



健康と活力を支える糖質摂取
—改めて知る糖質の生体調節機能—

難消化性デキストリンの新たな生理機能 —腸内発酵を介した生体調節機能—



宮里祥子 (みやざと しょうこ)¹

大隈一裕 (おおくま かずひろ)²

¹ 松谷化学工業株式会社 研究所 主査研究員

² 松谷化学工業株式会社 専務取締役研究所所長

1. はじめに

食品による健康の維持増進に対する一般消費者の関心は高く、特定保健用食品や栄養機能食品といった保健機能食品の市場規模は拡大を続けている。さらに、本年4月より機能性表示食品という新制度が導入されたことで、食品に寄せる人々の期待と関心がますます高まることが予想される。

難消化性デキストリンは、これまでに整腸作用や食後の血糖および中性脂肪の上昇抑制作用、継続摂取による内臓脂肪の低減作用等の生理機能が注目され、多くの食品や飲料に使用されてきた。特定保健用食品の関与成分としては約3割を超える品目に配合されており、平成9年から利用されてきた実績を持つ。また、最近では機能性表示食品にも利用されている。

これまでに明らかにされ利用されてきた、このような難消化性デキストリンの生理機能は、主に上部消化管での栄養素の吸収遅延による機能であった。一方、下部消化管においては、難消化性デキストリン摂取が腸内細菌叢およびその代謝産物である短鎖脂肪酸に及ぼす影響をヒトにおいて検討した結果、便中短鎖脂肪酸のうち酪酸が増加すること、および便中ビフィズス菌が増加して腸内細菌叢の比率が変化する傾向が確認されている¹⁾。近年の腸内細菌に関する研究は、解析技術の飛躍的向上により細菌叢のメタゲノム解析や代謝産物のオミクス解析等が可能となった。それにより、腸内細菌およびその代謝産物と疾病や代謝調節との関連について解明が進み、乳酸菌やビフィズス菌等のプロバイオティクスおよび一部の食物繊維や難消化性オリゴ糖等のプレバイオティクスが健康状態に及ぼす影響は、これまで以上に注目されている。

難消化性デキストリンの摂取により腸内細菌叢や代謝産物に変化し、腸内環境へ影響を及ぼすことが明らかになったことから、我々は難消化性デキストリンの腸内細菌による資化を介した生理機能に注目して研究を進めており、本稿ではそれらの研究成果を紹介する。

2. 大腸通過時間の短縮効果

難消化性デキストリンを摂取した際に便秘改善が観察さ

れることは既に明らかにされているが、我々は大腸通過時間についてもヒトで検討を行った²⁾。健常成人を対象に難消化性デキストリンを1日当たり15g、3週間摂取させ、摂取期間前後に大腸通過時間を測定したところ、難消化性デキストリンを継続摂取することにより、大腸通過時間が53.0時間から39.7時間に短縮した。大腸を近位・中位・遠位の3つに分けると、遠位ほど通過時間は長くなるが、難消化性デキストリンを摂取すると、中位および遠位では通過時間が有意に短縮された。難消化性デキストリンはフラクトオリゴ糖等と比較してゆっくりと発酵される基質であるため³⁾、遠位大腸まで発酵が持続して短鎖脂肪酸が生成され、短鎖脂肪酸による腸の蠕動運動促進効果により中位大腸以降において通過時間が短縮されたと考えられている。

日本では大腸がんの罹患率が全てのがんの中で2番目に多く、がんによる死亡率の上位を占めるなど問題となっているが、糞便の大腸通過時間の短縮は腸内容物中の有害物質の滞留時間短縮につながるため、難消化性デキストリンの継続摂取はこのような疾患の予防になると考えられる。

3. ミネラル吸収促進作用

図1に、ラットを難消化性デキストリン含量の異なる飼料で1週間飼育した際の見かけのミネラル吸収率を示し

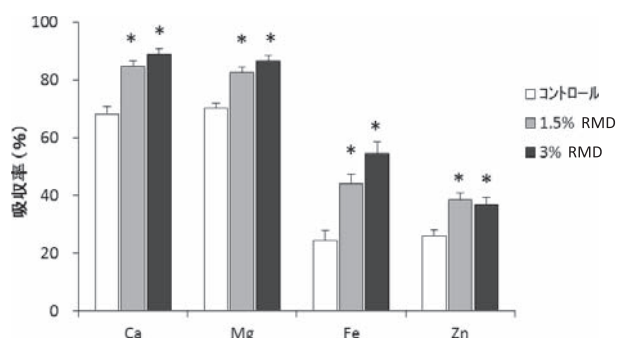


図1. 難消化性デキストリン摂取がラットのミネラル吸収率に及ぼす影響

難消化性デキストリン (RMD) を1.5%または3%含む飼料をラットに自由摂取させて1週間飼育し、摂食量および糞便中のミネラル排泄量から見かけのミネラル吸収率を求めた。難消化性デキストリンの摂取によりカルシウム、マグネシウム、鉄および亜鉛の吸収率が有意に増加した (* $p < 0.05$)。

