

# 血糖値上昇を抑制する新規素材 — $\alpha$ -CD含有ファイバーシュガーの開発—

(株)ハートテック 京都薬科大学 神戸女子大学健康福祉学部 (株)シクロケムバイオ  
松尾 昌 大城 恵・安井裕之 糸井亜弥・吉川 豊 寺尾啓二

## はじめに

食生活の欧米化、過酷な労働による身体的疲労や精神的ストレス、保有自動車の増加など、生活習慣に起因する疾患が激増している。特に糖尿病の患者数の増加は著しく、2003年の厚生労働省統計によると、日本における糖尿病患者数は予備軍も含めて1620万人であり、いまなお増加し続けている<sup>1)</sup>。

糖尿病は成因から1型と2型糖尿病に別けられる。1型糖尿病は、自己免疫機序の異常による膵 $\beta$ 細胞破壊が原因で発症し、2型糖尿病は、肥満や運動不足、ストレスなどによるインスリンの分泌障害やインスリン抵抗性が原因で発症する<sup>2)</sup>。糖尿病治療の目的は、血糖値、体重、血圧、および血清脂質をコントロールすることにより、糖尿病細小血管合併症（網膜症、腎症、神経障害）、動脈硬化性疾患な

どの発症・進展を遅延することにある。そのため厳しい食事制限、運動療法が最初に取り入れられ、結果として患者の生活の質(QOL)が低下しているのも現実である。

一方、食事制限や運動療法で糖尿病のコントロールが改善しない状況になると、経口糖尿病治療薬が処方される。その治療薬の一つである $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は、小腸において、二糖類を単糖類に分解する酵素である $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害することにより、糖質の消化や吸収を遅延させる。その結果、食後の過血糖とインスリンの過剰分泌が抑制される。このように $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬はインスリン分泌を刺激せず、むしろインスリン需要量を低下させるため、膵 $\beta$ 細胞の疲弊を和らげる効果がある<sup>3)</sup>。現在、臨床で使用されている $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬には、アカルボース、ボグリボースおよびミグリトールがある。

医薬品以外では、クワバやハーブの抽出物などで $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有する化合物の探索が行われている<sup>4,6)</sup>。その中の候補物質の一つであるシクロデキストリン(CD)は、原材料が馬鈴薯やトウモロコシのでんぷんから作られており、100%の天然素材である。構造は、D-グルコースが $\alpha$ -1,4グルコシド結合によって連結し、環状構造をとったオリゴ糖の一種

である。グルコース分子が5個以上結合したものが知られており、一般的なものはグルコースが6個結合したものが $\alpha$ -CD、7個結合したものが $\beta$ -CD、8個結合したものが $\gamma$ -CDとよばれている。(図1)そして、その存在は100年以上も前から知られている。構造は底のないバケツ形状をしており、その外部は親水性を、空洞内部は疎水性を示し、様々な有機分子を取り込む包接機能を有している<sup>7)</sup>。

そこで今回、日常生活の中で最も口にできる可能性が高い甘味料の一つである砂糖(上白糖、グラニュー糖)を $\alpha$ -CDで包接した食品素材「ファイバーシュガー」を開発し、甘味はそのままに血糖値上昇を緩やかにさせることを目的とした食品加工物を開発し、甘味の割合とその血糖値上昇抑制効果をグラニュー糖と比較する実験を行った。

## ファイバーシュガーの血糖値上昇抑制試験

### 1. ファイバーシュガーの製造方法

原料のグラニュー糖は粉糖を使用した。粉糖と $\alpha$ -CDを質量比9:1で均一になるまでよく混合し、そこへ全質量の4%分量を加水(上水)、顆粒を形成するための必要な硬さが得られるまで十分に攪拌した。これを直径1.2mmの丸穴スクリーンにて押出成形後、流動層乾燥機を用い吸気設定温度80℃にて品温が60℃に達するまで約5分間乾燥した。この乾燥品を12メッシュの篩網を用いて篩過し、その通過品をファイバーシュガーとした。甘味度については、ポケット糖度計(Pocket Refractometer APAL-J)を用い、グラニュー糖およびファイバーシュガーの

