

平成 24 年度豆類振興事業（雑豆需要促進研究）成果概要

- 1 課題名 アズキ抽出物と運動の組み合わせによる効果的な血糖値改善機構の解明
- 2 研究者 山口県立大学看護栄養学部栄養学科 助手 三上 奈々

3 成果概要

【研究目的】

我が国の糖尿病患者数は予備軍も含め約 2210 万人と推定されており（厚生労働省「平成 19 年国民健康・栄養調査」）、その病態は単に糖代謝異常ということのみではなく腎症や心血管疾患など重篤な合併症につながることから、早期における予防・改善が強く望まれている。糖尿病は、肥満に伴い組織での糖の取り込みが障害され高血糖を示す状態であるが、全身性の糖代謝異常であるため、脂肪組織、肝臓、筋肉など糖代謝を司る複数の組織に注目した血糖コントロールが重要である。

厚生労働省では糖尿病に対し、運動や食事を中心とした予防・改善を奨めている。運動は骨格筋での糖の取り込みを上昇させ、血糖を低下させるため、非常に効果的な改善法であるといえる。しかし、急速な高齢化が進む日本では運動のみによる改善は困難であり、食事と組み合わせた解決を目指す必要がある。

そこで本研究では、豆類の中でもポリフェノール等生理活性物質を含み、糖尿病改善に対してこれまで報告のある「アズキ由来成分」と「運動」を組み合わせることで、効果的に血糖値を改善できるか検討を行った。

【研究方法及び手法】

アズキ抽出物は、きたろまん（全粒、粉碎）よりエタノール抽出・濃縮を行い、凍結乾燥して得た。抽出物の総ポリフェノール量は Folin-Denis 法によって測定した。動物の飼料は AIN-93G 組成を基本飼料（コントロール食）とし、アズキ抽出物で 1.5% 置換した飼料をアズキ抽出物食とした。動物は高血糖を示す 2 型糖尿病/肥満モデル KK-A^y マウス（4 週齢、雄）を用い、以下のように 6 群の実験群に分け、6 週間飼育を行った。運動については動物用トレッドミルを用い、5m/分の速度で 1 時間ないし 2 時間の走行運動を週に 5 日行った。

【Con +0h 群】 コントロール食＋運動なし群

【Con +1h 群】 コントロール食＋走行 1 時間群

【Con +2h 群】 コントロール食＋走行 2 時間群

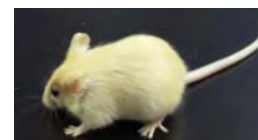
【ABE +0h 群】 アズキ抽出物食＋運動なし群

【ABE +1h 群】 アズキ抽出物食＋走行 1 時間群

【ABE +2h 群】 アズキ抽出物食＋走行 2 時間群



きたろまん



KK-A^y マウス



トレッドミル走行装置（室町機械（株））

飼育中は毎週の空腹時血糖値を測定した。6週間の飼育後、マウスを解剖し、得られた血液や尿、組織より糖代謝を制御する関連因子への影響を調べた。

【研究成果】

試料として用いたアズキ抽出物の総ポリフェノール量は、抽出物 1g あたり 65.32mg (没食子酸当量) であった。

2型糖尿病/肥満モデル *KK-A^y* マウスにアズキ抽出物摂取と運動を組み合わせで行った結果、実験終了時の最終体重においてはコントロール食群では運動時間との間に傾向は見られなかったものの、アズキ抽出物食群においては運動時間が長くなるにつれて体重が減少する傾向が見られた。また、肝臓重量、筋肉重量では各群の間で変化が見られなかったが、白色脂肪組織重量は、コントロール食群とアズキ抽出物食群との間に差は見られなかったが運動負荷の時間が長くなるにつれて両群ともに低下する傾向がみられた。

糖尿病状態においては、高血糖や尿中へのグルコースの排出がみられる。血糖値においては実験飼育 5 週目終了後、非絶食状態で測定したところ、有意な差は見られなかったが、【ABE +1h 群】と【ABE +2h 群】で改善される傾向があった (図 1)。また、尿中のグルコース濃度においても同様にアズキ抽出物食投与と運動により、コントロール食群よりも低値を示す傾向にあった (図 2)。

