

ミリシトリン含有ヤマモシクロデキストリン包接体の体内動態を考慮した高血糖抑制効果

(神戸大院・農)

○田中佑佳, 山下陽子, 芦田均

【目的】フラボノイドの一種であるミリシトリン(Myr)は水溶性が低く、水溶液中での安定性が悪いため機能性が低い。そこで、Myrを γ -シクロデキストリン(γ -CD)で包接し、水溶性や安定性を改善した複合体(W-Myr)を用いた。当研究室の先行研究で、Myr及びW-Myrは食後高血糖を抑制することが認められ、その効果はW-Myrの方が大きいことを明らかにした。しかし、この違いの要因や作用機序は不明である。そこで本研究ではMyrおよびW-Myrを摂取した際の体内動態を明らかにすることで高血糖抑制効果の作用機序の解明を試みた。

【方法】MyrとW-Myrは三栄源エフ・エフ・アイから分与して頂いた。まず、ICRマウスにMyrまたはW-Myrを経口投与した際の体内動態を解析した。各化合物を投与した後、経時的に採取した血漿と組織におけるMyrとそのアグリコンであるミセチン(Mce)濃度をHPLCで測定した。次に、高血糖抑制効果の作用機序解明のために、腸分泌細胞であるSTC-1細胞にMyrを作用させた。インスリン分泌を促進させるインクレチンホルモンである、グルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)の分泌量をELISA法で定量した。

【結果】W-Myrを経口投与すると、回腸上皮において投与2時間後に、盲腸上皮細胞において投与4時間後にMyrとMceの合計存在量が最も大きくなり、いずれも投与8時間後にはピーク時の4%以下まで減少した。一方、血漿では濃度が最も高い時間帯においても投与量の0.001%しか検出されなかった。W-Myrは主に消化管で効果を発揮することが示唆され、腸管で γ -CDの包接が外れた後に血中を循環して筋肉などで効果を示すことが考えられた。Myr投与群よりW-Myr投与群の方が、投与4時間後の盲腸上皮細胞におけるMyrとMceの合計蓄積量が有意に大きかった。肝臓や回腸ではこのような差は見られなかった。STC-1細胞を用いた実験から、Myrは細胞外へのGLP-1分泌を促進させることが明らかとなった。以上より、Myrは γ -CDで包接することで腸管における存在量を増加させたと推察した。経口投与したW-Myrは、腸管におけるGLP-1分泌量の増加を介して高血糖抑制効果を示すことが示唆された。