

飢餓時代の食、現在の食

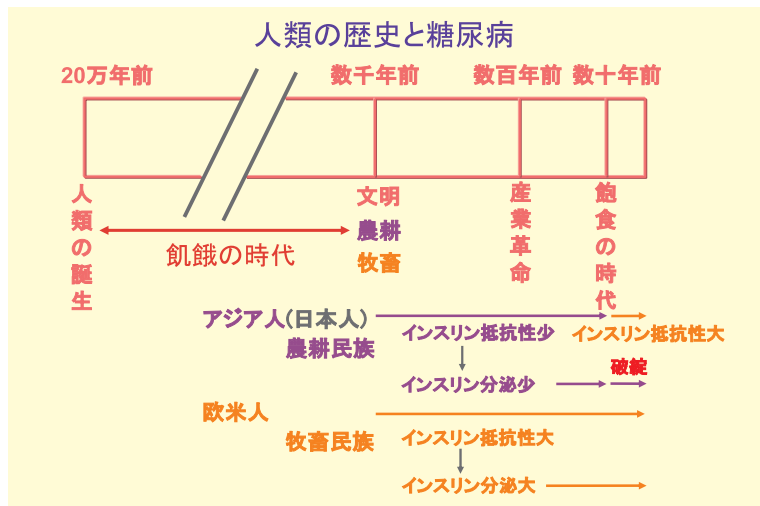
日本人特有の俚約遺伝子体質とインスリン分泌低下体質の解明とそれをターゲットとした創薬への道



門 脇 孝

日本・アジアにおける糖尿病急増の原因

わが国で糖尿病が急増し、最近では患者が740万人、いわゆる予備軍が880万人という状況である。この50年間で実に31・5倍に増加している。糖尿病の増加は世界的な現象であるが、とくに日本やアジアで際立っている。糖尿病はインスリン作用の不足で慢性高血糖をきたす疾病だが、インスリン作用不足にはインスリン分泌低下とインスリン抵抗性とがある。日本人やアジア人のインスリン分泌は欧米人の1/2であり、日本人やアジア人は、インスリン分泌低下という特徴を有する。その原因は、過去数千年間の日本人やアジア人の食をはじめとする文明の違いに起因すると思われる(図①)。人類が誕生して約20万年と推定されているが、数千年前までは、食料を得る手段は狩猟、採集であり、当然のことながら、その供給は極めて不安定であった。数千年前より、人類は安定的に食料を得るために、文明をつくり上げるが、



日本人をはじめとするアジア人は農耕民族、欧米人は牧畜民族という異なる文明を作り上げてきた。農耕民族は比較的高温多湿な環境で、米作を主とし、蛋白源としては植物性のものを中心とし、肉食の習慣が無く、脂肪の摂取は非常に少なかった。これらの食はインスリン抵抗性を起こさず、したがってインスリン分泌を高める必要がなかった。これが、日本人やアジア人のインスリン分泌低下の体質のもとになっていると考えられる。

一方、欧米人は牧畜民族であり、比較的寒冷乾燥した環境で、小麦を主とし、肉食やバター、ミルクなど動物性脂肪の摂取が非常に多く、したがって、インスリン抵抗性が惹起され、それがインスリン分泌能が高いという体質を獲得するに至ったのである。つまり、日本人も欧米人も食に見合う体質を獲得してきたのである。ところが日本人は、この50年間、食生活を激変させてしまった。1日のカロリー摂取は、意外な

ことに約2、000^{kcal}と50年間全く変化していないのだが、カロリー摂取に占める脂質の割合が50年前は伝統的な和食を反映して6〜7%であったのだが、現在は26〜27%になっている。脂肪摂取量の絶対値からみると、欧米の30%台後半から40%台に比しまだ低値なのだが、短期間に約4倍に急増したため、インスリン分泌低下の体質とのアンバランスが生じ、そのため糖代謝の破綻が起こり、わが国で糖尿病の急増を招いたのである。

