

■ 研究課題名

GLP-1 発現米の糖尿病予防食品としての研究開発

■ 研究実施体制 (◎は研究代表者)

◎城森 孝仁／株式会社 三和化学研究所

■ 研究の目的

これまでに、血糖値に依存してインスリンを分泌する作用をもつペプチドホルモンである Glucagon-like peptide-1 (以下 GLP-1) を米に高含量発現させることに成功した。

本研究ではこの GLP-1 発現米を利用することを目指し、商品価値のある発現米株を選抜、確定し、動物での有効性を検証するとともに、GLP-1 の小腸からの吸収と吸収量を明らかにし、付加価値のある機能性米を完成させる。

■ 主要な成果

- ①GLP-1 発現ベクターは、米の蛋白であるグルテリンのプロモーターの下流に GLP-1 ペプチドの遺伝子を 5 個連続で繋ぎ、薬剤耐性マーカーフリーの MAT ベクター[®] をさらに繋いだ。イネの品種・日本晴に遺伝子導入し GLP-1 発現日本晴を作成した。得られたイネを選抜し第 6 世代まで栽培した。組み換えた遺伝子はゲノム上で 1 コピー存在しており、米の形状 (色、形) は日本晴と差が無かった (図 1)。
- ②GLP-1 組換え米の GLP-1 含量をラジオイムノアッセイで測定した。世代間で比較すると平均 15-20 μg と安定しており (表 1)、また種子間でも約 13-23 μg と大きな差が無かった (表 2)。以上のことから多量の GLP-1 を発現した組換え米が確立されたと考えられた。
- ③本組換え米を炊飯しマウスに摂食させ、食後の血糖値の変化を調べた。GLP-1 発現米を投与したマウスの血糖は、非発現米である日本晴を投与したマウスの血糖に比べ低く、血糖曲線下面積において約 21% 低下していた ($p=0.05$)。GLP-1 発現米は炊飯しても活性を失うことなく血糖上昇を抑制した (図 2)。
- ④GLP-1 発現米の血糖上昇抑制効果が、GLP-1 によるものであることをさらに詳細に証明するために GLP-1 レセプター欠損マウスを用いて調べた。GLP-1 レセプターは膵、胃 (上部、幽門部)、肺などに存在しているが本欠損マウスは全てのレセプターが欠損している。発現米と 非発現米を炊飯し投与したところ、両者の血糖値はほとんど一致し差が無かったことから、GLP-1 発現米の血糖低下効果は GLP-1 の作用によるものであることを明らかにした (図 3)。

■ 設立が見込まれるベンチャー企業の概要

事業の柱となる商品は、糖尿病の予防に貢献できる GLP-1 発現米である。設立ベンチャー企業の事業内容は、国内では本 GLP-1 発現米の栽培委託と、収穫した米の加工を委託して商品化し、販売することである。また、海外の企業に対しても米や種籾を販売する。

ベンチャー企業の設立は、GLP-1 発現米の環境安全性試験と食品安全性試験を平成 20 年度中に終了させた後、平成 21 年 4 月に設立予定である。

■ 問い合わせ先

城森 孝仁 株式会社 三和化学研究所 研究推進部 (0594-72-6221)

■ 研究成果及び企業の概要の具体的図表

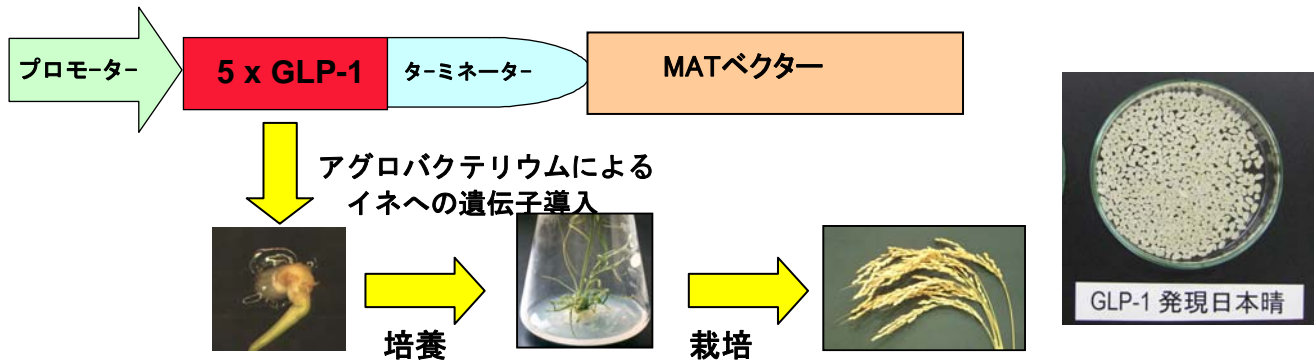


図1. GLP-1発現ベクターの構造と組換え米の作出方法及び収穫した GLP-1 発現米

表 1. 各世代間の GLP-1 含量の比較

世代	GLP-1含量 (μg/20mg)
T2/T3	20.2 (T2;5粒+T3;5粒の平均)
T4	15.3 (同一株 8粒の平均)
T6	18.0 (同一株 8粒の平均)

