

脂肪細胞でのトランス脂肪酸によるインスリン抵抗性に関する解析

○澤田 啓介¹, 根橋 佳奈¹, 大藏 直樹¹, 渡辺 志朗², 厚味 厳一¹ (¹帝京大薬,
²富山大和漢研)

【目的】トランス型の不飽和脂肪酸はトランス脂肪酸と呼ばれ、人工的に加工した油脂に多く含まれている。疫学研究により、トランス脂肪酸の摂取は2型糖尿病のリスク因子となることが示唆されており、インスリン抵抗性を惹起することが予想できる。そこで我々は脂肪細胞に着目したところ、トランス脂肪酸がインスリン刺激によるグルコース取込みを抑制することを見いだした。そこで、インスリン応答性に対するトランス脂肪酸の影響について、さらに解析を行った。

【方法】マウス前駆脂肪細胞株 3T3-L1 細胞の培養液中にオレイン酸、そのトランス型のエライジン酸、あるいはステアリン酸を終濃度 10 μ M で添加した条件下で、脂肪細胞へ分化誘導させた。脂肪細胞の脂肪酸組成は、脂質画分を抽出後メチル化し、ガスクロマトグラフィー法で調べた。また、脂肪分解活性はイソプロテレノール刺激により遊離するグリセロール量を指標として測定した。インスリンシグナル経路の活性化状態は、タンパク質のリン酸化を検出することで調べた。

【結果および考察】エライジン酸添加細胞の脂肪酸組成を調べたところ、約 1.5% がエライジン酸であり、脂肪細胞にエライジン酸が蓄積されることが明らかとなった。この細胞のイソプロテレノール刺激による脂肪分解量は、インスリンを存在させると少なくなったが、脂肪酸非添加の細胞と比べ抑制の度合いは小さくなっていた。このことから、グルコースの取込みを指標とした場合と同様に、インスリン応答性が悪くなっている可能性が考えられた。インスリンシグナル伝達経路について調べたところ、IRS や Akt の活性化状態は脂肪酸非添加の場合と差がなかった。これらの結果より、インスリン応答性の低下は、Akt を介する経路とは別の経路がエライジン酸の蓄積により影響を受けて起こる可能性が考えられる。