

高脂肪・高シヨ糖食摂取ラットにおける食後 GLP-1 分泌の解析

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 金平 葵

1. 緒言

GLP-1 (Glucagon-like peptide-1)は主に下部消化管に存在するL細胞から分泌されるインクレチンホルモンである。インスリン分泌促進等、多様な組織に作用を及ぼし食後血糖調整の他、脂質吸収抑制、膵β細胞保護など肥満・耐糖能異常防御に関わる多くの作用を有する。

糖尿病や耐糖能異常患者は GLP-1 分泌が低下しているとの報告がある一方で、否定する報告もありコンセンサスが得られていない。そこで、肥満発症過程における食後 GLP-1 応答の変化を経時的に観察することにした。病態が発症するまでの状態を把握することは、GLP-1 分泌の具体的な増減だけでなく、それを引き起こす原因を明らかにできるのではないかと考えた。耐糖能異常や肥満の発症過程において、GLP-1 の産生・分泌・シグナルおよび消化管がどのように関わるのかを明らかにすることを目的とする。

2. 方法

【実験1】SD系ラット(5週齢,雄)を1週間馴化させた後、5週間高脂肪・高シヨ糖食を自由摂取させた。1-4週目に食事負荷試験を行い、血糖、GLP-1分泌応答を観察した。食事負荷試験では、一晚絶食下のラットにコントロール飼料(AIN-93G)を与え、食前および食後120分まで継時的に採血した。5週目に絶食下で解剖し、門脈血、消化管組織などを採取した。消化管組織における栄養素関連受容体遺伝子、GLP-1関連遺伝子の発現量も比較検討した。

【実験2】GLP-1が食事誘導性肥満、耐糖能障害に関与するかの検討を加えるため、浸透圧ポンプを皮下に留置することとでGLP-1アンタゴニスト exendin(9-39)を持続的に投与し、上記と同様の試験を行った。

3. 結果と考察

【実験1】高脂肪・高シヨ糖食摂取群では空腹時血糖は上昇したが、食後血糖は普通食摂取群と同様であった。高脂肪・高シヨ糖食摂取群で食後GLP-1及びインスリン分泌が増加していたことから、食後GLP-1分泌の増進が、食後高血糖の抑制に寄与することが示唆された。また、一部の栄養素関連遺伝子発現量も変化していた。

【実験2】高脂肪高シヨ糖食+exendin(9-39)投与群では高脂肪高シヨ糖食のみの群に比べて、食後の血糖値が高かった。この結果から、高脂肪・高シヨ糖食摂取下において、食後GLP-1分泌が高まることで、食後高血糖の緩和に寄与することが明らかとなった。

4. まとめ

以上より、高脂肪・高シヨ糖食摂取下では早期に食後GLP-1分泌が増加し、それに伴って食後インスリン分泌が増加すること、これにより食後高血糖が抑制されることが明らかとなった。このことは、肥満誘導食により消化管での栄養素への感受性が亢進することを示唆しており、これには消化管の栄養素受容体の発現増加が関与する可能性が考えられた。