表2. 第4世代の種子 8 粒の GLP-1 含量の比較

	種子No.								平均
	1	2	3	4	5	6	7	8	
GLP-1含量 (μg/20mg)	14.5	12.5	13.0	17.4	14.0	22.5	12.8	15.9	15.3

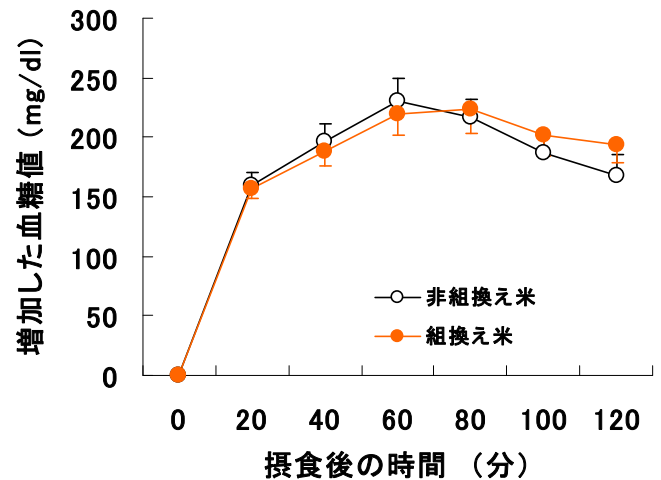
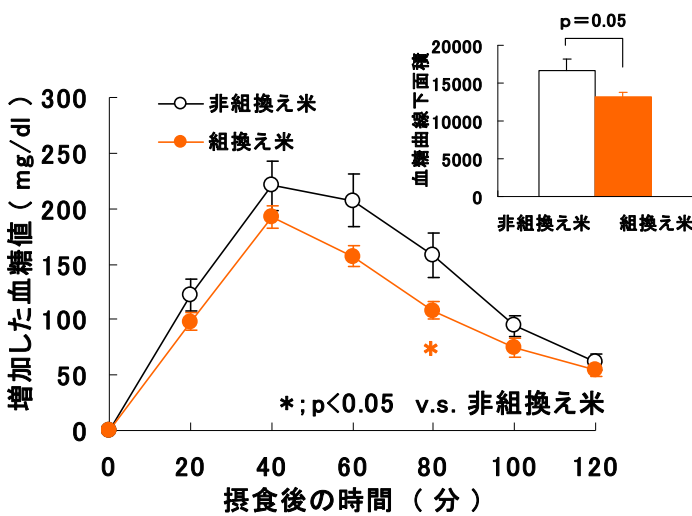


図2. GLP-1 発現米のマウスへの投与試験

24 時間絶食後におかゆ (グルコース 100mg 含有) を与え、完食後経時的にマウス尾血管より採血し血糖値を測定した。(マウス ♂, n=9)

図3. GLP-1 レセプター欠損マウスへの投与試験

24 時間絶食後におかゆ (グルコース 100mg 含有) を与え、完食後経時的にマウス尾血管より採血し血糖値を測定した。(マウス ♂, n=16)

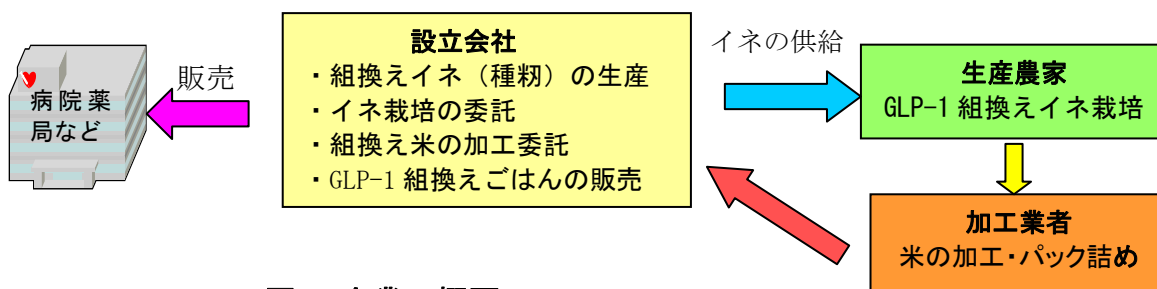


図4. 企業の概要