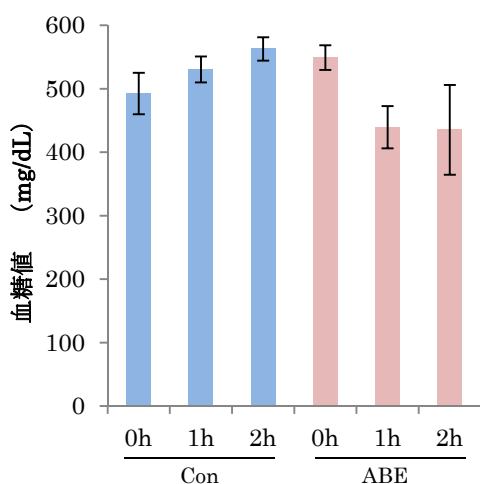


図 1 空腹時血糖値

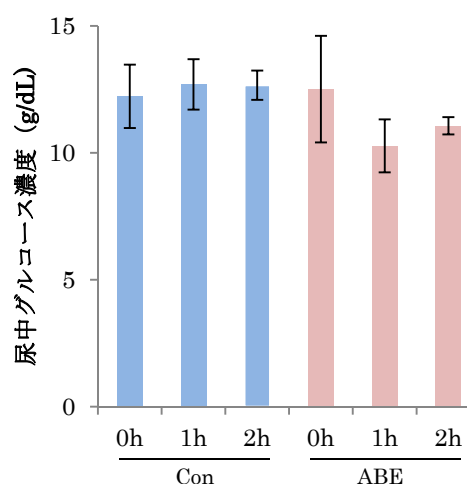


図 2 尿中グルコース濃度

筋肉、肝臓、脂肪組織等の組織における糖代謝関連因子を調べた結果、アズキ抽出物投与と運動の併用により、肝臓における糖新生を司る酵素 (G6Pase や PEPCK) の遺伝子発現量の抑制傾向がみられた。これらの因子は肝臓で糖を生成し、結果として血糖を上昇させるため、抑制傾向に働くことは血糖値改善につながると推察される。

また、肝臓のグリコーゲン蓄積量においても測定を行った。過剰となった血糖は肝臓にグリコーゲンとして貯蔵されるが、糖尿病状態であるとその作用がうまく起こらず、高血糖であるのに肝臓でのグリコーゲン含量が少なくなる。本実験では個体間のばらつきが大きいものの、アズキ抽出物摂取により蓄積が増加する傾向がみられた(図3)。

筋肉においては血糖値を制御する因子として、グルコーストランスポーター4 (GLUT4) が知られている。GLUT4 は筋肉の細胞膜上で血中の糖を取り込むことにより血糖値を制御するタンパク質であるが、筋肉における GLUT4 の遺伝子発現量は【ABE+1h 群】において上昇がみられた(図4)。一方で【ABE+2h 群】では同様の結果は見られなかった。

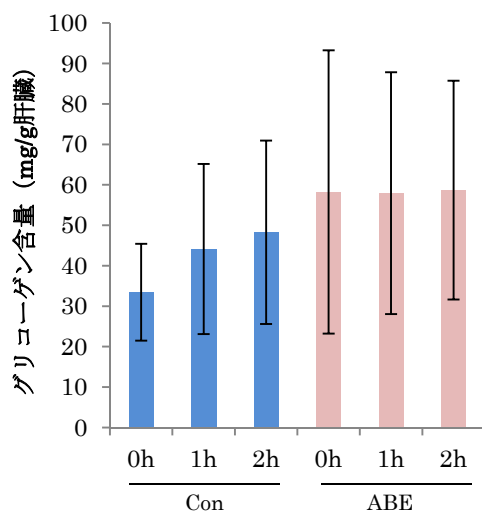


図3 肝臓におけるグリコーゲンの蓄積

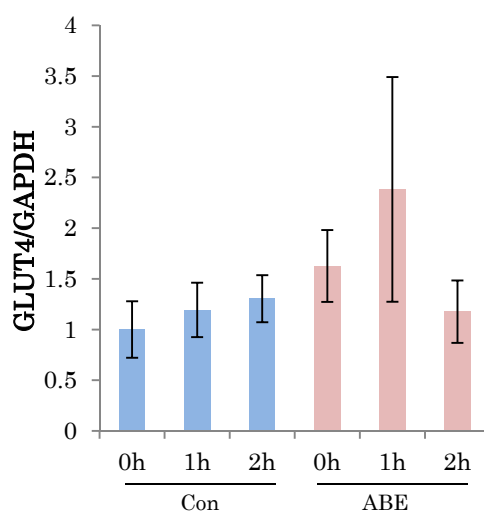


図4 筋肉における GLUT4 遺伝子発現量

これらの結果より、本研究では2型糖尿病/肥満マウスに対しアズキ抽出物の摂取と運動の組み合わせがそれぞれの単独よりも血糖値改善に寄与する傾向が示された。その傾向は有意な効果ではなかったが、肥満・糖尿病に関わる脂肪組織重量の増加、肝臓での糖新生亢進、筋肉における糖の取り込みの減少という点において、アズキ抽出物摂取と運動は糖代謝を改善する傾向を示したため、これらの組み合わせは血糖値改善に有効であると考えられる。また、各組織ではアズキ抽出物または運動のどちらかの因子のみが作用することを示す結果も見受けられ、それぞれの因子の標的組織が異なることも推察されるが、生体内全体の糖代謝制御を総合的に考えると、アズキ成分や運動が相互的に作用し血糖値改善に影響することが示唆された。今後アズキ抽出物の投与濃度や運動条件の更なる検討をすることで、2型糖尿病に対しより明確な予防効果が期待できると考える。