

京都大学大学院農学研究科食品生物学専攻
食品分子機能学分野 准教授
後藤 剛

同 食品生物学専攻食品分子機能学分野
高橋 春弥

東京農業大学応用生物学部食品安全健康学
科 准教授
高橋 信之

京都大学大学院農学研究科食品生物学専攻
食品分子機能学分野 教授
京都大学学際融合教育研究推進センター
河田 照雄

I . PPAR α の基礎

4. 食品成分による PPAR α の活性化

[Summary]

PPAR α は核内受容体型転写因子スーパーファミリーに属する疎水性低分子リガンドによって活性化される転写因子である。リガンドによる PPAR α の活性化は肝臓をはじめとする種々の組織において脂肪酸酸化を亢進させ、脂質代謝異常の改善作用を示す。PPAR α は食餌中に豊富に存在する脂肪酸をリガンドとして活性化される上、脂肪酸の種類によって活性化能が異なるため、食餌内容と PPAR α 活性は深く関連すると考えられる。また、脂肪酸以外にも食品中に存在するさまざまな成分が PPAR α リガンドとしてその活性調節を担い、脂質代謝異常改善作用を示しうることが報告されている。本稿では、PPAR α の機能について、食品中に存在する PPAR α 活性調節因子を中心に紹介する。

Key Words :

食品成分 □ 脂肪酸 □ リガンド □ 肝臓

PPAR α の機能とリガンドによる活性化

1. PPAR α の生理機能

PPAR α は、3種存在する PPARsのサブタイプのなかで最初に同定された PPARであり、後にフィブラート系高脂血症改善薬の標的分子であることが示された。PPAR α は肝臓や骨格筋など脂肪酸異化活性の高い組織で多く発現し、リガンドによる活性化により脂肪酸輸送や脂肪酸酸化関連遺伝子の発現を誘導することで脂肪酸酸化を亢進する。肝臓においては、脂肪酸酸化に加え、ケトン体合成、糖新生の促進作用を担っており、その主たる生理的な役割は絶食時の代謝応答の制御であると考えられる。実際に PPAR α 全身欠損マウスは絶食時に著明な肝臓脂質蓄積の亢進や低血糖、低体温を呈する。肝臓特異的 PPAR α 欠損マウスでは、絶食時の脂肪酸酸化の亢進が抑制され、肝臓の脂質蓄積を惹起する一方で、絶食による低血糖や体温の低下については PPAR α 全身欠損マウスに比べ弱い表現型に留まることから、これらの表現型においては肝臓以外の組織の PPAR α の機能が関係していることが示唆される。さらに PPAR α 全身欠損マウスにおいて認められる加齢にともなう体重増加についても肝臓以外の組織における PPAR α の機能が重要であることが示されている¹⁾。

PPAR α の内因性リガンドについては、脂肪酸をはじめとするさまざまな脂質分子が候補としてあげられている。脂肪酸のなかでも特に長鎖の多価不飽和脂肪酸が強い