

大豆イソフラボンによるドライアイ改善効果

稲葉隆明*

慶應義塾大学医学部眼科学教室

Isoflavone Intake Improves Lacrimal Function

Takaaki INABA*

Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, Tokyo 160-8582

ABSTRACT

Isoflavone is one of the polyphenolic compounds abundantly contained in beans. Much evidence is available on isoflavone as a functional food factor, particularly for its prominent antioxidant activity among the various polyphenolic compounds. To clarify the efficacy of the antioxidant activity of isoflavone in dry eye disease, we conducted the following study. As a result of feeding an experimental diet with 0.1% of isoflavone to the decreased tear-production model mice, no changes in the body weight and food intake were observed; however, the decrease in tear volume was significantly suppressed. Elucidating the association between the antioxidant effects of isoflavone and tear secretion is crucial for preventing and/or treating dry eye disease, as it is assumed to be increasingly prevalent as a lifestyle disease. *Soy Protein Research, Japan* **17**, 156-158, 2014.

Key words : isoflavone, dryeye, lacrimal gland, tear, oxidative stress

ドライアイは視機能異常によるQOLの低下を招く決して軽視できない疾患である。その発症機序は未だ解明されていないが、加齢や生活習慣病が発症の原因の一つであることがわかっている¹⁾。さらに、これまでの研究で、加齢や生活習慣病は活性酸素を過剰に産生し、酸化ストレスを亢進させることで涙液分泌量を低下させることがわかってきた。そこで、活性酸素を抑制し、酸化ストレスを軽減することで涙腺の涙液分泌機能を回復させることができれば、これまでにないドライアイの根治療法の開発が可能となると考え、その

有力な候補因子として、大豆イソフラボンの活性酸素除去効果に着目した²⁾。本研究では、涙液減少に対するイソフラボンの改善効果を検討することを目的としている。

方 法

ドライアイを発症する糖尿病モデルマウスを用いて涙液減少に対する大豆イソフラボンの効果を検討した。正常マウスとしてdb/mマウス（6週齢、雌、日本クレア）を使用し、糖尿病モデルマウスとしてdb/db

*〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

マウスを使用した。餌は大豆由来成分を除去したCE-2（日本クレア）を使用し、イソフラボン摂取群には最終濃度が0.1%となるようにイソフラボンをCE-2に混餌し、経時的に体重測定および摂餌量を測定した。

涙液機能の検査はマウスを無麻酔で補綴後、綿糸（昭和薬品）を眼瞼下部に挿入し30秒間の涙液測定を行った。赤色に変色した部分の長さを測定し、これを左右実施し涙液量とした。

結 果

6週齢の糖尿病モデルマウスに対して0.1%イソフラボン含有混餌飼料を3ヶ月間投与し、経時的に摂餌量、体重および涙液量を測定した。その結果、糖尿病モデルマウス（db/db）では正常マウス（db/m）と比較して、有意に摂餌量が多かった。しかし、イソフラボン投与糖尿病モデルマウスでは変化が認められなく、イソフラボン摂取は摂餌量に変化を与えなかった（Fig. 1）。次に経時的に体重変化を測定したところ糖尿病モデルマウス（db/db）では正常マウス（db/m）と比較して、有意に体重が増加した。しかし、イソフラボン投与糖尿病モデルマウスでは変化が認められなく、イソフラボン摂取は体重に変化を与えなかった（Fig. 2）。最後に、涙液減少が認められる糖尿病モデルに対してイソフラボン摂取による涙液量の変化を検討した。その結果、イソフラボンの投与により涙液減少を抑制できることが明らかとなった（Fig. 3）。

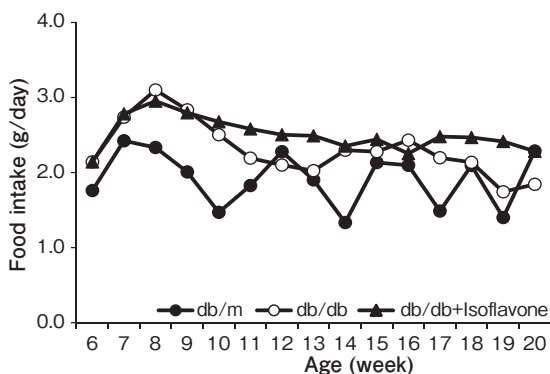


Fig. 1. Time course of food intake. CE-2 diet or isoflavone diet was intake of the db/m (Black circle), db/db (White circle) and db/db+ Isoflavone (Black triangle) from 6 weeks to 20 weeks. As a result of feeding the experimental diet with 0.1% of isoflavone to the decreased tear production model mice, no changes in the food intake were observed.

