[*J. Appl. Glycosci.*, Vol. 48, No. 2, p. 205–213 (2001)]

糖質関連酵素化学シンポジウム

ペントース関連物質および糖アルコールの栄養特異性

福森保則*, 小野寺秀一, 塩見徳夫

酪農学園大学大学院酪農学研究科食生産利用科学専攻
(069-8501 江別市文京台緑町 582)

Nutritional Characteristics of Substances Related to Pentose and Sugar Alcohol

Yasunori Fukumori,* Shuichi Onodera and Norio Shiomi

*Department of Food Production and Utility Development, Graduate School of Dairy Science Research,
Rakuno Gakuen University (582, Midorimachi, Bunkyoudai, Ebetsu 069-8501, Japan)*

A recent trend has been to use commonly available foods in the prevention of disease. Such application is dependent on a food chemical and physical composition. We investigated functional activity of substances derived from pentose when given in combination with various saccharides to rats. We observed that pentose-derivatives (fructosylxylosides, xylitol, some nucleosides) had a suppressive effect on the elevation of blood glucose and insulin levels in rats given sucrose or soluble starch. The effect was due to the inhibition of disaccharide hydrolases. We also found that fructosylxylosides and adenosine enhanced mineral (calcium and magnesium) absorption when given in combination with sucrose.

近年、我が国において生活水準の向上および生活スタイルの変化による生活習慣病の増加が年齢を問わず問題となっている。腸内環境の改善、肥満、糖尿病、ミネラル不足などの症状について、それらの治療薬で対処するのではなく、日常摂取している食品で予防していく観点から、厚生省の特定保健用食品の制度が実施されている。このため、食品に関しては、これまでの物性・保存性のみならず、新しい機能性を見出す研究が求められている。その中で、健康ブームの昨今においては、砂糖がその味質や加工適性に非常に優れているにもかかわらず、様々な生活習慣病の要因と見なされることが多い状況にある。我々は、これまでに砂糖と各種の糖類を同時に摂取したときの吸収および血糖変動について研究を行ってきた。本研究では、砂糖とペントース関連物質を摂取したときの栄養特異性を明らかにするために、血糖値の過度な上昇を抑制する効果とカルシウム、マグネシウムの吸収を促進する効果について試験を行った結果について報告する。

血糖値上昇抑制作用

普段、私たちが摂取した炭水化物は、最終的に小腸において二糖類分解酵素である α -グルコシダーゼによりブドウ糖まで分解され、直ちに吸収される。その結果、食後の血糖値が急上昇するが、インスリンの分泌により徐々に血糖値が下がる。しかし糖尿病の場合、インスリンの正常な働きが妨げられるため血糖値が下がらず、さらに膵臓に負担を強いるという悪循環を生じる。そのため糖尿病予防および治療においては、極度の低血糖を起こすことなく高血糖を抑制する食品成分の開発が望まれ、消化器官における糖質吸収を遅延するような成分についても研究が盛んになっている¹⁾。最近、 α -グルコシダーゼの働きを阻害し、血糖値の急激な上昇を抑制する、すなわち耐糖性を改善する物質として、キシロース²⁾、L-アラビノース³⁾などが報告されている。

我々は耐糖性を高める食品素材を見出すために、ラット小腸 α -グルコシダーゼ阻害活性を指標としてスクリーニングを行った結果、ペントース関連物質で

* Corresponding author.

あるフラクトシルキシロシド (FX), キシリトール, ヌクレオシド類に耐糖性を見出した。

1. フラクトシルキシロシド

フラクトシルキシロシド (O - β -D-fructofranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-xylopyranoside, FX) は, 虫歯の原因とされている *Streptococcus mutans* の不溶性グルカン生産能

を阻害する, いわゆる抗う蝕性を示す。FX の生産法としては, S. Hestrin らの報告があるが^{5,6)}, 本研究では竹田らの報告^{5,6)}による糸状菌 *Scopulariopsis brevicaulis* を用いてショ糖のフラクトシル基をキシロースに転移させて FX を合成した。

1 週間基本食で予備飼育したラット (SD 系雄, 150

Fig. 1. Change in the serum glucose level after administering sucrose and fructosylxyloside.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with sucrose (200 g/L of water, ○) or sucrose with fructosylxylosides (5 g/L, □), sucrose with fructosylxylosides (10 g/L, △). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=6$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p<0.05$).

