

トピックス

腹部肥満

口腔機能分子生物学講座 前田豊信

米国ではmetabolic syndromeを、心血管疾患患者に多くみられる「危険因子の集積」に着目した危険因子概念と定義される。これは日本の基準と異なるが、米国でも危険因子に、腹部肥満は該当している。

ではなぜ、腹部肥満は良くないのだろうか。脂肪組織は、アディポカインという生理活性物質を分泌する。これには、動脈硬化予防やインシュリン感受性を高めるアディポネクチンや、摂食抑制に働くレプチンも含まれる。しかし、内臓で肥大化した脂肪細胞からは、これらの分泌量は減少し、アディポカインでも、PAI-1・レジスチン・IL-6・TNF- α ・アンジオテンシノーゲンなどの分泌量が増加する。これらは、血栓形成促進作用やインスリン抵抗性の促進、血管収縮作用を示すことが分かっている。これらから、腹部肥満と2型糖尿病・冠動脈疾患・高血圧症との間に、深い関連が推察できる。

かつて、あるテレビ番組が、「有名な大食いタレントが太らないのは褐色脂肪細胞 (BAT) が多いからである」と報じた。このBATとは、何であろうか。哺乳類には、脂肪を蓄積する白色脂肪細胞 (WAT) と、エネルギーを消費するBATの2種類が存在する。BATは、ミトコンドリアを多く持つため、褐色に見える。BATのミトコンドリアには、uncoupling protein-1 (UCP-1) という、特殊なタンパクが存在する。このUCP-1は、脂肪を燃焼させて、体温維持を行うものである。つまり、BATが多い個体では、基礎代謝が高く腹部脂肪を貯め込みにくいと言える。

BATは冬眠動物から発見されたが、ヒトでは非常に少なく、成人でわずか40 g程しかない。それでもUCP-1の働きは、体熱生産の約20%を担っている。基礎代謝の約60%は体熱生産に使われるので、計算上は基礎代謝のなんと12%が、UCP-1によって消費されることになる。

ここで、私たち(?)が、考えることは2つである。すなわち①UCP-1を活性化できないのか? ②BATを増やせないか?である。最近の調査から、UCP-1の遺伝子発現には、triiodothyronine (T3) と結合した甲状腺ホルモン受容体の存在が、不可欠だと分かった。また、人体中のT3は、その20%しか甲状腺から分泌されず、残りは細胞でT4等から合成される。この合成には、脱ヨウド化酵素D2 (Type 2 iodothyronine deiodinase) の活性が重要である。だとするならば、D2の活性を上げるとUCP-1が増えて、肥満の解消につながるのではないかと?

ある研究では、高脂肪食負荷により肥満・糖尿病を誘発したマウスに胆汁酸を投与した結果、肥満と糖尿病が改善したと報告している。これによると、胆汁酸がD2遺伝子発現を亢進し、UCP-1の増加が観察されたそうである。これらから、肝臓を鍛えると、肥満が解消するのもかもしれない。

他方、BATを増やす方法はないのであろうか。一般的に、BATはWATとほぼ同じ分化過程を経ると考えられていたし、*in vitro*でWATに刺激を与えて、BATにする試みはされていた。しかし、08年のNatureに、ショッキングな報告がされた。それは、BATはWATよりも、筋細胞に近い分化過程を辿るというものである。そして、BATを脂肪ではなく、脂肪筋細胞 (adipomyocyte) と定義している。これが意味するのは、何らかの刺激で、腹部に蓄積されたWATをBATに変える、「楽痩せ」は夢のまた夢だということなのか?

さらに厳しい現実もある。日本人の、24%にUCP-1遺伝子上の3826番目がAからGに置換されたSNPが発見された。すなわち、日本人の4人に1人は、正常なUCP-1が作れず、先天的に太りやすい体質ということになる。これらから考えると、腹部肥満を解消するには、やはり適度な運動と摂生しかないのだろうか?