

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 2 0	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳) Chronic ethanol and triglyceride turnover in white adipose tissue in rats: inhibition of the anti-lipolytic action of insulin after chronic ethanol contributes to increased triglyceride degradation. ラットの白色脂肪組織における慢性エタノールとトリグリセリド代謝:慢性エタノールによるインスリンの抗脂肪分解作用の阻害がトリグリセリド分解の増加に寄与している	
執筆者 Kang L, Chen X, Sebastian BM, Pratt BT, Bederman IR, Alexander JC, Previs SF, Nagy LE.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Biol Chem. 282(39): 28465-28473 (2007)	
キーワード エタノール、インスリン、脂肪分解、トリグリセリド、脂肪肝	
要 旨 <p>慢性的なエタノール消費は全身の脂肪代謝に混乱をもたらす。慢性エタノール消費はヒトでは肝臓での過剰な脂肪の蓄積を生じ、時として脂肪肝の発症につながる。しかし、脂肪組織の脂質代謝に与える慢性エタノールの影響は良く分かっていない。本研究で我々は、脂肪組織のトリグリセリド恒常性の調節は長期間のエタノール曝露に対して脆弱であるという仮説を検証した。</p> <p>慢性エタノール投与した雄性 Wistar 系ラットでは、対照ラットと比較して、全身脂肪量と精巢上体脂肪組織量は減少した。精巢上体脂肪組織での <i>in vivo</i> トリグリセリド代謝回転速度はトレーサーとして重水を用いて測定した。エタノール投与ラットの脂肪組織で、対照ラットと比べて、トリグリセリド合成へのエタノールの効果は見られなかったが、トリグリセリド分解が 2.3 倍に増加し、トリグリセリドの代謝回転は上昇していた。血液中への脂肪酸の遊離を伴う脂肪分解の増加は、インスリン抵抗性や肝障害に関連することから、次に我々は慢性エタノール投与後の脂肪組織での脂肪分解増加の機序に焦点をあてて検討した。慢性エタノール投与は <i>in vivo</i> ならびに <i>ex vivo</i> の測定系でβ-アドレナリン受容体刺激性の脂肪分解を抑制した；従って、エタノール投与によるトリグリセリド分解の上昇はβ-アドレナリン受容体仲介性の脂肪分解の増加によるものではない。慢性エタノール投与したラットでの高インスリン-正常血糖値固定実験や精巢上体および皮下脂肪組織から調製した脂肪細胞での実験から、インスリンによる脂肪分解の抑制は慢性エタノール投与によって著しく阻害された。</p> <p>本研究の結果は、慢性エタノール処置は脂肪組織でのトリグリセリド分解速度を増加させることを初めて示した。さらに、慢性エタノール処置による脂肪分解速度の亢進は、脂肪組織でのインスリンの抗脂肪分解作用の抑制によるものである。このような脂肪組織での代謝調節の混乱がエタノールによる（肝疾患などの）病理的な効果に関連しているものと考えられる。</p>	