藻類萃取物對代謝症候群之改善

簡世勇、黃培安、吳純衡
水產試驗所水產加工組

前言

現代人生活富裕，飲食習慣歐美化，過量攝取動物性脂肪的結果，體重過重的情形越來越多，罹患疾病的比例也隨之增加。

高熱量及高油脂飲食、缺乏運動、生活作息不正常、體重過重等等不良生活習慣所引發的疾病，也就是亞健康的潛伏病，都可稱作「生活習慣病 (Lifestyle diseases)」。例如：如果本身有肥胖問題，日積月累可能成為更嚴重的「三高族」－高血壓、高血糖、高血脂，而這些罹患高血脂症、心臟病及糖尿病等疾病的患者，都可以說是罹患了生活習慣病。上述這些疾病共同的特色就是代謝功能變差，所以又稱之為「代謝症候群 (Metabolic syndrome)」。大多數人對代謝症候群可能並不熟悉，因為這個醫學上的名詞在 20 世紀末期才被提出，近幾年來開始受到高度重視。簡言之，代謝症候群是一群代謝性疾病的組合出現在同一個人身上，可說是這些疾病的大集合，因此代謝症候群也可說是整合性的診斷及治療綜合文明病的一個概念，對於飲食及生活習慣不良的現代人而言，及早認識與預防是必要的。

代謝症候群源由與定義

1988 年，史丹佛大學的醫師將一群心血管疾病的危險因子，如：高血壓、血糖耐受性不良、高三酸甘油酯血症合併高密度脂蛋白膽固醇 (HDL) 偏低等症狀，稱之為 X 症候群，其多數的患者無法被歸類為明確的疾病，而且醫師也無法以處方藥物治療，僅能給予生活型態衛教。隨著肥胖盛行率逐年攀升，肥胖症也被許多國家視為一種疾病，世界衛生組織 (WHO) 投入相當多的資源進行 X 症候群研究，並建議使用「代謝症候群」作為統一名稱及定義。

目前在台灣衛生署所訂定代謝症候群之臨床診斷準則中，以下五項危險因子中，若包含三項或以上者，即可診斷為代謝症候群：(1)腹部肥胖：男性腰圍≧90 cm，女性腰圍≧80 cm；(2)血壓上升：血壓值≧130/85 mmHg；(3)高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 過低：男性 < 40 mg/dl，女性 < 50 mg/dl；(4)空腹血糖值上升：空腹血糖濃度≧100 mg/dl；(5)三酸甘油酯上升：三酸甘油酯濃度≧150 mg/dl。代謝症候群的形成機制並未完全釐清，然而一般認為胰島素阻抗是肥胖、

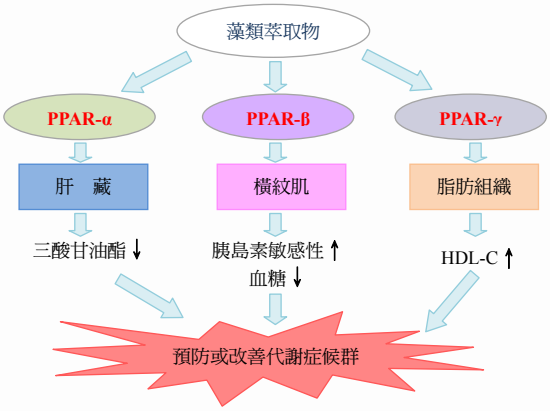
高血糖、高血脂及高血壓所有徵狀間的共同連結因子 (Natali and Ferrannini, 2004），亦即所有癥狀出現皆因胰島素阻抗而起，至於引發代謝症候群之可能分子機轉，目前研究較多的有過氧化體增殖劑活化受器 (Peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs)、脂締素 (Adiponectin) 及 C-反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等。

PPARs 與代謝症候群

PPARs 是一群在細胞核內調節脂肪代謝的基因轉錄因子，屬於細胞核內荷爾蒙接受器，會受到某些配體的活化而啟動，然後與某些標定的基因之啟動因子結合而影響基因表現。PPARs 可分為 α、β、γ 三種類型，而 PPARs 這三個異構體雖有相似的結構及類似的作用機制，但是在身體中分布於各個不同組織，其作用點及功能卻有些差異，但都參與人體複雜的能量代謝系統調控，為人體取得一個「穩定」的狀態而運作。

