食品摂取と「食餌誘発性体熱産生」

—その“シグナル”とメカニズム—

河 田 照 雄

(京都大学農学部)

はじめに

ヒトが食品を摂取したとき、その食品由来の温度以上に体温が上昇するという現象は、誰も日常的に経験している。この現象を科学的な視点で初めて観察したのは、栄養学の父と呼ばれる Lavoisier であった⁽¹⁾。その後、この現象は実験的にも裏付けられ、今日のいわゆる「特異動的作用(specific dynamic effectあるいはaction)」と命名されたのは 1902 年のことであった。それ以降、数多くの研究者がこの「特異動的作用」の発現メカニズムについて解明を試みたが、その詳細については、いまだ未解決な部分が多く残されている⁽²⁾。

近年、食事途中から始まり、上記の「特異動的作用」発現に至るまでの一連の現象、すなわち“広義の食品摂取”がシグナルとなる体熱産生亢進現象は、「食餌誘発性体熱産生 (diet- or dietary induced thermogenesis, DIT)」と呼ばれ、新しい概念として急速に展開しつつある⁽³⁾。また、このような食品成分の“生理機能発現情報”としての作用は、食事性肥満の診断並びに治療への応用という意味からも大いに注目されている。

本稿では、食品成分のみならず、摂食行動に付随する感覚(神経)刺激なども含めた、“広義の食品摂取”がシグナルとなる「体熱産生の亢進現象」、すなわち「DIT現象」について最近の知見を紹介する。

1. エネルギーの消費形態

生体のエネルギー消費は、図1に示すように、大きく分類して4種類の構成要素から成り立っている。約60%を占める「安静時代謝」のほか、個体差の激しい「運動による熱産生(約30%)」、本稿のメインテーマである

「食品摂取による熱産生(約10%)」、そして「気温変化など環境変化への適応に伴う熱産生(収支0%)」である⁽⁴⁾。

2. 食品摂取に伴う体熱産生

冒頭でも述べたように、われわれは食品を摂取する際、その“食品自体の温度”に由来する熱量以上に、体温の上昇を体験している。このような現象の一側面は古くから三大栄養素の「特異動的作用」と呼ばれてきた。しかし、近年の技術革新に伴う精密なエネルギー代謝像の分析、およびその発現機構の解析から、エネルギー性食品成分のみならず“非エネルギー性食品成分”や“神経刺激”までが、体熱産生の亢進に大きく関与していることが明らかになってきている。この興味深い現象は、現在まさに図2に示すような多元的「DIT現象」として体系化されつつある。

そこで、以下の総説では、“広義の食品摂取”に内在し、DITに影響する諸因子について最近の新しい知見を整理・解説してみたい。

a) 摂取カロリー総量 実験動物の摂取する「カロリーの総量」を極端に増加させる手法の選択は、実験の設定上、きわめて重要でかつ難しい問題である。

たとえば 1976 年、Sclafani と Springer はヒトが日常的に摂取しているような美味しい食品(今日のいわゆる「カフェテリア食*」)を用いて、ラットのエネルギー摂取総量を増大させることに成功した⁽⁵⁾。そしてさらに、Rothwell と Stock は、このカフェテリア食を用いて実験を行った結果、生体に過剰なカロリー摂取が負荷された場合、その「摂取カロリーの増加量」以上に、「消費カロリーの比率」が増加すること、すなわち、生体

¹ Effect of Food Intake on Diet-Induced Thermogenesis: Its Inductive Signals and Mechanism. Teruo KAWADA (Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606)

* チョコレートチップクッキー、サラミ、チーズ、バナナ、マシュマロ、ミルクチョコレート、ピーナツバターなどを“自由に選択摂取”できる食餌のこと。初期には、スーパーマーケット食とも呼ばれた。