Fig. 2. Change in the serum insulin level after administering sucrose and fructosylxyloside.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with sucrose (200 g/L of water, ○) or sucrose with fructosylxylosides (10 g/L, △). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=6$). Values at time points have different letters are significantly different ($p<0.05$).

Fig. 3. Change in the serum glucose level after administering sucrose and xylitol.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with sucrose (200 g/L of water, ○) or sucrose with xylitol (5 g/L, □) sucrose xylitol (10 g/L, △). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=6$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p<0.05$).

Fig. 4. Change in the serum insulin level after administering starch and xylitol.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with starch (150 g/L of water, ○) or starch with xylitol (5 g/L, △). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=6$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p<0.05$).

Fig. 5. Changes in the serum glucose level after administering sucrose alone with adenosine, inosine, or cytosine.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with sucrose alone (200 g/L of water, ○) or sucrose with nucleosides (5 g/L, □ or 10 g/L, △) of water. Sucrose and nucleosides are incubated to rats at 12.5 mL/kg of body weight. Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=6$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p<0.05$).

g) に FX (62.5–125 mg/100 g 体重) と ショ糖 (250 mg/100 g 体重) の混合溶液 (1.25 mL/100 g 体重) を経口投与した。その後、経時的に断頭し動脈血のグルコース量およびインスリン値を測定した。血清中のグルコース量およびインスリン量は、コントロール群であ

る 20% ショ糖のみ投与した群と比べて、投与 15 分後で有意に低かった (Fig. 1, 2)。しかしいずれも投与後 2 時間以降ではコントロールと同程度か下回った。ショ糖に代えて澱粉 (187.5 mg/100 g 体重) を用いて行った場合も、ショ糖と同様の傾向がみられたが、

Fig. 6. Changes in the serum level after administering sucrose alone or sucrose with adenosine, inosine, or cytosine.

Symbols represent the serum glucose level in rats administered with sucrose alone (200 g/L of water, ○), or sucrose with nucleosides (5 g/L, □ or 10 g/L, △) of water. Sucrose and nucleosides are incubated to rats at 12.5 mL/kg of body weight. Each value is the mean ± SEM ($n=6$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p<0.05$).

シヨ糖より抑制程度は弱い結果であった。

2. キシリトール

FXの構成糖であるキシロースの糖アルコールであり、抗う蝕作用が広く知られているキシリトールを用いてFXの場合と同様の研究を行った。キシリトール

(62.5–125 mg/100 g 体重)をシヨ糖、澱粉と同時にラットに経口投与した場合にも投与後の血糖値、インスリン量は有意に低い結果であった (Fig. 3). 澱粉を用いて行った場合も、シヨ糖より抑制程度は弱かったがFXの場合と同様の結果が得られた (Fig. 4).

Fig. 7. *In vitro* inhibitory effects of fructosylxylosides (FX), xylitol, adenosine on the activities of sucrase, isomaltase, maltase and glucoamylase in a crude preparation from rat intestine.

3. ヌクレオシド類

ヌクレオシド類は、リボース骨格を持ち、FX やキシリトールと同様の作用が推定されることから FX やキシリトールの場合と同様の試験を行った。ヌクレオシドとして、イノシン、アデノシンまたはシトシン

(6.25–12.5 mg/100 g 体重) をショ糖、澱粉と同時にラットに経口投与した場合にも血糖値、インスリン値は投与後 15–30 分で有意に低く 2 時間後以上ではほぼ同程度か下回る結果であった (Fig. 5, 6)⁷⁾。

Fig. 8. Effect of fructosylxylosides accelerate the retention of calcium and magnesium.

Retention (%): $\{(\text{Intake} - \text{Fecal output} - \text{Urinary output}) / \text{Intake}\} \times 100$. Symbols represent the absorption ($\square$), and retention (hatched). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=7$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p < 0.05$).

