

## フェヌグリークは正常ラットの脂肪蓄積抑制に關与する

村木悦子<sup>\*1</sup>, 松岡知里<sup>2</sup>, 及川璃奈<sup>3</sup>, 佐藤しのぶ<sup>4</sup>  
千葉大成<sup>1</sup>, 角田伸代<sup>1</sup>, 加園恵三<sup>1</sup>

(2010年2月10日受付; 2010年12月14日受理)

**要旨:** 香辛料の一種であるフェヌグリーク (*Trigonella foenum-graecum* L.) の生活習慣病予防効果を検討した。標準食 (STD) および高脂肪・高シヨ糖食 (HFS) の2種類の実験食を作成し, それぞれの実験食にフェヌグリーク添加群を加えて計4群とし, 正常なSD系ラットに摂食させた。HFSではフェヌグリーク添加によって, 体重増加量, エネルギー効率比および精巢周囲白色脂肪組織重量は減少した。また, 肝臓中の総コレステロール量も減少し, 糞中への総胆汁酸排泄量が増加した。しかしながら, 耐糖能に関してはフェヌグリーク添加による大きな影響はみられなかった。以上のことから, フェヌグリークは食餌中脂質の糞中への排泄を促進することによって, 肝臓および白色脂肪組織への脂肪蓄積を抑制し, その結果として体重増加を抑制することが推察された。

**キーワード:** フェヌグリーク, 生活習慣病, ラット, 脂質代謝, 耐糖能

わが国では, 飽食化, グルメ化, インスタント化した食生活や運動不足, ストレスなどの影響によって, 肥満を中心とした生活習慣病が日々増大しており, 厚生労働省の平成20年国民健康・栄養調査結果では, 20歳以上の男性28.6%, 女性20.6%が肥満であった<sup>1)</sup>。また, 平成19年国民健康・栄養調査結果では, 糖尿病の可能性が否定できない人または糖尿病が強く疑われる人は, 男性29.3%, 女性23.2%であったと報告されており, メタボリックシンドローム (内臓脂肪症候群) にいたっては, 男性49.4%, 女性17.2%が, 強く疑われる人または予備群と考えられる人であったと報告されており, 女性の肥満を除くいずれの項目も前年度の調査に比べ, 増加傾向にある<sup>2)</sup>。

生活習慣病の予防および治療の基本は, 食生活改善と運動量増加であり, 平成19年国民健康・栄養調査結果でも, 糖尿病に関する知識の状況の第1位は「正しい食生活と運動習慣は糖尿病予防の効果がある」という回答で, 男性92.9%, 女性93.4%が認識している。しかしながら, 慣れ親しんだ食生活を実際に変えることは容易なことではなく, 男性20.6%, 女性28.1%は, 摂取脂肪エネルギー比率が30%を超えており, 1日の野菜摂取量の平均値は, 男性が297.7g, 女性が290.1gと, 「健康日本21」の目標値である350gに達していない。また, 運動量についても, 運動習慣がある人は男性29.1%, 女

性25.6%であった。

このような状況の中, 近年では個人の行動変容を容易にするための補助としても活用できる, 「健康食品」, 「サプリメント」が注目を集めている。これらの2009年国内市場見込みは, 効能・効果よりも味覚を重視する「健康志向食品」では, 総額1兆1,777億円 (前年比99.5%)<sup>3)</sup>, 味覚より効能・効果を重視する「機能志向食品」では総額6,162億円 (前年比101.3%)と報告されており<sup>4)</sup>, 大きな市場である。しかしながら, 科学的根拠に乏しいものも数多く存在しており, 多数の健康被害が都道府県等より厚生労働省へ報告されている<sup>5)</sup>。

香辛料は古来より食用としてだけでなく, 薬用としても利用されているが, その機能性の生活習慣病に果たす補助食品としての役割が注目され, 数多くの香辛料が研究対象となっている。このような天然の植物製品は, 単独のメカニズムではなく, 耐糖能および脂質代謝の改善, 抗酸化能, さらに毛細血管拡張作用などを介して, 総合的に生活習慣病を改善すると考えられている。

本研究で着目したフェヌグリーク (*Trigonella foenum-graecum* L.) は, 西アジアから南東ヨーロッパが原産のマメ科トリゴネラ属の1年草本で, その種子は古来より生薬や食品として用いられる香辛料の一つである。フェヌグリークの機能性に関して, 多くの知見は得られていないが, 以前よりアロキサン<sup>6)</sup> やストレプトゾトシン<sup>7)</sup>

\* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: e-muraki@josai.ac.jp)

<sup>1</sup> 高城西大学薬学部医療栄養学科 (350-0295 埼玉県坂戸市けやき台1-1)

<sup>2</sup> 彦根中央病院栄養科 (522-0054 滋賀県彦根市西今町421)

<sup>3</sup> はしもと眼科クリニック (020-0133 岩手県盛岡市青山2-23-21)

<sup>4</sup> 株式会社ワールドインテック R&D 事業部 (104-0031 東京都中央区京橋3-1-3)

