

α リポ酸と β 酸化

肝細胞や筋肉細胞において、 α リポ酸はAMPK・CPT(カルニチン)・ACOXなどの因子の発現を増加させ、 β 酸化(脂肪代謝)を促進する。

- ① AMPK AMP活性化プロテインキナーゼ
AMPKはATPの減少とAMPの増加に反応して活性化される、細胞内のエネルギーセンサーで α 、 β 、 γ からなる三量体タンパク質である。

AMPKは原則として、エネルギー(ATP)を産生する方向に生体反応を変化させる。

AMPKが活性化すると、糖や脂肪やタンパク質の分解が亢進してATPが産生され糖や脂肪やタンパク質の合成は抑制されて、ATP消費が抑制される。

肝臓では β 酸化(脂肪代謝)を促進し、脂肪酸合成を抑制する。

脂肪酸はCoAと結合してアシルCoAになった後ミトコンドリアに運ばれて β 酸化を受けるが、そのミトコンドリアマトリックスへの運搬を行うCPTをAMPKは活性化する。

AMPKはまた肝臓における脂肪酸合成を阻害する。

- 1、アセチルCoAからの脂肪酸合成の律速酵素ACC(アセチルCoAカルボキシラーゼ)をリン酸化して活性を低下させる。
- 2、ACCによって合成されるマロニルCoAを脂肪酸合成に乗せないように、マロニルCoAカルボキナーゼを活性化する。
(マロニルCoAは β 酸化を抑制するのでAMPKがACCを阻害することでマロニルCoA量が減ると、 β 酸化は促進する。
- 3、脂肪酸合成酵素FASの発現を低下させる。

- ② CPT カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ

脂肪酸はミトコンドリア内で β 酸化を受けてTCAサイクルに入りエネルギーに変換されるが α リポ酸は脂肪酸をミトコンドリア内膜の内側に輸送するCPTを活性化して、 β 酸化を促進する。

- ③ ACOX アシルCoAオキシダーゼ

脂肪酸はペルオキシソームという細胞内小器官においても β 酸化を受けて長鎖脂肪酸は中鎖脂肪酸に分解されるが、 α リポ酸はこの代謝経路の律速を担っているACOXを活性化し β 酸化を促進する。