

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 17 日現在

機関番号：27401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2012

課題番号：21700768

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作用機構解明

研究課題名（英文）Studies on search and action mechanism 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・食健康科学科・講師

研究者番号：10347700

研究成果の概要（和文）：海苔微粉末加工試料が脂質負荷ラットの血中脂質濃度を上げる結果を示した。そこで、海苔に多量に含まれる水溶性食物繊維の影響、海苔溶液の粘性による影響を検討したが、いずれも脂質吸収を促進する要因ではない可能性が示された。一方、真の脂質吸収率を評価できる、リンパへの吸収でも、脂質濃度は高い値を示した。これらのことから、この海苔試料は脂質吸収を促進する可能性が示唆された。また、糖尿病改善に役立てられる経口可能なインスリン様作用物質について海苔から分離・精製を進めたが、作用物質の同定には至らなかった。

研究成果の概要（英文）：In order to clarify the effect on the lipid absorption of Nori, we administered Nori sample to rats. The sample was obtained by heating rapeseed oil and Nori fine powder (RNAO). The lipid concentration in the blood compared to the control group, RNAO were high. Therefore, in order to reveal the agent, we subjected to a lipid load test using water-soluble dietary fiber (porphyran) extracted from Nori, unexpectedly lipid absorption was inhibited. Moreover, this effect was investigated whether it was depended on the viscosity of Nori solution. It was shown that it is not intended to promote lipid absorption by the viscosity. These results were measured lipid level in blood. In order to evaluate more accurately, the next experiment was examined absorption into the lymph. As a result, lymph flow and the phospholipid concentration were not influenced, but lipid concentration became higher. These observations suggest that RNAO may promote the lipid absorption. Further, we advanced the separation and purification of the insulin-like action substance from Nori, but did not lead to identification of the active substance

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	0	0	0
2010 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2011 年度	182,148	54,644	236,792
2012 年度	517,852	155,355	673,207
年度			
総計	3,500,000	1,049,999	4,549,999

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、低栄養、機能性食品、海藻、海苔

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム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。特に合併症として症例の多い糖尿病は日本人の成人では4人に1人以上が糖尿病かその予備軍といわれており、その改善が大きな課題となっている。糖尿病の予防と治療には、主に高血糖、高インスリン血症、インスリン抵抗性などを病気の進行に合わせて改善する事が重要である。現在糖尿病の治療では、早期であってもインスリン治療をすることで、劇的に改善することが報告されている。しかし、インスリンは経口摂取では小腸で分解され、腸管吸収ができないため、通常医師の指導下で皮下または筋肉注射により血糖値のコントロールを行わなくてはならない。このように、インスリンの投与は苦痛を伴う方法によって投与されているのが現状である。従って、このような状態を改善するため、経口摂取可能なインスリン様作用物質の探索が重要である。

先に述べたようにメタボリックシンドロームは大きな社会問題となっているが、その反面低栄養状態におかれている国民の存在も殆ど注目されていないが、潜在的に大きな問題となっている。つまり、高齢化社会の進行とともに、高齢者の低栄養が進んだ現状や20代女性の約3割が低体重という問題も無視できない課題となってきた。従って、国民全体の健康維持・増進の面から食品開発を考えるとこのような現状を改善する為に、効率よく栄養素を摂取できる食品素材の開発が必要である。この他にも、腎臓疾患の患者はたんぱく質を極端に制限する必要があるため、糖質と脂質からエネルギーを補給する必要があり、中でも脂質を効率よく吸収できる素材開発が非常に重要な課題と言える。さらに、生体活動に不可欠な脂溶性のビタミンや抗酸化機能を持つ脂溶性色素は、脂質とともに摂取すると吸収しやすくなるが、調理法によってはその大半を利用できずに排泄してしまう。そこで、食事として摂取した栄養素を効率よく吸収できる食品素材の開発も望まれている。

2. 研究の目的

本研究では、海苔の持つ脂質吸収促進作用について、その作用機構ならびに作用物質を明らかにする目的で研究を行った。また、海苔から得られたインスリン様作用物質を含む画分についてその作用物質の分離・精製を目的に研究を行った。

3. 研究の方法

(1) 海苔微粉末の脂質吸収促進作用に関する研究

①海苔微粉末の加工の違いによる脂質吸収に及ぼす影響 (エマルジョン投与)

