

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 29 日現在

機関番号：34423

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K16198

研究課題名(和文)半固形化剤による血糖上昇抑制効果の食品への応用

研究課題名(英文) Application of semi-solid enteral nutrition to inhibition of post-prandial hyperglycemia

研究代表者

田中 仁 (Tanaka, Hiroshi)

帝塚山学院大学・人間科学部・助教

研究者番号：60623030

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：キサンタンガムによって栄養剤を半固形化することで、糖尿病状態においても血糖上昇を抑制し、インスリンを節約することで膵臓への負担を軽減することが示唆された。またGIPの増加も認められなかったことから、脂質代謝に関する有効性も期待される。さらに、キサンタンガムによる血糖上昇抑制の作用機序として粘度に焦点を当てて検討したが、血糖上昇抑制と粘度には相関が認められなかった。今後はキサンタンガムと他の半固形化剤の粘度以外の特徴について検討し、キサンタンガム特有の特徴を見出すことでさらなる有用性を確立していきたい。

研究成果の概要(英文)：Xanthan gum is a thickening polysaccharide. Post-prandial blood glucose levels in diabetic rats were lower following semi-solid enteral nutrition with xanthan gum than that without a thickener. Furthermore, blood insulin and GIP levels did not increase in the xanthan gum group. Therefore, xanthan gum may exert insulin-sparing effects and improve lipid metabolism. This inhibition was not observed with the other thickeners examined. A focus was placed on viscosity in the present study because it is one of the characteristics of xanthan gum in solution. However, the viscosity of xanthan gum was less than that of other thickeners, such as pectin. No correlation was observed between viscosity and the inhibition of increases in blood glucose levels. The specific effects of xanthan gum on glucose metabolism currently remain unclear. Further studies are needed in order to reveal the unique properties of xanthan gum.

研究分野：糖代謝

キーワード：半固形化剤 血糖値

1. 研究開始当初の背景

学術的な背景として、経腸栄養剤の半固形成は胃食道逆流症に対して有効であることで知られているが、効果がないといった報告もあり、一定の見解が得られていない。しかし胃瘻造設術 (PEG) 症例においては胃瘻からの液漏れなどの問題には有効であると報告されており、半固形成によって経腸栄養剤投与に伴う様々な問題に対する効果が期待されている。

半固形成剤の主成分は増粘多糖類、いわゆる食物繊維であり、継続的に摂取することで大腸疾患やコレステロール代謝等の予防・改善に有効であることが数々の報告から明らかにされている。食物繊維は腸内で重金属や有害物質と結合することで吸収を抑制し、排泄を促進することでも知られており、食物繊維の摂取量と毒性作用の発現は反比例していることがわかっている。一方、カルシウムなどのミネラルに関しては、腸内発酵による pH の低下が吸収を促進するといった報告もあり、微量元素の吸収にも有効であることが示唆されている。以上、食物繊維には有益な効果が見出されており、重要な第 6 の栄養素として注目されている。

しかしながら、半固形成による有効性として確立されたものは、PEG からの液漏れ防止のみであり、また食物繊維の摂取による疾病予防に関しては、あくまでも中・長期的な摂取を前提とした効果であるため、半固形成剤として利用するといった一時的に摂取した際の効果に関しては不明な点が多い。いくつかある報告のなかにも、高濃度の糖負荷試験では血糖上昇が抑制されたといった報告や 1 症例のみの症例報告がある以外に基礎的な研究報告が一切認められない。

Xanthomonas campestris という細菌は、キサンタンガムと呼ばれる多糖類を産生し、その粘性によって自身を消化酵素から保護するという性質を持っている。このことから、キサンタンガムにも何らかの有効性が認められると考えられた。

そこで、キサンタンガムを添加して半固形成した経腸栄養剤をラットに投与することで、血糖上昇が有意に抑制されたという結果を得た (日本病態栄養学会誌 2014; 17 号 p213-220)。本研究結果より、キサンタンガムで半固形成した経腸栄養剤のみで、投与後の血糖上昇が抑制され、他の半固形成剤 (ペクチンやタマリンドガムなど) では認められなかったことから、キサンタンガムと他の半固形成剤との相違点について検討した。

栄養素の吸収速度と相関があると言われる胃排出および小腸の進行度合い、糖質の最

終消化機構である膜消化酵素での消化に及ぼす影響などを検討したが差は認められなかった。しかしながら、小腸での糖質の吸収、SGLT を介したグルコースの吸収に関して、キサンタンガム添加群では有意な抑制が認められた。

