

藻褐素調節體內脂締素之研究

蔡儀冠、黃培安、吳純衡

水產試驗所水產加工組

前言

現代人因為缺乏運動、不當飲食及肥胖等因素，導致代謝症候群 (metabolic syndrome) 的發生。根據國民健康局的資料指出，有代謝症候群症狀的人之死亡率是沒有代謝症候群的 2.5 倍。

研究發現脂締素 (adiponectin) 與代謝症候群息息相關。血液中脂締素濃度過低會提高代謝症候群的危險性，並增加冠狀動脈硬化及第 2 型糖尿病的發生率 (呂，2004)。有鑑於水生植物含有陸生植物所沒有的特殊成分，因此近十年來，科學家積極投入海藻的相關研究，以期自海藻中開發具有保健及醫藥價值的新成分及用途。最新研究報告指出：藻褐素 (fucoxanthin) 為羊栖菜 (*Hijikia fusiformis*)、裙帶菜 (*Undaria pinnatifida*)、馬尾藻 (*Sargassum fulvellum*) 等褐藻中所含的特有黃褐色色素，被稱為「海藻的類胡蘿蔔素」，有助於預防代謝症候群的發生 (Miyashita, 2009)。因此，如何從天然的食物中獲得有效成分，並提升血液中脂締素含量及減緩代謝症候群的發生，儼然已成為目前重要的研究課題。

脂締素的產生與作用

脂肪組織不僅是能源的貯存中心，還是調節內分泌及主動參與能量代謝平衡的內分泌器官 (朱，2008)。脂肪細胞會分泌大量的激素來調節自身和其他組織的功能，這些激素統稱為脂肪細胞激素 (adipocytokine)，其中包括脂締素、腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、介白素-6 (interleukin-6, IL-6)、抗素 (resistin) 以及瘦體素 (leptin) 等 (圖 1)。脂締素是由脂肪細胞分泌，在直覺上常會讓人誤以為脂肪細胞愈多的人，血液中脂締素的濃度也應該愈高，但事實卻剛好相反。相較於健康的理想體重者而言，肥胖者血液中脂締素濃度有偏低的情形，顯示脂締素與肥胖的形成有關 (Matsuzawa et al., 2004)。然而，在體內脂締素會與不同的受體結合，人體多種組織細胞表面均有脂締素受體的分布與表現，包括肝臟、骨骼肌細胞、內皮細胞、單核細胞、胰島素細胞及巨噬細胞等 (Yamauchi et al., 2003)。脂締素在肝臟中除了能增加胰島素敏感性外，亦能活化 AMP- 蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase)，進而抑制脂肪合成並降低糖質新生作用；在骨骼肌細胞內則可提高胰島素敏感性，進而增加身體對脂肪的氧化作用，降低肌肉組織及肝臟的游離脂肪酸濃度 (Takashi et al., 2006)。簡單的說，脂締素是一種具有

多種生物學功能的蛋白質，如增加胰島素的敏感性、降低血糖和三酸甘油酯及抑制動脈粥狀硬化的形成等作用。因此，脂締素含量的多寡與心血管疾病及代謝症候群的發生具有一定的相關性。

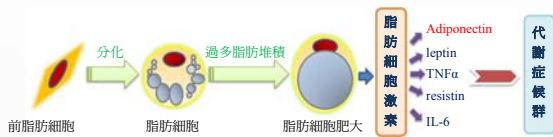


圖 1 脂肪細胞所分泌的脂肪細胞激素

藻褐素調節體內脂締素之功效

一、減少體脂肪的堆積

代謝症候群的個案中，約八成有腹部肥胖的特徵；換言之，腹部肥胖者發生代謝症候群的機率是一般人的 4—10 倍 (祝，2007)。腹部肥胖是指腹內脂肪堆積，常會導致腹腔內的器官被過多的脂肪包覆，是引發心血管疾病的潛在危險因素，因此若能減少脂肪的含量與囤積，就可減少代謝症候群的發生。Fruebis et al. (2001) 將脂締素注射到小鼠的血液中，在不影響攝食量的情形下，分析其生化指標，結果發現脂締素能降低小鼠血液中的脂肪酸含量，加速肌肉中脂肪酸的氧化，使體重下降，亦即脂締素會增加體脂肪的被利用率，讓體脂肪轉為能量的來源，以達到減脂的效果。觀察接受胃繞道手術治療的 22 位重度肥胖患者，發現其在以人為方式減少體內脂肪量後，血液中的脂締素濃度亦隨之增加 (Maeda et al., 2002)。換言之，血液中脂締素的含量與體重呈負相關，且適度的減少脂肪含量可提升血中脂締素濃

