

# 高脂肪食はヘプシジンに関係しない十二指腸での鉄吸収の減少により鉄欠乏を来す

Sonnweber T *et al. J Nutr Biochem.* 2012 Mar 22. [Epub ahead of print]

肥満はしばしば鉄恒常性の障害と関連している。しかし、そのメカニズムは完全には解明されていない。ヘプシジンは鉄代謝の重要な制御因子であり、肥満による鉄欠乏の原因かもしれない。本研究において我々は、高脂肪食によって誘発される鉄恒常性の変化を研究するため、食餌誘発性肥満のモデル動物を用いた。C57BL/6マウスに標準食 (SD) または高脂肪食 (HFD) を8週間与え、さらにマウスの半分は最後の2週間は鉄濃度の高い食餌を摂取した。HFDは十二指腸での鉄吸収を減少させ、全身性の鉄欠乏を引き起こした。十二指腸の鉄輸送体DMT1とTfr1のmRNAとタンパク発現は、SDマウスよりHFDマウスで有意に高く腸細胞の鉄欠乏を示したが、十二指腸の鉄酸化還元酵素DcytbとヘプシジンのmRNAレベルはHFDマウスで低値であった。ヘプシジン濃度には、肝臓と脂肪組織でも血清でも群間で有意な違いはなかったが、食餌性鉄補給の結果、肝臓ヘプシジンmRNA発現と血清ヘプシジンレベルはSDに比べてHFDマウスで増加した。我々の研究は、HFDはエネルギーが高密度で栄養素が少ない食物を摂取することや細胞内皮系による隔離の増加ではなく、腸管の鉄取り込みが減少する結果として、鉄欠乏を引き起こしたことを示唆している。我々は、鉄吸収の障害はヘプシジンとは無関係であり、むしろ腸細胞の鉄欠乏にもかかわらず、粘膜への金属取り込みの減少と不調和な酸化還元酵素発現による結果であることを発見した。(2012年8月7日博士後期課程3年藤井嵩子)

高脂肪食は鉄の吸収を低下させると述べているが、本研究では鉄の充足した食餌や鉄を更に添加した食餌を与えていて、ヘモグロビン濃度やヘマトクリットなどは正常で貧血にはなっていない。腸細胞への吸収過程と、腸細胞から血中への放出過程にいろいろと影響があるのだろう。(岡村浩嗣)