

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 14 日現在

機関番号：27102  
 研究種目：挑戦的萌芽研究  
 研究期間：2011年～2011年  
 課題番号：23659906  
 研究課題名（和文） 歯科補綴治療介入によるインクレチンを介した糖尿病予防効果の実証  
 研究課題名（英文） Evaluation of proshodontic treatment on diabetes prevention using incretin as a indicator.  
 研究代表者 細川隆司 (HOSOKAWA RYUJI)  
 九州歯科大学 歯学部 教授  
 研究者番号：60211546

## 研究成果の概要（和文）：

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)はインクレチンの1つであり、グルコースに反応して小腸より血中へ分泌され、膵臓を刺激しインスリンの分泌を促す。本研究では咀嚼とインクレチン分泌、食後の血糖値との相関を解明するため、30名の被験者を1. 片側咀嚼群、2. 早食い群、3. 1口30回咀嚼群の計3群に分けてテストミールの摂取を行い、それぞれの血糖値、血中インスリン濃度および血清の活性型GLP-1を測定した。その結果、血糖値とインスリン濃度に関してはいずれの咀嚼群もベースラインと有意な差は認めなかった。一方、活性型GLP-1濃度は1口30回咀嚼群でのみ有意に上昇し、咀嚼によりGLP-1分泌が亢進することが示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) is secreted from the small intestine to the blood in response to glucose intake during a meal, and it stimulates pancreatic insulin secretion. To investigate the relationship between chewing and postprandial blood glucose related to incretin secretion, we compared the levels following usual eating with the changes of blood glucose, serum insulin, and plasma active GLP-1 concentrations after young healthy volunteers ate a test meal in one of three specified ways: 1. unilateral chewing, 2. quick eating, 3. 30 times chewing per one bite. Ten volunteers participated in each group. There were no differences in the blood glucose or insulin concentrations between usual eating and the three specified ways of eating. Plasma active GLP-1 concentration did not change by unilateral chewing or quick eating, but it increased significantly by 30 times chewing per one bite compared with usual eating at 30 minutes after a meal.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：インクレチン、咀嚼機能的評価、血糖値コントロール、糖尿病

1. 研究開始当初の背景

| インクレチンは、食事によるブドウ糖摂取に

反応して小腸から血中に分泌される消化管ホルモンで、高血糖時の膵臓のインスリン分泌を刺激する作用があり、現在までに GLP-1 と GIP の 2 種類が同定されている。2005 年米国で糖尿病患者に対するインクレチン治療が始まり、低血糖や体重増加を来さずに血糖を改善し、膵β細胞増殖作用を有するなど、従来の治療と比べ画期的な効果が報告されている。

## 2. 研究の目的

これまで、咀嚼により血糖は上昇するといった報告や、咀嚼により非糖尿病患者では早期インスリン分泌が増加するため食後血糖は低下するが、糖尿病患者では逆に上昇すると報告といった報告がなされている。咀嚼によりインクレチン分泌が変化するか未だ報告はないが、分泌亢進が予想される。さらに、補綴治療介入により、インクレチン分泌に影響を受けることも予想され、インクレチンをマーカーとして補綴治療介入の評価を行うことができる可能性が考えられる。そこで本研究では、咀嚼条件を変化させ、食前後の血糖、血中インスリンおよびインクレチンの推移を比較することにより、補綴治療介入が血糖値のコントロールに有意な影響を与えることを実証し、さらには、インクレチンをマーカーとして補綴治療介入の評価を行うことが可能かどうか明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

健常者 30 名にテストミールを通常の咀嚼で摂取してもらい、食前後の血糖、血中インスリン、インクレチンを測定しベースラインとした。他日、被験者を 10 名ずつ①片側咀嚼群、②早食い群、③1口30回咀嚼群の3群に分けてテストミールを摂取させ、食前後の血糖、血中インスリン、インクレチンを測定し、その推移を比較した。

Table 1 Clinical characteristics of 3 specified eating groups

	unilateral chewing	quick eating	30 times chewing per one bite
Number (Male/Female)	10 (7/3)	10 (5/5)	10 (6/4)
Age	24.5±1.4	23.5±1.0	23.8±1.5
Body mass index	22.4±1.1	22.8±1.3	22.6±1.1
Systolic blood pressure, mmHg	117±4*	111±4	105±3
Diastolic blood pressure, mmHg	70±4	62±3	63±3
Fasting blood glucose, mg/dl	83±1	85±2	86±2
Hemoglobin A1c, %	4.8±0.1	4.7±0.1	4.8±0.1
IRI, μU/ml	5.8±0.8	8.8±2.2	5.5±0.6
HOMA-IR	1.2±0.2	1.8±0.4	1.2±0.2

IRI, immunoreactive insulin

HOMA-IR, homeostasis model assessment as an index of insulin resistance

\* p<0.05 vs 30 times chewing per one bite

## 4. 研究成果

血糖値とインスリン濃度に関してはベースラインと比較していずれの咀嚼群も有意な

差は認めなかった。

Figure 1 Changes of plasma glucose, serum insulin, and plasma active GLP-1 concentrations by unilateral chewing

