

食後消化管ホルモン分泌応答に関する研究

—腸管部位別解析—

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 関下 まどか

1. 背景・目的

消化管ホルモンは、食事摂取に応じて消化管の様々な部位に偏在する内分泌細胞より分泌され、消化管機能や食欲、代謝調節など、重要な役割を果たしている。中でも、インスリン分泌促進作用を持ち、インクレチンに分類される Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) と Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) は、抗糖尿病ホルモンとして注目されてきた。GIP は上部消化管に多く分布する K 細胞, GLP-1 は下部消化管に多く分布する L 細胞より分泌されると考えられているが、生理的条件下で実証されていない。また、食事成分、特に 3 大栄養素である糖質、脂質、タンパク質が GLP-1 分泌を促進することが明らかにされているが、食事の中のどの成分がどの程度の寄与をもたらすのかについては不明である。そこで本研究では、【実験 1】として、腸管部位別の食後消化管ホルモン分泌応答を調べ、【実験 2】では、食後 GLP-1 分泌応答におけるタンパク質の寄与を調べた。

2. 方法

SD 系雄性ラット (8 週齢) の門脈または回腸部腸間膜静脈にカテーテルを留置し、覚醒下での各血管からの採血を可能にした。盲腸静脈に回腸部からの静脈が合流した部分を回腸部腸間膜静脈とし、門脈血との比較で消化管上部と下部でのホルモン分泌応答の違いを検証できるようにした。2 日間の回復期間後、食事負荷試験を行った。試験前日より絶食させ、10 g/kg の各食事を 60 分間摂取させた。覚醒下で 180 分まで継時的に採血し、血漿中のグルコース濃度ならびに各種ホルモン濃度を測定した。【実験 1】では AIN-93G 標準食、【実験 2】では AIN-93G 標準食の組成に基づき、25% カゼイン食を Control 食とし、カゼインをスターチに置換した無タンパク食を試験食として用いた。

3. 結果と考察

【実験 1】食事摂取後、回腸部腸間膜静脈血の GLP-1 濃度が 15~150 分にかけて門脈血よりも高い値を維持し、同じく L 細胞より分泌される PYY 濃度も同様の変動が見られた。一方、グルコース濃度、GIP 濃度は門脈血の方が高い値を維持した。以上のことから、糖質の消化吸収、GIP 分泌は上部消化管で、GLP-1、PYY 分泌は下部消化管で主に行われることが示唆された。

【実験 2】回腸部腸間膜静脈血の Total, Active GLP-1 濃度は、Control 群において 15 分で高い値を示し、その後 0 分値と同程度の値となった。一方無タンパク群では、Control 群のような分泌の上昇は見られなかった。門脈血では、両食事摂取による GLP-1 濃度の増加は見られなかった。食事の中の約 60% が糖質であるにもかかわらず、25% のタンパク質を除くことで GLP-1 分泌が消失したことから、GLP-1 分泌における食事タンパク質の寄与が大きいと考えられる。

4. まとめ

【実験 1】より、上部と下部消化管からのホルモン分泌が異なること、さらに【実験 2】において食事の中のタンパク質が下部消化管からの GLP-1 分泌を促すことが明らかとなった。また、本モデルにより、生理的条件下での消化管部位別のホルモン分泌解析が可能となった。