

高脂肪高ショ糖食摂取ラットにおける、難消化性糖質摂取、SGLT2

阻害薬投与の影響

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品栄養学 古賀 俊希

【背景と目的】

肥満が続くと 2 型糖尿病を発症し、動脈硬化症や神経障害などの合併症を引き起こすことから、肥満を予防改善することは人々の健康を維持するうえで必要不可欠である。本研究では肥満誘導食を摂取させたラットにおいて、①食事介入として、難消化性糖質を長期摂取させた場合の体重や内臓脂肪重量への影響、②糖尿病治療薬 SGLT2 阻害剤が、消化管ホルモン GLP-1 の分泌に与える影響を検討した。

実験 1 肥満誘導食への難消化性糖質添加の影響

【方法】 5 週齢、雄性 SD 系ラットに標準食(コントロール)、高脂肪高ショ糖食(HFS)、HFS に各 3 %の Difructose anhydride III (DFA III) (フラクトース 2 分子が環状に結合) またはラフィノース (ショ糖にガラクトースが結合) を添加した飼料 (HFS+DFA, HFS+Raf) を与えた。コントロール群は自由摂食とし、HFS 摂取の 3 群は摂取カロリーの最も低い群に合わせて制限給餌とした。8 週後に絶食下で解剖を行い、血液、組織を採取した。

【結果と考察】 HFS 食を与えた 3 群の中では、DFA III 添加群の摂食量が試験期間を通じて低く、この群の摂取量に合わせた制限給餌となった。その結果、HFS 摂取 3 群の体重は、コントロール群に比べて有意な増加とはならなかったが、解剖時の副睾丸脂肪重量は HFS 群でコントロール群に比べて増加した。一方で、HFS+Raf 群ではその増加は見られなかった。これによりラフィノースは肥満誘導食摂取による内臓脂肪蓄積を抑制すること、DFA III は高エネルギー食の摂取を抑制することで肥満を予防することが示唆された。

実験 2 肥満誘導食摂取ラットにおける SGLT2 阻害剤カナグリフロジンの GLP-1 分泌への影響

【方法】 上記と同様の HFS 食にてラットを飼育し、試験 5 週に一夜絶食後、3 mg/kg, 10 mg/kg のカナグリフロジン投与下において、経口糖負荷試験 (OGTT) を実施した。6 週間後に同様の試験を行い投与 15 分後に、麻酔下にて門脈血を採取した。

【結果と考察】 OGTT での尾静脈採血および解剖時の門脈血において 10 mg/kg のカナグリフロジン投与群で、グルコース単独投与に比べて高い血中 GLP-1 濃度上昇が見られた。カナグリフロジンは SGLT1 阻害活性も有することから、カナグリフロジンによる上部小腸でのグルコース吸収抑制により、GLP-1 分泌が増強されることが考えられた。