

魚油摂取は交感神経を介して、「脂肪燃焼細胞」を増やす —「魚油」の効果で体脂肪燃焼を促す新メカニズムを解明！

ポイント

- * 魚油の摂取が「体脂肪蓄積の減少」や「体温の上昇」を促進することを動物実験で証明した.
- * これらの作用が「感覚受容チャンネル—交感神経—褐色脂肪」を介することを解明した.
- * 魚油を含む食事が「肥満や生活習慣病の改善」につながる科学的根拠を得た.

【概要】

河田照雄 農学研究科教授、金珉智 同教務補佐員、後藤剛 同准教授、富永真琴 自然科学研究機構生理学研究所・総合研究大学院大学教授、内田邦敏 同助教らの研究グループは、魚に含まれる油（魚油：主成分は EPA, DHA）の摂取が、脂肪燃焼細胞（脂肪を分解し熱にする細胞）である「褐色脂肪細胞」（以下褐色脂肪）の増加を促進し、体脂肪の減少や体温上昇をもたらすことを動物実験により証明しました。

近年、褐色脂肪が成人にも存在し、その減少が中年太りやメタボリックシンドローム、生活習慣病の原因になることが明らかとなりました。褐色脂肪の減少を防ぐことができれば、肥満やそれに関連する病気を防ぐことができると考えられています。本研究は、褐色脂肪の減少防止や増強をもたらす食品成分として魚油を見出すとともに、その作用は感覚受容チャンネル TRPV1 と交感神経系を介するものであることを解明しました。

【研究背景】

ヒトには、対象的な役割を担う2種類の脂肪組織、「白色脂肪組織 (White

Adipose Tissue, WAT) 」と「褐色脂肪組織 (Brown Adipose Tissue, BAT)」が存在します。WAT は脂肪を貯めこむのに対して、BAT は脂肪を分解し熱を産生することで体温を保持すると共に、全身のエネルギー調節に関わります。BAT の作用はそのミトコンドリア内膜に特異的に存在する脱共役タンパク質 1 (UCP1) によるものであり、UCP1 の発現を高めることが肥満や関連病態の発症対策には効果的であると考えられています。最近、白色脂肪が褐色脂肪のような機能を有する褐色化が起こり褐色様白色脂肪細胞（ベージュ細胞）と呼ばれる細胞となることが分かってきました。このベージュ細胞の退縮・減少が中年太りの主要因となり、逆に発現誘導・活性化が成人での抗肥満につながると考えられています。

一方、魚油は世界的な疫学研究により過体重の抑制に効果があることが報告されていましたが、詳細な作用機構は明らかになっていませんでした。さらに、健康に良いとされ長寿社会に貢献している日本型の食生活は、魚介類を豊富に含む食材を多用することが特徴のひとつとなっていますが、その科学的メカニズムは充分には解明されていません。そこで、本研究ではベージュ細胞の誘導を介してエネルギー消費を高める食品として魚油に着目しました。

【研究手法・成果】

魚油がエネルギー代謝に及ぼす影響について食餌誘導性肥満マウスを用いて調べました。高脂肪食または魚油添加食（高脂肪食に 1.2%または 2.4%魚油を添加）を 10

週間摂食させたところ、高脂肪食群に比べ、魚油添加食群では酸素消費量が増加し、体重増加及び体脂肪蓄積が抑制されました。また、褐色脂肪組織および白色脂肪組織で UCP1 と $\beta 3$ アドレナリン受容体の発現量が増加しました。さらに、魚油添加群において交感神経活動の指標となる尿中カテコールアミン分泌量のおだやかな増加が認められるとともに、迷走神経遮断手術を行ったマウスでは魚油投与による脂肪組織の UCP1 発現誘導が認められなくなりました。魚油による交感神経活性化の作用点として、UCP1 の誘導作用をもつトウガラシの辛味成分（カプサイシン）の受容体として知られている TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1) に着目しました。TRPV1 欠損マウスの魚油添加食群では、対照群で認められた魚油の作用が認められなくなりました。

以上の結果から、魚油によるエネルギー代謝の亢進は、胃・小腸に分布する TRPV1 を介した交感神経活性化とそれにより引き起こされる褐色脂肪、特にベージュ細胞の発現亢進によるものであることが示されました（図1）。

【波及効果】

医学雑誌ランセットは世界中で肥満者が増加し、過体重と肥満の人の数は 2013 年で 21 億人にまで増加していると報告しています。肥満は、「糖尿病」「脂質異常症」「高血圧」などの生活習慣病やメタボリックシンドロームの主要因となり、我が国のみならず世界的規模で大きな社会問題となっておりその対策が急務の課題です。医薬

品のみならず日常の食生活での対策も有効であるとされますが、科学的エビデンスを持った効率的な食生活での対策が少ないのが現状です。健康に良いとされ長寿社会に貢献している日本型の食生活の特徴のひとつは、魚介類に富む食材を多用することですが、その科学的メカニズムは充分には解明されていません。本研究の成果は、魚油の主成分である EPA、DHA の新たな機能性食品および医薬品の開発の研究基盤を提供するとともに、科学的エビデンスを持った健康によい日本型の食生活の効率的な提案や魚介類の消費拡大にも寄与しうることが期待されます。

【今後の予定】

ヒトの健康的な食生活において、体により良い食品の選択は不可欠です。食品に含まれる油脂は、種類によって健康効果が異なることが明らかになりつつあります。そこで、健康な食生活に役立つ油脂の機能について、特にメタボリックシンドロームの改善が強く関わる健康寿命の延伸に着目して研究を発展させていく予定です。

