

---

## 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。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。昨年度までにデルフィニジン系アントシアニンの GLP-1 分泌促進作用を見出し、ラットでのベリー類の投与による GLP-1 分泌を介した血糖値上昇抑制作用を確認した。本研究の完成のために引き続き GLP-1 分泌促進経路・機構の解明、腸管内での分解物・代謝物の生成挙動と GLP-1 分泌への関与を解明する。

### ■ 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、デルフィニジン 3-ルチノシド(D3R)と関連シグナル分子の阻害剤、アンタゴニストを細胞へ投与し、分泌促進経路・機構の解明を試みた。実験動物での検討では、D3R を含むブラックカラント果実抽出物(BCE)をラットへ単回投与し、腸管内容物中の D3R 分解物の分析と GLP-1 分泌促進作用の関連を検討した。

### ■ 結果および考察

ベリー類アントシアニンの GLP-1 分泌促進経路・機構の解明

D3R の GLP-1 分泌促進経路・機構として、D3R は GPR40 あるいは 120 に作用して IP<sub>3</sub>R からの内因性 Ca<sup>2+</sup> の放出により細胞内 Ca<sup>2+</sup> レベルを上昇させ、その結果 CaMK II のリン酸化を促し、GLP-1 の分泌が促進されることを明らかにした。

ベリー類アントシアニン投与後の腸管内での分解物・代謝物の生成と GLP-1 分泌への関与

ラットにおける BCE 単回投与後の腸管内容物を採取し、D3R の分解物であるフロログルシノールアルデヒド、ガリク酸を定量した結果、これらは低濃度で、大部分は D3R として存在していた。さらにこれらの分解物の腸管内の濃度では GLP-1 分泌を刺激しなかった。従って、少なくとも BCE 単回投与時の GLP-1 分泌刺激は、D3R の分解物ではなく、D3R 自体がその分泌に関与することを明らかにした。

### ■ 結語

昨年度の研究から選定した D3R の GLP-1 分泌促進経路・機構は、内因性 Ca<sup>2+</sup> の放出と CaMK II のリン酸化が関わることを、ラットにおいて BCE 単回投与後の腸管内容物の分析と GLP-1 分泌刺激の検討から、すくなくとも BCE の単回投与では、D3R そのものが GLP-1 分泌に関与しており、分解物による刺激ではないことを明らかにした。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 分泌促進作用と機構の点から解明することができた。