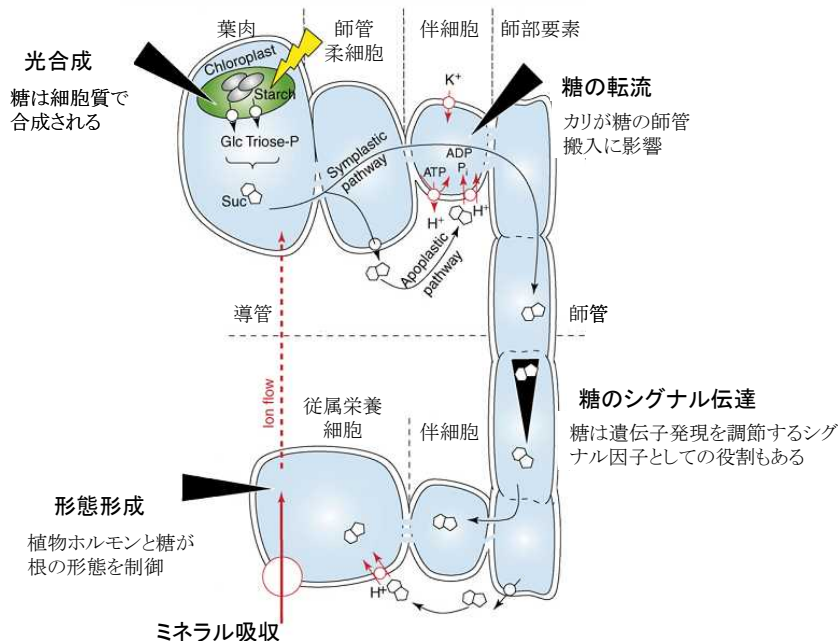


## II 作物はなぜ糖尿病にならないか

### カリウムとマグネシウム不足ラットの雄は雌より先に死亡

#### ショ糖とグルコースの違い

カリウムとマグネシウムが、植物のエネルギー源である光合成産物・ショ糖（スクロース）を根や果実へ転流するのに重要な役割を果たしていることはすでに紹介した<sup>1)</sup>（参考図参照）。大部分の作物はショ糖の形態で、光合成産物を根や果実に転流する。このこと



参考図 作物体内における糖転流の仕組み

Hermans C. *et al.* (2006)、原図はCCC, Inc.の許可を受けて引用掲載  
ただし、表題ならびに日本語の説明等は筆者が一部省略したり追加記載。

植物におけるショ糖の転流に関しては、上の伴細胞の所に注目。ショ糖が低濃度のアポプラストから高濃度の篩管への搬入にはエネルギーが必要であるが、細胞膜型のプロトンポンプがATPのエネルギーを利用して、プロトン(H+)を細胞膜外に能動輸送し、膜電位を $-120\text{mV}$ ～ $-160\text{mV}$ に保ち、このエネルギーでショ糖やカリウムは篩管内に搬入される。伴細胞にあるカリウムチャンネル(AKT2/3)が欠失すると、篩管中のショ糖濃度は1/2になることも明らかにされている。すなわち篩管内のショ糖輸送には、プロトンポンプとカリウムチャンネルが関与している。プロトンポンプはATPで働くがATPにはマグネシウムが必ず必要。したがって、植物のショ糖転流にはカリウムとマグネシウム栄養条件が関与する。(詳しくは文献1参照)

動脈硬化の危険因子にもなる。合併症発生の主因が、グルコースはアルデヒド基(-CHO)を持った還元糖であり、タンパク質と容易に結合するためである。

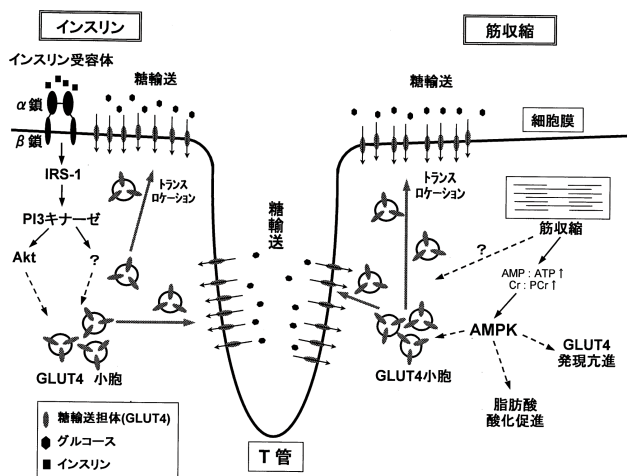
グルコースがタンパク質と結合するのは食品加工で知られているメイラード反応と同じである。上白糖を用いホットケーキを作ると、加熱により褐色化する。褐色は加熱によって生じるが、常温でも同様の反応が時間をかけて血管内で生じている。なお、ホットケーキの場合、メイラード反応をしているのは上白糖にはショ糖が分解した転化糖（グルコースと果糖）が含まれているためである。ショ糖の結晶だけのグラニュー糖ではホットケーキは白色になる。グラニュー糖のさっぱりした味に比べ転化糖は甘みが強く感じられる。上白糖は糖液を結晶化させたあと、わざわざ転化糖を加えている。