などの薬物投与による1型糖尿病モデルや、遺伝的な病態モデル動物<sup>8)</sup>の血糖値や脂質代謝を改善することが報告されている。また近年では、含有成分の一つである4-ハイドロキシイソロイシン(4-OH-Ile)や、水溶性食物繊維であるガラクトマンナンが、血糖上昇抑制<sup>9)-11)</sup>や脂質代謝改善<sup>10)12)13)</sup>に関与しているという報告がなされているが、いずれも極端な病態モデルと極端な投与量での研究であり、ヒトへの適応は難しいと考えられる。さらに、フェヌグリークにはステロイドサポニン骨格を有するジオスシンと、アルカロイド骨格を有するトリゴネリンが主成分として含まれ、いずれも女性ホルモン様の作用を示す「フィトエストロゲン」であると考えられているが<sup>14)</sup>、詳細な検討はなされていない。

そこで本研究では、正常なラットにおけるより生理的に近い量<sup>15)</sup>でのフェヌグリーク摂取による耐糖能および脂質代謝に及ぼす影響を、食餌組成を変えて検討した。

## 実験方法

### 1. 食餌組成

実験食はAIN-93G組成<sup>16)</sup>を基準とした標準食(STD)、50%脂質エネルギー比・25%ショ糖エネルギー比に調整した高脂肪・高ショ糖食(HFS)の2種類をコントロールとし、これらの食餌に各々フェヌグリークシードパウダー((株)ギャバン(表1):FS)1.0g/kg BW/day(4.6g/1,000 kcal diet)を直接添加した合計4種類(表2)を使用した。この実験食は、脂質、ショ糖およびフェヌグリーク添加分を、 $\beta$ -コーンスターチで調整した。さらに、予備実験で標準食および高脂肪・高ショ糖食の摂取量を測定し、全ての実験食で1日当たりのカゼイン、ミネラル、ビタミン、セルロース、L-シスチンとエネルギーが等しく摂取できるよう、食餌を設計し直し、投与係数に

て実際の給餌量も調整した。

### 2. 実験動物および飼育方法

実験には、SD系3週齢雄性ラットを日本クレア(株)より購入して用いた。飼育は、室温 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 10\%$ 、明暗サイクル12時間(7:00-19:00)の飼育室で行った。ラットはステンレス製吊り下げ式ワイヤーケージで個別に飼育し、毎日ほぼ定時に体重を測定した。また、実験食は1日当たりの摂取カロリーが等しくなるよう、それぞれの給餌量を調整してペアフィーディングさせ、水は純水を自由摂取させた。

飼育計画は以下の通りである。市販の飼育用固形飼料(CE-2;日本クレア(株))を、1週間自由摂取させて予備飼育した後、各群のラットの平均体重がほぼ等しくなるように4群に分け、それぞれの実験食をペアフィーディングさせて7週間飼育した。実験食開始後5週目に12時間の絶食下にて経口グルコース負荷試験(グルコース2.0g/kg BW;和光純薬工業(株))、6週目にインスリン負荷試験(ヒトインスリン750mU/kg BW i.p.;イーライリリー(株))を施行し、尾細動脈より簡易血糖測定システム(デキスターZII;バイエルメディカ(株))にて血糖を測定した。実験食終了後、ラットをペントバルビタール(100mg/kg BW;大日本製薬(株))で麻酔

表1 フェヌグリークの栄養成分<sup>1)</sup>

(%)	
タンパク質	27.1
脂質	6.7
糖質	16.5
繊維	41.0
ミネラル	3.1
水分	5.6

<sup>1)</sup>日本分析センター調べ。

表2 食餌組成

(g/kg)	STD		HFS	
	Ctrl	FS	Ctrl	FS
ラード <sup>1)</sup>	0.000	0.000	255.000	247.093
大豆油 <sup>2)</sup>	70.000	70.000	0.000	0.000
ミルクカゼイン <sup>1)</sup>	200.000	197.000	258.000	250.000
ショ糖 <sup>1)</sup>	102.500	100.963	312.000	302.325
$\beta$ -コーンスターチ <sup>1)</sup>	529.486	518.749	48.529	56.783
ビタミン混合 <sup>3)</sup>	10.000	9.850	12.900	12.500
ミネラル混合 <sup>4)</sup>	35.000	34.475	45.150	43.750
セルロースパウダー <sup>1)</sup>	50.000	49.250	64.500	62.500
L-シスチン <sup>2)</sup>	3.000	2.955	3.870	3.750
t-ブチルヒドロキノン <sup>2)</sup>	0.014	0.014	0.051	0.049
フェヌグリーク <sup>5)</sup>	0.000	16.745	0.000	21.250
エネルギー(kcal/kg)	3683.095	3627.624	4797.998	4689.231
投与係数 <sup>6)</sup>	1.000	1.015	0.775	0.796

STD:標準食, HFS:高脂肪・高ショ糖食, Ctrl:コントロール, FS:フェヌグリーク添加。<sup>1)</sup>オリエンタル酵母(株)製,<sup>2)</sup>和光純薬(株)製,<sup>3)</sup>オリエンタル酵母(株)製ビタミン混合(酒石酸コリン添加),<sup>4)</sup>オリエンタル酵母(株)ミネラル混合,<sup>5)</sup>(株)ギャバン製フェヌグリークシードパウダー,<sup>6)</sup>投与エネルギーを揃えるため、実際にはCtrlの投与量に各食餌の投与係数をかけた量を投与した。

