

# 大麦品種BARLEYmaxの摂取が食餌性肥満モデルマウスの 腸内代謝に及ぼす影響

Effects of BARLEYmax cultivar on the intestinal metabolism in diet-induced obesity 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  
Key words：Dietary fiber, Intestinal bacteria

## 1. 研究目的

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、腸内細菌の乱れに起因する疾患は、炎症性腸疾患に限らず、アトピー性皮膚炎、アレルギー、さらには肥満およびそれに関連した糖尿病などのメタボリックシンドロームにも関与することが、最近の研究により明らかになってきた<sup>1)2)</sup>。腸管には500~1,000種類、数にして100兆~1,000兆個と想定される膨大な数の腸内細菌が常在し、腸内細菌叢を形成している。腸内細菌叢が有する遺伝子は、宿主のもつ遺伝子数の100倍とも言われており<sup>3)</sup>、腸内細菌叢は、年齢、生活環境、食事をはじめとする様々な要因によってコントロールされており、生体にとって有益にも有害にも働く<sup>4)</sup>。

これらの腸内細菌叢の重要な役割の一つは、宿主の酵素によって完全に加水分解できない食物繊維を発酵することである<sup>5)</sup>。水溶性食物繊維を嫌気発酵し、短鎖脂肪酸や乳酸を生成することで腸内のpHを弱酸性に保つ。pHが弱酸性になることで、有毒な代謝産物の吸収を制御し、病原性細菌の過剰増加を防ぎ、腸の健康が維持される<sup>6)</sup>。腸内細菌の発酵によって生成する短鎖脂肪酸は、酢酸、プロピオン酸、酪酸が主なもので、これらの短鎖脂肪酸は宿主のための重要なエネルギー源として利用される他、脂質およびグルコースの新規合成に利用することができる<sup>7)8)</sup>。

しかしながら、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、健常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おり<sup>9)</sup>、その腸内細菌は、短鎖脂肪酸産生能が低下してい

ること、ムチン層の維持能が低下していることが報告されている<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。

食物繊維の機能性が重要視されている一方、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<sup>12)</sup>。若い世代で摂取量が少なく、糖質制限などのブームにより、特に穀類からの食物繊維の摂取が年々低下している<sup>13)</sup>。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。

大麦は他の穀物と比べて水溶性食物繊維が多く含まれており、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性が報告されている<sup>14)</sup>。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(Himalaya292)がある。一般の大麦に比べて総食物繊維量が約2倍であり、β-グルカン、フルクタンを多く含む。さらに他の全粒穀物と比べてレジスタントスターチも多く含んでおり、動物実験、ヒト介入試験において大腸の短鎖脂肪酸およびpHにプラスの影響を与えることが示されている<sup>14)15)</sup>。また、BARLEYmaxを含む食事の摂取は、精製された穀物と比較してヒトの腸内の健康指標を改善することが報告されている<sup>14)</sup>。

著者の先行研究では<sup>16)</sup>、BARLEYmaxは通常大麦に比べてマウスの腸内発酵を促進し、GPR43の

活性化を通して、消化管機能を改善する可能性が示唆されており、この差は BARLEYmax に含まれるフルクタン、レジスタントスターチの影響と考えられた。そこで本研究では BARLEYmax に含まれるフルクタンが腸内代謝に及ぼす影響を検討するため、通常の大麦に BARLEYmax と同量のフルクタンを添加することにより、フルクタンの機能性の解明を試みた。

## 2. 研究実施内容

### 2-1 方法

大麦品種として、 $\beta$ -グルカン、フルクタン、レジスタントスターチを含む BARLEYmax (Himalaya292) 及び通常品種のハインドマーシュ (豪州産) を用いた。

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 群) とし、BARLEYmax (以下 BM 群) を総食物繊維が 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 群) は BARLEYmax に含まれるフルクタンと同量になるようイヌリン (フルクタンが主成分) を添加し、総食物繊維量が 5% となるようセルロースで調整した (Table1)。5 週齢のマウスを 1 群 10 匹の 3 群に分け、試験飼料を 12 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。また腸内細菌数、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はリアルタイム PCR 法で測定し、血清 sIgA 濃度は ELISA 法によって測定した。

Table1. 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	177.4	180.1
L-システイン	3	3	3
コーンスターチ	355.5	195.6	20.4
$\alpha$ -コーンスターチ	132	132	132
ショ糖	100	100	100
大豆油	70	48.7	61.6
ラード	42	42	42
セルロースパウダー	50	-	11.6
BARLEYmax	-	253.8	-
ハインドマーシュ	-	-	380.5
イヌリン	-	-	21.3
AIN-93Gミネラル混	35	35	35
AIN-93Gビタミン	10	10	10
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
トプテリヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

