

## 食事誘導性肥満ラットにおける栄養素刺激に対する GLP-1 応答の変化

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 柳原 くるみ

### 1. 背景・目的

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消化管ホルモンである。インスリン分泌促進や食欲抑制, 脂肪蓄積抑制, 膵β細胞保護作用など肥満・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では GLP-1 分泌が低下しているという報告がある一方で, それを否定する報告もあり, 未だよく分かっていない。本研究では高脂肪食とスクロース水をラットに与えた食事誘導性肥満モデルを用い, 食事に対する GLP-1 応答の変化(実験 1) と, 栄養素単体に対する GLP-1 応答の変化(実験 2) を経時的に観察した。肥満発症過程において, GLP-1 の産生・分泌がどのように変化するのかを明らかにすることを目的とした。

### 2. 方法

【実験 1】5 週齢(若齢)と 10 週齢(成熟)の SD 系雄性ラットを AIN-93G 標準食を与える Control 群と, 高脂肪食とスクロース水を与える HFS 群に分け, 5 週間自由摂食させた。2 週後と 4 週後に食事負荷試験を行い, 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経腸栄養剤(エンシュア®・H)を 15 kcal/kg にて経口投与し, 食前および食後 120 分まで経時的に採血した。

【実験 2】高脂肪食+スクロース水摂取ラットにおける, 栄養素に対する GLP-1 分泌応答を調査するため, 上記と同様の高脂肪食+スクロース水にて 5 週齢のラットを飼育し, 2 週後と 4 週後に栄養素負荷試験を行った。栄養素負荷試験では, 糖質(デキストリン), もしくは脂質(イントラリポス)を 15 kcal/kg にて経口投与し, 上記と同様の方法で採血した。

### 3. 結果と考察

【実験 1】2 週後の食事負荷試験において, 若齢ラットでは HFS 群で食事負荷に応答して GLP-1 が分泌されたが, Control 群ではそれがみられなかった。4 週後の食事負荷試験では, 若齢ラット, 成熟ラットとも, HFS 群で Control 群よりも GLP-1 が強く分泌される傾向にあった。以上より, 高脂肪食・スクロース水の摂取は, 食事に対する GLP-1 分泌応答を高める可能性が示された。

【実験 2】デキストリンに対する GLP-1 応答について, 2 週後の試験では Control 群と比べて HFS 群で低く, 4 週後では Control 群よりも HFS 群が高かった。イントラリポスに対する GLP-1 応答は, 2 週後, 4 週後ともに Control 群よりも HFS 群で高い傾向にあった。以上より, 高脂肪食+スクロース水の摂取によって, 2 週間という早い段階で脂質に対する GLP-1 応答が高まり, 4 週間では糖質に対しても GLP-1 への応答が高まることが示された。

### 4. まとめ

肥満発症過程において, 食事及びそれに含まれる糖質や脂質に対する GLP-1 分泌応答が高まることが示唆された。胃排泄速度は標準食摂取ラットと違いが見られなかったことから, 肥満誘導食により GLP-1 産生量の増加や L 細胞の感受性の亢進が生じた可能性が示された。