研究テーマ 中鎖脂肪酸が生活習慣病を改善する機序の解明

所属 学術研究部薬学・和漢系

助教 荒木 雅弥
https://researchmap.jp/MasayaAraki

研究分野	生活習慣病、栄養代謝学
キーワード	MASH、MASLD、中鎖脂肪酸

研究室URL： https://toyamacbr.wixsite.com/website

1. 研究のポイント

中鎖脂肪酸（MCFA・MCT）

カプリル酸（C8）
カプリン酸（C10）
ラウリン酸（C12）
→ ココナッツオイル・パーム油に多く含まれる（5～10%）

代謝改善効果
- ✓ 体重の減少
- ✓ 摂食量の減少
- ✓ 代謝の増加
- ✓ インスリン感受性の増加

中鎖脂肪酸が代謝改善に対して有益に働く分子機序は不明

2. 研究概要

1. 中鎖脂肪酸の効果と遺伝子発現パターンの同定

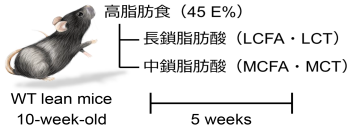
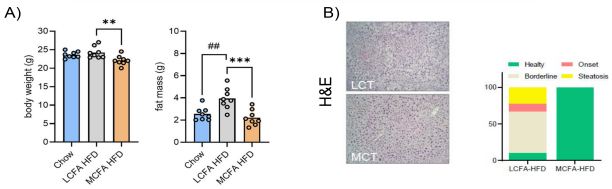
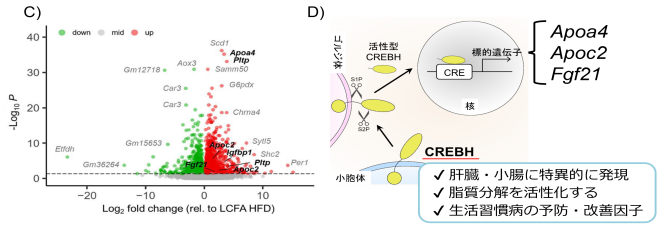


Fig. 1 野生型マウスの解析
A) 体重と脂肪重量
B) H&E染色と脂肪肝病態の進行度
C) 肝臓のRNA Seq.
D) 転写因子CREBH
** p<0.01, *** p<0.001, ## p<0.01

中鎖脂肪酸は肥満・脂肪肝の発症を予防した



中鎖脂肪酸は転写因子CREBHの標的遺伝子を増加させた



- ✓ 肝臓・小腸に特異的に発現
- ✓ 脂質分解を活性化する
- ✓ 生活習慣病の予防・改善因子

2. CREBH欠損が中鎖脂肪酸の効果に与える影響

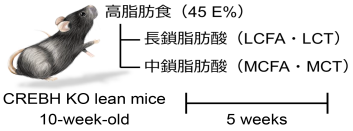
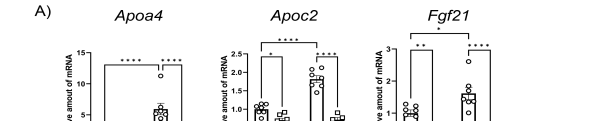
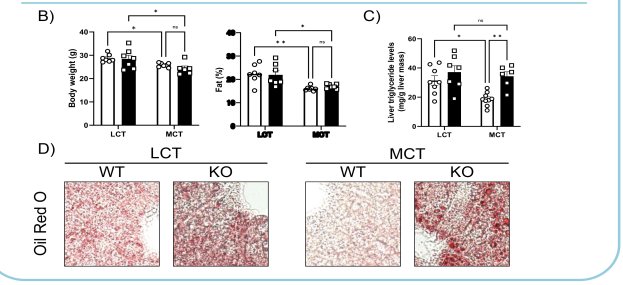


Fig. 2 CREBH欠損マウスの解析
A) 肝臓の遺伝子発現
B) 体重と体重に占める脂肪の割合
C) 肝臓の中性脂肪の量
D) 肝臓の中性脂肪の染色
* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001, **** p<0.0001
□ WT ■ KO

中鎖脂肪酸による標的遺伝子の発現増加をキャンセルした



中鎖脂肪酸による肝臓中性脂肪の減少効果が消失した



2. 中鎖脂肪酸の効果に対するFGF21の寄与

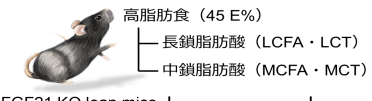
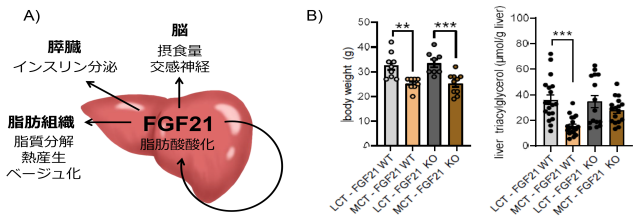
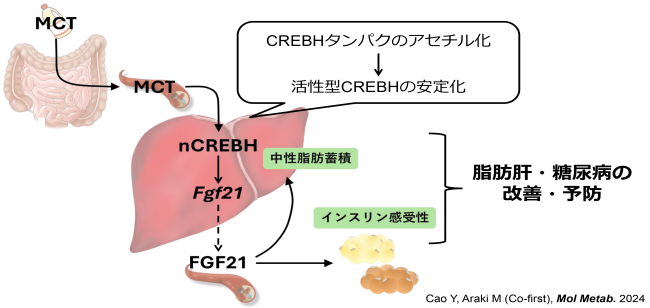


Fig. 3 FGF21欠損マウスの解析
A) 生活習慣病改善ホルモンFGF21
B) 体重と肝臓の中性脂肪量
** p<0.01, *** p<0.001

中鎖脂肪酸による肝臓中性脂肪の減少効果が消失した



3. 成果と今後の展望



Cao Y, Araki M (Co-first), *Mol Metab.* 2024

現在進行中・実施予定の中鎖脂肪酸の研究
- ✓ 腸管CREBHが中鎖脂肪酸の取り込みに与える影響の検討
- ✓ 栄養欠乏・栄養吸収障害モデルマウスに対する治療効果の検討

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/masaya-araki/