

シリーズ 生活習慣病にならないために

第3回 肥満

肥満に関係するだけじゃない!?

脂肪細胞の正体

京都大学大学院農学研究科教授

構成●藤原ゆみ composition by Yumi Fujiwara

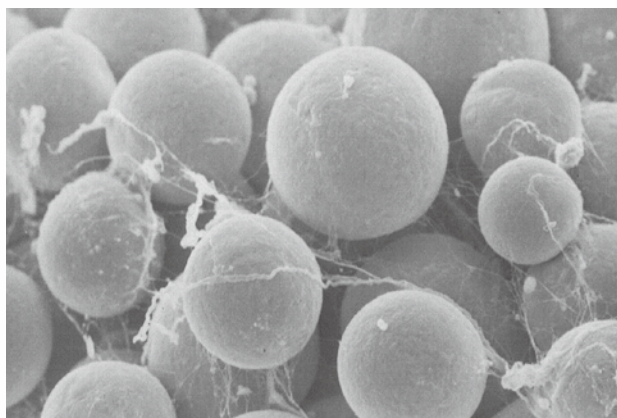
河田照雄

脂肪は悪いことばかりではない!? 脂肪をため込む白色脂肪細胞、燃焼させる褐色脂肪細胞。肥満にならないためには、二つの脂肪細胞の働きを知り、食生活をコントロールすることがカギになる。

皆さんは体の中にある“脂肪”に対して、どんなイメージをもっていますか？ 多くの方は、あまり良いイメージをもっていないのではないかと思います。一般的に嫌われ者の脂肪ですが、脂肪の正体や働きについて知っている人は少ないのではないのでしょうか。

脂肪を語るうえで、欠かせないのが白色脂肪細胞という細胞です。白色脂肪細胞は、食事によって過剰となり血液中に流れている中性脂肪などの脂質や糖（合成されて中性脂肪になる）を取り込み、エネルギーとして蓄えていきます。脂肪を蓄えた白色脂肪細胞は、球体に膨らみ、見た目はイクラのようになります。とどのつまり、体の中の脂肪とは、白色脂肪細胞という細胞に蓄えられた中性脂肪なのです。

白色脂肪細胞は、全身に広く分布しています。その



■白色脂肪細胞

脂肪を蓄積した白色脂肪細胞は、その名のごとく白く球形である。ヒトや他の動物においても白色脂肪細胞の形状はあまり変わらない。
(写真提供：杉原甫佐賀大学名誉教授)

数は思春期にかけてぐっと増えていき、20歳前後の成人では約400億個となるといわれています。また、白色脂肪細胞が脂肪を蓄えると、通常は直径が80 μ mほどの大きさになりますが、エネルギーが過剰になると、白色脂肪細胞が脂肪をどんどん取り込んで直径140 μ m近くまで肥大化し、最大、1 μ gの脂肪が入るといわれています。

少し前まで白色脂肪細胞は、乳幼児期や思春期など限られた時期にしか増加せず、その時期に生涯の数が決定すると思われていました。ところが近年の研究によって、思春期を過ぎても、存在する白色脂肪細胞が脂肪でいっぱいになると、細胞の数を増やしてさらに脂肪を取り込むということがわかってきました。そのため、肥満者の白色脂肪細胞は、約800億にもなるといわれています。

白色脂肪細胞は脂肪を蓄えるだけでなく、エネルギーが必要になったときに、自らの脂肪を分解し遊離脂肪酸とグリセロールという形で全身に供給します。そのとき、白色脂肪細胞が死んでしまうかというところではありません。脂肪を放出した白色脂肪細胞は、小さくなって前駆細胞という、いわば細胞の赤ちゃんの状態に戻ります。そして、再度エネルギーが余った状態になると、すぐに大人の細胞になり、脂肪を取り込んでいくのです。ちなみに最近、白色脂肪細胞の寿命は約10年であることがわかりました。細胞の中でも長生きする細胞だといえるでしょう。

この白色脂肪細胞は、ヒトだけに存在するものではありません。地球上のほとんどの生物が脂肪をエネルギーとして使っています。つまりは、白色脂肪細胞で貪欲に脂肪をため込むことができるシステムをもつ生物が、厳しい生存競争を勝ち抜いてきたのです。白色脂肪細胞が、人類、生物の歴史をつくってきたといっても過言ではないでしょう。

肥満になると脂肪細胞が不良化する!?