図1 体重維持時におけるエネルギーの消費形態とその割合 (1日当り 2500 kcal 消費する体重 70 kg の男性の場合)⁽⁴⁾

図2 食品摂取に伴う体熱産生 (DIT) の推定発現機序

は、過剰に負荷されたカロリーを消去する方向に適応的に生体内の代謝を活性化させるという現象を発見し、この現象を「regulatory DIT」と名付けた⁽⁶⁾。さらに、同グループは、その機構が、それまでに報告されていた“寒冷刺激下での適応的熱産生 (非ふるえ熱産生)”機構⁽⁷⁾に類似していることを指摘し、過剰なエネルギーを大量に消費する場として「褐色脂肪組織 (brown adipose tissue)」が適応的に発達する可能性を主張した⁽⁶⁾。

しかし、ごく最近になって、この「regulatory DIT」については、存在自体が論議的となっている⁽⁸⁾。たとえば、LeBlanc らは、前述のカフェテリア食と同じような実験食を用いたにもかかわらず、摂取エネルギーに対する消費エネルギーの割合は約 75% と常に一定で、消費エネルギーの“比率”自体はほとんど増加しなかったと報告した⁽⁸⁾。この結果は、「regulatory DIT」の存在を否定するものであり、褐色脂肪組織に影響するのは、“カロリーの過剰”ではなく、カフェテリア食特有の“栄養素組成”，とくに脂肪の量と質に起因すると推察している。

結局、これらの「regulatory DIT」に関する研究結果の矛盾は、ごく最近 Moore によっても指摘されているように⁽⁹⁾、各研究グループが“過食”を引き起こすために用いたカフェテリア食中のさまざまな栄養素の組成が一定していなかったこと、すなわち栄養学実験上最も基本的かつ不可欠な“栄養素の特定”が行われていなかったことに起因すると考えられる。

したがって、現在「DIT」に関する研究においては、単に摂取総カロリーの問題というよりは、むしろ後述するような各栄養素の機能から感覚刺激の作用に至るまで、「広義の摂食行動」にかかわるすべての因子の“個別的”な影響が重視され、そのひとつひとつを詳細に解明する研究が精力的に行われつつある。

b) タンパク質 食事摂取後、基礎代謝よりも増加するエネルギーの消費量は、食餌の“質と量”によって大きく異なり、摂取エネルギー量に対する比率で示すと、タンパク質の場合約 30% ととくに高く、糖質では約 6%、脂質では約 4% と報告されている。

これらのいわゆる「特異動的作用」のなかで、とくに“タンパク質”摂取により引き起こされる現象の存在は、以前から比較的良好に知られていた。しかしながら、後述する“糖質”の場合に比べると、詳細な機構に関してはいまだ不明な部分が多く残されている。その最も大きな原因は、この系が「内分泌系因子」と「神経系因子」との両方に関与する実に複雑な作用機構を持つ点にあると考えられる。

たとえば、1978 年に発表された田中の論文⁽¹⁰⁾によると、タンパク質摂取による体熱生産は、小腸上部の CCK (コレチストキニン) をはじめとする消化管ホルモンや求心性神経系などのモニターシステムの介在の下に、「インスリン」と「グルカゴン」双方が協同的に作動し、さ

図 3 ヒトにおける種々の糖質摂取後の体熱産生量 (投与量は単糖混合の場合には各糖を 1 g/kg, それ以外では 2 g/kg)⁽¹³⁾

らに視床下部腹内側核などの「自律神経系」も関与して、肝臓のグリコーゲン代謝を強く亢進させ、その結果としてエネルギー代謝の増大、すなわち「特異動的作用」が引き起こされるという非常に複雑なものである。

c) 糖 質 糖質の摂取に伴う体熱産生の発現機構については、交感神経活動との関連から、Young と Landsberg によりきわめて精力的に検討が行われている。彼らの研究によると、糖質の摂取により、まず血中グルコース濃度の上昇が引き起こされ、それに伴い脾臓からのインスリン分泌が促進される。このグルコースとインスリンの両方がシグナルとして視床下部腹内側核**に作用し、その結果、交感神経活動が亢進され、体熱産生の増大がもたらされるという^(11,12)。