して開腹し、腹部大動脈より採血した後、肝臓と脂肪組織を採取して重量を測定した。

本動物実験は、城西大学動物実験規定に基づき、「実験動物飼養および保管ならびに苦痛の軽減に関する基準」(平成18年4月28日環境省告示第88号)に準じて行った。

### 3. 血中成分の測定

血液はヘパリン処理したスピッツに取り、直ちに遠心分離(3,000 rpm, 20 min, 4°C)し、血漿を得た。得られた血漿より、中性脂肪濃度をトリグリセライドE-テストワコー、総コレステロール濃度をコレステロールE-テストワコー、HDLコレステロール濃度をHDLコレステロールE-テストワコー、レプチン濃度をラットレプチンELISAキットワコー(いずれも和光純薬工業(株))、インスリン濃度をレビスインスリン-ラットT((株)シバヤギ)、アディポネクチン濃度をマウス/ラットアディポネクチンELISAキット(大塚製薬(株))、ASTおよびALTはドライケム(富士メディカル(株))を用いて測定した。

### 4. 肝臓、糞中脂質の測定

肝臓の脂質はBlight & Dyerの方法<sup>17)</sup>に準じて、クロロホルム:メタノール(1:2)で抽出、糞中の脂質はFolchの方法<sup>18)</sup>に準じて、クロロホルム:メタノール(2:1)で抽出した後、TritonX-100で可溶化して測定サンプルとした<sup>19)20)</sup>。それぞれの脂質成分については、血中成

分と同様の方法で測定した。

### 5. 統計処理

実験より得られたデータは、平均±標準誤差で表示し、データ解析においては、SPSS12.0J for Windowsソフトパッケージ(エス・ピー・エス・エス(株))を使用した。多群間の比較は、Leveneの等分散性検定の後、一元配置分散分析あるいはKruskal-Wallis法により解析し、有意な場合はTukey HSD検定あるいはMann-WhitneyのU検定を用いて多重比較を行った。また、同食餌内の比較は、Leveneの等分散性検定の後、t検定を行った。さらに、経口グルコース負荷試験およびインスリン負荷試験の経時変化においては、Mauchlyの球面性検定を用いて反復測定による分散分析を行った。なお、これらすべての推計学的有意水準は危険率5%未満とした。

## 実験結果

### 1. 最終体重、臓器重量

最終体重、体重増加量は、HFSにおいて、FS添加によって有意に減少し、エネルギー効率比(EER: the energy efficiency ratio)も有意に減少したが、STDにおいてはFS添加による影響はみられなかった(表3)。

肝臓重量は、FS添加による影響はみられなかったが、肩甲骨間褐色脂肪組織重量は、HFSにおいて、FS添加によって増加する傾向( $p=0.18$ )がみられ、精巣周囲白色脂肪組織重量は、HFSにおいて、FS添加によって

表3 基礎的データ

	STD		HFS	
	Ctrl	FS	Ctrl	FS
総摂取エネルギー量(kcal)	3344	3344	3375	3391
最終体重(g)	370.6±11.2	388.0±7.9	399.9±3.4	385.5±2.3*
体重増加量(g)	277.9±14.5	292.7±8.4	305.4±3.2	289.0±2.5*
EER <sup>1</sup> (g/kcal)	0.083±0.004	0.088±0.003	0.090±0.001	0.085±0.001*
肝臓重量(g)	12.70±0.64	13.04±0.48	14.47±0.55	14.25±1.12
肩甲骨間褐色脂肪組織重量(g)	0.57±0.04	0.55±0.07	0.59±0.04	0.66±0.02
精巣周囲白色脂肪組織重量(g)	6.68±0.55	6.91±0.43	8.53±0.13	7.34±0.51*

STD: 標準食, HFS: 高脂肪・高ショ糖食, Ctrl: コントロール, FS: フェヌグリーク添加。平均値±標準誤差( $n=5$ )で表示。\*Ctrlに対して $p<0.05$ で有意差あり。<sup>1</sup>EER(g/kcal)=体重増加量(g)/総摂取エネルギー量(kcal)。

表4 血液生化学データ

	STD		HFS	
	Ctrl	FS	Ctrl	FS
空腹時血糖値(mg/dL)	106.0±2.7	105.0±3.0	107.8±0.9	103.6±3.4
空腹時インスリン値(ng/mL)	1.75±0.15	1.82±0.29	1.77±0.32	1.68±0.12
HOMA-IR <sup>1</sup>	1.00±0.13	0.98±0.15	0.98±0.18	0.84±0.06
アディポネクチン値( $\mu$ g/mL)	4.61±0.78	4.42±0.62	2.62±0.12	2.46±0.20
レプチン値(ng/mL)	4.26±0.34	3.73±1.11	5.01±0.56	3.97±0.41
AST(U/L)	63.6±7.5	87.2±23.9	50.6±2.2	49.0±2.5
ALT(U/L)	27.2±3.4	48.8±23.1	19.4±1.7	26.0±7.2
AST/ALT <sup>2</sup>	1.0±0.1	1.0±0.1	1.1±0.1	0.9±0.2

STD: 標準食, HFS: 高脂肪・高ショ糖食, Ctrl: コントロール, FS: フェヌグリーク添加。平均値±標準誤差( $n=5$ )で表示。<sup>1</sup>HOMA-IR, <sup>2</sup>AST/ALTは標準食コントロールの平均値を1.0とした時の相対値。

