

巻頭言

肥満研究に新しい流れを

先端医療振興財団
井村 裕夫

アメリカの疾患制御予防センター(CDC)は、興味深い死因統計を公表している。一般に死因は心筋梗塞、肺がんなどの直接の死因で統計が取られている。CDCはさらにその原因となるもの、いわば実質的な死因あるいは真の原因を多くの疫学的なデータに基づいて推計している。それによると死因の第1は喫煙であり、第2は不適切な食事と少ない運動、第3が過度のアルコール摂取である。そして1990年と2000年を比較すると、第1位の喫煙は相対的に減少し、第2位の不適切な食事と少ない運動が著名に増加している。これはこの間のアメリカにおける肥満の顕著な増加によるものであり、CDCもそのことに懸念を表明している。

アメリカにおける統計をそのまま日本に持ち込むことには、遺伝素因や環境要因が異なることから難しい。しかしこの期間にわが国でも肥満が確実に増加していることは、種々の統計から明らかである。もちろん肥満の程度は日本とアメリカでは著しく異なるが、わが国では軽度の肥満でも糖尿病の合併が多く、肥満はやはり重要な健康問題である。従って肥満に関心を持つ研究者は急速に増加しているし、様々な視点から肥満の研究が進められている。しかし肥満をめぐるはまだ未解明の問題が多い。

第1に肥満の増加の原因としては、食事の変化と運動の減少が最も重要な原因であることは明らかであるが、果たしてそれだけであろうか。生活習慣の変化、特に生活のリズムの変化、例えば睡眠時間の減少、夜間の過剰な食事の摂取が影響している可能性は考慮しなければならぬ。また動物実験で腸内細菌叢の変化が影響している可能性も指摘されている。われわれを取りまく環境の変化は極めて多様であるので、広い視点から検討することが必要である。

第2に同じく肥満しても、脂肪の分布には個人差があり、皮下脂肪の増加が著名な人、内臓脂肪の増加が顕著な人があって、後者が代謝異常の発現と関連していることは良く知られている。脂肪の分布には性差もあり、ホルモンが関係していることは確実であるが、それ以外の要因についてはまだ知見が乏しい。最近内臓脂肪と皮下脂肪の遺伝子発現の相違についての研究も進んでおり、両者が発生の過程で分岐して、異なる性質を持つ可能性が指摘されている。免疫担当細胞と同様に脂肪細胞は体内の存在部位で、異なる分化をするものとも考えられ、今後の研究の発展が期待される。

第3に肥満と関連して起こる糖尿病などの疾患がどのようなメカニズムによって起こるのかについては、脂肪組織の産生する物質を中心に研究が進んでいるが、まだ不明な点が多い。脂肪組織の生化学は今後益々発展させねばならない領域である。貯蔵脂肪は生物が生存するためにきわめて重要な物質であり、ほとんどの真核生物に存在しているので、系統発生の立場からの研究も有意義であろう。

第4に発育期のプログラミングが肥満に影響しているかも、これからの検討課題である。最近胎生期から生後の初期にかけての栄養状態が、成人後の肥満や糖尿病の発症と関係する

という発達プログラミングという仮説が注目されている。まだ統計学的な知見や動物実験の成績が中心であるが、今後エピジェネティクスなどの研究を通して解明されねばならない領域である。

第5にエネルギー代謝調節についても不明の点が残されている。食物摂取の調節についてはフィードバック機構が知られており、それが一定の役割を果たしていることは疑いが無いが、そのみで肥満が起こる理由を説明できない。食物摂取には大脳皮質や大脳辺縁系も関与しており、特に人においては文化の要素も複雑に絡んでいる。その研究は肥満の成因の解明に貢献するものと期待される。

以上思いつくままに、肥満研究をめぐるいくつかの課題について述べた。肥満に関してはこれ以外にも様々な問題があり、多くの疑問が残されている。今後新しい視点から異なる研究方法を導入して研究を進めることが必要であろう。