

加工昆布による遺伝性糖尿病マウスの脂質代謝に及ぼす影響

Effects of processing Kombu on lipid metabolism in genetically diabetes mice

山岸 あづみ^{1,2}, 青江 誠一郎³

¹大妻女子大学大学院人間文化研究科, ²山形大学地域教育文化学部, ³大妻女子大学家政学部

Azumi Yamagishi^{1,2} and Seiichiro Aoe³

¹Department of Human Culture Graduate School of Otsuma Women's University

12 Sanban-cho, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan 102-8357

²Faculty of Education Art and Science, Yamagata University

1-4-12 Kojirakawa-machi, Yamagata city, Yamagata, Japan 990-8560

³Department of Food science Faculty of Home Economics, Otsuma Women's University

12 Sanban-cho, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan 102-8357

キーワード：昆布, 糖尿病, 脂質代謝

Key words : *Kombu*, Diabetes, Lipid metabolism

抄録

遺伝性2型糖尿病マウス (KK/Ta) に軟化昆布を添加した高脂肪食を摂取させ、軟化昆布が糖尿病病態における脂質代謝に影響を及ぼすか検証することを目的として行った。KK/Ta マウスを3群に分け、高脂肪食に総食物繊維が5%になるようにセルロース (CO 群), 乾燥昆布 (IN 群), 軟化昆布 (SO 群) を添加した飼料を用いて68日間飼育した。その結果、腹腔内脂肪組織重量はIN群に比べてSO群は有意に少なかった。血清コレステロール濃度はCO群に比べて試験群は有意に低く、特にSO群はIN群と比べて増加が抑制されていた。本結果から、軟化昆布は糖尿病病態における脂質代謝異常を緩和することが示された。

1. 研究の目的

平成24年の国民栄養調査の結果から、成人において「糖尿病が強く疑われるもの」は前回の調査より増加し、約950万人いることが明らかとなった¹⁾。糖尿病はメタボリックシンドロームの発症要因であるとともに、重症化すると合併症である腎症・網膜症・神経症を発症する。したがって、糖尿病の発症を予防・抑制することは、健全なQOLを送るためにも重要だと考えられる。糖尿病はインスリンの作用が不足し慢性の高血糖状態による代謝症候群であり²⁾、その発症には肥満が関係していることが多い。すなわち、糖尿病の予防・抑制は肥満を予防し、食事による急激な血糖上昇とインスリン分泌を抑えることが重要となる。糖尿病の食餌療法には、食物繊維が多くカロリーが低い、海藻類・きのこ類・野菜類の摂取が推奨されている²⁾。昆布中に含まれる水溶性食物繊維の一種であるアルギン酸は、血清コレステロール濃度

の上昇抑制³⁾や血糖上昇抑制効果⁴⁾を有すると報告されている。しかし、アルギン酸を用いた実験の多くは、アルギン酸試薬や昆布から抽出したアルギン酸を用いて行われている。我々の食生活で昆布を摂取する際には、乾燥昆布を調理により軟化して食べることが多いことから、昆布に含まれる食物繊維による糖尿病予防効果を明らかにするには、軟化した昆布を用いることが重要だと考えられる。我々は食餌性肥満モデルマウスに軟化昆布を摂取させると体重増加や腹腔内脂肪の蓄積抑制、インスリン分泌が節約されることを確認した⁵⁾。すなわち、軟化昆布は糖尿病に対しても機能性を発現する可能性が高いと推察した。本研究では遺伝性糖尿病マウスに軟化昆布を与え、軟化昆布が肥満を予防し糖尿病の脂質代謝に影響を及ぼすか検証することを目的として行った。

2. 方法

2.1. 動物飼育

4週齢の遺伝性2型糖尿病(KK/Ta)雄性マウスを用いた。1週間の予備飼育を行った後、1群8匹として3群に分けた。軟化昆布は、乾燥昆布を10mM シュウ酸ナトリウム(和光純薬工業株式会社)溶液で煮沸した後、蒸留水で洗浄し、凍結乾燥して作成した。対照群(Control; 以下CO群)の飼料は脂肪エネルギー比が50%になるようにラードを20%添加し、食物繊維として5%セルロースを加えた。試験群は未処理の乾燥昆布群(Intact Kombu; 以下, IN群)および軟化処理昆布群(Softened Kombu; 以下, SO群)とした。IN群は総食物繊維量が5%になるように乾燥昆布を添加した。SO群はIN群の昆布添加量に軟化処理による残存率を乗じて求めた量を添加し、不足分をセルロースで調整した。マウスには実験飼料と水を68日間自由摂取させ、飼料摂取量および体重の測定を行った。

2.2. 解剖とサンプル採取

マウスは実験最終日に飼料摂取量、体重を測定した後、6時間絶食させた。エーテル麻酔下で開腹し、心臓より血液の採取を行い、肝臓、盲腸、後腹壁脂肪、副睾丸周辺脂肪、腸間膜脂肪を摘出して重量を測定した。

2.3. 分析方法

血清は総コレステロール、トリグリセライド、遊離脂肪酸濃度を酵素法により測定した。総コレステロールの定量はコレステロールE-テストワコー、トリグリセライドの定量はトリグリセライドE-テストワコー、遊離脂肪酸の定量はNEFA C-テストワコー(いずれも和光純薬工業株式会社)を使用した。

