

中鎖脂肪酸と長鎖脂肪酸が豊富な高脂肪食はパターンの異なる組織特異的インスリン抵抗性を誘導する

De Vogel-van den Bosch J *et al.* *J Nutr Biochem.* 2011;22:366-71.

食事での過剰な長鎖脂肪酸 (LCFA) 摂取は、異所性脂質蓄積およびインスリン抵抗性を生じる。中鎖脂肪酸 (MCFA) は、LCFA よりも優先的に酸化されるため、MCFA が豊富な食事は LCFA が豊富な食事よりも異所性脂質蓄積およびインスリン抵抗性を低下させると仮定した。MCFA (HFMCT) または LCFA (HFLCT) からなるトリアシルグリセロールに富む高脂肪食 (脂質エネルギー45%) を8週間、マウスに給餌したところ、HFMCT を与えたマウスで体重増加が低かった。間接熱量測定の結果、HFMCT が HFLCT より脂肪酸化が高値だった (0.011 ± 0.0007 vs 0.0096 ± 0.0015 kcal/g body weight/h, $p < .05$)。この結果と一致して組織の中性脂質の染色で、骨格筋 (0.05 ± 0.08 vs 0.30 ± 0.23 area%) と肝臓 (0.9 ± 0.4 vs 6.4 ± 0.8 area%) の脂質蓄積は HFMCT が HFLCT よりも有意に少なく、低脂肪食 (LF) での異所性脂質蓄積は非常に少なかった。高インスリン・正常血糖クランプ

試験は、HFMCT と HFLCT が重度の全身インスリン抵抗性をもたらしたことを明らかにした (グルコース注入速度: HFMCT 53.1 ± 6.8 , HFLCT 50.8 ± 15.3 vs LF 124.6 ± 25.4 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$, $p < .001$)。しかし、高インスリン血症状態で、HFMCT を与えられたマウスは HFLCT を与えられたものより、内因性グリコースの放出 (22.6 ± 8.0 vs 34.7 ± 8.5 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$, $p < .05$) および末梢のグルコース消失 (75.7 ± 7.8 vs 93.4 ± 12.4 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$, $p < .03$) が低値だった。結論として、HF食は二つとも LF に比べて全身のインスリン抵抗性を誘発した。しかし、HFMCT は HFLCT に比べて体重増加が少なく、局所性脂質蓄積は少なかったが、末梢インスリン抵抗性は顕著だった。このことは、HF食がインスリン抵抗性を誘導する仕組みは、中鎖トリアシルグリセロールと長鎖トリアシルグリセロールで異なることを示唆している。(2018年5月15日 博士前期課程 2年 福田詩歩)