

米飯食によるインスリン初期分泌へ及ぼす 鮭・ほうれん草・納豆の影響

成瀬 克子*¹ 小林 麻里子*² 須藤 瑞恵*³
横山 久美代*² 徳久 幸子*²

The Effect of Salmon, Spinach and Fermented Soybeans on Early Insulin Secretion

Katsuko NARUSE*¹, Mariko KOBAYASHI*², Mizue SUDOU*³,
Kumiyo YOKOYAMA*² and Sachiko TOKUHISA*²

Insulin secretion which corresponds to the glucose stimulation shows some dimorphism: First, in the initial phase, insulin is secreted immediately after the recognition of the feeding. Secondly, in the late phase, insulin is secreted in proportion to the blood glucose level. In a normal subject, insulin secretion is stimulated right after the start of a meal (the initial phase). Therefore, the insulin concentration in the portal vein rises, and the carbohydrate release from the liver is suppressed immediately. After the initial phase, insulin concentration in the peripheral blood is raised (the late phase), and sugar uptake by the liver and peripheral tissues is increased. By this two phase response, blood glucose returns to the level before the feeding within 2 hours.

In type-2 diabetes mellitus (T2DM) and the family, deficient early insulin secretion is often observed. In the incipient stage of impaired glucose tolerance, the initial phase of insulin secretion is decreased, and the late phase insulin secretion is increased in order to compensate for it. When the case deteriorates, the late phase insulin secretion also decreases, and full diabetes mellitus is observed.

The foods which stimulate the early phase insulin secretion prevent impaired glucose tolerance. In this study, we observed the effects of foods ingested with white rice on insulin and glucose levels. We chose foods which are generally consumed as side dishes: salmon, spinach and fermented soybeans (Nattou). The subjects were healthy women volunteers, 19~26-year-old. The number of subjects who took salmon, spinach and Nattou were 22, 20 and 20, respectively. They arrived at school at 9 a.m. without taking breakfast and blood samples were collected. Then, they took only white rice (control), or white rice with a side dish (salmon, spinach or Nattou). Before intake, aseptically packaged white rice (75 g of carbohydrate) was heated in a microwave oven. Raw salted salmon (100 g) was grilled, spinach (100 g) was boiled, and Nattou (100 g) sold commercially was taken without cooking. Blood samples were taken at 15, 30, 60, 120 minutes after the meal. The blood glucose level was assayed by the glucose oxidase method, and the serum insulin level was determined by radioimmunoassay.

The 15-minute serum insulin values for the rice with salmon group or the rice with spinach group were significantly higher compared with the control group (only white rice). This was interpreted that both salmon and spinach stimulated early phase insulin secretion. Nattou significantly stimulated insulin secretion at 60 minutes. The blood sugar values were suppressed by the salmon diet significantly at 30, 60 and 120 minutes. It was also suppressed by the Nattou diet significantly at 15, 30 and 120 minutes. The mean value of blood glucose was suppressed by spinach at 60 and 120 minutes, but it was not significant.

*¹ 生化学研究室, 香川栄養専門学校: Laboratory of Biochemistry, Division of Dietician Program, Kagawa Vocational College of Nutrition

*² 生化学研究室, 女子栄養大学: Laboratory of Biochemistry, Kagawa Nutrition University

*³ 栄養学研究室, 女子栄養大学短期大学部: Laboratory of Nutrition, Junior College of Kagawa Nutrition University

緒 言

グルコース刺激に対応するインスリン分泌は2相性を示すことが知られている。まず、摂食を認知して直ちに分泌される初期相（経口摂取時には10分以内）、次いで、血糖値の高さに比例して徐々に分泌される後期相である。健常人では食事開始直後からインスリン分泌亢進がみられ（初期相）、門脈内のインスリン濃度が上昇し、肝からの糖質放出率が直ちに減少する。さらに末梢血中のインスリン濃度が上昇し（後期相）、肝や末梢組織の糖取込み率が増加する。このようにして、食事摂取後2時間以内に血糖値は摂食前に戻る。初期の耐糖能障害では初期分泌が低下し、それを補うため、追加分泌が増加する。しかし、耐糖能障害が進むと、追加分泌も低下して2型糖尿病が発症することが知られている¹⁾。

