

糖尿病モデルラットにおける「おから摂食」による 耐糖能改善の機序の解明

細川雅也*・勝川路子・田中 仁・福田ひとみ・入谷信子

帝塚山学院大学人間科学部食物栄養学科

Effects of Okara on Glucose Tolerance in Diabetic Rats

Masaya HOSOKAWA*, Michiko KATSUKAWA, Hiroshi TANAKA,
Hitomi FUKUDA and Nobuko IRITANI

Faculty of Human Sciences, Tezukayamagakuin University, Sakai 590-0113

ABSTRACT

Okara, *tofu* residue, is rich in insoluble dietary fiber. Furthermore, considerable amounts of soy proteins are included in okara. Recently, isoflavone was reported to improve glucose tolerance, but the effects of okara on glucose tolerance remain to be elucidated. In the present study, we aimed to investigate the therapeutic effects of okara on glucose tolerance in Goto-Kakizaki (GK) rats, which are the animal model of type 2 diabetes mellitus in Japanese. Male GK rats (8-10 weeks old) were fed a 10% lard diet with or without 5% dry okara powder for 2 weeks. Body weight gain and food intake of the two groups of rats were not significant. In an oral glucose tolerance test, the increases of plasma glucose and insulin levels were suppressed by the okara diet. In epididymal adipose tissue, the mRNA expressions of PPAR γ and adiponectin, which up-regulate insulin sensitivity, were increased by feeding the okara diet. These results suggest that okara may exert anti-diabetic effects through the PPAR γ -mediated pathway in type 2 diabetes. *Soy Protein Research, Japan* **17**, 120-123, 2014.

Key words : okara, PPAR γ , adiponectin, diabetes, GK rat

本邦ではライフスタイルの欧米化、人口の高齢化、身体活動量の低下などの影響により、2型糖尿病が増加している。成人糖尿病患者のほとんどが2型糖尿病であるため、2型糖尿病の治療の基本である食事療法は重要である。欧米型食生活の特徴の1つは、従来の

日本型食生活と比較して動物性たん白質と脂肪摂取の多いことである。日本型食生活ではたん白質として植物性たん白質が用いられることが多かった。

2型糖尿病の発症メカニズムについて、日本人と欧米人との間で違いがある。日本人のインスリン分泌能は欧米人の約2分の1であることが知られている¹⁾。さらに日本人においては2型糖尿病の発症前の境界型の

*〒590-0113 大阪府堺市南区晴美台4-2-2

段階において、既にインスリン分泌低下が始まっていることも知られている²⁾。そのため、血中にブドウ糖が大量に入ってきた際に脂肪細胞に蓄えきれず、過剰な糖がそのまま血中に残り、高血糖となる。このため、日本人は肥満になる前のいわゆる“小太り”の状態、糖尿病を発症しやすいと考えられる。

一方、「おから」は、不溶性食物繊維を多く含み、長く胃に止まって満腹感が持続することから過食を防ぐ。したがって糖尿病治療食材として優れている。また「おから」には食物繊維以外に大豆たん白質、イソフラボンも豊富に含まれている。近年、イソフラボンに耐糖能改善作用があることは報告されているが^{3, 4)}、食材としての「おから」による耐糖能改善の機序は不明の点が多い。本研究では日本人型の2型糖尿病モデルであるGKラットを用いて、「おから」摂取による耐糖能改善機序を検討した。

方 法

1) 実験動物

8～10週齢の雄GK (Goto-Kakizaki) ラット (日本SLC, Jcl:Wistar) を10 wt%ラード食、またはそれに5%乾燥おから粉末を添加した飼料で2週間飼育した後に、経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) を行い、さらに同じ飼料で1週間飼育した後に屠殺し、腹腔内脂肪組織等を摘出した。ストレプトゾトシン (STZ) 惹起性糖尿病ラットは、STZ (30 mg/kg body weight) を尾静脈から単回投与することによって作成し、実験に供した。対照には雄Wistarラットを使用した。

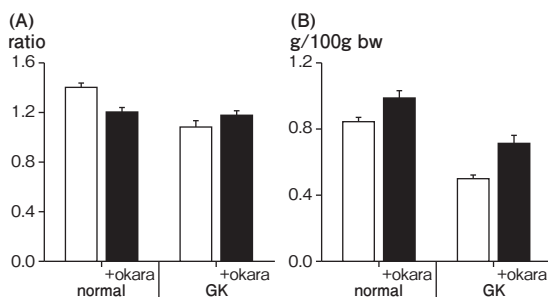


Fig. 1. Body and cecum weights. Normal and GK rats were fed a 10% lard diet with or without [okara] for 3 weeks. (A) The body weights of rats at the end of the experiment are shown as the ratio to those at the start. (B) The weights of cecum at the end of the experiment are shown as g/100g body weight. Data are shown as means with S.E. (n=7~10).

