

マイクロプラスチックが引き起こす脂質代謝異常に対する 食物繊維による軽減効果の検証

吉水春菜^{1、2)}、井澤弘美¹⁾ *

1) 青森県立保健大学、2) 青森県薬剤師会食と水の検査センター

Key Words ①マイクロプラスチック ②食物繊維 ③毒性

I. 緒言

マイクロプラスチック (以下、MP とする) は 5 mm 以下の微細なプラスチックのことであり、環境汚染物質として近年注目されている。MP はプラスチック廃棄物が自然環境中で酸化・分解されることで生成される。MP は食物連鎖によって蓄積・濃縮した食物の摂取、空気吸入、皮膚接触などの様々な経路によってヒトの生活環境へ侵入しており、食物摂取が主要な経路とされている。最近の研究では、ヒトの糞便サンプルに MP が含まれていることが明らかとなっており¹、ヒトが飲食を介して MP に曝露されていることが示唆された。実験動物における MP の影響に関する研究もいくつか行われており、MP を摂取させたマウスは、空腹時血糖とインスリン値が上昇し、肝臓、腎臓、および腸に MP が蓄積²し、さらに脂質代謝障害と肝炎を引き起こす³。MP は腸内細菌叢にも影響を与えており、脂質代謝との関連も示唆されている⁴。このように MP の摂取による様々な毒性影響が示唆されているが、MP はすでに自然環境を汚染していることが明白であり、環境中から完全排除することは難しい。そこで MP を摂取してもその毒性を軽減できることを示す研究は今後の生活において重要である。摂取された MP は脂質代謝障害などの毒性を発揮すると示唆されているが、MP が体内に吸収される前に排泄されれば、その毒性を軽減することができると考えられる。食物繊維は、食後の糖や脂肪の吸収抑制作用、便量増加作用、有害物質吸着作用、および整腸作用などが知られている。そこで、食物繊維は MP を吸着することで MP の体内への吸収を抑制し、MP を体外に素早く排泄させる作用があるのではないかと仮説を立てた。

そこで本研究では、MP の毒性と食物繊維との相互作用についての研究を行った。野菜などに多く含まれる不溶性食物繊維としてセルロース、果物などに多く含まれる水溶性食物繊維としてペクチン、および MP との電気的な結合が示唆されている不溶性食物繊維であるキトサン⁵の3種類の食物繊維を強化した飼料を摂取させたマウスに、毒性が発現する量の MP 懸濁液を 12 週間経口投与した。その後、マウスの生育、糖および脂質代謝、肝および腎機能、および糞中の MP を分析することで、MP の毒性と食物繊維との相互作用について検討した。

II. 研究方法

雄の ICR マウスを馴化飼育後、N 群 (普通飼料)、MP 群 (MP+普通飼料)、MP+CEL 群 (MP+セルロース強化飼料)、MP+PEC 群 (MP+ペクチン強化飼料)、および MP+CTS 群 (MP+キトサン強化飼料) の 5 群 (n=5 または 6) とした。蒸留水または 140 $\mu\text{g}/0.5 \text{ mL}$ に調製した MP 懸濁液を 3 回/週、0.5 mL/回で強制経口投与し 12 週間飼育した。MP は SIGMA 社のポリスチレンマイクロ粒子 ($\phi 1 \mu\text{m}$) とした。飼育期間中の 8、12 週目に経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) を実

*連絡先: 〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: h_izawa@ms.auhw.ac.jp

施し、9～12 週の各週に代謝ケージにて糞および尿（24 時間）を回収した。飼育終了後に深麻酔下で解剖し、採血および臓器を摘出し、生化学分析、臓器重量の測定を行った。組織学的分析用の臓器（肝臓）はパラフィン包埋し、ヘマトキシリン・エオシン（H&E）染色した。その他の臓器は-80℃で保存した。血糖調節関連の指標として、血糖、血中インスリン、HOMA-IR を分析した。脂質関連の指標として、血中および肝臓中 TG、血中 Total-Chol、LDL-Chol、HDL-Chol を分析した。肝機能の指標として AST および ALT、腎機能の指標として血中および尿中 CRE および BUN を測定した。盲腸内容物中に含まれる短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、n-酪酸）は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）にて測定した。糞中の MP は、糞中の未消化有機物等を過酸化水素で酸分解しフィルター（孔径 0.22 μm ）でろ過した後にフィルター上の分解残渣をラマン分光光度計にて測定した。

測定データは、平均 $\pm$ 標準誤差として示した。統計分析は SPSS を用い、一元配置分散分析によって実行し、その後の検定として Tukey 検定を行った。

Ⅲ. 結果および考察

1. 食物繊維による MP 排泄促進効果の検証

糞中の MP 測定では、測定した全サンプルで MP は検出されなかった。検出限界以下であった可能性や臓器中に MP が蓄積していた可能性も考えられたが、食物繊維による MP 排泄促進作用は認められなかった。

2. MP と食物繊維による血糖調節への影響

飼育期間中の OGTT、解剖時の血中グルコース濃度、血中インスリン濃度、および HOMA-IR は群間に有意差はなかった。よって食物繊維と MP による血糖調節への影響はみられなかった。

