

寄生虫によるダイエット効果 ～世界で初めて科学的に証明される～

世界保健機構は BMI30 以上を肥満と定義しており、肥満になるとまず高血圧、高血糖、動脈硬化などのリスクが高まり、その後、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中になりやすくなる。さらに重症化すると腎機能障害が見られ、一生継続透析や、継続的な降圧剤の服用等、莫大な医療費がかかるため、非常に大きな社会問題ともなっている。

そこで群馬大学と国立感染症研究所の共同研究グループは、肥満に対する新しい治療法の確立を目指し、寄生虫による免疫抑制メカニズムを利用することにした。しかし、実際に寄生虫がいると本当に痩せるのか、その時に健康被害は出ないのか、不明な点が多いのが現状だった。今回我々は、寄生虫が体重増加を抑制するメカニズムを世界で初めて科学的に証明することができた。

今回、高脂肪食を与えてあらかじめ太らせたマウスに、ある種の寄生虫を感染させると、体重の増加が抑えられることを見出した（図1）。

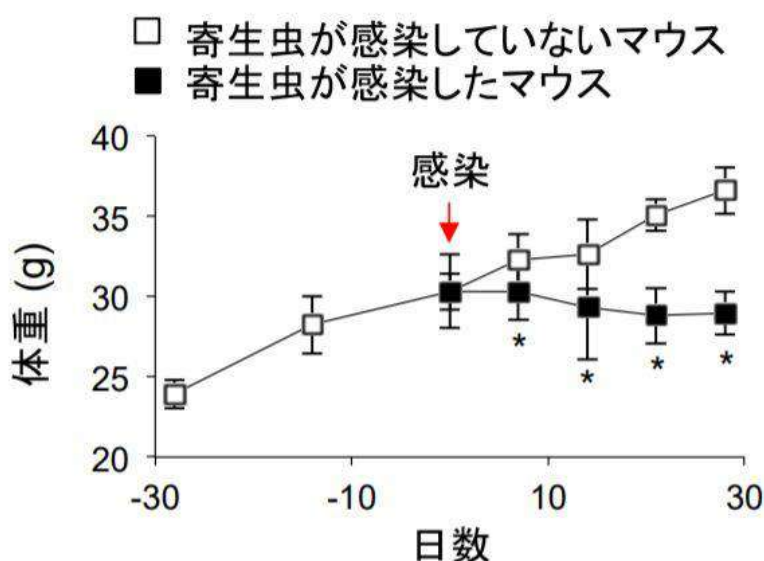


図1 高脂肪食を28日間投与し予め太らせたマウスに、寄生虫を感染させると、体重の増加が有意に抑えられた。

まずはマウスに高脂肪食を一ヶ月間与え太らせた。その後、寄生虫を感染させると、体重の増加が抑えられ、脂肪量も低下し、血中の中性脂肪や遊離脂肪酸が有意に低下した。体重増加が抑えられるためには、大まかに2つのポイントがある。1つ目は、カロリー摂取量が減ること、つまり食事量が減れば当然太らない。しかし、寄生虫を感染させたマウスの食餌量を測定したところ、寄生虫が感染していない通常のマウスと比べて食餌量に差は認めら

れなかった。2つ目は、エネルギー代謝が上がることです。寄生虫が感染すると、エネルギー代謝に関係する脂肪細胞内の UCP1 の発現が、通常のマウスと比べて有意に増加していた。UCP1 の発現が上昇すると、熱産生が高まり、脂肪細胞は脂肪の燃焼に働くようになることが知られている。この結果から、寄生虫が感染すると、脂肪の燃焼が亢進し痩せやすい体になっていることがわかった。

脂肪を燃焼させる UCP1 の発現上昇についてはこれまで様々なメカニズムが報告されているが、最終的には交感神経系の活性化、つまり神経伝達物質であるノルエピネフリンの増加が重要であることが知られている。実際、寄生虫感染マウスの血中のノルエピネフリンの濃度を調べたところ、非感染マウスと比べてかなり高い量のノルエピネフリンの濃度が検出された(図2)。これらの結果から、寄生虫感染マウスではノルエピネフリンが増加することで交感神経が活性化し、脂肪を燃焼方向へ働かせていることが明らかになった。

