

## 研究・調査報告書

報告書番号 240	担当 独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Dietary saturated fat reduces alcoholic hepatotoxicity in rats by altering fatty acid metabolism and membrane composition. 食餌性飽和脂肪は脂肪酸代謝と膜組成を変えることにより、ラットにおけるアルコール性肝毒性を弱める	
<b>執筆者</b> Ronis MJ, Korourian S, Zipperman M, Hakkak R, Badger TM.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Nutr. 2004 Apr;134(4):904-12.	
<b>キーワード</b> 脂肪酸代謝、肝毒性、アルコール、食餌性飽和脂肪	
<b>要旨</b> <p>飽和脂肪を食餌でラットに与えると実験的アルコール性肝障害が抑えられるが、この現象の分子メカニズムは明らかではない。オスのSDラットにエタノールを含むまたは含まない総合的経腸栄養を胃内投与し、このとき、全エネルギーの45%をコーン油のみの食餌性脂肪で摂取する群と、コーン油の一部を飽和脂肪(18:82=牛脂:中鎖トリグリセリド油(MCT))で置き換えたもの(全エネルギーの10、20、30%相当分を置換)で全エネルギーの45%を食餌性脂肪として摂取する群を作成した。投与70日後に肝臓組織の観察、血清ALT、酸化ストレスの生化学的指標、肝脂肪酸組成、チトクロームP450 2E1(CYP2E1)およびP450 4A(CYP4A)の発現を調べた。エタノールに加え、コーン油のみを食餌性脂肪として投与した群では酸化ストレスを伴って、肝臓障害が生じていた。食餌性飽和脂肪摂取量が増加するにつれ、肝臓組織の状態、血清ALTや酸化ストレスの指標数値に改善が見られ、飽和脂肪がアルコール性肝疾患を防ぐことが確認された。エタノール群での食餌性飽和脂肪の摂取量増加は尿中のエタノール濃度やCYP2E1依存したp-nitrophenol hydroxylase活性に影響を及ぼしていなかったことから、食餌性飽和脂肪はエタノール代謝には影響を与えないことが示唆された。また、エタノール投与によってCYP2E1タンパクが誘導されるが、エタノール投与群で食餌性脂肪の違いによるCYP2E1の誘導には違いが見られなかった。しかしながら、コントロールおよびエタノール群で食餌性飽和脂肪投与によって、肝臓のCYP4A1レベルがmRNA、タンパクレベルで顕著に増加していた。エタノール投与群で不飽和脂肪酸を摂取しているものでは、肝臓のグルタチオン(GSH)濃度が減少し、GSH:酸化グルタチオン(GSSG)比が増加しており、肝臓で抗酸化能が損なわれていることが示唆された。また、脂質過酸化(TBARS)の値が上昇しており、酸化ストレスが生じていると考えられた。しかしながら、飽和脂肪を摂取させることで、この影響は小さくなり、エタノールによる肝臓での抗酸化能の減少、脂質過酸化の増加が抑制されていることが推測された。エタノール投与により、肝臓のトリグリセリドと脂肪酸が増加するが、エタノールに加えて飽和脂肪を投与した場合、この増加が抑制されていた。食餌性飽和脂肪が増えるにつれ、肝臓の膜の酸化ストレス耐性が増加し、アルコールによる脂肪変性の減少がCYP4A1が触媒する脂肪酸酸化と脂質輸送を増加させ、脂肪酸合成を結果的に減少させていると推測される。これらのことより食餌性脂肪がアルコール性肝疾患の治療に重要であることが示唆された。</p>	