

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-900	24-250	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
The role of lymph-adipose crosstalk in alcohol-induced perilymphatic adipose tissue dysfunction. アルコールによるリンパ周囲脂肪組織の機能不全におけるリンパ-脂肪クロストークの役割		
執筆者		
Weaver KD, Simon L, Molina PE, Souza-Smith F.		
掲載誌		
Int J Mol Sci. 2024; 25(19):10811. doi: 10.3390/ijms251910811.		
キーワード		PMID:
アルコール、脂肪組織、リンパ系、リンパ漏、アディポカイン、炎症		39409139
要旨		
<p>目的: 脂肪組織はインスリン感受性臓器で、全身の代謝やグルコース恒常性の調節で重要な働きをしている。さらに脂肪組織はアディポカインやサイトカインの分泌を通じて、異なる臓器の機能を調節し代謝過程に影響を与える。慢性アルコール使用が脂肪組織の代謝調節不全をもたらすことが示されているが、末梢代謝調節不全に対するアルコール誘導性脂肪組織機能不全の機序や関与は良く分かっていない。我々は先の研究で、ラットの慢性アルコール負荷で腸間膜リンパ漏(leakage)やリンパ周囲脂肪組織(PLAT)炎症、末梢インスリン抵抗性が生じることを示した。本研究はアルコールによるリンパ漏と PLAT 免疫代謝の調節不全との関連について検討を加えた。</p> <p>方法: 雄性 Fisher 344 ラットを使用し、エタノールは Lieber-DeCarli 液体飼料(36%カロリー)で 10 週間投与した(慢性アルコール負荷、CAF)。処置後、耐糖能を 20% デキストロース(腹腔内投与)を使用して評価し、その後、ラットから血液、腸間膜リンパ、腸間膜 PLAT、皮下脂肪(SFAT)を採取・調製して解析を行った。アディポカインは ELISA 法で測定した。リンパ漏のモデルとして naive (非処置) PLAT 外植片培養(ex vivo)を使用し、アルコール負荷ラットから調製したリンパ液の PLAT への直接的影響を解析した。mRNA は RT-qPCR 法で測定した。</p> <p>結果: CAF ラットで耐糖能(グルコース恒常性)障害が認められた。さらに、CAF ラットで、SFAT ではなく、PLAT 特異的にアディポネクチンとレプチンレベルが減少した。また、CAF ラットの PLAT で脂質代謝経路に関与する ATGL[脂肪トリグリセリドリパーゼ]発現は緩やかに増加し、FAS[脂肪酸合成酵素]発現は減少した。これらは、CAF 後、PLAT は脂肪分解へ移行していることを示唆している。PLAT 外植片培養実験で、CAF ラットから調製した腸間膜リンパ内容物による naive PLAT の直接的刺激で、naive PLAT の(炎症促進性)IL-6 発現が増加した。この結果は、CAF 後のリンパ内容物は naive 脂肪組織に異なる影響を与える能力を持つことを示唆している。</p> <p>結論: 本研究の結果は、CAF は SFAT ではなく、PLAT のアディポカイン発現と脂質代謝の変化や末梢耐糖能障害を生じて、脂肪の蓄積部位(PLAT)特異的な代謝的特性の変化を導くことを示し、アルコール仲介性脂肪組織機能不全におけるリンパ-脂肪クロストークの役割を示唆している。今後は、アルコール負荷動物のリンパに存在する、PLAT の免疫代謝の調節不全を導く特異的成分の同定が必要とされる。</p>		