

肥満が引き金 万病の元「慢性炎症」

心筋梗塞や脳卒中、腎臓病といった重篤な疾患は、その発症に先駆けて高血圧症、脂質異常症、糖尿病などがあり、かつては個別に治療を行っていた。だが最近、これらの根本に「肥満」があり、肥満が引き起こす「慢性炎症」がさまざまな病態の基盤になっていることが分かってきた。日本でも肥満が増えるなか、慢性炎症の抑制にはある乳酸菌が効果を持つという。このほど慢性炎症に関するメディア・アセミナーが開催され、名古屋大環境医学研究所の菅波孝祥教授と東京大大学院農学生命科学研究科付属食の安全研究センターの八村敏志教授が、そのメカニズムや研究について講演した。

慢性炎症とは何か。菅波氏は、感染や外傷の際に起こる急性炎症（発熱や患部の赤み、痛み、はれなど4つの症状）に比べ、「炎症の程度が弱いため、明確な自覚症状がなく、気づかぬまま病気が進行してしまうのが慢性炎症」と指摘する。

糖尿病などの生活習慣病や脳卒中、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患だけでなく、がん、アルツハイマー病、関節リウマチといった一見、関連がなさそうな病気も、最近では慢性炎症が大きくかわることが分かってきている。

自身が慢性炎症がどうかを知る手がかりとして、健康診断の際、採血の「CRP」という項目がある。だが、この指標では一般的な炎症の有無は分かるものの、体のどこで炎症が起きているかが分からないことや、風邪などでも数値が上がってしまうなどのデメリットもあるという。

病気への「負のスパイラル」注意

菅波孝祥・名古屋大教授



菅波孝祥教授は名古屋の研究所からリモートで講演した（嶋志田拓海撮影）

「ミシクル」が鍵

栄養の取りすぎや運動不足になると1つの脂肪細胞が大きくなり、細胞の数が増える。それが肥満だが、その過程で、組織内の死んだ脂肪細胞の周囲に免疫細胞のマクロファージが入り込んでくる。

菅波氏は「脂肪細胞とマクロファージの相互作用により、炎症を起こすホルモンと炎症を抑制するホルモンとのバランスが崩れ、慢性炎症が起きている」と解説する。その際、死細胞を認識するセンサーの役割を持つのがミシクルとよばれる鍵分子で「脂肪組織の炎症を促進し組織を線維化させる働きを持つ」。線維化すると脂肪細胞が硬化し肥大できず、あふれた中性脂肪は肝臓などにたまって脂肪肝となり、血糖値を下げるホル

モンであるインスリンの効きも悪くなる。インスリンの効きが悪くなると血糖値が高くなると脂肪がさらに蓄積され、脂肪細胞の炎症が加速する「負のスパイラル」に陥るという。

欧米人と日本人を比較すると、日本人の方が脂肪肝になりやすいことが分かっている。菅波氏によると、BMI（体格指数）23.5〜25の肥満ではない人でも、日本人は3割が脂肪肝。「日本人は少しの肥満でも注意しなければならない」と強調する。

肥満症の治療には食事、運動、生活習慣の改善が基本となるが、その合併症である生活習慣病を発症させないという考えから「体重や体脂肪量とは別に慢性炎症を標的とする治療も考えられる」（菅波氏）。その観点から今後も研究を続けていくという。

OLL2712乳酸菌が脂肪蓄積予防

八村氏は生活習慣病などさまざまな疾患に慢性炎症がかわることについて、慶應義塾大の伊藤裕教授が内臓脂肪組織に先駆けて腸管で慢性炎症が起きていることを示した成果を踏まえ、「腸管で慢性炎症が起きるのなら、食品や腸管の免疫を介して炎症を抑えることができるのではないかと」の仮説に基づいた自身の研究を紹介した。

などの免疫細胞にさまざまな乳酸菌を添加して調べたところ、OLL2712乳酸菌が他の菌株に比べOLL10の強力な誘導作用を示し、慢性炎症を抑制する可能性を確認したという。

そのメカニズムは、「腸管での炎症が緩和されるとともに腸管のバリア機能が増強されることで有害物質が透過吸収されるのをブロックし（八村氏）、有害物質が脂肪組織に達しないことで炎症を抑制。またOLL

2712乳酸菌による腸内細菌の構成の改善も炎症抑制に寄与しているという。さらに、予備的な臨床試験により糖尿病予備軍の人たちの慢性炎症やインスリンの作用の改善が認められた（右の方にはOLL2712乳

記事の「負のスパイラル」をここからOLL2712乳酸菌が慢性炎症などを抑制することで肥満を予防するのではないかと仮説を立てた。

有意差もって抑制

OLL10に着目

そこで着目したのが炎症抑制物質であるインターロイキン10（IL10）の産生を誘導するLactobacillus plantarum（プラクトバチルス・プランタラム）OLL2712（M12乳酸菌）の別稿。明治の先行研究で、試験管内で骨髄由来の樹状細胞

八村敏志・東京大大学院准教授



はちむら・さとし 東京大学大学院農学系研究科修了。同大大学院助教教授などを経て、2008年から現職。研究テーマは腸管免疫系の応答機構解明、食品成分による免疫・アレルギー反応の調節など。鳥取県出身。57歳。

腹部全脂肪面積の変化

