

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 3 1	独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Ethanol consumption impairs regulation of fatty acid metabolism by decreasing the activity of AMP-activated protein kinase in rat liver. ラット肝臓において、エタノール摂取が AMP-activated protein kinase 活性を減少させることによって脂肪酸代謝調節を害する	
<b>執筆者</b> García-Villafranca J, Guillén A, Castro J.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> Biochimie. 2008 Mar;90(3):460-6.	
<b>キーワード</b> AMP-activated protein kinase、肝臓、脂肪酸代謝、エタノール	
<b>要 旨</b> エタノール摂取によって、肝臓にトリアシルグリセロールの蓄積が誘導される機構は複雑である。AMP-activated protein kinase (AMPK) は脂質代謝調節において中心的な役割を果たす。本研究では、エタノールが誘導する脂肪肝の進展に AMPK が関わっているかどうかを調べた。エタノールを含む液体飼料を摂取させたラットから肝細胞を単離したところ、脂肪酸やトリアシルグリセロール合成が増えていたが、carnitine palmitoyltransferase I 活性の低下に伴って脂肪酸酸化が減少していた。エタノールを含む餌を摂取しているラットとペアフィーディングのラットから単離した肝細胞を AMPK アクティベーターである 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside (AICAR) とインキュベートした。この結果、両方の肝細胞において AICAR は脂肪酸合成と acetyl-CoA carboxylase 活性を強く阻害したが、エタノールを含む餌を摂取しているラットから単離した肝細胞では AICAR による阻害感受性が顕著に低かった。さらに、対照の肝細胞では AICAR はトリアシルグリセロール合成を強く減少させ、脂肪酸酸化を上昇させているが、エタノールを含む餌を摂取しているラットから単離した肝細胞でこれらの効果は著しく減少していた。対照のラット肝臓に比べ、エタノールを含む餌を摂取させたラット肝臓で AMPK の比活性が減少し、AMP/ATP 比の変化に対する感受性も低下した。これらの影響はエタノール摂取後に AMPK による脂肪酸代謝調節が損ねられたためであり、このためにトリアシルグリセロールの蓄積が促進されたと考えられる。以上より、AMPK 活性の減少がアルコールによる脂肪肝の進展において重要な役割を果たしていることが示唆された。	