

SUNDAY NIKKEI

当初、夢の「やせ薬」が開発できるかもしれないと期待が膨らんだが、成功しなかった。レプチンがなぜ作用しなくなるのか、理由

がまだ分かっていない。レプチンと結合するたんぱく質に変異のある人が極めてわずかだった点も、新薬と

しての魅力をいいた。その後、食欲を抑制するホルモンや増進するホルモンが多数見つかった。1つ

は、米ロックフェラー大学が1994年に肥満のマウスで見つけた「レプチン」によって暮を閉じた。脂肪細胞が作り出すホルモンで、脳に届いて満腹感を起こす。現在では、レプチンの信号をつまみ受け止められないときに肥満になってしまうと考えられている。

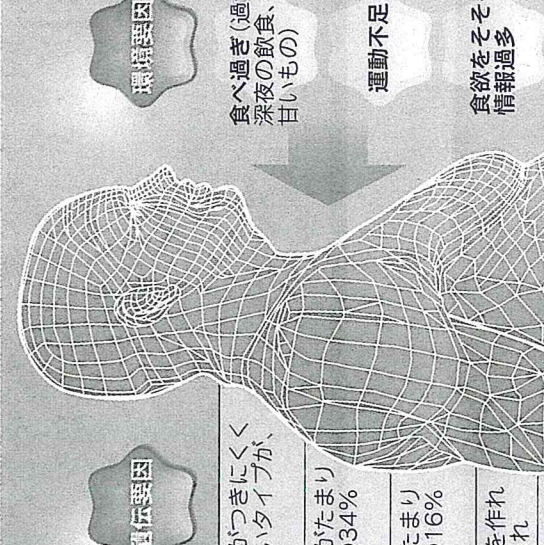
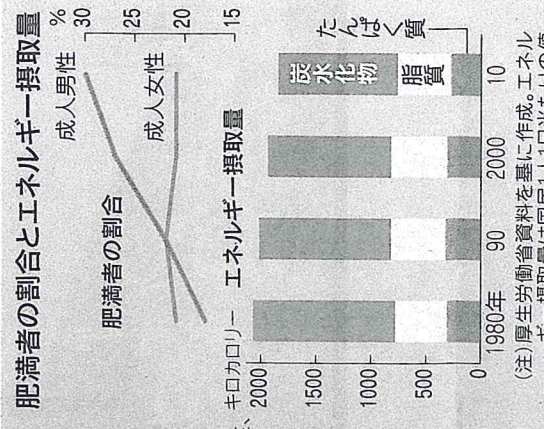
食べ過ぎと運動不足は肥満を招き、様々な病気を引き起こす。世界で肥満人口が増加し、対策をどう打つかは人類共通の問題だ。太る仕組みを探る研究が盛んで、食欲をつかさどるホルモンや肥満に関わる遺伝子の存在などが明らかになってきた。予防や治療につながる効果的な方法は将来、登場するだろうか。

2013年にユネスコの無形文化遺産に登録された和食は、肥満予防にもよいと注目される。しかし、国内の太った人の割合は男性で約30%、女性で約20%。ここ数年、増加傾向は頭打ちだが、男性の場合、過去30年で1.5倍も増えた。国民全体のカロリー摂取量は減り続け、運動習慣のある人の割合もわずかに増えているにもかかわらず、肥満者数が減る兆しはない。

太る仕組みを詳しく解き明かす最近の研究は、食欲を調節するホルモンと肥満者に共通する遺伝子を調べるといふ2つのアプローチで特に盛ん。皮下脂肪ではなく、内臓に蓄えられる脂肪細胞が病気に深く関連することも分かってきた。