申請者は板乾海苔から海苔微粉末を作製し、菜種油と加熱して得た焼海苔+油を用いて、脂質経口負荷試験を行った。脂質負荷試験に際しては、kud:wistar系雄性ラット(正常ラット)を用い、脂質エマルジョンと同時に、コントロール群には水、試験群にはそれぞれ焼海苔粉末と焼海苔+油を投与した。投与後は血中トリグリセリド濃度を継続的に測定することにより脂質の吸収を評価した。なお、投与に際しては、投与脂質量が同量になるようにした。

②海苔微粉末の脂質吸収に及ぼす影響 (油脂投与)

先の試験は油をエマルジョンで投与したので、油脂そのもので投与してその影響を検討した。試験の方法は、①と同様の投与方法と評価法で行った。

③海苔に含まれる水溶性食物繊維 (ポルフィラン) の脂質吸収に及ぼす影響

海苔は加熱することにより水溶性食物繊維量が増加することがすでに報告されている。そこで、海苔から抽出したポルフィランが脂質吸収にどのような影響を及ぼすかについて検討を行った。試験の方法は②と同様に脂質負荷試験を行った。

④海苔溶液の粘性が脂質吸収に及ぼす影響

海苔試料は水に溶かすと水溶性食物繊維を含むことから強い粘性を示す。海苔の脂質吸収促進作用がその粘性の影響かどうかを確認するために、海苔溶液と同程度の粘度を持つ溶液をPEGを用いて調整し、脂質吸収に及ぼす影響について検討を行った。試験の方法は②と同様に脂質負荷試験を行った。

⑤焼海苔+油の脂質吸収促進作用 (リンパ系による検討)

これまでの研究は脂質吸収について血中のトリグリセリド濃度で評価していた。しかし、真の脂質吸収を評価するためには、リンパ系にどの程度脂質が輸送されているか検討する必要がある。そこで、本実験では、kud:wistar系雄性ラット(正常ラット)に胸管リンパカニューレーション手術を施し、経口投与した脂質の吸収を検討した。なお、同時にリンパ液のリン脂質量についても測定した。

(2) 海苔由来成分のインスリン様作用物質の分離・精製

申請者は先の研究で、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。その画分は分子量1000以下であ

ったが、その画分についてセファデックスカラムを用いて分離を行った。

4. 研究成果

(1) 海苔微粉末の脂質吸収促進作用に関する研究

①海苔微粉末の加工の違いによる脂質吸収に及ぼす影響 (エマルジョン投与)

水と脂質エマルジョンのみを投与したコントロール群、2種の海苔試料を投与した2群について比較した結果を図1に示した。投与後60分と120分で焼海苔+油を投与した群で、他の2群に比較して血中トリグリセリド濃度が有意に高い結果を示した。この結果から、単なる微粉末ではなく、油脂と混合した状態で加熱した海苔において脂質吸収を促進する働きを持つ可能性が示された。またその加熱の度合いにより脂質吸収に影響を与える可能性が示された。

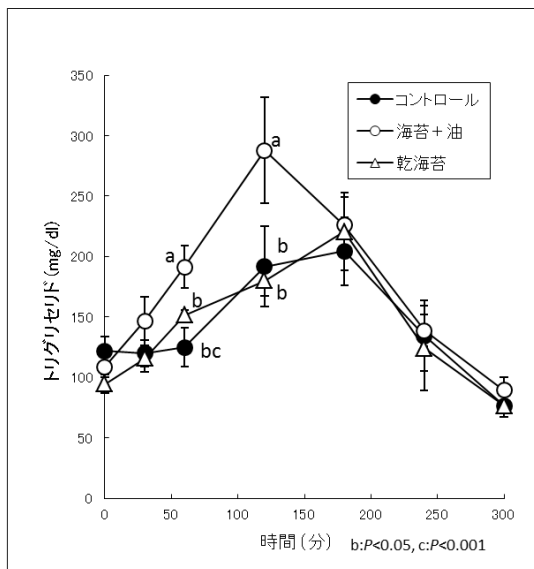


図1 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (乾海苔微粉末群、焼海苔+油群)

②海苔微粉末の脂質吸収に及ぼす影響 (油脂投与)

①の実験では、脂質を投与する際にエマルジョンで投与した。このことは、通常油脂そのもので投与するよりも吸収しやすい形態といえる。そこで、脂質吸収促進作用としての焼海苔+油の効果を検討するために、エマルジョンの代わりに油脂そのもので、投与試験を行った。その結果、図2に示すように焼海苔+油群で投与後60分後と180分後で有意に血中トリグリセリド濃度が高くなる結果を示した。