ある食品を白飯と共食することにより、白飯のみを摂取したときよりインスリンの初期分泌を増加させることができれば、耐糖能障害者のインスリンの初期分泌低下を補うことが期待できる。本研究では、健常人を被験者として白飯のみによるインスリン初期分泌への鮭、ほうれん草、納豆共食の影響を調べた。インスリン値に関しては、鮭・ほうれん草を共食した場合は、摂取15分後の値が有意に高かった。すなわち、初期分泌を刺激したといえる。納豆を共食した場合は、60分後が有意に高かった。血糖値に関しては、鮭を共食した場合は30、60、120分後の、納豆を共食した場合は15、30、120分後の値が有意に低かった。ほうれん草では60、120分後の平均値は低かったが有意ではなかった。

1. 実験方法

被検食

対照食は白飯のみ、被検食は「白飯+鮭」、「白飯+ほうれん草」、「白飯+納豆」である。白飯は無菌パック白飯、商品名「サトウのごはんひとめぼれ」（佐藤工業㈱）を電子レンジで加熱して用いた。鮭は生の塩鮭（ロシア産）可食部100gを焼いて用いた。ほうれん草は生可食部100gを茹でて用いた。納豆は商品名「おかめ納豆 極小粒」100g（タカノフーズ㈱）を用いた。対照食および被検食の糖質はすべて75gとした。その他の栄養素組成はTable 1のとおりである。

被験者

本学 医学倫理審査委員会の承認を受けた（香倫委第216号（平成18年6月21日）、倫委第8号（平成20年5月21日））。被験者には事前に代謝実験の内容を説明し、文書による同意を得た。被験者は全員、糖尿病、虚血性心疾患、高血圧、インスリン感受性に関係する疾患はなく、インスリン感受性や糖質脂質に影響する薬剤は使用していない健常な女性ボランティアである。被験者の人数、年齢、BMIは以下の通りであった。被検食「白飯+鮭」では22人、20～22歳、（平均21歳）、BMI 15.9～28.3（平均20.8）、被検食「白飯+ほうれん草」では20人、19～26歳、（平均21歳）、BMI 15.9～25.9（平均20.0）、被検食「白飯+納豆」では20人、20～36歳、（平均23歳）、BMI 15.9～28.3（平均20.8）であった。

実験プロトコール

被験者は朝食を摂らずに登校させ、9時に空腹時採血し、直ちに対照食、被検食のいずれかを摂取させ、摂取後15、30、60、120分に採血した（初回）。1～7日後に（被験者によって異なる）同様に2回目を行った。ただし、初回に対照食を摂取させた被験者には被検食を、初回に被検食を摂取させた被験者には対照食を摂取させた。被検食は白飯と被検食品（鮭、ほうれん草あるいは納豆）を交互に口に入れ摂取させた。

採血は正中上腕静脈から2mlをとり、フッ化ナトリウム入りの試験管に入れ直ちに氷冷、3,000rpm、20分間遠心分離した。実験前日の食事については、内容は指定しなかったが、欠食、過食、高脂肪食などは避け、通常の栄養バランスの良い食事を摂り、21時以降は水以外の食物の摂取をしないよう指示した。実験中の間食は禁止し、飲水は自由とした。

血糖値およびインスリンの定量

血糖値の定量には和光純薬工業㈱製、グルコースCII-テストワコー（グルコースオキシダーゼ法）を、インスリンの定量にはヤマサ醤油㈱製、インシュリン・リアビーズⅡを用いた。

統計解析法

差の検定はExcel 2003に搭載の分析ツールを用いて

Table 1. Nutrient composition of meals

Meals		Nutrient composition				
		carbohydrate (g)	protein (g)	fat (g)	dietary fiber (g)	energy (kcal)
Rice	rice (200g)	75	5.0	0.6	0.6	339
Rice+salmon	rice (200g) salmon (broiled 85g)	75	29.2	5.7	0.6	489
Rice+spinach	rice (202g) spinach (raw 100g)	75	7.2	1.0	3.4	423
Rice+Nattou	rice (157g) Nattou (100g)	75	20.0	10.0	7.3	480

