

5. 代謝制御におけるケトン体受容体の役割

西田 朱里¹, 泉 綾乃¹, 池田 貴子^{1,2}, 木村 郁夫^{1,2}

1 京都大学大学院薬学研究科神経機能制御学分野
2 京都大学大学院生命科学研究所生体システム学分野

特定助教

教授

▼ Summary

低炭水化物食や断続的絶食に代表されるケトン体産生食事療法は、薬物療法とは異なる代替療法として、代謝性疾患の予防および改善に寄与することが期待されている。そのようななか、ケトン体に対する細胞膜上受容体としてGPR109A, GPR41, GPR43が同定され、ケトン体が単なるエネルギー源としてだけでなく、シグナル分子として機能することで生体のエネルギー代謝制御に関与する可能性が示唆された。今後、ケトン体とその受容体を介した生体調節機能について解明が進むことで、栄養管理による先制医療や予防医学への応用が期待される。

▼ Key Words

ケトン体, GPCR, 栄養センサー, エネルギー代謝制御

○ はじめに

糖尿病や肥満症に代表される代謝性疾患に対する治療法として、食事療法は最も基本的かつ実践可能なアプローチである。なかでも、低炭水化物高脂肪食や中鎖脂肪酸食、断続的絶食などの疑似絶食療法は、体内でケトン体の産生を促す食事組成となっており、ケトン体を介した生体調節機能を背景に、栄養生理学的な側面から臨床応用が期待されている。加えて近年の研究で、ケトン体をリガンドとする細胞膜上受容体が同定され、ケトン体が単なるグルコースの代替エネルギー源としてだけでなく、受容体を介したシグナル分子として機能することでエネルギー代謝制御に寄与することが明らかとなっていった。そこで本稿では、ケトン体-細胞膜上受容体シグナルを介した生体調節機能について、われわれの研究成果とともに最新の知見を概説する。

ケトン食における 代謝性疾患の予防・改善への効果

低炭水化物食とは、ヒトにおいて1日あたりの炭水化物摂取量が130g/日未満の食事組成とされ、特に20g/日未満の低炭水化物高脂肪食はケトン食として知られている。ケトン体産生食事療法には長い歴史があり、ヒポクラテスの時代から、絶食がてんかんの症状軽減に有用であることが知られていた。1921年にはWilderによって、絶食よりも負担の少ない食事療法として低炭水化物高脂肪食組成のケトン食が考案され、以降、食事における脂質の割合としてケトン比の概念が提唱された。その後、脂質の量ではなく、構成脂肪酸の組成を変えたmedium-chain triglyceride (MCT) 食がHuttenlocherにより考案されるなど、ケトン食の生体調節機能にさらなる期待がもたれた一方で、種々のてんかん治療薬の開