

脂肪燃焼・体熱産生と食品機能： 健康維持・増進のための褐色脂肪の再生と活用

京都府中小企業特別技術指導員の河田照雄氏(京都大学大学院 農学研究科 教授)に上記テーマで寄稿いただきました。

はじめに

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。褐色脂肪細胞は、一般的によく知られている体脂肪を構成している白色脂肪とは役割が全く異なり、生体内で唯一体熱産生に特化した細胞であり、新生児時期に特に発達している(図1)。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。

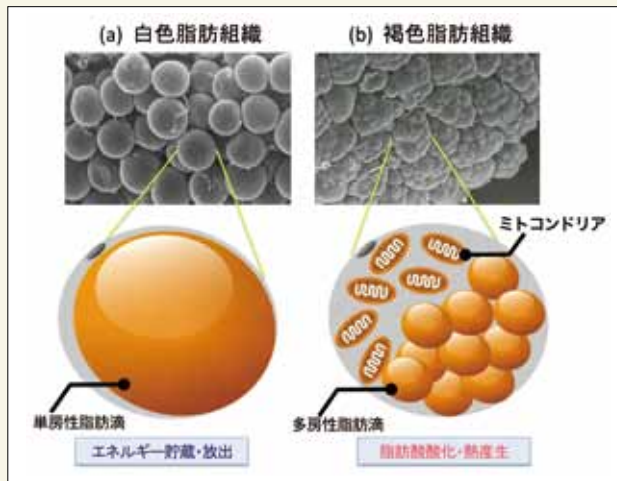


図1. 白色脂肪組織 (a)と褐色脂肪組織 (b)の走査型電子顕微鏡像と各細胞の内部の模式図
単房性脂肪滴: 脂肪が一つの大きな塊で存在、多房性脂肪滴: 脂肪が多数の小さな塊で存在。
写真は、佐賀大学 杉原甫名教授提供

食事の摂取量、カロリー量と体熱産生

正常な実験動物に摂取カロリー量を極端に増加させることは意外と難しい。1976年、SclafaniとSpringerはヒトが日常的に摂取しているような美味しい食品(今日のいわゆる「カフェテリア食*」)を用いて、ラットのエネルギー摂取総量を増大させることに成功した。現在「DIT」に関する研究においては、単に摂取総カロリーの問題というよりは、むしろ後述するような各栄養素、食品成分の機能から感覚刺激の作用に至るまでの「広義の摂食行動」に関わるすべての因子の褐色脂肪組織(brown adipose tissue: BAT)への“個別的”な影響を考えることが重要となってきている。

タンパク質摂取と体熱産生

食事摂取後、基礎代謝よりも増加するエネルギーの消費量は、食事の“質と量”によって大きく異なり、摂取エネルギー量に対する比率で示すと、タンパク質の場合約30%と特に高く、糖質、脂質では約7%で、日本人の通常の食事では約8%である。これらのいわゆる「特異動的作用」のなかで、とくに“タンパク質”摂取により引き起こされる現象の存在は、古くから比較的良好に知られていた。しかしながら、後述する“糖質”や“非栄養素成分”の場合に比べると、詳細な機構に関してはいまだ不明な部分が多く残されている。その最も大きな原因は、この系が「内分泌系因子」と「神経系因子」との両方に関与する実に複雑な作用機構を持つ点にあると考えられる。

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とLandsberg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。

しかし一方では、この熱産生能は糖質の起源により大きく異なり、ヒトの場合、二糖類ではシュクロース、単糖類ではシュクロースの構成糖であるフルクトースが高い熱産生能を有するとの報告がある。また、筆者らは、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での脱共役タンパク質(uncoupling protein 1: 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。

しかしながら、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。また、口腔内には遊離脂肪酸の受容体が複数存在し、そこでの脂肪酸認識は受容細胞の脱分極、さらには交感神経系を介して脂肪の消化に関与する臓器の機能を活性化す

る。このような脂肪の口腔内認識機構は、脂肪の嗜好性制御にも関係することも知られていることから、後に述べる脂肪の感覚刺激とそれに引き続く頭相刺激が食事性の脂肪に由来する体熱産生の発現機序に深く関わっていることが推察される。

