

2025年4月22日

Noster 株式会社

腸内細菌によって産生される HYA が食後高血糖を改善できる可能性を 1 型糖尿病モデルラットで発見

和歌山県立医科大学（和歌山県和歌山市、学長：中尾 直之）医学部解剖学第一講座の山本悠太講師、北海道大学（北海道札幌市、総長：寶金 清博）大学院薬学研究院、Noster 株式会社（本社：京都府向日市、代表取締役 CEO：北尾浩平、以下「NOSTER」）らの共同研究グループは、腸内細菌によって食事脂質由来のリノール酸から産生される代謝物 HYA (10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid) が、1 型糖尿病 (T1DM) モデルラットにおいて食後高血糖（食後の血糖値の急上昇）を抑制することを明らかにしました。これは、腸粘膜からの糖吸収の阻害と腸管ホルモン GLP-1 と CCK の分泌を促すことで胃の動きを抑える効果により起きたものと考えられます。本研究より、HYA が 1 型糖尿病の食後高血糖に悩んでいる患者さんに対して、新たな治療法を提供する可能性が期待されます。

本研究成果は、科学雑誌「Acta Diabetologica」オンライン版（2月3日付）に掲載されました。

【研究の背景】

ご飯やパンなどの炭水化物は、胃や腸で消化されて糖（注1）になります。糖が腸の粘膜で吸収された後、肝臓へ運ばれ、更に全身を巡ることで、血液中の糖濃度（血糖値）が上昇します。この血糖値の上昇に反応し、膵臓からインスリン（注2）というホルモンが分泌されることで血糖値は元に戻りますが、様々な要因により血糖が高い状態が続くと、心臓や血管に悪影響を及ぼすため食後高血糖の改善が重要です。インスリンの分泌細胞が壊されてしまいインスリンを分泌できなくなる 1 型糖尿病では、食後高血糖の改善のために食直前にインスリンを注射して補充する治療法が一般的です。

長鎖脂肪酸であるリノール酸は、G タンパク質共役受容体 (GPR120) を活性化し、GLP-1（注3）の分泌を促進することで食後の血糖上昇の抑制に寄与することが報告されていました。しかし、リノール酸は体内で炎症反応を引き起こす脂質メディエーターに変換されるため、長期的な使用には懸念があります。一方で、腸内細菌によってリノール酸から生成される脂質代謝物である HYA（注4）は、GPR40・GPR120 を強力に活性化しながらも、炎症を引き起こさないという特長を持っています。このため、HYA の糖負荷直前の投与により、GLP-1 が分泌され胃の動きを遅くすることで食後高血糖を抑えることができれば、1 型糖尿病のインスリン療法をサポートする新しい薬になる可能性が考えられます。

【研究の成果】

本研究では、HYA を経口投与した後の経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) における血糖値変動を調査しました。その結果、以下の効果が確認されました。

- 食後血糖値の上昇を抑制：HYA は正常ラットおよび T1DM モデルラットにおいて、食後の血糖値上昇を緩やかにする作用を示しました。
- 腸管ホルモンの分泌を促進：HYA 投与により、GLP-1 および CCK（注 5）の分泌が増加することで、胃の排出速度が抑えられており、これにより血糖値の急上昇の抑制に寄与しました。
- 糖吸収を抑制：HYA は、腸粘膜に存在する SGLT 1（注 6）の働きを阻害することで、糖の吸収を減少させる可能性が示されました。
- インスリンとの併用効果：T1DM モデルラットにおいて、食直前にインスリン注射と HYA 経口投与を併用することで、食後の血糖コントロールが改善しました。

【今後の展望】

本研究の結果は、腸内細菌由来の代謝物が糖尿病管理に活用できる可能性を示しています。従来の治療法は主にインスリン分泌の促進に焦点を当てていますが、HYA は胃の排出速度を遅らせる、腸管ホルモンの分泌を促進する、糖の吸収を抑制するなど、多様なメカニズムで血糖値を調整することを見出しました。HYA は、OGTT 前にインスリンを注射した T1DM ラットの食後高血糖も改善しており、インスリン療法を行う 1 型糖尿病患者にとって、食後高血糖値を改善する新たな治療法となる可能性が考えられます。

【論文情報】

発表雑誌：Acta Diabetologica. 電子版（2025 年 2 月 3 日発表済）

論文タイトル：HYA ameliorated postprandial hyperglycemia in type 1 diabetes model rats with bolus insulin treatment

著者：Yuta Yamamoto, Katsuya Narumi, Naoko Yamagishi, Yasunori Yonejima, Ken Iseki, Masaki Kobayashi, Yoshimitsu Kanai

<https://doi.org/10.1007/s00592-025-02459-6>

【用語解説】

（注 1）糖：炭水化物は胃腸で消化されグルコースなどの糖に分解されます。血糖値として測定される糖はこの糖のうちグルコースを指しています。

（注 2）インスリン：血糖値が上がったときに膵臓から血液中に放出されるホルモン。小腸から血液中に放出される GLP-1 というホルモンによりインスリンの放出量が増えることが知られています。

（注 3）GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1 のことで、消化管ホルモンとしてインスリン分泌を促したり、胃の動きを抑えたりする作用が知られています。

（注 4）HYA (10-hydroxy-*cis*-12-octadecenoic acid)：植物油に含まれるリノール酸の 2 重結合の一つが腸内細菌等の酵素で水酸化された脂肪酸。インスリンや GLP-1 などのホルモンの分泌を促す作用があります。

（注 5）CCK：コレシストキニンのことで、消化管ホルモンとして、胃の動きを抑えたりする作用が知られています。

（注 6）SGLT1：ナトリウム依存性グルコース輸送体のことで、小腸の粘膜からの糖吸収を行うポンプの役割を担っています。

■会社概要

名称 : Noster 株式会社
代表者氏名 : 代表取締役 CEO 北尾浩平
所在地 : 京都府向日市上植野町南開 35-3
事業内容 : バイオ医薬品・機能性食品の研究開発および販売
関連 URL : <https://www.noster.inc/jp/> , <https://www.noster.inc/jp/services/>

本件についてのお問い合わせ先

Noster 株式会社 広報担当 : 赤塚
TEL : 075-921-5303 / FAX : 075-924-2702
メールアドレス : contact@noster.inc