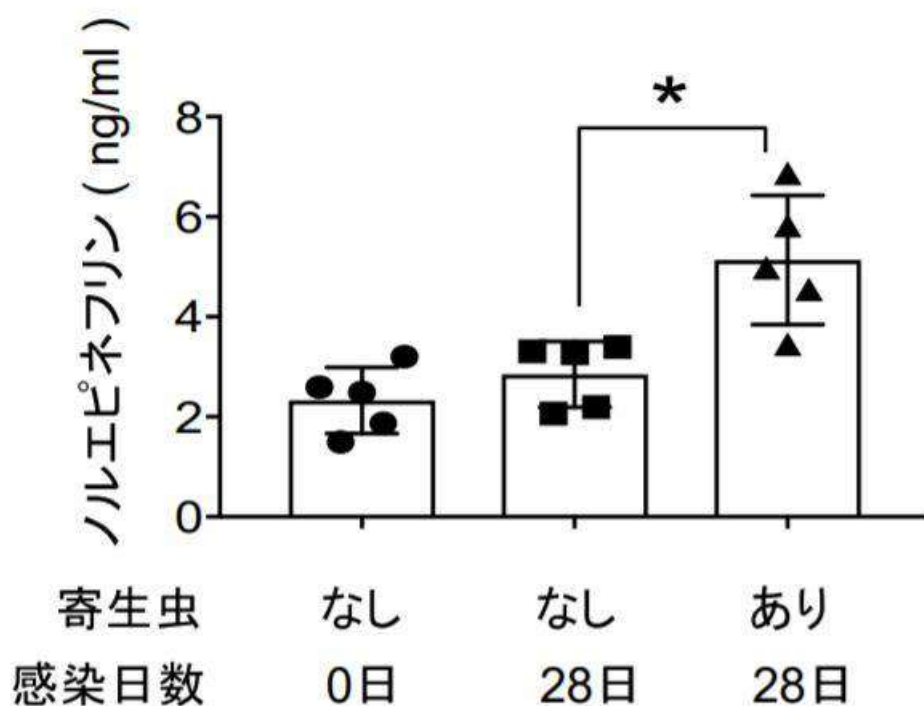


図2 寄生虫感染マウスでは、非感染マウスと比べて血中のノルエピネフリンの濃度が増加していた。

次に寄生虫がどのように神経系へ働いているのかを検討した。今回使用した腸管寄生蠕虫はマウス小腸に寄生する。腸内には腸内細菌が約 100 兆個住んでいると言われており、腸内細菌が生体の恒常性維持に重要な役割を担っていることが近年明らかになっている。そ

ここで腸内細菌に着目し、まずは寄生虫感染マウスの腸内細菌叢の変化に着目した。

高脂肪食を与えたマウスと、それに寄生虫を感染させたマウスの腸内細菌叢を次世代シーケンサーで解析したところ、寄生虫を感染させたマウスにおいて、バシラス属やエシェリキア属といった、ノルエピネフリンを分泌させるような腸内細菌が有意に増加していることが明らかになった (図3)。

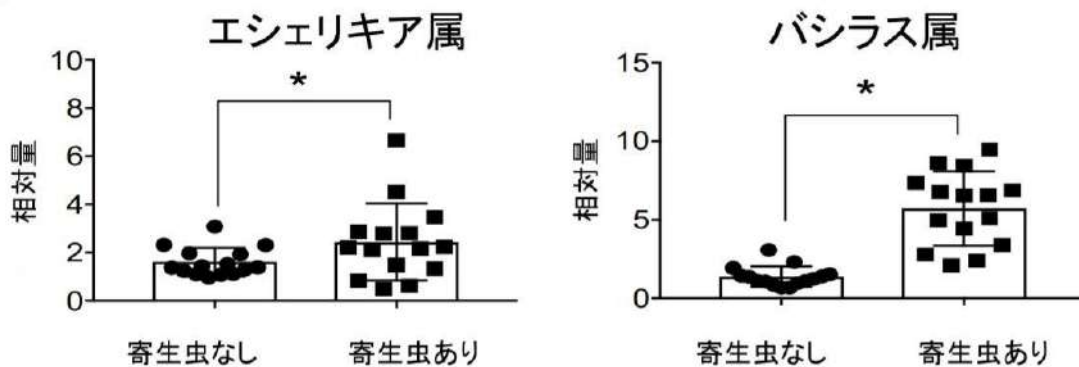


図3 寄生虫感染マウスでは、非感染マウスと比べて糞便中にエシェリキア属とバシラス属が増加していた。これらの腸内細菌はノルエピネフリンを分泌することが知られている。

これらの結果から、腸管に寄生する寄生虫がマウスの腸内細菌叢を変化させ、神経伝達物質であるノルエピネフリンを分泌するような特殊な腸内細菌を増加させること、それによって交感神経が優位になり脂肪細胞を熱産生へと働かせる UCP1 の発現を上昇させ、体重の増加を抑えるという一連の流れを明らかにした (図4)。

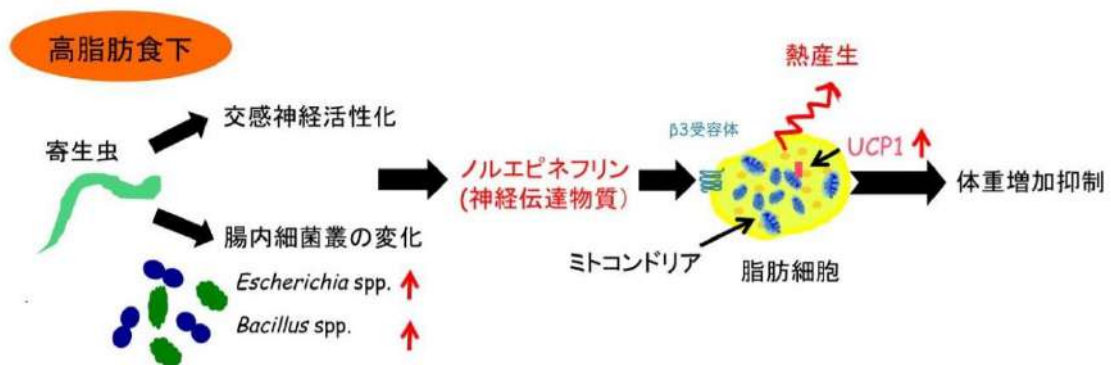


図4 高脂肪食を食べて通常より太ったマウスに寄生虫を感染させると、腸内細菌叢が変化し、ノルエピネフリンを分泌するエシェリキア属やバシラス属などの腸内細菌が増加した。ノルエピネフリンは脂肪細胞上に存在している受容体と結合すると、ミトコンドリア UCP1 の発現が上昇し熱産生を行うことが知られている。本研究の結果から、上図のような

流れで、寄生虫感染マウスではエネルギー代謝が亢進し、その結果抗肥満的に働くことが明らかになった。

(日 文 発 布 全 文 http://www.gunma-u.ac.jp/wp-content/uploads/2019/04/20190409_press_medicine.pdf)

文 JST 客观日本编辑部