

大麦粉を配合した高脂肪食を与えたマウスのインスリン動態及び 胆汁酸シグナルの影響

Effects of insulin response and bile acid signaling in mice fed a high-fat diet containing barley flour.

三尾 建斗
Kentō Mio

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 人間生活科学専攻 博士後期課程

キーワード：食物繊維，大麦，GLP-1
Key words：Dietary fiber, Barley, GLP-1

1. 研究目的

大麦には水溶性食物繊維であるβ-グルカンが含まれている。β-グルカンは難消化性成分であるが、腸内細菌によって発酵を受けることから腸内細菌及び腸内細菌により産生される代謝産物組成に影響を及ぼすことが示唆されている。そこで申請者は大麦の摂取による消化管内での代謝産物の変動を介した糖・脂質代謝シグナルの変化に注目し、検討を進めている。

前年度の研究成果より、高脂肪食に大麦粉を摂取させたマウスは対照群と比較して、耐糖能試験において空腹時血糖値を含む全ての時間帯で血糖値が有意に低下した。また、血清脂質の低下及び肝臓脂質の低下傾向を確認し、肝臓では脂質合成に関わる複数の律速酵素の mRNA 発現量が有意に減少しており、過去の研究と同様に大麦粉の摂取は糖代謝、脂質代謝を改善する事を実証した。大麦群では盲腸や糞便中の総胆汁酸含量、一次胆汁酸含量が有意に減少し、二次胆汁酸含量は有意に増加した。加えて肝臓での胆汁酸合成酵素の mRNA 発現量が有意に減少していた、この事より、高脂肪食環境下における大麦の摂取は腸管肝循環を促進し、過度な胆汁酸合成を抑制している可能性が示唆された（第 75 回日本栄養・食糧学会にて発表）。しかし、耐糖能試験では血糖値以外の項目を測定していない為に、大麦粉の摂取による糖代謝の改善作用を実証するためには、インスリン含量の測定、並びにインクレチンホルモンである GLP-1 の測定を行う必要が考えられる。また大麦と胆汁酸代謝の変動を確認した論文は殆どない為、前年度の結果が大麦β-グルカン依存的な効果かど

うかは明らかとなっていない。これらの事から糖・脂質代謝共に複数の課題が残っている。

これらの事から、本年度ではマウスに大麦を添加した高脂肪食を摂取させて、2つの効果を検証する事を目的とした。(1)耐糖能試験においてインスリンやGLP-1含量を含めた詳細な検討を行う。

(2)前年度に得られた大麦の摂取による代謝産物の変動がβ-グルカン依存的な効果であるか検証する。

2. 研究実施内容

実験飼料はAIN-93G組成を基本とし、脂質エネルギー比が50%の高脂肪食になるようにラードで調整した。また、総食物繊維量が5%になるようにセルロース(control)、β-グルカンを多く含む大麦粉(BF)、β-グルカンを含まない大麦粉(bgl)をそれぞれ添加した。各群のたんぱく質、脂質が等しくなるようにカゼイン、ラードを用いて調整した。

動物は4週齢のC57BL/6J雄マウスを使用した。計24匹のマウスを1週間飼育室で馴化させた後、体重が各群均一になるように1群8匹ずつの3群に群分けした。明暗は12時間サイクルとし、実験飼料と水を12週間自由摂取させ、週に3回体重と飼料摂取量を測定した。耐糖能試験は飼料摂取11週目に実施した。マウスを8時間絶食させた後、20%グルコース溶液を1.5g/1kg体重となるようにマウスに注射した。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。グルテクトールR(株式会社三和科学研究所)を使用し、各時間の血糖値の定量及びAUCを算出した。同時に血清を採取し、ELISA法にてGLP-1

濃度、インスリン濃度を測定した。マウスの解剖は試験最終日に8時間絶食させ、イソフルラン/CO₂安楽死化で開腹して実施した。最終日心臓より血液、また門脈を採取し、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、回腸を切り取り-30°Cで保存した。

3. 研究結果

耐糖能試験では、control群と比較してBF群は前年度と同様血糖値の上昇抑制作用が確認されたが、bgl群では確認されなかった。また空腹時のインスリン値についてはcontrol群と比較してBF群が有意に低値を示したことから、 β -グルカンを含む大麦粉の摂取は、インスリンを効率的に分泌し、食後血糖値の上昇抑制作用を示す事が示唆された。一方で、bgl群、BF群共に糖投与60分後のGLP-1濃度がcontrol群と比較して有意に高かった。この事から大麦の β -グルカン以外の成分もGLP-1分泌を増加する事が明らかとなった。そこで代謝産物である盲腸内の短鎖脂肪酸濃度をGC/MSで測定したところ、BF群、bgl群のどちらも酢酸や

総短鎖脂肪酸濃度が有意に増加した。また、回腸内でのL細胞分化に関わるNeuroD、GLP-1分泌の前駆体であるPc1、短鎖脂肪酸の受容体であるGpr43のmRNA発現量もBF群、bgl群共に有意に増加した。

4. まとめと今後の課題

以上の事をまとめると大麦の摂取による短鎖脂肪酸の増加を介したGLP-1分泌の亢進は β -グルカン以外の成分も寄与していると推定した。しかし、bgl群では糖代謝改善が見られなかった事を考えると、bglの発酵性繊維量が少なかった影響が考えられる。今後は各臓器での胆汁酸の測定及びシグナルに関わる遺伝子発現量を測定して、大麦の摂取による脂質代謝への影響が β -グルカン依存的であるかどうかを確認する。

5. この助成による発表論文等

学会発表

[1]第75回日本栄養・食糧学会大会:大麦粉の摂取による胆汁酸動態の変化が脂質代謝に及ぼす影響