

医学と薬学
64巻3号・2010年9月
64(3) : 453-456, 2010

高脂肪食による肥満，耐糖能不全に対する
ホップエキスの影響

住吉真帆・木村善行

医学と薬学 別刷 Vol.64 No.3 2010

Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science (Jpn J Med Pharm Sci)

自然科学社
Tel 03-3234-4121

高脂肪食による肥満，耐糖能不全に対する ホップエキスの影響

住 吉 真 帆¹⁾・木 村 善 行²⁾

序 言

日本を含めた先進諸国では，脂質と糖質の摂取過剰によって肥満症，動脈硬化症，高脂血症，II型糖尿病，高血圧症など生活習慣に起因される疾病が年々増加している。これらは死亡原因の三分の一を占めると推計され，医療費の増大にも影響を及ぼす。平成20年には生活習慣病対策としてメタボ検診（特定検診・特定保健指導）が導入され，抗肥満効果を有する素材に対する関心が高まっている。

ホップ (*Humulus lupulus* L) はヨーロッパ原産のアサ科つる性多年草であり，健胃作用や鎮静作用があるといわれている。また，ホップの苦味成分であるフムロン類がビール製造過程で異性化されたイソフムロン類がマウスの糖代謝改善作用を有する報告¹⁾もあるが，ホップエキスについて同様の報告はない。

本研究では，マウスにおいて高脂肪食負荷による肥満に対するホップエキスの影響を検討し

たので，報告する。

I. 実験材料および方法

1. 材 料

ホップエキスは日本粉末薬品(株)から供与された。

2. 動物および食事組成

C57BL/6 雄性マウス (4週齢) を日本エスエルシー(株)から購入し，1週間予備飼育した後，健康なマウスを実験に用いた。高脂肪食 (60% カロリーの脂肪を含む)，ホップエキス2%，または5%を含む高脂肪食は表1に示した組成で作製し，予備飼育後自由摂取させた。対照食として AIN-93 (脂肪9.7% カロリー，377 kcal/100 g : Test Diet, IN, USA) を普通食として用いた。1日ごとにケージあたりの摂食量を測定し，マウス体重は1週間ごとに測定した。20週間の実験期間後，5時間以上絶食させ，麻酔下で下大動脈からヘパリン採血した。肝臓，腎臓，副睾丸脂肪組織，腸間膜脂肪組織を摘出し，組

1) 愛媛大学大学院医学系研究科 生体機能解析学講座 機能組織学分野 2) 同 統合医科学講座 薬理生化学分野

Effects of hop extract on obesity and glucose intolerance in high-fat diet-fed mice

Maho Sumiyoshi¹⁾, Yoshiyuki Kimura²⁾ *Division of Functional Histology, Department of Functional Biomedicine¹⁾, Division of Biochemical Pharmacology, Department of Basic Medical Research²⁾, Ehime University Graduate School of Medicine*

Key words : obesity , high-fat diet, oral glucose tolerance test, hop extract

表 1 高脂肪食組成

| (g/100 g) | 高脂肪食 | ホップエキス 2%含有高脂肪食 | ホップエキス 5%含有高脂肪食 |
|-----------------------|------|--------------------|--------------------|
| デンプン | 30.0 | 28.0 | 25.0 |
| カゼイン | 14.0 | 14.0 | 14.0 |
| ショ糖 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| セルロース | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| 大豆油 | 4.0 | 4.0 | 4.0 |
| ラード | 32.5 | 32.5 | 32.5 |
| ミネラルミックス | 3.5 | 3.5 | 3.5 |
| ビタミンミックス | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| ホップエキス | 0.0 | 2.0 | 5.0 |
| エネルギー (kcal/100 g) | 546 | 546 | 546 |

織重量を測定した。

3. 耐糖能試験

20週目にマウスを5時間以上絶食させ、0.5 g/mLのブドウ糖水溶液0.2 mLを経口投与した。ブドウ糖負荷前、負荷後15分、30分、1時間および2時間に尾静脈から微量の血液を採取し、小型血糖測定器（グルコカード、アークレイ株、京都）を用いて血糖値を測定した。