student の t 検定（一対の標本による平均の検定）により行った。

2. 実験結果

インスリン値への影響

白飯のみを摂食した場合に比較し、鮭・ほうれん草を

共食した場合は、摂取後15分の値が有意に高かった。すなわち、初期分泌を刺激したと言える。納豆を共食した場合は、60分後が有意に高かった（Fig. 1）。

血糖値への影響

白飯のみを摂食した場合に比較し、鮭を共食した場合

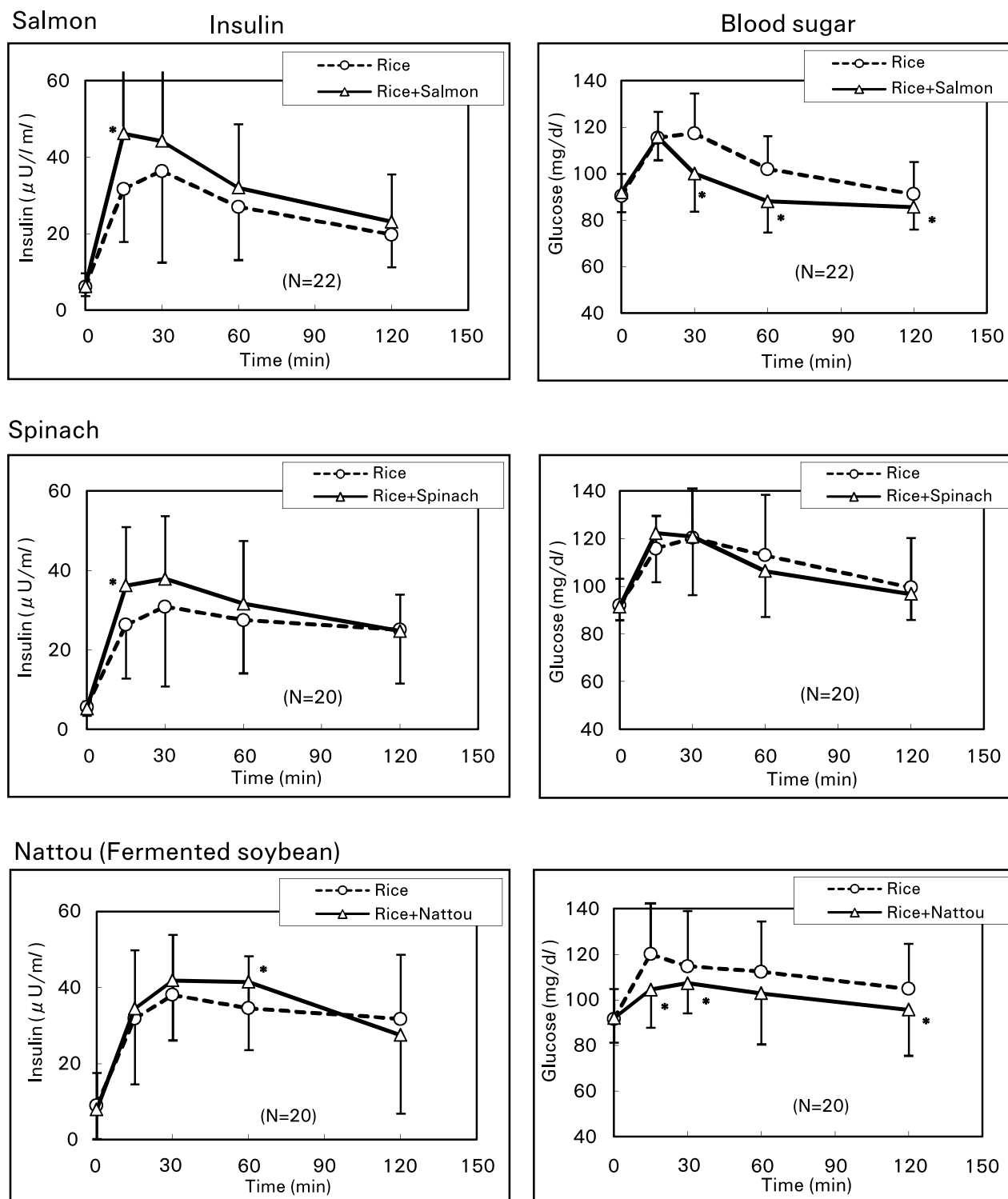


Fig. 1. Insulin and Blood glucose response curves after intake of only rice or [rice+salmon] or [rice+spinach] or [rice+Nattou]
* $p < 0.05$

In all cases intake of carbohydrate were 75g.

