



## ヒトの褐色脂肪の増量による肥満軽減効果を証明

### 研究成果のポイント

- ・ 寒冷刺激によりヒトの褐色脂肪を増量し、体脂肪を減少させることに成功した。
- ・ 辛味成分（カプシノイド<sup>1</sup>）の摂取による温度受容チャネルの刺激で褐色脂肪が増量した。
- ・ 褐色脂肪を標的とした肥満と関連代謝性疾患の新たな予防・治療法への応用が期待できる。

### 研究成果の概要

褐色脂肪は、寒冷刺激などに応答して脂肪酸を燃焼し、熱に変換する特殊な脂肪組織で、体温維持やエネルギー出納（肥満度）の調節に重要な役割を果たしています。マウスやラットなどの実験動物では、褐色脂肪の機能不全により肥満が誘発し、逆に機能増強により肥満が改善します。

最近の研究によりヒト成人も褐色脂肪を十分に持っていることが判明しましたが、肥満や関連代謝性疾患の予防に役立つかは不明でした。本研究では、継続的な寒冷刺激や、温度受容チャネルの作動物質であるカプシノイド（低辛味トウガラシ含有成分）の継続的な摂取によりヒトの褐色脂肪を増量可能であること、それにより体脂肪が減少することを明らかにしました。

この成果は、現在世界的に問題になっている肥満とメタボリックシンドロームの予防・治療法を考えるうえで、褐色脂肪が有効なターゲットとなり得ることを示しています。

### 論文発表の概要

研究論文名：Recruited Brown Adipose Tissue as an Anti-Obesity Agent in Humans.（ヒト褐色脂肪組織の増量は抗肥満効果をもたらす）

著者：氏名（所属） 米代武司<sup>1</sup>、会田さゆり<sup>2</sup>、松下真美<sup>2</sup>、栢原孝志<sup>3</sup>、亀谷利光<sup>4</sup>、河合裕子<sup>4</sup>、岩永敏彦<sup>1</sup>、齊藤昌之<sup>2</sup>（<sup>1</sup>北海道大学、<sup>2</sup>天使大学、<sup>3</sup>味の素株式会社、<sup>4</sup>LSI 札幌クリニック）

公表雑誌：Journal of Clinical Investigation

公表日：日本時間（現地時間）2013年7月15日（水）

## 研究成果の概要

### (背景)

肥満は重篤な代謝性疾患の原因となる病態で、エネルギー摂取の減少（食事制限など）またはエネルギー消費の増加（運動など）により治療可能です。褐色脂肪は、脂肪酸を燃やして熱に変換することでエネルギーを消費する特殊な脂肪組織で、例えば冬眠動物が冬眠覚醒時に急速に体温を上げるのに役立ちます。またマウスなどの実験動物では、寒冷刺激や温度受容チャネル刺激物質投与により褐色脂肪が増量し、体脂肪が減少します。一方、ヒト成人においては従来から、褐色脂肪は存在しないと信じられてきました。ところが最近、FDG-PET/CT<sup>2)</sup>という画像診断法を用いた研究により、実はヒト成人にもかなりの量で存在しエネルギー消費に寄与していることが判明しました。しかし、ヒトの褐色脂肪の増量に成功した報告はなく、体脂肪減少効果の有無も不明でした。

### (研究手法と成果)

私たちはまず、ヒトの褐色脂肪をほぼ非侵襲的に評価できる唯一の方法であるFDG-PET/CTなどを用い、寒冷刺激（17°Cの部屋で2時間安静）を6週間行う前後の褐色脂肪の量とエネルギー消費能力、および体脂肪量の変化を調べました。6週間の寒冷刺激を行うと褐色脂肪が顕著に増量し、エネルギー消費能力が上昇して体脂肪量が減少しました。この結果は、褐色脂肪がヒトにおいても肥満軽減のための有効なターゲットとなること証明しています。しかし、肥満対策として寒冷刺激を私たちの生活に日常的に取り入れることは困難と言わざるを得ません。そこで次に、毎日寒冷刺激をせずとも温度受容チャネル刺激物質を慢性的に投与することにより同様の効果を得られないかと考え、その代表的な物質であるカプシノイドを9 mg/日、6週間経口摂取する前後で褐色脂肪のエネルギー消費能力を調べました。その結果、カプシノイドの継続的摂取により褐色脂肪のエネルギー消費能力が上昇しました。以上の結果から、ヒトの褐色脂肪は、寒冷やカプシノイドによって温度受容チャネルを継続的に刺激することで増量可能であり、それによりエネルギー消費が増加して体脂肪減少効果が得られることが明らかになりました。

### (今後への期待)

近年、肥満者は世界中で増加の一途をたどっており、効果的な予防・治療法の確立と普及が急務となっています。適切な食事管理や習慣的な運動が最も効果的であることは言うまでもありませんが、これらの継続的な実施は容易ではありません。本研究で示した褐色脂肪の増量による体脂肪減少効果は、肥満と関連代謝性疾患の新たな予防法として役立つことが期待されます。

## お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院医学研究科・教授 岩永 敏彦（いわなが としひこ）

TEL: 011-706-5895 FAX :011-706-5033 E-mail: tiwanaga@med.hokudai.ac.jp

所属・職・氏名：日本学術振興会・特別研究員 米代 武司（よねしろ たけし）

TEL: 011-706-7151 FAX :011-706-7151 E-mail: yoneshiro@med.hokudai.ac.jp

ホームページ： <http://www.hucc.hokudai.ac.jp/~f20767/enkaku.html>

## 用語解説

- 1) カプシノイド：低辛味のトウガラシ（CH-19 甘）に含まれる成分。辛さはカプサイシンの1/1000程度。
- 2) FDG-PET/CT：糖の取込みが活発な組織や臓器を検出する画像診断法で、通常はがん検査に用いられる。