

脂肪を燃やす二つの脂肪組織

細川 雅史

肥満はメタボリックシンドロームをはじめさまざまな疾病のリスクファクターであることから、その予防が多くの疾病に対しても効果的な予防につながることはいうまでもない。2000年にスタートした「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」においても、成人(20歳～60歳)肥満者(BMI \geq 25.0)の割合を男性では15%以下、女性では20%以下にすることが目標値として設定された。しかし、残念ながら成人男性では2000年度以降も肥満者の割合が増加の一途をたどり、2009年度には30%を超えるにいたった(成人女性は21.8%である)。この間、エネルギーや脂肪摂取量に大きな変化が見られないことから、エネルギー消費の低下が肥満増大の要因の一つであると推察される。

このような肥満を予防するうえで、生体内のエネルギー消費を活性化させる褐色脂肪組織の役割が注目されている。脂肪組織には、大きく分けて白色脂肪組織と褐色脂肪組織がある。通常、その性状は大きく異なっており、白色脂肪組織が過剰なエネルギーを脂肪として蓄積するのに対し、褐色脂肪組織は逆にエネルギーを消費する。その特徴として、細胞内の中性脂肪由来や血中から移行した脂肪酸が褐色脂肪細胞内(図1)で酸化分解され、ミトコンドリア脱共役タンパク質(uncoupling protein 1, UCP1)によって熱へと変換される機構が上げられる。このような褐色脂肪組織の機能を活性化させることによって、肥満を予防できることはマウスなどの動物実験で報告されてきた。しかし、ヒト成人での褐色脂肪組織の存在はごく最近まで不明であり、肥満予防機能についても動物実験に限られたものであると考えられていた。ところが、Saitoらをはじめとした複数のグループがFDG-PET(positron emission tomography with fluorodeoxy-glucose)解析により、相次いでヒト成人での褐色脂肪組織の存在を見いだすとともに、寒冷刺激によるエネルギー消費の

亢進に関わる生理的な機能を明らかにした。さらに、最近ではトウガラシ中に含まれるカプサイシンの低刺激性誘導体であるカプシエイト類が、ヒト成人に対して褐色脂肪組織を活性化しエネルギー消費を亢進することが報告²⁾され、食品成分による褐色脂肪組織の活性化を介した肥満予防が期待されている。

一方、脂肪を蓄積する白色脂肪組織においても、寒冷地刺激などにより通常は発現しないUCP1の異所的な発現が観察されている。このような誘導型の褐色脂肪細胞は、白色脂肪組織が褐色様の形質を獲得することにちなんで、BRITE(ブライト、Brown in white)細胞やBeige(ベージュ)細胞と呼ばれ、肩甲骨付近にみられる従来の褐色脂肪細胞とは区別されている³⁾。興味深い点として、褐色脂肪細胞の起源がMyf5⁺(筋分化を制御する因子の一つ)の発現解析から筋肉細胞と同じであると推定されるのに対し、BRITE細胞(褐色様脂肪細胞)ではMyf5⁺の発現が見られず、その起源が異なることが上げられる。すなわち、同じUCP1を発現する褐色脂肪細胞でも、部位により分化誘導機構のみならず、それらの機能性も異なる可能性がある。このようなBRITE細胞の褐色化(Browning)機構は、現在非常にホットなテーマとして世界中で研究が進められており、最近になりその生体内制御因子のいくつか報告され始めている⁴⁾。白色脂肪組織の褐色化も、生体内のエネルギー消費に影響をおよぼし、肥満マウスの体重減少やインスリン抵抗性の改善作用を示す。このような褐色化を誘導してエネルギー代謝を亢進する化合物として β_3 受容体やペロキシゾーム増殖剤応答性受容体の活性化剤が報告されているが、その数は少ない。さらに、食品中に白色脂肪組織の褐色化を誘導する成分を見いだすことができれば、従来の褐色脂肪組織の活性化とともに肥満予防をめざした日常的な利用が期待できる。これまでに、ワカメなどの褐藻に含まれるフコキサンチンが褐色化作用を示すことを報告⁵⁾してきたが、今後ますますの探索が期待される。

褐色(様)脂肪細胞のUCP1を介したエネルギー消費に関わる研究がこれからも燃え続け、肥満予防に役立つことを願うのは筆者ばかりでないはずである。

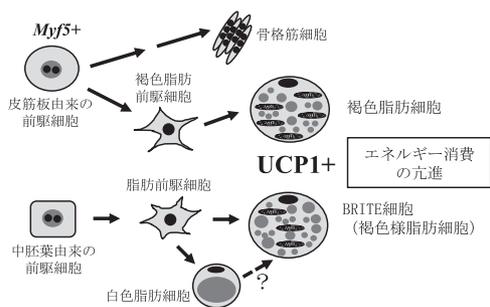


図1. 褐色脂肪細胞の起源(文献3,4より改変)

- 1) Saito, M. *et al.*: *Diabetes*, **58**, 1526 (2009).
- 2) Yoneshiro, T., *et al.*: *Am. J. Clin. Nutr.*, **95**, 845 (2012).
- 3) 梶村: 肥満研究, **17**, 81 (2011)
- 4) Ohno, H. *et al.*: *Cell Metabolism*, **15**, 395 (2012).
- 5) 細川: マテリアルインテグレーション, **24**(8), 6 (2011).