

酢酸の骨格筋における生理機能

丸田 ひとみ、山下 広美
岡山県立大学保健福祉学部栄養学科

酢酸は食酢の主成分であり、食酢は日本を含むアジアでは、古くから様々な料理に用いられてきた調味料である。また、食酢には様々な健康効果が報告されているが、その生理活性成分として酢酸が注目されてきた。既報において、実験動物に酢酸を継続的に摂取させることにより、肥満抑制や耐糖能改善効果が見られ、肝臓においてはエネルギー代謝の調節因子として知られる AMPK の活性化を介して脂肪合成関連遺伝子の発現低下や脂肪肝抑制効果が観察されている。

肥満及び糖尿病は世界規模で広がっている疾患で、国際糖尿病連盟の報告によると 2017 年の世界の成人糖尿病患者数は 4 億 2500 万人、2045 年には 6 億 4200 万人になると報告されている。世界の糖尿病患者の多くは 2 型糖尿病で、健常者と比較して、糖代謝が肝臓、脂肪組織、および脳では差が無いのに対し、筋肉においては約 40% 程度低下すると報告されている。骨格筋は最も重要なインスリン応答臓器の一つであり、骨格筋での局所的な脂肪代謝物の蓄積はインスリン抵抗性を惹起する重要な要因となる。また、筋量減少は基礎代謝量の低下に直結し、肥満や 2 型糖尿病のリスクを高める。以上の背景より、本研究では骨格筋に焦点を絞り、骨格筋における酢酸の生理機能性について明らかにすることを目的とした。

まず、酢酸が実験動物の骨格筋に及ぼす影響について検討を行い、次にラット L6 筋管細胞を用いて酢酸の骨格筋における作用機序について検討を行った。動物実験では、過食により肥満と糖尿病を発症する 2 型糖尿病モデル動物である OLETF ラットを用い、

水と 1%(v/v)酢酸を 5mL/kg-体重で胃ゾンデを用いて 5 週齢から 32 週齢の間投与を行った。その結果、継続的な酢酸摂取により活動期の平均酸素消費量が水群と比較して有意な高値を示した。また、骨格筋におけるミオグロビン遺伝子および糖輸送単体 GLUT4 遺伝子の発現が酢酸群で有意に増加した。また、AMPK のリン酸化レベルも増加した。細胞実験では、右図の機序が明らかとなり、酢酸は骨格筋において代謝過程で AMP の増加を生じさせ、糖・脂質代謝などの調節に関与する AMPK の活性化をもたらした。さらに、ミオグロビンの転写制御を担う転写因子 MEF2A 及び骨格筋での脂肪代謝に関わる転写共役因子 PGC-1 α の活性化を介して、骨格筋での酸素運搬に寄与するミオグロビンや糖輸送担体である GLUT4 の発現を上昇させた。酢酸により細胞での糖取り込みの増加、並びに脂肪代謝が促進され、脂肪蓄積が抑制されることが強く示唆された。