度，減少體脂肪的堆積，減緩代謝症候群的發生。

脂肪細胞分裂合成的指標酵素為甘油-3-磷酸去氫酶 (glycerol-3-phosphate dehydrogenase, GPDH)。體外試驗以 3T3-L1 前脂肪細胞為試驗材料，於分化過程中添加 2.5 μM 及 5 μM 之藻褐素，結果發現，藻褐素處理組別可顯著降低前脂肪細胞中的 GPDH 酵素活性，也就是說藻褐素具有降低脂肪細胞的分裂合成作用，進而降低脂肪的堆積 (Maeda et al., 2006)。另於動物試驗發現：餵食罹患第 2 型糖尿病的 KK-Ay 肥胖小鼠 0.1% 的藻褐素，可以減少小鼠子宮及腸周圍的白色脂肪細胞，進而減少體脂肪的堆積 (Maeda et al., 2007)。推測可能是因為藻褐素可促進存在白色脂肪粒線體中的特殊蛋白質-去偶合蛋白質-1 (uncoupling protein 1, UCP1) 的表現，進而加速脂肪酸的氧化及增加白色脂肪組織的產熱作用，藉此讓藻褐素達到減少脂肪及改善肥胖的作用 (Miyashita, 2009)。

二、調節血糖

流行病學報告指出，無糖尿病及代謝症候群者，其血液中脂締素濃度皆高於患有糖尿病或有代謝症候群者 (Mohan et al., 2005)。在第 2 型糖尿病病人中，其血液中脂締素有明顯減少的情形；反之，若增加血液中脂締素的含量，則可刺激葡萄糖的攝取，進而增進胰島素的敏感性，降低第 2 型糖尿病的罹患率，還可能在其後續發展成第 2 型糖尿病過程中，抑制代謝症候群的發生 (Tschritter et al., 2003)。

在於 KK-Ay 肥胖小鼠之飲食中額外添

加 0.1 或 0.2% 的藻褐素，四週後發現給予藻褐素的組別與控制組相比，小鼠血液中葡萄糖含量顯著降低。此外，添加 0.2% 的藻褐素組與控制組相比，小鼠血液中的胰島素濃度有效降低，也就是說藻褐素具有調節血糖的作用 (Maeda et al., 2007)。

三、調節血脂

Tschritter et al. (2003) 指出，血液中的高密度脂蛋白膽固醇濃度與脂締素呈正相關，而與三酸甘油酯濃度呈負相關，但與低密度脂蛋白膽固醇則不具相關性。冠狀動脈疾病患者血液的脂締素有明顯減少的情形，推測脂締素可能在血管壁內皮屏障受損時，扮演一定的生理角色 (Chen et al., 2005)。再者，脂締素已知可預防與改善體內缺乏瘦體素的 ob/ob 肥胖小鼠之糖尿病與缺乏 apoE-脂蛋白小鼠之動脈粥狀硬化 (Yamauchi et al., 2003)。換言之，脂締素除了可改善代謝症候群的發生外，也可在動脈粥狀硬化的過程中扮演保護的角色。

中鏈脂肪酸 (medium-chain triacylglycerol, MCT) 是目前已知可提升血液中脂締素含量之物質 (Takeuchi et al., 2006)。以 MCT、藻褐素及二者混合物餵食 KK-Ay 肥胖小鼠達 4 週，結果發現藻褐素可顯著降低小鼠肝臟中的三酸甘油酯含量，也就是說單獨給予藻褐素比混合物更能有效降低肝臟中的三酸甘油酯含量 (Maeda et al., 2007)。目前已知脂締素與三酸甘油酯呈現負相關，若能藉由藻褐素來調節血脂，進而提升體內脂締素含量，則應可達到減緩代謝症候群之作用。

結語

代謝症候群發生機轉主要是因為攝食過量導致胰島素分泌過多，進而促進脂肪合成使體脂肪增多，脂締素分泌減少。當脂締素含量下降時，無法有效調節血糖及血脂，導致代謝症候群的發生 (Matsuzawa et al., 2004)。

海藻是預防動脈粥狀硬化的良好膳食補充品 (Velichko and Shevchenko, 1998)，除了已知的膳纖與水溶性多醣等機能性成份外，褐藻中特有的成分—藻褐素，目前在營養界備受重視，營養學家指出，多吃褐藻，可刺激體內脂締素的分泌，達到調節血糖、血脂及減少脂肪的目的，進而改善代謝症候群 (圖 2)。台灣海洋資源豐富，如能有效開發此一海洋資源，相信能創造出更高經濟價值的產品，進一步增進人體的健康。

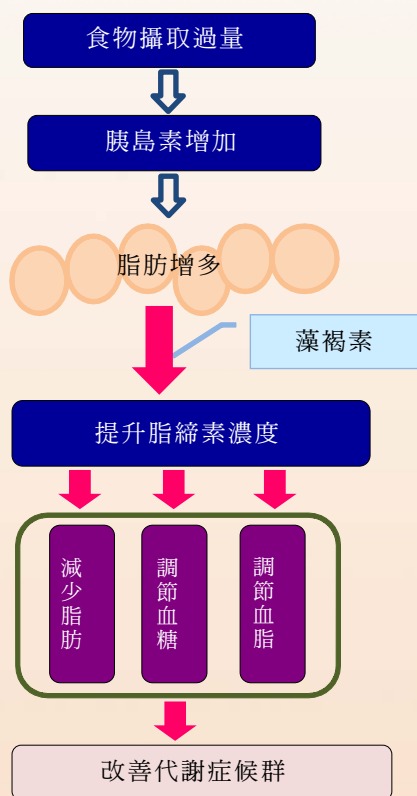


圖 2 藻褐素調節體內脂締素以改善代謝症候群