4. α -グルコシダーゼ阻害活性

FX, キシリトール, ヌクレオシド類の血糖値上昇抑制作用を検討するため *in vitro* での試験を行った (Fig. 7). ラット小腸由来の粗酵素を用いて, FX, キシリトール, ヌクレオシドがショ糖, マルトース, イソマルトース, 可溶性澱粉を基質とした場合の加水分解活性に及ぼす影響を調べた. その結果, いずれの物質にも程度の差はあるものの, 加水分解活性をおだやかに阻害した. このことから, 急激な血糖上昇およびインスリンの抑制作用は小腸の α -グルコシダーゼ阻害に起因する糖吸収の遅延によることが推定された⁷⁾. また, この作用は, ^{14}C を用いた糖の吸収および血中残存量の測定試験⁸⁾, ヒトボランティアを対象とした血糖・インスリンレスポンス試験⁹⁾によっても確認されている.

カルシウム, マグネシウム吸収促進作用

難消化性オリゴ糖であるフラクトオリゴ糖は, 腸内

のビフィズス菌増殖促進作用の他, Ca・Mg・Fe等のミネラル吸収促進作用を有することが報告されている¹⁰⁾. ミネラルの吸収に関しても, 従来は小腸で吸収され则认为られてきたが, 最近の動物を用いた研究では, 糖摂取によるミネラル吸収促進効果のほとんどが大腸で発現していることが明らかとなった¹¹⁾. 我々はペントース関連物質であるフラクトシルキシロシド (FX) およびヌクレオシド類の一つであるアデノシンのカルシウム (以下 Ca), マグネシウム (以下 Mg) 吸収促進作用についてラットを用いて検討した.

1. フラクトシルキシロシド

ラット (SD 系雄 60 g) を基本食 [カゼイン 25%, 可溶性澱粉 49.29%, ショ糖 10%, ミネラル (AIN-76) 3.5%, ビタミン (AIN-76) 10%, コーンオイル 6.0%, セルロース 5%, その他] で7日間飼育後, 1群7匹に分け, 基本食 (FX 0%) およびFX添加食 (2.5-7.5%) で24日間飼育した. 飼育後11日目から15日目および19日目から23日目にかけて採尿, 採糞した. 摂取

Fig. 9. Effect of fructosylxylosides accelerate the retention of calcium and magnesium.

Retention (%) = $\{(\text{Intake} - \text{Fecal output} - \text{Urinary output}) / \text{Intake}\} \times 100$. Symbols represent the absorption ($\square$), and retention ($\blacksquare$). Each value is the mean $\pm$ SEM ($n=5$). Values at time points that have different letters are significantly different ($p < 0.05$).

飼料中および糞中のカルシウム、マグネシウム量から、カルシウム、マグネシウムの吸収量を算出した。また、保持率は吸収量から尿中のカルシウム、マグネシウム量の差から算出した。体重増加量については各群間でほとんど差が認められなかった。カルシウム、マグネシウムの保持率、吸収率はFXの添加により、添加率が2.5%から7.5%まで増えるに従い、それぞれ明らかに増加する傾向であった (Fig. 8)。

2. アデノシン

ヌクレオシド類の代表としてアデノシンを用い、1群を5匹とした他はFXと同様に行った。ヌクレオシドについては、5%以上の高濃度の添加食でカルシウムの吸収、保持率は増加したが、マグネシウムの吸収率、保持率はヌクレオシド添加食によりわずかに上昇するか、あるいはほとんど影響を受けず、FXとは異なる傾向がみられた (Fig. 9)。FXについてはビフィズス菌増殖活性による腸管内pHの変化によると考え

られるが、ヌクレオシドにおけるカルシウム吸収および保持の促進はショ糖および澱粉とヌクレオシドが同時摂取されるとき生ずることが推定され、詳細は今後の研究で明らかにしたい。

文 献

- 1) 馬場茂明: α -グルコシダーゼ阻害剤: 糖尿病薬物療法の新しい展開. Churchill Livingstone Japan, 東京, pp. 9-10 (1994).
- 2) 浅野俊彦, 吉村康美, 樺田清彦: ラットにおけるD-キシロースのスクラーゼ阻害作用と血糖上昇抑制作用. 栄食誌, **49**, 157-162 (1996).
- 3) 讃井和子, 世利謙二, 井上修二: ラットにおけるショ糖の消化吸収およびエネルギー代謝に対するL-アラビノースの抑制作用. 栄食誌, **50**, 133-137 (1997).
- 4) S. Hestrin, D.S. Feingold and G. Avigad: Synthesis of sucrose and other α -D-fructofuranosyl aldoses by levansucrase. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6710 (1955).

