

大麦品種BARLEYmaxの摂取が食餌性肥満モデルマウスの腸内環境に及ぼす影響

Effects of BARLEYmax cultivar on intestinal environment in mice.

不破 未貴

Miki Fuwa

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 人間生活科学専攻 修士課程

キーワード : 食物繊維, 腸内細菌, 代謝

Key words : Dietary fiber, Intestinal bacteria, Metabolism

1. 研究目的

食物繊維はヒトの大腸では腸内細菌によって、さまざまな程度の分解を受け、発酵されることが知られている。食物繊維の腸内発酵により生成される代謝産物、とくに有機酸類は吸収されエネルギー源として、あるいは生理活性物質として利用されることが指摘されている¹⁾。そして、腸内細菌叢と宿主の健康との関係については多くの研究が行われているが、食習慣や運動習慣などの生活習慣の変化により発症すると考えられてきた 2 型糖尿病やメタボリックシンドロームにおいて、その病態に腸内細菌が関与することが最近明らかになってきた。腸内細菌を遺伝学的な解析手法を用いて検討することにより、肥満個体では Firmicutes 門に属する細菌が多く、Bacteroidetes 門に属する細菌が少ないという偏りがマウスならびにヒトで観察されており、肥満症やインスリン抵抗性、2 型糖尿病を有する対象では健康人と比較して、腸内細菌叢が異なるとする報告があいついでいる²⁾。2 型糖尿病、メタボリックシンドロームを有する対象者の腸内細菌は酪酸などの短鎖脂肪酸を産生する腸内細菌が減じていることが明らかとされている。したがって、こうした腸内細菌叢の偏りは腸管機能の差異の原因となっており、結果として 2 型糖尿病、メタボリックシンドロームの病態に影響を与えていると考えられる²⁾。

食物繊維の摂取の重要性が高まる一方で、日本人の食物繊維の 1 日平均摂取量は、1955 年では 22g だったが、現在は 15g を下回っている。若い世代で摂取量が少なく、特に穀類からの食物繊維の摂取が年々低下している。したがって、かつてのレベルまで食物繊維量を戻すために、穀類の摂取量を増やすことが一つの方法として挙げられる³⁾。

大麦は他の穀物と比べて非常に多くの水溶性食物繊維が含まれており、特に“β-グルカン”はこれまで血中コレステロールの低下作用や、血糖値上昇の抑制作用など、優れた健康維持機能が報告されている。そして、新しい大麦品種として、オーストラリア連邦科学産業研究機構(CSIRO)が約 10 年の歳月をかけて開発した非遺伝子組み換え大麦“BARLEYmax”があるが、一般の大麦と比較して食物繊維量が 2 倍であり、β-グルカンが多いのが特徴である。また、レジスタントスターチを 4 倍含んでおり、プレバイオティクスとして研究例が多いフルクタンも含まれている^{4), 5)}。レジスタントスターチは発酵が遅いという特徴があり、発酵が遅いということは、遠位結腸に腸内細菌が利用可能な炭水化物を届けることになり、重要である。さらに、BARLEYmax に含まれるレジスタントスターチは、水溶性・不溶性食物繊維からなる細胞壁に包み込まれているコンプレックス構造となっている(図 1)ため、大腸の奥まで届くことが期待されている^{3), 5)}。よって、BARLEYmax のプレバイオティクス効果を始めとする機能性の高さが期待される。

普通大麦と比較して食物繊維を豊富に含んだ BARLEYmax であるが、新しい品種であるため、機能性について比較検討を行った研究は少ない。そこで本研究では、大麦に含まれる水溶性食物繊維の違いに着目し、BARLEYmax の摂取がマウスの腸内環境に及ぼす影響について検証することを目的とした。

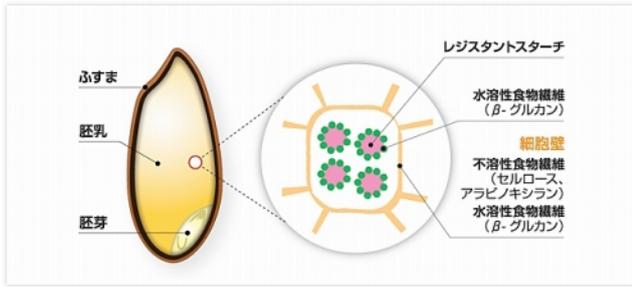


図 1. BARLEYmax のコンプレックス構造

2. 研究実施内容

2-1 方法

大麦品種として β-グルカン, フルクタン, レジスタントスターチを含む BARLEYmax(Tantangara) 及び通常品種のハインドマーシュ(豪州産)を用いた(表 1).