は作物の大きな長所で、ヒトのように糖尿病やその合併症を患うことはない。

糖に関連して、ショ糖とグルコース（ブドウ糖）の違いに少し触れてみたい。作物は糖尿病にならないが、ヒトは糖尿病を患う。ヒトは、口から摂取したデンプンをグルコースの形態に変換して血管を通じて全身にエネルギー源として供給している。このグルコースの細胞内への取り込みがうまくいかないのが糖尿病である。しかも糖尿病は網膜症、腎症、神経障害の三大合併症を生じるだけでなく、

## グルコースの細胞内への取り込み

ヒトの細胞へのグルコース取り込みには、グルコーストランスポーター (GLUT) が関与する。ヒトの GLUT には 10 種類以上の型があり、細胞によって型が違っている。GLUT1 は胎盤に、GLUT2 は肝臓に、GLUT3 は脳に、GLUT4 は筋肉と脂肪に、GLUT5 は小腸に



林 達也ら(2002)<sup>3)</sup>

図1 骨格筋における糖取り込みとグルコース輸送体GLUT4の細胞膜への移行

と、それぞれの臓器に特に多い。GLUT2 は腎臓や小腸にもあるが、GLUT4 は筋肉と脂肪にしかなく、これが血糖調節のキーになる<sup>2)</sup>。筋肉も脂肪も何十キログラムもの大きさがあり、体の中での最大の臓器である<sup>2)</sup>。通常 GLUT4 は、図1の左側に示すようにインスリンが作用することにより細胞膜に移行しグルコースを吸収する。歩行などの軽い運動を 20 ~ 30 分すると血糖値が下がるが、インスリンによらなくてもグルコースが取り込まれるしくみもある(図1の右)。軽い運動によってできる ATP (アデノシン三リン酸) の分解産物が AMP キナーゼを活性化し、それが糖を取り込む仲立ちをしている。糖尿病対策に軽い運動が勧められるのも図1の右側の働きによって血糖値が低下するためである<sup>2, 3)</sup>。

## グルコースはタンパク質と結合しやすい

グルコースはショ糖と異なりアルデヒド基をもつため濃度が高くなるとタンパク質と結合する。血中糖度の指標になる HbA1c (ヘモグロビンエーワンシー) で知られているようにヘモグロビンとも結合するが、LDL コレステロール(悪玉)と結合してできる糖化 LDL は血管壁に沈着しやすい。生体内で生じた活性酸素は、抗酸化酵素である SOD (スーパーオキシドディスムターゼ) やカタラーゼの働きによって除去されるが、血中の高糖度は SOD やカタラーゼも非酵素的に糖化する。糖と結合したタンパク質は変性し本来の活性はない。これらが変性すると、活性酸素消去系の働きが弱り、LDL も酸化される機会が増える。糖化 LDL や酸化 LDL は、動脈硬化の主因となる。血管壁内にあるマクロファージは、変性 LDL を異物と認識し、これを吞食したマクロファージは泡沫細胞となり、動脈硬化の原因である動脈の内側に粥状(アテローム性)の隆起(プラーク)を構成し、血管の内膜を押し上げ血管を狭くする<sup>4)</sup>。

ヒトの老化や万病の原因は活性酸素であるが、糖尿病での酸化ストレス亢進機序は、前述の活性酸素消去系低下と高グルコースによる活性酸素産生亢進の両面が関与する。グルコースは、自動酸化やタンパク質との非酵素的糖化反応により  $O_2^{\cdot-}$  を発生する<sup>4)</sup>。

### メイラード反応が酸化ストレスを亢進し細胞が老化

高血糖に伴う糖尿病合併症の発症因子の 1 つとして、タンパク質の非酵素的糖化付加反応がある。本反応は、一般にグリケーション (glycation) もしくは発見者の名に由来してメイラード反応と呼ばれており、大略すると、アマドリ転位産物を生成する前期反応と、その後 AGE (Advanced glycation endproducts) へと変化する後期反応に分けられる。アマドリ転位産物の代表例は HbA1c である。AGE とは、前期反応生成物が、酸化、脱水、縮合反応によって生成される蛍光・褐色・分子架橋形成などの特徴を有する物質の総称である。

