ベリー類アントシアニンの GLP-1 分泌促進作用とその分泌機序解明

中部大学応用生物学部食品栄養科学科・教授　津田　孝範

■　目　的

Glucagon-like peptide-1(GLP-1)は、食事摂取に伴い消化管から分泌され、膵β細胞に作用しグルコース濃度に依存してインスリン(血糖値低下ホルモン)分泌を促すペプチド性の消化管ホルモンである。現在その関連薬は、糖尿病治療に大きなブレークスルーをもたらしている。従って血中 GLP-1 濃度を高めることは、糖尿病の予防・改善の点から有用なものである。

食品栄養学的な観点から体内 GLP-1 を増やすには、医薬品(GLP-1 分解酵素阻害剤、難分解性 GLP-1 誘導体)の標的とは異なる、内因性 GLP-1 の分泌を促進する食品の摂取が最も優れている。

以上を踏まえた本研究の目的は、ベリー類アントシアニンの分子種毎、その代謝物・分解物の GLP-1 の分泌促進作用を明らかにして、GLP-1 を介する糖尿病予防・抑制機能を解明すること、この成果を活用してジャム等のベリー類食品素材の新たな用途開拓と需要促進に資することである。

■　方　法

マウス大腸由来の GLP-1 産生細胞株および 7-10 週齢の Sprague-Dawley ラットを用いた。細胞での検討では、各種アントシアニン類を細胞へ投与し、細胞培養上清中の GLP-1 濃度を測定した。実験動物での検討では、デルフィニジン 3-ルチノシド(D3R)を含むブラックカラント果実抽出物(BCE)をラットへ投与し、その後グルコース(2g/kg)を腹腔内投与して血清グルコース、インスリン、GLP-1 濃度を測定した。

■　結果および考察

・ベリー類に含まれる各種アントシアニン類の GLP-1 分泌促進作用

各種アントシアニン類の GLP-1 分泌促進作用に関する一次スクリーニングを実施した結果、アグリコンのデルフィニジン、マルビジンと D3R は有意に GLP-1 の分泌を刺激した。結合糖のみの投与は、グルコース以外に GLP-1 分泌を刺激しなかった。最も GLP-1 分泌を刺激したのは、D3R であった。

・動物個体におけるベリー類アントシアニン類の GLP-1 分泌促進作用と血糖値制御

ラットにおける BCE 単回投与後の腹腔内グルコース負荷試験の結果、血清グルコース濃度は、BCE 投与群においてコントロール群と比べ有意に低下した。一方血清インスリン濃度は BCE 群で有意に上昇した。BCE 単回投与は、コントロール群と比較して GLP-1 濃度の有意な上昇が認められた。

■　結　語

各種アントシアニンの GLP-1 分泌促進作用を検討した結果、D3R の顕著な GLP-1 の分泌促進作用、アントシアニンと GLP-1 分泌促進作用の構造活性相関を明らかにした。ラットにおいて BCE の経口前投与は、腹腔内グルコース投与後の血中グルコース濃度を有意に低下させ、インスリン濃度を有意に上昇させた。この時の GLP-1 濃度は BCE 群で有意に上昇した。以上のように新たな視点としてアントシアニンの機能を GLP-1 分泌促進作用の点から解明することができた。