4. 血中脂質測定

ヘパリン採血後、遠心分離して血漿を採取し、測定まで -20°C 以下で保存した。中性脂肪、総コレステロールおよび遊離脂肪酸濃度は、それぞれ酵素法による測定キット（和光純薬工業株、大阪）を用いて測定した。

5. 肝臓中脂質測定

肝臓小片へ9容量の超純水を加えてホモジナイズし、中性脂肪はイソプロピルアルコール中で抽出、アセチルアセトン法²⁾を用いて測定した。総コレステロールはアセトン/エタノール(1:1)中で抽出し、Zakらの方法³⁾を一部改変して測定した。

6. 統計処理

Stat Viewソフト（SAS Institute Inc., NC, USA）を用いてDunnett testによる検定を行い、 $p < 0.05$ を有意と判定した。

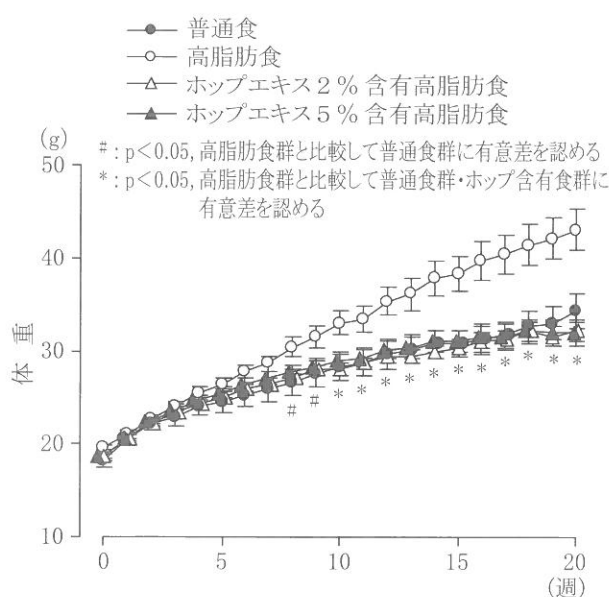


図 1 高脂肪食負荷による体重変化

II. 実験結果

1. 高脂肪食による肥満に対する効果

群ごとの摂餌量を毎日測定し、マウス当たりの1日のエネルギー摂取量を算出した。20週間のマウス当たりの平均エネルギー摂取量は、普通食群 10.2 ± 0.12 , 高脂肪食群 13.6 ± 0.19 , ホップエキス2%含有高脂肪食群 12.8 ± 0.21 , ホップエキス5%含有高脂肪食群 13.3 ± 0.19 kcal/マウス/日であった。

高脂肪食群は、普通食群と比較して、8週目

表 2 臓器重量

| | 副睪丸 脂肪組織 (g) | 腸間膜 脂肪組織 (g) | 肝臓 (g) | 腎臓 (g) |
|--------------------|--------------------|--------------------|------------|-----------|
| 普通食群 | 1.17±0.14* | 0.39±0.05* | 1.32±0.08 | 0.29±0.02 |
| 高脂肪食群 | 2.14±0.23 | 0.97±0.16 | 1.52±0.15 | 0.33±0.01 |
| ホップエキス 2%含有高脂肪食 | 0.88±0.12* | 0.21±0.04* | 1.14±0.04* | 0.35±0.01 |
| ホップエキス 5%含有高脂肪食 | 0.96±0.12* | 0.22±0.03* | 1.15±0.05* | 0.32±0.01 |

* : 高脂肪食群と比較して有意差を認める (p<0.05, n=10, Dunnett test)

表 3 血中脂質濃度

| | 中性脂肪 (mg/dL) | 総コレステロール (mg/dL) | 遊離脂肪酸 (μ M) |
|--------------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| 普通食群 | 60.8±5.9 | 110.4±5.9* | 0.84±0.06 |
| 高脂肪食群 | 62.9±4.4 | 150.7±9.3 | 0.75±0.06 |
| ホップエキス 2%含有高脂肪食 | 49.3±2.1 | 108.6±3.4* | 0.59±0.03 |
| ホップエキス 5%含有高脂肪食 | 51.6±2.4 | 132.6±4.6 | 0.63±0.03 |

* : 高脂肪食群と比較して有意差を認める (p<0.05, n=10, Dunnett test)

から有意な体重増加を示した。これに対してホップエキス含有脂肪食群では体重増加の抑制効果が観察され、10週日から高脂肪食群と比較して有意差が認められた (図 1)。

