

京都大学記者クラブ、報道関係者各位

京都府立大学 動物機能学研究室の研究成果が  
国際学術誌「The Journal of Physiology」に掲載されます

## 食後の「体熱産生・代謝亢進」のスイッチを入れる神経回路を解明 ～食後の腸ホルモンによる内臓感覚→脳→交感神経を介した褐色脂肪の活性化～

現代社会において増加する肥満や生活習慣病は、深刻な課題となっています。これらの解決の1つに、エネルギー代謝を亢進させることの重要性が挙げられます。食事には、栄養素の消化・吸収・代謝のための代謝上昇作用、すなわち、「食事誘発性熱産生(DIT)」が存在します。より効率的にDITを高めることができれば、肥満や生活習慣病の対策につながります。

DIT が駆動する機序には、栄養素の消化・吸収・代謝に由来する作用以外の関与も示唆されています。食後には腸ホルモンのコレシストキニン(CCK)が分泌されます。このCCKが熱産生に関わることは知られていましたが、それがどのような生理学的な機序を経て熱産生を誘導しているのか、そのメカニズムは不明でした。

この度、京都府立大学大学院生命環境科学研究科動物機能学研究室の岩崎有作(教授)、増田雄太(特任助教)、川瀬みゆき(大学院生)、金沢医科大学生理学Ⅱの谷田守(准教授)を中心とする研究グループは、マウスを用いた実験により、以下のメカニズムを明らかにしました。

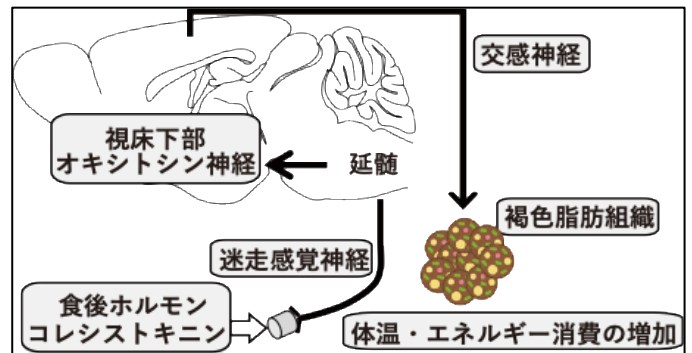
- ① 内臓感覚神経がセンサーとして作動: 投与されたCCKが、腸と脳を繋ぐ「内臓感覚神経:迷走感覚神経」に発現するCCK-A受容体に作用し、迷走感覚神経由来の電気信号が脳へと送られました。
- ② 脳内の「オキシトシン神経」が中継役: 迷走感覚神経からの信号は、脳の視床下部室傍核にある「オキシトシン神経」を活性化し、オキシトシン神経は延髄縫線核神経に作用し、交感神経系へ信号を送りました。
- ③ 褐色脂肪細胞での熱産生: 褐色脂肪組織(BAT)を支配する交感神経の活性化によって、BATの脂肪燃焼が上昇し、体温とエネルギー消費が増加しました。

今回の発見は、私たちが日常的に経験する「食事による代謝亢進」の背後にある精密な制御機構の一端を明らかにしたものです。今後は、この体熱産生システムを効果的に刺激する食品成分や治療法を探索することで、健康寿命の延伸や生活習慣病の克服に寄与することが期待されます。

本研究成果は、1878年創刊の生理学分野を代表する英国の権威ある学術雑誌「The Journal of Physiology」に掲載されます。まずは先行して、2026年5月13日10時(日本時間)にオンライン掲載されます(<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP290717>)。



本研究は、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)の戦略的創造研究推進事業(CREST, JPMJCR21P1)に関連し、科学研究費などの助成を得て行われました。



**【本発表資料のお問い合わせ先】**

京都府立大学 大学院生命環境科学研究科 教授 岩崎 有作(いわさき ゆうさく)

Tel & Fax: 075-703-5620 E-mail: [ysk-iwasaki@kpu.ac.jp](mailto:ysk-iwasaki@kpu.ac.jp)

**【本リリースの発信元】**

京都府立大学 企画・地域連携課

〒606-8522 京都市左京区下鴨半木町 1-5 Tel: 075-703-5147

E-mail: [kikaku@kpu.ac.jp](mailto:kikaku@kpu.ac.jp)