AGE 化タンパク質の特徴の 1 つである蛍光性物質 (excitation:370nm, emission:440nm) が脳硬膜のコラーゲンに加齢に伴って蓄積すること、また糖尿病患者は健康人よりも有意に高いことが 1980 年代に明らかになった。1990 年代に入り、AGE を特異的に認識する抗体を用いた免疫学的解析により糖尿病性神経症、白内障、腎臓の機能低下、アテローム性動脈硬化にも AGE が関与していること、2000 年代には AGE を認識する細胞表面受容体が見つかり、受容体からの細胞内シグナリングの結果、細胞内酸化ストレスが亢進し細胞障害が惹起されることが明らかになっている<sup>5, 6)</sup>。

### マグネシウム摂取は2型糖尿病の発症率を低下する

糖尿病や慢性合併症の患者の血中マグネシウム濃度は低い<sup>7, 8)</sup>。尿中にグルコースと共にカルシウムが排泄されるときに、マグネシウムも共に排泄されマグネシウム低下が生じると考えられている。また、マグネシウムは、天然のカルシウム拮抗剤として、血管周囲の平滑筋細胞へのカルシウムの取り込みを抑制し、血管のれん縮 (けいれんで収縮すること) を防ぐ作用があり、マグネシウム不足は、心筋梗塞の大きな原因になることは知られていた<sup>7, 8)</sup>。

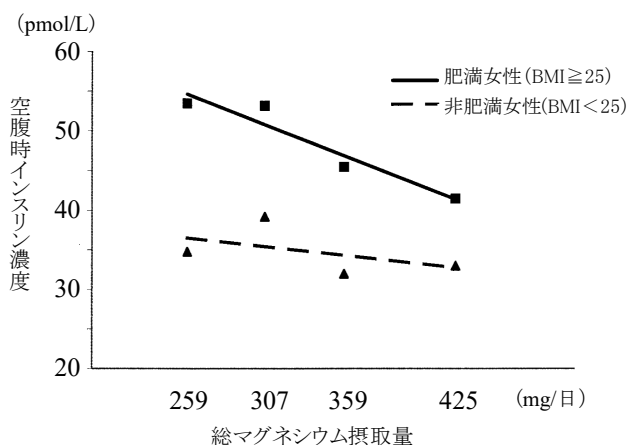


図2 マグネシウム摂取量別血中インスリン濃度  
Song et al. (2004)<sup>9)</sup>

注: BMI (Body Mass Index)、肥満度判定の1つで体重/身長<sup>2</sup>、22が標準、25以上が肥満

れ、インスリン抵抗性の指標となる血清中インスリン濃度は低下している<sup>9)</sup>。また、85,060名の女性と42,872名の男性について12～18年間観察されたところ、マグネシウム摂取の高い食事と糖尿病発症とは、逆相関が見いだされた。さらに1日に100mgのマグネシウムサプリメントの効果が調べられ、マグネシウム摂取は、2型糖尿病の発症率は低下することが明らかになっている<sup>10)</sup>。

図3にインスリン感受性細胞におけるマグネシウムの作用部位を示す<sup>7)</sup>。細胞外マグネ

シウムは、インスリン受容体の親和性を高める。インスリンがその作用を発現するには、インスリンと特異的受容体が結合し、受容体のβサブユニットが自己リン酸化される必要があるが、この反応は細胞内マグネシウムによって促進される。正常状態では、インスリン

