

巻頭言

## The Brain-Adipose Axis (脳-脂肪細胞系) への 感覚入力

新潟大学名誉教授  
新島 旭

味覚刺激などによる胃液、膵液の反射分泌を頭相あるいは脳相 (cephalic phase) と呼ぶが、反射性分泌はインスリンについても観察されている。内臓機能が脳により自律神経系を介して調節されている可能性を示している。さらに、内臓活動の状況、内臓の液性環境の変化は内臓求心系情報および液性情報として時々刻々と脳に届けられる。脳はこれらの内部環境情報と感覚器官を介しての外部環境情報を基にして内臓への出力の調節を行い「脳と内臓の対話」という図式が成立する。

さて、肥満に関連して近年摂食とエネルギー代謝調節のメカニズムの研究が盛んに行われるようになった。その結果脂肪細胞由来のレプチン、アディポネクチン、胃由来のグレリンといった新しい摂食代謝調節因子が発見され「脳と内臓の対話」系のうち、脂肪代謝に関する系を特にThe Brain-Adipose Axis (脳-脂肪細胞系) と呼ぶようになったものと思われる。脳から脂肪組織への自律神経出力系としてアドレナリン分泌の調節を行う副腎髄質支配交感神経、体熱生産に大切な役割を果たす背側褐色脂肪組織支配交感神経、さらに直接白色脂肪組織を支配する交感神経が脂肪代謝に役立っていると考えられる<sup>1)</sup>。Brain-Adipose Axisで脳からの重要な出力である白色脂肪支配交感神経の活動調節に脳への入力系が果たす役割について考察してみたい (最近、迷走神経の関与も示唆されている<sup>2)</sup>)。

### 1. 内臓および脳内に存在する化学センサーからの入力の効果

腹部内臓、腸、肝臓門脈系さらに脳内にグルコースセンサーが存在することは良く知られている。グルコースの静脈内投与はこれらのセンサーを介して副腎丸白色脂肪交感神経活動を抑制し、2DGは促進する事が報告されているが、脂肪代謝に関係しているとおもわれる生理活性物質、レプチン、グレリン、オレキシン、NPY、CRH、CCKなどの白色脂肪交感神経活動への効果については、レプチンを除いてあまり報告は見られないようである。

### 2. 各種感覚器官からの入力の効果

#### (A) 嗅覚刺激の効果

アロマセラピー分野からの報告によると、グレープフルーツ、レモンなどの柑橘系の香りは交感神経を活性化し、体重減少効果があるという。報告はヒトに限られているので大阪大学蛋白質研究所の永井克也教授のグループと、ラットを使用して共同研究を行いグレープフルーツ精油による匂い刺激で副腎丸白色脂肪交感神経活動の活性化、血中グリセロールの増加、摂食の抑制、4週後には体重の有意な減少を観察することができた (ラベンダーは逆の効果)<sup>2,3)</sup>。

#### (B) 嗅覚以外の感覚刺激の効果

ウレタン麻酔ラットを使用して光り刺激 (白色光, 2000ルクス)、音刺激 (ホワイトノイ

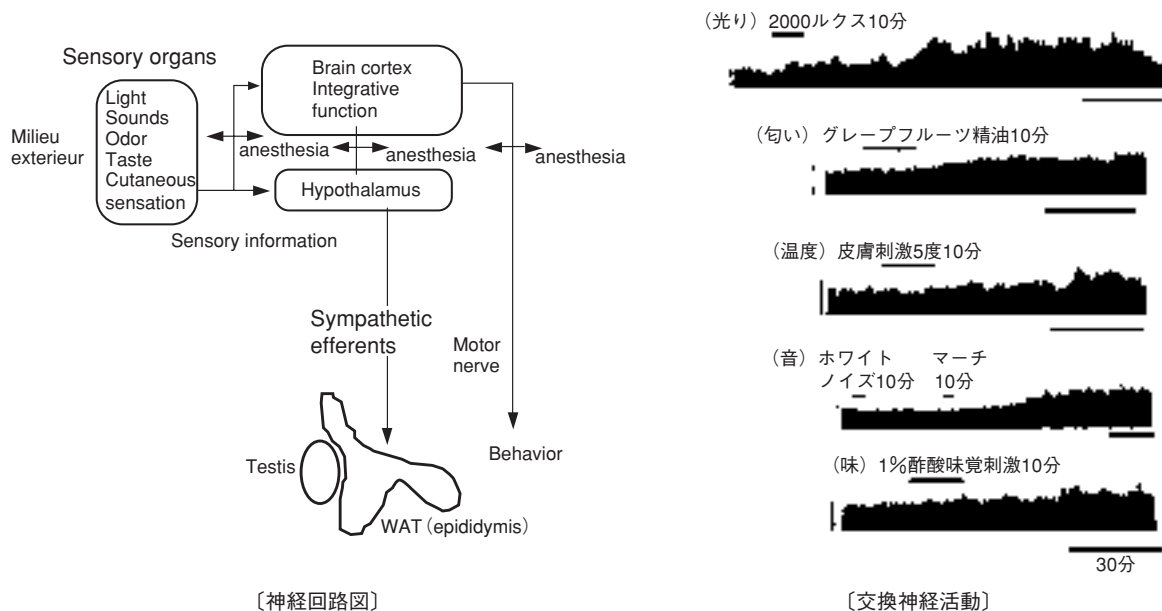


図 神経回路図と交感神経活動

ズ及び音楽), 腹部皮膚温度刺激(寒冷及び温刺激), 味刺激(基本5味覚及び食品)の効果を観察した. 刺激時間は10分であった.

### 3. 実験結果

白色脂肪交感神経活動を促進した感覚刺激は, 光り刺激(交感神経活動の促進は2時間ほど続いた), 音刺激ではドイツ行進曲(60dbのホワイトノイズは無効), 腹部皮膚温度刺激では摂氏5度の冷刺激(摂氏40度の温刺激では抑制), 味覚刺激では, 酸味, 苦味, 塩から味, うま味(甘味刺激は抑制), であった(図).

以上の実験結果により白色脂肪交感神経活動の促進をおこす感覚情報は脂肪分解, 肥満抑制に効果があることが期待される.

さらにBrain-Adipose Axisの出力としては副腎髄質支配交感神経, 背側褐色脂肪支配交感神経, 迷走神経が考えられるが, 上記の感覚刺激の効果を知りたいものである.

実験結果は主として麻酔ラットから得られたものであるが, 肥満対策として最も有効である感覚刺激条件を被験者を対象として調べることが必要であろう.

さらに, 感覚情報はBrain-Adipose Axisの活動調節のみでなく, 時々刻々変化する外部環境条件に応じて自律神経活動を変化させ内部環境が適応出来るよう, 生命の維持に重要な役割を果たしているものと思われる. この分野での研究の進展が期待される.

### 文 献

- 1) 新島 旭: 自律神経による脂肪代謝調節機構. 肥満研究 1997, 3: 3-9.
- 2) Kreier F: Autonomic nervous control of white adipose tissue. Netherland Institute for Brain Research, Amsterdam 2005.
- 3) Shen J, Nijima A, Tanida M, et al.: Olfactory stimulation with scent of grapefruit oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats. Neurosci lett 2005, 380: 289-294.
- 4) Shen J, Nijima A, Tanida M, et al.: Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats. Neurosci lett 2005, 383: 188-193.