

マウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす

穀物繊維とプロバイオティクスの組み合わせ効果

Combined effects of cereal fiber and probiotics
on the parameters related to metabolic syndrome in mice

大竹 那実
Nami Otake

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：穀物繊維，プロバイオティクス，メタボリックシンドローム
Key words : Cereal fiber, Probiotics, Metabolic syndrome

1. 研究目的

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪型肥満を基盤として、糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧が重複して発症する病態をいい、心筋梗塞や脳梗塞の危険性を高めることが知られている。近年、メタボリックシンドロームの予防や改善の食事について、食物繊維や難消化性オリゴ糖を始めとしたプレバイオティクスを用いた検討ならびに、プロバイオティクスと組み合わせたシンバイオティクスが注目を集めている。プレバイオティクスは、「宿主の微生物によって選択的に利用され、健康上の利益をもたらす基質」と Gibson らにより定義されている^[1]。一方プロバイオティクスは、「腸内細菌叢のバランスを改善することによって、宿主の健康に有益な影響を与える生きた微生物」と Fuller により定義されている^[2]。Tian らは、大麦 β -グルカンとプロバイオティクスの組み合わせ摂取により、マウスの腸内細菌叢を調節し、脂質代謝を改善したことを報告している^[3]。しかし、これまでに穀物繊維の性質の違いに着目したシンバイオティクス効果の検証例はない。そこで本研究では、プレバイオティクスとして水溶性食物繊維に富む大麦と不溶性食物繊維に富む小麦ふすまを用い、プロバイオティクスは *in vitro* にて穀物繊維を発酵することが確認されている *L.plantarum* 284 株を用いて動物実験を実施した。穀物繊維とプロバイオティクスを配合した高脂肪食をマウスに給餌し、腸内環境改善を介したメタボリックシンドローム発症抑制に有効な食事の組み合わせを明らかにすることを目的に検討した。

2. 研究実施内容

<方法>

Exp.1 大麦と *L.plantarum* 284 株の摂取がマウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響

4 週齢の雄 C57BL/6J マウス 32 匹を 1 週間順応後、各群の体重が均一になるように 1 群 8 匹ずつの 4 群に群分けした。動物は室温 22±1°C、湿度 50±5%、12 時間明暗サイクルで飼育した。対照群 (C 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を添加した。試験群は、大麦群 (B 群、プレバイオティクス)、*L.plantarum* 284 株群 (P 群、プレバイオティクス)、大麦と *L.plantarum* 284 株の組み合わせ群 (BP 群、シンバイオティクス) とした。各群の総食物繊維量が 5%になるようにセルロースで調整し、*L.plantarum* 284 株は 2%配合してコンスターチと置換した (Table 1)。12 週間の飼育期間中は、飼料と水を自由摂取させ、2~3 日毎に体重と飼料摂取量を測定した。飼育最終週に耐糖能試験と血圧測定を実施した。耐糖能試験は、8 時間絶食後、20%グルコース溶液を 1.5g/kg 体重となるようにマウスの胃内に投与し、経時的に血糖値を測定した。血圧は、午前中に非絶食下でマウス非観血圧測定装置にて測定した。飼育最終日は 8 時間絶食後、イソフルラン/CO₂ 麻酔下で安楽死させ、心臓より採血、肝臓、盲腸、回腸、後腹壁脂肪、副睾丸周辺脂肪、腸間膜脂肪を摘出した。盲腸内有機酸はクロトン酸を内部標準として GC/MS 法にて分析した。血清脂質は酵素法、血清ホルモンは ELISA 法にて分析した。肝臓脂質は、Folch 法により脂質

を抽出後、酵素法にて分析した。糞中脂質は、Folch 法により脂質を抽出後、重量法にて測定した。盲腸内細菌数と回腸 mRNA 発現量(消化管免疫)は、リアルタイム PCR 法にて分析した。

Exp.2 小麦ふすまと *L.plantarum* 284 株の摂取がマウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響