AIN-93G 組成の飼料を基本に, 脂肪エネルギー比が 25%となるようにラードを配合した飼料を対照(以下 CO)とし, BARLEYmax(以下 BM)を総食物繊維 5%となるようにコーンスターチと置換した. ハインドマーシュ(以下 HM)は BM と同量配合し, セルロースで調整した(表 2). 5 週齢の C57BL/6J 雄マウスを 1 群 10 匹の 3 群に分け, 試験飼料を 15 週間給餌した. 解剖時に摘出した盲腸内容物より有機酸を抽出後, 誘導体化して GC/MS にて測定した. また, 飼育最終週に採取した新鮮糞を用いて腸内細菌数をリアルタイム PCR 法で測定した. 回腸の L 細胞マーカー, 短鎖脂肪酸受容体, 胆汁酸受容体の発現量も同様にリアルタイム PCR 法で測定した. 血清 sIgA 濃度は ELISA 法によって測定した.

表 2. 飼料組成

	対照 (CO)	BARLEYmax (BM)	ハインドマーシュ (HM)
ミルクカゼイン	200	171.5	180.1
L-システチン	3	3	3
コーンスターチ	355.5	150.1	108.0
α コーンスターチ	132	132	132
ショ糖	100	100	100
大豆油	70	49	63.3
ラード	42	42	42
セルロース	50	-	19.2
BARLEYmax	-	304.9	-
ハインドマーシュ	-	-	304.9
AIN-93G ミネラル混合	35	35	35
AIN-93 ビタミン混合	10	10	10
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
ε-プテリヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

2-2 結果

マウスの成長は各群間で同等であった(表 3).

表 3. マウスの成長結果

	CO群		HM群		BM群	
初体重 (g)	19.66 ± 1.05	19.67 ± 1.04	19.66 ± 0.99			
終体重 (g)	35.54 ± 2.29	38.30 ± 5.11	36.71 ± 3.91			
体重増加量 (g/day)	0.15 ± 0.02	0.18 ± 0.04	0.16 ± 0.03			

数値は平均値±標準偏差を表す。

糞便中の腸内細菌数は Bacteroides 属, Lactbacillus 属, Clostridium coccoides group で CO 群に比べて BM 群, HM 群で有意に高かった. Prevotella 属では CO 群, HM 群に比べ BM 群で有意に高かった.

また, 盲腸あたりの短鎖脂肪酸量およびプロピオン酸量は HM 群と比べて BM 群で有意に高かった(図 2). 回腸のインクレチンマーカーでは, GPR43, GPBAR1 の mRNA 発現量が HM 群と比べて BM 群で有意に高かった. L 細胞のマーカーも同様に BM 群で高い傾向を示した.

血清 sIgA 濃度でも, HM 群と比べて BM 群で有意に高かった.

表 1. BARLEYmax およびハインドマーシュの食物繊維量

	g/100g	
	BARLEYmax	ハインドマーシュ
総食物繊維	16.4	10.1
β-グルカン	6.2	4.6
フルクタン	8.8	1
レジスタントスターチ	2.8	0.7

発酵速度(h:T1/2)フルクタン:
 プタの腸内容物による発酵速度: 漸近値に達する時間の1/2時間
 Souza da Silva. C. et al.: Phvsiolovg & Behavior. 110-111.148-157(2013)
 Barbara A.W. et al.: Journal of Cereal Science 53. 53e58 (2011)

