

脂肪組織の細胞老化を決定する代謝物の組み合わせの同定

代表研究者	星野 太佑 電気通信大学 大学院 情報理工学研究科 基盤理工学専攻 准教授
共同研究者	竹田 怜央 電気通信大学 大学院 情報理工学研究科 基盤理工学専攻 博士後期課程 3 年
共同研究者	三枝 大輔 帝京大学 薬学部 臨床分析学研究室 准教授
共同研究者	川野 秀一 九州大学 大学院数理学研究院 解析部門 教授

研究要旨

脂肪組織における細胞老化の増加は糖代謝異常など代謝疾患と関連するため、健康寿命を悪化させる要因となりうる。運動は、脂肪組織の細胞老化を減弱させ、全身の糖代謝機能を改善させる。しかしながら、運動が脂肪組織の老化細胞の増加を減弱させるメカニズムは明らかではない。そこで、本研究では、脂肪組織の細胞老化を鈍化させる運動誘発性代謝物を探索し、その代謝物の介入が細胞老化を減弱させるかどうか明らかにすることを目的とした。まず、C57BL/6J マウスを ND 群(n=7)、HFD 群(n=6)、HFD+EX 群(n=15)にわけ、ND 群には通常食を、HFD 群には高脂肪食を、HFD+EX 群には高脂肪食+運動（回転ケージを用いた自由運動）を実施した。18 週間の飼育後、内臓脂肪組織の細胞老化マーカーは高脂肪食摂取によって有意に増加し、運動によって部分的に抑制された。細胞老化マーカーと関連がある血中代謝物を探索したところ、負の相関関係が強い代謝物 TOP5 の中に PC32:1、PC32:2 が共通していることが明らかとなった。次に、これらの代謝物に共通の基質であるパルミトレイン酸 (16:1)が細胞老化を減弱させるか、培養細胞レベル、マウスレベルで検証した。3T3-L1 細胞を用いた検証によって、細胞老化マーカーである p16 と p21 はパルミチン酸 (16:1)の添加によって有意に増加したが、パルミトレイン酸 (16:1)の添加による有意な変化はみられなかった。さらに老齢マウスに対する 8 週間のパルミトレイン酸の経口投与が、脂肪組織の細胞老化マーカーを低下させるか検証した。その結果、細胞老化マーカーが有意に低下し、糖代謝異常が改善した。以上のことから、PC32:1 と PC32:2 の共通した基質であるパルミトレイン酸 (16:1)の慢性投与が、脂肪組織の細胞老化を改善させることが示唆された。