### 2-2 結果

成長結果に有意な差は見られなかったが、臓器重量の結果では盲腸重量で CO 群と比較して HM 群、BM 群で有意に高い結果となった。

盲腸内の腸内細菌数は *Lactbacillus* 属で CO 群、BM 群に比べて HM 群で有意に高く、*Bacteroides* 属、*Prevotella* 属、*Clostridium leptum subgroup* では CO 群に比べて HM 群、BM 群で有意に高い結果となった。*Clostridium coccooides group* は CO 群、HM 群に比べ、BM 群で有意に高い結果となった。

盲腸あたりの有機酸量は、プロピオン酸量において CO 群に比べ BM 群で有意に高く、酪酸量は CO 群、HM 群に比べて BM 群で有意に高い結果となった。また、イソ吉草酸、乳酸では CO 群に比べて HM 群、BM 群で有意に高かった。イソ酪酸では CO 群に比べて HM 群で有意に高かった。

## 3. まとめと今後の課題

本研究では、BARLEYmax に含まれるフルクタンが腸内代謝に及ぼす影響を検討するため、フルクタンをほとんど含まない普通大麦に BARLEYmax と同量のフルクタンを添加することにより、フルクタンの機能性の解明を試みた。

本研究の結果より、腸内細菌叢の改善には  $\beta$ -グルカンとフルクタンが関与していることが示された。よって食物繊維類は単独で摂取するのではなく、複合体として摂取することで腸内細菌叢の改善により有効であることが考えられた。

また、本研究では BARLEYmax に含まれる発酵特性の異なる食物繊維類が、それぞれ腸内にどう影響するかを確認するため、総食物繊維量を 5% と同量になるよう飼料を調整したが、BARLEYmax は一般大麦と比較して総食物繊維量が約 2 倍含まれるため、大麦の量として同程度摂取した場合には、さらなる BARLEYmax の健康増進効果が期待できるかもしれない。また、腸内細菌叢の変化を確認しやすくするため、本研究では高脂肪食ではなく中脂肪食下で行ったが、肥満マウスにおいては消化管機能にどう影響を及ぼすのか、今後さらなる研究が必要である。

## 4. この助成による発表論文等

### ②学会発表

[1] 第 73 回日本栄養・食糧学会大会(発表確定)

### 謝辞

本研究は大妻女子大学人間生活文化研究所の研究助成 DB3024「大麦品種 BARLEYmax の摂取が食餌性肥満モデルマウスの腸内代謝に及ぼす影響」を受けたものです。感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Satoshi FUJIYAMA. Overgrowth of candida in the gut and asthma. *Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2014 ;251(1):42
- 2) Junichiro IRIE. Intestinal microbiota in type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2018 ;264(1):94-98
- 3) Hisako KAYAMA. Regulation of internal immune system by microbiota. *Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2018 ;264(1):34-38
- 4) Soichi TANABE. *Frontier of Luminacoides Reseach* 2010 ;115-132
- 5) Flint, H.J., Bayer, E. A., Rincon, M. T., Lamed, R. & White, B. A. Polysaccharide utilization by gut bacteria potential for new insights from genomic analysis. *Nat. Rev. Microbiol* 2008 ;6:121-131
- 6) Topping DL & Clifton PM (2001) Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 81, 1031-1064.
- 7) Qin J et al. *Nature* 2012 ;490
- 8) Wolever, T. M., Brighenti, F., Royall, D., Jenkins, A. L. & Jenkins, D. J. Effect of rectal infusion of short chain fatty acids in human subjects. *Am. J. Gastroenterol.* 1989 ;84:1027-1033.
- 9) Le Chatelier E et al. *Nature*2013 ;500:541-6
- 10) Hartstra AV et al. *Diabetes Care* 2015 ;38:159-65
- 11) Junichiro IRIE.IGAKU NO AYUMI ;264(1),94-95(2018)
- 12) 荒木茂樹, 伊藤一敏, 青江誠一郎, 池上幸江. 2009 大麦の生理作用と健康強調表示の現況, 栄養学雑誌 67:235-251
- 13) Anthony R. Bird; *British journal of Nutrition*,2008,99,1032-1040
- 14) Anthony R. Bird; *J.Nutr.*134:831-835,2004,
- 15) McCleary BV, Codd R. Measurement of 1-3, 1-4-D-glucan in barley and oats: A streamlined enzymic procedure. *J Sci Food Agric.* 1991 ; 55 : 303-312. doi:10.1002/jsfa.2740550215
- 16) 不破未貴. 大麦品種 BARLEYmax の摂取がマウスの腸内代謝に及ぼす影響. 第72回日本栄養・食糧学会大会, 岡山, 2018年6月(口頭発表)