

ヨウ素量を低減化した昆布加工食品の摂取が軽度肥満者の腸内細菌叢およびアディポカイン濃度に及ぼす影響

Effects of iodine-reduced daily kelp intake on fecal microbiota and serum adipokine levels in moderately obese Japanese adults

青江 誠一郎^{1,2}

¹大妻女子大学人間生活文化研究所, ²大妻女子大学家政学部

Seichiro Aoe^{1,2}

¹Institute of Human Culture Studies, Otsuma Women's University

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

²Faculty of Home Economics, Otsuma Women's University

キーワード：昆布, 腸内細菌叢, アディポカイン

Key words : Kelp, Microbiota, Adipokine

抄録

【目的】著者らは、ヨウ素を低減化した昆布粉末を8週間摂取した際に肥満傾向の男性において、体脂肪率が低下したことを報告した。さらに、1日1mgのヨウ素連日摂取は、甲状腺ホルモン濃度に影響しないことを示した。本研究では、ヨウ素を低減化した昆布粉末を配合したクッキーを12週間摂取した場合の、血清アディポカイン濃度および腸内細菌叢に及ぼす影響を調べた。

【方法】試験は、倫理委員会の承認後、20歳以上65歳未満で肥満傾向の健康な男女44名で行った。22名をプラセボ群、昆布群の2群に、無作為に割当てた。昆布は、60分間煮沸してヨウ素を低減化した乾燥昆布をクッキーに配合した。昆布粉末約1gを含むクッキーを1日6枚いずれかの食事の主食と置き換えて12週間摂取した。アルギン酸摂取量は、3.6g/日、ヨウ素摂取量は420 μ g/日であった。12週間後に血液検査を実施した。血液分析は、レプチンおよびアディポネクチン濃度を測定した。摂取前と摂取後の糞便中の腸内細菌叢は、次世代シーケンサーを用いて解析した。

【結果と考察】試験食品と無関係の脱落例が3名おり、プラセボ群20例、昆布群21例となった。男性の体脂肪率の低下量は、昆布群がプラセボ群に比べて有意に大きかった。血清アディポネクチン濃度は、男性において摂取後に昆布群で高値を示したが、その他は差が認められなかった。腸内細菌叢の結果より、昆布摂取によって*Bacteroides*属等の菌属の占有率が有意に増加した。以上の結果、昆布の摂取は、有用菌の占有率を増加させる腸内環境改善作用があることが示された。

1. はじめに

メタボリックシンドロームはインスリン抵抗性、動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、血圧高値を個人的に合併する心血管病易発生状態である[1]。メタボリックシンドロームの病態としては、1)内臓脂肪蓄積、2)インスリン抵抗性、3)動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、4)血圧高値、および5)その他の病態が挙げられる[1]。このうち内臓脂肪型肥満は、メタボリックシンドロームの発症に主要な役割を果たしていると考えられている[2]。したがって、内臓脂肪の蓄積を抑制する食事は重要なメタボリック

シンドローム発症予防につながる。

昆布には、他の食品素材よりも多くの食物繊維が含まれており、特に水溶性食物繊維のアルギン酸ナトリウムは、血中コレステロールの低下作用、血糖値上昇抑制作用など多くの健康維持に関する機能性があることが報告されている[3,4]。アルギン酸ナトリウムの血中コレステロール値低下作用には、1)胆汁酸の排泄の促進及びコレステロール再吸収阻害、2)腸内発酵で生成した短鎖脂肪酸による肝臓でのコレステロール合成阻害、3)インスリン分泌の減少によるコレステロール代謝の変化

などのメカニズムが考えられている。また、昆布の摂取により栄養素の消化吸収率が低下することから肥満への効果も期待できる[5]。先行研究において、高コレステロール血症者に4週間アルギン酸ナトリウム配合飲料を摂取させたところ、摂取前に比べ血清総コレステロール値が有意に低下したことが報告されている[3]。しかし、昆布の摂取により同様の効果が期待できるのか著者の研究以外報告例がない[6]。また、昆布には、アルギン酸ナトリウム以外の食物繊維としてラミナラン、フコイダンも含むため、腸内細菌叢への影響は抽出物とは異なると考えられるが、これまでに報告はない。昨年度に、内臓脂肪型肥満の方を対象とする昆布の機能性を評価することを目的とし、介入試験を実施した。そこで本研究では、腸内細菌叢の変化の前後関係を調べるため、昨年度採取した試験食摂取前の腸内細菌叢を調べるとともに、摂取前後の血清アディポカインの分析を行った。血清アディポカインは、内臓脂肪量を反映するレプチンと肥満に伴って減少するアディポネクチンの分析を摂取前後で比較した。