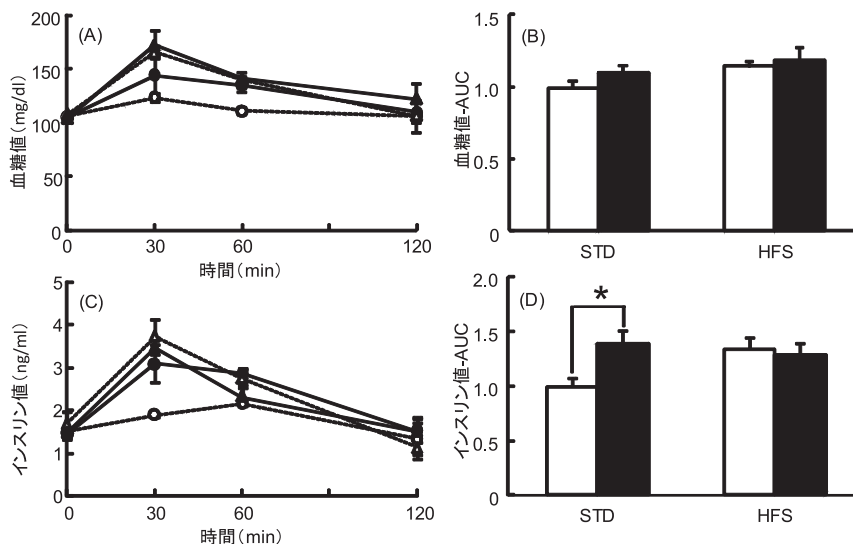


図1 経口糖負荷試験時の血糖値およびインスリン値

実験食開始5週目に行った経口糖負荷試験時の (A) 血糖値の経時変化, (B) 血糖値の曲線下面積, (C) インスリン値の経時変化, (D) インスリン値の曲線下面積を示した。平均値±標準誤差 ( $n=5$ ) で表示。\*は  $p<0.05$  で有意差ありとした。(A), (C); ○標準食 (STD) コントロール, ●標準食 (STD) フェヌグreek添加, △高脂肪・高シヨ糖食 (HFS) コントロール, ▲高脂肪・高シヨ糖食 (HFS) フェヌグreek添加。(B), (D); 曲線下面積は, 標準食コントロールの平均値を1.0とした時の相対値で表示。AUC: 曲線下面積, □コントロール, ■フェヌグreek添加。

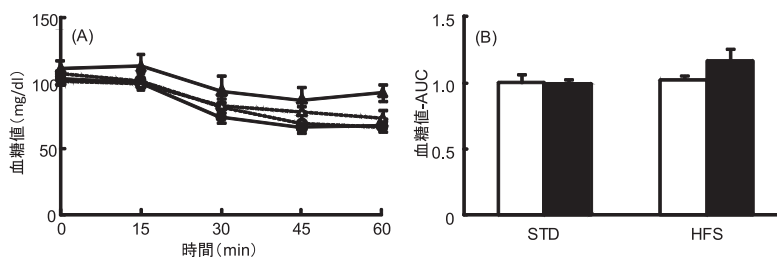


図2 インスリン負荷試験時の血糖値

実験食開始6週目に行ったインスリン負荷試験時の (A) 血糖値の経時変化, (B) 血糖値の曲線下面積を示した。平均値±標準誤差 ( $n=5$ ) で表示。(A); ○標準食 (STD) コントロール, ●標準食 (STD) フェヌグreek添加, △高脂肪・高シヨ糖食 (HFS) コントロール, ▲高脂肪・高シヨ糖食 (HFS) フェヌグreek添加。(B); 曲線下面積は標準食コントロールの平均値を1.0とした時の相対値で表示。AUC: 曲線下面積, □コントロール, ■フェヌグreek添加。

有意に減少した (表3)。

## 2. FS 添加による耐糖能への影響

経口グルコース負荷による血糖上昇に対するFS添加の影響を検討した (表4, 図1)。血糖値および血糖値の曲線下面積は, STDおよびHFSの両食群において, FS添加による影響はみられなかった (表4, 図1A, B)。また, 経口グルコース負荷時のインスリン値は, FS添加によってSTDにおいて上昇する傾向 ( $p=0.16$ ) がみられ (図1C), インスリン値の曲線下面積も有意に上昇したが (図1D), HFSにおいては, FS添加による変化はみられなかった (図1C, D)。また, 経口グルコース負荷試験の結果より, インスリン抵抗性指標 (HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance) を算出したが (表4), 各群に有意差を認めなかった。

腹腔内インスリン負荷による血糖降下に対するFSの影響を検討した (図2)。STDにおいては, FS添加によってインスリン負荷後に速やかな血糖降下が見られたが有意な差はみられなかった。HFSにおいては, FS添加による影響はみられなかった。

## 3. FS 添加による脂質代謝への影響

血漿中の中性脂肪値, 総コレステロール値, HDL-コレステロール値およびレプチン値, アディポネクチン値を測定した (表4, 図3)。総コレステロール値 (図3B) はHFSにおいてFS添加によって減少する傾向 ( $p=0.07$ ) がみられたが, 中性脂肪値 (図3A), HDL-コレステロール値 (図3C), レプチン値, アディポネクチン値 (表4) は, STDおよびHFSの両群において, FS添加によって有意な減少はみられなかった。

