

# マウスを用いた大麦の摂取によるセカンドミール効果の検証

Second meal effects of barley consumption in mice

三尾 建斗

Kento Mio

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 専攻 博士後期課程

キーワード：大麦，セカンドミール， $\beta$ -グルカン，アラビノキシラン

Key words : Barley, Second meal,  $\beta$ -glucan, Arabinoxylan

## 1. 研究目的

大麦は水溶性食物繊維である  $\beta$ -グルカンが豊富に含まれている。 $\beta$ -グルカンは消化管内で粘性を持ち、栄養素の吸収を緩やかにし、食後血糖値上昇を抑制する事が報告されている。また、大麦は摂取直後（ファーストミール）だけでなく、次の食事（セカンドミール）に大麦が含まれていなくても食後血糖値を抑制することが報告されている。これは「セカンドミール効果」と言われ、ファーストミールとは作用機序が異なる。 $\beta$ -グルカンは腸内細菌により発酵されると、短鎖脂肪酸 (SCFA) の産生が増加し、SCFA 受容体を介して GLP-1 分泌が促進する。GLP-1 はグルコース依存的にインスリン分泌を誘導し、食後の高血糖値を抑制する。摂取物が主な発酵部位である回腸～大腸に到達するのは数時間かかるため、セカンドミール効果は腸内発酵による作用が大きく寄与していると示唆されている。実際に申請者は以前の研究で  $\beta$ -グルカンを多く含む大麦粉を摂取したマウスは SCFA 及び GLP-1 が増加し、耐糖能が改善される事を報告した。しかし、この試験は高脂肪食環境下における耐糖能の改善作用であり、大麦の長期摂取によるインスリン感受性の改善によると考えられる。それ故に、大麦の摂取によるセカンドミール効果の詳細なメカニズムをマウスで検証した例はない。一方で、我々は前年度の検討で  $\beta$ -グルカンを含まないアラビノキシラン主体の大麦粉 (bgl) をマウスに長期摂取させた所、GLP-1 濃度や腸内 SCFA 濃度が bgl 群で増加した。これらの結果は大麦の摂取によるセカンドミール効果が  $\beta$ -グルカンだけでなく、アラビノキシランも寄与している可能性を示している。以上の事より、本研究では大麦からアラビノキシラン、 $\beta$ -グルカンを抽出してマウ

スに同等量単回投与させ、セカンドミール効果、及びメカニズムを検証することを目的とした。

## 2. 研究実施内容

大麦  $\beta$ -グルカンは Megazyme 社から購入したものをを用いた。大麦アラビノキシランは  $\beta$ -グルカンを含まない大麦粉 (bgl) を用いてヘミセルロース画分を抽出することにより調整した。

### 試験①：大麦由来食物繊維の単回投与によるセカンドミール時の血糖値の変化について

マウスを体重が均一になるように 1 群 6 匹の 3 群に分け、介入群には  $\beta$ -グルカン、アラビノキシランを 2%含む 20%澱粉溶液を、対照群には何も含まない 20%澱粉溶液を 1.5g/1kg 体重となるようにマウスに経口投与した。その後、尾部より採血を開始し、0 分、15 分、30 分、60 分、120 分後に採血を行う。またセカンドミールを模した実験系として投与 6 時間後に、20%澱粉溶液を 1.5g/1kg 体重を投与し、同様の時間帯で採血を行った。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。

### 試験②：大麦由来食物繊維の単回投与によるセカンドミール時血糖値の変化について

マウスを体重が均一になるように 1 群 6 匹の 3 群に分け、介入群には  $\beta$ -グルカン、アラビノキシランを 2%含む 20%澱粉溶液を 1.5g/1kg 体重となるようにマウスに経口投与した。対照群は生理食塩水をマウスに経口投与した。その後、6 時間絶食させ、解剖 30 分前に 20%澱粉溶液を投与し、イソフルラン/CO<sub>2</sub> 安楽死後に開腹し、心臓より血

液, また門脈血を採取して直ちに遠心分離し血清を採取した. また, 盲腸並びに回腸内容物を採取し短鎖脂肪酸を GC/MS を用いて測定した. 加えて遺伝子発現測定用に回腸, 盲腸を切り取り,  $-80^{\circ}\text{C}$  で保存した.

### 3. まとめと今後の課題

結果,  $\beta$ -グルカン, アラビノキシランのどちらも投与によって対照食 (20%澱粉溶液) と比較して血糖値が有意に低下し, セカンドミール効果が確認された. さらにセカンドミール時にマウスの解剖を行ったところ, 腸管において  $\beta$ -グルカン, アラビノキシランの投与によって短鎖脂肪酸の増加や門脈血中での GLP-1 の増加が確認された. さらに GLP-1 分泌に関わる遺伝子発現量が増加した. これらの短鎖脂肪酸の産生や GLP-1 分泌に関連する遺伝子の mRNA 発現量は, アラビノキシランでは主に回腸で,  $\beta$ -グルカンでは主に盲腸で増加し

た. 小麦由来のアラビノキシランは主に盲腸～結腸にて発酵することが知られているが, 大麦由来のアラビノキシランはアラビノース側鎖の割合が高く, より高分岐である. 今後, 大麦  $\beta$ -グルカンとアラビノキシランの発酵時間や発酵特性の詳細については検討する必要がある. 以上をまとめると, 大麦の摂取によるセカンドミール時の食後血糖値の上昇抑制作用は,  $\beta$ -グルカン, アラビノキシランが腸内細菌によって発酵されることによる短鎖脂肪酸の増加を介したシグナルにより GLP-1 分泌が増加した事が寄与していると考えられた.

### 付記

本研究は大妻女子大学人間生活文化研究所の研究助成 (課題番号: DA2207) 「採択課題名: マウスを用いた大麦の摂取によるセカンドミール効果の検証」を受けたものです.