

消化管ホルモンを介したカルシウムによる食欲抑制作用機構の解析

応用生物学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 小笠原 奨之

1. 背景・目的

カルシウムを補足した食事が、短期的あるいは長期的に食欲を抑制することが報告されている。一方で腸管の内分泌細胞に発現しているカルシウム感知受容体の活性化が、食欲抑制作用を有する消化管ホルモン（コレシストキニン, Glucagon-like peptide-1 など）の分泌や、胃排出抑制を誘導することが明らかとなっている。しかしながら、カルシウムそのものの食欲への影響については未だ知られていない。本研究では、カルシウムの単回経口投与がラットの食欲に与える影響を検討し、またこの時の胃排出速度、血中のカルシウム濃度、消化管ホルモンへの影響についても調べた。

2. 方法

AIN-93G 標準食で飼育した 8~12 週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラットを一晩絶食させ、試験当日にカルシウム溶液を経口投与し、直後に AIN-93G 標準食を自由摂取させた。＜実験 1＞塩化カルシウム、炭酸カルシウムおよび乳酸カルシウム（カルシウムとして 150 mg/kg BW）または溶媒のみ（10 ml/kg BW）を経口投与し、0.5, 1, 2, 4, 8, 24 時間後の摂食量を測定した。＜実験 2＞塩化カルシウムの経口投与直後に、各種消化管ホルモン受容体の阻害剤を腹腔内投与し、経時的に摂食量を測定した。＜実験 3＞胃排出速度評価のためにアセトアミノフェンを含むカルシウム溶液を経口投与し、再給餌 15, 30 分後に麻酔下にて門脈および腹部大静脈より採血し、血中のアセトアミノフェン濃度、カルシウム濃度を測定すると共に、消化管ホルモン濃度も測定した。

3. 結果と考察

実験 1 において、カルシウムとして 150 mg/kg BW の塩化カルシウム経口投与により、4 時間後まで持続的にコントロール群に比べて摂食量が有意に減少した。一方、炭酸カルシウム、および乳酸カルシウムの経口投与では明確な作用は見られなかった。実験 2 において、消化管ホルモン Peptide-YY (PYY) の受容体阻害処理により、実験 1 で見られた塩化カルシウム誘導性の摂食量減少作用は弱められた。実験 3 において、血中のアセトアミノフェン濃度およびカルシウム濃度に群間差は確認されなかった。また、投与 15 分後の血中 PYY 濃度について、コントロール群に比べてカルシウム投与群において有意な上昇が確認されたが、30 分後には群間差が見られなかった。

4. まとめ

以上より、ラットにおいて塩化カルシウム（カルシウムとして 150 mg/kg BW）の単回経口投与は短期的に摂食量減少をもたらすことが明らかとなった。この作用への胃排出抑制および血中カルシウム濃度の変動の寄与は低く、消化管ホルモンの PYY の分泌増進が関与することが示唆された。