2) 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT)

一晩絶食したラットに2 g/kg body weightのブドウ糖を経口投与し、負荷前、負荷後30分・60分、120分に尾静脈から採血した。血中インスリン値、血糖値を測定した。

3) mRNA発現量の定量

腹腔内脂肪組織からmRNAを抽出したのち、糖代謝に関与する重要な遺伝子 (PPAR γ , adiponectin, insulin receptor, GLUT4) のmRNA発現量を「TaqManプローブを用いたreal time PCR」法を用いて測定した。

結果と考察

試験期間中の体重増加率は、対照の動物では「おから」摂取により低下したが、GKラットでは「おから」摂取により体重は変化しなかった (Fig. 1A)。屠殺時の盲腸重量は対照、GKラット共に増加したが、特にGKラットで増加した (Fig. 1B)。「おから」に豊富に含まれる食物繊維量を摂取したために盲腸重量が増加したのであろう。

経口糖負荷試験では、血糖値は、GKラットにおいて、正常 (対照) ラットと比較して負荷前 (空腹時血糖) に既に高値であり、負荷後はさらに上昇した (Fig. 2A)。「おから」摂取により糖負荷による血糖上昇が抑制された。空腹時のインスリン値は、対照ラットよりGKラットで高かった。グルコース応答性のインスリン分泌障害を反映して、糖負荷後の上昇がGKラットでは認められなかったが、「おから」摂取によりインスリン値が低下し、インスリンの節約効果が認められた (Fig. 2B)。

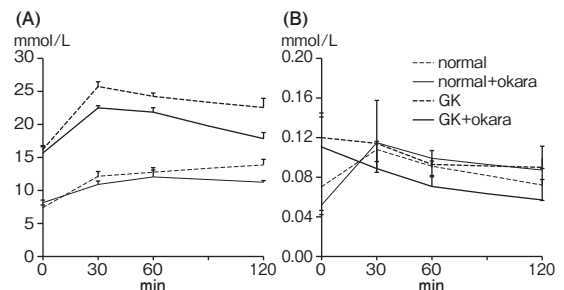


Fig. 2. Oral glucose tolerance test. Plasma glucose level (A) and insulin levels (B) after oral glucose loading 2 weeks after feeding the diets (see the legend of Fig. 1) are shown as means with S.E. (n=7~10).

Epididymal adipose tissueのPPAR γ , adiponectin, insulin receptor, GLUT4mRNA発現量について、1型糖尿病モデル動物であるSTZラットの結果も比較のため示した。PPAR γ についてはGKラットならびにSTZラットにおいて「おから」摂取により発現量が増加した。特にGKラットでは対照ラットのレベルにまで増加していた (Fig. 3A)。Adiponectinについても両ラットともに「おから」摂取により増加が認められた (Fig. 3B)。このことが血中adiponectin 濃度の増加をもたらし、骨格筋、肝臓におけるインスリン感受性を増加させ、耐糖能を改善させた可能性がある。Insulin receptor発現については、GKラットは対照と変わらず、「おから」摂取による発現量は変化しなかった。一方、STZラットでは10%lard食では対照の

1/3の発現で、「おから」摂取で増加したが対照のレベルまでには増加しなかった (Fig. 4)。GLUT4については、両ラットともに「おから」摂取により発現量が増加した。perirenal adipose tissue におけるPPAR γ , adiponectin, insulin receptor, GLUT4mRNA発現量もepididymal adipose tissueの結果とほぼ同様の結果であった (Fig. 5, 6)。

GKラットでは対照ラットと比べて「おから」摂取による随時血糖値の低下傾向とインスリン値の上昇傾向と中性脂肪値の低下を認めた (Fig. 7)。血中濃度が増加したadiponectinが肝臓に作用し、ミトコンドリアでの β 酸化の増加、中性脂肪の減少が生じ、血中中性脂肪が減少したのであろう。

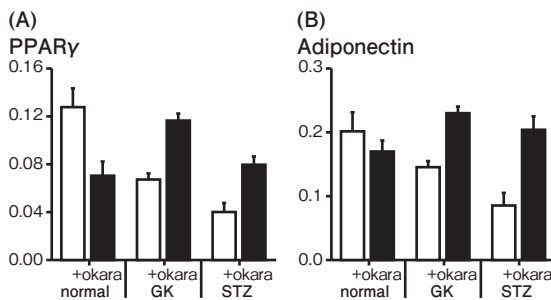


Fig. 3. The expressions of mRNA for PPAR γ (A) and adiponectin (B) in epididymal adipose tissue. The mRNA expressions in epididymal adipose tissue of normal, GK and also STZ-treated diabetic rats fed the diets (see Fig. 1) for 3 weeks are shown as means with S.E. (n=7~11).