## 本研究の紹介

### 1. 研究背景と目的

現在、世界中で肥満やそれに伴う生活習慣病の増加が大きな社会課題となっています。私たちの体には、食事を摂取した際にエネルギーの一部が熱として放出され、代謝が上がる「食事誘発性熱産生(DIT)」という仕組みが備わっています。この仕組みをうまく活用できれば、効率的なエネルギー消費を促し、肥満の予防や改善に繋がると期待されます。食後に小腸から分泌される消化管ホルモンの一種「コレシストキニン(CCK)」は、これまで主に「満腹感」をもたらすホルモンとして知られてきました。これに加えて、近年の研究より、CCK が「褐色脂肪組織(BAT)」での脂肪を燃焼させて熱を作る作用も報告されました。しかし、CCK がどのような生理学的機序を経て褐色脂肪組織を活性化しているのか、その具体的な作用機序は不明な点が多くありました。

本研究では、最新の神経科学技術を駆使し、CCK を起点とする「腸―脳―褐色脂肪組織」を繋ぐ新たな神経経路の解明を目的としました。

### 2. 研究成果

#### ① CCK は腸と脳とを繋ぐ迷走感覚神経に作用して、その神経情報が脳へ

マウスに CCK を腹腔内投与すると、直腸温と酸素消費量が速やかに上昇し、代謝亢進による体熱産生が誘導されることが示唆されました(図 1A, B)。CCK は腸と脳をつなぐ迷走感覚神経を活性化し、その代謝亢進作用は、迷走感覚神経の切除、または同神経に発現する CCK-A 受容体の発現抑制により大幅に減弱しました(図 1C, D)。従って、CCK の体熱産生作用には、迷走感覚神経による CCK の感知・センシングが重要であることが分かりました。

#### ② 脳内での中継機構

CCK の腹腔内投与により、視床下部室傍核に存在する「オキシトシン神経」が急速に活性化されることが、ファイバーフォトメトリー法(生体内の神経活動をリアルタイムで計測する技術)により明らかになりました(図 2)。さらに、化学遺伝学的手法(DREADD)を用いて、このオキシトシン神経の活動を特異的に抑制すると、CCK による体熱産生作用が抑制されました。従って、CCK の体熱産生作用におけるオキシトシン神経の重要性が示されました。

#### ③ 脳から褐色脂肪組織への出力経路

脳(オキシトシン神経)からの指令は、延髄(rMR)にあるオキシトシン受容体を発現する神経を經由し、交感神経を通過して褐色脂肪組織へと伝わります。CCK の腹腔内投与は、褐色脂肪組織を支配する交感神経を活性化し(図 3A)、交感神経終末から放出されるノルアドレナリンが褐色脂肪細胞に発現する  $\beta 3$  アドレナリン受容体に作用することで、褐色脂肪組織での熱産生が駆動されることが明らかになりました(図 3B)。

以上の結果から、「CCK→迷走感覚神経→視床下部オキシトシン神経→延髄→交感神経→褐色脂肪組織」という多臓器を繋ぐ自律神経・脳回路を介して体熱産生が誘導されることが示されました(図 4)。

### 3. 発見の意義と今後の展望

本研究により、食後に分泌される腸ホルモンがエネルギー消費を促進する一連の自律神経反射経路が明らかになりました。これは、私たちが日常的に経験する食後の代謝亢進を支える生体制御機構の一端を、分子・細胞レベルで示すものと考えられます。この発見は、生理機構の理解を深める基礎研究として意義を有するだけでなく、食事を通じてこの神経機構を適切に活性化する新たな健康維持戦略や、運動が困難な方に対する肥満・代謝疾患対策への応用につながる可能性があります。今後は、この「腸―脳―脂肪軸」を効率的に活性化させる食事条件や食品成分を明らかにすることで、食生活を通じた健康寿命の延伸への貢献を目指します。

#### 4. 論文情報

##### 論文名(英語)

Peripheral cholecystokinin promotes thermogenesis via vagal afferent signaling, hypothalamic oxytocin, and sympathetic outflow to brown adipose tissue

##### 論文名(日本語)

末梢性コレシストキニン、迷走神経求心性シグナル伝達、視床下部オキシトシン、および褐色脂肪組織への交感神経出力を介して熱産生を促進する

##### 著者名(日本語)

増田雄太\*、川瀬みゆき\*、北野里佳、大林健人、和田(矢部)俊樹、井上啓、谷田守†、岩崎有作†(\*共同筆頭著者、†代表著者)

##### 雑誌名

*The Journal of Physiology*, 号数とページは後日決定, (2026)