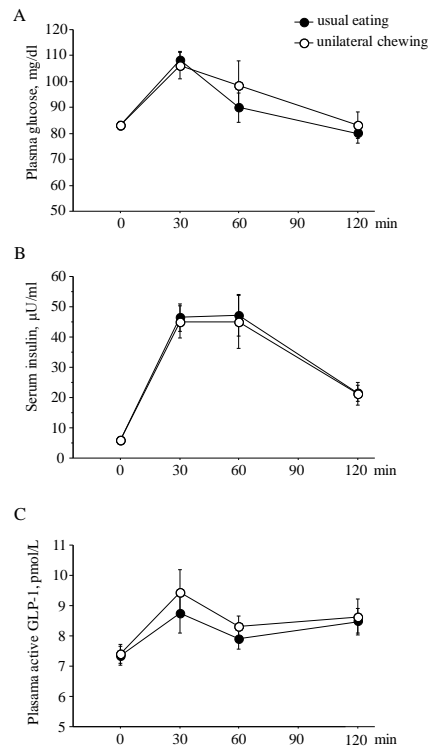
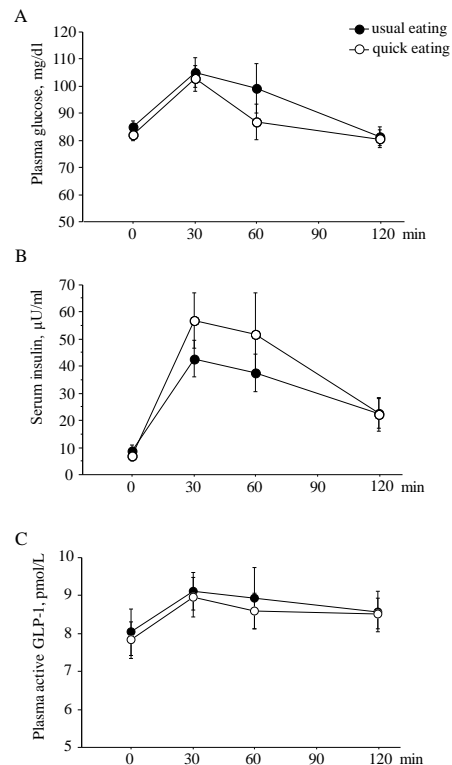


Figure 2 Changes of plasma glucose, serum insulin, and plasma active GLP-1 concentrations by quick eating



一方、通常咀嚼群の血漿中の活性化 GLP-1 濃度は片側咀嚼群、早食い群との間ではベースラインとの間に有意差を認めなかったが、1口30回咀嚼群では有意に上昇した。

Figure 3 Changes of plasma glucose, serum insulin, and plasma active GLP-1 concentrations by 30 times chewing per one bite

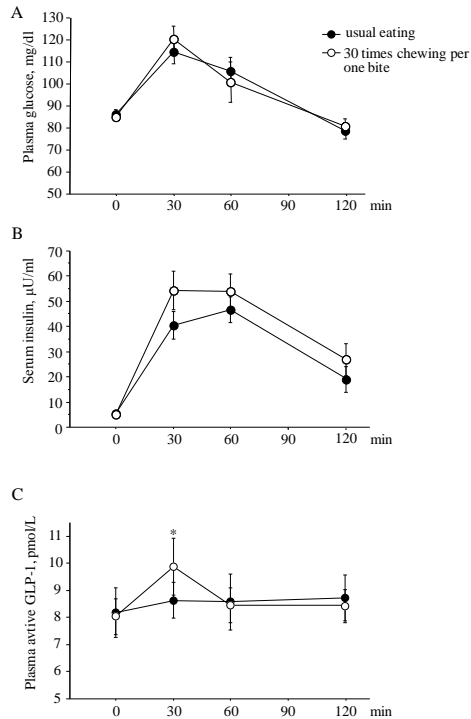
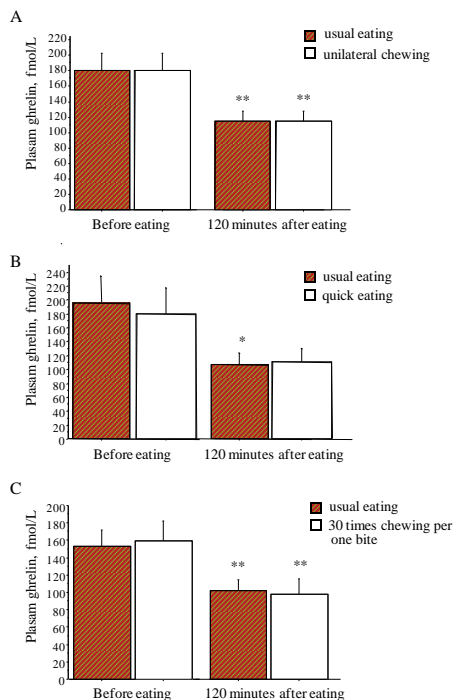


Figure 4 Changes of plasma ghrelin concentrations by 3 specified eating methods



しかし、咀嚼により影響を受けたのは GLP-1 濃度のみであり、同時に影響を受けると考えられた血糖値やインスリン濃度は変わらなかった。今後、更なる検討のため、咀嚼条件の変更やサンプル数を増やす等行う必要があると考えている。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]  
○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]  
ホームページ等

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

細川隆司 ( HOSOKAWA RYUJI )  
九州歯科大学 歯学部 教授  
研究者番号：60211546

#### (2) 研究分担者

中本哲自 ( NAKAMOTO TETSUJI )  
九州歯科大学 歯学部 准教授  
研究者番号：30514989

正木千尋 ( MASAKI CHIHIRO )  
九州歯科大学 歯学部 助教  
研究者番号：60397940

近藤祐介 ( KONDO YUSUKE )

九州歯科大学 歯学部 助教  
研究者番号：00611287

(3) 連携研究者  
( )

研究者番号：