

米ペプチドの経口投与による血糖上昇抑制機構の解明

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 石川 結貴

1. はじめに

近年、糖尿病や肥満といった生活習慣病患者数の増加は世界的な問題として注目を集めている。お米はその炭水化物含量の高さから、糖尿病をはじめとした生活習慣病の要因の一つと考えられている。その一方で、日本国内でのお米の消費量の大幅な減少に反して糖尿病患者数は増加しており、糖尿病をはじめとした生活習慣病に対してお米は有用な作用を有している可能性も考えられる。

Glucagon like peptide-1 (GLP-1)は、種々の栄養刺激によって主に下部消化管に存在するL cellより分泌される消化管ホルモンである。胃排出遅延や膵β細胞の保護といった作用が知られており、また血糖依存的にインスリン分泌を促進することから抗糖尿病ホルモンとしても期待されている。

本研究では、米由来のペプチドによるGLP-1分泌促進作用、およびそれに伴った血糖上昇抑制への寄与を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

マウス大腸由来のGLP-1産生細胞株 (GLUTag) を用いて、米胚乳および米糠由来タンパク質の酵素加水分解物によるGLP-1分泌活性を比較した。また、これらペプチドの単回経口投与による血中GLP-1濃度への影響、および経口糖負荷試験 (OGTT)、腹腔内糖負荷試験 (IPGTT) における血糖への影響を、覚醒ラットを用いて検討した。さらに、分泌されたGLP-1を不活化する血中DPP-IV活性への影響を検討するため、麻酔下ラットの回腸ループ内に米由来ペプチドを投与し、経時的に回腸静脈血を採取して血中DPP-IV活性への影響を調べた。

3. 結果

米胚乳タンパク質および米糠タンパク質のペプシン分解物 (米胚乳ペプチド, 米糠ペプチド)は、GLUTag細胞において高いGLP-1分泌活性を示した。これらペプチドをラットに2.0 g/kg BWで経口投与したところ、門脈血中Total GLP-1濃度の上昇が確認された。米ペプチド経口投与下でOGTTを行ったところ、投与用量依存的な胃排出遅延および血糖上昇抑制が確認された。胃排出遅延の影響および消化管でのグルコース吸収への影響を除外するためにIPGTTを行ったところ、米由来ペプチドの経口投与によるGLP-1分泌促進作用と血中インスリンレベルの上昇、および血糖上昇抑制が確認された。また、麻酔下ラットにおいて米胚乳ペプチドまたは米糠ペプチドを回腸内に投与すると、持続的な血中DPP-IV活性の減弱傾向が見られた。さらに、Total GLP-1 (活性型および不活性型を含む) に対するActive GLP-1 (活性型のみ) の比率の増加も確認された。

4. 結論

以上のことから、米由来のペプチドは胃排出の遅延、およびGLP-1分泌の促進を介して血糖上昇を抑制し、さらに血中DPP-IV活性を弱めることで分泌されたGLP-1の作用を増強する可能性が示唆された。胃排出の遅延やGLP-1の分泌促進作用に関しては糖や脂質による報告も多いが、DPP-IV活性の低下作用を併せ持つ素材に関する報告はされていない。DPP-IV活性の低下はインスリン分泌の増強につながることから、米ペプチドは効率的に血糖上昇抑制に寄与する可能性が期待できる。