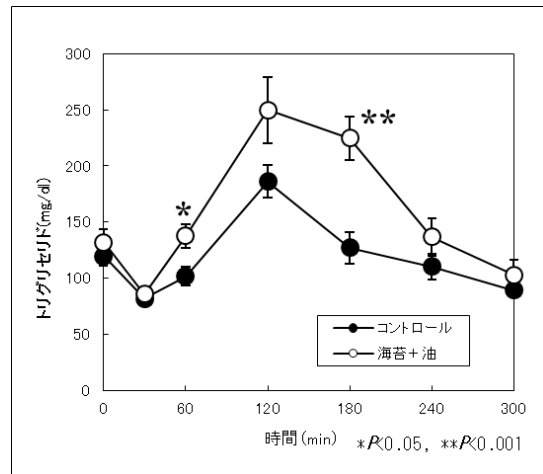


図2 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (焼海苔+油群を油脂で投与)

③海苔に含まれる水溶性食物繊維 (ポルフィラン) の脂質吸収に及ぼす影響

海苔に含まれる水溶性食物繊維はポルフィランが主成分である。方法にも述べたが、海苔は加熱すると水溶性食物繊維含量が増加することが報告されている。①の実験では、海苔に熱を加えると、脂質吸収に与える影響が強くなった。そこで、海苔からポルフィランを抽出し、その脂質吸収に及ぼす影響を検討した。その結果、ポルフィラン群が脂質吸収を促進することを予想していたが、結果はそれと反して投与後60分後、180分後において血中トリグリセリド濃度が低い値を示した。このことから、脂質吸収を促進しているのは、ポルフィランではない可能性が示された。

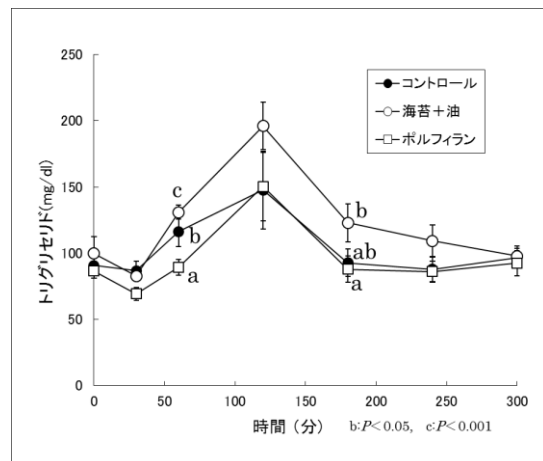


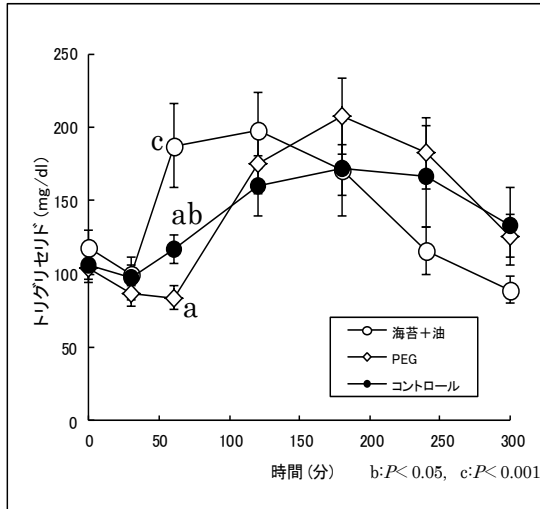
図3 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (ポルフィラン投与の影響)

④海苔溶液の粘性が脂質吸収に及ぼす影響

③の結果から、脂質吸収を促進しているのはポルフィランではない可能性が示された。

一方、様々な栄養素の消化吸収にはその粘性も影響する事が知られている。そこで、これまで投与してきた焼海苔+油投与試料と同程度の粘性を示すPEG溶液を作製して投与した。その結果、投与後60分後でPEG群において血中トリグリセリド濃度が低い結果を示した。このことから、本実験における脂質吸収にはその投与試料の粘性は関与していない可能性が示された。

図4 正常ラットを用いた脂質負荷試験



(投与試料の粘性による影響)

⑤焼海苔+油の脂質吸収促進作用 (リンパ系による検討)