2. 臓器重量, 血中脂質濃度および肝臓中脂質濃度

高脂肪食群の副睪丸脂肪組織および腸間膜脂肪組織重量は普通食群と比較して有意に増加していた。ホップエキス含有高脂肪食群では、体重増加の抑制と同様に脂肪組織重量の増加を有意に抑制していた (表 2)。また、ホップエキス含有高脂肪食群では肝臓重量の低下が観察されたが、体重あたりの相対臓器重量を算出したところ、相対肝臓重量に変化は認められなかった。

血中総コレステロール濃度は高脂肪食群において、普通食群と比較して有意に上昇していた。ホップエキス 2%含有高脂肪食群では、高脂肪食群と比較してコレステロール濃度の有意な低下がみられた。血中中性脂肪濃度および遊離脂

肪酸濃度は高脂肪食負荷によって有意な変化を認めなかった (表 3)。

肝臓中性脂肪濃度および総コレステロール濃度は、普通食群と比較して高脂肪食群において有意に上昇していた。ホップエキス含有高脂肪食群では高脂肪食群と比較して有意に肝臓中性脂肪濃度および総コレステロール濃度が低下していた (表 4)。

3. 耐糖能試験

高脂肪食群の空腹時血糖 (0分) は、普通食群と比較して有意に高かった。ブドウ糖水溶液経口投与後、血糖値は上昇して投与後 15分に最高値を示し、その後低下した。高脂肪食群の血糖値は、普通食群と比較して低下が緩やかであり、ブドウ糖投与 30分後、1時間後、2時間後の血糖値は有意に上昇していた。ホップエキス含有脂肪食群では、普通食群と同様の血糖値低下がみられ、高脂肪食群と比較してブドウ糖投与 30分後 (ホップエキス 2%および 5%含有高

表4 肝臓中脂質濃度

| | 中性脂肪 (mg/g 肝臓組織) | 総コレステロール (mg/g 肝臓組織) |
|--------------------|---------------------|-------------------------|
| 普通食群 | 34.9±4.5* | 4.29±0.29* |
| 高脂肪食群 | 66.3±7.8 | 6.40±0.71 |
| ホップエキス 2%含有高脂肪食 | 18.4±1.6* | 4.23±0.18* |
| ホップエキス 5%含有高脂肪食 | 22.5±5.1* | 4.70±0.24* |

* : 高脂肪食群と比較して有意差を認める (p<0.05, n=10, Dunnett test)

