

# 1. 脂肪酸クオリティによる 炎症の制御

慶應義塾大学薬学部・薬学研究科  
代謝生理化学講座 教授  
理化学研究所生命医科学研究センター  
メタボローム研究チーム チームリーダー  
横浜市立大学大学院生命医科学研究科  
代謝エピゲノム科学研究室 大学院客員教授  
有田 誠

## [Summary]

生体内には多様な脂肪酸分子種が存在し、その質(リポクオリティ)の違いや代謝バランスの変化が、さまざまな炎症・代謝性疾患の背後に潜む重要な要素であることが示唆されている。例えば、EPAやDHAなど $\omega$ 3脂肪酸が体内で活性代謝物に変換され、積極的に抗炎症作用を発揮していることなどが注目されている。そもそも炎症は外傷や感染症などに対する重要な生体防御系であるが、一方で生体は炎症を適切に収束させることによりホメオスタシスを維持している。本稿では、生体内の脂肪酸バランスが炎症・疾患制御や組織ホメオスタシスに及ぼす影響およびその分子機序について紹介する。

## Key Words :

リポクオリティ □  $\omega$ 3脂肪酸 □ 抗炎症作用 □  
脂質メディエーター □ リピドミクス

## はじめに

脂肪酸には多くの種類や構造多様性が存在する。例えば、脂肪酸は二重結合の有無(飽和・不飽和脂肪酸)、同じ不飽和脂肪酸でも二重結合の位置の違い( $\omega$ 3・ $\omega$ 6脂肪酸)、脂肪酸鎖長の違い(短鎖・中鎖・長鎖脂肪酸)、また二重結合の配位の違い(シス・トランス脂肪酸)などに分類される(図①)。これら脂肪酸はリン脂質、トリグリセリド、コレステリルエステルなど多くの脂質分子の基本構成成分であり、その組成変化は生体膜機能、エネルギー代謝、シグナル伝達などに大きな影響を及ぼす。近年、これら質の異なる脂肪酸の形成や代謝にかかわる酵素の分子実体が次々と明らかになり、炎症をはじめとするさまざまな生体調節機能における脂肪酸代謝システムの重要性について分子レベルでの研究が進んでいる。

われわれはこれまでに、生体内の脂肪酸やリン脂質の代謝を網羅的かつ定量的に把握するためのリピドミクス解析システムを構築し、炎症・代謝性疾患の制御において体内の脂肪酸代謝バランスが重要であることを示してきた。なかでも、 $\alpha$ リノレン酸、エイコサペンタエン酸(eicosapentaenoic acid; EPA)やドコサヘキサエン酸(docosahexaenoic acid; DHA)など $\omega$ 3脂肪酸が生体内の酵素反応により機能性代謝物に変換され、積極的に抗炎症作用を発揮することを見出してきた。また、特定の臓器(網膜、神経組織、精巣、骨格筋