以上より、キサンタンガムによる血糖上昇の抑制は、小腸における吸収阻害がその一端を担っていることが示唆された。

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ、本研究では半固形成剤の新たな有効性を見出すことを目的としている。これまでに検討できていなかった糖代謝に関する項目について検討するとともに、食品へと応用していくことを目的とした。

(1) 正常ラットで認められた血糖上昇抑制作用が糖尿病状態でも認められるかを明らかにするため、糖尿病モデルラットを用いて基礎的な生化学データを検討する。

(2) 当研究室で用いた半固形成剤のうち、キサンタンガムでのみ血糖上昇抑制効果が認められ、その機序の一端として小腸での吸収阻害が認められたため、それ以外のキサンタンガムと他の半固形成剤との相違点を検討する。

3. 研究の方法

(1) 糖尿病ラットの血糖値に及ぼす影響の検討

キサンタンガムを経腸栄養剤に溶解し、ゾンデを用いてラット胃内に直接投与し、投与後 20、40、60、120 分における尾静脈より採血を行ない、血糖値およびインスリン、GIP の測定を行なった。

(2) 半固形成剤ごとの粘度の測定

半固形成剤を経腸栄養剤に溶解し、粘度計を用いて粘度を測定した。

4. 研究成果

(1) 半固形成した経腸栄養剤を投与した結果、糖尿病モデルラットにおいてもキサンタンガム (XG) 添加によって血糖上昇抑制効果が認められた (Figure 1A)。またインスリン (Figure 1B) および GIP (Figure 1C) の血中濃度もキサンタンガム群で有意に低かった。