胸管リンパカニュレーション手術を施したラットからリンパ液を経時的に採取した。その結果、図5-1に示すようにリンパ流量に差は見られなかった。

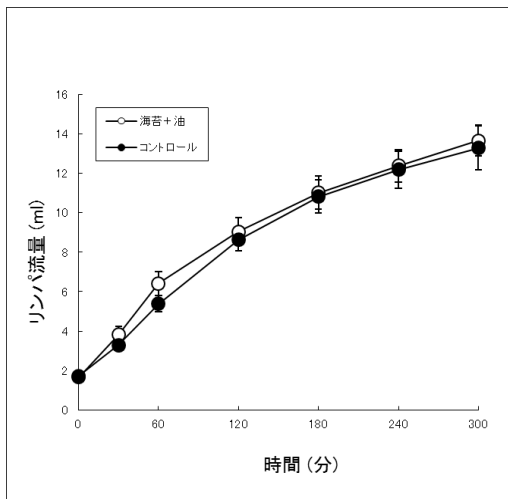


図5-1 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (リンパ流量)

採取したリンパ液中に含まれるトリグリ

セリド濃度を測定したところ、図5-2に示すように、焼海苔+油群で有意に高い値を示した。このことから、経口より摂取した脂質は同時に海苔を投与することで、その吸収率が高くなることが示された。

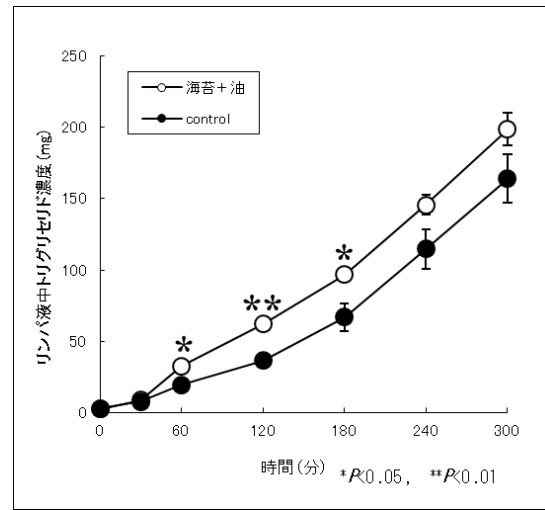


図5-2 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (リンパ液中トリグリセリド濃度)

採取したリンパ液中に含まれるリン脂質濃度を測定した。その結果、図5-3に示すように両群間に有意な差は見られなかった。

以上のことから焼海苔+油はリンパへのトリグリセリドの輸送を増加させることで、脂質吸収を促進する可能性が示された。今後は、海苔に含まれるどのような成分により脂質吸収が促進されるのか、さらにどのような作用機作で脂質吸収を促進するのかについて検討していく予定である。

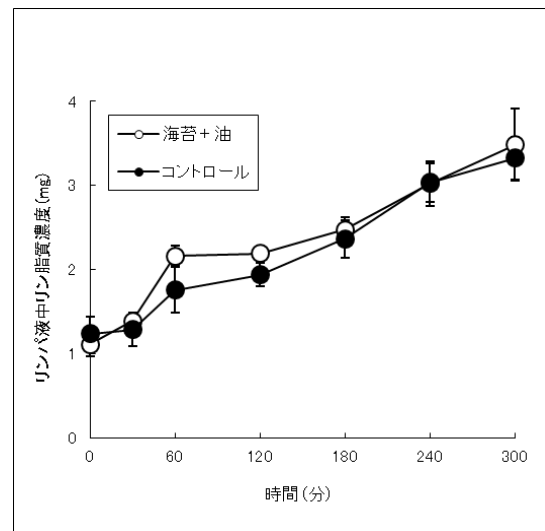


図5-3 正常ラットを用いた脂質負荷試験 (リンパ液中リン脂質濃度)

(2) 海苔成分のインスリン様作用物質の分離・精製

インスリン様作用を示す分子量1000以下の画分について、セファデックスカラムで分離した結果、254nmに吸収を確認できた画分に活性が集約されていることがわかった。今後、さらに分離を進めて、活性物質を確定していく予定である。

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)

[学会発表] (計3件)

- ① 友寄博子、近藤昌次、浅川牧夫、スサビノリ由来成分のインスリン様作用、日本栄養・食糧学会、平成22年9月25日、宮崎
- ② 友寄博子、浅川牧夫、海藻由来成分のインスリン様作用、日本農芸化学会、平成22年9月17日、熊本
- ③ 友寄博子、近藤昌次、浅川牧夫、スサビノリ由来成分の脂質吸収促進作用に関する研究、日本栄養・食糧学会、平成23年5月3日、東京

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・食健康科学科・講師
研究者番号：10347700

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし