

( 修士・ 課題研究・ (博士) ) 論文要旨

氏 名 会田 さゆり ㊞

論文 題目	日本語	ヒトでの食後熱産生と褐色脂肪組織
	英語	Postprandial thermogenesis and brown adipose tissue in humans

**【目的】** 褐色脂肪組織 (brown adipose tissue, BAT) は、寒冷や多食に対応して熱産生を行い、体温維持や余剰エネルギーの散逸に寄与する部位であり、肥満対策のターゲットとされている。BAT に関する従来の知見の大部分は、実験動物での研究結果から得られたものであったが、最近、グルコース誘導体 2-fluoro-2- deoxyglucose (FDG) の組織集積を positron emission tomography (PET) で検出することによって、ヒト成人の BAT 活性を評価できるようになった。本研究では、ヒトにおける BAT の生理的役割、特に食後熱産生への寄与を明らかにするために、健康成人を対象として食事や辛味物質を摂取した時のエネルギー消費応答を調べ、FDG-PET で評価された BAT 活性との関係を解析した。

**【方法・結果】** 健康な若年成人男性 19 名を被験者として、寒冷刺激を 2 時間行って、FDG-PET 検査を行ったところ、11 名に BAT が検出された。そこで、食事摂取に伴うエネルギー消費亢進に対する BAT の寄与を明らかにするために、500kcal の試験食を摂取してからのエネルギー消費、体温および血中成分の変化を 2 時間に渡って追跡し、BAT 検出群と非検出群とで比較・検討した。その結果、以下のことが判明した。1) 年齢、BMI、体脂肪率、除脂肪体重、安静時エネルギー消費量については、両群間で差がなかった、2) 通常の試験食を摂取すると、両群共にエネルギー消費量が 30 分後から増加したが、BAT 検出者の方が非検出者よりも高い傾向があり、特に食後 1 時間で有意に高値となった。3) 高タンパク質食を摂取すると、基本食よりもはるかに高いエネルギー消費応答が見られたが、特に食後 1 時間では BAT 検出者の方が非検出者よりのエネルギー消費量が多かった。4) 食事を摂取した後の体表温度や血中グルコース、遊離脂肪酸等の変化には、両群間で差はなかった。これらの結果は、食後熱産生、特に食後早期のエネルギー消費亢進に BAT が寄与していることを示している。

トウガラシ中のカプサイシンを始めとする各種の辛味物質が、BAT を活性化してエネルギー消費を増やすことが、実験動物で知られている。そこで、上記の被験者を対象にして、カプサイシン類縁物質カプシノイドの効果について検討したところ、BAT 検出群ではカプシノイドを摂取すると 30 分後から 2 時間に渡ってエネルギー消費が増加したが、プラセボ摂取あるいは BAT 非検出群では有意な変化は認められなかった。この結果は、実験動物と同様にヒトでもカプシノイドが BAT を活性化してエネルギー消費を増やすことを示しており、この物質の抗肥満効果のメカニズムを説明するものである。

**【結論】** 本研究により、実験動物と同様にヒトでも BAT が食後熱産生の一部に寄与していることが明らかになった。特に、カプシノイドのような食品中の辛味物質によって BAT が活性化されるとの知見は、BAT をターゲットにした肥満対策の新たな展望を拓くものである。

**Objectives:** Brown adipose tissue (BAT) is the site of metabolic thermogenesis during cold exposure and spontaneous overfeeding, and thus an intriguing target for the treatment of obesity. For a long time BAT has been believed to be absent or negligible in adult humans, but recent studies using fluoro-deoxyglucose (FDG) - positron emission tomography (PET) revealed the existence of metabolically active BAT in adult humans. In the present study, to test the possible role of BAT in postprandial thermogenesis in human, I examined the effects of meal ingestion on energy expenditure (EE) by indirect calorimetry in healthy adult volunteers, and analyzed its relation with the BAT activity assessed by FDG-PET. The effects of capsinoids, capsaicin-like compounds found in a non-pungent type of red pepper, were also examined.

**Methods and Results:** Before the measurement of EE, 19 young healthy subjects underwent FDG-PET/CT examination after 2-hr cold exposure. BAT was detected in 11 (BAT-positive) but not in 8 (BAT-negative) subjects. No significant difference between the two groups was found regarding their age or anthropometric parameters such as BMI, the body fat content, fat-free mass, and resting EE. When a standard test meal of 500 kcal was given, EE was increased more, particularly at 1 hr after meal ingestion, in the BAT-positive group than the BAT-negative group. After ingestion of a high protein meal, a greater EE response was observed compared with the standard meal, and more in the BAT-positive group than the negative group. No notable difference between the groups was found in the postprandial responses of skin temperature and some blood parameters such as glucose and free fatty acids.

After capsinoids were ingested, EE increased significantly in the BAT-positive group but little in the BAT-negative group. Placebo ingestion produced no EE change in both groups.

**Conclusion:** The present study showed that the response of EE to meal ingestion was greater in subjects having metabolically active BAT than those lacking it, and thus demonstrated for the first time a significant contribution of BAT to postprandial thermogenesis in humans. A greater EE response was also found when BAT-positive subjects ingested capsinoids. This suggests that capsinoids are potential to activate BAT, and thus expected as a food-related anti-obesity compound.