現代人はなぜ太るのか

カロリー摂取量は減り続けている



遺伝子名	概要
エネルギー節約遺伝子	脂肪の分解が活発で筋肉がつきにくく肥満になると減量しにくいタイプが、日本人の16%を占める
ベータ2アドレナリン受容体	脂肪の分解が少なく脂肪がたまりやすいうタイプが、日本人の34%を占める
ベータ3アドレナリン受容体	基礎代謝量が少なく脂肪がたまりやすいうタイプが、日本人の16%を占める
脱共役たんぱく質1	脂肪の分解がゆっくりにたまりやすいうタイプが、日本人の16%を占める
レプチン	食欲を抑制するホルモンを作れずに肥満になる。極めてまれ
POMC	食欲を抑制するホルモンの原料を作れずに肥満になる
FTO	人種を問わず食欲の調節に関係するとみられる

蓄積する場所	胃や腸の周辺部	内臓脂肪型肥満	皮下脂肪型肥満
性差	男性の方が蓄積しやすい	女性の方が蓄積しやすい	女性の方が蓄積しやすい
生活習慣病との関係	発症しやすい	発症しにくい	発症しにくい
脂肪蓄積の特色	カロリー摂取と消費に反応しやすい	長期の保存	長期の保存

Body Mass Index の計算式

$$BMI = \frac{\text{体重 (キログラム)}}{\text{身長 (メートル)} \times \text{身長 (メートル)}}$$

18.5未満	低体重
18.5以上25未満	普通
25以上30未満	肥満(1度)
30以上35未満	肥満(2度)
35以上40未満	肥満(3度)
40以上	肥満(4度)

(注)厚生労働省資料を基に作成。エネルギー摂取量は国民1人1日当たりの値

(注)池田義雄編「肥満の医学」などを基に作成。画像は松沢佑次住友病院院長提供

ホルモンや遺伝子がカギ

食べた物を十分に取れなかった時代、エネルギーを蓄える能力の高い種が生き残り「節約遺伝子」として現代人に引き継がれた。この節約遺伝子が、食糧が乏しい時代には肥満をもたらす。3つの代表的な遺伝子があり、わりやすい体質を調べる遺伝子検査サービスでよく取り上げられる。

遺伝子の分析からも太る原因を突き止めるヒントが出始めている。

タニタ体重科学研究所の池田義雄所長は「食欲を制御する薬は日本人にはあまり適さないだろう」と解説する。少ない食事量や1日1時間の早歩きなどの習慣の方が効果が大きいとみている。

「一方で遺伝子の配列の違いを解説する研究が主流になり、節約遺伝子は肥満関連遺伝子からはずれておられないからだ。医療機関向けに遺伝子検査サービスを提供するサインポスト(大阪市)の山崎義光社長は「節約遺伝子があってもやせている人がいる。女性に目立つ」と話す。やせたいという強い願望が、遺伝子の影響力をしのぐようだ。

大規模な遺伝子の比較から、一塩基多型(SNP)と呼ばれる配列の違いが統々明らかになり、今や数人に達する。2007年に確立した「FTO遺伝子」は、内臓脂肪の蓄積に関係する人類共通の肥満遺伝子の第1号。食欲の調整に関わっているとの説はあるが、どんな働きをしているのかはつきりせず研究はぼんやりしている。

「リパーゼ阻害剤」が欧米で販売され、国内発売も検討されているが、減量効果があわすかで腹痛や肝臓障害などの副作用が指摘され、商品化はまだだ。

肥満 米メトロポリタン生命保険が1940年代に体格と平均寿命との関係を調査し、肥満の健康への影響が議論されるようになった。ベルギーの統計学者が考案した数式で、身長と体重から算出する「ボディマス指数」(BMI)が判定基準として世界で定着。世界保健機関(WHO)や欧米主要国は30以上を、日本では25以上の場合を肥満としている。肥満を引き金に糖尿病や高血圧、心筋梗塞などにかかる危険性が高まるとされる。脂肪細胞は多彩な生理活性物質を作り出しており、肥満状態になるとこれらの量が変化。血管を傷めたりがん細胞の増殖を抑えにくくなっている。ためと考えられている。

糖尿病や心筋梗塞の引き金に

(注)日本肥満学会の基準 グラフィックス 藤沢愛