3. MP と食物繊維による体重および臓器重量への影響

解剖時体重は群間に有意差はなかった。肝臓重量は MP + CEL 群が N 群と MP 群より有意に低値、MP + CTS 群が N 群より有意に低値だった。相対肝臓重量は MP + CEL 群が N 群より有意に低値だった。腎臓重量は MP+PEC 群と MP+CTS 群が N 群より有意に低値だった。相対腎臓重量は MP 群と MP+PEC 群が N 群より有意に低値だった。精巣上体脂肪重量は MP + PEC 群と MP+CTS 群が N 群と MP 群より有意に低値だった。相対精巣上体脂肪重量は MP + PEC 群と MP + CTS 群が N 群と MP 群より有意に低値だった。精巣上体脂肪重量および各臓器重量の有意な低下が多数一致していた。N 群と食物繊維群、MP 群と食物繊維群の間に有意差があったことは、飼料組成が影響していると考えられる。N 群と MP 群は飼料 100 g あたり 376.8 kcal であるのに対し、食物繊維群は飼料 100 g あたり 356.8 kcal である。これは、食物繊維を強化するためにコーンスターチの量を減らしたため、熱量が 20 kcal、割合としては 5% 熱量が低い。よって、食物繊維群は摂取エネルギー量が必然的に低値であったため、特に食物繊維摂取群において臓器重量が有意に低下した可能性がある。しかし、体重では 5 群間に有意差はみられなかったため、MP と食物繊維の相互作用によって、臓器重量が低下した可能性も考えられた。また、相対腎臓重量については、N 群より MP 群が有意に低下していたことから、MP による腎臓への毒性影響が発現していた可能性も考えられた。

4. MP と食物繊維による腎機能への影響

血中および尿中 CRE および BUN は群間に有意差はなかった。よって腎機能に対する MP

および食物繊維の相互作用は認められなかった。しかし、相対腎臓重量については、N 群より MP 群が有意に低下していたことから、組織学的分析や CRE、BUN 以外の検査による分析など、腎機能への MP 毒性影響についてのさらなる検証が必要あると考えられる。

5. MP と食物繊維による脂質代謝への影響

血中 Total-Chol は MP+PEC 群が MP 群より有意に低値であり、血中 TG、LDL-Chol、HDL-Chol については群間に有意差はなかった。肝臓中 TG は、MP+PEC 群が MP 群より有意に低値だった。肝臓の H&E 染色における組織学的分析では、各群において肝臓組織構造の大きな損傷はみられなかった。しかし、MP 群においては他の群と比べて顕著に細胞内の非染色部の面積が広いことが確認された。肝臓組織において細胞内の非染色部は主に脂肪滴であると考えられるため、非染色部の面積率、すなわち簡易的な肝臓における脂質蓄積率を解析した。その結果、MP 群と比較して、N、MP+CEL、MP+PEC、MP+CTS 群のすべての群で有意に低値だった。よって、MP は脂質代謝関連の MP 毒性を発揮する可能性が考えられるが、特にペクチンにおいて脂質代謝関連の MP 毒性軽減作用の可能性が示唆された。

6. MP と食物繊維による肝機能への影響

AST は MP+CEL 群が N および MP 群よりも有意に高値であり MP+CTS 群が MP 群よりも有意に高値だった。ALT は群間に有意差はなかった。よって MP と食物繊維の相互作用により、肝機能に対する MP 毒性が増強した可能性が示唆された。

7. MP と食物繊維による SCFA への影響

盲腸内容物の短鎖脂肪酸量（酢酸、n-酪酸、プロピオン酸の合算）は MP+PEC 群が N および MP 群よりも有意に低値だった。したがって、MP は SCFA 産生に影響を与えないが、MP と食物繊維の相互作用によって腸内細菌叢に悪影響を及ぼし、SCFA が産生されない可能性が考えられた。

IV. 結論

食物繊維には MP 排泄促進作用が認められなかった。しかし、特にペクチンが脂質関連における MP 毒性に関して、軽減作用を持つことが示唆された。さらに、食物繊維が臓器重量、AST および短鎖脂肪酸産生における MP 毒性に対して増強作用を持つことが示唆された。したがって、食物繊維は MP の毒性ターゲットごとに異なる作用を持つことが示唆された。

V. 文献

1. Na Zhang et al, 2021
2. Chunzhen Shi et al, 2022
3. Su Liu et al, 2022
4. Thomas Horvatits et al, 2022
5. L. Ramirez et al, 2016

VII. 発表

- ・ マイクロプラスチックの毒性は非用量依存的に発現する. 吉水春菜、百瀬楓、栗山香、館花春佳、井澤弘美. 2024 年度青森県保健医療福祉研究発表会・日本ヒューマンケア科学学会第 17 回学術集会 合同集会
- ・ マイクロプラスチックの毒性軽減効果を持つ食物繊維の探索. 吉水春菜、矢部未都、館花春佳、井澤弘美. 日本農芸化学会 2025 年度札幌大会