

ラット血糖値に対するバナバ・桑エキスパウダー投与の影響

宮司 進之^{a)} 風間 成孔^{a)} 伊奈 郊二^{*b)} 山田 健二^{c)} 山川 敏郎^{a)}東京薬科大学薬学部, ^{a)}第2生化学教室, ^{b)}実習教育第5研究室, ^{c)}実習教育第7研究室Influence of Banaba-Kuwa extracted powder
on plasma glucose level in ratNobuyuki MIYAJI^{a)} Masayoshi KAZAMA^{a)} Hiroji INA^{*b)} Kenji YAMADA^{c)} and Toshio YAMAKAWA^{a)}^{a)}Department of Biochemistry, ^{b,c)}Laboratory of Pharmaceutical Education, School of Pharmacy,
Tokyo University of Pharmacy & Life Science

(Received December 24, 1998. Accepted October 15, 1999.)

Abstract

This report described the effect of extracted powder from Banaba-Kuwa on normal and alloxan-induced diabetic blood glucose level in rats. The blood glucose level in alloxan-induced diabetic rats was significantly decreased by continuous administration of this material compared with alloxan diabetic rat's blood glucose levels. Also, repeated administration of this powder induced the decrease of normal rat's blood glucose level. The increase of blood glucose level after the addition of a certain amount of glucose was not changed by administration of this powder. On the other hand, the insulin level showed a comparatively high level than the control level by this powder. These results suggest that Banaba-Kuwa extracted powder may act on stimulation of glucose transport into tissue or may show a protecting action on the pancreas.

Key words Banaba-Kuwa extracted powder, Blood glucose, Diabetes.

緒 言

バナバ茶は、フィリッピン、インド、タイなど熱帯、亜熱帯各地に繁茂するミソハギ科オオバナサルベリ (*Lagerstroemia speciosa* L.) の葉を煎じたもので、これを飲用すると糖尿病患者の血糖値が下がると古くから民間に伝えられている。一方、桑葉は漢方薬として“消渴病”すなわち糖尿病に相当する疾患に、これも古くから使用され脂質代謝改善作用と血糖抑制作用が有ることが報告されている^{1,2)}。このような背景を基にバナバエキスと桑エキス1:1混合物を調製しラット血糖値に与える効果について実験した。

実験材料及び方法

バナバ葉は Philippine, Batangas 市郊外で採集した物、桑葉は静岡県富士宮市近郊で採集した一の瀬種を用い、そのバナバ・桑 (1:1) 水抽出エキス乾燥粉末は東洋酵素化学株式会社製を用いた。実験用動物は Wistar 系生後7週齢雄ラット (日本医科学動物) を購入し1週間の予備飼育の後実験に用いた。使用したラットの数1群5匹を基準とした。血糖値は実験終了後得た血漿を用いグルコース測定用キット: グルコース-テストワコー (和光純薬工業株式会社製) を使用した。インスリンの測定は radioimmunoassay 2 抗体法 (SRL にて測定) により行った。

(1) 正常ラット血糖値に与える影響: この実験では、バ

*〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1
Horinouchi 1432-1, Hachioji, Tokyo 192-0392, Japan

バナバ・桑エキスパウダー 3 g/kg/rat 体重を 1 日 1 回単回投与した時と 11 日間連続投与した時の血糖に与える影響を観察した。投与はラット用ゾンデを用い経口投与した。粉末は水懸濁液とし投与容量は 5 ml/rat とした。なお、投与用量の設定はヒト (60 kg) が一日に服用する 250 mg×20 粒を基準とし、その 36 倍とした。又この投与量はラットに与える最大量である。投与期間については、同様にヒトの例で服用開始後 11 日頃より血糖値が低下していた例が多く見受けられた為 11 日間とした。単回投与の場合は投与 1 時間と 2 時間後に断頭採血した。連続投与の場合は、投与終了翌日にラットを断頭採血し血漿を得た後グルコース-テストワコーにて血糖を測定した。

(2) アロキサン糖尿ラット血糖値及びインスリン値に与える影響：バナバ・桑エキスパウダー 3 g/kg/rat 体重を 1 日 1 回 7 日間連続経口投与した後 8 日目にアロキサン (和光純薬) 150 mg/kg/rat 体重を腹腔内投与した。引き続きバナバ・桑エキスパウダー水性懸濁液を経口投与しながらアロキサン投与後 4 日目、7 日目そして 10 日目に断頭採血し血糖及びインスリンを測定した。アロキサン投与群のみに 1 日 1 回水 5 ml/rat を経口投与した。

(3) グルコース負荷後血糖値に対する影響：バナバ・桑エキスパウダー 3 g/kg/rat 体重水懸濁液を 1 日 1 回 11 日間に渡って経口投与した。最終投与後 18 時間絶食とした後グルコース 4 g/kg/rat 体重水溶液の一定量を経口投与し 1 時間後に断頭採血し血糖を測定した。