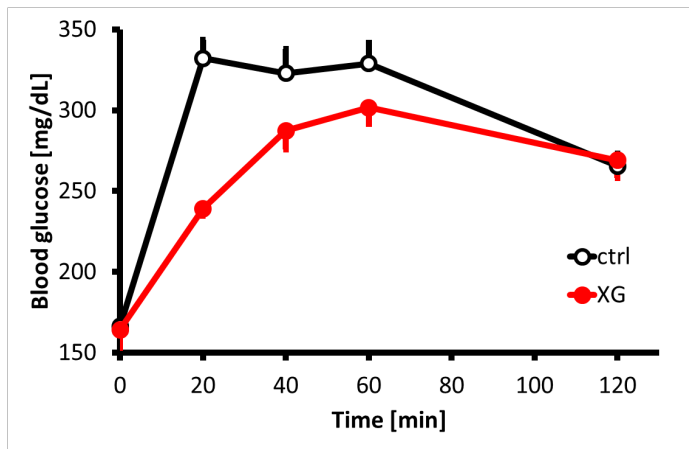


Figure 1A 血糖値の経時変化

(2) 当研究室で用いた半固形化剤のうち、XG のみで血糖上昇の抑制が認められたため (Figure 2A)、XG およびそれ以外の半固形化剤の粘度を測定した。

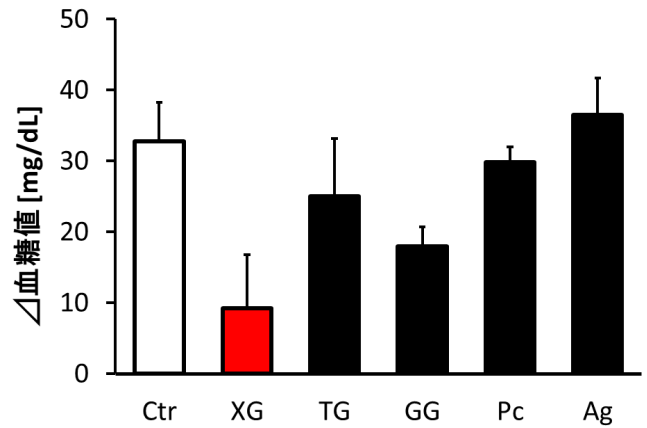


Figure 2A 経腸栄養剤投与後の血糖変動

その結果、キサンタンガム添加による粘度は他の半固形化剤と比較して粘度は低かった (Figure 2B)。

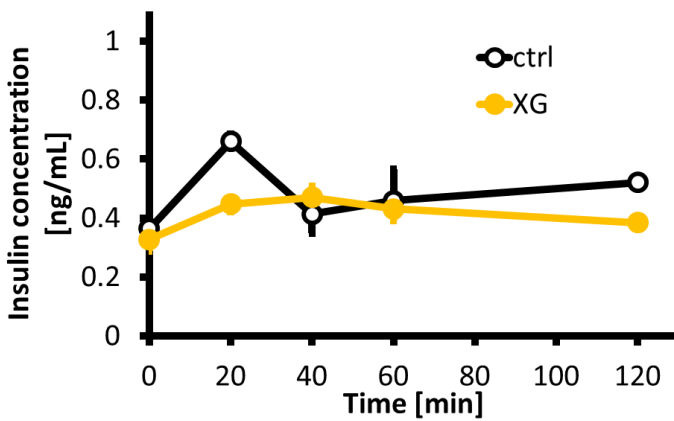


Figure 1B 血中インスリン濃度の経時変化

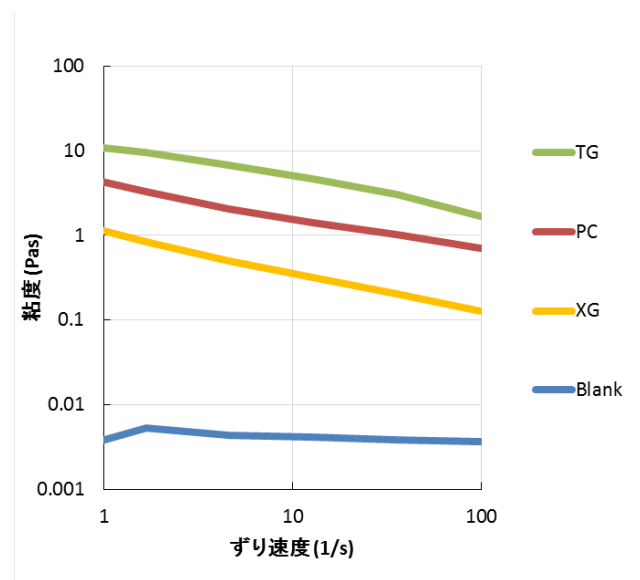


Figure 2B 半固形化剤ごとの粘度

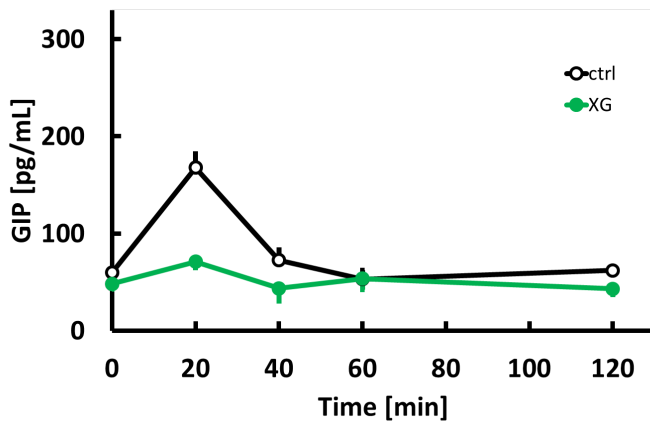


Figure 1C GIP の経時変化

Tg:タマリンドガム
PC:ペクチン

以上、キサンタンガムによって栄養剤を半固形化することで、糖尿病状態においても血糖上昇を抑制した。また血中ホルモン濃度の結果より、キサンタンガムによる半固形化はインスリンを節約することで膵臓への負担を軽減することが示唆された。さらに、GIPの増加も認められないため、脂質代謝に関する

る有効性も期待される。

キサンタガムのみ認められた血糖上昇抑制効果に関して、粘度について検討したが血糖上昇と粘度には相関が認められなかった。今後はキサンタンガムと他の半固形化剤の他の特徴に焦点を当てて、キサンタンガムのさらなる有用性を確立していきたい。特に、当初予定していた人試験への応用は、現在倫理委員会への申請を進めており、本研究結果が人でも認められるのかを検討していく予定である。

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)

[学会発表](計 1 件)

田中 仁、中 翔一、津田 謹輔、細川 雅也.
糖尿病モデルラットにおける半固形化栄養剤が及ぼす影響の検討. 第 19 回日本病態栄養学会年次学術集会. 2016.1.10、横浜

6. 研究組織

(1)研究代表者

田中 仁 (Tanaka Hiroshi)

帝塚山学院大学・人間科学部・助教

研究者番号：60623030