2. 実験方法

プラセボ群20名(男性12名,女性8名),昆布群21名(男性14名,女性8名)が試験に組み入れられた。被験食品(昆布群)は、昆布粉末約1g/枚を含むクッキーとし、対照食品(プラセボ群)は昆布粉末を含まないクッキーとした。被験食品のクッキー1枚には、アルギン酸0.6g,ヨウ素0.07mgを含む。対照食品には、食物繊維量が同量になるように微結晶セルロースを添加した。試験食品の摂取量,摂取方法および取扱い方法は以下の通りとした。

1日6枚を、朝・昼・夕のいずれかの食事の主食と置き換えて12週間毎日摂取した。置き換えは、ご飯1杯200g相当,食パン6枚切り2枚相当を目安に行った。1回の食事で食べきれない場合は、2回の食事に分けてもよいこととした。

試験対象者の選定方法は次の通りとした。試験参加への同意を得た後、事前検査を実施した者のうち、選択基準を満たし、除外基準に抵触しない者から内臓脂肪面積の値を参考に試験対象者を選定することとした。割付責任者は、選定された試験対象者に対し、事前検査時の内臓脂肪面積、

BMI(Body mass Index),年齢,性別,LDL-コレステロールを考慮して割付を行い,試験食品記号AあるいはBを無作為に割当てた。その後,試験食品記号と試験対象者識別コードを付した試験食品割付表を作成することとした。試験対象者の選択基準は下記の通りとした。

- (1) 同意取得時の年齢が20歳以上65歳未満の男女
- (2) BMIが23.0 kg/m²以上の者
- (3) 1日3食(朝・昼・夕)食事をする習慣がある者
- (4) 当該試験について十分な説明を受け,内容を理解することができ,本人による文書同意が得られる者
除外基準は,以下の通りとした。
- (1) 血中脂質や内臓脂肪に影響を与える,また食物繊維を多く含む特定保健用食品,機能性表示食品,健康食品(サプリメントを含む)を週3回以上常用しており,同意取得時から中止できない者
- (2) 試験に影響を与える可能性があると思われる医薬品(脂質代謝,下剤等)を服用しており,試験期間中に服用の制限ができない者
- (3) 昆布が苦手な者
- (4) アルコール多飲者(1週間の平均摂取量が60グラム/日を超える飲酒者)
- (5) ヨウ素を含む食品の摂取を控えている,または制限されている者
- (6) 心臓,肝臓,腎臓,消化器等に重篤な疾患の既往歴および現病歴がある者
- (7) 妊娠中,授乳中,あるいは試験期間中に妊娠する意思のある者
- (8) 医薬品および食物にアレルギーがある者
- (9) 他の医薬品または健康食品の臨床試験に参加中,試験終了後4週間以内,あるいは当該試験の参加同意後に他の臨床試験に参加する予定のある者
- (10) 当該試験開始前月から成分献血あるいは全血200 mL献血を行った者
- (11) 当該試験開始3ヶ月前から全血400 mL献血を行った男性
- (12) 当該試験開始4ヶ月前から全血400 mL献血を行った女性
- (13) 当該試験開始12ヶ月前からの採血量に,当該試験の予定総採血量を加えると1200 mLを超

える男性

(14)当該試験開始 12 ヶ月前からの採血量に、当該試験の予定総採血量を加えると 800 mL を超える女性

(15)試験責任医師または試験分担医師が本試験への参加が不相当と判断した者

本研究では、採取した血清中のアディポネクチン及びレプチン濃度を分析し、さらに、糞便の腸内細菌叢を次世代シーケンサーを用いて解析した。血清アディポサイトカインは、ELISA 法で測定した (Quantikine ELISA kit, R&D Systems)。腸内細菌叢の解析は、テクノスルガラボに委託した。