は、30, 60, 120 分後の、納豆を共食した場合は、15, 30, 120 分後の値が有意に低かった。ほうれん草では60, 120 分後の平均値は低かったが、有意ではなかった (Fig. 1)。

3. 考 察

本研究では、主菜あるいは副菜として摂食する機会の多い食品として、鮭、ほうれん草、納豆を選んだ。平成16年国民栄養調査結果によると、国民一人当たりの年間摂取量は、鮭は生魚類のうち、あじ・いわし、たい・かれい、まぐろ・かじきに次いで4番目である。ほうれん草は緑黄色野菜のうち、にんじんに次いで2番目、納豆は大豆加工品のうち、豆腐、油揚げ類に次いで3番目である。

グルコース刺激に対応するインスリン分泌は2相性を示すことが知られている。個体レベルでは摂食を認知して直ちに分泌されるのを初期相とし、摂食刺激により GIP (Gastric inhibitory polypeptide) や GLP-1 (glucagon-like peptide-1) などのインクレチン (小腸消化管ホルモン) が分泌され、これらがβ細胞のインスリン分泌を刺激すると説明されている^{2, 3)}。しかし、インクレチンのインスリン分泌上昇作用は、高血糖のときのみ見られた⁴⁾という報告もある。細胞レベルでは、分泌初期相ではβ細胞中のインスリン顆粒が形質膜上にあるシンタキシン1Aと結合してインスリンを分泌するが、第2相ではシンタキシン1Aの関与なしに分泌することが明らかにされた⁵⁾。また、グルコースを静脈注射した場合のインスリン曲線は、注射直後から20分後の間に明らかな鋭い2つのピークを示す^{6, 7)}。しかしながら、糖質を摂食した場合には、15分あるいは30分に1つのピークを示す。これは、消化管への刺激およびグルコースの吸収が継続して起こるためと考えられる。そのため、インスリンの初期分泌を評価するのに、摂食後何分の値を用いるかについては異なった意見があろう。本研究では、摂食直後の上昇速度の速い時点での測定値はバラツキが大きくなることを懸念して、摂食終了後15分の値を用いた。

インスリン分泌に影響する栄養素に関しては以下のような報告がある。アミノ酸 (フェニルアラニン、ロイシン) や小麦たんぱく水解物にはインスリン分泌促進および血糖上昇抑制作用がある^{8, 9)}。

一方、高繊維質シリアルはインスリン分泌を抑制する (抑制は高インスリン者に認められるが、健常人には認められなかった¹⁰⁾)。

食品の栄養素組成、形状、組合せ、咀嚼などと血糖値曲線あるいはGIとの関係については多くの研究がある。食物繊維は食後の急速な血糖値の上昇を防ぐことが広く認められている。食物繊維による澱粉の消化速度の遅延、ブドウ糖の吸収速度の低下が理由とされている。食物繊維の摂取量と2型糖尿病発症リスクは逆相関を示すことが、数万人を対象とした、5年～25年にわたる疫学調査の結果報告されている¹¹⁾。一方、「栄養素組成は、血糖

上昇抑制の重大な因子ではない。」という研究報告もある。Sudらはポテト、パン、飯などの自然食品の血糖応答は、これらと栄養素組成が同じである混成食 (とうもろこし粉、カゼイン、とうもろこし油などからなる) の血糖応答より高かった。これにより、血糖応答は栄養素組成のみならず、栄養素以外の化学物質や物理的性状の影響を受けるとした¹²⁾。杉山らは白飯あるいは小麦粉製品と種々の食品の組み合わせ32種についてGIを測定した。その結果、白飯と酢、乳製品、豆製品との組み合わせ食のGIは白飯のGIより低かった¹³⁾。Readらによると、スイートコーン、白飯、乾燥リンゴ、ポテトを十分に咀嚼した場合の血糖応答は、一口ごとに飲み込んだ場合の血糖応答より高かった。咀嚼によって、糖質の消化吸収が促進されるためであるとした¹⁴⁾。

さらに、同じ健常人であっても、空腹状態などによって、インスリン感受性が異なる。Lewisらによると、50gグルコース負荷を「空腹時」に行った場合と、「食後1時間」に行った場合では、後者の方が、負荷後1hのインスリン値、血糖値ともに低かった (The Staub-Traugott effect)。これは、「食後1時間」で組織のインスリン感受性が高まっているためであるとした (priming effect)¹⁵⁾。