#### 5. 用語説明

##### (1) コレシストキニン(Cholecystokinin: CCK)

食物中の脂質やタンパク質が十二指腸に到達した際に分泌される消化管ホルモンです。消化液の分泌を促すほか、脳に働いて満腹感をもたらす役割が知られています。

##### (2) 食事誘発性熱産生(Diet-Induced Thermogenesis: DIT)

食事をした後に代謝が上がる現象のことです。これには、食物を消化・吸収・代謝する際に自然と発生する熱だけでなく、脳からの指令によって褐色脂肪組織が積極的にエネルギーを燃やすプロセスも含まれます。本研究では、この脳を介した「積極的な脂肪燃焼」の仕組みを詳しく解明しました。

##### (3) 迷走感覚神経(Vagal sensory nerve)

内臓の情報を脳へと伝える重要な神経路です。食後に分泌が変動する胃腸腸ホルモンは、消化器系を支配する迷走感覚神経に作用し、この刺激を電気信号に変換して脳へと伝達します。本研究では、腸ホルモン CCK の迷走感覚神経を介した体熱産生作用が示されました。

##### (4) オキシトシン(Oxytocin)

脳の視床下部で合成されるペプチドで、下垂体後葉から分泌されるホルモンとしての機能に加えて、脳内で「愛情ホルモン」として機能すること有名です。近年では、脳内のオキシトシンが摂食やエネルギー代謝の調節に重要な役割を担っていることが分かってきております。

##### (5) 褐色脂肪組織(Brown adipose tissue)

白色脂肪組織がエネルギーを蓄えるのに対し、ミトコンドリアが多い褐色脂肪組織は燃焼させて積極的に熱を作り出す組織です。褐色脂肪組織は、環境変化に応じて体温調節をする適応性熱産生に深く関与し、過剰なエネルギー摂取に伴う肥満防止にも重要な役割を果たしています。

## 6. 図表

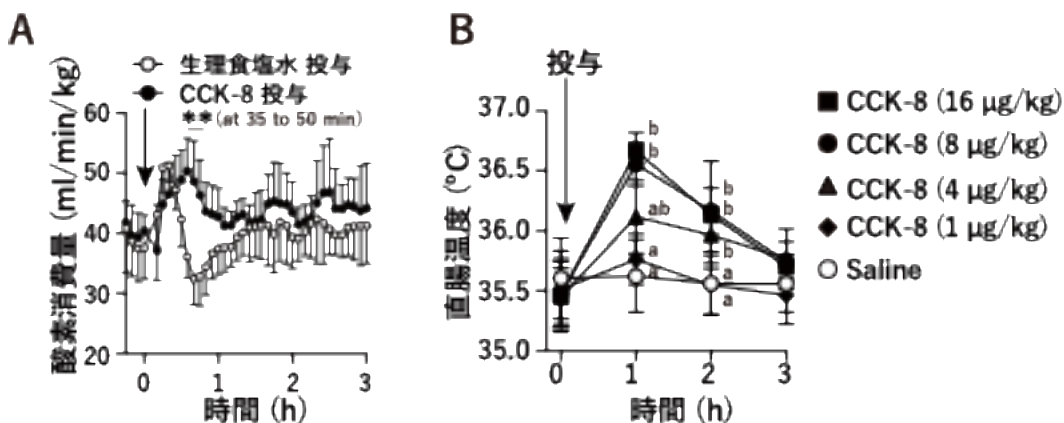


図 1. コレシストキニン(CCK-8)投与による酸素消費量および直腸温度の上昇

(A) CCK-8 (8 µg/kg) または生理食塩水をマウスの腹腔内へ投与した後の酸素消費量の経時変化。(B) 4 段階の用量 (1, 4, 8, 16 µg/kg) の CCK-8、または、生理食塩水 (Saline) を腹腔内投与した後の直腸温度の推移。CCK-8 はエネルギー代謝を亢進させ、用量依存的に直腸温度を上昇させた。\* or 異なるアルファベット (a-b) : 統計的有意差あり ( $P < 0.05$ )。

