

ラットの実験的糖尿病発症と大豆投与による予防効果

長谷川 幸 雄

Effect of Soybean in Rats with the Experimental Diabetes Condition

Yukio Hasegawa

緒 言

近年、我が国における糖尿病患者は、食生活の変化とともに急速に増加し、最近では40歳以上の有症率が10%で、総数では500万人以上と推定されている。¹⁾

糖尿病の食事療法は、血糖値の上昇を抑制し糖尿病に特有の合併症（細小血管障害すなわち網膜症・腎症障害など）の発症防止が重要である。最近の米国におけるインスリン依存性糖尿病（IDDM）を対象とした大規模な介入実験（DCCT Study）の結果、血糖値を良好に保つと糖尿病に特有の細小血管障害（Microangiopathy）を予防すると結論している。^{2),3)} このことは、IDDMのみならず大多数のNIDDM患者にとっても同様であろう。

糖尿病の食事において、エネルギー摂取は、高炭水化物食よりも高脂肪食のほうがよく、一価不飽和脂肪酸（オレイン酸）を多くすることがよいとの報告がある。^{4),5),6)}

蛋白質は、植物性蛋白質のほうが動物性蛋白質より腎症障害を予防するとの報告があり、カルシウム・マグネシウムやビタミンEの摂取も重要視されている。

以上のことから、大豆は糖尿病食に好適な食材といえる。また、一般書には大豆の糖尿病改善効果がしばしば記載されているが、実験的報告は見当たらない。

そこで、大豆をラットに投与することにより、実験的糖尿病の発症およびその後に与える効果について検討した。

実験方法

1. 飼育および餌料組成：ウイスター系ラット（♂，約114g）を用い、大豆投与群（以下、試験群と称す）6匹および大豆非投与群（以下、対照群と称す）6匹に分け、表1に示すような餌料組成で、自由摂食により42日間飼育した。また、飲料水は水道水を用い、1日中自由に摂取できるようにした。

表 1. 餌料組成

	試験群 (大豆投与)	対照群 (大豆非投与)
大豆粉末* ¹	(%) 10.0	(%) —
カゼイン	9.0	10.0
ラード	9.0	10.0
ミネラル Mix.* ²	5.4	6.0
ビタミン Mix.* ³	1.8	2.0
セルロース	4.5	5.0
グルコース	60.3	67.0

* 1 : 短時間蒸気処理大豆粉末「エヌアイ プロテン」(エヌアイフーズ製)を使用。

* 2 : オリエンタル社配合を使用。

* 3 : オリエンタル社配合を使用。

2. アロキサン投与：飼育28日目にアロキサン（6 mg/100 g 体重）を腹腔内に投与し，糖尿病の発症を試みた。⁷⁾

3. 尿糖の簡易測定：アロキサン投与直前およびアロキサン投与後7日目・12日目・14日目に採尿し，尿中ブドウ糖測定用試験紙（プレテスト4 b，和光純薬）を用いて尿中のブドウ糖（尿糖）を検査した。

4. 血糖値の測定：アロキサン投与後14日目（飼育42日目）に，10%-ブドウ糖溶液1 mlを経口投与して，1，2，3時間後に尾部より採血し，血糖値を測定した。

血糖値の測定には，簡易血糖測定器（グルコスキャン2000）および専用電極（トーセンサー）を用いた。

実験結果

1. 前飼育における摂餌および成長

前飼育（アロキサン投与前までの27日間）におけるラットの摂餌量および体重増加量は，表2に示すように，試験群と対照群との両群間に有意な差は認められなかった。よって，餌料の違いによる生育の差は無かったものと思われる。

表 2. 前飼育におけるラットの摂餌量および体重増加量

群	摂餌量 (g/day)	初体重 (g)	体重増加量 (g/27days)
試験群	19.1±1.2	113.9±4.0	111.3±9.0
対照群	18.5±1.0	113.8±4.4	109.4±10.9