PPAR-α 主要分布在高度參與脂肪酸代謝的組織內，如肝臟、棕色脂肪組織、腎臟、心臟和橫紋肌。PPAR-α 活化時，能誘發肝臟和心臟脂肪酸氧化和吸收，改善脂蛋白代謝，降低低密度脂蛋白 (LDL) 膽固醇，提高極低密度脂蛋白 (VLDL) 中三酸甘油酯的代謝，與調節高密度脂蛋白 (HDL) 上 apolipoprotein 的基因表現，也就是說，PPAR-α 擁有調節血脂之功能。PPAR-β 有廣泛的組織分布，在脂肪組織分布相對較少，其擁有廣泛的功能：如胎兒著床、胎兒早期發育、傷口癒合、癌化病變，也參與細胞脂質運送、儲存與代謝。目前已知 PPAR-β 在脂肪酸氧化具有舉足輕重的功能。當 PPAR-β 促使脂肪酸氧化時，並不會讓 ATP 產生，只會產生熱能維持體溫，使身體適應寒冷的環境。PPAR-γ 主要分布在白色和棕色脂肪組織，其促使前脂肪細胞分化為成熟的脂肪細胞，讓脂肪酸儲存於脂肪細胞內，改善周邊組織對胰島素的敏感性。成熟的脂肪細胞在 PPAR-γ 調控下可引導血中脂肪酸到脂肪組織內，降低脂肪酸對橫紋肌、肝臟和胰臟的脂肪毒性。此外，PPAR-γ 被活化時會使橫紋肌對葡萄糖攝入增加，並且抑制肝臟中糖質新生作用。除此之外，也能加強細胞對胰島素的敏感性，改善葡萄糖耐受性，進而調節血糖。

然而，在代謝症候群特徵中最明顯的就是身體脂肪增加，但是脂肪細胞並不只是單單儲存脂肪而已，他們也是能夠分泌影響身體代謝物質的細胞。這些脂肪細胞會分泌促發炎激素，如：腫瘤壞死因子-α (Tumor necrosis factor-α, TNF-α) 、介白素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等，這都是會促使身體慢性發炎的物質，會造成血液中的脂肪酸增加，連帶促使肝臟製造更多的 CRP，造成身體更加劇烈的發炎反應。而這些發炎反應是引起代謝症候群的危險因子，會導致動脈粥狀硬化與胰島素阻抗的發生。而 PPARs 也具抗發炎的能力，當 PPAR-α 被活化時會促進肝臟中脂肪酸的 β 氧化與 ω 氧化，而使得促發炎的脂肪酸衍生物被分解代謝，而達到抗發炎的目的。由以上這些研究證實 PPARs 具有調節血脂、血糖代謝與抗發炎的能力，藉此達到改善代謝症候群的功效 (如圖)。



藻類萃取物活化 PPARs 來預防或改善代謝症候群機制圖(謝純岑 et.al, 2008)

藻類萃取物能夠預防或改善代謝症候群

胰島素阻抗被認為是形成代謝症候群的主要機制，許多研究支持活化 PPARs 的物質則具有預防或改善代謝症候群的潛能。目前研究也發現，藻類萃取物中也具有 PPARs 活性劑。2007 年 Kang 等人的研究發現，小海帶 (*Petalonia binghamiae*) 之酒精萃取物，能夠讓糖尿病動物的血糖與葡萄糖耐受性獲得改善。此外，以小海帶酒精萃取物處理 3T3L-L1 脂肪細胞後，能夠使 PPAR-γ 增加，進而使葡萄糖運輸器-4 (glucose transporter-4, GLUT4) 也跟著增加，並將葡萄糖轉化成脂肪貯存，達到降低血糖的效果。在改善胰島素敏感性方面，利用同位素標定的葡萄糖處理脂肪細胞，在給予 0.1 mg/ml 小海帶酒精萃取物後，其葡萄糖進入細胞中的比例與給予胰島素的組別，其效力相差無幾，如再給予更高的 0.5 mg/ml 時，其效力更是略勝一籌。這代表小海帶酒精萃取物可促進脂肪細胞的胰島素敏感性，改善胰島素阻抗現象。

除此之外，於 2007 年的一篇日本專利 (JPA-2007314451) 中，利用甲醇與乙酸乙酯萃取沖繩產褐藻，將該褐藻萃取物給予罹患高血糖症狀的患者連續 30 天，分別在 15 天與 30 天測量血糖，發現在給予該褐藻萃取物 15 天後，就能顯著改善高血糖的症狀，因此該褐藻萃取物能夠活化 PPARs，達到調節血糖的功用。另外，Julius (2007) 使用含有海藻萃取物的售商品 ProAlgaZyme 做研究發現，每天給予罹患代謝症候群的病人 4 盎司 (約 112 g) 此商品，30 天後發現其空腹狀態血糖、體重、總膽固醇、低密度脂蛋白、三酸甘油酯、血壓、CRP、TNF-α 與 IL-6 等發炎指標皆顯著低於給予安慰劑的病人。由以上研究得知，藻類萃取物能夠活化 PPARs 分子，改善胰島素敏感性，進而調節血糖與血脂，降低發炎的機率，達到預防或改善代謝症候群之功效。

結語

綜上所述，藻類萃取物具有改善胰島素抵抗、調節血脂、抗動脈粥樣硬化、調節血壓等作用，隨著研究的進展，希望在將來能了解藻類萃取物與代謝症候群之間的確切關係，並使其能應用於臨床治療。代謝症候群不管在目前或未來對於人類的威脅都不容我們忽視，尤其是其後續引發的相關疾病對國家醫療資源及個人都會造成負擔及損失，因此如何將藻類萃取物開發成早期預防及改善代謝症候群的保健食品，將成為未來的重要課題，如能好好利用此低度利用之素材，對社會大眾的健康更是一大福祉。