

レプチンは視床下部神経細胞のケトン体利用を調節している

Narishima R et al. *Neuroscience Letters*, 490, 185-190, 2011

レプチンは、食欲調整ペプチドで脂肪細胞から分泌される。先行研究において、我々は、白色脂肪細胞中の脂肪合成のためのケトン体利用酵素であるacetoacetyl-CoA synthetase (AACCS)の遺伝子発現量が、レプチン欠損に起因する肥満において減少することを示した。本研究では、中枢神経システムにおけるケトン体利用に対するレプチンの働きを明らかにするため、AACCS発現量に対するレプチンシグナルの影響を検討した。In situ hybridizationによる、ob/obおよびdb/dbマウスの分析では、AACCSmRNAレベルが、視床下部の弓状核(Arc)および腹内側核(VMH)においてレプチン欠損によって減少していたが、その他の脳の部位では変化していなかったことを示した。さらに、初代培養神経細胞とN41神経様細胞において、レプチンを添加し培養することでAACCSmRNAレベルが増加した。N41細胞では、AACCSmRNAレベルはAMPKの活性化剤によって減少し、AMPK阻害剤で増加した。これらの結果は、レプチンによるAACCS発現量の上方調節は、神経のレプチンシグナルを介してAMPK活性を減弱させることでなされ、このレプチン調節の欠損は、中枢食欲調節の神経学的な障害に関与している可能性を示唆している。

(2012年11月13日 助手 園生智広)

AACCSはケトン体を脂肪酸やコレステロールへ合成する酵素なので、エネルギーが十分に存在するときにケトン体を処理するために機能しているのだと考えられる。体脂肪が増えて体のエネルギーが過剰な時に、このケトン体の処理経路は意味があるのだと思う(岡村浩嗣)。