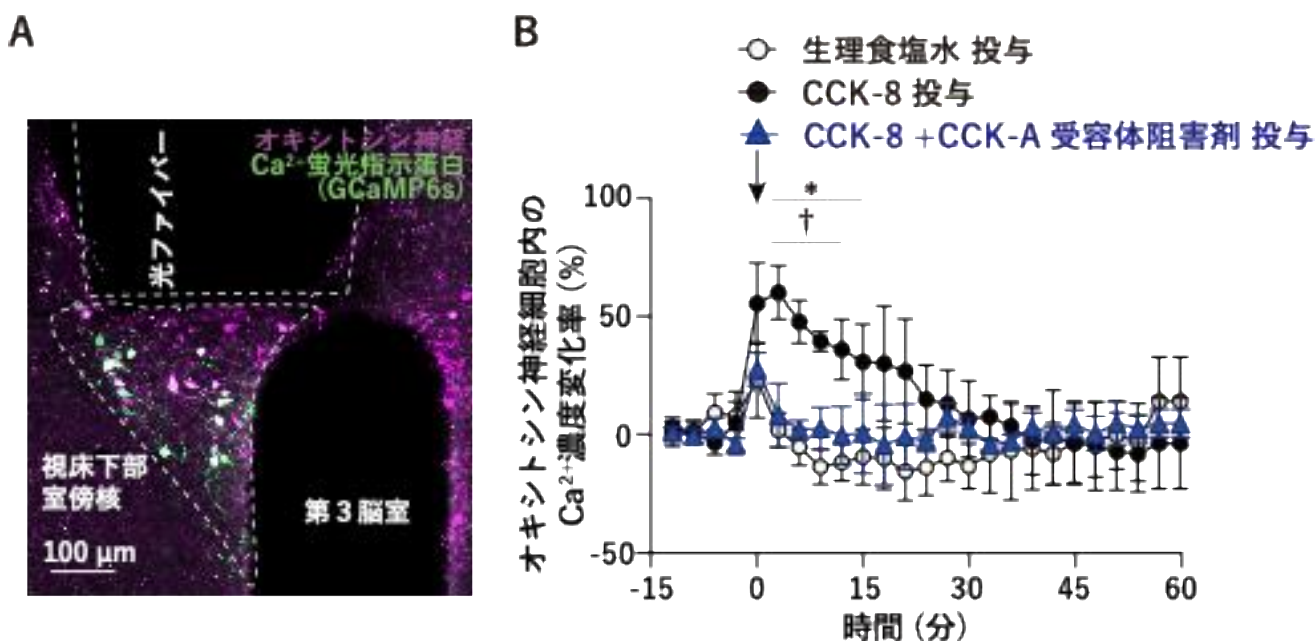


図 2. CCK 投与による視床下部室傍核オキトシン神経活動の活性化

(A) 視床下部室傍核の代表切片。視床下部室傍核のオキトシン神経 (マゼンダ色) に、アデノ随伴ウイルスを用いて Ca<sup>2+</sup> 蛍光指示蛋白 (GCaMP6s, 緑色) を発現させ、その直上に光ファイバーを留置した。白色は共局在を示す。(B) 視床下部室傍核オキトシン神経の神経活動を細胞内 Ca<sup>2+</sup> 濃度変化を指標に記録した (ファイバーフォトメトリー法)。CCK-8 の投与はオキトシン神経を投与直後に活性化し、この神経活性化は CCK-A 受容体阻害剤を同時に投与することで消失した。\* or †: 統計的有意差あり ( $P < 0.05$ )、\* は ○ と ●、† は ▲ と ● との比較。