白色脂肪細胞は、今まで述べたような生命活動のためのエネルギー貯蔵と供給の役割を果たしているだけではありません。白色脂肪細胞によって蓄えられた脂肪は、体温維持のための断熱作用や内臓の位置を保つ機能をもっています。実際、痩せている人は胃下垂が多いのです。

そして、ここ30年ほどの研究で、白色脂肪細胞は非常にアクティブで、さまざまな因子を作り出し、全身にいろいろな影響を及ぼしていることがわかってきました。もう少し正確にいうと、白色脂肪細胞だけではなく、その前駆細胞や脂肪細胞から分泌される因子、免疫系の細胞、他から入ってくる因子などで構成される脂肪組織というチームによって、さまざまな働きをしているのです。

例えば、白色脂肪細胞は、女性ホルモンであるエストロゲンの前駆体(働きが抑えられている状態)をエストロゲンに変換しています。脂肪を取り込んでいない白色脂肪細胞はこの変換機能を果たさないため、女性が痩せ過ぎると、女性ホルモンの分泌が減り、生理不順などさまざまな問題を引き起こします。特に思春期の女性の痩せ過ぎは問題です。

そして最近、特に注目されているのが、白色脂肪細胞によって分泌されるアディポサイトカインというタンパク性の因子群です。これは、大阪大学を中心とした研究者によって明らかになった、日本がほこる研究成果です。その中でも、アディポネクチンは炎症を抑える作用があり、慢性炎症性の疾患である糖尿病・動脈硬化症を抑制するといわれています。他にも、摂食調節と熱産生の作用をもつレプチンや、抗糖尿病作用をもつビスファチンといったアディポサイトカインが分泌されていることもわかっています。



河田照雄(かわだ・てるお)
京都大学大学院農学研究科教授(食品分子機能学分野)、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(兼任)、農学博士。1983年、京都大学大学院農学研究科博士課程修了、文部省在外研究員(フランス科学研究機構生化学研究所)、京都大学農学研究科助教授などを経て、94年、現職。研究テーマは「脂質代謝と肥満の分子メカニズム」「生活習慣病を予防・改善する食品成分の探索と食品への応用研究」など。日本肥満学会理事でもあり、10月11～12日に開催される第33回日本肥満学会では学術集会長を務める。

以上のように脂肪組織は、私たちの身体にとってよい働きをしてくれているのです。いかがでしょう。皆さんの脂肪に対するイメージが変わったのではないのでしょうか。

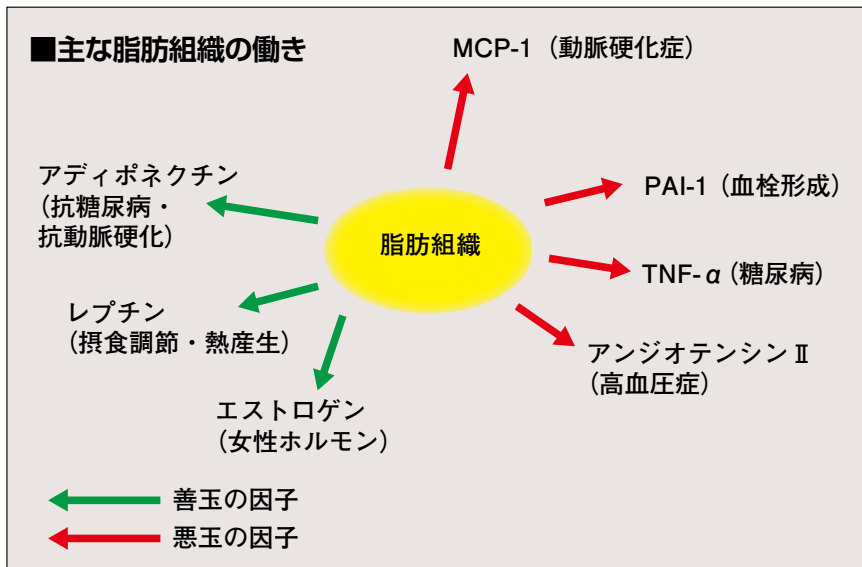
しかし、肥満によって白色脂肪細胞が肥大化し、数が増えると、善玉集団だった脂肪組織が不良化してしまいます。善玉物質の分泌・生成が減り、かわりに悪玉の物質が増えてくるのです。

その中のひとつに、アンジオテンシンⅡという物質があります。この物質には血圧を上げる作用があり、高血圧症の原因となります。しかし、アンジオテンシンⅡは本来悪玉の物質ではありません。というのも、細胞が生きていくためには、血液中から酸素を取り込む必要があります。そのために、白色脂肪細胞は、アンジオテンシンⅡを自ら分泌して血流をポンプアップし、末端の細胞まで酸素を供給しています。脂肪細胞の大きさや数が正常であれば問題ないのですが、細胞が肥大化し、数が多くなってくると、その分の血流を確保するために、アンジオテンシンⅡの分泌量が非常に多くなります。その結果、全身の血圧にまで影響してしまうというわけなのです。