2.4. 統計解析

統計処理にはPrism version 5(GraphPad Software, Inc)を用いた。正規性および等分散性が確認できた場合は一元配置分散分析を行い、有意差がある場合はTukey-Kramerの多重比較を行った。等分散性が疑われた場合はKruskal-Wallis検定を行い、有意差がある場合はDunnの多重比較を行った。有意水準は両側5%とした。

3. 結果

1日飼料摂取量および体重増加量は群間で有意差は見られなかった。肝臓重量も群間で有意な差は見られなかったが、後腹壁脂肪、副睾丸周辺脂肪、腸間膜脂肪を合計して求めた腹腔内脂肪組織重量はIN群に比べてSO群は有意に少なかった。血清脂質濃度では、コレステロール濃度がCO群に比べて両試験群ともに有意に低く、特にSO群はIN群と比較しても有意に低かった。血清トリグリセライド濃度は、SO群のみCO群に比べて有意に低かった。血清NEFA濃度は群間で有意な差は見られなかった。

4. 考察

本実験は遺伝性糖尿病マウスに軟化昆布を添加した高脂肪食を摂取させ、軟化昆布が糖尿病の脂質代謝に影響を及ぼすか検証することを目的として行った。体重増加や肝臓重量では群間において有意な差は見られなかったが、腹腔内脂肪組織重量はIN群に比べてSO群は有意に低下した。また、血清コレステロール濃度やトリグリセライド濃度ではCO群に比べてSO群は有意に低く、特に血清コレステロール濃度は、IN群と比較してもSO群は有意に低かった。以前、我々が行った食餌性肥満モデルマウスに軟化昆布を摂取させた実験において、軟化昆布は未処理の乾燥昆布に比べて生体調節機能を有することを確認した⁵⁾。本実験結果から、糖尿病に対しても乾燥昆布に比べ軟化昆布は機能発現が強いことが示唆された。

昆布は食物繊維であるアルギン酸、フコイダン、ラミナランを含み、特にアルギン酸ナトリウムのような水溶性食物繊維はgastric emptyingを遅延する作用を有する。昆布を軟化処理する際に一部の食物繊維は煮沸液中に溶出する。しかし、軟化により組織形態が変化した昆布は消化管内でのアルギン酸の流出効率が上がり、栄養素の吸収遅延や抑制が増強されることが推察される。軟化昆布のこのような作用により、SO群はIN群に比べて血清トリグリセライド濃度が有意に低下し、それに付随して腹腔内脂肪組織への脂肪蓄積も抑制されたと考えられる。今後は血清インスリン濃度や肝臓の脂質合成・分解系のmRNA発現量、脂肪組織の脂質合成系の遺伝子発現量の測定を行い、軟化昆布の脂質吸収抑制による機能性発現の作用機序を明らかにする予定である。

軟化昆布の糖尿病の脂質代謝に対する影響は、消化管内におけるアルギン酸の流出効率の向上による脂質の吸収遅延・抑制が関与していることが示唆された。

付記

本研究は大妻女子大学人間生活文化研究所の「大学院生研究助成（A）」（DA2620）の助成を受けたものである。

引用文献

1) 厚生労働省. “国民健康・栄養調査度”. 平成24年国民健康・栄養調査結果の概要.
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000032813.pdf> (2015年6月11日現在)

2) 本田佳子. “糖尿病”. 新臨床栄養学 栄養ケアマネジメント. 第2版, 医歯薬出版株式会社, 2013, p.259-66.

3) 西澤 信ほか. 高コレステロール飼料を摂取させたラットの血清および肝コレステロールに及ぼす低分子化アルギン酸ナトリウムの影響. 日本家政学会誌. 1997, (48), p.695-8.

4) Kimura Y et al. Effects of soluble sodium alginate on cholesterol excretion and glucose tolerance in rats. J Ethnopharmacol. 1996, 54, p.47-54.

5) 山岸あづみほか. 軟化処理昆布が食餌性肥満モデルマウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響. 日本栄養食糧学会誌. 2015, 68, p.119-28.

Abstract

We investigated the effects of dietary supplementation with softened *kombu* on lipid metabolism in genetically type 2 diabetic mice (KK/Ta). KK/Ta mice were randomly divided into three groups and fed a high-fat diet containing cellulose (CO group), dried *kombu* (IN group) and softened *kombu* (SO group) corresponding to 5% total dietary fiber for 68 days. The total abdominal fat mass was lower in the SO group than that of the IN group. The serum cholesterol concentrations were significantly lower in the both IN and SO groups than in the CO group, and the SO group was also lower than that of the IN group. These results indicate that dietary supplementation with softened *kombu* attenuate dyslipidemia in diabetic mice.

(受付日: 2015年6月22日, 受理日: 2015年6月30日)

山岸 あづみ (やまぎし あづみ)

現職: 山形大学地域教育文化学部 助教

大妻女子大学大学院人間文化研究科後期博士課程3年

大妻女子大学大学院家政学研究科食物学専攻前期博士課程修了。

専門は栄養学・調理科学。

現在は、軟化加工した昆布によるメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響に関する研究を行っている。