

12. リポクオリティと代謝疾患

筑波大学医学医療系内分泌代謝・糖尿病内科
同 大学トランスポーター医学研究センター
エネルギー代謝科学分野 教授

松坂 賢

同 大学医学医療系内分泌代謝・糖尿病内科
教授

島野 仁

[Summary]

肥満に伴う血中および臓器内の脂質の過剰蓄積が引き起こす細胞・臓器での機能障害は脂肪毒性とよばれ、さまざまな代謝性疾患の原因となる。脂肪酸代謝異常が惹起する脂肪毒性は各々の細胞・臓器によってその病態が異なり、最近では、蓄積する脂肪酸の量のみならず、脂肪酸の炭素鎖長および二重結合の数と位置の違いやその組成といった脂肪酸のバランス(質)がメタボリックシンドロームに関与することが明らかになってきた。脂肪酸不飽和化酵素 SCD や脂肪酸伸長酵素 Elovl6 への適切な介入により脂肪酸の「量」と「質」を制御することが、メタボリックシンドロームの新規治療法として期待される。

はじめに

脂肪酸は生体膜の構成成分、生体膜の流動性の調節、エネルギー源、生理活性脂質の原料などとして細胞の生命活動に必須である。しかし一方で、脂肪酸の過剰な蓄積は細胞や臓器の重篤な機能障害を招く。肥満では栄養の過剰摂取、インスリンの作用不足による脂肪分解の亢進、脂肪酸合成の活性化などにより、血中および臓器内に脂質の過剰蓄積が生じる。それにより惹起される臓器・細胞レベルでの機能障害は「脂肪毒性 (lipotoxicity)」という概念として知られている¹⁾。脂肪酸代謝異常により引き起こされる脂肪毒性は各々の細胞や臓器によってその病態が異なり、最近では、蓄積する脂肪酸の「量」のみならず、脂肪酸の鎖長や不飽和度、その組成といった脂肪酸の「質」(リポクオリティ)もメタボリックシンドロームに関与することが明らかになってきた。本稿では、リポクオリティを制御する脂肪酸不飽和化酵素・脂肪酸伸長酵素のなかでも特に代謝性疾患との関連が深い脂肪酸不飽和化酵素 stearoyl-CoA desaturase (SCD) および脂肪酸伸長酵素 ELOVL fatty acid elongase 6 (Elovl6) に注目し、その生理的役割と代謝性疾患との関係に関する最近の知見を紹介する。

Key Words :

肥満 □ インスリン抵抗性 □ 糖尿病 □ SCD □ Elovl6