

糖尿病にともなう脂質代謝異常に及ぼすタカキビ抽出物の有効性の評価

片岡沙織¹⁾、向井友花²⁾、佐藤 伸¹⁾

1)青森県立保健大学 健康科学部 栄養学科

2)神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部 栄養学科

Key Words ① タカキビ ②脂質代謝異常 ③アセチル-CoA カルボキシラーゼ ④糖尿病

I. はじめに

わが国の糖尿病の患者数は境界型を含めると約 2200 万人と推定される¹⁾。本県においても糖尿病の予備群も含め多数と考えられる。それゆえ、「健康あおもり 21 (第 2 次)」において糖尿病の発症と重症化予防の徹底は、重要な施策となっている²⁾。糖尿病が進行するとインスリン抵抗性の増大に加え、これと合併する脂質異常症が、心血管疾患の発症をさらに高めるリスク因子となることが知られている。したがって、脂質異常症の改善は、高血糖症にともなう心血管疾患を減らすことができるとされている。



図 1. 深浦産タカキビ

タカキビ(*Sorghum bicolor*)は世界五穀の一つであり、イネ科の植物でモロコシともいう。本県の深浦町でタカキビ栽培が盛んに行われており、タカキビにはポリフェノールが多く含まれていることが知られている

(図 1)。しかし、古くから栽培され、食されているにもかかわらず、生理調節機能に関する知見は少ない。

II. 目的

本研究は糖尿病モデルラットを用い、青森県で栽培されるタカキビの糖尿病にともなう脂質異常症に及ぼす影響を明らかにするために、エネルギー代謝や脂質代謝調節に関連する転写因子や酵素活性を指標とし、青森県産タカキビの抽出物の有効性の評価を目的とした。

III. 研究方法

1. タカキビ抽出物の調製

乾燥したタカキビ粒をミルで細かく粉砕した後、80%エタノールで攪拌させながらインキュベートした。遠心分離後、上清をエバポレーターで減圧濃縮した。濃縮した上清を凍結乾燥し、粉末を「タカキビ抽出物(SE)」とした。

2. 糖尿病モデルラットの作製

Wistar 系雄性ラット(6 週齢)にストレプトゾトシン(STZ、50 mg/kg)を単回投与し、糖尿病ラットを作製した。糖尿病ラットを 3 群に分け、0.9%NaCl 溶液を投与した群(Se0 群)、50 mg/kg の SE を投与した群(SeL 群)、250 mg/kg の SE を投与した群(SeH)とした。4 週間後に採血し、グルコース(Glc)、トリグリセリド(TG)を測定した。肝臓をホモジナイズし、AMP 活性化プロテインキナーゼ(AMPK)、リン酸化 AMPK (p-AMPK)、アセチル-CoA カルボキシラーゼ(ACC)、リン酸化 ACC(p-ACC)および β -actin をウエスタンブロット法により解析した。また脂質合成転写因子-1c (Sterolregulatory element-binding protein-1c : SREBP-1c) の mRNA をリアルタイム PCR 法によって解析した。

IV. 結果および考察

1. 肝臓重量および血液生化学検査値に及ぼす SE 投与の影響

C 群に比べて、糖尿病各群の相対肝臓重量は有意に増加していた。血漿 Glc 濃度は、C 群に比べて Se0 群で有意に増加していた。一方、Se0 群と SeH 群を比べると、SeH 群で有意に減少していた。TG 濃度は C 群に比べて Se0 群と SeL 群で増加していたが、SeH 群では Se0 群と比較して有意に減少していた。これらの結果から、SE は Glc および TG 濃度を低下させる作用を有することを示していた。

表 1. 肝臓重量および血液生化学検査値に及ぼすタカキビ抽出物投与の影響

	C	Se0	SeL	SeH
BW [†] (g)	370.0±5.6	277.2±7.8 ^a	265.9±9.3 ^a	268.3±8.7 ^a
Liver (g)	11.53±0.20	13.56±0.38 ^a	13.58±0.39 ^a	12.68±0.31
L/BW (g/kg)	31.19±0.40	48.94±0.31 ^a	51.15±0.90 ^a	47.51±1.95 ^a
Glc (mg/dl)	167.2±6.6	597.8±42.6 ^a	568.4±46.2 ^a	417.7±45.4 ^b
TG (mg/dl)	107.8±1.9	191.5±21.6 ^a	175.5±22.9 ^a	127.4±9.9 ^b

[†]屠殺時体重。値は平均値±標準差(n=5-7)。BW, 体重; L, 肝臓; Glc, グルコース; TG, トリグリセリド。^ap<0.05 vs C 群 ^bp<0.05 vs Se0 群

2. 肝臓中の AMPK、ACC の発現に及ぼす SE の影響

AMPK は、糖の取り込み、脂肪酸酸化、糖新生等のエネルギー代謝を制御する重要な調節酵素である。一方、AMPK の下流シグナルである、ACC は、アセチル CoA をマロニル CoA に変換する酵素で、脂肪酸の合成や酸化を調節する。すなわち、AMPK が活性化することによって、ACC はリン酸化されて活性が低下し、脂質合成は低下することが知られている³⁾。ウェスタンブロット法により AMPK および ACC を測定した結果、AMPK のリン酸化量は SeH 群で Se0 群と比較して有意に増加した。また ACC のリン酸化量も SeH 群で Se0 群と比較して有意に増加した(図 2)。この結果は、SE は ACC 活性

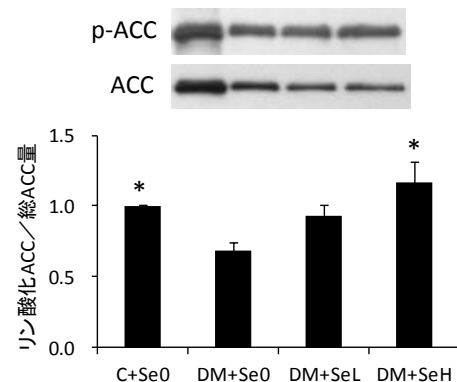


図2 糖尿病ラットの肝臓中のアセチル-CoA カルボキシラーゼ (ACC) 活性や発現に及ぼす SE 投与の影響。p-ACC は、リン酸化を示す。値は平均値±標準差(n=5-7)。*p<0.05 vs DM+Se0。

を低下させることを示していた。SREBP-1c は、肝臓や脂肪組織などにおいて ACC や FAS 等の脂質合成に関連した酵素の遺伝子発現を促進する⁴⁾。SREBP-1c の発現量は、C 群と比較し糖尿病ラットで増加傾向が見られたものの、各群の発現量に差はみられなかった。この結果は、SE は SREBP-1c の発現量には影響を及ぼさないことを示している。

以上の結果から、STZ 誘発糖尿病ラットにおいて SE は、少なくとも、AMPK や ACC の活性を制御することにより、血漿中の TG を低下させ、脂質代謝異常を軽減する可能性が示唆された。

VI. 文献

- 1) 厚生労働省. 平成 19 年国民健康・栄養調査報告. 2010.
- 2) 青森県. 青森県健康増進計画「健康あおもり 21(第 2 次)」. 2013.
- 3) Goodridge AG. *J Biol Chem*. 1973; 248: 4318-26.
- 4) Strable MS, et al. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2010;45:199