

マウスのコレステロール代謝におけるパラミロンの用量反応

Dose response of cholesterol metabolism paramylon intake in mice

瀬藤 琴音

Kotone Koketsu

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：パラミロン，糖代謝，コレステロール

Key words : Paramylon, Glucose metabolism, Cholesterol

1. 研究目的

ユーグレナ(学名: *Euglena gracilis* Z, 和名: ミドリムシ)は、単細胞の微細藻類で、近年新しい健康食品の材料として注目されている。島田らによれば、OLETF ラットにユーグレナ含有飼料を摂取させることで、高血糖が改善し、食事摂取量や体重増加量、腹部脂肪の減少が認められたと報告している。またコレステロール吸収抑制作用についても報告中でも食物繊維であるパラミロンは、ユーグレナの特有成分であり、食物繊維素材としての有用性が期待されている。パラミロンは不溶性の β -グルカンで、 β -1.3結合のみで構成されている。3本の β -1.3グルカンが縄のように捩れ、三重螺旋構造をとる特徴を持つ。既報では、パラミロン摂取によりアトピー性皮膚炎症状の改善効果があることが示された。しかし具体的な作用機序は未だ示されておらず、研究の余地があると考えられる。

本研究では、ユーグレナ EOD - 1 株から精製されたパラミロンを用いて、パラミロンの糖代謝および脂質代謝の作用機序を明確にし、用量反応性を評価した。

2. 研究実施内容

初めに、試験飼料の作成を行った。飼料は、AIN - 93G 組成の飼料を基本として作成し、対照群は総食物繊維量が 5.0% になるようにセルロースを添加した。試験群は精製パラミロンを 2.5% 添加し、セルロースで調整した L 群、精製パラミロンを 5.0% 添加した H 群とした(Table1)。

試験動物は C57BL/6J 雄マウスを用い、作成した飼料と水を自由摂取させ、74 日間飼育した。飼育最終週に、8 時間絶食後 20% グルコース溶液を経

口投与させ、耐糖能試験を行った。飼育最終週に 5 日間採糞を行った。一定期間飼育した動物から、血液・肝臓・盲腸・脂肪を採取し分析サンプルとした。

血清生化学検査では、オリエンタル酵母株式会社にて検査を依頼し、血清トリグリセリド濃度・血中コレステロール濃度・遊離脂肪酸濃度・血清 LDL-コレステロール濃度・HDL-コレステロール濃度・血清グルコース濃度を検査した。肝臓脂質分析は肝臓から総脂質を測定するため、肝臓トリグリセリド濃度および肝臓コレステロール濃度を Folch 法で測定した。糞中総脂質は、Folch 法にて測定した。肝臓から mRNA を抽出し、リアルタイム PCR 法にて測定した。

全ての統計解析は、二変量の回帰分析を行った後、一元配置の分散分析を行った。回帰分析の傾きが有意であった場合、平均値の差の検定は Williams の多重比較を行った。

Table1, 飼料組成

	C群	L群	H群
コーンスターチ	197.5	196.9	196.3
アルファ化コーンスターチ	132	132	132
ミルクカゼイン	200	200	200
グラニュー糖(ショ糖)	100	100	100
大豆油	70	70	70
ラード	200	200	200
セルロースパウダー	50	25	-
パラミロン	-	25.6	51.2
AIN-93Gミネラルミックス	35	35	35
AIN-93ビタミンミックス	10	10	10
L-シスチン	3	3	3
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
t-ブチルヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

3. まとめと今後の課題

飼料摂取量において C 群と比較して H 群で有意に高値を示した。飼料効率において用量依存性を

示し、C群と比較してH群で有意に低値を示した。盲腸重量において用量依存性を示し、C群と比較してH群で有意に高値を示した。 β -グルカンの特性の1つとして、短鎖脂肪酸生成が促進することによる腸内発酵の活発化が挙げられるが、この性質は大麦 β -グルカンのような水溶性食物繊維で多く見られる。この先行研究と併せても、不溶性 β -グルカンであるパラミロンが短鎖脂肪酸生成促進効果を持つとは考えにくい。パラミロン摂取によって不消化物が蓄積し、盲腸肥大に繋がったのではないかと推定した。肝臓重量・腹腔内脂肪重量では有意差は見られなかった。各群の空腹時血糖値を0とした Δ OGTTにおける60分値において用量依存性を示し、C群と比較してH群で有意に低値を示した。血清生化学検査値ではLDL-コレステロール濃度において用量反応性を示し、C群と比較してH群で有意に低値を示した。肝臓 mRNA 発

現量では、脂質代謝に関連するPPAR α で用量依存性が見られ、C群と比較してL群及びH群で有意に高値を示した。またPPAR α と脂肪酸の β 酸化に関与するACOX、脂肪酸の β 酸化の律速酵素であるCPT1についてSpearmanの順位相関係数を算出したところ、それぞれで有意に正の相関が見られた。このことよりPPAR α の発現量亢進により脂肪酸の β 酸化亢進が起きたと推定した。

本実験において、肝臓 mRNA 発現量の結果が肝臓脂質濃度や血清脂質濃度に反映されなかったことが大きな課題として残った。また、糖代謝改善が認められたが本実験において作用機序を明らかにすることはできなかった。今後、パラミロン摂取による糖代謝および脂質代謝の改善のより詳細な作用機序を明らかにすると共に、パラミロンの更なる研究も必要であると考えられる。