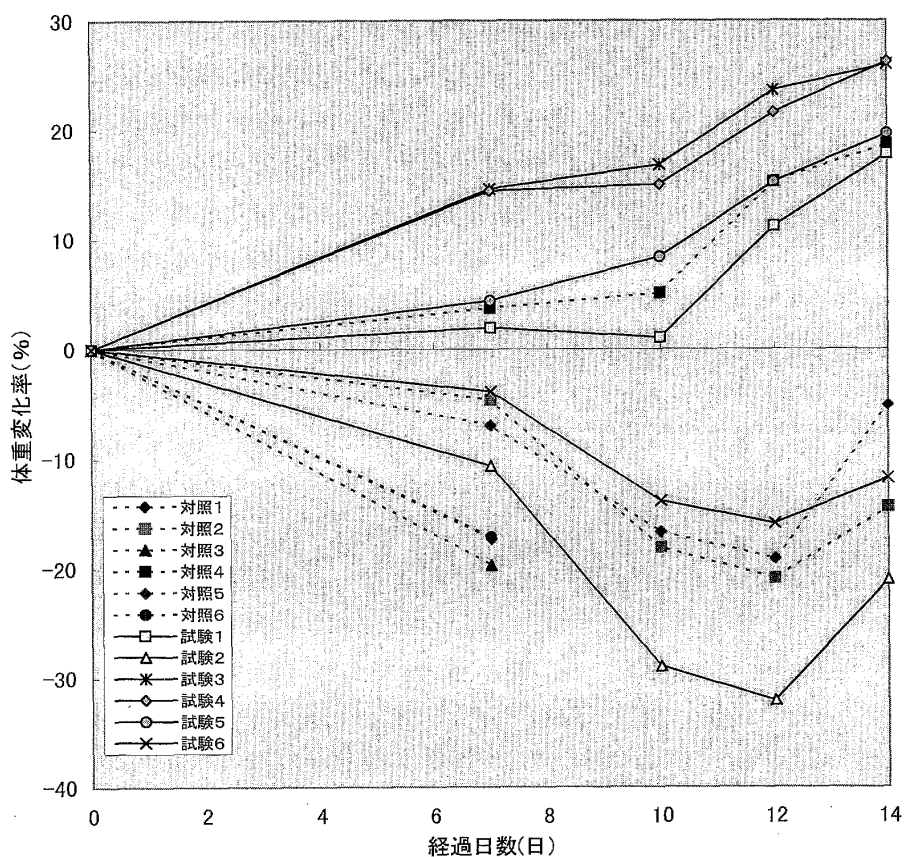


図1 アロキサン投与ラットの体重変化

2. アロキサン投与後の体重変化

飼育28日目にアロキサン(6 mg/100 g 体重)を腹腔内に投与した。

投与後の体重変化をアロキサン投与直前の体重に対する変化率(%)で表すと、図1のようである。7日後の体重変化をみると、試験群は6匹中2匹に減少が見られた。また、対照群は6匹中5匹に減少が見られ、半数(3匹)が死亡した。

3. 尿糖の変化

アロキサン投与直前およびアロキサン投与後7日目・12日目・14日目に採尿し、尿糖を検査した。その結果を表3に示す。

試験群は、アロキサン投与7日後には4匹に尿糖の検出が認められたが、日数の経過にもなって尿糖の出る割合が少なくなった。しかし、対照群は、1匹を除いて7日後、12日後、14日後とも多量の尿糖が検出された。

表 3. アロキササン投与ラットの尿中グルコースの変化

群	No.	0日(投与前)	7日後	12日後	14日後
試験群	1	—	2+	1+	1+
	2	—	4+	4+	4+
	3	—	1+	—	—
	4	—	1+	—	—
	5	—	2+	—	—
	6	—	3+	3+	測定不可
対照群	1 2	—	測定不可	死亡	/
	3	—	4+	測定不可	測定不可
	4	—	4+	死亡	/
	5	—	1+	1+	—
	6	—	4+	4+	4+
			—	測定不可	死亡

(注) — : <30mg/dl, 1+ : 100mg/dl, 2+ : 250mg/dl, 3+ : 500mg/dl, 4+ : 2000mg/dl, 測定不可 : 採尿できなかった。

4. 血糖値の変化

アロキササン投与後14日目に、10%-ブドウ糖溶液 1 ml を経口投与し、1, 2, 3 時間後に血糖値を測定し、経時的变化をみた。結果は図 2 に示すように、400mg/dl 以上の高血糖を示したものは、大豆投与群では 2 匹(6 匹中)であったが、対照群は 3 匹(3 匹中)であった。また、血糖値の高いラットほど体重の減少が著しかった。(図 3)