た⁴⁾。カルシウム、マグネシウム、鉄および亜鉛の吸収率はいずれも難消化性デキストリンの摂取により増加した。このとき、肝臓の鉄含量および大腿骨の重量が増加していたことから、鉄およびカルシウム吸収率の上昇は鉄の貯蔵量と骨重量に反映されることが示された。ヒトでの腸内発酵器官である大腸に相当するラット盲腸では、難消化性デキストリン摂取により内容物重量が増加し、腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸量の増加に伴い pH が低下した。以上の結果から、難消化性デキストリン摂取が腸内細菌の資化を受けた結果、短鎖脂肪酸が産生され腸内 pH が低下したことでミネラルが可溶化し、さらに短鎖脂肪酸の影響によりミネラル吸収が促進されたことが示唆された。

ミネラル吸収促進作用はヒトでも確認されており、女子大学生を対象とした試験では、難消化性デキストリンを食事と共に 4 週間摂取すると、摂取前に比べて貧血の指標である赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値が有意に増加することが観察された⁹⁾。また、男子学生を対象に難消化性デキストリンを 2 週間摂取させ、摂取期間の前後に単回カルシウム負荷試験を行いカルシウム吸収への影響を評価した。その結果、カルシウム吸収の指標とされる尿中カルシウム排泄量は、難消化性デキストリン継続摂取後は摂取開始前に比べて有意に増加したことから、難消化性デキストリンの摂取によってカルシウムの吸収が高まることが明らかになった⁹⁾。

カルシウムや鉄は摂取量の不足が指摘されているミネラルである。日常の食事内容を大きく変えることは難しいが、毎日の食事に難消化性デキストリンを加えることで、不足しがちなミネラルの吸収率の改善が期待される。

4. 腸管免疫応答の亢進作用

近年の研究で、プロバイオティクスやプレバイオティクスが免疫に関して有効であることが報告されており、特に腸管を介した免疫調節作用は注目されているカテゴリーの 1

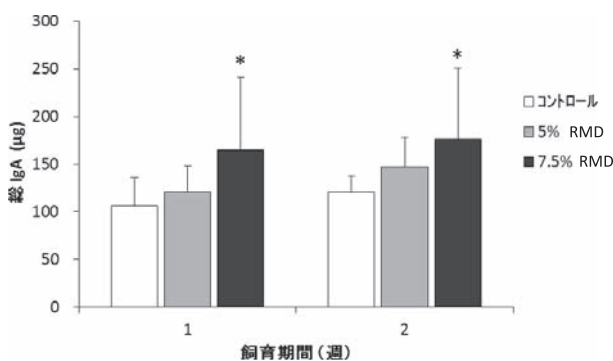


図 2. 難消化性デキストリン摂取がマウスの腸管内総 IgA 量に及ぼす影響

難消化性デキストリン (RMD) を 5% または 7.5% 含む飼料をマウスに自由摂取させて 1 週間または 2 週間飼育した後、胃直下から結腸までを摘出し、ホモジネート上清中の総 IgA 量を測定した。難消化性デキストリンを 7.5% 含む飼料を継続摂取すると、腸管内に分泌された総 IgA 量が有意に増加した (* $p < 0.05$)。

つである。

我々は、腸管免疫応答の指標として腸管内に分泌される IgA に注目して、難消化性デキストリンが腸管免疫応答に及ぼす影響を検討した。難消化性デキストリン含量の異なる飼料でマウスを飼育すると、図 2 に示すように腸内容物中の総 IgA 量が難消化性デキストリンの用量依存的に増加した⁷⁾。このとき盲腸内容物中の有機酸量も用量依的に増加するとともに、その構成比は変化した。また、腸内菌叢は Bacteroidales が増加する傾向がみられた。メカニズムに関する詳細な研究は現在進行中であるが、腸内細菌の産生する短鎖脂肪酸が免疫系細胞の分化に関与するという報告もあることから、難消化性デキストリンが腸内環境の変化を介して腸管免疫応答を亢進する可能性が示された。

