

シンポジウム 「脂質代謝改善剤としての共役リノール酸(CLA):現状と課題」 - 1

CLA の脂質代謝調節作用:実験動物およびヒトに及ぼす影響

柳田晃良 (佐賀大学農学部生命機能科学科 教授)

CLA はリノール酸の位置および幾何異性体であり、抗ガン作用、抗肥満作用、抗脂肪肝作用、抗動脈硬化作用、抗炎症作用、抗高血圧作用などきわめて広範な生理作用が知られている。その生理機能の作用機序としては、抗ガン作用の機序としては、アポトーシス誘導、免疫増強、ガン細胞増殖抑制などいくつかの機構を介することが示されている。最近、一酸化窒素 (NO) 産生抑制や Wnt2 発現の低下も示唆されている。

我々はこれまで、主に動物実験や細胞実験で脂質代謝に及ぼす CLA の効果を検討してきた。その結果、CLA 投与が肥満動物の内臓脂肪や肝臓脂肪の顕著な減少させることの成因として、肝臓、筋肉脂肪組織中での脂肪合成の抑制と脂肪酸 β -酸化系の亢進とエネルギー代謝亢進が関与している。これまでの知見を総合すると体脂肪の低下機序としては、1) 脂質の酸化亢進やエネルギー消費量の増加、2) 脂肪サイズの低下および増殖阻害などが考えられる。その他、CLA は脂肪肝やインスリン抵抗性を軽減する作用や高血圧低下作用などが認められているが、高血圧抑制機序としては、昇圧性アディポサイトカインの産生抑制とインスリン抵抗性を改善するアディポサイトカインの産生亢進が関与しているものと考えられる。

現在懸念されている点はマウスへの CLA 長期投与で脂肪萎縮症様病態が観察されることである。この症状は食餌脂肪あたりの CLA 量を減らすことで改善できることが示されており、また内臓脂肪の枯渇に伴うレプチン欠乏に対してレプチンを投与することで症状を改善できることから、マウス特有の高応答性反応であると理解されている。CLA の補足が体脂肪や脂質代謝の改善作用を示すことが認められている。効果を発揮するには数ヶ月間 4-5 g/日摂取する必要がある。一部の報告では有効性が認められていない。安全性に関しては CLA の肥満抑制の有無に関わらず肝機能パラメーターに異常は報告されていない。一方、スウェーデン研究者により血中インスリン濃度の上昇が指摘されており、試験条件や被験者の病理背景による副作用の可能性について検討が求められる。

柳田晃良、永尾晃治、*The Lipid*, 20, 78 (2009)