図1  $\alpha$ -CD (A)、 $\beta$ -CD (B)、および  $\gamma$ -CD (C) の化学構造

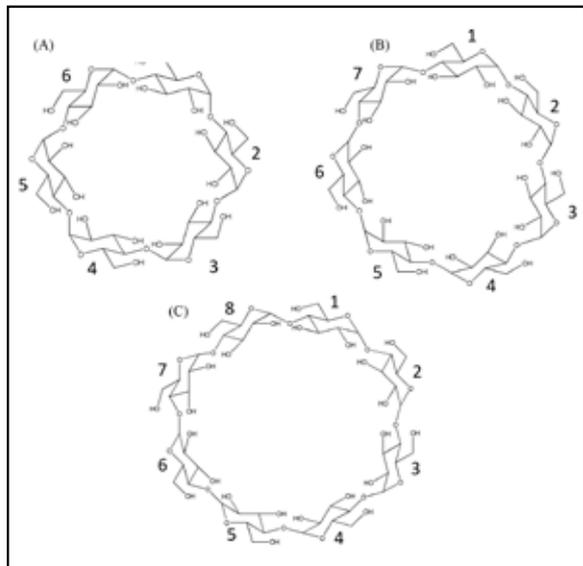


表1 ファイバーシュガーの栄養成分表示(100gあたり)

項目	重量
水分	0.7 g
タンパク質	0.1 g 未満
脂質	0.1 g 未満
灰分	0.1 g 未満
糖質	99.3 g
食物繊維	0.5 g 未満
エネルギー	397 kcal
ナトリウム	1.3 g

各種水溶液中の糖度(%)を測定した。

## 2. 実験動物を用いた経口グラニュー糖・経口ファイバーシュガー負荷試験

日本エスエルシーから6週令のddyマウス(♂;体重30g)を10匹購入し、グラニュー糖投与群と、ファイバーシュガー投与群に分けた。15時間絶食後、各種被験物質中のグラニュー糖の量が2g/kg体重となるように投与し、15、30、45、60、100分後の血糖値を、尾静脈から採取した血液を用いて、グルコカード・ダイヤメーターαで測定し、血糖値の変化を評価した。

## 3. ファイバーシュガー試験結果

ファイバーシュガーを一般財団法人日本食品分析センターで分析し、その成分分析の結果、表1のような結果が得られた。

また、ポケット糖度計を用いた糖度

表2 グラニュー糖とファイバーシュガーの糖度(%)

	グラニュー糖	ファイバーシュガー
5 mg/mL	0.3	0.3
10 mg/mL	0.8	0.8
50 mg/mL	4.8	4.6
100 mg/mL	9.3	9.4

の測定から、グラニュー糖とファイバーシュガーは、同じ重量では糖度に差がないことが分かった(表2)。

3種のCDからファイバーシュガーに使用するCDを選別するため、CDを用いての予備的経口スクロース負荷試験を行った。生理食塩水もしくはα-、β-、γ-CDを1g/kg体重になるように水に溶かしたものをそれぞれ経口投与し、30分後にスクロースを経口投与した時の血糖値の変化を比較すると、図2のような結果が得られた。そこで、わずかながらもCD自身に血糖値上昇抑制作用があるα-CDをファイバーシュガーに用いることにした。

続いて、α-CD含有のファイバーシュガーを用いて経口グラニュー糖負荷試験および経口ファイバーシュガー負荷試験を行ったところ、同量のグラニュー糖を含有するにもかかわらず、図3に示すように、ファイバーシュガー投与群の方が、グラニュー糖投与群に比べ、血糖値の上昇が抑制され、投与後45分と100分においては、統計学的に有意な差が認められた。

## 結論

以上の実験結果より、α-CDを

10%含有させてグラニュー糖を特殊加工したファイバーシュガーが、血糖値の上昇を抑制する効果があることが明らかとなった。水溶性食物繊維としてのα-CDは消化されることなく小腸に届き、糖質に対して腸からの吸収をブロックし、その吸収スピードを緩やかにすることが報告されている。また、α-CDは環状オリゴ糖であり、スクロースを初めとする各種糖類と同じ仲間であり、腸内で他の糖質と一緒にあって、小腸を通り過ぎる可能性も報告されている<sup>8)</sup>。このように、α-シクロデキストリンは糖質の腸からの吸収を阻害したり、糖質を道連れにして体外への排泄を促したりするため、ファイバーシュガーを摂取した場合、血糖値の上昇が抑制される効果を示したと考えられた。また、糖度の数値からも、グラニュー糖のみと比較して有意な差はなく、糖尿病や血糖値が気になる方にとって、ファイバーシュガーを使用することで、食事からストレスなく甘味を感じることができ、かつ、血糖値のコントロールがつけやすいことが明らかとなった。