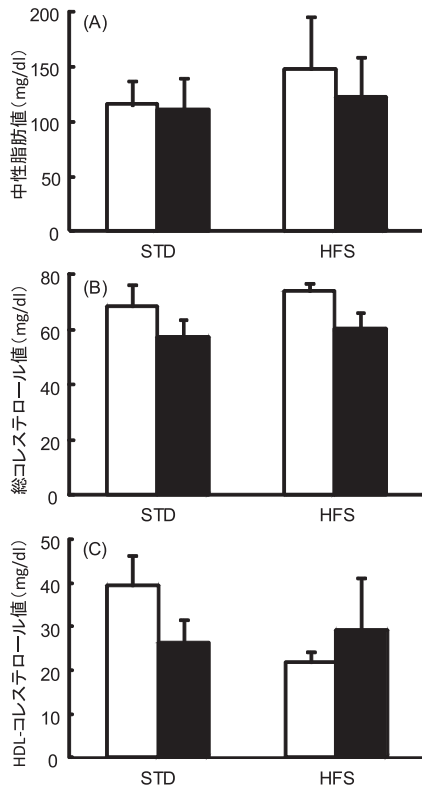


図3 血漿中脂質値

実験終了後にラットを屠殺し、屠殺時に得た血漿サンプルを用いて、(A) 中性脂肪値、(B) 総コレステロール値、(C) HDL-コレステロール値を測定した。平均値±標準誤差 (n=5) で表示。STD: 標準食, HFS: 高脂肪・高シヨ糖食, □コントロール, ■フェヌグリーク添加。

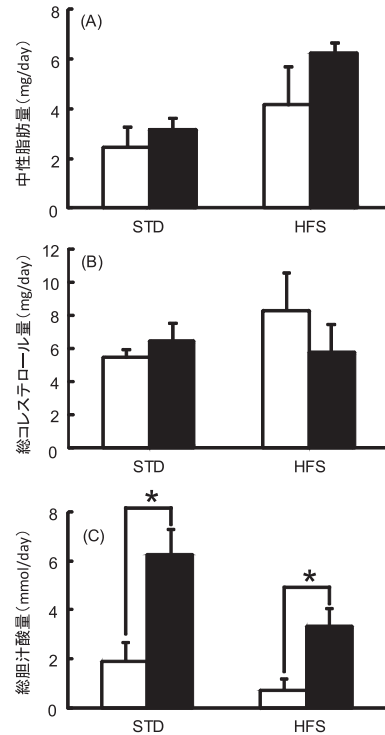


図5 糞中脂質排泄量

実験終了直前に、代謝ケージにてラットの飼育を行った。代謝ケージで得られた1日分の糞サンプルを用いて、(A) 中性脂肪量、(B) 総コレステロール量、(C) 総胆汁酸量を測定した。平均値±標準誤差 (n=5) で表示。\*はp<0.05で有意差あり。STD: 標準食, HFS: 高脂肪・高シヨ糖食, □コントロール, ■フェヌグリーク添加。

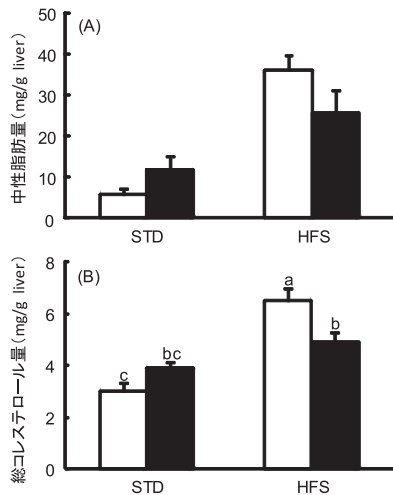


図4 肝臓中脂質量

実験終了後にラットを屠殺し、屠殺時に得た肝臓サンプルを用いて、(A) 中性脂肪量、(B) 総コレステロール量を測定した。平均値±標準誤差 (n=5) で表示。異なるアルファベット間はp<0.05で有意差あり。STD: 標準食, HFS: 高脂肪・高シヨ糖食, □コントロール, ■フェヌグリーク添加。

肝臓内の中性脂肪量、総コレステロール量を測定した(図4)。STDにおいて、FS添加によって肝臓内中性脂肪量、総コレステロール量ともに増加する傾向(p=0.12, p=0.06)がみられたが、HFSにおいては、上昇した肝臓内中性脂肪量はFS添加によって減少する傾向(p=0.14)がみられ(減少率約30%)、肝臓中コレステロール量は有意に減少した(減少率約25%)。

糞中の中性脂肪排泄量、総コレステロール排泄量、総胆汁酸排泄量を測定した(図5)。中性脂肪排泄量は、HFS群においてFS添加によって増加する傾向(p=0.19)がみられ(図5A)、総胆汁酸排泄量は、STDおよびHFSの両群においてFS添加によって有意に増加したが(図5C)、総コレステロール量は、FS添加による影響はみられなかった(図5B)。

4. FS添加による毒性評価

肝臓障害マーカーである、ASTおよびALTを測定し、AST/ALT比を算出した(表4)。いずれもFS添加による影響はみられなかった。

考 察

本研究では、正常なラットを用いて、AIN-93G組成を基準とした標準食および50%脂質エネルギー比・25%

シヨ糖エネルギー比に調整した高脂肪・高シヨ糖食の2種類の食餌に各々フェヌグリークを添加することによる、糖脂質代謝への影響について検討を行った。

本研究における高脂肪・高シヨ糖食の油脂源は、ラード(26%重量比)のみであり、必須脂肪酸欠乏が懸念される。しかしKalameghamらは、10%重量比のラード食では、血中のトリエン酸/アラキドン酸比率が0.2以下であり、その他の必須脂肪酸欠乏症状もみられなかったと報告している<sup>21)</sup>。また、International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL)は、必須脂肪酸の1日当たりの摂取量として、リノール酸が2%エネルギー比と報告しており<sup>22)</sup>、日本においても、リノール酸が2.4%エネルギー比で必須脂肪酸欠乏が予防できるとされている<sup>23)</sup>。また、完全静脈栄養によって必須脂肪酸欠乏症がみられた患者に、リノール酸2%エネルギー比を投与することによって、欠乏症が消失したとも報告されている<sup>24)</sup>。さらに、ラードの脂肪酸組成については、エネルギー比でリノール酸が8.9%含まれており<sup>25)</sup>、本研究において必須脂肪酸欠乏は生じていないと考えられる。