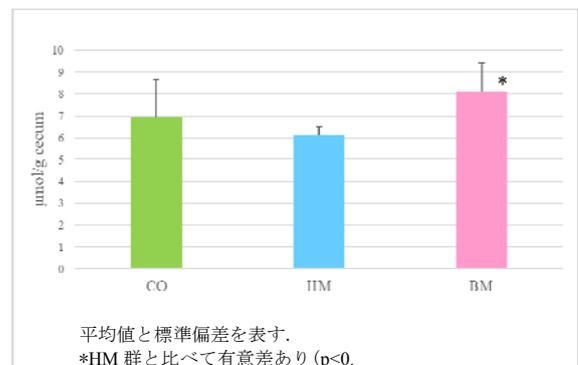


図 2. 盲腸あたりの短鎖脂肪酸量

3. まとめと今後の課題

本研究では、大麦に含まれる水溶性食物繊維の違いに着目し、 β -グルカン、フルクタンレジスタントスターチを含む BARLEYmax(BM)、フルクタン、レジスタントスターチをほとんど含んでいない普通大麦であるハインドマーシュ(HM)を食餌性肥満モデルマウスに 15 週間与え、腸内環境に及ぼす影響を検討した。

腸内環境に与える影響については、CO 群と比較して HM 群、BM 群ともに糞便中の *Bacteroides* 属、*Lactobacillus* 属、*Clostridium coccoides* group の菌数を有意に増加させたことから、HM と BM に共通して含まれる β -グルカンの影響と考えられる。また、盲腸あたりの短鎖脂肪酸量およびプロピオン酸量は HM 群と比べて BM 群で有意に高かったことから、これらは BM 中のフルクタン、レジスタントスターチの影響と考えられる。

本実験では腸内代謝における解析にも試みた。近年、脂肪酸のような栄養素によって活性化される GPCR の発見により、短鎖脂肪酸が単なるエネルギー源としてでなく、シグナル伝達分子としても作用することが明らかとなり、短鎖脂肪酸受容体である GPR43 は短鎖脂肪酸により活性化される受容体として同定され、生理的条件下においても十分に活性化されると考えられている。最近の研究では、Gpr43 遺伝子欠損マウスを用いて GPR43 の肥満抑制メカニズムも検討されている。GPR43 が選択的に脂肪細胞のみでインスリンシグナルを抑制することで、過剰な糖や脂肪酸の取り込みを制御して脂肪細胞の肥大化を防ぎ、結果として全体のエネルギー利用効率を高めると考えられている⁶⁾。本研究結果では HM 群と比較して BM 群で有意に GPR43 ならびに GPBAR1 の mRNA 発現量が有意に高かった。また、NGN3、NeuroD でも同様に BM 群で高い傾向を示していることから、フルクタン、レジスタントスターチの摂取は腸内代謝を改善し、肥満や糖尿病などに対し抑制的にはたらくかもしれない。

また、2 型糖尿病・メタボリックシンドローム患者の腸内細菌は短鎖脂肪酸産生能の低下の他に、

ムチン層の維持能が低下していることも明らかとなっている²⁾。よって、健康の維持増進には腸管上皮のバリア機能を高めることも重要であり、血清 sIgA 濃度に対しても BM 群では HM 群よりも有意に高かったことから、BARLEYmax の機能性の高さが期待される。

以上の結果より、BARLEYmax はマウスの腸内代謝を活性化することが認められ、消化管免疫の活性化にも有用である可能性が示唆された。 β -グルカンとフルクタン・レジスタントスターチによる影響の違いは確認できたものの、腸内代謝においては回腸の炎症マーカーによる検討や、その他のインクレチンマーカーなどまだ検討の余地がある。また、本研究では中脂肪食であったことから、肥満や糖尿病などの疾患に BARLEYmax が有用であるかどうか直接的には確認できなかった。今後の研究では、BARLEYmax のコンプレックス構造の効果を明らかにしていくとともに、これら疾患に対して腸内環境とどう影響し合っていくのか検討していく。

引用文献

- 1) Takashi YANAGISAWA: Barley Cultivars with Functionality. The Hokuriku Crop Science 51, 63-65(2016)
- 2) Junichiro IRIE. IGAKU NO AYUMI ;264(1), 94-95(2018)
- 3) Seiichiro Aoe: 大麦 β -グルカンの機能性について、日本食生活学会誌 第 26 巻 第 1 号, 3-6 (2015)
- 4) <http://trendy.nikkeibp.co.jp/atcl/column/15/1065656/032700003/>
- 5) Seiichiro Aoe: 穀物繊維の有用性と最新研究動向について、月刊フードケミカル 5, 27-31(2016)
- 6) Ikuo KIMURA. IGAKU NO AYUMI ;264(1), 42-43(2018)

4. この助成による発表論文等

②学会発表

- [1] 第 72 回日本栄養・食糧学会大会(発表確定)