

平成21年9月

松田明子 学位論文審査要旨

主 査 村 脇 義 和
副主査 大 坪 健 司
同 長谷川 純 一

主論文

Upregulation of mRNA of retinoid binding protein and fatty acid binding protein by cholesterol enriched-diet and effect of ginger on lipid metabolism

(高コレステロール食によるレチノイド結合蛋白と脂肪酸結合蛋白mRNAの発現亢進及び生姜の脂質代謝に対する効果)

(著者：松田明子、王中志、高橋俊作、徳田卓裕、三浦典正、長谷川純一)

平成21年 Life Sciences 84巻 903頁～907頁

学 位 論 文 要 旨

Upregulation of mRNA of retinoid binding protein and fatty acid binding protein by cholesterol enriched-diet and effect of ginger on lipid metabolism

(高コレステロール食によるレチノイド結合蛋白と脂肪酸結合蛋白mRNAの発現亢進及び生姜の脂質代謝に対する効果)

高コレステロール食の脂質代謝に及ぼす影響を調べる目的で、ラットの肝および腎臓周囲脂肪組織における脂質代謝関連遺伝子であるレチノイド結合蛋白 (RBP)、心臓型脂肪酸結合蛋白 (H-FABP)、皮膚型脂肪酸結合蛋白 (C-FABP) mRNA発現への影響を検討した。さらに脂質代謝改善効果が期待されている生姜について、それらの遺伝子発現への影響を検討した。

方 法

雄性Wistarラット18匹をコントロール群 (n=6)、高コレステロール食群 (Chs、n=6)、高コレステロール・生姜食群 (ChGs、n=6) の3群に分けた。高コレステロール食は、標準飼料に2%のコレステロールと0.5%のコール酸を加え作成した。高コレステロール・生姜食は、高コレステロール食に生姜 2%を加え作成した。すべてのラットの摂食量は25 g/dayとし、12週間飼育した。測定項目は、体重、肝重量、腎周囲脂肪重量、収縮期血圧、心拍数、血清脂質 (総コレステロール、トリグリセリド)、肝および脂肪組織のRBP、H-FABP、C-FABP mRNAの発現量であった。RBP、H-FABP、C-FABP のmRNA 発現レベルはRT-PCR法にて半定量測定した。肝組織はHE染色及びoil red O染色標本で組織学的検討を行った。

結 果

12週目の体重および脂肪重量は3群間に有意差はなかったが、肝重量はコントロール群に比べてChsおよびChGsの方が有意に重かった ($P < 0.05$)。トリグリセリドはコントロール群に比べてChsおよびChGsの方が有意に低かったが、総コレステロールはコントロール群に比べてChsおよびChGsにおいて有意に高値を示した。肝のRBP mRNAの発現量と脂肪組織のRBP、H-FABP、C-FABP mRNAの発現量はコントロール群に比べてChsおよびChGsにおいて有意に増加した。肝の組織学的検討では、コントロール群に比べてChsおよびChGsの方が脂肪空胞の偏在および大小不同などの脂肪肝の所見が明らかで、ChGsに比べてChsの方がそれらの

脂肪変性所見が著明であった。ChGsの脂肪重量はChsよりわずかに少なかった。また、肝のRBP mRNA発現は、ChsよりChGsの方が低い傾向を示した (P=0.078)。

考 察

ラットにおいてChGsおよびChsともに、コントロール群に比べて総コレステロールや肝のRBP mRNA発現や脂肪組織のRBP、H-FABP、C-FABP mRNA発現は有意に亢進しており、RBP、H-FABP、C-FABPが脂質代謝関連遺伝子であることを支持する所見である。高コレステロール食のChGsとChsの脂肪組織でH-FABP mRNAが高発現することはこれまで報告がなく新知見である。ラット心筋において高脂肪高カロリー食でH-FABP mRNAの低発現が報告されているが、H-FABP mRNA発現量は各臓器により異なることから、高コレステロール食によるH-FABP mRNA発現変化も臓器により異なることを実証したことでも意義あるものと思われる。

最近、脂質代謝の研究で、胆汁酸による脂肪燃焼を介したエネルギー消費増加作用が報告されている。ChGsおよびChsでトリグリセリドが低かったことは、本研究でコレステロール食に0.5%のコール酸を添加していた影響と考えられる。本研究で使用した飼料は糖質、蛋白質、脂質の割合が異なるのみで総カロリーはほとんど同じであり、しかも摂食量も同じとしたことから体重に差が生じなかったものと考えられる。一方、このことは高脂血症や脂肪肝の発症に総カロリー以外に食餌内容が深く関わっていることを示している。

高コレステロール食において生姜は、血清脂質に影響しなかったが、脂肪蓄積量と肝のRBP mRNA発現増大を抑制する傾向があった。今回使用した生姜は抽出成分ではなく乾燥粉末化したもので、投与量が比較的少量であったことから、著明な効果がなかった可能性があり、更なる検討が必要である。

結 論

高コレステロール食は、肝のRBP mRNAの発現量と脂肪組織のRBP、H-FABP、C-FABP mRNAの発現量を有意に増加させることを示した。このことから、これらの脂質代謝関連遺伝子は高脂血症の重要な指標となる可能性が示唆された。生姜は高コレステロール食による脂肪肝の発生を抑制する他、肝のRBP mRNA発現量および脂肪蓄積を抑制する傾向がある。