本研究では、1日当たりの摂取カロリーを等しくしたベアフィーディングにもかかわらず、高脂肪・高シヨ糖食摂取ラットにおいて、フェヌグリーク添加によって最終体重および体重増加量の減少がみられた。体重増加量の減少は、精巣周囲白色脂肪組織重量が有意に減少したことと、血中レプチン値が低下傾向を示したことから、主に脂肪組織の減少によると考えられる。また、脂肪組織が減少した一因として、増加傾向を示した肩甲骨間褐色脂肪組織による体熱産生亢進も考えられた。さらに、高脂肪・高シヨ糖食摂取ラットにおいて、フェヌグリーク添加によって肝臓内の中性脂肪量、総コレステロール量の減少がみられ、糞中への中性脂肪排泄量および胆汁酸排泄量が増加する傾向を示した。これらの結果から、フェヌグリークは、中性脂肪を直接糞中へ排泄させ、コレステロールを胆汁酸に変換して糞中へ排泄させる可能性が考えられ、その結果、肝臓、脂肪細胞への脂質蓄積を抑制し、体重増加を抑制したと考えられる。

これまでに、フェヌグリークのエクソール抽出物が小腸での胆汁酸塩吸収を抑制することが報告されている<sup>26)</sup>。また、いくつかのサポニン類はコレステロールと複合体を形成することによって、小腸でのコレステロール吸収を抑制することが報告されている<sup>27)</sup>。最近の報告では、フェヌグリークに含まれるステロイドサポニン類のジオスゲニンやその配糖体であるジオスシンは胆汁酸やコレステロールと結合して複合体を形成し、直接糞中へ排泄する可能性があることも報告されている<sup>28)29)</sup>。

また、フェヌグリークと同様に水溶性食物繊維のガラクトマンナンを含有するグアーガムにおいて、小腸で胆汁酸を捕捉して糞中へ排泄させることが報告されており<sup>30)</sup>、フェヌグリークにおいても同様な効果が期待され

ている<sup>31)</sup>。ガラクトマンナンの血漿中LDL-コレステロール低下作用は、リポ蛋白質の代謝の変化によるという報告がある<sup>32)</sup>。一方で、ガラクトマンナンの肝臓および血漿でのコレステロール低下作用<sup>33)</sup>は、肝臓でのコレステロール合成阻害によるもの<sup>34)</sup>と、小腸での脂質吸収阻害によるもの<sup>35)</sup>が考えられる。

また、フェヌグリークに含まれる4-OH-Ileは、血中総コレステロール<sup>12)13)</sup>、中性脂肪<sup>10)13)</sup>、遊離脂肪酸<sup>12)</sup>を減少させ、HDL-コレステロール<sup>9)</sup>を増加させることも報告されており、加えて、本研究では、血漿中総コレステロール値および中性脂肪値に有意差はなく、さらに検討する必要がある。また、4-OH-Ileは、薬物投与や遺伝的な疾患モデル動物において、糖尿病の症状を軽減することが報告されており<sup>9)-11)28)</sup>、さらに、膵β細胞からのインスリン分泌<sup>36)</sup>を増加させることが報告されている。また、フェヌグリークはインスリンの細胞シグナル伝達経路に影響し<sup>37)38)</sup>、インスリン感受性組織でグルコース取り込みを増加させることが示されている。これは、糖質代謝酵素の増加<sup>11)12)</sup>と、筋肉および肝臓のグリコーゲン貯蔵量の増加<sup>11)12)39)</sup>によるものであることも報告されている。しかしながら本研究では、フェヌグリーク添加によって、標準食のみグルコース負荷時にインスリン値の曲線下面積を有意に上昇させたが、標準食および高脂肪・高シヨ糖食の両食群で、空腹時血糖値およびグルコース負荷時の血糖値の曲線下面積には有意な変化がみられず、またインスリン抵抗性改善効果もみられなかった。

先行研究との違いは、本研究では疾患モデルではない健康な動物を使用した点にあり、フェヌグリークは糖代謝に対しては、代謝異常がない状態では影響を及ぼしにくいと考えられる。本研究では、フェヌグリーク摂取によって高脂肪・高シヨ糖食群においては、インスリン分泌を上昇させずに、肝臓内の総コレステロール量を有意に減少させ、中性脂肪量を減少させる傾向を示した。過剰なコレステロールを含む食品をラットに摂食させた場合、ラットの生体内ではコレステロール合成抑制と胆汁酸への転換促進および糞中への胆汁酸排泄促進によって恒常性を維持しようとする生体制御機構が働くことが報告されている<sup>40)</sup>。本研究では、高脂肪・高シヨ糖食群において、食餌によって血中脂質が上昇しやすい状況下でフェヌグリークを投与することによって、より明確に脂質代謝異常が改善されたと考えられる。