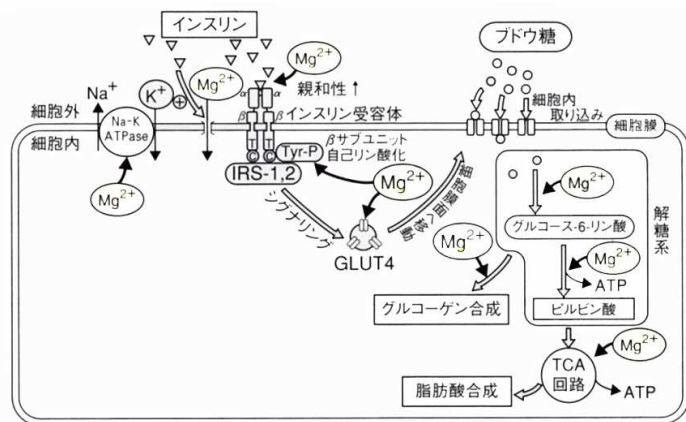


図3 インスリン感受性細胞におけるマグネシウム(Mg<sup>2+</sup>)の作用点  
横田邦信 (2006)<sup>7)</sup>

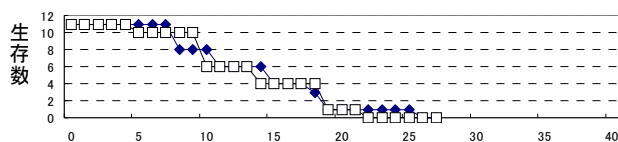
リンが受容体と結合した後に、シグナルが細胞内に伝わり、GLUT4 が細胞膜面に移動し、グルコースの細胞内取り込みが促進される。また、インスリン作用には、インスリン感受性細胞内へのマグネシウム流入を促進させる作用もある。また細胞内マグネシウムは糖代謝の種々酵素の活性化に関わっている<sup>8)</sup>。

日本国内でも横田邦信は、軽症の2型糖尿病患者9名にマグネシウムを主として含む天然ニガリを用いて、インスリン抵抗性、高血圧、脂肪代謝の異常が改善されることを明らかにしている<sup>11)</sup>。この成果は、マグネシウム補充に天然ニガリが使われ、その臨床効果が示された研究として、Life Extension<sup>12)</sup>にも引用紹介されている。

#### タイ東北部の出稼ぎ労働者の突然死の原因はマグネシウム・カリウム不足？

千葉百子らは、タイ東北部の風土病であるライタイ (Sudden Unexplained Death Syndrome : SUDS) の現地調査を行ったが、犠牲者は若い男性が圧倒的に多かった。その地域はマグネシウムのほとんど含まれていない岩塩を使用していること、また餅米を主食とするが

(A) Mg欠乏飼料(Mg約25mg、K約5200mg/kg)



(B) Mg・K欠乏飼料(Mg約25mg、K約40mg/kg)

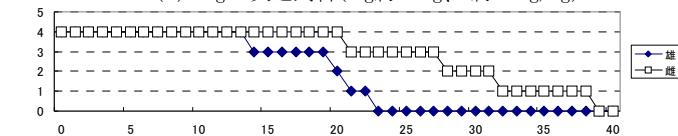


図4 MgあるいはMg・K欠乏食によるマウスの生存数  
千葉百子 (2004)<sup>13)</sup>

注:通常実験室で使用する飼育用固形食は、Mg約2500mg/kg、K約8000mg/kg含有(日本クレア製)。注文して得たMg・K欠乏飼料は、Mg約25mg/kg、K約40mg/kg。Mgのみ欠乏飼料は、Mg約50mg/kg、K約5200mg/kg。欠乏飼料と組成を同じにした基礎飼料は、Mg約840mg/kg、K約5200mg/kg。

・カリウム欠乏飼料を雌雄マウスに与えた群では雄の死亡率が高い。性差に関してはカリウム不足が何らかの役割を演じていると千葉百子は考察している。

雌雄のマウスにマグネシウム・カリウム欠乏飼料を与えた群のマウスを1週間後に屠殺し、各臓器中マグネシウム濃度を測定した結果を図5に示す。マグネシウムは血漿中濃度

料理の際、一晩水につけ、水を流して蒸す。この料理法がコメ中のマグネシウムとカリウムをほとんど流亡させていることから、マグネシウム・カリウム欠乏を疑いラットを用いた実験を行っている<sup>13,14)</sup>。図5にその結果の一部を示す。マグネシウム欠乏飼料を雌雄のマウスに与えた群では開始1週間後から死亡する個体が出始め、3～4週間の間にすべて死亡する。マグネシウム

が最も低く、雄では対照群の 1/3、雌で 1/2 であった。次いで血球中、骨中濃度が低く、対照群に対して雌雄共に有意に低値であった。脳、肝、筋肉中マグネシウム濃度は雄のみ対照群に対して有意に低値であった。心筋、腎臓では正常値を維持していた。

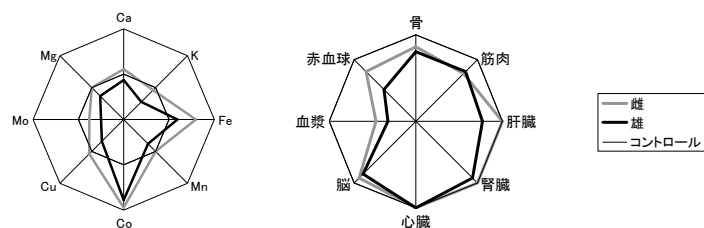


図5 7日間Mg・K不足飼料を供与したマウス肝臓の元素濃度(左)と各器官のMg濃度(右)

