

# 高アミロース小麦の高脂肪食誘発肥満モデルマウスに及ぼす 機能的効果について

Functional effects of High amylose wheat on high-fat diet-induced obesity model mice.

池谷 華琳

Karin Ikeya

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 健康・栄養科学専攻 修士課程

キーワード：高アミロース小麦, レジスタントスターチ

Key words : High amylose wheat, Resistant starch

## 1. 研究目的

日本人の1日あたりの食物繊維摂取量は、1950年頃の20g以上と比較して約3割減少しており、男女ともに摂取目標量を大きく下回っている。この要因の一つとして、穀類からの食物繊維摂取量の低下が考えられ、特に米離れや大麦などの雑穀の消費減少が影響を及ぼしているとされる。現在の日本の食生活においても、穀類は主要な食物繊維の供給源であり、かつてのレベルまで食物繊維摂取量を増やすためには、穀類の摂取量を増やすことが有効な手段の一つと考えられる。

レジスタントスターチ (Resistant starch;以下, RS) は、「健常者の小腸で消化・吸収されずに大腸へ到達するデンプンおよびその部分分解物の総称」と定義される食品成分であり、食物繊維と同様の生理機能を有する。具体的には、血糖上昇抑制効果 [1]、脂質代謝改善効果 (血液中のコレステロールや中性脂肪の低下) [2]、および腸内環境改善効果などが報告されている [3]。

オーストラリアの Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) で開発された高アミロース小麦粉 (High amylose wheat;以下, HAW) は、従来の小麦粉と比較して約5倍の食物繊維を含み、日本人の食物繊維摂取量の増加に寄与する可能性がある。HAWは、胚乳部分に食物繊維を多く含むことから、全粒粉に加工しなくとも小麦粉のまま豊富な食物繊維を摂取できるという特性を持つ。また、HAWに含まれる食物繊維の約半分はRSの形で存在している。

しかし、現時点ではHAWが豊富に含む食物繊維

(特にRS)が、従来の全粒小麦粉と比べてどのような特性を有するのか不明であり、HAWの機能的程度の程度も明確ではない。

そこで、本研究では、食餌性肥満モデルマウス (高脂肪食を給餌したC57BL/6Jマウス) を3群に分け、それぞれ小麦粉、全粒小麦粉、およびHAWを含む飼料を摂取させ、HAWが糖代謝、脂質代謝、および腸内環境に及ぼす影響を検討した。

## 2. 研究実施内容

### 2-1 研究方法

本研究では、5週齢の雄性C57BL/6Jマウス24匹を使用した。マウスは1週間の予備飼育を行った後、体重が均一になるように1群8匹ずつの3群に群分けした。

飼料はAIN-93G組成を基盤とし、ラードを20%添加した高脂肪食とした。対照群 (Control;以下, C群) には小麦粉を添加し、試験群として全粒小麦粉群 (Whole Wheat Flour;以下, W群) およびHAW群 (以下, A群) を設定した。HAW群では、Arista社 (オーストラリア) より提供された小麦を使用した。各試料の食物繊維含量はAOAC 2011.25法により分析し、その結果に基づいて飼料を設計した。A群では、HAWを食物繊維源として5%配合し、C群およびW群にはHAWと同量の小麦粉、全粒小麦粉を添加した。不足分の食物繊維はセルロースで補填し、すべての群で食物繊維含量を5%に統一した。

マウスには実験飼料および水を12週間自由摂取させ、期間中に飼料摂取量および体重を測定した。

各群の飼料組成を表 1 に示す。

表 1. 飼料組成

	(g/kg)		
	小麦粉	全粒小麦粉	高アミロース小麦粉
カゼイン	172.5	167.4	166.7
L-シスチン	3	3	3
コーンスターチ	59.0	83.6	107.9
αコーンスターチ	132	132	132
ショ糖	100	100	100
大豆油	70	70	70
ラード	197.7	195.1	196.8
セルロース	42.3	25.4	—
小麦粉/全粒小麦/高RS小麦	176.1	176.1	176.1
AIN-93Gミネラル混合	35	35	35
AIN-93ビタミン混合	10	10	10
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5
トピチルヒドロキノン	0.014	0.014	0.014

