

難消化性糖質による GLP-1 の産生

およびペプチドに対する分泌応答の解析

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 池江 明日香

1. 背景と目的

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) は、下部消化管に多く分布する内分泌細胞 L cell より分泌され、インスリン分泌促進を介した血糖上昇抑制や、満腹感に寄与する消化管ホルモンである。食後管腔内に流入したグルコース、脂肪酸、ペプチドが GLP-1 分泌を刺激することや、一部の難消化性糖質が GLP-1 の産生を促進することが知られている。

本研究では、難消化性糖質を含む飼料をラットに連日摂取させ、GLP-1 分泌・産生および耐糖能への影響を検討した。また、難消化性糖質の連日摂取が、食品ペプチドの単回経口投与による GLP-1 分泌応答に対してどのように影響するかを検討した。

2. 方法

<実験 1 難消化性糖質長期摂取による GLP-1 分泌・産生> SD 系ラット (5 週齢, 雄) を 1 週間馴化させた後、難消化性デキストリン (IDD) あるいはフラクトオリゴ糖 (FOS) を、2.5 または 5% 添加した試験飼料で 7 週間飼育した。6 週目に腹腔内糖負荷試験を行い、7 週目に解剖し、門脈血、消化管組織などを採取した。

<実験 2 難消化性糖質長期摂取下でのペプチド経口投与に対する GLP-1 分泌> 上記と同様に SD 系ラット (5 週齢, 雄) を 5% IDD あるいは FOS 添加飼料で 7 週間飼育した。試験飼料摂取から 3 週目、6 週目にペプチド経口投与下での腹腔内糖負荷試験(*)を行った。

*トウモロコシペプチド (ZeinH: 2 g/kg) または生理食塩水を経口投与し (-15 分)、その 15 分後に 1 g/kg にてグルコースを腹腔内投与 (0 分) 後、120 分まで経時的に採血した。

3. 結果と考察

<実験 1> 6 週目の糖負荷試験では 5% IDD 群で Control 群に比べて血糖上昇の抑制が見られた。解剖時の血中 GLP-1 濃度は、5% IDD, 5% FOS 群で Control 群と比べて高値となった。難消化性糖質摂取により盲腸組織・内容物重量が増加し、IDD 群で盲腸全組織あたりの GLP-1 含量が Control 群と比べて高い傾向が見られた。また、GLP-1 の前駆体であるプログルカゴン mRNA 発現は、5% IDD 群, 5% FOS 群で盲腸・結腸粘膜中において増加した。以上の結果から、IDD 長期摂取はラット大腸における GLP-1 産生能を高めること、さらには血中 GLP-1 レベルを上昇させ、耐糖能を改善することが明らかとなった。

<実験 2> 3 週, 6 週目の糖負荷試験の結果、IDD, FOS 群でも ZeinH 単回経口投与により GLP-1 分泌が促進され、糖負荷後の血糖上昇が抑制された。また、試料投与前の血中 GLP-1 濃度は、IDD 群が Control 群よりも有意に高い値となり、FOS 群では上昇の傾向が見られた。これにより、IDD は摂取 3 週で既に GLP-1 の基礎分泌を高めていることが明らかとなった。基礎分泌が亢進した条件下でも、ZeinH 経口投与に対して GLP-1 分泌応答が見られたこと、さらに、IDD, FOS 摂取により ZeinH 経口投与に対する GLP-1 分泌が高まる傾向が見られたことから、これら難消化性糖質が基礎分泌だけでなくペプチドに対する GLP-1 分泌を増進させる可能性が示唆された。

4. まとめ

以上の結果より、難消化性糖質は GLP-1 の産生・分泌を高め耐糖能を改善すること、GLP-1 産生細胞のペプチドに対する感受性を高めることが明らかとなった。これら難消化性糖質の生理作用が、生活習慣病に対する新たな病態改善・予防戦略に繋がると期待できる。