

マウスを用いた大麦摂取による糖代謝・脂質代謝に関する腸管

—肝臓—脂肪組織のクロストーク解析

Intestine-Liver-Adipose tissue crosstalk on the glucose and lipid metabolism in mouse fed barley diet

三尾 建斗
Kentō Mio

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 健康・栄養専攻 修士課程

キーワード：大麦，クロストーク，消化管

Key words：Barley, Crosstalk, Intestine

1. 研究目的

イネ科の一種である大麦(*Hordeum vulgare*)はこれまで白米や小麦と共に摂取されてきた穀物であり、食物繊維が豊富に含まれていることが特徴である。特に近年では、水溶性食物繊維で高い粘性を持つ大麦 β -グルカンに注目が集まってきている。これまでの研究では、動物実験において糖尿病発症及び通常ラットに大麦を長期摂取させた際に、血糖上昇抑制作用が報告されている¹⁾。また大麦を高脂肪食に添加して食餌性肥満誘発マウスに長期摂取させた際に、腹腔内脂肪細胞の肥大化抑制作用や肝臓脂質の蓄積抑制作用が報告されている²⁾。ヒト試験においても複数の報告が見られ、実際に欧州や米国ではヒトにおける大麦由来 β -グルカンによる血糖値の上昇抑制作用や血中コレステロールの低下作用がヘルスクレームとして認められている。加えて、腸内環境の改善効果や、腸内細菌が β -グルカンを発酵して産生する短鎖脂肪酸が各代謝に及ぼす影響についても現在研究が進んでいる最中である。しかしこれらの機能について、改善効果は動物実験、ヒト試験共に報告されているものの、大麦の摂取が各代謝にどのように関与しているか、詳細メカニズムについては実験条件などにより多少異なっている点もあり、明確にはなっていない。そこで本研究では、 β -グルカンを含む大麦をマウスに摂取させ、回腸、脂肪組織及び肝臓を採取して、糖代謝・脂質代謝に及ぼす影響について回腸—肝臓—脂肪組織のクロストークを明らかにする事を目的とし、今年度は初めに表現型の測定を行った。

2. 研究実施内容

2-1. 実験飼料

対照群の飼料は AIN-93G 組成を基本とし、脂肪エネルギー比が 50%になるように、ラードとコーンスターチを用いて高脂肪食に調整した。大麦群は β -グルカン含有量が異なる BG012, BF (ビューファイバー) の 2 品種を用い、総食物繊維量として 5%となるように添加した。対照群はセルロースを用いた。たんぱく質、脂質は等しくなるようにカゼイン、大豆油を用いて調整した。大麦は搗精率 70%にて精麦したものを用いた (表 1)。

表1：実験に用いた試料組成 (g / kg)

	対照	BG	BF
アルファ化コーンスターチ	329.49	138.52	114.78
ミルクカゼイン	200.0	170.0	170.1
グラニュー糖 (ショ糖)	100.0	100.0	100.0
大豆油	70.0	70.0	70.0
ラード	200.0	194.8	190.9
セルロースパウダー	50.0	—	—
BG	—	276.2	—
BF	—	—	303.8
ミネラルミックス	35.0	35.0	35.0
ビタミンミックス	10.0	10.0	10.0
L-シスチン	3.0	3.0	3.0
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
トコチロールヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

2-2. 実験動物

4 週齢の C57BL/6J 雄マウス (日本チャールズ・リバー株式会社) を用いた。計 30 匹のマウスを 1 週間飼育室で順応させた後、体重が各群均一になるように 1 群 10 匹ずつの 3 群に群分けした。

2-3. 飼育方法

動物は室温 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50\pm 5\%$ 、12 時間明暗サイクルで飼育した。実験飼料と水を 12 週間自由摂取させた。2~3 日毎に体重と飼料摂取量を測定した。測定記録より、体重増加量、飼料摂取量、飼料効率を求めた。