解剖の 1 週間前に耐糖能試験 (OGTT) を実施した。マウスを 6 時間絶食させた後、20%グルコース溶液を経口投与し、投与前および投与後 15 分、30 分、60 分、120 分の血糖値を測定した。また、新鮮糞便を採取した。

実験最終日に、マウスの飼料摂取量および体重を測定した後、6 時間絶食させた。その後、イソフルランおよび炭酸ガス麻酔下で開腹し、心臓より血液を採取した。さらに、肝臓、盲腸、回腸、後腹壁脂肪、副辜丸周囲脂肪、腸間膜脂肪を摘出し、各組織の重量を測定した。血液からは血清脂質を測定し、盲腸内容物および糞便中の短鎖脂肪酸濃度および腸内細菌叢を解析した。摘出した臓器については、消化管における L 細胞の機能およびタイトジャンクション関連遺伝子の発現を解析した。また、肝臓では糖、脂質代謝関連遺伝子の発現を評価した。すべての測定結果は平均±標準偏差で示し、得られたデータより統計分析を一元配置分散分析ならびに Tukey-Kramer 法で行った。有意水準は両側 5%とした。

## 2-2 結果

### (1) 食物繊維測定結果

表 2. 食物繊維測定結果

(g)	低分子水溶性	高分子水溶性	不溶性	総食物繊維
小麦粉	2.5	0.9	1	4.4
全粒小麦粉	3.1	2.3	8.6	14.0
高アミロース小麦粉	6.8	2.6	19	28.4

HAW が最も食物繊維含有量が多く、総食物繊維量に大きな差が見られた。

### (2) 成長結果

3 群とも飼料摂取量、体重増加量、飼料効率に

群間差はなかったが、体重増加量は A 群で低下傾向を示した。臓器重量は、W 群と A 群の腸間膜脂肪重量が、C 群に比べて有意に低値を示し、腹腔内脂肪蓄積抑制作用が認められた。また、盲腸重量は W 群と A 群が C 群に比べて有意に高値を示した。

### (3) 血清脂質、肝臓脂質

血清総コレステロール濃度は、C 群に比べて W 群、A 群で有意に低値を示した。一方、血清トリグリセリド濃度には群間差は認められなかった。また、肝臓脂質に関しても、群間差は認められなかった。

### (4) 耐糖能試験 (OGTT)

耐糖能試験の結果を図 1 に示した。C 群に比べて W 群、A 群において、投与後 15 分の血糖値で有意に低値を示した。また、IAUC についても、C 群に比べて W 群、A 群において有意に低値を示した。

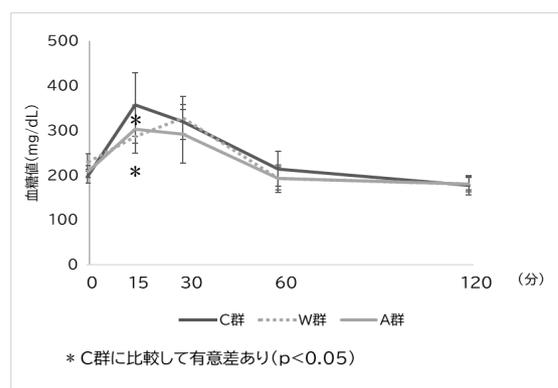


図 1. 耐糖能試験結果

### (5) 盲腸内容物および糞便の解析結果

盲腸内容物中の短鎖脂肪酸解析では、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、イソ酪酸、酪酸、イソ吉草酸、吉草酸および総短鎖脂肪酸量が C 群と比較して A 群において有意に増加し、各種短鎖脂肪酸の濃度が最も高値を示した。また、A 群ではプロピオン酸、ギ酸、およびイソ吉草酸の濃度が W 群と比較して有意に増加した。

飼育 11 週目に採取した新鮮糞便中の短鎖脂肪酸解析では、糞便 1g あたりの酢酸および総短鎖脂肪酸量が C 群および W 群と比較して A 群において有意に低値を示し、盲腸内容物中の短鎖脂肪酸濃度とは逆の傾向を示した。

