

## 論文内容要旨

【論文題名】Hepatic lipid accumulation is ameliorated in obese KK mice by dietary sei whale oil

【和文名】肥満 KK マウスにおける肝臓の脂肪蓄積は 食餌性イワシ鯨由来の油により改善される

【掲載雑誌名】 Fisheries Science DOI 10. 1007/s12562-016-0971-2, 2016

【所属】昭和大学 医学研究科 生理系 生化学 鈴木まみ子

【目的】近年、ライフスタイルの変化により世界中で肥満が増加しており、メタボリックシンドローム、糖尿病、および非アルコール性脂肪肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD) が増加している。NAFLD は肝硬変および肝臓癌に発展する可能性があるとともに、心血管疾患および糖尿病と密接に関連している。したがって、肝臓における脂肪蓄積を抑制することは、生活習慣病全般の予防にとって重要である。これまでに多くの研究で n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 polyunsaturated fatty acid; n-3 PUFA) 摂取によって血中脂質や肝臓脂肪蓄積が減少することが報告されている。加えて、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサペンタエン酸 (DPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) などの n-3 PUFA が豊富な魚油の摂取は、血漿トリグリセリド濃度を低下させ、心血管疾患の発症を抑制することが知られている。鯨油には EPA、DHA などの n-3 系 PUFA が豊富に含まれているが、鯨油の有効性については検討されていない。そこで本研究では、肥満モデルマウスの肝臓脂肪蓄積に対する鯨油の効果を検討した。

【方法】6 週齢の KK 雄性マウスを用いて、高脂肪食により肥満を誘導した後、実験食で 10 週間飼育した。実験食の脂肪源として、ラード/サフラワー油の割合を 4:6 とした基準食、脂肪源をすべて鯨油に置き換えた鯨油食、鯨油食と n-3 系 PUFA の量を同じにした魚油食を設けた。全ての実験食の脂肪エネルギー比率を 25% とした。飼育終了後に、糖・脂質代謝に関連する各項目について検討した。

【結果】高脂肪食により KK マウスの肝臓に脂肪蓄積が誘導されたが、基準食群と比較して、鯨油食、魚油食群の脂肪蓄積は肉眼的、組織学的に減少した。肝臓の脂肪酸合成に関与する脂肪酸合成酵素 (fatty acid synthase; FAS) の mRNA レベルは、基準食群と比較し鯨油食群、魚油食群で有意に減少した。一方、肝臓中の脂肪酸  $\beta$  酸化に関与するカルニチン

パルミトイルトランスフェラーゼ (carnitine palmitoyl transferase 1 ; CPT1)やアシルCoA オキシダーゼ (acyl-CoA oxidase ; AOX) の mRNA 発現は、基準食群と比較して有意な差を認めなかった。

**【結論】** 高脂肪食によって誘導される KK マウスにおける肝臓の脂肪蓄積は 食餌性イワシ鯨由来の油により、肉眼的、組織学的に改善された。その分子機構としては、脂肪酸合成酵素の発現抑制が示唆された。