5. GLP-1 分泌促進作用

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) は食事刺激により下部消化管に存在する L 細胞から分泌される消化管ホルモンで、胃排泄の抑制、食欲抑制や耐糖能改善に関与している。また、GLP-1 の分泌は腸内細菌が産生した短鎖脂肪酸によっても刺激されることが報告されており⁸⁾、GLP-1 分泌 L 細胞には短鎖脂肪酸受容体が多く発現しているとの報告もある⁹⁾。

難消化性糖質の摂取により増加する短鎖脂肪酸の影響で GLP-1 分泌が増加する可能性が考えられることから、難消化性デキストリンおよびフラクトオリゴ糖を長期摂取させたラットの血中 GLP-1 濃度を測定した。図 3 に示すように空腹時の血中 GLP-1 濃度は難消化性デキストリン摂取量に依存して増加し 5% 難消化性デキストリン群ではコントロール群と比較して有意に高値であったが、フラクトオリゴ糖群では有意差がみられなかった。また、糖負荷試験の結果、5% 難消化性デキストリン群では耐糖能の改善が確認されたが、フラクトオリゴ糖摂取群ではコントロール

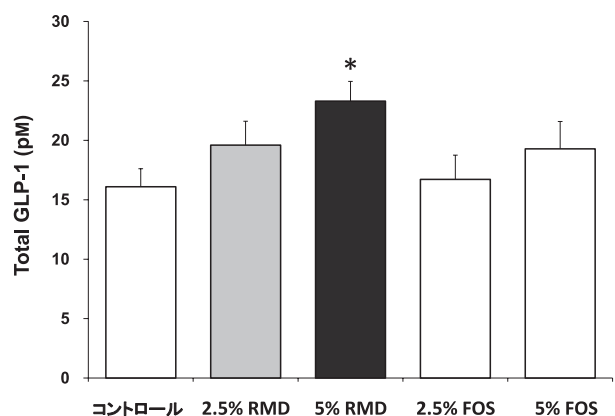


図 3. 難消化性糖質の摂取がラットの空腹時血中総 GLP-1 濃度に及ぼす影響

2.5% および 5% の難消化性デキストリン (RMD) またはフラクトオリゴ糖 (FOS) を含む飼料をラットに 6 週間自由摂取させ、空腹時の血中総 GLP-1 濃度を測定した。難消化性デキストリンを 5% 含む飼料を継続摂取すると、空腹時の血中 GLP-1 濃度がコントロール群と比較して有意に増加した (* $p < 0.05$)。

群との差がみられなかった¹⁰⁾。腸管L細胞への直接的な影響を検討するため、マウス小腸内分泌L細胞のモデル細胞株である GLUTag 細胞を用いて行った *in vitro* 試験では、難消化性デキストリンがL細胞を直接刺激して GLP-1 分泌を促すことが示唆された。等濃度のフラクトオリゴ糖では GLUTag 細胞の GLP-1 分泌に影響しなかったことから、消化吸収されずに下部消化管に達した難消化性デキストリンの分子構造が受容体に認識され、GLP-1 分泌が促進された可能性が考えられる。

難消化性デキストリン摂取による GLP-1 分泌の増加は、小腸下部における L 細胞の直接的刺激および腸内発酵による短鎖脂肪酸産生を介した作用であり、長期摂取により耐糖能が改善されたことが動物試験により確認された。GLP-1 には食欲抑制作用もあることが知られており、難消化性デキストリン摂取による血中 GLP-1 濃度の増加と満腹感の増強がヒトを対象とした試験で報告されている¹¹⁾。我々はさらに、過食抑制に伴う肥満の予防についても検討を進めている。

6. 糖尿病、肥満の改善作用

腸内菌叢に関する研究が進展するにつれ、様々な疾病と菌叢との関連が明らかになり、肥満や糖尿病に関しても研究が進められている。

肥満型糖尿病モデルである db/db マウスを用いて難消化性デキストリン摂取の影響を調べたところ、1% 難消化性デキストリン水溶液を与えて飼育した群では、水を与えた通常飼育群に比べて体重の増加が抑えられ、飼育2カ月後の空腹時血糖の低下が認められた¹²⁾。さらに、糖負荷試験により耐糖能を評価した結果、難消化性デキストリン摂取群で耐糖能の改善が認められた。また、腸内菌叢に特徴的