本実験の結果は以下のものであった。「鮭+白飯」は「白飯」よりインスリンの初期分泌が上昇し、それに応答して血糖値は30分から上昇が抑制された。「ほうれん草+白飯」は「白飯」より、インスリンの初期分泌が上昇したにもかかわらず、血糖値の低下は60分以降にみられ、しかも有意ではなかった。「納豆+白飯」は「白飯」より、インスリンの分泌は60分後に増加したにもかかわらず、血糖値は15分後から上昇が抑制された。栄養素組成は本研究結果を説明する要因の全てではないが、その一つとして考察する必要はある。鮭食 (繊維0.6g、たんぱく質29.2g) に比べて、ほうれん草食は繊維が多く (3.4g) 糖質の吸収が遅れ、末梢血へのグルコース流入のピークが、30分であったとすれば、30分において有意に低下しなかったことが説明できる。納豆食は繊維 (7.3g)、たんぱく質 (20.0g) とともに多く、糖質の吸収を遅らせ、一方、インスリンの後期分泌を維持し、15～120分にわたって血糖上昇を抑制したのかも知れない。

文 献

- 1) 原 均: いかに厳格な血糖コントロールが必要か. 糖尿病学の進歩 (第40集) (日本糖尿病学会編), p.1-16, 診断と治療社, 東京 (2006)
- 2) Holst, J.J., Gromada, J.: Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, **287**, E199-206 (2004)
- 3) Nauck, M.A., Baller, B., Meier, J.J.: Gastric inhibitory polypeptide and glucagon-like peptide-1 in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes*, **53**, Suppl 3: S190-S196 (2004)
- 4) Vilsboll, T., Holst, J.J.: Incretins, insulin secretion and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, **47**, 357-366 (2004)
- 5) Ohara-Imaizumi, M., Fujiwara, T., Nakamichi, Y.,

- Okamura, T., Akimoto, Y., Kawai, J., Matsushima, S., Kawakami, H., Watanabe, T., Akagawa, K., Nagamatsu, S.: Imaging analysis reveals mechanistic differences between first- and second-phase insulin exocytosis. *J Cell Biol*, **177**, 695-705 (2007)
- 6) Bergman, R.N., Phillips, L.S., Cobelli, C.: Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *J Clin Invest*, **68**, 1456-1467 (1981)
 - 7) Steil, G.M., Hwu, C.M., Janowski, R., Hariri, F., Jinagouda, S., Darwin, C., Tadros, S., Rebrin, K., Saad, M.F.: Evaluation of insulin sensitivity and beta-cell function indexes obtained from minimal model analysis of a meal tolerance test. *Diabetes*, **53**, 1201-1207 (2004)
 - 8) van, Loon, L.J., Kruijschoop, M., Menheere, P.P., Wagenmakers, A.J., Saris, W.H., Keizer, H.A.: Amino acid ingestion strongly enhances insulin secretion in patients with long-term type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **26**, 625-630 (2003)
 - 9) van, Loon, L.J., Saris, W.H., Verhagen, H., Wagenmakers, A.J.: Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr*, **72**, 96-105 (2000)
 - 10) Wolever, T.M., Campbell, J.E., Geleva, D., Anderson, G.H.: High-fiber cereal reduces postprandial insulin responses in hyperinsulinemic but not normoinsulinemic subjects. *Diabetes Care*, **27**, 1281-1285 (2004)
 - 11) Parillo, M., Riccardi, G.: Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr*, **92**, 7-19 (2004)
 - 12) Sud, S., Siddhu, A., Bijlani, R.L., Karmarkar, M.G.: Nutrient composition is a poor determinant of the glycaemic response. *Br J Nutr*, **59**, 5-12 (1986)
 - 13) Sugiyama, M., Tang, A.C., Wakaki, Y., Koyama, W.: Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *Eur J Clin Nutr*, **57**, 743-752 (2003)
 - 14) Read, N.W., Welch, I.M., Austen, C.J., Barnish, C., Bartlett, C.E., Baxter, A.J., Brown, G., Compton, M.E., Hume, K.E., Storie, I., *et al.*: Swallowing food without chewing; a simple way to reduce postprandial glycaemia. *Br J Nutr*, **55**, 43-47 (1986)
 - 15) Lewis, G.F., McNally, C., Blackman, J.D., Polonsky, K.S., Barron, W.M.: Prior feeding alters the response to the 50-g glucose challenge test in pregnancy. The Staub-Traugott effect revisited. *Diabetes Care*, **16**, 1551-1556 (1993)