結 果

1. 正常ラット血糖値に対する効果

バナバ・桑エキスパウダーを正常ラットに単回投与し、その 1 時間及び 2 時間後では血糖値に変化はなく影響を与えないことが分かった。一方、11 日間の連続投与では、この時用いた正常ラット血糖値に比べると大きな変化ではないが低下していることが分かった (Table I)。

なお、連続投与时ラット体重の変化は、対照群実験第 1 日目 239.8±2.31 g が実験終了日には 304.5±4.21 g となっていた。投与群では実験第 1 日目 240.6±3.02 g が実験終了日 296.8±2.56 g とやや減少傾向にあったが有意な変化では無かった。

2. アロキサン糖尿ラット血糖値及びインスリンレベルに対する効果

アロキサンのみを投与したラットは、投与前 131.6±5.37 mg/ml あった血糖値が 4 日目には 270.4±65.30 mg/ml, 7 日目 285.5±73.73 mg/ml, 10 日目 448.1±79.78 mg/ml と増加していた。これに対して、バナバ・桑エキスパウダー水懸濁液の前投与とアロキサン投与後も継続してこの懸濁液の投与を受けたラットではアロキサン投与 4 日目 265.3±41.53 mg/kg, 7 日目 202.1±14.64 mg/ml, そして 10 日目には 156.5±8.55 mg/ml と有意にアロキサン投与によって増加した血糖値を低下させていた (Fig. 1-A)。インスリン値の変化については Fig. 1-B に示した。図に示したようにインスリン値はアロキサン投与により徐々に低下していた。バナバ・桑エキスパウ

Table I Effects of Bananba-Kuwa on plasma glucose level in rats

	Nomal Rat Plasma Glucose Level (mg/dl)	
	Control	Treat.
Repeated ad.	131±5.4	111±1.4 ^{a)}
Plasma Glucose Level After Glucose Administration (mg/dl)		
Fasting	106±2.4	
Glucose ad.	200±5.6	
Repeated ad.+Glucose ad.	202±22.4	

Control: 5 ml/rat of water was given.

Repeated ad.: Banaba-Kuwa (3 g/kg/rat) was administered once a day for eleven days.

Glucose ad.: After fasting, glucose (4 g/kg/rat) was given by p.o. route.

Repeated ad.+Glucose ad.: Glucose was given at eighteen hours after final Banaba-Kuwa administration.

Blood glucose level was determined after one hour administration of glucose.

Each value represents the mean±S.E. a) $p < 0.01$ vs Control $n=5-6$

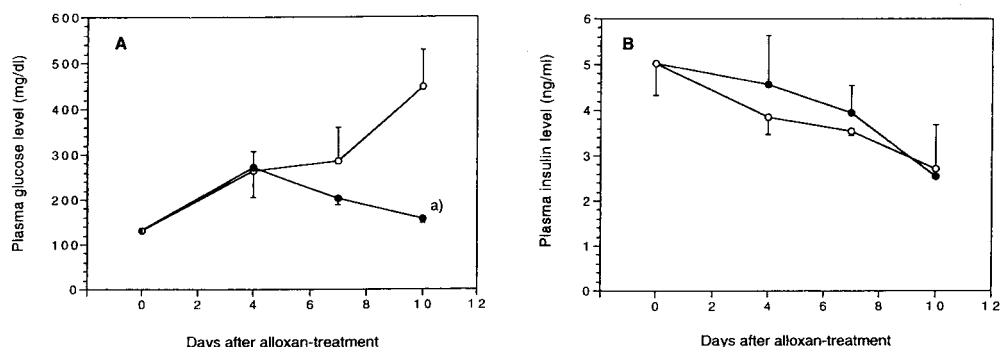


Fig. 1 Effects of Banaba-Kuwa on plasma glucose and insulin levels in the alloxan-induced diabetes

Banaba-Kuwa repeatedly administered once a day for seven days before and for nine days after alloxan treatment. (A) The levels of plasma glucose. (B) The levels of plasma insulin. Open circle shows as control and closed circle shows the treated group.

a) $p < 0.01$ vs alloxan (control). Each value represents the mean $\pm$ S.E.. $n = 5$

末水懸濁液投与群でのインスリン値は、アロキサン投与群に比べやや高いが4日、7日、10日目と同じように徐々に低下していた。なお、アロキサン投与により減少するラット体重は、バナバ・桑投与群でも同様に減少していた。

