

平成21年6月26日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19700597

研究課題名 (和文) 海苔由来成分の新規機能性物質の探索と利用

研究課題名 (英文) Search of new functional substances of a constituent of
Porphyra yezoensis

研究代表者

友寄 博子 (TOMOYORI HIROKO)

熊本県立大学・環境共生学部・講師

研究者番号：10347700

研究成果の概要：海苔由来成分のインスリン様作用物質（体内でインスリン様にはたらく経口可能な物質で、糖尿病の予防と治療に寄与する成分を示す）の分離・精製ならびに糖尿病モデル動物での作用確認を行った。海苔に含まれる分子量1000以下の画分（NS<1000）に強い作用を示すことが明らかとなったことから、この画分を糖尿病モデル動物に投与した結果、投与していない群と比較して血糖値が有為に低値を示すだけでなく、血中インスリン濃度も有意に低値を示した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,400,000	0	2,400,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	270,000	3,570,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：糖尿病、機能性食品、肥満、海藻、海苔

1. 研究開始当初の背景

現在の日本は高齢化の進行とともに医療費が増大しており、メタボリックシンドロームの治療、特に循環器系の疾患は日本において5兆円を超える費用がかけられており、その医療費を削減することが社会的急務となっている。メタボリックシンドロームとは、肥満に高血糖・高血圧・脂質異常症のうち2つ以上を合併した状態であり、その成因は様々な要因が重なり合っているが、食事による影響がかなり大きいと考えられている。このメタボリックシンドロームを予防し、治療するためには第一に肥満を改善することが

必要であり、そのためには抗肥満成分の探索が非常に重要である。このような社会的ニーズもあいまって、抗肥満作用物質の研究は盛んであるが、機能性食品開発には食経験のない素材を用いることも多く、その安全性が指摘されている。また、合併症として発症する生活習慣病をいかに予防・改善していくかも大きな課題である。

2. 研究の目的

肥満では、食事で摂取した糖質や脂質のうち余剰分が脂肪組織に蓄積される。脂質は糖

質と異なりその取り込みにホルモンの影響を受けない。そこで、肥満の予防と治療には脂質の吸収を抑制し、脂肪細胞に蓄積させないことが重要である。そこで、本研究では、食事脂肪の消化・吸収に着目して研究を行った。

また、合併症として症例の多い糖尿病についてどのように改善していくかも大きな課題となっている。糖尿病の予防と治療には、食後の急激な血糖値上昇を抑えることにあわせてインスリンの過剰分泌も抑える必要がある。そこで、海苔に含まれるインスリン様作用物質を分離・精製し、インスリン製剤に代わる食品の開発を行う目的で研究を行った。

近年発生している色落ち海苔や、海苔製品の成形の際に出る屑海苔などを食品として、有効に利用する事が望まれている。従って、海苔に含まれる機能性物質を活用することで、未利用資源を有効に利用できるだけでなく、メタボリックシンドロームの予防と治療に役立つことで、増大している医療費の削減および日本人の健康に大きく貢献できるものと考えている。

3. 研究の方法

(1) 海苔成分のインスリン様作用物質の精製

申請者は海苔から抽出した成分にインスリン様作用があることを明らかにした。現在、インスリン様作用物質としては、パナジウム、アデノシン、ペプチド、タウリンなどの遊離アミノ酸などが報告されている。そこで、海苔成分中のどういった成分がインスリン様作用を示すのか、先の実験で効果を確かめた海苔成分をさらに分子量で分けてスクリーニングを行った。スクリーニングには、インスリンが脂肪細胞で脂肪分解を抑制することを利用して、正常ラットより脂肪組織を抽出し、脂肪切片を作成した後、海苔成分が脂肪分解をどの程度抑制するかを測定した。さらに、作用物質の同定については作用画分の吸収スペクトルを測定することや加熱処理を行ってその作用を検討する事などにより進めた。また、精製については、高速液体クロマトグラフィーを用いて分離を進めた。

(2) 正常ラットならびに糖尿病モデルラットにおける海苔成分の血糖上昇抑制作用

申請者はインスリン様作用を示す画分として分子量 1000 以下に強い作用があることを明らかにした。そこで、その画分の血糖上昇抑制作用を確認する為に、Wistar 系雄性ラット（正常ラット）に糖負荷試験を行い、経時

的に採血して血糖値を測定した。糖負荷試験では、分子量 1000 以下の画分を同時に投与した。

さらに、薬剤により糖尿病を発症させた糖尿病モデル動物（ストレプトゾトシン誘発性糖尿病ラット）においても同様に糖負荷試験を行い、効果を検討した。

(3) 海苔成分の II 型糖尿病モデルマウスへの抗糖尿病効果

申請者は海苔由来成分中の分子量 1000 以下にインスリン様作用があることを明らかにし、薬剤により発症させた糖尿病モデル動物においては食後血糖を下げる効果を示した。しかし、ヒトでもこの効果が得られるかどうかを検討するために、遺伝的に高血糖と高インスリン血症を呈し、II 型糖尿病のモデル動物として用いられている KK-Ay マウスに同様の海苔成分を長期投与し、糖尿病改善効果を確認した。測定は経時的に採血を行い、血糖値、血中インスリン濃度を測定し、海苔成分の糖尿病改善作用を確認した。