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、LeBlancらは、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を明らかにした。彼らはさらに、この「頭相刺激」こそ、前述のカフェテリア食による体熱産生亢進の主要な因子ではないかと指摘している。

香辛料と感覚刺激、褐色脂肪機能

筆者らは、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詳細に検討を行った。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。例えば、エキストラヴァージンオリーブオイルに含まれるオリウロペインという化合物は、ラットを用いた動物実験で、28日間の摂食によりUCP1の発現が有意に高まり、BATの機能が増強すること、さらに、体重減少、脂肪組織重量の低下がもたらされることが報告されている。この化合物は、ポリフェノールの一種であり、オリーブ果実の一番搾りのエキストラヴァージンオリーブオイルに多く含まれる苦味の元である。

また最近、斎藤らは、ヒトでのBATを活性化する最も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) チャンネル→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。斎藤らはさらにこの経路の着想から、TRPチャンネルの1種であるTRPV1の食品成分由来のアゴニストに着目した。興味深いことに、トウガラシ由来の非辛味成分である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チャンネルの持続的的刺激が、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。

まとめと展望

これまで報告されている食品由来のBATおよびUCP1の活性化や誘導をもたらす化合物を表1にまとめた。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、さらには増強しうるものである。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。高齢社会の中では肥満症対策として、日々の食生活は大変重要な役割を果たす。そのような社会的背景の中でBATおよびUCP1の再生、活性化や誘導をもたらす食品因子の探索と応用は、新たな肥満症戦略として、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。

表1 食品由来のBATおよびUCP1の活性化や誘導をもたらす化合物

食品名(機能性成分)	推定作用機序
脂肪酸	UCP-1プロトンコンダクタンス活性化
ビタミンA(all-trans retinoic acid)	UCP-1プロトンコンダクタンス活性化
甘味成分(シュクロース)	交感神経活性化
甘味料(サッカリン)	交感神経活性化
カラシ辛味成分(アリレインチオシアネート)	交感神経活性化
トウガラシ辛味成分(カプサイシン)	TRPV1-交感神経活性化
トウガラシ非辛味成分(カプシエイト)	TRPV1-交感神経活性化
ショウガ成分(パラドール)	交感神経活性化
コーヒー(カフェイン)	交感神経活性化
オリーブ由来ポリフェノール(オリウロペイン)	交感神経活性化
グレープフルーツ香気成分(リモネン)	交感神経活性化
アロニアベリー(アロニアアントシアニン)	交感神経活性化
松実油脂(ピノレン酸)	PPARs
海藻カロテノイド(フコキサンチン)	不明
魚油(EPA, DHA)	交感神経活性化, PPARs
1-モノアシルグリセロール	UCP-1プロトンコンダクタンス活性化?
機能性油脂(共役リノール酸:CLA)	TRPV1-交感神経活性化
	PPARs ?
	UCP-1プロトンコンダクタンス活性化?

PPARs: ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体(遺伝子の転写調節を行う核内受容体の一種)

脚注

カフェテリア食: ミルクチョコレート、チョコレートチップクッキー、サラミ、チーズ、バナナ、マシュマロ、ピーナツバターなどを“自由に選択摂取”できる食餌のこと。初期には、スーパーマーケット食とも呼ばれた。脂肪や砂糖が豊富な、ヒトが食べて美味しい食品である。

Profile



河田 照雄

【かわだ・てるお】

京都府宮津市出身。1983年に京都大学大学院農学研究科博士課程を修了し、日本学術振興会奨励研究員を経て、1984年京都大学農学部助手。1991年文部省在外研究員としてフランス科学研究機構生化学研究所にて勤務。1994年京都大学農学部助教授、1997年京都大学大学院農学研究科助教授。2004年から同教授。2011年から京都大学学際融合教育研究推進センター生理化学研究ユニット教授を兼任。2013年日本栄養・食糧学会賞受賞。専門は食品機能学、栄養生化学。日本肥満学会常務理事。NPO法人近畿アグリハイテク副理事長。近著に『肥満と脂肪エネルギー代謝』、『脂肪の功罪と健康』などがある。

お問い合わせ先

京都府中小企業技術センター 応用技術課 食品・バイオ担当 TEL: 075-315-8634 FAX: 075-315-9497 E-mail: ouyou@mtc.pref.kyoto.lg.jp