以上の計画を記載した計画書を作成し、令和 4 年 3 月 18 日にチヨダパラメディカルケアクリニック倫理審査委員会にて試験概要を説明し、承認を得た。

3. 実験結果と考察

試験開始前後 (0W と 12W) の門レベルの腸内細菌叢の変化を図 1 に示す。12 週間後に、Bacteroidota 門の比率が減少し、Firmicutes 門と Actinobacteriota 門の占有率の増加が認められた。しかし、12 週目において門レベルでの群間差は認められなかった。試験開始前の糞便の腸内細菌叢は、1%以上の検出率であった菌属の中では、*Lachnoclostridium* 属が昆布群で有意に高値を示した。一方、*Subdoligranum* 属 ($p<0.05$)、*Allistipes* 属 ($p=0.08$) がプラセボ群で高かった。前値を共変量とした共分散分析を行った結果、昆布群で *Bacteroides* 属の占有率が有意に高かった (図 2)。

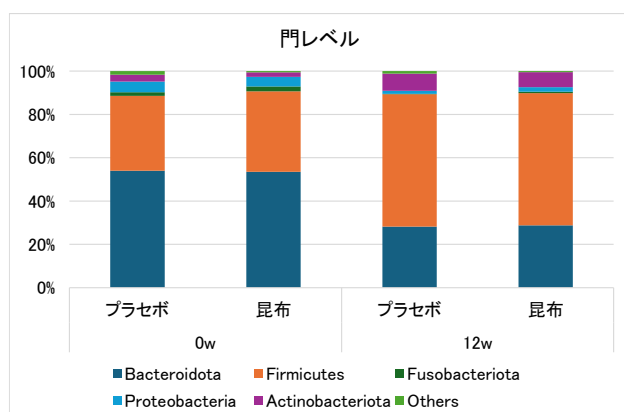


図 1 門レベルの腸内細菌叢の変化

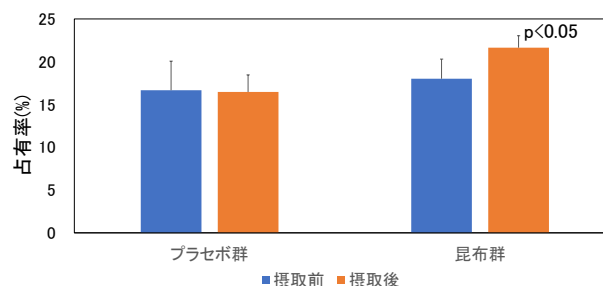
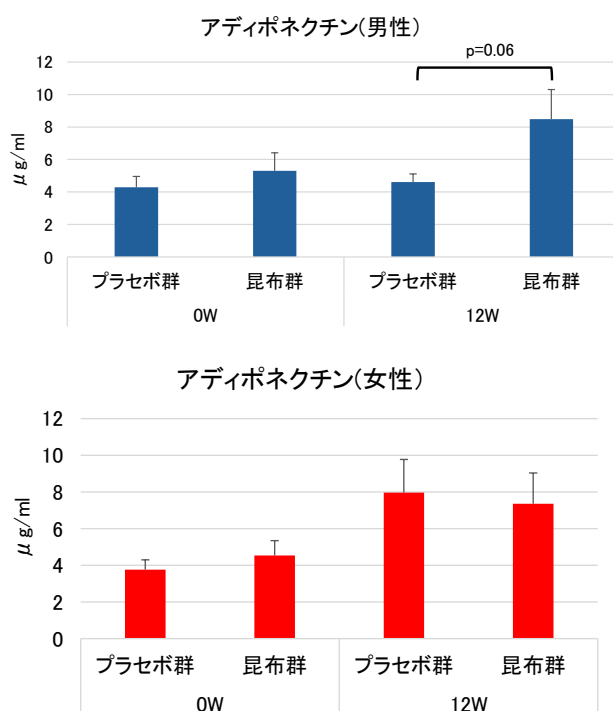


図 2 昆布摂取前後のバクテロイデス属の占有率の変化
エラーバーは標準偏差を表す。

多様性解析の結果、特定の菌属の増加に伴う多様性指標の変動は見られなかった。

血清アディポカイン濃度の結果を男女別に図 3 に示す。血清アディポネクチン濃度は、男性において摂取後に昆布群で高値傾向を示した ($p=0.06$)。女性ではその傾向は認められなかった。一方、血清レプチン濃度は、男女とも 2 群間で有意差は認められなかった。