千葉百子 (2004)<sup>13)</sup>

肝臓中の種々の元素濃度では、モリブデン濃度が雌雄共に有意に低値であり、マグネシウム、カリウム、カルシウム、マンガン、銅は雄のみ有意に低値であった。図から明らかのように、元素濃度の恒常性維持機能は雄より雌が耐用力大である。

## おわりに

植物が糖尿病を患わないのは非還元糖であるショ糖を転流糖として利用しているためであった。ヒトが患う糖尿病は合併症が恐ろしい。その合併症発症の一因がグルコースがタンパク質と結合することである。こうした糖尿病対策にマグネシウム摂取が有効であることが2004年相次いで明らかにされた。関連して2006年にはマグネシウムはメタボリックシンドロームの予防に有効であるとの報告もなされている<sup>15)</sup>。樹齢数百年の植物があるように植物の寿命は長い。健康なヒトでもHbA1cが4.3～5.8%とヒトの体内ではメイラード反応が進行している。ヒトの寿命に限りがあり、老化するのはグルコースが関係しているようだ。一方、ラットの実験ではあるが、1、2週間マグネシウム摂取不足にすると死に至るとの報告はマグネシウムの重要性をより明確に示してくれている。マグネシウムやカリウムは野菜や穀物、豆類に豊富に含まれている。これらも積極的に摂取し、皆様と共に元気で、長生きしたい。

なお、土壌肥料専門誌にミネラルとヒトの健康に関してまで記述するのは、私たちが使用している肥料・ミネラルがヒトの健康維持に重要な役割をしていることをお互い知っておきたいためである。肥料・ミネラルは作物だけでなく、ヒトの健康維持にも重要な働きをしている。

## 引用文献

- 1) 渡辺和彦：肥料・ミネラルの多様な働きを知る(その3) カリウムはなぜ根を元気にするか、ひろがる農業、123、5～8(2008)
- 2) 渡邊昌：糖尿病は薬なしで治せる、角川書店(2004)
- 3) 林達也・豊田太郎・中尾一和：運動による骨格筋5' AMP-activated protein kinase活性化と糖取り込みの促進、Gout and Nucleic Acid Metabolism、26、109～118(2002)
- 4) 吉川敏一：不老革命ー老化の元凶「フリーラジカル」と戦う法、朝日新聞社(2005)
- 5) 永井竜児・城野匡・堀内正公：AGEと老化、Clinician、No.476、1124～1128(1998)
- 6) 片上直人：AGE-RAGE系と糖尿病血管合併症、Clinician、No.568、473～479(2008)
- 7) 横田邦信：マグネシウム健康読本、現代書林(2006)

- 8) 横田邦信：糖尿病とマグネシウム、*Clinical Calcium*、15、203～212 (2005)
- 9) Song Y., J. E. Buring, J. E. Manson and S. Liu : Dietary Magnesium Intake in Relation to Plasma Insulin Levels and Risk of Type 2 Diabetes in Women, *Diabetes Care*, 27, 59～65 (2004)
- 10) Lopez-Ridaura R., M. J. Stampfer, W. C. Willett, J. E. Manson, E. B. Rimm, F. B. Hu and S. Liu : Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes in Men and Women, *Diabetes Care*, 27, 134～140 (2004)
- 11) Yokota K., M. Kato, F. Lister, H. Ii, T. Hayakawa, T. Kikuta, S. Kageyama and N. Tajima : Clinical Efficacy of Magnesium Supplementation in Patients with Type 2 Diabetes, *J. Am. Coll. Nutr.* 23, 506S～509S (2004)
- 12) LifeExtension:<http://www.lef.org/news/LefDailyNews.htm?NewsID=1605&Section=DISEASE>
- 13) 千葉百子：微量元素と女性、*Biomed Res Trace Elements*、15、330～334 (2004)
- 14) 千葉百子：食品安全委員会、第23回リスクコミュニケーション専門調査会、講演「環境がもたらした健康被害」概要 (2007)
- 15) He K., K. Liu, M. L. Daviglus, S. J. Morris, C. M. Loria, L. V. Horn, D. R. Jacobs and P. J. Savage : Magnesium Intake and Incidence of Metabolic Syndrome Among Young Adults, *Circulation*, 113, 1675～1682 (2006)

本稿は、全肥商連機関誌「ひろがる農業 124号」投稿原稿 (2008年7月20日作成) に引用文献1から参考図を追加したものである。