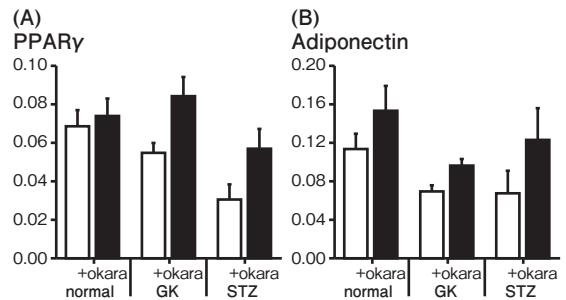


Fig. 5. The expressions of mRNA for PPAR γ (A) and adiponectin (B) in perirenal adipose tissue. The mRNA expressions in perirenal adipose tissue of normal, GK and also STZ-treated diabetic rats fed the diets (see Fig. 1) for 3 weeks are shown as means with S.E. (n=7~11).

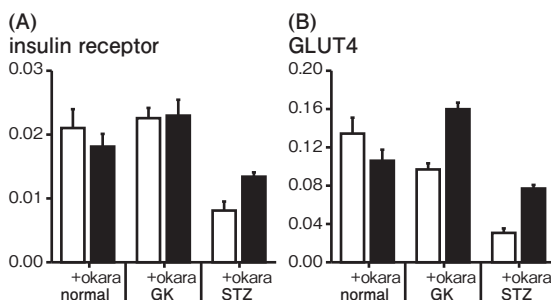


Fig. 4. The expressions of mRNA for insulin receptor (A) and GLUT4 (B) in epididymal adipose tissue. The mRNA expressions in epididymal adipose tissue of normal, GK and also STZ-treated diabetic rats fed the diets (see Fig. 1) for 3 weeks are shown as means with S.E. (n=7~11).

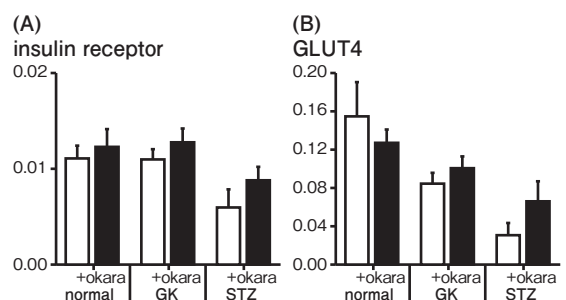


Fig. 6. The expressions of mRNA for insulin receptor (A) and GLUT4 (B) in perirenal adipose tissue. The mRNA expressions in perirenal adipose tissue of normal, GK and also STZ-treated diabetic rats fed the diets (see Fig. 1) for 3 weeks are shown as means with S.E. (n=7~11).

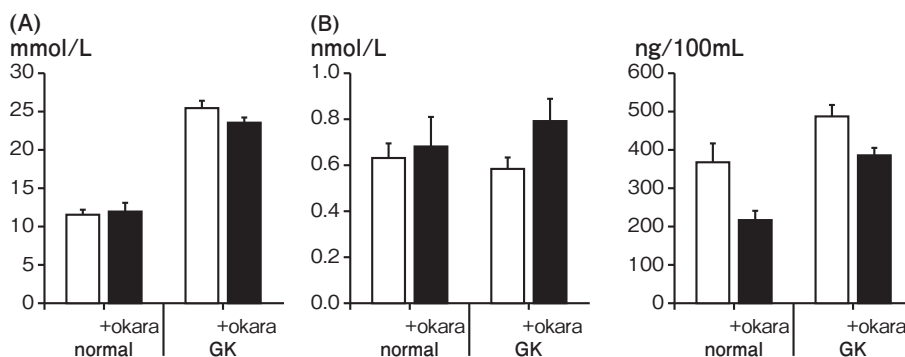


Fig. 7. The casual glucose (A), insulin (B), and triacylglycerols (C) concentrations in plasma. The casual concentrations in plasma of normal and GK rats fed the diets (see Fig. 1) for 3 weeks are shown as means with S.E. (n=7~10).

要 約

「おから」摂取による効果として以下の3点が認められた。1) GKラットでの経口ブドウ糖負荷試験において血糖値とインスリン値の上昇に対する抑制効果が見られた。2) GKラットにおいて epididymal adipose tissue における PPAR γ と adiponectin が増加した。1型糖尿病モデルである STZ ラットでも同様の効果があった。3) GKラットにおいて血漿中性脂肪値が低下し、随時血糖値の低下傾向とインスリン値の上昇傾向があった。すなわち、2型糖尿病モデルである GK ラットにおいて「おから」摂取により糖代謝が改善する可能性が示唆された。1型糖尿病モデルである STZ ラットでも同様の傾向であった。今後、さらに詳細な機序の解明が待たれる。

文 献

- 1) 清野 裕 (1995): 糖尿病の新しい概念. 最新医学, **50**, 639-645.
- 2) Fukushima M, Suzuki H and Seino Y (2004): Insulin secretion capacity in the development from normal glucose tolerance to type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, **66**, S37-S43.
- 3) Behloul N and Wu G (2013): Genistein: a promising therapeutic agent for obesity and diabetes treatment. *Eur J Pharmacol*, **698**, 31-38.
- 4) Mezei O, Banz WJ, Steger RW, Peluso MR, Winters TA and Shay N (2003): Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *J Nutr*, **133**, 1238-1243.