考 察

近年のライフスタイルの欧米化で、過食や運動不足による生活習慣病の増加が問題となっているが、生活習慣病は酸化ストレスの亢進により加齢が促進することが報告されており、その増加とともにドライアイ患者も増加していることが推測される^{1,3)}。実際に2型糖

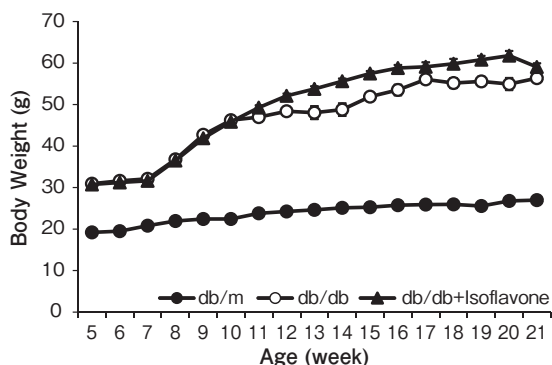


Fig. 2. Time course of body weight. The mean values for the average body weight of the db/m (Black circle), db/db (White circle) and db/db+ Isoflavone (Black triangle) from 6 weeks to 20 weeks. As a result of feeding the experimental diet with 0.1% of isoflavone to the decreased tear production model mice, no changes in the body weight were observed.

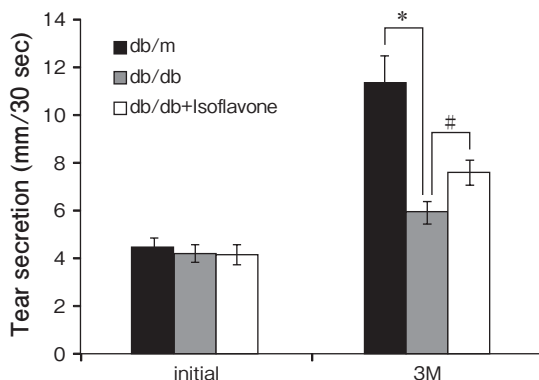


Fig. 3. Time course of the tear secretion. A cotton thread was placed on the temporal side of the lower eyelid margin for 30 seconds. Then, the length of the moistened fragment was measured. *, $p < 0.05$ significantly different from db/m mice by Student's t-test. #, $p < 0.05$ significantly different from db/db mice by Student's t-test

尿病患者で涙液分泌量が減少するという報告が多数あり、我々も糖尿病モデルマウスにおける涙液分泌量の減少を確認した。一般的に、抗酸化物質等のサプリメントを含む食生活の改善が健康維持とQOL向上に非常に有効な手段であることを明らかにし、本結果にて酸化ストレスの軽減が涙液分泌量の減少を改善すること

でドライアイが改善されることが確認された。本研究では、対症療法が主流のこれまでのドライアイ治療に対し、予防医学的アプローチによって、涙腺から涙液の分泌を促進させるような新規治療法や薬剤開発への可能性が広がることが示唆され、臨床的そして社会的意義はきわめて高いと思われる。

要 約

ドライアイ疾患の病態改善へ貢献する事を目的に抗酸化作用によるイソフラボンの有用性を検討した。その結果、涙液減少モデルマウスに対して0.1%イソフラボン混餌飼料を3ヶ月間投与した結果、体重および摂餌量に関しては全く変化が認められなかったがイソフラボン投与により涙液減少が有意に抑制された。以上の結果より生活習慣病と同様にドライアイも増加していることが推測され、抗酸化作用を有するイソフラボンと涙液分泌の関わりを明らかにすることはドライアイの予防および治療に極めて重要である。

文 献

- 1) Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, Dogru M, Uchino Y, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Kinoshita S and Tsubota K (2014): Decreased tear volume in patients with metabolic syndrome: the Osaka study. *Br J Ophthalmol*, **98**, 418-420.
- 2) Stoddard AR, Koetje LR, Mitchell AK, Schotanus MP and Ubels JL (2013): Bioavailability of antioxidants applied to stratified human corneal epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*, **29**, 681-687.
- 3) 稲葉隆明, 島崎潤, 坪田一男 (2011): ケルセチンと眼疾患, *Functional Food*, **5**, 139-143.