(4) 海苔成分の抗肥満効果

現在、抗肥満作用を示す成分としてたんぱく質や食物繊維は広く活用されており、海苔にもこれらは比較的多く含まれている。そこで、申請者はこれらの成分に着目して、それらを分画し、その抗肥満作用について検討を行った。方法には、睪りパーゼ活性測定法を用い、抗肥満作用を示す成分のスクリーニングを行った。

4. 研究成果

(1) 海苔成分のインスリン様作用物質の精製

これまでにインスリン様作用を確認できた成分をさらに大まかな分子量に分けて測定した結果、分子量 1000 以下の画分に最も強い作用を認めることができた(図1)。さらに、この画分に含有する作用物質を明らかにする為に、物質同定ならびに分画をすすめながら作用を確認した。その結果、この画分には、ペプチドを含むことが確認できた。また加熱処理を行った結果では、活性はほとんど変わらなかったことから作用物質はペプチドである可能性が高い(図2)。さらに、高速液体クロマトグラフィーで NS<1000 に含まれるペプチドを分画した結果、220nm で検出された画分にインスリン様作用を強く示す結果を得た。したがって、この結果より作用物質は分子量 1000 以下のペプチドであることが示唆された。現在陸上植物由来のペプチドに、インスリン様作用を示すことが報告されて

いる。今後さらに作用物質の同定を進めていく予定である。

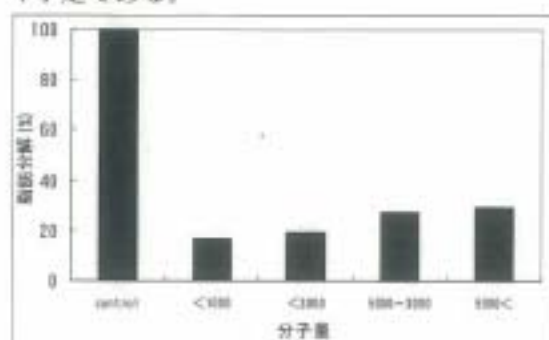


図1 海苔由来成分の脂肪分解活性

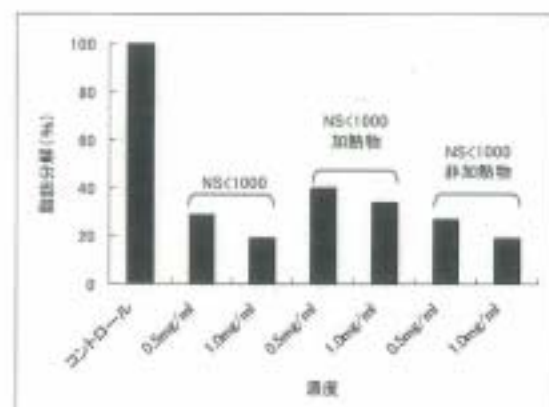


図2 海苔由来成分の分子量1000以下画分に対する加熱の影響

(2) 正常ラットならびに糖尿病モデルラットにおける海苔成分の血糖上昇抑制作用
Wistar系雄性ラット(正常ラット)に糖負荷試験を行い、経時的に採血して血糖値を測定した。その結果、その画分を投与した群で有意に低い値を示した(図3)。さらに、ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルラットを用いて、糖負荷試験を行ったところ、分子量1000以下の画分を投与した群で同様に有意に低い値を示した。以上の結果から海苔由来の分子量1000以下の画分は、食後の血糖値を下げる事が明らかとなった。したがって、この成分を活用する事で、糖尿病の予防と治療に大きく役立つ機能性食品を開発する事ができる。