しかし一方では、この熱産生能は糖質の起源により大きく異なり、ヒトの場合、二糖類ではシュクロース、単糖類ではシュクロースの構成糖であるフルクトースが高い熱産生能を有するという報告がある (図 3)⁽¹³⁾。ヒト小腸では、グルコース-6-ホスファターゼが欠如しているので、摂取されたフルクトースはグルコースに変換されることなく血液中に取り込まれる⁽¹⁴⁾。しかし、このフルクトースは中枢を介する交感神経系に直接的な作用を持たないこと⁽¹⁵⁾から、フルクトース自体がシグナルとして機能している可能性は少ないと考えられる。ただ、吸収されたフルクトースが肝臓での脂質合成を増大させる

現象はよく知られている⁽¹⁶⁾。したがって、このようなフルクトースの“代謝上での特殊性”が、一種のシグナルとなり体熱産生の亢進をもたらしている可能性が考えられる。

d) 脂 質 食餌性の脂質に由来する体熱産生の亢進も、その現象面はとらえられているものの、発現機構についてはほとんど明らかになっていない。ラットを用いた実験では、基本食に脂質を添加すると交感神経活動が高まることから、脂質摂取による体熱産生の亢進は、主に“交感神経系”が関与しているものと推察される。また、この現象は、脂質の消化吸収を阻害するコレステラミン処理により消失することから、脂質摂取による体熱産生亢進のシグナルは、脂質の消化により生成する脂肪酸、あるいはそれにより分泌刺激される消化管ホルモンであろうと考えられている⁽¹⁷⁾。

e) 感覚 (神経) 刺激 摂食の行動には、いわゆる栄養素の生体内取り込みのみならず、その行動に付随する味覚・嗅覚・体性感覚への刺激、摂食の喜びなど、さまざまな「感覚刺激 (sensory stimulation)」を伴う。近年、これらの感覚刺激から発生するシグナルが、食物摂取、消化吸収、さらにホルモン分泌の調節に至るまで広く生理現象に関与している可能性が明らかになりつつある⁽¹⁸⁾。このように、食品成分が神経系を刺激し、生体調節機構に影響する重要な“シグナル”として機能するという認識は、従来ほとんど行われていなかった画期的なものである。

さらに最近、食品中の「非栄養素」も、体熱産生にとって非常に重要な役割を担っていることが解明されつつある⁽¹⁹⁾。たとえば、LeBlanc らは、ヒトとイヌを用いた実験で、食餌の「美味しさ (palatability)」がシグナルとなり中枢神経系に作用する、いわゆる「頭相 (cephalic phase) 刺激」がカテコールアミン作動性の体熱産生を惹起することを明らかにした^(20,21)。彼らはさらに、この「頭相刺激」こそ、前述のカフェテリア食による体熱産生亢進の主要な因子ではないかと指摘している⁽⁹⁾。

近年、筆者らもトウガラシの辛味成分 (カプサイシン) をはじめとする“香辛料辛味成分”が引き起こす体熱産生促進作用、すなわち「辛味成分誘発性体熱産生」の発現機序について詳細に検討を行った。その結果、生体内に吸収された“辛味成分”が中枢神経系に作用して交感神経活動を活性化し、副腎からのカテコールアミンの分泌を惹起し、それによって生体内でのエネルギー代

** 視床下部は、いわゆる「血液-脳関門」の規制が緩いので、血液や脳脊髄液中の液性情報が各種ニューロン群によってダイレクトに感知 (モニター) されやすい。

謝の亢進が引き起こされるという全く新しい作用機構の存在が明らかとなった⁽²²⁻²⁶⁾。このような“辛味成分”による体熱産生の発現機構は、食品中の非栄養素でありながら、“自律神経系”および“内分泌系”という重要な2大情報伝達系を介して生体内の代謝に大きな影響を及ぼすという点で非常に興味深い。この結果は、「辛味成分誘発性体熱産生」の、医学・薬学など、より広い分野への応用の可能性を示唆するものである。