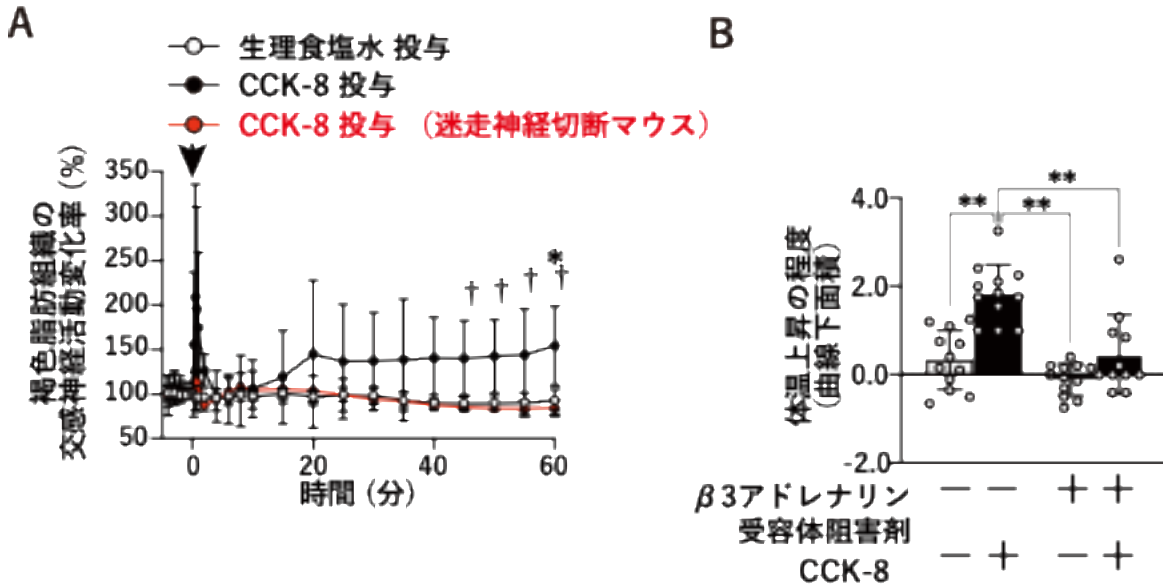


図 3 . CCK 投与による褐色脂肪組織の交感神経活動変化と直腸温上昇作用におけるアドレナリン  $\beta 3$  受容体の関与

(A) CCK-8 投与は褐色脂肪組織の交感神経を投与直後および投与後45分以降に活性化させ、この神経活性化は横隔膜下の迷走神経を切断すると消失した。(B)  $\beta 3$  アドレナリン受容体阻害剤と CCK-8 を投与した際の直腸温度の変化の曲線下面積。CCK-8 投与は有意な直腸温度の曲線下面積上昇を示すが、 $\beta 3$  アドレナリン受容体阻害剤の投与でこの体温上昇作用は有意に抑制された。\* or †: 統計的有意差あり ( $P < 0.05$ )、A での\*は○と●、†は●と●との比較。

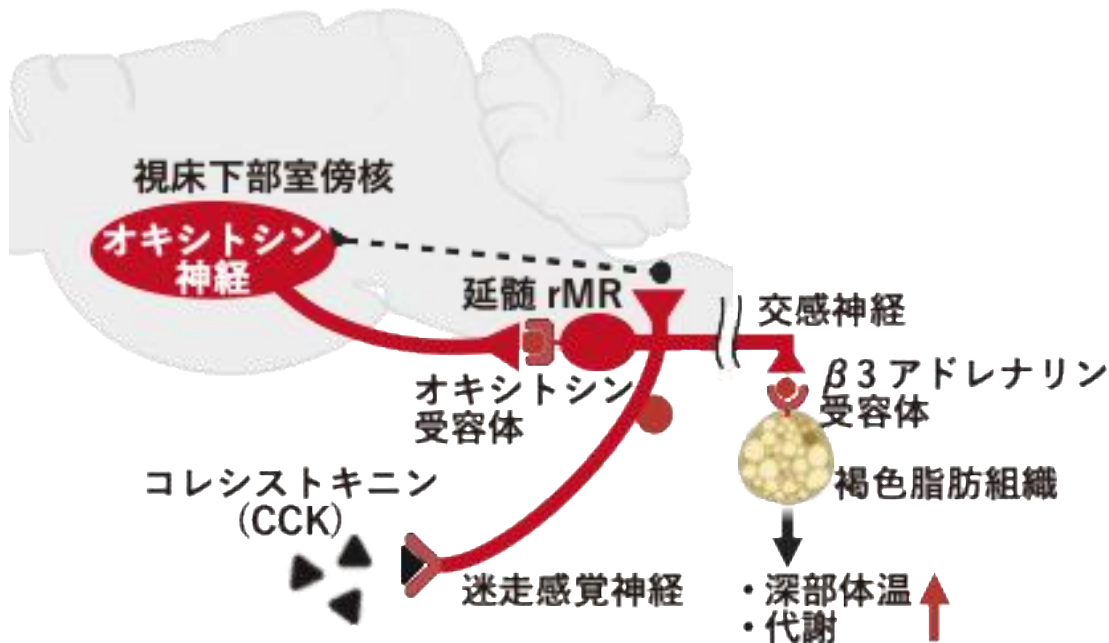


図 4 末梢の CCK が熱産生・代謝亢進を引き起こす神経回路

CCK は、迷走感覚神経に発現する CCK-A 受容体を介して脳に情報を伝達し、視床下部室傍核のオキシトシン神経を活性化させる。活性化されたオキシトシン神経は、吻側延髄縫線核 (rMR) に存在するオキシトシン受容体発

現神経を介して、褐色脂肪組織を支配する交感神経を活性化する。交感神経終末から放出されるノルアドレナリンは褐色脂肪組織の $\beta 3$  アドレナリン受容体を介してエネルギー代謝と深部体温を上昇させる。