な変化が観察されたことから、難消化性デキストリン摂取に起因する菌叢の変化が、耐糖能および肥満の改善に寄与した可能性が考えられた。そこで、耐糖能異常が誘発された db/db マウスに抗生物質を投与して腸内細菌を死滅させた後、難消化性デキストリン水溶液または水を与えて飼育したマウスの糞便を経口投与して菌叢の移植を行い、両群とも水を与えて飼育を継続し1カ月および2カ月後に耐糖能を評価した。菌叢移植前の耐糖能に両群の差はみられなかったが、難消化性デキストリン摂取菌叢を移植した群では通常飼育菌叢群に比べ耐糖能の改善が認められた (図4)¹²⁾。

難消化性デキストリン摂取により特徴的に変化した菌叢を移植することで耐糖能が改善されたことから、菌叢の変化は個体の代謝にも影響を及ぼすことが示唆された。

7. おわりに

これまでに難消化性デキストリンの生理機能について多数の論文が報告され現在も研究が進められているが、その詳細なメカニズムの1つに、腸内細菌に資化されるという難消化性デキストリンの特徴が関連している可能性が考えられる。

我々日本人の食生活は、伝統的には穀類や野菜類を多く摂取できる内容であったが、食の欧米化が指摘されている昨今では穀物摂取量は顕著に減少しており、食物繊維摂取量¹³⁾は摂取目標量に達しておらず若年層で特に少ないという特徴がある¹⁴⁾。かつて成人病と呼ばれていた生活習慣病が中高年だけでなく若年層や小児にまでみられるようになったことや、大腸ガンの罹患率増加¹⁵⁾、花粉症¹⁶⁾やアトピー性皮膚炎などアレルギー疾患の変遷¹⁵⁾と考え合わせると、食物繊維の摂取不足は身体調節機能にも影響している

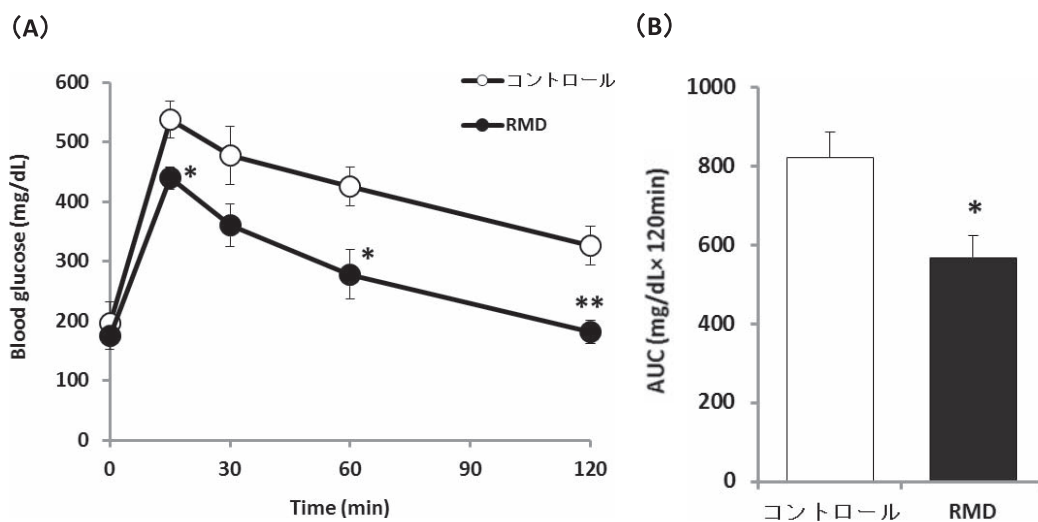


図4. 難消化性デキストリン摂取マウスの菌叢移植がマウスの耐糖能に及ぼす影響

糖負荷後の血中グルコース濃度の経時変化 (A) および血中グルコース濃度の曲線下面積 (B) を示した。肥満糖尿病モデルの db/db マウスに抗生物質を投与して腸内菌叢を死滅させた後、水 (コントロール) または難消化性デキストリン水溶液 (RMD) で飼育した db/db マウスの糞便を経口投与し、難消化性デキストリンを含まない飼料および飲水で2カ月間飼育した。糖負荷試験により耐糖能を評価した結果、難消化性デキストリン摂取マウスの糞便を移植されたマウスは耐糖能が顕著に改善された (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)。