おわりに

このように、近年の研究により、食品摂取という一見単純に見える過程のなかには、いわゆる三大栄養素(「特異動的作用」の主体)のみならず、食品摂取に付随するさまざまな「感覚(神経)刺激情報」が重要な“シグナル”として内在しているという興味深い事実が明らかとなった。そして、現在これらの現象全体を包括した「食餌誘発性体熱産生」という新しい概念が生まれつつある。このような生体内における熱産生機構の発現には、食品摂取に伴うさまざまなシグナルの視床下部への収束がきわめて重要な役割を果たしているようであるが、その生理的意義についてはいまだ明確にはなっておらず、新たな研究の進展を待たねばならない。また、これらの現象の解析については、食事性肥満の診断や治療への可能性も期待されているが^(3,27-29)、これらの問題については、他の機会に改めて解説したい。

- (1) M. Kleiber: "The Fire of Life, An Introduction to Animal Energetics," revised ed., Krieger, New York, 1975.
- (2) 田中武彦: 栄養と食糧, **31**, 1 (1978).
- (3) L. Girardier and M. J. Stock: "Mammalian Thermogenesis," Chapman and Hall, London, 1983.
- (4) E. S. Horton: *Am. J. Clin. Nutr.*, **38**, 972 (1983).
- (5) A. A. Sclafani and G. Springer: *Physiol. Behav.*, **17**, 461 (1976).
- (6) N. J. Rothwell and M. J. Stock: *Nature*, **281**, 31 (1979).
- (7) 黒島晨汎: 「温熱生理学」, 中山昭雄編, 理工学社, 1981, p.55.
- (8) J. LeBlanc, D. Lupien, P. Diamond, M. Macari and D. Richard: *Can. J. Physiol.*

- Pharmacol.*, **64**, 976 (1986).
- (9) B. J. Moore: *J. Nutr.*, **117**, 227 (1987).
- (10) 田中武彦: 「タンパク質栄養」, 赤堀四郎, 中川八郎編, 講談社, 1978, p.126.
- (11) L. Landsberg and J. B. Young: *Clinics Endocrinol. Metab.*, **13**, 475 (1984).
- (12) L. Landsberg and J. B. Young: *Int. J. Obesity*, **9**, suppl. 2, 63 (1985).
- (13) I. Macdonald: *Ann. Nutr. Metab.*, **28**, 226 (1984).
- (14) 武藤泰敏: 「消化・吸収」, 第一出版, 1976, p. 222.
- (15) A. Nijima: *Am. J. Physiol.*, **251**, R 240 (1986).
- (16) E. A. Newsholme, C. Start 著, 中沢 淳, 森正敬訳: 「動物の代謝調節」, 改訂版, 講談社, 1977, p. 268.
- (17) J. H. Schwartz, J. B. Young and L. Landsberg: *J. Clin. Invest.*, **72**, 361 (1983).
- (18) 鳥居邦夫: 日本栄養・食糧学会誌, **40**, 1 (1987).
- (19) 鈴木正成: 「食生活をデザインする」, 講談社, 1984.
- (20) P. Diamond, L. Brondel and J. LeBlanc: *Am. J. Physiol.*, **248**, E 75 (1985).
- (21) J. LeBlanc and L. Brondel: *Am. J. Physiol.*, **248**, E 333 (1985).
- (22) T. Kawada, K. Hagihara and K. Iwai: *J. Nutr.*, **116**, 1272 (1986).
- (23) T. Kawada, T. Watanabe, K. Takaishi, T. Tanaka and K. Iwai: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **183**, 250 (1986).
- (24) 河田照雄, 岩井和夫: 「非栄養と生体機能」, 吉田 昭, 杉本悦郎編, 光生館, 1987, p.131.
- (25) T. Watanabe, T. Kawada, M. Yamamoto and K. Iwai: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **142**, 259 (1987).
- (26) 渡辺達夫, 河田照雄, 岩井和夫, 黒澤美枝子, 佐藤昭夫: 日本農芸化学会昭和 62 年度大会講演要旨集, 1987, p.573: 投稿中.
- (27) J. C. Somogi and R. Wenger: "New Possibilities for Weight Reduction," Karger, Basel, 1986.
- (28) J. Steiniger, H. Karst, R. Noack and H. D. Steglich: *Ann. Nutr. Metab.*, **31**, 117 (1987).
- (29) A. G. Dullo and D. S. Miller: *Ann. Nutr. Metab.*, **31**, 69 (1987).