

## 26KB-am05

EPAおよびDHA結腸投与によるGLP-1分泌促進を介した抗糖尿病効果の評価

○田中 智大<sup>1</sup>, 森下 真莉子<sup>1</sup>, 高山 幸三<sup>1</sup>(星薬大)

【目的】Glucagon-like peptide-1(GLP-1)は、糖依存的インスリン分泌を行う内因性血糖調節因子であると考えられている。近年、ある種の不飽和脂肪酸が結腸にある受容体を介し GLP-1 分泌を促進することが報告された。一方、長鎖多価不飽和脂肪酸における作用は未だ明らかではない。そこで本研究は、docosahexaenoic acid (DHA)および eicosapentaenoic acid (EPA)またそのエステル体の結腸投与後の血糖低下作用を評価し、新規糖尿病治療薬としての可能性を検討した。

【方法】In situ loop 吸収実験：マウスを24時間絶食し、ペントバルビタールナトリウム麻酔下、腸管部位をPBSにより洗浄した後、ループを作成し、各種不飽和脂肪酸およびEPAエステルを10%PEG400溶液に溶解して消化管各部位に投与した。この際、不飽和脂肪酸投与15分前にグルコース溶液100 $\mu$ Lの腹腔内投与を行った。投与後は頸静脈から採血を行い血糖値および血漿中インスリン濃度の測定を行った。血漿中GLP-1濃度の評価：In situ loop 吸収実験と同様に腸管内に不飽和脂肪酸を投与後、門脈から採血を行い、血漿中GLP-1濃度を測定した。

【結果・考察】In situ loop 吸収実験において、マウス結腸に長鎖多価不飽和脂肪酸を投与した結果、コントロール群と比較して有意な血漿インスリン濃度の上昇とそれに伴う血糖値の著しい低下、さらに門脈内GLP-1濃度の有意な上昇が認められた。また、エステル体投与においても、フリー体投与時と比較して作用は弱いものの類似の血糖低下作用を示すことが認められた。さらに、長鎖多価不飽和脂肪酸による血糖低下作用には部位差が認められ、胃内<空腸<結腸投与時の順に強く発現した。以上の結果から、長鎖多価不飽和脂肪酸の結腸デリバリーはGLP-1分泌促進作用を有する新規糖尿病治療システムになる可能性が示唆された。