今後、人を対象とした臨床試験を行うことで、同様の結果が得られれば、ファイバーシュガーを用いることで、血

図2 生理食塩水(コントロール)もしくはα-CD、β-CD、およびγ-CDを前投与し、スクロースを負荷した後の血糖値上昇の推移。各群10~14匹の平均値と標準偏差を表記。有意差(Dunnett法による); \*p < 0.05, \*\*p < 0.01 vs. コントロールマウス。

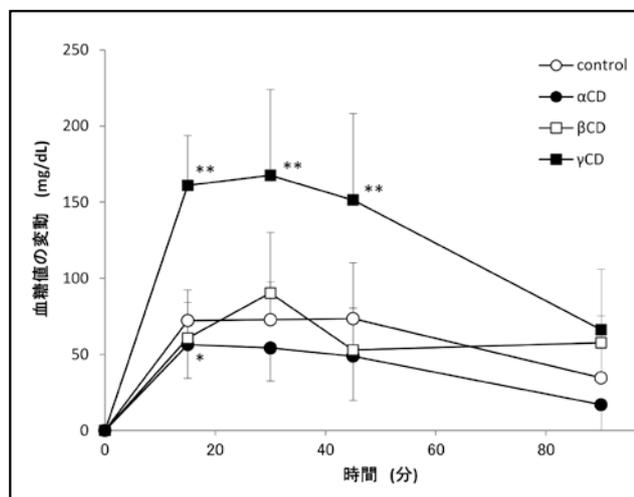
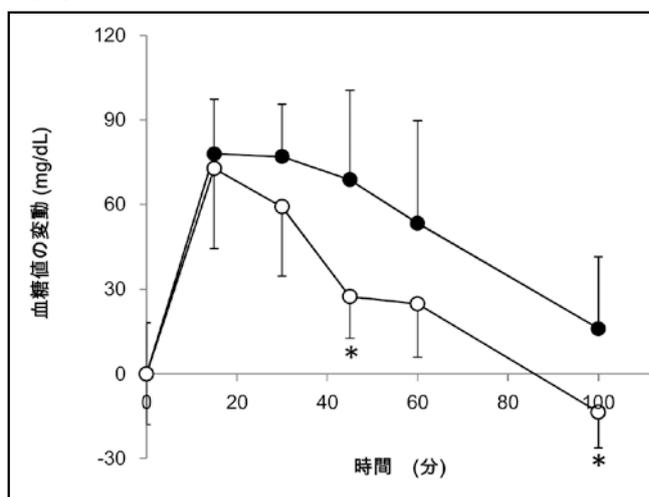


図3 スクロース(●)もしくはファイバーシュガー(O)投与後の血糖値の推移。有意差(Student's t-testによる); \*p < 0.05 vs. スクロース投与マウス。



糖値が気になる人々のQOLが上昇し、食を通じた社会貢献、ならびに、食を通じた健康づくりに貢献できる製品として、広く世の中で使用できることが期待される。

---

<参考文献>

- 1) 堀川 俊二、徳本 和哉、要田 芳代、川上 恵子、只佐 宣子、磯貝 明彦、竹増 まゆみ、伊東 明彦、高齢者糖尿病患者における高齢者総合的機能評価と薬剤自己管理能力との関係、薬学雑誌、127、2091-2095 (2007) .
- 2) 鳥海純、田中照二、永山和男、病態と治療、第3版、杏林書院、237-240 (2006) .
- 3) 河盛隆造、 $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害薬、内分泌・糖尿病科、20、14-18 (2005) .
- 4) Oku T., Yamada M., Nakamura M., Sadamori N., and Nakamura S.: Inhibitory effects of extractive from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Br. J. Nutr.*, 95, 933-938 (2006) .
- 5) Kimura T., Nakagawa K., Saito Y., Yamagishi K., Suzuki M., Yamaki K., Shinmoto H., and Miyazawa T.: Determination of 1-Deoxynojirimycin in Mulberry Leaves Using Hydrophilic Interaction Chromatography with Evaporative Light Scattering Detection. *J. Agric. Food Chem.*, 52, 1415-1418 (2004) .
- 6) Onal S., Timur S., and Okutucu B.: Inhibition of alpha-glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Pre. p Biochem. Biotechnol.*, 35, 29-36 (2005) .
- 7) Jozsef S.: Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chem. Rev.*, 98, 1743-1753 (1998)
- 8) 古根隆広、石田善行、中田大介、寺尾啓二、坂本憲広、多機能性食物繊維 $\alpha$ -シクロデキストリンの脂質低減作用、食品と開発、48、76-79 (2012) .