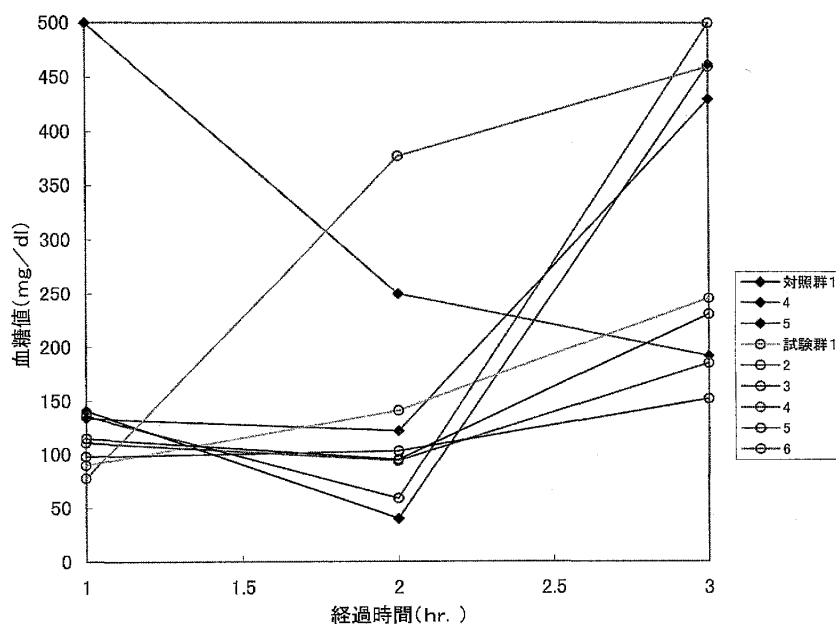


図 2 アロキササン投与ラットにおけるグルコース投与後の血糖値の変化

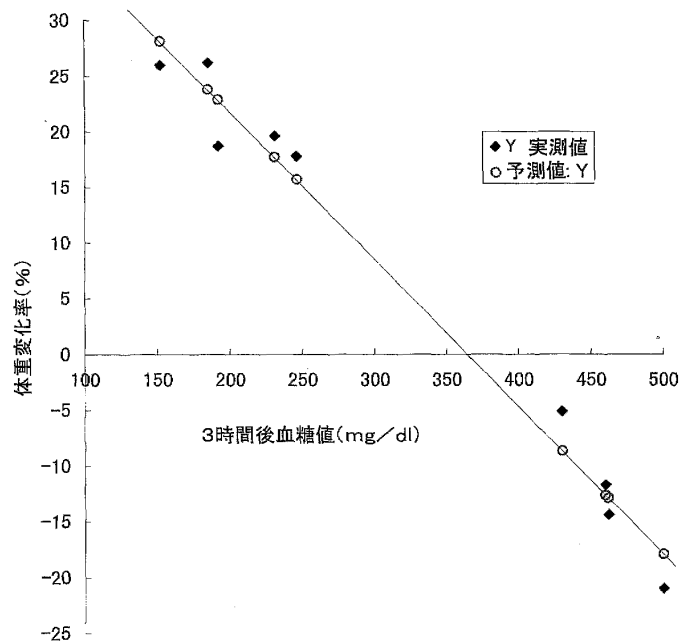


図3 体重変化率と血糖値との関係

考 察

アロキサン投与によるラットの実験的糖尿病の発症は、著書⁷⁾によると静脈注射 (45~60 mg/kg)すると6~12時間後に β 細胞が変性し、このとき多量のインスリンが放出され一過性の低血糖を生じるが、18時間後から高血糖を持続すると記されている。

その際の糖尿病発生のメカニズムは大略次のようである。

すなわち、アロキサンは膵臓のランゲルハンス島 β 細胞を損傷し、インスリンの分泌を減少させるため、グルカゴンなどの血糖上昇ホルモンが相対的に優位になり、肝臓でのグリコーゲンの合成が減少する一方血糖値が増加する。従って、増加した血糖を下げるために、腎臓を経て尿中へ排泄されることになる。尿中への排泄が続くと逆に低血糖となるため、筋肉蛋白質および脂肪組織中の脂肪が分解され、肝臓でグルコースとなり血中へが送り込まれる。その結果体重が減少することになる。

しかし、予め大豆を投与しておくことによって、体重の減少および尿糖を抑制することができたのは、大豆中にアロキサンの作用を抑制する何らかの成分が含まれているものと思われる。

また、大豆投与は血糖値の上昇を抑制していることから、残存する β 細胞からインスリン分泌を促進させる物質も推察される。

食品成分中には、 β -D-グルカン (キノコの抗腫瘍成分とされている) などのように化学制癌剤と異なり、宿主の免疫力を高める免疫機能賦活作用に基づくものが存在する。⁸⁾よって、大豆の糖尿病発症および血糖値上昇の抑制効果は免疫強化作用によることも考えられる。これらに関する詳細な検討は今後進めていく。

ま と め

ラットに大豆を含む餌料で飼育後、アロキサンを投与して、大豆の糖尿病発症予防および血糖上昇抑制の効果を検討した。

その結果、試験（大豆投与）群は対照（大豆非投与）群に比して、糖尿病の発症による死亡・体重の減少・尿糖の出現および血糖値の増加のいずれにおいても抑制された。

以上のことより、大豆は糖尿病発症を予防し血糖値の上昇を抑制する効果があるものと推察される。

尚、有効成分の特定および抑制メカニズムの解明は、今後の検討課題である。

文 献

- 1) 赤澤 好温：糖尿病学1992, p. 7, 診断と治療社 (1992)
- 2) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group : N. Engl. J. Med., **329**, 977 (1993)
- 3) Colwell, J.A.: Diabetes Reviews, **2**, 227 (1994)
- 4) Garg, A., Bonanome, A., Grundy, S.M., Zhang, Z. And Unger, R.H.: N. Engl. J. Med., **319**, 829 (1988)
- 5) Campbell, L.V., Marmot, P.E., Dyer, J.A., Borkman, M. And Storlien, L.H.: Diabetes Care, **17**, 117 (1994)
- 6) Garg, A., Bantle, J.P., Henry, R.R., Coulston, A.M., Griver, K.A., Raatz, S.K., Brinkley, L., Chen, I., Grundy, S.M., Huet, B.A., and Reaven, G.M.: JAMA, **271**, 1421 (1994)
- 7) 日本生化学会編：ホルモン上（生化学実験講座16），p. 38, 東京化学同人（1977）
- 8) 水野 卓：キノコの化学・生化学, p.212, 学会出版センター（1992）

(1997年1月31日受理)