また肥満になると、前述したアディポサイトカインの中でも悪玉というべきTNF- α 、MCP-1といった因子も脂肪組織から作り出されます。TNF- α とMCP-1はともに、免疫系の炎症を引き起こします。アディポネクチンとは逆に、TNF- α はインスリンの働きを悪くし糖尿病発症に関わり、MCP-1や遊離脂肪酸が脂肪組織や血液中に増えて動脈硬化の発症、悪化に関与していると考えられています。他にもPAI-1という、血液を固めて血栓を作り出す因子も分泌されることが

Special Features 2

通常は善玉の物質(緑の矢印)が分泌されるが、肥満になると善玉が減り、悪玉の物質(赤の矢印)が増えてしまう。他にもさまざまな因子が脂肪組織において、産生・分泌されている。



わかっています。

こうした悪玉の因子は、皮下脂肪よりも特に内臓脂肪で影響を及ぼします。なぜなら、内臓脂肪は腹腔内に存在するため、その脂肪組織から分泌された物質が肝臓にすぐに流入し、肝臓の代謝機能に強い影響を及ぼすからです。また最近では、内臓脂肪と皮下脂肪では、白色脂肪細胞そのものは同じ細胞ですが、脂肪組織の機能自体が異なるといわれています。実際、内臓脂肪でのみ分泌される物質もいくつか発見されています。

もうひとつの脂肪細胞、褐色脂肪細胞

これまで白色脂肪細胞について解説してきましたが、じつはヒトを含めた哺乳動物にはもう一つ脂肪細胞が存在しています。それを褐色脂肪細胞といい、近年、研究が進みさまざまなことがわかりつつあります。

白色脂肪細胞は脂肪をため込む細胞ですが、褐色脂肪細胞は逆に脂肪を燃焼させる細胞です。両者は機能だけではなく、見た目も違います。褐色脂肪細胞は球形ではなく、色は文字通り褐色を呈しています。私たちヒトではこの褐色脂肪細胞は赤ちゃんの頃に多く存在しています。というのも、ヒトは生まれるときは裸であり、胎内よりも低温の外気に触れます。そのときに、心臓の周囲などに発達した褐色脂肪細胞が脂肪を燃焼させることで、体温維持、ひいては生命維持を図っています。成長とともに主に骨格筋が基礎代謝の役割

を担うことになり、褐色脂肪細胞はあまり機能しなくなります。そのため、少し前まで「褐色脂肪細胞は成人になると消失するか、あったとしてもごくわずかで意味がないのではないか」という考え方が通説でした。

しかし最近の研究では、成人でもある程度の褐色脂肪細胞が残っていて機能していることがわかってきたのです。がんなどの診断装置であるPETを使った研究では、成人でも胸部や肩部などに褐色脂肪細胞の存在が確認されています。そして、このPETを使った研究では、被験者

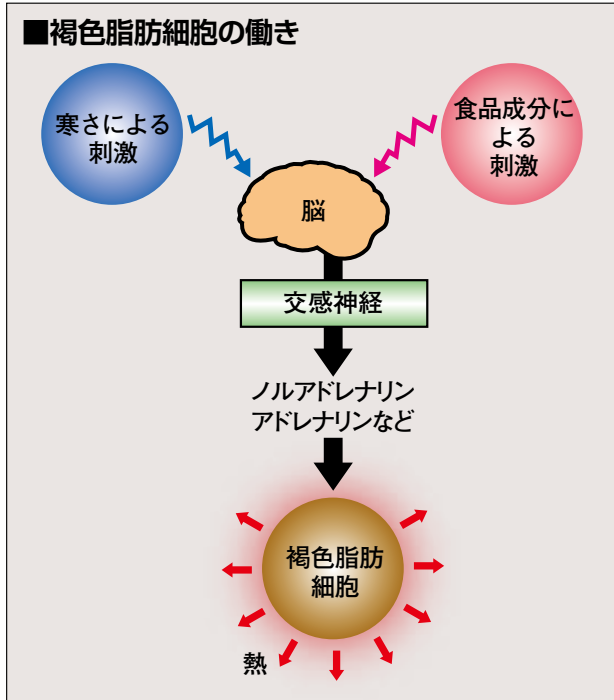
を低温にさらすと褐色脂肪細胞の代謝が活性化することや、BMIや内臓脂肪量が多いほど褐色脂肪細胞の活性が低いという実験結果も報告されています。

また痩せていて正常な血糖値をもっている成人ほど、褐色脂肪細胞がより一般的に存在することなども他の研究結果でわかってきており、生活習慣病の予防と褐色脂肪細胞の関連が注目されているのです。

さらに、褐色脂肪細胞の発熱能力は通常、熱産生が行われている骨格筋の70～100倍あるといわれており、相当のパワーを褐色脂肪細胞がもっていると考えられます。しかし、成人の褐色脂肪細胞の数は加齢により減少していきます。私も20年来、褐色脂肪細胞の研究を行っていますが、この加齢による褐色脂肪細胞の消失が、肥満を引き起こす要因になっているのではないかと考えています。天使大学の齊藤昌之教授らは、特に40歳以降は褐色脂肪細胞が顕著に減少するため、これが中年太りの大きな原因になっている、との実験について報告をしています。

そこで現在、私たちは、褐色脂肪細胞の分化・増殖機構と生理的役割を解明し、食品によって、この褐色脂肪細胞の寿命を延ばす、もしくは活性化することを目指して、研究を行っているところです。現在では、交感神経系を刺激するとノルアドレナリンやアドレナリンなどの神経伝達物質が出て、褐色脂肪細胞が活性化することがわかってきており、このメカニズムに関与するであろうと考えられる食品も絞り込めてきています。

体脂肪を構成する白色脂肪細胞とは異なり、熱産生を専門に営む褐色脂肪細胞。骨格筋よりもはるかに高い熱産生能力をもつ。



また、褐色脂肪細胞は内臓脂肪にもマール様存在することがわかってきており、特に内臓脂肪での活性化が生活習慣病予防のカギになると考えています。

食品による肥満予防、生活習慣病予防の可能性は？

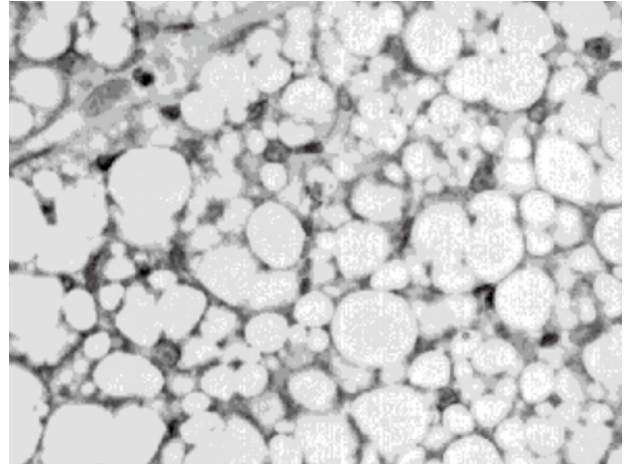
近年、褐色脂肪細胞、白色脂肪細胞などに働きかけて、肥満による疾患を予防しようとする研究が食品でも薬品レベルでも、盛んに行われています。食品では、白色脂肪細胞やその脂肪組織に影響を与える成分がいくつか見つかっています。例えば、唐辛子の辛味成分であるカプサイシンは、肥満状態の脂肪組織での炎症を抑制し、糖尿病や動脈硬化など肥満に関連した病態を改善するのに有効だということがわかっています。

また、最近行われたヨーロッパの肥満学会では、高脂肪食によって増えた悪玉の腸内細菌から分泌される物質が、TNF- α など脂肪組織での悪玉因子の産生を促進させるという研究が非常に大きな話題になりました。今後は、生活習慣病の予防対策のひとつとして、腸内環境を整えるような食品や医薬品の研究が進むと考えられます。

このように生活習慣病対策に有効な食品が明らかになっているのは確かですが、あくまでも科学的、実験的に得られた結果であるということを認識することが

■ヒトの褐色脂肪細胞

白色脂肪細胞とは見た目も異なる。鉄分を含むため、色は褐色である。



大切です。これだけの量を摂れば必ず効果がある、高カロリーの食事を摂っても、この食品を食べれば大丈夫ということではないのです。やはり肥満や生活習慣病を予防するには、特定の食品に依存したり、効果を過信せず、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスを考え、適度な運動をすることが必要です。そのうえで、より効果を上げるために、生活習慣病の予防に有効な食品を補助的に摂るという意識が大切なのです。

現在のところ、食品では補助的な効果しか期待できません。しかし、私は将来的には、今までにない効果をもった食品成分を解明し、脂肪の質を変えていきたいと思っています。ヒトにとって食事はとても大切です。私もそうですが、食べることが楽しみだという人も多いでしょう。しかしながら、現代の生活では注意をしていないと、すぐに肥満となる環境にあります。また加齢によって、基礎代謝が下がり肥満しやすい体質となります。

もちろん食べ過ぎはよくありませんが、ある程度の食欲を満たしながらも太らないというのが理想なのではないでしょうか。それには、消費エネルギーを上げることが必要になります。効果の高いエネルギー消費を実現するには、先に述べたように、褐色脂肪細胞のもつ熱産生能力を活性化させることが重要なカギとなるのではないかと私は考えています。褐色脂肪細胞はヒトが本来もっている、優れた熱産生の仕組みです。この機能を活かして、消費エネルギーをうまくコントロールできるようなシステムの解明を目指し、今後も研究を進めていくつもりです。