- 5) 竹田博幸, 伊藤義春, 古賀 裕, 塚田正幸: *Scopulariopsis brevicaulis* を用いるフラクトシルキシロシドの生産法(第1報). 精技研誌, **43**, 37-41 (1995).
- 6) 竹田博幸, 佐藤裕治, 塚田正幸, 飛弾野哲広: *Scopulariopsis brevicaulis* を用いるフラクトシルキシロシドの生産法(第2報). 精技研誌, **43**, 43-49 (1995).
- 7) Y. Fukumori, N. Maeda, H. Takeda, S. Onodera and N. Shiomi: Serum glucose and insulin response in rats administered with sucrose or starch containing adenosine, inosine or cytosine. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **64**, 237-243 (2000).
- 8) 福森保則, 塚田正幸, 瀬戸 剛, 前田徳雄, 竹田博幸, 塩見徳夫: イノシンがラットの耐糖性に及ぼす影響. 精技研誌, **46**, 43-48 (1998).
- 9) Y. Fukumori, H. Takeda, T. Fujisawa, K. Ushijima, S. Onodera and N. Shiomi: Blood glucose and insulin concentrations are reduced in humans administered sucrose with inosine or adenosine. *J. Nutr.*, **130**, 1946-1949 (2000).
- 10) 太田篤胤, 越坂部奈緒美, 山田和彦, 齊藤安弘, 日高秀昌: フラクトオリゴ糖および各種少糖類のラットにおける Ca, Mg, P の吸収に及ぼす影響. 栄食誌, **46**, 123-129 (1993).
- 11) 平山匡男: 新規糖質の生理的, 物理的機能性. *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, **178**, 42-50 (1998).

【質 問】

神戸女子大 檜作

アデノシンやイノシンの効果は, その構成糖であるリボースまたはデオキシリボースによるものでしょうか. リボースに血糖上昇抑制作用があったと思いますがどうでしょうか.

【答】

in vitro での α -グルコシダーゼ阻害活性を調べた結果, キシロースほどではありませんが, リボースにも比較的高い阻害活性があることがわかっています. しかし, イノシンやアデノシンだけではなく, リボースを有しないシトシンも同じように阻害活性を示します

ので, 阻害作用にリボースが必須かどうか, 今後検討するつもりでおります.

【質 問】

横浜国際バイオ 藤田

1) グルコアミラーゼ活性はどのように測定したのでしょうか.

2) 試験系で絶食のあるなしで血糖値・胃の滞留時間への影響はどうでしょうか.

3) カルシウム吸収の傾向が摂取前期, 後期で異なる理由と, カルシウム吸収のメカニズムが FX とヌクレオシドで異なるのはなぜでしょうか.

【答】

1) 加水分解活性測定の基質に可溶性澱粉を用いて行った値を示したものです.

2) 今回の試験では絶食後のデータで, 絶食しない場合の試験は行っていないですが, 胃・小腸での滞留時間に影響は生じてくると思われます.

3) 前期と後期でやや異なる理由については, よくわかっていません.

作用については, FX はビフィズス菌活性による pH の影響があり, ヌクレオシドはそれとは別の作用による可能性が考えられます.

【質 問】

北大 松井

経口投与後の血糖, インスリンの応答は投与1時間内での早い時間のみに効果がある理由は?

【答】

いずれも小腸での吸収を阻害というより遅延する働きであり, 糖尿病治療薬のような血糖値をどの時間帯においても抑制する作用とは異なり, 最大値を抑える作用と考えています.

(2000年12月4日受付)