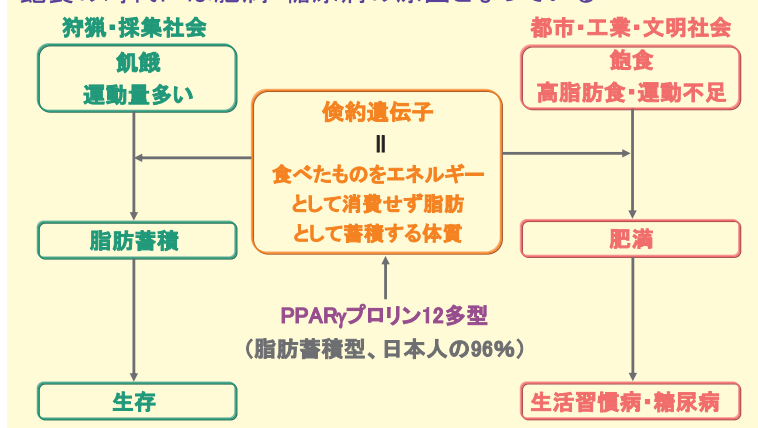
レプチンの働き

カロリーは変わらないのになぜ脂肪で摂取すると炭水化物で摂取するのに比べて太りやすいのだろうか。それは、レプチンの働きに秘密がある。レプチンは脂肪細胞から分泌されるホルモンで、少し太ったり食べ過ぎたりすると、視床下部のレプチン受容体に働きかけ、摂食の抑制とエネルギー消費の亢進をひき起こす、いわ

ば肥満へのブレーキ役である。米などの炭水化物を少々過剰に摂取してもこのレプチンの作用の結果エネルギー消費が亢進し、脂肪として蓄積しにくい。ところが、同じカロリーでも脂肪として摂取すると、脂肪細胞からレプチンがよく出てくるのだが、同時に高脂肪食は視床下部のレベルでレプチン抵抗性を惹起し、分泌されたレプチンが十分に働かず、脂肪蓄積が惹起され易いのである。その結果、もともと50年前には平均21〜22と最も理想的だった日本人のBMI (body mass index) は、男性では全年齢層で、女性では40歳以降の年齢層で平均23〜24となり、BMI 25以上の肥満者の割合は例えば男性で20歳台5人に1人、30歳台以降は3人に1人と、この50年間に約4倍に増加している。勿論、これでも欧米人に比べればBMIはずいぶん少ないのだが、日本人はインスリン分泌能が欧米人に比し、明らかに低いので、小太り程度でも糖尿病が急増したのである。

②

飢餓の時代には生存に有利だった儉約遺伝子体質が現在の飽食の時代には肥満・糖尿病の原因となっている



儉約遺伝子

日本人やアジア人には同じだけ脂肪をとった場合に太り易い体質のあることも知られている。人類が誕生してから文明が登場するまでの狩猟、採集の時代には、時々食料が手に入るのだが、その供給は非常に不安定であったに違いない(図①)。したがって、この飢餓の時代を生き延びるためには、食べたものをエネルギーとして消費せず、できるだけ脂肪として蓄積する体質、儉約あるいは節約遺伝子体質が有利であった(図②)。現在までに解明されてきた、**儉約遺伝子体質はβ3アドレナリン受容体Arg64多型(Trp64多型がエネルギー消費型とPPARγPro12多型(Ala12多型がエネルギー消費型)であり、日本人ではそれぞれ20%、96%が儉約遺伝子型であり、欧米人の8%、80%に比し高率となっている。**これらの儉約遺伝子の比率の差がどうして生じたのかは不明であるが、アフリカで誕生した人類が約7万年前に

日本人の祖先であるモンゴロイドと、欧米人の祖先であるコーカソイドに分かれた後のそれぞれの民族がおかれた飢餓の厳しさの違いなどに起因するのではないかと想像される。このように倭約遺伝子は何千年、何万年もかかって形成されてきたものであり、その遺伝子をもったまま急に飽食、高脂肪食、運動不足にさらされた日本人は、脂肪摂取の絶対量が欧米人程多くなくとも、小太りが増え、小太り程度でもインスリン分泌が低いので、とくに糖尿病が急増していると考えられる。

おわりに

このように過去の食事、過去の生活を考える
と日本人の持っている体質のもとがよく理解
されるようになり、そこで糖尿病をはじめとする
生活習慣病への対応も見えてくるのではない
だろうか？欧米人でも動物性脂肪の摂取制限と
脂肪を燃やす身体活動の増大により、糖尿病の

60%程度は予防できるというエビデンスが集積
されている。このような生活習慣は正は、とく
に日本人の場合により有効性が高いことが容易
に想像される。日本人の持っている倭約遺伝子
体質やインスリン分泌低下の体質の解明とそれ
をターゲットにした創薬が私の研究課題である
が、それが実現するまでは、いやそれが実現し
た暁にも、過去をふり返り、日本人の体質に見
合った食生活を行なうことが、健康づくりと生
活習慣病予防に最も大切といえるのではないだ
ろうか。

(東京大学大学院医学系研究科 教授

代謝・栄養病態学)