

## 共役リノール酸がもたらす抗肥満作用の解明

生命情報科学(BI)

慶應義塾大学大学院 政策・メディア研究科

修士課程2年 高藤真由子

Login ID : mayuken Student ID:81426676

### 要旨

共役リノール酸は (Conjugated Linoleic acid : CLA) は必須脂肪酸であるLinoleic acidの異性体であり, *cis*-9,*trans*-11-CLA (CLA1), *trans*-9,*trans*-11-CLA (CLA2), *trans*-10,*cis*-12-CLA (CLA3) の3種は, 自然界の中で多く存在する異性体である. その中でもCLA3は, マウス・培養細胞レベルで特徴的な抗肥満作用を示すことが知られている.

CLA3がもたらす抗肥満作用メカニズムについて, 脂肪細胞の分化に必須であるPeroxisome Proliferator activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) やCCAAT-enhancer-binding protein  $\alpha$  (C/EBP $\alpha$ ), Sterol regulatory element binding protein 1-c (SREBP1-c) と, その下流にある脂質合成や脂肪細胞分化に関する遺伝子発現量の減少が報告されているが, 転写因子の制御だけでは, そのメカニズムの詳細を明らかにすることはできていない.

本研究では, CLA3がもたらす抗肥満作用メカニズムの新たな理解に繋げるために, Gタンパク質共役型受容体アッセイを用い, CLA3を標的とする脂肪酸受容体の探索を行った. さらに, CLA3が与える脂質代謝への影響を明らかにするため, 液体クロマトグラフィー飛行時間型質量分析計を用いて, CLAを添加した細胞の網羅的な脂質変動解析を行った.

その結果, 代表的な6種類の脂肪酸受容体に対して, CLA3のみに強いアフィニティー活性はなかった. 一方で, 脂質代謝物の網羅的な解析によって, CLA3を添加した際, 中性脂質や一不飽和脂肪酸がPPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$  の下流で制御されるStearoyl CoA desaturase 1 (*Scd1*), Glycerol-3-phosphate acyltransferase 1, 3 (*Gpat1, 3*), 1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase 1 (*Agpat1*) の発現量低下に伴って減少する可能性を示唆した. また, 添加したCLA3はリン脂質の一部であるPEプラズマローゲンの*sn*-1位へ積極的に付加され, CLA3添加時にのみ増加することを明らかにした. 以上より, CLA3がもたらす抗肥満作用に, CLA3による転写因子の調節だけでなく, 特定のリン脂質の質的变化が, 複合的に関与している可能性を示唆した.

### 謝辞

森泰吉郎記念研究振興基金は、山形県にある鶴岡キャンパスや、外部研修先や共同研究先に行くための交通費に支出させて頂きました。SFCだけでなく、外部で実験を行い、研究における知識を増やすと共に、多くの研究者と議論をすることができました。ご支援ありがとうございました。