

## 日本油化学会第55回年会 発表

題名；中鎖脂肪酸によるアストロサイトにおけるケトン体産生の増強効果

Medium-chain fatty acids stimulate ketone body production in the KT-5 astrocyte cell line

氏名；○野中雄大<sup>1)</sup>・高木哲雄<sup>2)</sup>・本多数充<sup>2)</sup>・青山敏明<sup>2)</sup>・寺田新<sup>1)</sup>

所属；<sup>1)</sup>東京大学大学院

<sup>2)</sup>日清オイリオグループ（株）

Previous studies have shown that astrocytes can oxidize fatty acid and produce ketone bodies, which are taken up by neighbor neurons and serve as oxidative fuels. In this study, we found that medium-chain fatty acids stimulate ketone body production in astrocyte more strongly than long-chain fatty acid.

### 1. 緒言

アルツハイマー型認知症患者の増加が大きな社会問題になっており、それを予防・改善するための手法の開発が求められている。近年、中鎖脂肪酸の摂取がアルツハイマー病の予防・改善に効果的である可能性が示されている。これは、中鎖脂肪酸の摂取により肝臓で生成されるケトン体が、糖質をエネルギー源として利用できなくなったアルツハイマー病患者の脳において代替エネルギーとして利用されるためであると考えられている。一方、最近の研究により、脳に分布する主なグリア細胞の一つであるアストロサイトにおいて、脂肪酸からケトン体が産生され、さらに、そのケトン体が神経細胞においてエネルギー基質として利用されるということが報告されている。したがって、中鎖脂肪酸の摂取は、肝臓だけではなく、脳のアストロサイトにおいてもケトン体産生を増強し、神経細胞にケトン体をエネルギー基質として供給している可能性が考えられる。そこで本研究では、中鎖脂肪酸がアストロサイトのケトン体産生に及ぼす影響について検討することを目的とした。

### 2. 実験方法

実験1：マウス由来のアストロサイト細胞株であるKT-5細胞を、オレイン酸、ラウリン酸、カプリル酸を添加した培地で4時間インキュベートした。インキュベート終了後に培地を回収し、総ケトン体濃度を測定した。

実験2：7週齢のSD系雄ラットに対して、オレイン酸、ラウリン酸、カプリル酸をそれぞれ多く含むひまわり油、ココナツ油、MCTオイルのいずれかを、体重1kg当たり10gの割合で経口投与

した。投与直前、投与 2 および 4 時間後に尾静脈より採血し、血漿総ケトン体、遊離脂肪酸濃度および脂肪酸組成の測定を行った。

### 3. 結果と考察

実験 1：オレイン酸とともに培養した場合に比べて、ラウリン酸およびカプリル酸を作用させた KT-5 細胞において、培地中の総ケトン体濃度、すなわちケトン体の産生量が有意に高い値を示した。さらに、ラウリン酸に比べても、カプリル酸を作用させた場合において、有意に高いケトン体産生量が認められた。

実験 2：MCT オイルを投与したラットでは、血漿総ケトン体濃度の大きな上昇が認められたが、遊離脂肪酸濃度は投与前に比べて低下する傾向にあった。一方、ココナツ油を投与したラットでは、血漿総ケトン体濃度の有意な増加は認められなかったものの、血漿遊離脂肪酸濃度およびラウリン酸濃度の顕著な増加が認められた。

以上の結果から、長鎖脂肪酸に比べて中鎖脂肪酸は、アストロサイトにおけるケトン体産生をより強力に増強する可能性が示唆された。また、ラウリン酸は、アストロサイトのケトン体産生に対する直接的な効果はカプリル酸に比べて弱いものの、摂取後においてその血中濃度が高まりやすいことから、実際の生体内においては、アストロサイトにおけるケトン体生成をより活性化できる可能性があると考えられる。