

食品ペプチドによる GLP-1 分泌と血糖上昇抑制に関する研究

食品安全・機能性開発学講座 機能性食品健康科学分野
持田 泰佑

(背景と目的)

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)は消化管内分泌細胞 (L 細胞)が分泌する消化管ホルモンで、インスリン分泌促進効果や食欲抑制作用、膵β細胞機能の改善作用を有する。糖尿病は、インスリンの作用不足による高血糖を主徴とし、その治療への GLP-1 の有用性に近年関心が高まっている。GLP-1 の分泌は、摂取した食品成分が消化管上皮中のL細胞を刺激することで惹起される。当研究室ではこれまで食品ペプチドによる GLP-1 分泌に着目し、トウモロコシの難消化性たんぱく質 Zein の加水分解物 (ZeinH)が、麻酔下のラット腸管においてL細胞からの GLP-1 分泌を強く刺激することを見出している。その分泌活性は、L 細胞が最も多く分布する回腸においてより強く発揮される。

本研究は、GLP-1 分泌活性を持つ ZeinH が血糖上昇抑制作用を有するかを、覚醒ラットにおいてグルコース負荷試験により検討し、そのメカニズムを明らかにすることを目的とした。

(方法)

Zein をパパイイン処理 (55°C、60 分)することで ZeinH を調製した。7 週齢 SD 系雄性ラットの頸静脈と回腸に、それぞれ採血用と試料投与用のカニューレを麻酔下で留置し、皮下を通して頸背部に固定した。回復後、無麻酔下で回腸カニューレより ZeinH (500 mg)あるいは水 (陰性対照)を投与し (-30 分)、その 30 分後にグルコース (1 g/kg 体重)を腹腔内投与した (0 分)。ZeinH 投与前 (-30 分)から、グルコース投与後 60 分までの頸静脈血をカニューレより経時的に採取し、血漿中グルコース、インスリン、活性型 GLP-1 濃度を測定した。また、GLP-1 分泌活性が報告されている市販の肉たんぱく質加水分解物 (MHY)についても ZeinH と同様に検討した。

(結果及び考察)

ZeinH 投与により、グルコース腹腔内投与に対する血糖上昇が水投与群に比べて抑制され、このとき血中インスリン濃度、活性型 GLP-1 濃度が有意に増加した。

一方 MHY 投与では、血糖上昇は抑制されず、血中インスリン濃度、活性型 GLP-1 濃度の有意な変化は見られなかった。この原因の一つとして、MHY 投与による血中 GLP-1 濃度の増加量が ZeinH 投与による増加量よりも小さいことが考えられた。

(結論)

食品ペプチド ZeinH は、覚醒ラットにおいて GLP-1 分泌を強く刺激し、インスリン分泌促進を介した血糖上昇抑制作用を有することが明らかとなった。