

糖尿病治療に向けた麴機能の解明

浅川 明弘

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科心身内科学分野

〒890-8544 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

Tel: 099-275-5751 Fax: 099-275-5749

要旨

麴は、広く日本を含む東アジアの国々において、発酵食品・飲料の製造に使用されている。本研究では、紅麴の糖尿病治療に対する有用性を、ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウスを用いて検討した。紅麴抽出液の10日間の反復経口投与は、マウスの摂食量及び血糖値を有意に低下させた。これらの知見は、紅麴は摂食や血糖値に影響を及ぼす可能性を示唆し、紅麴が糖尿病治療のターゲットになる可能性が考えられる。

1. 緒言

古来より『食薬同源』、『医食同源』と考えられ、多くの疾患の発症、あるいは治療に『食』が重要であることが証明され、現代社会では、糖尿病などの生活習慣病において、ますます『食』の重要性が高まっている。麴は、東アジア特有の発酵食品の製造に使用され、焼酎の製造過程においても用いられる。これまでに、麴の抗酸化作用や肝保護作用が報告されている他、申請者らは、鹿児島大学農学部焼酎・発酵学教育センターと共同で高脂肪食負荷マウスに対して紅・白・黄麴を経口投与し、肥満、糖代謝が改善する知見を得ている¹⁾。本研究は、世界において罹患者数が急速に増加している、糖尿病における麴の影響について、糖尿病モデルマウスを用い、主として摂食量、体重、血糖値の変化などに焦点をあて、焼酎などの麴関連食品の臨床応用、臨床予防の可能性について検討することを目的に実施された。

2. 方法

6週齢の雄性C57BL/6マウスを1週間個別ケージにて飼育し、環境に馴化させた後、ストレプトゾトシン (STZ) 150mg/kg 体重を腹腔内投与した。投与2週間後に、尾静脈より採血し、血糖値を測定し、随時血糖値が250mg/dl以上のマウスを実験に用いた。マウスを、(1) 紅麴抽出液低用量群、(2) 紅麴抽出液高用量群、(3) 蒸留水群、の3群 (各群7-8匹) にラン

ダムに分け、10日間、紅麴抽出液（紅麴1mg或は4mg/g 体重）或は蒸留水を1回/日、経口ゾンデにて投与した。餌と水は自由摂取させ、摂食量、飲水量、体重を測定した。10日目に麻酔下で、採血・放血し、臓器を摘出し湿重量を測定した。血液検体にて血糖値を測定した。

本研究は、担当責任者の他、八木孝和（鹿児島大学医学部歯学部附属病院講師）、安宅弘司（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科講師）、鈴木 甫（鹿児島大学医学部歯学部附属病院医員）、緒方慶三郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科大学院生）が中心となって施行された。

（倫理面への配慮）

本研究は、鹿児島大学の動物実験倫理委員会の承認の下、動物の生命倫理に十分に配慮して施行された。

3. 結果

STZ誘発糖尿病モデルマウスに対する紅麴抽出液の10日間の経口投与（1回/日）において、紅麴4mg/g 体重の投与は、蒸留水投与と比較して、摂食量及び血糖値を減少させた（Fig. 1及びFig. 2）。飲水量、体重、肝臓及び腓腹筋重量においては、差を認めなかった。