2-4. 耐糖能試験

飼育 10 週目に、マウスを 8 時間絶食させた後、20% グルコース溶液を $1.5\text{g}/1\text{kg}$ 体重となるように注射して尾部より採血を開始し、0 分、15 分、30 分、60 分、120 分後に採血を行った。血糖値の定量は「小型血糖測定器 グルテストエール R (株式会社三和科学研究所)」を使用し、各時間と血糖値より AUC、並びに IAUC を算出した。

2-5. 分析方法

試験最終日にマウスを 8 時間絶食させ、イソフルラン/ CO_2 安楽死化で開腹し、心臓より血液を採取した。その度、肝臓、腹腔内脂肪組織、消化管 (回腸・盲腸) を摘出し、重量測定後、遺伝子発現測定用に肝臓、脂肪組織、消化管を切り取り凍結乾燥させ、 -80°C 化で保存した。また採取した血液はグルコース、TG、遊離脂肪酸 TC、LDL-C、HDL-C を酵素法にて測定した。血清インスリン、アディポネクチン、レプチン濃度については ELISA 法にて測定した。肝臓は凍結乾燥後粉碎し、Folch 法により脂質を抽出後、塩類、溶媒を除去して 10% 界面活性剤が入ったイソプロパノールにて溶解し TG および TC を酵素法にて測定した。

2-5. 実験結果

飼育 12 週後における、各群の終体重、体重増加量に違いは見られなかった。また飼料効率についても有意な差は見られなかったことから各群のエネルギー摂取量は同等であると判断した。また、肝臓は BF 群が C 群と比べ有意に低く、後腹壁脂肪、腸間膜脂肪は BF が C 群に比べ抑制傾向を示していた。盲腸重量は C 群、BG 群、BF 群の順に有意に高くなっており、加えて盲腸内の短鎖脂肪酸量について、短鎖脂肪酸総量、酢酸、プロピオン酸が BF、BG 群共に C 群より増加していたことから、 β -グルカンが腸内細菌

により発酵している可能性が考えられた。

耐糖能試験では、投与 15 分・60 分値における血糖値において C 群と比較して BF 群が有意に低値を示した。血清インスリン値について有意差は付かなかったものの、BF 群が C 群と比較して低値を示しており、耐糖能改善にはインスリン感受性の改善が寄与していると考えられた。

血清、肝臓中 TC はどちらも BF 群が C 群に加えて低値を示しており、血中、肝臓内コレステロールの正常化作用が示された。

3. まとめと今後の課題

上記結果より、高脂肪肥満誘導モデルマウスにおいて、 β -グルカンを含む大麦を摂取させると腹腔内脂肪抑制作用、耐糖能改善作用、コレステロール正常化作用を示す事が明らかとなった。また β -グルカンが高含有の大麦である BF で効果が顕著であったことから、用量反応依存的な効果であることが示唆された。また大麦群の盲腸内にて酢酸、プロピオン酸を初めとする短鎖脂肪酸含有量が増加していたことから、上記に示した改善効果に短鎖脂肪酸を介した各組織へのクロストーク作用が影響している可能性が考えられるが、詳細については分かっておらず今後の検討課題である。

今後は回腸、肝臓、脂肪組織の糖代謝、脂質代謝に関わる遺伝子発現量を網羅的に分析し、大麦 β -グルカンが持つ機能性についてメカニズムの構築を進めていく予定である。

4. この助成による発表論文等 学会発表

第 73 回日本栄養・食糧学会にて一部報告予定

5. 参考文献

- 1) 池上幸江、土屋文江、中村カホル、印南敏 (1991) ラットにおける実験的糖尿病に対する大麦の効果。日本栄養・食糧会誌 44:447-54
- 2) 青江誠一郎、渡邊苗、山中千恵美、池上幸江 (2010) 大麦の摂取が食餌性肥満モデルマウスの糖代謝および腹腔内脂肪蓄積に及ぼす影響。日本食物繊維学会誌 Vol.14 No.1:55-65