新鮮糞便の腸内細菌数は、C群はW群、A群と比較して *Bacteroides* 属、*Bifidobacterium* 属において有意に高く、*Lactobacillus* 属および *Clostridium leptum* サブグループには群間差は認められなかった。

#### (6) 肝臓、回腸の遺伝子発現

肝臓における糖代謝および脂質代謝関連遺伝子の mRNA 発現量を測定した結果、いずれの遺伝子においても群間差は認められなかった。

回腸における L 細胞の機能およびタイトジャンクション関連遺伝子の発現量を解析した結果、プログルカゴン (PGCG) の発現量は、W群と比較して A群において有意に高値を示した。また、L細胞の分化に関与する NGN3 は、C群と比較して A群で有意に高値を示した。さらに、プログルカゴンを GLP-1 へ変換する酵素である PC1 の発現量は、C群と比較して A群で高い傾向を示した。一方、NeuroD、GPR43 およびタイトジャンクション関連マーカーの発現量については、いずれの群間においても有意な差は認められなかった。

### 3. まとめと今後の課題

本研究では、HAW の摂取が糖代謝、脂質代謝および腸内環境に与える影響を検討した。その結果、HAW 摂取群では盲腸の重量および短鎖脂肪酸濃度の増加が認められ、小麦粉や全粒小麦粉と比較して優れた発酵性を有することが示唆された。また、耐糖能試験の結果から、全粒小麦粉および HAW の摂取が耐糖能を改善する可能性が示された。しかし、HAW の方は短鎖脂肪酸量が多いことを踏まえると、HAW においては短鎖脂肪酸の生理作用が主体であるのに対し、全粒小麦粉では食品の物性による影響も関与している可能性が考えられる。

回腸における遺伝子発現の解析では、HAW 摂取によりプログルカゴンおよび NGN3 といった L 細胞の機能マーカーの発現が増加しており、短鎖脂肪酸を介した GLP-1 分泌の促進が耐糖能改善に寄与している可能性が示唆された。したがって、今後は GLP-1 やインスリンの分泌量や分泌動態を詳細に解析する必要がある。

さらに、HAW の摂取は他 2 群よりもプロピオン酸の産生が増加したことから、*Bacteroides* 属の増加が示唆されたが、糞便中の *Bacteroides* 属細菌数は C群と比較して低い傾向を示した。また、HAW の盲腸内容物中の短鎖脂肪酸量が高かったのに対し、糞便中の短鎖脂肪酸量は低値を示した。この結果は、短鎖脂肪酸が結腸で吸収された可能性、または HAW 摂取により糞量が増加し、1g あたりの便中の短鎖脂肪酸量や細菌数が希釈されて低値を示した可能性を示唆している。今後の研究では、糞便採取量を考慮した解析を行い、短鎖脂肪酸の動態をより詳細に評価する必要がある。

加えて、本研究では、盲腸における GLP-1 プールサイズ、肝臓におけるコレステロール代謝関連遺伝子の発現、回腸における免疫細胞関連マーカー、および *Eubacterium* 属や *Prevotella* 属といった一部の糞便中細菌の分析は現在進行中である。これらのデータを補完することで、HAW の摂取が脂質代謝および腸内環境に及ぼす影響をより包括的に理解できると考えられる。今後は、これらの解析をさらに進め、HAW の生理機能をより詳細に解明することが重要な課題である。

#### 付記

本研究は大妻女子大学人間生活文化研究所の令和 6 年度大学院生研究助成 (B) (DB2402) 「高アミロース小麦粉の高脂肪食誘発肥満モデルマウスに及ぼす機能性効果について」を受けたものです。

#### 引用文献

- [1] Bindles LB, Walter J, Ramer-Tait AE: Resistant starches for the management of metabolic diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 18(6), pp.559-65, 2015.
- [2] Deckere EA, Kloots WJ, van Amelsvoort JM: Resistant starch decreases serum total cholesterol and triacylglycerol concentrations in rats. *J Nutr* 1993; 123, pp.2142-51.
- [3] Topping DL, Fukushima M, Bird AR: Resistant starch as a prebiotic and symbiotic: state of the art. *Proc Nutr Soc*, 62, pp.171-6, 2003.