試験群は、小麦ふすま群 (W 群, プレバイオティクス), *L.plantarum* 284 株群 (P 群, プロバイオティクス), 小麦ふすまと *L.plantarum* 284 株の組み合わせ群 (WP 群, シンバイオティクス) とし、Exp.1 と同様の方法で実施した。(Table 2)

	C群	B群	P群	BP群
Corn starch	197.5	—	197.5	—
α-corn starch	132.0	27.3	112.0	7.3
Casein	200.0	157.4	200.0	157.4
Sucrose	100.0	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	70.0	70.0	70.0	70.0
Lard	200.0	192.4	200.0	192.4
Cellulose	50.0	—	50.0	—
Barley	—	402.4	—	402.4
<i>L. plantarum</i> 284	—	—	20.0	20.0
AIN-93G mineral mixture	35.0	35.0	35.0	35.0
AIN-93 vitamin mixture	10.0	10.0	10.0	10.0
L-cystine	3.0	3.0	3.0	3.0
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5
t-butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014

	C群	W群	P群	WP群
Corn starch	197.5	165.6	197.5	165.6
α-corn starch	132.0	132.0	112.0	112.0
Casein	200.0	183.5	200.0	183.5
Sucrose	100.0	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	70.0	70.0	70.0	70.0
Lard	200.0	193.3	200.0	193.3
Cellulose	50.0	—	50.0	—
Wheat bran	—	105.2	—	105.2
<i>L. plantarum</i> 284	—	—	20.0	20.0
AIN-93G mineral mixture	35.0	35.0	35.0	35.0
AIN-93 vitamin mixture	10.0	10.0	10.0	10.0
L-cystine	3.0	3.0	3.0	3.0
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5
t-butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014

<結果>

統計処理において、二元配置分散分析で交互作用が見られた項目、及び多重比較で C 群と比較して BP 群または WP 群のみで有意差が見られた項目をシンバイオティクス効果とした。

Exp.1 において、大麦と *L.plantarum* 284 株をマウスに給餌した結果、飼料摂取量に有意差がなく、

各群のエネルギー摂取量は同等であると判断した。BP 群で腸内発酵が促進され、腸内細菌叢の構成に変化が起こり、体重、耐糖能、血清脂質、肝臓脂質、糞中脂質、抗炎症マーカーでシンバイオティクス効果が検出された。

Exp.2 において、小麦ふすまと *L.plantarum* 284 株をマウスに給餌した結果、成長結果と臓器重量に有意差がなく、各群のエネルギー摂取量及び成長への影響が同等であると判断した。有機酸と耐糖能の一部の項目と糞中脂質でシンバイオティクス効果が認められたが、大麦ほどの機能はなく、発酵度の違いが関与していると考えられた。

3. まとめと今後の課題

Exp.1 の結果において複数の項目でシンバイオティクス効果が検出され、糖代謝と脂質代謝を改善したことから、大麦と *L.plantarum* 284 株の組み合わせ摂取がメタボリックシンドロームの発症抑制に有効である可能性が示された。したがって、プレバイオティクスに用いる食品として、発酵度の高い水溶性食物繊維がふさわしいと言える。シンバイオティクスの有効性を発揮する詳細なメカニズムに関しては、更なる検討が必要とされる。

**4. この助成による発表論文等
学会発表**

大竹那実, 大麦と *Lactobacillus plantarum* の同時摂取がマウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響: シンバイオティクス効果の検討, 日本食物繊維学会第 25 回学術集会にて一部報告, 2020 年 11 月 21~23 日, オンライン

参考文献

[1] Gibson GR et al : Expert consensus document : The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the definition and scope of prebiotics, Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 14, 491-502 (2017)

[2] Fuller,R : Probiotics in man and animals, J Appl Bacteriol, 66, 365-378 (1989)

[3] Tian Tang et al : A synbiotic consisting of *Lactobacillus plantarum* S58 and hull-less barley βglucan ameliorates lipid accumulation in mice fed with a high-fat diet by activating AMPK signaling and modulating the gut microbiota, Carbohydr Polym, 243, 1 (2020)