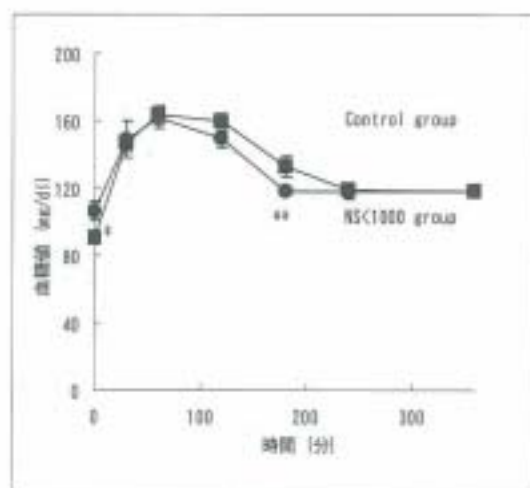


図3 正常ラットにおける糖負荷試験

(3) 海苔成分のII型糖尿病モデルマウスへの抗糖尿病効果

先の研究より、海苔に含まれる分子量1000以下の画分(NS<1000)に強い作用を示すことが明らかとなったことから、この画分を用いて実験を行った。まず、遺伝的に高血糖と高インスリン血症を呈し、II型糖尿病のモデル動物として用いられているKK-Ayマウスにこの画分を長期投与し、糖尿病改善効果を検討した。その結果、投与開始3週間後、コントロール群に比較して被験物群の血中インスリン濃度が有意に低い値を示した(図4)。さらに、投与開始5週間後に糖負荷試験を行った結果、投与開始30分後、コントロール群に比較して被験物群の血中インスリン濃度が有意に低い値を示した(図5)。これらの結果から、NS<1000はインスリン様作用を示すことで、高インスリン血症を改善する可能性が示唆された。高インスリン血症は、II型糖尿病が重篤化する過程において、インスリン抵抗性や膵臓の疲弊によるインスリン分泌不全に深く関与する重大な症状の一つである。したがって、血糖値と並んで血中インスリン値をコントロールする事は、糖尿病治療において非常に重要な役割を果たすと考えられる。また、インスリン注射が必要なI型糖尿病患者にとって経口可能なインスリン製剤として利用できる可能性を持つと考えられる。

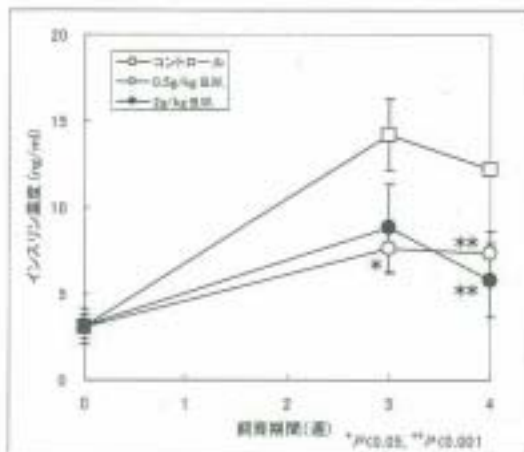


図4 糖尿病モデルマウスにおける血中インスリン濃度

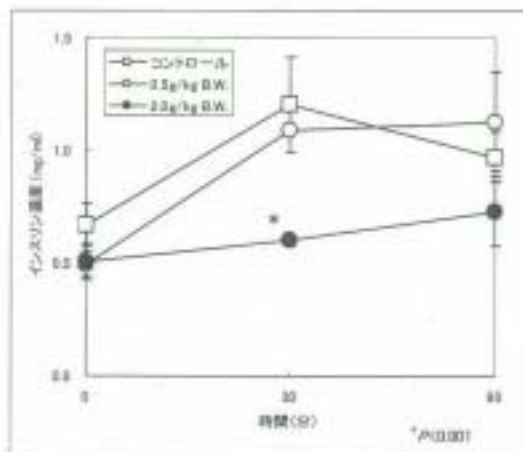


図5 糖尿病モデルマウスにおける糖負荷試験

(4) 海苔成分の抗肥満効果

海苔由来成分の膵リパーゼ活性を測定したところ、海苔熱水抽出物 (NE) と 75% エタノール不溶性画分 (NP) で強く阻害した (図6)。この結果から、海苔から熱水で抽出した画分とその 75% エタノール沈殿画分に抗肥満に役立つ成分が含まれている可能性が示唆された。今後この画分を用いて抗肥満に役立つ食品の開発を進めるとともに、作用物質の同定並びにメカニズムの解明を進めていく予定である。

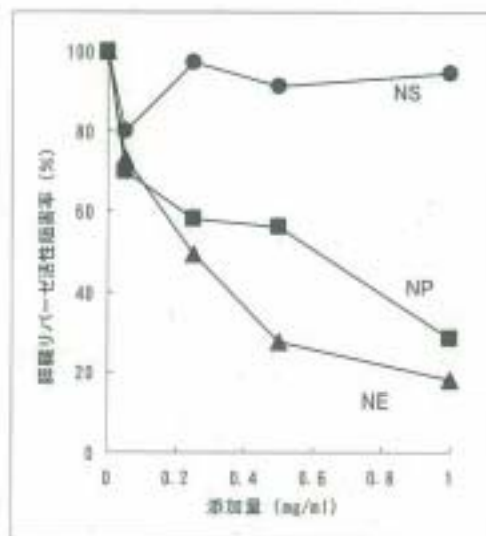


図6 海苔由来成分の膵リパーゼ活性

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1件)

- ①友寄博子、浅川牧夫、海藻由来成分のインスリン様作用、日本水産学会誌、75(2)、261-263、2009、有

[学会発表] (計 1件)

- ①友寄博子、スサビノリ由来成分の脂質吸収に及ぼす影響、日本栄養・食糧学会、2007年9月29日、尚絅大学

6. 研究組織

(1) 研究代表者

友寄 博子 (TOMOYORI HIROKO)
熊本県立大学・環境共生学部・講師
研究者番号：10347700

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし