

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		高脂肪食摂取下における残留性有機汚染物質 (POPs) 曝露の影響に関する研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Effects of persistent organic pollutant (POPs) in mice fed a high-fat diet.			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) ヤナギサワ	名) リエ	研究期間 B	2010~ 2012 年
	漢字 CB	柳澤	利枝	報告年度 YR	2012 年
	ローマ字 CZ	YANAGISAWA	RIE	研究機関名	国立環境研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		柳澤利枝 独立行政法人国立環境研究所・主任研究員			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>近年、残留性有機汚染物質 (POPs) は、地球規模での汚染が問題視されており、健康影響も懸念されている。本研究では、POPs の低用量曝露が、内臓脂肪型肥満 (メタボリックシンドローム) の発現・進展に及ぼす影響を評価することを目的とした。</p> <p>対象物質としては、POPs の一つで難燃剤として汎用されている、ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) を選択した。C57BL/6J 雄性マウスを用い、6 週齢から 20 週齢まで、普通食、あるいは高脂肪食を摂取させた。HBCD の曝露量は、0.25, 5, 100 <math>\mu</math>g/kg/day の 3 用量を設定し、週 1 回、経口曝露を行った。</p> <p>その結果、高脂肪食摂取下において、HBCD 曝露用量依存的に体重、および肝臓重量が増加した。肝臓の病理組織学的検討では、脂肪変性 (肝細胞の風船様膨化、脂肪滴の増加) の亢進が観察された。また、高脂肪食摂取下における HBCD 曝露により、血中総コレステロール、グルコース、インスリン、レプチン濃度の上昇を認め、HBCD 100 <math>\mu</math>g/kg/day 群において最も顕著であった。血中インスリン濃度の上昇から、インスリン抵抗性の亢進が考えられたが、糖負荷試験、インスリン負荷試験の結果からはインスリン抵抗性は確認できなかった。</p> <p>次に、マウス脂肪前駆細胞である 3T3-L1 細胞を用い、HBCD が脂肪細胞の分化に及ぼす影響について検討した結果、HBCD 曝露により用量依存的な脂肪細胞の分化亢進、脂肪蓄積量の増加を認めた。RT-PCR 法を用いた遺伝子発現解析では、HBCD 曝露用量依存的に PPAR <math>\gamma</math>、FABP4 の発現が上昇した。</p> <p>以上の結果から、HBCD 曝露は、食餌性の肥満、およびそれに伴う病態を増悪する可能性が示唆された。また、この増悪には、HBCD 曝露が糖・脂質代謝に影響を及ぼすことが一部寄与していることが考えられた。</p>					
キーワード FA	POPs	HBCD	肥満	糖・脂質代謝	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 <sup>EZ</sup>

Persistent organic pollutants (POPs) are hazardous chemicals in the food chain, which have been internationally regulated to ensure public health. Hexabromocyclododecane (HBCD), one of the popular POPs, is an additive brominated flame retardant used in textile industry and polystyrene foam manufacture. HBCD is now an ubiquitous contaminant in our environment and humans. Recent studies have suggested that due to its environmental persistency, highly bioaccumulative properties and potential toxicity, HBCD causes adverse health effects.

In the present study, we examined *in vivo* and *in vitro* effects of HBCD on body weight, serum lipids, histological changes in the liver, adipokines in high-fat-fed obese mice, and adipocytes differentiation using murine 3T3-L1 preadipocytes.

*In vivo* studies, we treated male C57BL/6J mice orally with vehicle or HBCD (0.25, 5, 100  $\mu$ g/kg/day) once a week from 6- to 20-week-old mice. HBCD exposure in obese mice increased body weight and liver weight in a dose-dependent fashion. Histological findings showed the enhancement of adipose degeneration in HBCD-exposed liver. These results were paralleled with the increases in total cholesterol, glucose, insulin, leptin levels in serum, especially in the high-dose exposed group.

Next, we examined the effects of HBCD on adipocyte differentiation using 3T3-L1 cells. HBCD increased adipocyte differentiation, fat content in adipocytes, and gene expression of PPAR $\gamma$  and FABP4.

Taken together, our findings suggest that HBCD may partially contribute to the development of diet-induced obesity and obesity-related pathology through the modulation of lipid and glucose metabolism.