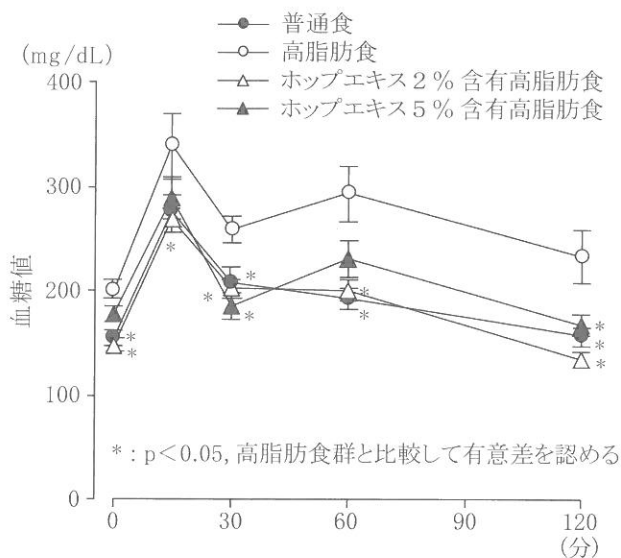


図2 高脂肪食負荷マウスの耐糖能に対するホップエキスの影響

脂肪食群), 1時間後(ホップエキス2%含有高脂肪食群)および2時間後(ホップエキス2%および5%含有高脂肪食群)の血糖値は有意に低下していた(図2)。

III. 考 察

以上の実験結果から, 高脂肪食負荷による肥満に対するホップエキスの抑制効果が認められた。また, これに伴い, 耐糖能の改善効果もみ

られた。

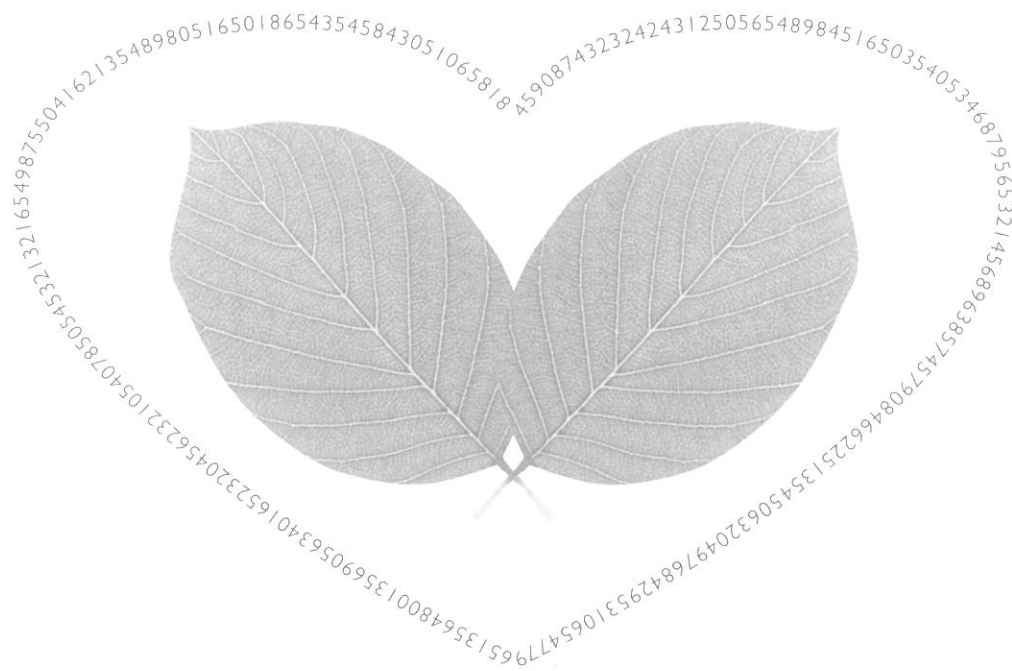
ホップの苦味成分であるフムロン類がビール製造過程で異性化されたイソフムロン類が抗肥満, 糖代謝改善効果を有し, その作用機構の一部が核内受容体である peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) の活性化を介しているという報告がある¹⁾。さらに, ホップエキスの抗肥満効果においてもホップエキス中の成分が同様の作用を介して効果をもたらしているのか今後, 検討する必要があると考える。

謝辞 ホップエキスを提供して頂きました日本粉末薬品(株)に深謝いたします。

文 献

- 1) Yajima H, Ikeshima E, Shiraki M et al : Isohumulones, bitter acids derived from Hops, activate both peroxisome proliferator-activated receptor α and γ and reduce insulin resistance. *J Biol Chem* **279** : 33456-33462, 2004.
- 2) Fletcher MJ : A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin Chem Acta* **22** : 393-397, 1968.
- 3) Zak B, Dickman RC, White EG et al : Rapid estimation of free and total cholesterol. *Am J Clin Pathol* **24** : 1307-1315, 1954.

私たちは、自然の力を機能で考えます。



自然のはたらきを機能化することで、健康な生活に貢献。

生活習慣病、ストレス、肥満・・・現代人の抱えるさまざまな健康に対する悩み。自然の力は今さまざまな形で私たちの生活に取り入れられています。

日本粉末薬品株式会社は、自然の力（ハーブ、生薬）を常に研究し、健康な生活に活かされる様、数多くの素材を提供してまいります。

取扱原料

機能性食品原料、医薬品原料、
医薬部外品原料、化粧品原料

取扱商品

ウコン、植物エキスパウダーDK、
オリーブ、エソウコギ、朝鮮人参、
田七人参、デビルズクロー、
サネトナツメ種子、トケイソウなど
ハーブ各種、和漢薬原料600種

剤形種類

殺菌粉末、抽出液、ソフトエキス、
エキスパウダー、各種受託加工も
致します。



天然物素材の品質向上と安定供給を目指すバイオニア

日本粉末薬品株式会社

ホームページ <http://www.nfy.co.jp/>