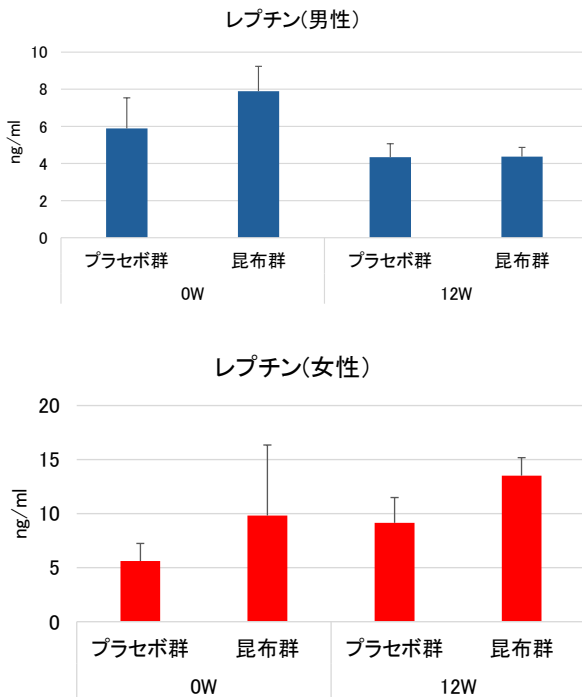


図3 血清アディポカイン濃度
エラーバーは標準誤差を示す。

また、アディポネクチンの結果は、体脂肪率と良く一致した結果であり、昆布摂取は男性において体脂肪率の低下と血清アディポネクチンの上昇に有効であることが確認できた。

4. 結語

以上の結果、ヨウ素を低減化した昆布の摂取は、男女ともに腸内細菌叢を改善することが示された。血清アディポネクチン濃度の男女差についての検討が今後の課題である。

引用文献

[1]メタボリックシンドローム診断基準検討委員会, メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌, 2005. 94(4), 188 - 203.

[2] e-ヘルスネット, 内臓脂肪型肥満.

<http://www.ehealthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-051.html>.

[3] 浅岡力, 岩塚英文, 箕輪久子: 健常男性の血清総コレステロール値に対する低分子化アルギン酸ナトリウム配合飲料『コレカット』の効果, 栄養-評価と治療, 13,460-464,1996.

[4] Torsdottir I, Alpsten M, Holm G, Sandberg AS, Tölli J.: A small dose of soluble alginate-fiber affects postprandial glycemia and gastric emptying in humans with diabetes. J Nutr. 121(6):795-9,1991.

[5] 山岸あづみ, 工藤陽香, 青江誠一郎: 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, 68:3, 119-128,2015.

[6] Aoe S, Yamanaka C, Ohtoshi H, Nakamura F, Fujiwara S.: Effects of Daily Kelp (*Laminaria japonica*) Intake on Body Composition, Serum Lipid Levels, and Thyroid Hormone Levels in Healthy Japanese Adults: A Randomized, Double-Blind Study. Mar Drugs, 19(7):35, 2021.

付記

本研究は大妻女子大学人間生活文化研究所の戦略的個人研究費 (N2301)「ヨウ素量を低減化した昆布加工食品の摂取が軽度肥満者の腸内細菌叢およびアディポカイン濃度に及ぼす影響」を受けたものです。

(受付日:2024年6月25日, 受理日2024年7月29日)

**青江 誠一郎（あおえ せいいちろう）**

現在：大妻女子大学家政学部教授
農学博士

プロフィール：

専門は栄養化学

日本食物繊維学会理事長（2020～現在まで）

日本栄養・食糧学会理事（2024～現在まで）。

1958年東京都生まれ。千葉大学大学院終了後、雪印乳業(株)を経て、大妻女子大学に勤務した。

1981年代より食物繊維研究に従事、現在は多くの食品企業と共同して食物繊維の機能研究を行っている。

主な著書、論文：

日本食物繊維学会編，食物繊維，第一出版 2008 282p

青江誠一郎，毒出しごはん，河出書房 2020 127p

Aoe S, Kawano T, Naito J, et al. Effects of paramylon-rich *Euglena gracilis* EOD-1 powder on visceral fat obesity in moderately obese Japanese adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Food Science & Nutrition*. 11 2023 p953–962

Aoe S, Kato M, Yamatoya K. Effect of galactose-depleted and intact xyloglucan intake on glucose and lipid metabolism in diet-induced obese mice. *J.Func Foods*, 113 2024 p106026