と考えられる。

世界でも稀な高齢社会といわれて久しい日本では、健康長寿を目指すことがこれからの社会の課題である。健康的な食生活をこころがけ心身の健康を保つことが、高齢であっても生活の質を高く保ち健康寿命の延伸につながると考えられる。特定保健用食品や機能性表示食品を含む多くの食品に利用され、消費者にとって身近な食品素材となった難消化性デキストリンが、腸管の健康を介して健康の維持増進の一助となれば幸いである。

文献

- 1) N.D. Fastinger, L.K. Karr-Lilienthal, J.K. Spears, S. Swanson, K.E. Zinn, G.M. Nava, K. Ohkuma, S. Kanahori, D.T. Gordon and G.C. Fahey Jr.: A novel resistant maltodextrin alters gastrointestinal tolerance factors, fecal characteristics, and fecal microbiota in healthy adult humans. *J. Am. Coll. Nutr.*, **27**, 356-366 (2008).
- 2) M.S. Abellán Ruiz, M.D. Barnuevo Espinosa *et al.*: Effect of digestion-resistant maltodextrin on colonic transit time and stool weight: a randomized controlled clinical study. *6th International Dietary Fibre Conference*, International Association for Cereal Science and Technology, Paris, 17, Session 2a (2015).
- 3) E.A. Flickinger, B.M. Wolf, K.A. Garleb, J. Chow, G.J. Leyer, P.W. Johns and G.C. Fahey Jr.: Glucose-based oligosaccharides exhibit different in vitro fermentation patterns and affect in vivo apparent nutrient digestibility and microbial populations in dogs. *J. Nutr.*, **130**, 1267-1273 (2000).
- 4) S. Miyazato, C. Nakagawa, Y. Kishimoto, H. Tagami and H. Hara: Promotive effects of resistant maltodextrin on apparent absorption of calcium, magnesium, iron and zinc in rats. *Eur. J. Nutr.*, **49**, 165-171 (2010).
- 5) 熊代千鶴恵, 岸本由香, 宮里祥子, 橋本通子, 吉村智春, 野々村瑞穂: 貧血の疑いのある女子大生に対する難消化性デキストリンの有効性の検討. 日本未病システム学会誌, **16**, 404-406 (2010).
- 6) 奥山祐未, 岸本由香, 宮里祥子, 熊代千鶴恵, 植田福裕: 難消化性デキストリンのカルシウム吸収に及ぼす影響. 日本臨床栄養学会誌, **34** (3), 151 (2012).
- 7) S. Miyazato, Y. Kishimoto, K. Takahashi, S. Kaminogawa and A. Hosono: Continuous intake of resistant maltodextrin enhanced intestinal immune response through the changes in the intestinal environment in mice. *Biosci. Microbiota Food Health*, **35** (1), in press.
- 8) K.R. Freeland, C. Wilson and T.M. Wolever: Adaptation of colonic fermentation and glucagon-like peptide-1 secretion with increased wheat fibre intake for 1 year in hyperinsulinaemic human subjects. *Br. J. Nutr.*, **103**, 82-90 (2010).
- 9) G. Tolhurst, H. Heffron, Y.S. Lam, H.E. Parker, A.M. Habib, E. Diakogiannaki, J. Cameron, J. Grosse, F. Reimann and F.M. Gribble: Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes*, **61**, 364-371 (2012).
- 10) T. Hira, A. Ikee, Y. Kishimoto, S. Kanahori and H. Hara: Resistant maltodextrin promotes fasting glucagon-like peptide-1 secretion and production together with glucose tolerance in rats. *Br. J. Nutr.*, **114** 34-42 (2015).
- 11) Z. Ye, V. Arumugam, E. Haugabrooks, P. Williamson and S. Hendrich: Soluble dietary fiber (Fibersol-2) decreased hunger and increased satiety hormones in humans when ingested with a meal. *Nutr. Res.*, **35**, 393-400 (2015).
- 12) B. He, K. Nohara, N.J. Ajami, R.D. Michalek, X. Tian, M. Wong, S.H. Losee-Olson, J.F. Petrosino, S.H. Yoo, K. Shimomura and Z. Chen: Transmissible microbial and metabolomic remodeling by soluble dietary fiber improves metabolic homeostasis. *Sci. Rep.*, **5**, 10604 (2015).
- 13) 厚生労働省: 「平成 25 年国民健康・栄養調査」(2013).
- 14) 厚生労働省: 「2015 年版日本人の食事摂取基準」(2015).
- 15) 厚生労働省: 「平成 23 年患者調査(傷病分類編)」(2011).
- 16) 厚生労働省: 「花粉症環境保全マニュアル 2014」(2014)