

肥満・エネルギー代謝と食品成分

京都大学大学院農学研究科 河田照雄

私たちは食品を摂取する際、その“食品自体の温度”に由来する熱量以上に、体温が上昇することを体験している。この現象は、以前は特異動的作用と呼ばれていたが、現在では、食事誘導（性）体熱産生（diet-induced thermogenesis: DIT）といわれている。DITは基本的に2つの構成要素から成り立っている。ひとつは、味覚、嗅覚などの口腔内感覚神経系を介するエネルギー代謝の上昇であり、もうひとつは、食品の消化吸収による上昇である。前者には食事摂取に伴う多様な因子が絡むことが判明してきた。PET や MRI などの近年の測定技術の目覚ましい進展による精密なエネルギー代謝像の解析が可能となった結果、従来から知られているエネルギー性食品成分のみならず、匂いや味などの“非エネルギー性食品成分”が“感覚神経刺激”を介して、褐色脂肪（BAT）での脂肪燃焼を伴う DIT の発現亢進に深く関係していることが明らかになってきた。さらに最近、この褐色脂肪の加齢に伴う退縮が、いわゆる「中年太り」の主要因であることが指摘されてきている。本講演では、体熱産生機構と中年太り、食品成分の関係について紹介したい。

□ 糖質摂取と体熱産生、褐色脂肪機能

砂糖などの糖質の摂取に伴う体熱産生の発現機構については、交感神経活動との関連から検討が行われてきた。Young らは、糖質の摂取により、まず血中グルコース濃度の上昇が引き起こされ、それに伴い膵臓からのインスリン分泌が促進されることを示した。このグルコースとインスリンの両方がシグナルとして視床下部腹内側核に作用し、その結果、交感神経活動が亢進され、体熱産生の増大がもたらされるという。また、ラットに糖質を与えると交感神経活動の生化学的指標であるノルアドレナリン代謝回転が BAT で高まることも知られている。また、演者らは、全くカロリーのない人工甘味料であるサッカリンが、シュクロースと同様にラット BAT での UCP1 発現を増強することを見出しており、この現象も後に述べる味覚（感覚）刺激とそれに引き続く頭相刺激が、体熱産生の機序に深く関わっていることを示唆している。

□ 脂肪摂取と体熱産生、褐色脂肪機能

脂肪摂取による体熱産生の亢進も、その現象面は古くから知られているが、発現機構については不明な点が多い。ラットを用いた実験では、基本食に脂肪を添加すると交感神経活動が高まることから、脂肪摂取による体熱産生の亢進は、主に“交感神経系”が関与しているものと推察される。また、この現象は、脂肪の消化吸収を阻害するコレステラミン処理により消失することから、脂肪摂取による体熱産生亢進のシグナルは、脂肪の消化により生成する脂肪酸、あるいはそれにより分泌刺激される消化管ホルモンであろうと考え

られている。さらに、同じ脂肪でも構成脂肪酸の異なるもの、例えば魚油（高度不飽和脂肪酸含量が高い）とショートニング（飽和脂肪酸含量が高い）では、交感神経活動の指標となる尿中カテコールアミン量やBAT中のUCP1発現量が異なる。最近演者らは、魚油摂取によりBATの機能増強と体脂肪蓄積の抑制がもたらされ、その作用機序として感覚受容体（TRPV1：後述）と交感神経系を介するものであることを報告した。

□ 食品の美味しさと感覚刺激、体熱産生

一般的に摂食行動は、いわゆる栄養素の生体内取り込みのみならず、その行動に付随する味覚・嗅覚・体性感覚への刺激、摂食の喜び、満足感など、さまざまな「感覚（神経）刺激(sensory stimulation)」を伴う。近年、これらの感覚刺激から発生するシグナルが、食物摂取、消化吸収、さらにホルモン分泌の調節に至るまで広く生理現象に関与している可能性が明らかになりつつある。このように、食品成分が神経系を刺激し、生体調節機構に影響する重要な“シグナル”として機能するという認識は、従来ほとんどなかった。

さらに、食品中の「非栄養素」因子も、体熱産生にとって非常に重要な役割を担っていることが明らかにされている。たとえば、ヒトとイヌを用いた実験で、食餌の「美味しさ(palatability)」がシグナルとなり中枢神経系に作用する、いわゆる「頭相(cephalic phase)刺激」がカテコールアミン作動性の体熱産生を惹起することが示されている。

□ 香辛料と感覚刺激、褐色脂肪機能

演者らは、食品の美味しさを増強する因子として香辛料に着目してきた。トウガラシやショウガの辛味成分をはじめとする“香辛料辛味成分”が引き起こす体熱産生促進作用、すなわち「辛味成分誘発性体熱産生」の発現機序について検討を行った。その結果、“辛味成分”が口腔内や消化管において、さらには体内に吸収されたものが体内の神経系に作用して交感神経活動を活性化することにより副腎からのカテコールアミンの穏やかな分泌を促し、それにより生体内でのエネルギー代謝の亢進が引き起こされることが明らかとなった。その作用機序の一部には、交感神経活動を介したBATの活性化と機能増強の現象が認められた。香辛料辛味成分以外の食品成分でも、上記の交感神経系-副腎の経路を活性化してカテコールアミンの穏やかな分泌を促すことによるBATの増強作用を持つものがある。

また最近、斉藤らは、ヒトでのBATを活性化する有効で生理的な条件として寒冷暴露を見出している。この経路は、温度受容体 transient receptor potential (TRP) チャネル→感覚神経→視床下部→交感神経→ β アドレナリン受容体→BAT活性化であることが推察される。これも一種の「頭相刺激」と考えられる。斉藤らはさらにこの経路の着想から、TRPチャネルの1種であるTRPV1の食品成分由来のアゴニストに着目しカプシノイドやショウガ由来のパラドールがヒトのBATを活性化し、エネルギー消費を増加させることを示した。これらの結果は、食品成分によるTRPチャネルの持続的刺激が、BATの発現・機能維持、さらには増強に極めて有効で簡易な手段となりうることを示唆している。

以上のように BAT および UCP1 の活性化や誘導をもたらす、全身性のエネルギー代謝に影響する食品由来の化合物は意外と多い。これらの多くのものは、「感覚刺激」→「頭相刺激」→「交感神経活性化」の経路を介して BAT を活性化、さらには増強するものである。BAT の萎縮、機能低下には「加齢」が強く影響することが次第に明らかになりつつある。健康長寿の延伸には、特に男性の場合には中年期からの肥満症対策が重要であるとされている。従って、そのような背景の中で BAT および UCP1 の再生、活性化や誘導をもたらす食品成分の探索と応用は、新たな肥満症、健康長寿戦略として、食品開発のみならず医薬品開発の領域からも今後の展開が大いに期待される。