

消化管における栄養素感知と摂食行動制御機構—肥満との関わり

国立研究開発法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター
五十嵐 美樹

1. 研究の目的と背景

肥満で摂食をうまく調節できなくなる原因の一つは腸管での栄養素の感知機能の低下によるものと考えられている。栄養素感知機能が低下した結果、消化管ホルモンやシグナル伝達物質を介した生理作用がうまく機能しなくなるためである。腸管の栄養素感知能力の低下は、摂取する栄養素のインバランスに起因すると報告されている。本研究では、消化管ホルモン同様に腸管で生合成される食後満足感誘導因子であるオレオイルエタノールアミド (OEA) に注目し、どのような栄養状態の場合に腸管の OEA の生合成が低下するのか、さらには OEA が低下した場合の摂食行動の変化について検討しようとした。

2. 研究の方法

オスのラット (SD 系) あるいはマウス (C57BL/6J) に、高脂肪食や高スクロース食の試験食、あるいはコントロール食 (通常固形食) を摂食させた後、LC-MS/MS を用いて組織中の OEA を含む脂肪酸エタノールアミドの分析を行った。さらに、十二指腸内にカテーテルを装着したマウスを作成して、マウスに試験食やコントロール食を摂取させた後、腸管に脂質、糖質、タンパク質を投与した後 3 時間の摂食量について観察した。また、コントロール食摂食に加えてスクロース溶液の自由摂取をさせた場合の腸管の OEA の分析と摂食量を調べた。

3. 研究内容

高脂肪食や高スクロース食を摂食させた場合、コントロール食と比べて腸管の OEA レベルが低下することが分かった。腸管に直接栄養素を投与した後 3 時間の摂食量を観察すると、コントロール食の場合には脂質と糖質を投与した後の摂食量が低下するが、高脂肪食を摂食させた場合には糖質を投与してもその後の摂食量に影響しないことが分かった。一方で、脂質を投与した場合には摂食量の低下がみられた。また、コントロール食とともにスクロース溶液を摂取させた場合には、全エネルギー摂取量が増えるとともに体重の増加が確認され、さらに腸管の OEA の低下傾向が観察された。

4. 研究の実施経過

- H29.4. 試験に使用する高脂肪食と高スクロース食を選択・購入し、脂肪酸を分析した。
- H29.5.-9. マウスへの試験食投与開始および摂食行動の観察。
- H29.10.以降 試験食を与えたマウスの腸管に特定の栄養素を投与した後の摂食量を測定し、試験後に腸管の OEA の分析を行った。

5. 研究から得た結論・考察

高脂肪食を摂取することで、腸管が糖質の感知能力を低下させるといった大変興味深い結果を得ることができた。また、スクロース溶液を摂取させた場合、体重と全摂取エネルギーの増加と腸管の OEA レベルの低下傾向がみられた。以上のことから、糖質の感知や代謝と OEA シグナルが関係していることが考えられた。

6. 残された問題、今後の課題

今後は高脂肪食が糖質の感知能力を低下させるメカニズムを解明していきたい。特に、糖質摂取と OEA の生合成・消化管シグナル因子としての機能的関与について展開させていきたい。技術的な課題として、保有している機器の現状では詳細な摂食行動の観察が難しいことが判明した。今後は、行動システムの最適化を図り、詳細かつ正確な摂食行動観察を行うことで、これまでの研究では難しかった摂食行動パターンと食事内容や消化管シグナル因子との関連を探索していく予定である。