3. グルコース負荷後血糖値に与えるバナバ・桑エキスパウダーの効果

グルコースを負荷し上昇する血糖値に対しては影響を及ぼさなかった (Table I)。

考 察

日常我々が摂取する食品、飲料、嗜好品などの中に本態性高血圧症の患者の血圧を下げたり糖尿病患者の血糖値を下げたりする例があることがいくつか報告されている。以前から桑葉、マテ茶更に亜熱帯から熱帯にかけ産するオオバナサルズベリの葉を煎じて飲用すると血糖値が下がる、という報告を見聞していた。今回とりあげたバナバはこのオオバナサルズベリのエキスパウダーである。古く、Garcia, F.²⁾ はバナバ葉エキスをウサギに投与したところウサギの血糖値が6時間に渡って低下していたと報告し、この効果はインスリンの作用に似ているとしている。今回、私共はバナバエキスパウダーと桑の葉エキスパウダーを1:1の割合に混合したバナバ・桑エキスパウダーが実際に血糖値に影響を与えるのか、否か、ラットを用いて実験してみたところ、確かにアロキサンによって上昇した血糖を有意に低下させていた。バナバの場合、血糖値の低下作用や脂質代謝改善作用を引き起こす要因として、現在では、その主たる成分コロソール酸に作用効果を求めている報告がある。³⁾ 今回用いたバナバ

についても著者の一人、伊奈はコロソール酸を定性確認している。⁴⁾ 一方、桑の葉については、自然発症糖尿病ラット及びストレプトゾトシン糖尿病マウスで上昇した血糖値を低下させたという報告を陳、木村等が行っている。⁵⁾ また桑の葉成分については、Maron A が知られておりヒキノ等は血糖低下作用は、この成分が惹起していると考えられている。⁶⁾ 一方、今回の実験から、アロキサン投与後に起こる血中インスリン濃度低下に対して統計学的には有意な差ではなかったが対照群に比べバナバ・桑投与群は比較的高い値を保っていた。したがって、バナバ・桑連続投与がアロキサンによって惹起される膵障害に対してその保護作用を発揮しインスリン分泌をいくぶん保つことが出来たものと思われる。更に組織への糖トランスポートに対して促進的に働き掛けている事が考えられた。Murakami 等³⁾ は Ehrlich 腹水癌細胞を用いて糖トランスポートに与えるコロソール酸の作用について研究を行ったところコロソール酸は、糖トランスポートを活性化することが明らかに成ったと報告している。なお、今回バナバ葉エキスパウダーと桑葉エキスパウダーを混合した点であるが、それぞれの単独投与の結果の確認から両者を混合したときに得られるであろうより強い効果を期待したものである。表には示さなかったが正常ラットへのバナバ葉および桑の葉単独 3 g/kg/rat 体重、11 日間の投与でバナバ葉の場合、対照値 149.2 ± 1.3 mg/dl がバナバ葉投与群 138.5 ± 2.1 mg/dl と低下させる傾向にあり桑の葉でも対照値 113.5 ± 6.2 mg/dl が投与群 104.1 ± 3.8 mg/dl と軽度の低下作用を示していた。そこで Table I から明らかなように両者混合物の正常ラットへの連続投与を実験してみたところ、バナバ・桑両者の混合物で有意な低下作用を現わすことが分かったので

ある。なお、今回用いた葉は成熟から古葉であるが未熟葉でも血糖低下作用を示した。以上の実験結果から、アロキサン糖尿病モデルラットの上昇した血糖を低下させる作用は、その成分の一つであるコロソール酸及びマロン A による効果と思われる。更にこれら物質の持つアロキサン障害に対する細胞保護作用も加わりインスリン分泌をある程度保つことが出来たものと推察される。これらに加え末梢組織でのインスリン利用能、糖トランスポート促進を介して血糖値を低下させているものと思われる。しかし、詳細な作用機構については不明な点が多く今後更なる研究が必要と思われる。

References

- 1) Quisumbing, E.: Medicinal Plants of the Philippines. Katha Publishing Co., Inc., Quezon City, pp.300-301, 640-642, 944-948, 1978.
- 2) Garcia, F.: On the hypoglycemic effect of decoction of Lagerstroemia speciosa leaves (banaba) administered orally. *J. Philipp. Med. Assoc.* **20**, 395-402, 1940.
- 3) Murakami, C., et al.: Screening of plant constituents for effect on glucose transport activity in Ehrlich ascites tumour cells. *Chem. Pharm. Bull.* **41**, 2129-2131, 1993.
- 4) Yasue, M., Sakakibara, J., and Ina, H.: Studies on the Constituents of *Tripetaleia paniculata* Sieb. et Zucc. I. On the Constituents of the Leaves. (1). *Yakugaku Zasshi* **91**, 138-141, 1971.
- 5) Chen, F., Nakajima, N., Kimura, I. and Kimura, M.: Hypoglycemic Activity and Mechanisms of Extracts from Mulberry Leaves (Folium Mori) and Cortex Mori Radicis in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Yakugaku Zasshi* **115**, 476-482, 1995.
- 6) Hikino, H., Mizuno, T., Oshima, Y., Konno, C.: Isolation and hypoglycemic activity of maron A, a glycoprotein of *Morus alba* root barks. *Plant Med.* **2**, 159, 1985.

1) Quisumbing, E.: Medicinal Plants of the Philippines. Katha