

講演番号：2B05p21

講演日時、会場：3月28日 17:37～ B校舎05会場

β クリプトキサンチンは糖・脂質代謝異常を改善する

β -cryptoxanthin improves abnormality lipid and carbohydrate metabolism

○村上 弘樹¹、高橋 信之^{1,2}、古菌 智也¹、大山 夏奈¹、千田 真里¹、杉浦 実³、後藤 剛^{1,2}、河田 照雄^{1,2} (1京大院農・食品生物、²京大 生理化学研究ユニット、³農研機構 果樹研究所カンキツ研究領域)

○Hiroki Murakami¹, Nobuyuki Takahashi^{1,2}, Tomoya Furuzono¹, Kana Ooyama¹, Mari Senda¹, Minoru Sugiura³, Tsuyoshi Goto^{1,2}, Teruo Kawada^{1,2} (1Grad. Sch. Agric. Kyoto Univ., ²Kyoto Univ. Research Unit for Physiological Chemistry, ³NARO Institute of Fruit Tree Science)

【目的】食生活や生活環境の変化に伴い、日本を含む先進諸国を中心として、糖尿病や脂質異常症などの生活習慣病患者が増加している。これらの病気の根幹にある糖・脂質代謝異常を改善することは重要な課題である。ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体 (PPAR) γ は脂肪細胞に多く発現しており、脂肪細胞分化のマスターレギュレーターとして機能している。チアゾリジン系薬剤による PPAR γ の活性化はインスリン抵抗性を改善することは知られている。一方、肥満状態など PPAR γ が過剰に活性化されている状態では、PPAR γ アンタゴニストにより PPAR γ の活性を抑制することで、インスリン抵抗性が改善されたという報告がある。したがって、PPAR γ の活性を制御することがインスリン抵抗性を改善する上で重要であると考えられる。食品中には多くの PPAR γ のリガンドとなる成分が含まれていることが報告されているが、PPAR γ アンタゴニストとなる成分の報告はない。一方、温州みかんに多い β クリプトキサンチン (β CRP) の血中濃度がインスリン抵抗性リスクと有意に逆相関することが最近の疫学研究から報告されている。しかしこの分子メカニズムは明らかでない。そこで、 β CRP の生理機能に着目し、その有用性について検討を行った。

【方法と結果】(1)リガンドアッセイ： β CRP は PPAR γ のリガンドアッセイにおいて合成アゴニストによる PPAR γ の活性化を抑制し、3T3-L1 細胞への添加実験において脂肪細胞への分化を有意に抑制した。したがって β CRP は PPAR γ のアンタゴニスト作用を持つことが示された。(2)肥満モデルマウスへの摂食実験：肥満モデルマウスである KKAY へ高脂肪食とともに β CRP を摂食させたところ、脂肪細胞の肥大化ならびに脂肪細胞分化マーカーの遺伝子発現が有意に抑制された。また β CRP 摂食群において血中レプチン濃度が有意に上昇し、肝臓や骨格筋における脂肪酸酸化関連遺伝子の発現が有意に上昇し、脂肪蓄積が有意に抑制された。(3)レプチン欠損マウスへの摂食実験：レプチン欠損マウスである ob/ob マウスへの摂食実験において、脂肪細胞分化抑制作用は KKAY マウスと同様に見られたものの、肝臓・骨格筋における脂肪蓄積抑制作用は見られなかった。

【まとめ】 β CRP は PPAR γ の活性を抑制する、初の食品成分由来 PPAR γ アンタゴニストとして同定された。マウスへの摂食実験より、 β CRP の摂食により脂肪細胞分化を抑制し、糖代謝異常を改善することが示された。また β CRP は血中レプチン濃度を上昇させること、肝臓・骨格筋における脂肪酸酸化を亢進させ、脂質代謝異常を改善することが示唆された。以上のことより、 β CRP は日常的に摂食することによって、糖・脂質代謝異常の改善につながる有用な食品由来成分であると期待される。

PPAR γ , adipocyte, metabolic syndrome