

研究・調査報告書

分類番号		報告書番号	担当
B-142	B-900	23-260	元高崎健康福祉大学 八田慎一
<b>題名(原題/訳)</b>			
Adipose tissue homeostasis orchestrates the oxidative, energetic, metabolic and endocrine disruption induced by binge drinking in adolescent rats. 青年期ラットで脂肪組織の恒常性は過剰アルコール摂取で生じる酸化的、エネルギー的、内分泌的な混乱で重要な役割を果たしている			
<b>執筆者</b>			
Romero-Herrera I, Nogales F, Gallego-López MDC, Díaz-Castro J, Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Carreras O, Ojeda ML.			
<b>掲載誌</b>			
J Physiol. 2023; 601(24):5617-5633. doi: 10.1113/JP285362.			
<b>キーワード</b>			<b>PMID:</b>
過剰アルコール摂取、青年期、白色脂肪組織、インスリン抵抗性			37994192
<b>要旨</b>			
<p><b>目的:</b> 過剰なアルコール摂取 (BD) は青年での最も頻繁なアルコール消費の形態で、酸化の亢進 (ROS 産生) やインスリン (Ins) 抵抗性 (IR) 発生との関連が指摘されている。白色脂肪組織 (WAT) は、アディポカインの分泌を介して全身の代謝を調節している Ins 作用の標的臓器である。エタノールの作用部位として脂肪組織 (AT) が重要であり、AT 脂肪分解と肝臓脂肪変性を介して AT-肝臓系に影響を与えるが、この系への青年期 BD 曝露の効果や Ins に対する AT の応答は分かっていない。本研究は、IR の進展における Ins 分泌と WAT の統合的な様相を評価するため、BD 曝露青年期ラットの WAT の酸化、炎症、エネルギー産生、内分泌における特徴を解析して検討した。</p> <p><b>方法:</b> 青年期雄性 Wistar 系ラットを使用し、間欠的 BD モデルは、間欠的 (3 日/週) に 20% エタノールを 3 週間、腹腔内投与した。処置後、ラットから血液、膵臓、腹膜 WAT を調製して解析を行った。Ins 抵抗性は HOMA-IR を指標に評価した。抗酸化酵素としてグルタチオンペルオキシダーゼ、SOD、カタラーゼの活性と、酸化ストレスマーカーとして脂質過酸化を測定した。組織のタンパク質発現は免疫ブロット法で測定した。血清アディポカインと TNF-<math>\alpha</math> はマルチプレックスアッセイ (MILLIPLEX® Rat Adipokine Panel) を利用して測定した。</p> <p><b>結果:</b> BD 曝露は膵臓の酸化的不均衡 (酸化ストレス) を生じ、これには SIRT-1 の膵臓発現と血清アディブシンレベルの増大、ならびに Ins 分泌の増加が関連していた。しかし、BD ラットは高血糖と高い Ins 抵抗性 (HOMA-IR) を示した。BD 曝露の WAT で脂質酸化が増大し、Ins 受容体基質 1 (IRS-1)、AKT、SREBP1、FOXO3a、PPAR<math>\gamma</math> の発現や脂肪細胞サイズは減少した。また、BD は WAT でエネルギー均衡に関係するタンパク質 (SIRT-1、AMPK) の発現やアディポカイン分泌特性 (レジスチン/アディポネクチン-比の上昇) に影響を与えた。これらは脂肪分解を誘導し、全血清脂質特性を変化させて遊離脂肪酸濃度を増加した。BD は炎症促進性アディポカインを増加し、抗炎症性アディポカインを減少して WAT の炎症を上昇させた。</p> <p><b>結論:</b> 本研究の結果は、BD は WAT の酸化的不均衡と IR の進行をもたらし、このことは、WAT のエネルギー均衡の変化、脂肪生成/脂肪分解-比の低下、アディポカイン分泌と末梢脂質特性の変化を生じ、IR の進展を引き起こすことを示している。WAT はラットの青年期での BD 曝露後の代謝や内分泌の混乱発生の鍵となる。</p>			