

緑藻および緑色野菜カロテノイドの生体内エネルギー代謝制御機能

北海道大学大学院水産科学研究院生物資源化学講座・准教授 細川 雅史

■ 目的

近年、肥満を基盤として糖尿病や高脂血症、高血圧症を併発するメタボリックシンドロームが、増加の一途をたどっており、その予防法の開発が急務の課題である。我々は、これまでの研究において、褐藻に含まれるアレンカロテノイドのフコキサンチンが、糖尿病/肥満マウスに対して白色脂肪組織の重量増加を抑制することや血糖値改善効果を示すことを報告した。一方、緑藻のクロレラや緑色野菜のホウレンソウ等には、アレン結合を有するネオキサンチンが含まれている。これまでに、ネオキサンチンが脂肪細胞の分化抑制効果を有することを見出しており、生体における抗肥満作用やそれに関わる健康機能が期待される。そこで本研究では、アレンカロテノイドの健康機能に関わる展開研究として、ネオキサンチンの糖尿病/肥満マウスの糖、脂質代謝に及ぼす影響について検討することを目的とした。

■ 方法

1. クロレラから脂溶性成分を抽出し、ケン化処理の後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにてネオキサンチン濃縮物(含有率 85%)を分画した。
2. 糖尿病/肥満モデル KK-*A^y* マウス(4 週齢 雌)を 4 群に分け、4g/day の制限摂餌にて実験飼料を 4 週間経口投与した。コントロール群の飼料は 7%大豆油含有 AIN-93G とし、ネオキサンチン群、フコキサンチン群、 β -カロテン群は、飼料中のカロテノイド含量が 0.2%となるように、大豆油に置換して添加した。
3. 飼育終了後、採血、各種臓器の採取を行った。血清脂質成分の測定は定法により、インスリン、レプチン濃度の測定は市販の ELISA キットを用いて行った。血糖値の測定は飼育期間中に非絶食下で行い、脂肪酸や糖代謝制御因子の mRNA 発現量の測定は、定量 PCR 法により行った。

■ 結果および考察

KK-*A^y* マウスに、ネオキサンチン、フコキサンチン、 β -カロテンを 0.2%含む実験飼料を 4g/day として制限投与し、摂食量に差が生じないように 4 週間飼育した。飼育期間中の体重推移は、各群間で差が認められなかった。一方、白色脂肪組織重量は、フコキサンチン群およびネオキサンチン群でコントロール群と比較して低値を示し、肥満の進行による白色脂肪組織の肥大化を抑制することが推察される。また、血清脂質成分の分析を行ったところ、ネオキサンチン投与群で中性脂質濃度の顕著な低下が見られ、フコキサンチンや β -カロテン投与では認められない特徴的な効果であった。

ネオキサンチンおよびフコキサンチンの投与は、糖尿病/肥満 KK-*A^y* マウスの血糖値を低下させた。 β -カロテン群では認められなかったことから、アレンカロテノイドに特徴的な作用であった。ネオキサンチン投与群では、肝臓における G6Pase の mRNA 発現が低下しており、糖代謝の制御が作用機構の一つとして推察される。また、フコキサンチン投与では G6Pase の mRNA 発現量に有意な低下が認められなかったことから、両カロテノイド間で血糖値低下作用に関わる作用機構が異なることが考えられる。加えて、血中のインスリンおよびレプチン濃度の低下がネオキサンチン投与によって認められた。本研究で使用した KK-*A^y* マウスは、インスリンおよびレプチン抵抗性を特徴とする糖尿病/肥満モデルマウスである。そのため、ネオキサンチン投与によるインスリンおよびレプチン抵抗性の改善とそれに伴う生体内エネルギー代謝亢進の可能性が示唆された。

■ 結語

ネオキサンチンは、糖尿病/肥満 KK-*A^y* マウスの白色脂肪組織の重量増加が抑制するとともに、血糖値改善効果を示した。更に、ネオキサンチンは、血清の中性脂質低下作用を示した。その作用機構として、肝臓における脂肪酸合成や糖代謝の制御が推察された。