

発表番号：2E128

発表日時：3月28日 14:15～15:15、発表場所：ポスター会場エリア E

腸内細菌脂肪酸代謝物 10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid (HYA)による腸管ホルモン分泌系を介した代謝改善機能評価

Metabolic benefits by a gut microbial metabolite of linoleic acid and gut hormone secretion

○宮本 潤基¹、長谷川 沙恵¹、粕渕 真由¹、岸野 重信²、米島 靖記³、菅原 達也²、小川 順²、木村 郁夫¹ (¹東京農工大農、²京大農、³日東薬品工業株式会社)

○Junki MIYAMOTO¹, Sae HASEGAWA¹, Mayu KASUBUCHI¹, Shigenobu KISHINO², Yasunori YONEJIMA³, Tatsuya SUGAWARA², Jun OGAWA², Ikuo KIMURA¹ (¹Tokyo University of Agriculture and Technology, ²Kyoto University, ³Nitto Pharmaceutical Industries)

【背景・目的】

細胞膜上の脂肪酸受容体の発見は、食事由来の脂肪酸が単なるエネルギー源としてだけではなく、生体においてシグナル伝達分子としてエネルギー代謝制御に重要な役割を果たすとの認識を広めた。特に、食用油で不飽和脂肪酸に属する必須脂肪酸のリノール酸や α -リノレン酸、そして魚油の EPA や DHA のような生理活性長鎖脂肪酸による作用は重要であり、我々は現在までにこれらの脂肪酸受容体を介した生体における抗肥満分子メカニズムを明らかにしてきた¹⁾。この中で、近年の腸内細菌研究の進展により、食事と腸内細菌叢変化が、宿主のエネルギー調節や栄養摂取などのエネルギー恒常性維持に深く関与する結果、肥満や糖尿病などの病態に影響を及ぼすことが明らかになった。この過程で、腸内細菌代謝酵素によりリノール酸から変換される新規脂肪酸代謝物 HYA が見出されたが²⁾、我々は独自にこの HYA の長鎖脂肪酸受容体に対する高親和性に着目し、腸内細菌と脂肪酸代謝物が関与する腸管バリア保護作用を明らかにした³⁾。本研究では、次なる展開として、腸内細菌による脂肪酸代謝物群の長鎖脂肪酸受容体を介したエネルギー代謝に与える影響について検討を行った。

【方法】

マウス由来腸内分泌細胞株 STC-1 細胞を用いて、リノール酸代謝物群の腸管ホルモン分泌誘導能とそのメカニズムを解析した。また、C57BL/6J マウスにリノール酸および HYA をそれぞれ投与し、各種代謝パラメータの測定を行った。

【結果・考察】

STC-1 細胞を用いた腸管ホルモン分泌に対するリノール酸代謝物群の網羅的活性評価系により、我々は HYA が腸管ホルモンおよび血中インスリンの高分泌能を有することを見出した。そしてその結果、HYA の経口投与による血中脂質等の代謝パラメータの有意な減少と、それに伴う代謝機能の改善作用が確認できた。今後、より詳細に、HYA を始めとする新たな機能性脂肪酸代謝物の代謝機能への影響評価を行うことにより、既存の食用油に代わる機能性油の創出、さらには脂肪酸代謝物の創薬応用も視野に入れた肥満・糖尿病予防への脂肪酸代謝物応用を目指す。

1) Ichimura *et al.*, 2012. *Nature*. 483 (7389): 350-354.

2) Kishino *et al.*, 2013. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 110 (44): 17808-17813.

3) Miyamoto *et al.*, 2015. *J Biol Chem*. 290 (5): 2902-2918

gut microbial metabolites, gut hormone, GPCR

発表責任者：宮本潤基 (d142212@hiroshima-u.ac.jp)