以上のことから、フェヌグリークは、正常ラットにおいては、標準食および高脂肪・高シヨ糖食の両群において、糖代謝にはほとんど影響を示さないと考えられるが、脂質代謝異常抑制がみられることから、欧米型の食事(高脂肪・高シヨ糖食)によって引き起こされる脂質異常症や脂肪肝を抑制する可能性が示唆された。しかしながら、フェヌグリークそのものを使った研究と、すでに報告されているようなフェヌグリーク抽出物を使った研究

には、少なからず作用の相違がみられることから、今後とも詳細に検討を行う必要性がある。

本研究を実施するにあたり、研究助成を賜りました財団法人浦上食品・食文化振興財団およびハウス食品株式会社に深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 (2010) 平成 20 年度国民健康・栄養調査の概要. 日本栄養士会雑誌 **53** (1), 41-62.
- 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 (2009) 平成 19 年度国民健康・栄養調査の概要. 日本栄養士会雑誌 **52** (2), 43-63.
- 富士経済編 (2009) 健康志向食品の市場構造. H・B フーズマーケティング便覧 2010 No. 1—健康志向食品編一, p. 10-17. 富士経済, 東京.
- 富士経済編 (2009) 機能志向食品の市場構造 H・B フーズマーケティング便覧 2010 No. 2—機能志向食品編一, p. 10-17. 富士経済, 東京.
- 梅垣敬三 (2008) 「健康食品」の安全性評価. 健康・栄養食品アドバイザーズスタッフ・テキストブック 第 6 版 (独立行政法人国立健康・栄養研究所監修), p. 120-4. 第一出版, 東京.
- Raju J, Gupta D, Rao AR, Yadava PK, Baquer NZ (2001) Trigonella foenum graecum (fenugreek) seed powder improves glucose homeostasis in alloxan diabetic rat tissues by reversing the altered glycolytic, gluconeogenic and lipogenic enzymes. *Mol Cell Biochem* **224**: 45-51.
- Mondal DK, Yousuf BM, Banu LA, Ferdousi R, Khalil M, Shamim KM (2004) Effect of fenugreek seeds on the fasting blood glucose level in the streptozotocin induced diabetic rats. *Mymensingh Med J* **13**: 161-4.
- Raju J, Bird RP (2006) Alleviation of hepatic steatosis accompanied by modulation of plasma and liver TNF- $\alpha$  levels by Trigonella foenum graecum (fenugreek) seeds in Zucker obese (fa/fa) rats. *Int J Obes (Lond)* **30**: 1298-307.
- Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA, Jawad AM, Al-Hakim MH (2000) Hypoglycemic effect of aqueous extract of the leaves of Trigonella foenum-graecum in healthy volunteers. *East Mediterr Health J* **6**: 83-8.
- Gupta A, Gupta R, Lal B (2001) Effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *J Assoc Physicians India* **49**: 1057-61.
- Gad MZ, El-Sawalhi MM, Ismail MF, El-Tanbouly ND (2006) Biochemical study of the anti-diabetic action of the Egyptian plants Fenugreek and Balanites. *Mol Cell Biochem* **281**: 173-83.
- Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS (1990) Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* **44**: 301-6.
- Narender T, Puri A, Shwet T, Khaliq T, Saxena R, Bhatia G, Chandra R (2006) 4-Hydroxyisoleucine an unusual amino acid as antidyslipidemic and antihyperglycemic agent. *Bioorg Med Chem Lett* **16**: 293-6.
- Allred KF, Yackley KM, Vanamala J, Allred CD (2009) Trigonelline is a novel phytoestrogen in coffee beans. *J Nutr* **139**: 1833-8.
- Sharma RD, Sarkar A, Harza DK, Misra B, Singh JB, Maheshwari BB, Sharma SK (1996) Hypolipidemic effect of fenugreek seeds: a chronic study in non-insulin dependent diabetic patients. *Phytother Res* **10**: 332-4.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* **123**: 1939-51.
- Bligh EG, Dyer WJ (1959) A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* **37**: 911-7.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* **226**: 497-509.
- Danno H, Jincho Y, Budiyo S, Furukawa Y, Kimura S (1992) A simple enzymatic quantitative analysis of triglycerides in tissues. *J Nutr Sci Vitaminol* **38**: 517-21.
- Carr TP, Andresen CJ, Rudel LL (1993) Enzymatic determination of triglyceride, free cholesterol, and total cholesterol in tissue lipid extracts. *Clin Biochem* **26**: 39-42.
- Kalamegham R, Carroll KK (1984) Reversal of the Promotional Effect of High-Fat Diet on Mammary Tumorigenesis By Subsequent Lowering of Dietary Fat. *Nutr Cancer* **6**: 22-31.
- Cunnane S, Drevon CA, Harris W, Sinclair A, Spector A (2004) Recommendations for intakes of polyunsaturated fatty acids in healthy adults. *ISSFAL Newsletter* **11**: 12-25.
- 佐藤匡央, 今泉勝己 (2005) 摂取する脂質の量と質の評価: 基礎栄養学, 改定第 2 版 (奥 恒行, 柴田克己編), p. 137-42. 南江堂, 東京.
- 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会 (2009) 日本人の食事摂取基準 (2010 年版). 第一出版, 東京.
- 文部科学省編 (2005) 五訂増補 日本食品標準成分表 脂肪酸成分表編. 国立印刷局, 東京.
- Stark A, Madar Z (1993) The effect of an ethanol extract derived from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) on bile acid absorption and cholesterol levels in rats. *Br J Nutr* **69**: 277-87.
- Price KR, Johnson IT, Fenwick GR (1987) The chemistry and biological significance of saponins in foods and feedingstuffs. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* **26**: 27-135.
- Lin F, Wang R (2010) Hemolytic mechanism of dioscin proposed by molecular dynamics simulations. *J Mol Model* **16**: 107-18.
- Temel RE, Brown JM, Ma Y, Tang W, Rudel LL, Ioannou YA, Davies JP, Yu L (2009) Diosgenin stimulation of fecal cholesterol excretion in mice is not NPC1L1 dependent. *J Lipid Res* **50**: 915-23.

