

辣椒素之降血糖活性及其作用機制

盧蕙 (5120)

2020/10/21

大綱

一、前言

二、辣椒素對 STZ 誘導之第一型糖尿病大鼠的血糖影響

三、辣椒素對肥胖糖尿病 ob/ob 小鼠之血糖及腸道菌群影響

四、辣椒素對第二型糖尿病 db/db 小鼠的葡萄糖耐受性及胰島素敏感性之影響及作用機制

五、結論

摘要

本報告目的為以動物模式探討辣椒素對糖尿病血糖恆定與腸道菌群之影響及二者間作用機制。利用辣椒素及辣椒素酯 (capsiate) 餵食以 STZ 誘導 T1D (type 1 diabetes) 之雄性 SD 大鼠 4 週，結果顯示，相較於糖尿病組，Capsaicin 組之總糖表面消化率、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、血液中糖化血清蛋白、肝臟中酵素 G6Pase 與 PEPCK 及迴腸中相關蛋白 SGLT1、GLUT2 與 GLUT5 之血糖相關代謝酵素蛋白表現量顯著降低；肌肉與肝臟中的肝糖含量、肝臟中 GLUT2、TRVP1、LXR、PDX-1 及 GK 與胰臟中 TRVP1、PDX-1、IRS1 及 IRS2 的表現量顯著提升，並有效延緩 OGTT 之血糖上升速度，並使血糖達高峰後快速下降。以不同劑量之辣椒素混入飼料餵食雄性肥胖糖尿病 ob/ob 小鼠 6 週，結果顯示，相較於正常飲食組，辣椒素飲食無法抑制肥胖，但 FBG、OGTT 與 ITT 之血糖濃度、腸道菌群中 Bacteroidetes 之相對豐度、*Bacteroides* 與 *Parabacteroides* 之豐度及血漿中飢餓素 (ghrelin) 之含量顯著下降；腸道菌群中 Firmicutes 之相對豐度與 *Roseburia* 之豐度、糞便中丁酸鹽及血漿中總 GLP-1 之含量顯著上升。以辣椒素混入正常飼料餵食雄性糖尿病 db/db 小鼠 8 週，結果顯示，與 Chow 組相比，CAP 組之體重、腸道菌群多樣性、肝臟中 *Fxr* 與 *Shr* 及迴腸中 *Fxr* 之基因表現無顯著差異；FBG、胰島素濃度、OGTT 與 ITT 之血糖濃度、腸道菌群中 Firmicutes 之相對豐度與 *Lactobacillus* 之豐度、糞便中膽酸水解酶活性、膽酸中 CA 與 TCA 之含量、迴腸中 FGF15 之蛋白質表現、血漿與迴腸中 FGF15 之濃度及肝細胞進行糖質新生之 G6Pase 與 PEPCK 的 mRNA 與蛋白質表現量顯著下降；肝臟、肌肉及白色脂肪中 Akt 之磷酸化、膽酸中 TβMCA 與 TωMCA 之含量、膽酸代謝中 CYP7A1 及迴腸中 *Fgfr4* 的 mRNA 與蛋白質表現量、肝臟中肝糖含量及 GSK 之磷酸化顯著上升。綜合上述，辣椒素透過活化 TRPV1 與 PDX-1 之訊號傳遞、藉由改變腸道菌群組成，提升小鼠體內丁酸鹽含量，或抑制膽酸水解酶活性影響膽酸組成，抑制 FXR 訊號傳遞等三種不同機制達到降血糖生理活性，具有作為抗糖尿病飲食之潛力。