



東北大学



平成 24 年 12 月 5 日
東北大学大学院医学系研究科

「肥満の引き金を引く」メカニズムを解明 — 太りやすさの違いも明らかに —

東北大学大学院医学系研究科 代謝疾患医学コアセンター 代謝疾患学分野・山田哲也准教授、突田壮平助手、片桐秀樹教授らのグループは、過食により肝臓で糖代謝が亢進することに応じて発せられる神経シグナルが、褐色脂肪*によるカロリー消費を低下させ、肥満を引き起こすことを発見しました。さらにこの仕組みが、太りやすさの違いに関与していることも見出しました。

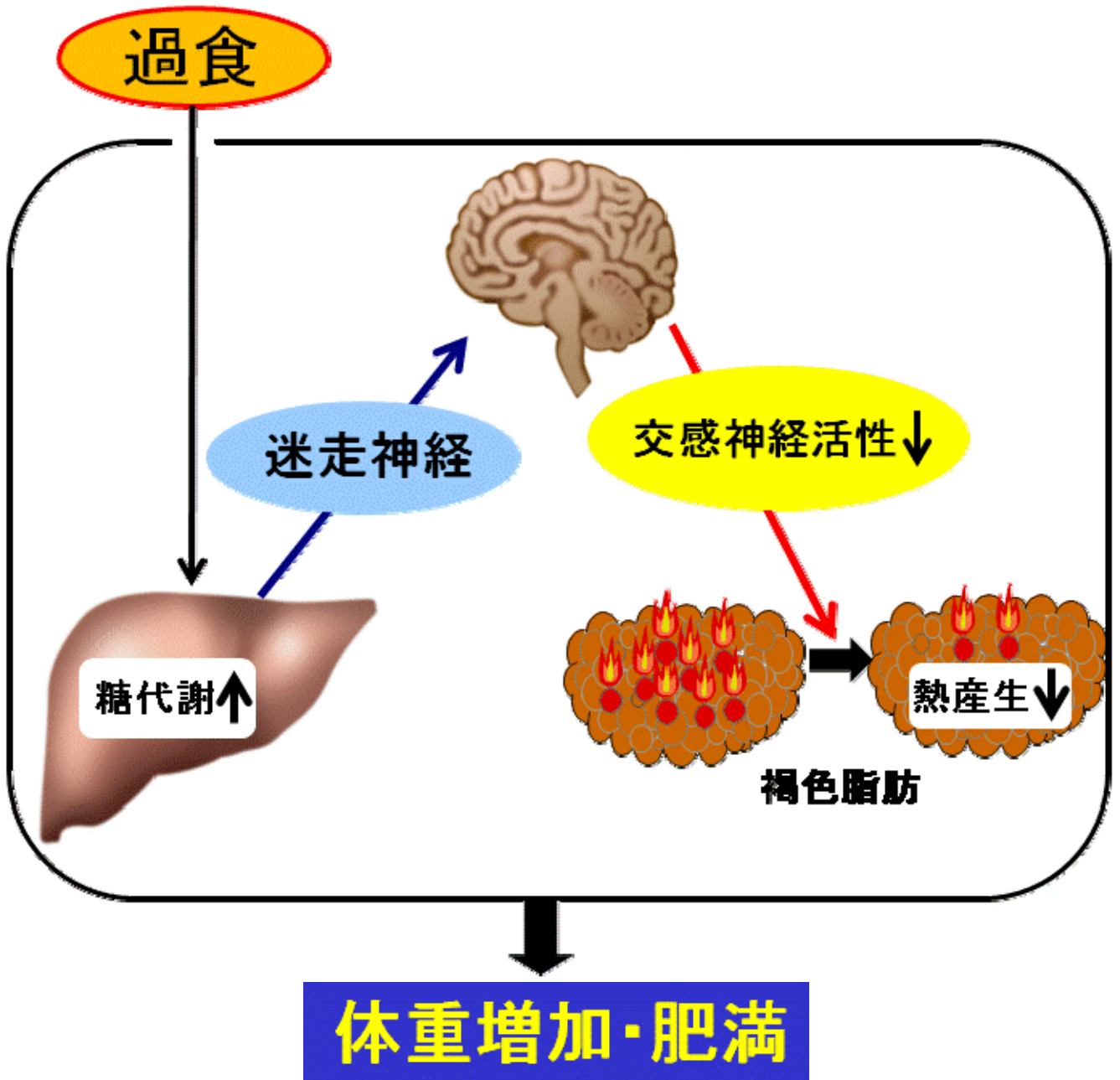
この研究成果は、米国科学誌セル・メタボリズム（米国時間 12 月 4 日号）に掲載予定です。

