

マウスにおける GLP-1 による胃排出抑制効果への血糖上昇の影響

淑徳大学看護栄養学部栄養学科¹⁾、東京家政大学大学院²⁾、
医療法人愛風会 さく病院内科³⁾
堀越美祐紀^{1,2)}、宮坂京子²⁾、船越顕博³⁾

昨年の本学会において、40%ブドウ糖溶液 0.15mL を経口投与した際の GLP-1 と CCK の相互作用について以下のように報告した。1) GLP-1 は、野生型マウス、CCK-1 (受容体欠損) RKO マウスともに、血糖値を低下させた。2) 胃排出速度は、野生型マウスのみ抑制され、CCK-1RKO マウスでは抑制されなかった。よって、GLP-1 の胃排出抑制効果の発現には CCK-1R が関与している可能性を報告した。

GLP-1 の生物活性発現は、一定以上の血糖値の上昇が必要とされている。前回の実験では血糖値を上昇させた状態で検討したが、今回は、野生型マウスを用いて、(人為的に) 血糖を上昇させた場合と、上昇させなかった場合の、GLP-1 の胃排出抑制効果について比較検討を行った。

【方法】

10-12ヶ月齢野性型雌マウスを用いた。一夜絶食し、翌朝9-11時の間に実験を行った。GLP-1 (7-36) を1%BSA (vehicle) に溶解し、100nmol/kg を腹腔内に投与した (0.7~0.1mL)。人為的に血糖を上昇させた血糖上昇群は、フェノールレッドを 40%ブドウ糖溶液で溶解 (1mg/1mL) し、0.15mL を同時に経口投与した。対照群 (血糖非上昇群) には 1.5%メチルセルロース溶液でフェノールレッドを溶解し経口投与した。30分後に屠殺し、血糖を測定、胃を摘出してホモジナイズ後、除タンパク、560nm で吸光度を測定して胃排出速度 (%) を算出した。

【結果】

胃排出速度 (%) は、血糖上昇群の場合、vehicle 投与時は平均値で 22.7%、GLP-1 (100nmol/kg) 投与時には 8.0%と、有意に抑制された。血糖を上昇させない場合、vehicle 投与時は平均値で 64.1%、GLP-1 (100nmol/kg) 投与時には 34.5%と、やはり有意に抑制された。

【結論】

GLP-1 は、血糖値上昇の有無に関わらず、胃排出速度を抑制したことから、胃排出抑制効果の発現には血糖値は関与しないと結論された。