

マウスを用いた大麦摂取による糖代謝・脂質代謝に関する臓器内の クロストーク解析

Organ crosstalk on the glucose and lipid metabolism in mice fed barley diet

三尾 建斗

Kento 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 修士課程

キーワード：大麦, β -グルカン, クロストーク

Key words : Barley, B-glucan, Crosstalk

1. 研究目的

以前から日本人の主食として食べられている大麦(*Hordeum vulgare*)には食物繊維が豊富に含まれており,その中でも水溶性食物繊維である「 β -グルカン」にはこれまで耐糖能改善作用や血清コレステロール低下作用,腸内細菌叢への影響等,様々な生理機能が報告されている.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はいるものの,大麦の摂取が各代謝にどのように関与しているか,遺伝子レベルでのメカニズムについては報告によって見解が異なっており,未だ解明できない部分が多い.また大麦の摂取によって臓器間でのクロストーク作用があるのか,またそれらを仲介する分子があるのかどうかは不明なままである.前年度では, β -グルカンを含有する大麦をマウスに摂取させ,糖代謝・脂質代謝に及ぼす影響について耐糖能試験や血清生化学分析等,表現型の測定を行い,糖代謝・脂質代謝共に改善作用が見られた.今年度は回腸,肝臓,脂肪組織の遺伝子発現量の変動を分析し,糖代謝・脂質代謝に関する各臓器内のクロストークが見られるかどうか明らかにすることを目的とした.

2. 研究実施内容

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(ビューフアイバー)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

ローズを用いた.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を用いた(表1).

実験には5週齢のC57BL/6Jマウスを用いた.(各群n=10).作製した飼料と水を12週間自由摂取させた後,8時間絶食後にマウスを解剖し,糖代謝,脂質代謝の表現型指標を測定した.加えて,回腸,肝臓,脂肪組織から遺伝子を採取しDNAマイクロアレイ分析を実施(MB群は除く)して網羅的に遺伝子発現量を分析し,大麦の摂取による各代謝の遺伝子レベルでの代謝変動の影響をC群とHB群で比較検討した.その後q-PCRを用いて各代謝に関わる主要酵素のmRNA発現量を定量分析した.

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
t-ブチルヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

3. まとめと今後の課題

大麦 β -グルカンの摂取により,糖代謝,脂質代謝の表現型指標はこれまでの報告と同様に改善する事が示された(前年度の報告内容).DNAマイクロアレイ分析において,糖代謝経路に関わる遺伝子発現は回腸,肝臓,脂肪組織のいずれも大

きな変動は示さなかったが、脂質代謝ではステロイド合成経路、脂質合成経路に関わる遺伝子発現量が肝臓、脂肪細胞共にC群と比較して一貫して低下している事が示され、HB群における肝臓脂質濃度の低下や内臓脂肪の低下はこれらの遺伝子発現が全体的に減少している事が大きく寄与していると考えられた。また、q-PCRでも肝臓、脂肪組織において同様の結果が得られ、脂肪組織では炎症反応に関わるMCP-1, P67, F4/80がHB群で有意に低下した。また盲腸内容物中の有機酸と各組織の遺伝子間で相関性が示され、肝臓では主に酢酸、プロピオン酸と脂質合成関連酵素であるDGAT1, DGAT2や脂肪酸輸送に関わるCPT1, 胆汁酸合成に関わるCYP7a1間で負の相関関係が示された。また、脂肪組織ではプロピ

オン酸とホルモン感受性リパーゼ(HSL)間に正の相関関係が示された。以上の事から、大麦を摂取した事により、脂質代謝は消化管で産生された代謝産物である短鎖脂肪酸が肝臓、脂肪組織にシグナル分子として遺伝子発現レベルで影響を及ぼしている事が示唆された。今後は短鎖脂肪酸以外のシグナル分子やクロストーク物質の探索に加え、糖代謝は遺伝子レベルではない作用であることが明らかとなった為、糖代謝改善の作用機序を解明する必要があると考えられる。

4. この助成による発表論文等

第73回日本栄養食糧学会：一部内容を発表