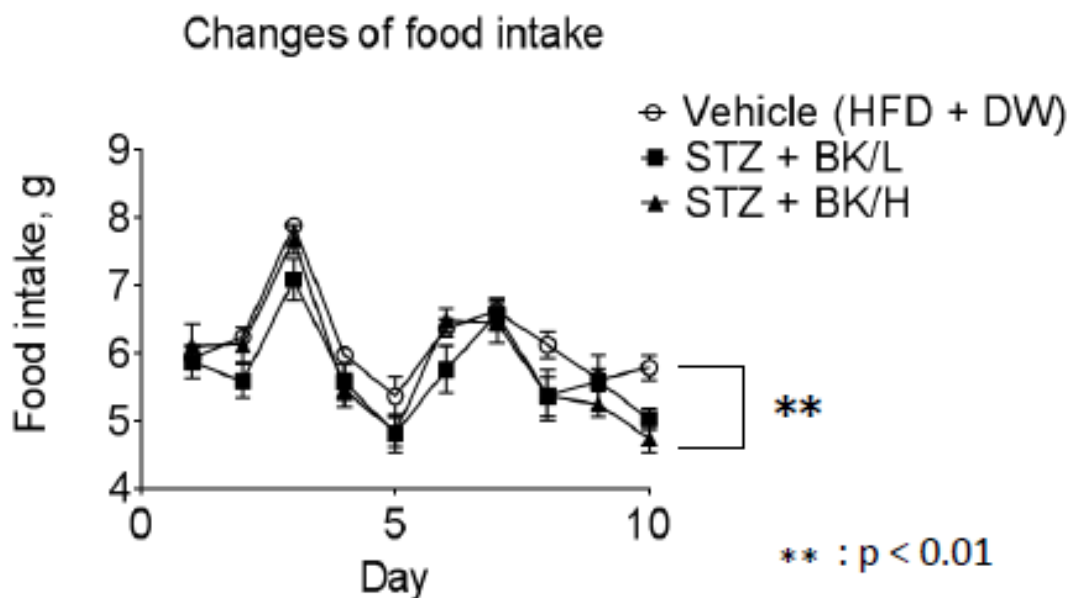


Fig. 1

Changes of blood sugar concentration

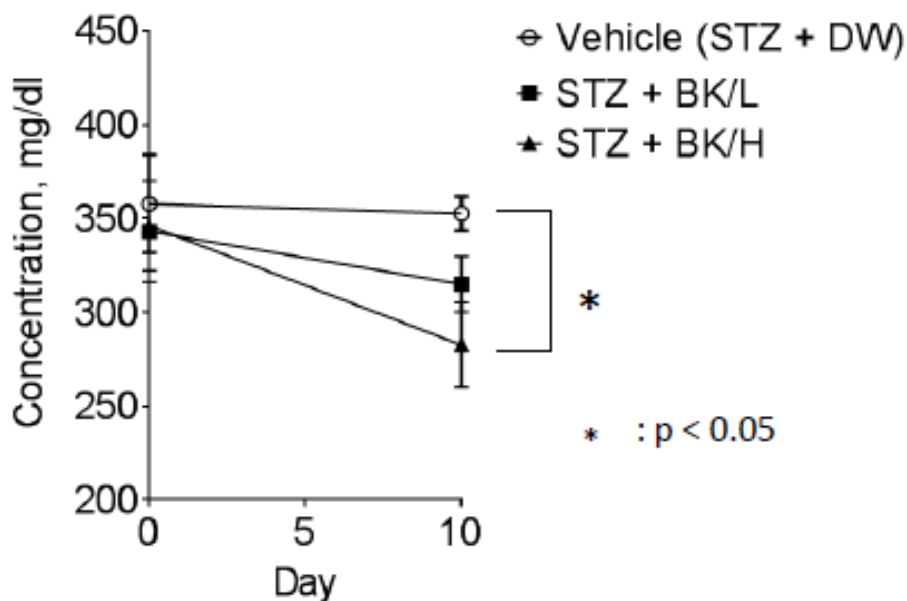


Fig. 2

4. 考察

古来より、日本を含む東洋の発酵食品に用いられてきた麴の作用に関して、動物を用いて検討した報告は少ない。本研究担当責任者らはこれまでに、紅麴或は白麴を添加した高脂肪食が、マウスの体重や体脂肪量の増加を抑制し、血糖、インスリンやレプチン値を低下させ、インスリン感受性を上昇させる事その他、紅麴或は白麴の抽出液がL6 myotube細胞での糖の取り込みを、glucose transporter type 4を介して促進させることを報告している¹⁾。また、紅麴に関して、紅麴添加食が、高血圧自然発症ラットにおいて高血圧及び学習障害を改善させることや、紅麴はコレステロール合成阻害剤、モノコリンKを含有し、コレステロール合成を阻害することなどが、他のグループより報告されている²⁾⁻⁴⁾。本研究においては、STZ誘発糖尿病モデルマウスに対する、紅麴抽出液の経口投与の効果を検討し、摂食量が減少、高血糖の改善が認められた。今後の麴機能の解明を目的とした研究の進展は、麴関連食品の、糖尿病をはじめとした生活習慣病に対する、新規治療法や予防法の開発に貢献すると予想される。

5. 結論

STZ誘発糖尿病モデルマウスへの紅麴抽出液の経口投与が、摂食量を減少、血糖値を改善さ

せた。紅麴の摂取が、糖尿病をはじめとした生活習慣病の治療に有用である可能性が考えられた。今後、国民の健康、医療経済に貢献するため、紅麴抽出液中の有効成分の同定、麴由来の食品の疾患治療・予防に対する有用性の検討に関する研究が、さらに発展することが期待される。

6. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究費の助成をいただきました公益財団法人サンケイ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

7. 引用文献

- 1) Yoshizaki Y, Kawasaki C, Cheng KC, Ushikai M, Amitani H, Asakawa A, Okutsu K, Sameshima Y, Takamine K, Inui A. Rice koji reduced body weight gain, fat accumulation, and blood glucose level in high-fat diet-induced obese mice. *PeerJ*. 2014;2:e540.
- 2) 辻 啓介, 市川 富夫, 田辺 伸和, 阿部 士朗, 樽井 庄一, 中川 靖枝. 紅麴食品が高血圧自然発症ラットの血圧に及ぼす影響. *日本食品工業学会誌*. 1992;39:919-24.
- 3) Endo A. Monakolin K, A new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species. *J Antibiotics*. 1979;32:852-4.
- 4) Moriarty PM, Roth EM, Karns A, Ye P, Zhao SP, Liao Y, Capuzzi DM, Bays HE, Zhang F, Liu S, Reichman AJ, Brusco OA, Lu G, Lerman S, Duan Z, Guo S, Liu PL, Zhao J, Zhang Y, Li S. Effects of Xuezhikang in patients with dyslipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Lipidol*. 2014;8:568-75.

An investigation of the usefulness of koji for the treatment of
diabetes mellitus

Akihiro Asakawa

Division of Psychosomatic Internal Medicine, Department of Social and Behavioral
Medicine, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1, Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan

Tel: +81-99-275-5751

Fax: +81-99-275-5749

E-mail: asakawa@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

Koji is used to make fermented foods and beverages in eastern-Asian countries including Japan. We examined the usefulness of red koji in the treatment of diabetes mellitus by using streptozotocin-induced diabetic mice. The repeated oral administration of red koji extract for 10 days significantly lowered blood glucose level with a concomitant decrease in food intake in the mice. These observations indicate that red koji may influence food intake and blood glucose level; therefore, red koji can be considered as a therapeutic target for diabetes mellitus.