

29TH-am02

メタロチオネインは高脂肪食摂食時の脂質蓄積、糖代謝を制御する一雌雄メタロチオネイン欠損マウスを用いて—

○高崎 智士¹, 川上 隆茂¹, 門田 佳人¹, 鈴木 真也¹, 佐藤 政男¹ (¹徳島文理大薬)

【目的】メタボリックシンドロームの発症には、遺伝的要因や性も大きな要素となる。一方、メタロチオネイン(MT)レベルの低いヒト集団の存在が報告されている。この集団のメタボリックシンドロームへの感受性などは不明な点が多い。本研究では、雌雄 MT 欠損マウスを用い、高脂肪食摂食による肥満、耐糖能異常、脂肪肝発症への感受性について検討を行った。

【方法】8 週齢、雌雄 129Sv 系野生型(WT)マウス及び MT-I,II 欠損(MTKO)マウスに標準食(STD)または高脂肪食(HFD)を 35 週間摂食させた。常法に従い、耐糖能検査並びに解剖時の血漿インスリン値測定を行った。生殖器周囲白色脂肪組織(WAT)の脂質取り込み因子の mRNA は RT-PCR 法で測定した。肝臓は組織学的検索を行った。

【結果・考察】(1)HFD 群の体重及び WAT 重量より、MTKO マウスの雌性で易肥満性、雄性で肥満抵抗性を示した。MTKO-HFD 群は WT-HFD 群と比較し、WAT 中脂質取り込み因子 VLDL 受容体 mRNA 発現が雌性で著しい上昇、雄性で上昇抑制を認めた。性により MT は脂質取り込みに関し影響が異なることが示唆された。(2)雌雄共に MTKO-HFD 群は WT-HFD 群と比較して、肝臓への多数の脂肪滴を認めた。(3)糖負荷試験より、雌雄共に MTKO-HFD 群は WT-HFD 群より耐糖能異常が軽度であった。雌雄共に MTKO-HFD 群は、MTKO-STD 群と比較し血漿インスリン値の有意な上昇を認め、HFD 摂食に対する代償性のインスリン分泌が影響した可能性が示唆された。

MT 欠損は高脂肪食摂食時に耐糖能や脂肪肝に対して各々特異的な作用を有するだけでなく、雌性では肥満発症を促進する一方で、雄性では抑制を示した。したがって、MT は高脂肪食摂食時のメタボリックシンドロームに対する新たな制御因子となり得る可能性が示唆された。