これまでの本研究グループの研究などにより、体には、栄養過多になると、褐色脂肪によるカロリー消費を活発にして、すぐには体重が増えないようにする仕組みがあることが明らかとなってきています。しかし、もし、この仕組みが十分に機能すれば、理論的には、過食があっても肥満はおこらないはずですが、ところが実際には、肥満者の数は爆発的に増加しています。また肥満者においては、褐色脂肪の働きが悪くなっているという研究報告もありますが、そのメカニズムは解明されていませんでした。そこで本研究グループは、過剰摂取した余分なカロリーを来べき飢餓に備えて蓄積するという仕組みを想定し、マウスを使って研究を進めました。その結果、「過食によりカロリー摂取が増加し肝臓での糖代謝が高まると、肝臓→脳→褐色脂肪へと神経シグナルが伝わって、褐色脂肪によるカロリー消費を低下させる」という「体に備わった備蓄システム」を世界で初めて発見しました。さらに、この仕組み自体が肥満を引き起こすメカニズムとなっていること、および、このシステムの働きの違いが個々の太りやすさの違いを規定していることも証明しました。

肥満にならないこと、あるいは肥満を改善することは、糖尿病・高血圧・高脂血症を併発するメタボリックシンドロームの根本的な予防・治療法として非常に重要ですが、実際はほとんどの人にとって食事療法はうまくいかないという現状があります。本研究成果は、体重増加のメカニズムや太りやすさの違いの要因に基づき、カロリー消費の調節により肥満やメタボリックシンドロームを改善するという新しい観点からの予防・治療法の開発につながるものとして、大いに期待されます。

なお、本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (C) 「過栄養時のエネルギー消費節約機構による肥満発症メカニズムの解明」(研究代表者：山田哲也、研究期間：2011～2013 年度)、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (B) 「新規臓器間代謝情報ネットワーク機構の発見と役割の解明」(研究代表者：片桐秀樹、研究期間：2011～2012 年度)、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「臓器間神経ネットワークによる糖・エネルギー代謝調節の分子機構」(研究代表者：片桐秀樹、研究期間：2010 年度～2014 年度)、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 「代謝疾患克服のための臓器間ネットワーク機構の統合的機能解明」(研究代表者：片桐秀樹、研究期間：2012 年度～2017 年度)、東北大学グローバル COE 「ネットワーク・メディシン (拠点リーダー：岡芳知)」研究補助金の支援を受けて行われたものです。

図. 過食が肝臓の糖代謝を亢進し体重増加を来たすメカニズム



【用語説明】

*褐色脂肪：カロリー消費を行う脂肪細胞。肥満になりやすさと関係が深く、皮下脂肪や内臓脂肪などのカロリーを貯める白色脂肪とはその性質が異なる。ヒト成人においても、褐色脂肪の量が体重や体脂肪量と逆相関の関係にあることが報告され、抗肥満の治療ターゲットとして注目されている。

【論文題目】

Hepatic glucokinase modulates obesity predisposition by regulating BAT thermogenesis via neural signals (邦訳：肝臓のグルコキナーゼが、神経経路を介して褐色脂肪の熱産生を調整することで肥満になりやすさを司る)

掲載誌名 Cell Metabolism、12月4日号 (オンライン)

(お問い合わせ先)

東北大学大学院医学系研究科 代謝疾患医学コアセンター 代謝疾患学分野

准教授 山田 哲也

電話番号：022-717-7611

Eメール：yamatetsu-tky@umin.ac.jp

(報道担当)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

長神 風二 (ながみ ふうじ)

電話番号：022-717-7908

ファックス：022-717-8187

Eメール：f-nagami@med.tohoku.ac.jp