【論文タイトルと著者】

論文名

Fish oil intake induces UCP1 upregulation in brown and white adipose tissue via the sympathetic nervous system

掲載雑誌

Scientific Reports

著者

Minji Kim, Tsuyoshi Goto, Rina Yu, Kunitoshi Uchida, Makoto Tominaga, Yuriko Kano, Nobuyuki Takahashi & Teruo Kawada

【本研究への支援】

本研究は、おもに下記の機関より資金的支援を受けて実施されました。

日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(S)「エネルギー消費代謝を制御する褐色脂肪細胞の発生機構と生理的役割の解明」(課題番号：22228001)

【用語解説】

白色脂肪細胞、褐色脂肪細胞、ベージュ細胞 (図 2) :

白色脂肪細胞は、体脂肪を構成する主な細胞であり、体内でエネルギーが過剰な状態になると細胞の内部に大量の脂肪を溜め込む。必要に応じてアドレナリンなどの作用により貯蔵脂肪が分解され、全身に脂肪酸として再供給される。一方、褐色脂肪細胞は、内部の脂肪を分解し熱として消費し、体温の維持などに役立つ。ベージュ細胞は、白色脂肪が分化し褐色脂肪のように熱産生能を持つ細胞であり、ヒト成人に存在する。最近、ベージュ細胞の退縮、機能不全が中年太りの主要因となると考えられてきている。

EPA (エイコサペンタエン酸)、DHA (ドコサヘキサエン酸) :

n-3 (オメガ-3 と呼ばれる) 系に分類される代表的な高度不飽和脂肪酸で、魚介類、海獣類、海藻類に特異的に多く含まれる。動脈硬化の予防や血中中性脂肪値の改善などの様々な生理作用が知られている。

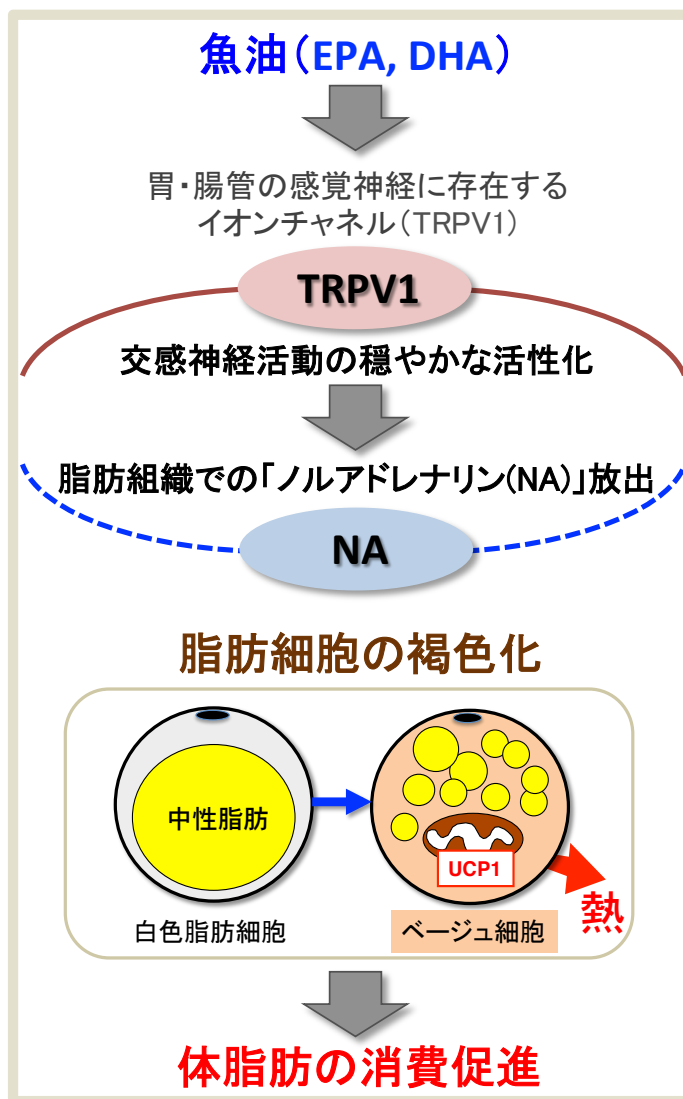


図 1 魚油摂取による体脂肪の消費促進機序の概念図

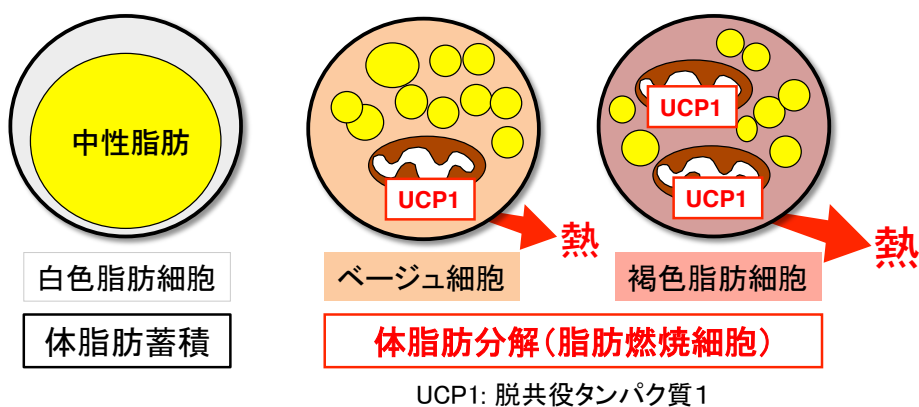


図 2 3種類の脂肪細胞のイメージとその機能の違い