- 30) Favier ML, Bost PE, Guittard C, Demigné C, Rémésy C (1997) The cholesterol-lowering effect of guar gum is not the result of a simple diversion of bile acids toward fecal excretion. *Lipids* **32**: 953–9.
- 31) Venkatesan N, Devaraj SN, Devaraj H (2003) Increased binding of LDL and VLDL to apo B, E receptors of hepatic plasma membrane of rats treated with Fibernat. *Eur J Nutr* **42**: 262–71.
- 32) Shen H, He L, Price RL, Fernandez ML (1998) Dietary soluble fiber lowers plasma LDL cholesterol concentrations by altering lipoprotein metabolism in female guinea pigs. *J Nutr* **128**: 1434–41.
- 33) Rokeya B, Hannan JMA, Haque S, Ali L, Nahar N, Mosihuzzaman M, Azad Khan AK (1998) Retardation of intestinal carbohydrate digestion and absorption by an antihyperglycemic plant material extract. *Diabetologia* **41**: A237.
- 34) Evans AJ, Hood RL, Oakenfull DG, Sidhu GS (1992) Relationship between structure and function of dietary fibre: a comparative study of the effects of three galactomannans on cholesterol metabolism in the rat. *Br J Nutr* **68**: 217–29.
- 35) Boban PT, Nambisan B, Sudhakaran PR (2006) Hypolipidaemic effect of chemically different mucilages in rats: a comparative study. *Br J Nutr* **96**: 1021–9.
- 36) Sauvaire Y, Petit P, Broca C, Manteghetti M, Baissac Y, Fernandez-Alvarez J, Gross R, Roye M, Leconte A, Gomis R, Ribes G (1998) 4-Hydroxyisoleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes* **47**: 206–10.
- 37) Broca C, Breil V, Cruciani-Guglielmacci C, Manteghetti M, Rouault C, Derouet M, Rizkalla S, Pau B, Petit P, Ribes G, Ktorza A, Gross R, Reach G, Taouis M (2004) Insulinotropic agent ID-1101 (4-hydroxyisoleucine) activates insulin signaling in rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **287**: E463–71.
- 38) Vijayakumar MV, Singh S, Chhipa RR, Bhat MK (2005) The hypoglycaemic activity of fenugreek seed extract is mediated through the stimulation of an insulin signalling pathway. *Br J Pharmacol* **146**: 41–8.
- 39) Ruby BC, Gaskill SE, Slivka D, Harger SG (2005) The addition of fenugreek extract (*Trigonella foenum-graecum*) to glucose feeding increases muscle glycogen resynthesis after exercise. *Amino Acids* **28**: 71–6.
- 40) Shefer S, Nguyen LB, Salen G, Ness C, Chowdhary IR, Lerner S, Batta AK, Tint GS (1992) Differing effects of cholesterol and taurocholate on steady state hepatic HMG-CoA reductase and cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase activities and mRNA levels in the rat. *J Lipid Res* **33**: 1193–200.

*J Jpn Soc Nutr Food Sci* **64**: 99–106 (2011)

### Original Paper

## Fenugreek Attenuates Lipid Accumulation in Normal Rats

Etsuko Muraki,<sup>\*1</sup> Chisato Matsuoka,<sup>2</sup> Rina Oikawa,<sup>3</sup> Shinobu Sato,<sup>4</sup>  
Hiroshige Chiba,<sup>1</sup> Nobuyo Tsunoda,<sup>1</sup> and Keizo Kasono<sup>1</sup>

(Received February 10, 2010 ; Accepted December 14, 2010)

**Summary:** We investigated the preventive efficacy of dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) on diet-induced metabolic disorder in normal SD rats. The diets employed were a standard diet (STD) and a high-fat high-sucrose (HFS) diet, both with or without fenugreek. Normal SD rats fed the HFS diet containing fenugreek showed a lower body weight gain, energy efficiency ratio and white adipose tissue weight than normal SD rats fed the STD diets. In the groups fed the fenugreek-containing diets, total cholesterol levels in the liver were lower, whereas excretion of total bile acids into the feces was increased. However, fenugreek had no significant effect on glucose tolerance. These results suggest that fenugreek inhibits body weight gain through an increase of lipid excretion into feces, and prevention of lipid accumulation in the liver and white adipose tissue in normal rats.

**Key words:** fenugreek, diet-induced metabolic disorder, rat, lipid metabolism, glucose tolerance

\* Corresponding author (E-mail: e-muraki@josai.ac.jp)

<sup>1</sup> Department of Clinical Dietetics & Human Nutrition, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0295, Japan

<sup>2</sup> Hikone Central Hospital, 421 Nishiimacho, Hikone, Shiga 522-0054, Japan

<sup>3</sup> Hashimoto Eye Clinic, 2-23-21 Aoyama, Morioka, Iwate 020-0133, Japan

<sup>4</sup> World Intec Co., Ltd., 3-1-3 Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-0031, Japan