# 科学研究費助成事業研究成果報告書

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号: 32415

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17K00876

研究課題名(和文)腸内細菌が難消化吸収性糖質から産生する水素ガスの健康影響とその機序に関する研究

研究課題名(英文)The study on the effects on the health status by the hydrogen gas produced from the fermentation of nondigestible saccharide by the intestinal microbes and its

related mechanisms

#### 研究代表者

中村 禎子 (NAKAMURA, Sadako)

十文字学園女子大学・人間生活学部・教授

研究者番号:60382438

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文):申請者らは、腸内細菌が難消化性糖質の代謝過程で産生する水素ガスに着目して研究してきた結果、外因性水素ガスと同様の生理作用を発現するという仮説をこれまでに立証した。しかし、腸内細菌由来水素ガスの疾病の発症遅延等との関連性や生体内組織における分布や消長等の知見はなかったため、この課題に着手した。その結果、疾病モデル動物において腸内細菌由来水素ガスの体内分布が重症化遅延に関与することが推察された。一方、腸内細菌由来水素ガスの体外排出動態と生体内分布は必ずしも一致しないことが示唆された。本研究は、腸内細菌由来水素ガスの体内分布を明らかにし、疾病の重症化予防との関わりにおいて新規な事実を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 疾病や加齢に伴う様々な症状の背景には、生体内における酸化ならびにそれに伴う炎症が関連している。水素ガスは強いラジカル消去能をもつことから、臨床において使用されるのみならず、一般に市販される飲料等にも利用されている。しかし、その作用機序や生体内分布については未解決であった。本研究は、生体ガスの1つとして腸内細菌由来ガスを位置づけ、水素ガスについての基礎的知見を蓄積するものであり、今後、水素ガスの臨床へのさらなる応用、生理機能発現を目的とした食品開発、ひいては疾病の発症予防や早期寛解に寄与できるものと考える。

研究成果の概要(英文): We have focused on the hydrogen gas produced by the fermentation of nondigestible saccharide by the intestinal microbes (H2-microbes). Then, we proved our hypothesis that H2-microbes have some physiological functions as same as the exogenous hydrogen gas. However, the relation between H2-microbes and the mechanisms of the preventive and delaying effects on the onset or progress of diseases, and the distribution or fate of H2-microbes in the organism are still unclear. In the results, it was demonstrated that the distribution of H2-microbes in the organs and tissues relates the delaying feect on the onset of the diagnosis of diseases and did not correspond to the extracorporeal excretion of hydrogen gas in rats. The results obtained form this study shows a novel evidence of H2-microbes.

研究分野: 腸内細菌による難消化性糖質発酵代謝産物の健康影響と腸内細菌由来水素ガスの生理作用、ならびに生体 内分布

キーワード: 腸内細菌 腸内細菌由来水素ガス 疾病発症遅延 重症化遅延 プレバイオティクス 難消化吸収性糖質

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1. 研究開始当初の背景

疾病や加齢に伴う様々な症状の背景には、生体内における酸化ならびにそれに伴う炎症が関連している。水素ガスは強いラジカル消去能をもつことから、酸化による組織損傷を軽減し、治療成績を向上させることが報告されている。たとえば、肝臓虚血再灌流モデル動物や脳梗塞モデル動物への水素ガス、または水素溶存溶液投与[1,2]、放射線療法の患者を対象とした水素水投与などが報告されている[3]。近年では、一般の消費者を対象とした水素ガス製品や水素水等が開発され、市場に出回っている。

ヒトおよび哺乳類は、生体内に水素ガスを産生する機構を持たない。これらの生体内では、 腸内細菌が難消化性糖質を利用することによって、その代謝産物の1つとして水素ガスを 産生し、そのガスは吸収後、循環血流により運搬されている。申請者らは、この腸内細菌由 来水素ガスに着目して研究を継続してきた結果、腸内細菌由来ガスは外因性水素ガスと同 様の生理作用を発現する、という仮説を立てるに至り、主として以下の研究成果を公表した。

まず、健常なヒトを対象として水素ガスの定量的測定方法を開発し、さらに、呼気へ排出される水素ガスを指標として難消化性糖質の腸内細菌による発酵性を評価する方法を開発した[4-6]。科研費基盤(C)22590599、(C)26350128による研究では、老化促進や疾病モデル動物を用いて、以下に示すような腸内細菌由来水素ガスと疾病の進行との関連性を明らかにした。老化促進モデルマウス(senescence accelerated mouse prone 8, SAMP8)を難消化吸収性糖質5%含有飼料で飼育し、SAMP8 に特有の症状である学習・記憶障害の発症ならびに進行を観察した結果、難消化性糖質含有飼料群では非含有飼料群に比較して発症が遅延し、また、酸化ストレス関連指標である80HdG および炎症性サイトカインが低値を示した[7]。SAMP6 では、難消化性糖質飼料群の骨密度が維持され、SAMP6 特有の骨の老化が遅延することを明らかにした[8]。これらの実験における難消化性糖質含有飼料群のSAMでは、非含有飼料群に比較して、水素ガス体外排出は飼育期間を通して高値を維持し、解剖時の腸内細菌叢には顕著な差異が観察されたことを報告している。さらに、ラットに鉄を投与して酸化ストレスによる肝障害モデル動物を作成し、難消化性糖質5%含有飼料群と非含有群を比較した結果、難消化性糖質含有飼料群では、肝障害の程度が有意に軽微であることを報告した[9]。

このように、腸内細菌由来水素ガスの体外排出と疾病の重症化遅延には、明らかな関連性が観察され、腸内細菌由来水素ガスは外因性水素ガスと同等の生理作用を示すという仮説をある程度立証できた。しかし、生体内における水素ガスの作用機序および疾病の発症遅延との相互関連性については明らかではなく、また、腸内細菌由来水素ガスについての生体内における動態や消長、組織における分布などの基礎的知見がほとんどなかった。水素ガスは、臨床において使用されるのみならず、一般に市販される飲料等にも利用されていることに鑑み、これらを明らかにすることが重要であり、急務であると考えるに至った。

## 2.研究の目的

上述のように、生体内に存在する腸内細菌由来水素ガスの生理機能や安全性に関する基礎的知見は乏しい。そこで本研究では、まず、生体内における水素ガスの分布や消長などを明らかにすること、ならびに疾病の罹患や重症化に対する保護的作用について、生体内における水素ガスの分布との関連性や作用機序を明らかにすることを目的とした。

本研究費では次の2つの実験を計画し、これらの課題を検討した。

# 3.研究の方法

# (1)実験の概要

## 【実験I】

生活習慣病発症モデル動物を難消化性糖質含有飼料で飼育し、腸内細菌由来水素ガスが 疾病の発症遅延ならびに症状進行遅延に及ぼす影響について、その機序を検討した。

#### [事[]

SPF ラットを用いて難消化性糖質の単回投与実験と飼育実験を実施した。単回投与実験では、経時的に水素ガスの体外排出動態を測定すると同時に、ラットを解剖して臓器および組織内の水素ガスを測定した。飼育実験では、難消化性糖質含有飼料で飼育後の腸内細菌由来水素ガスの生体内分布、および消長について、非含有飼料と比較し、これらの特徴を明らかにした。

# (2)実験方法の概要

#### 【実験I】

# 難消化性糖質の試験物質

難消化性糖質として、腸内細菌による発酵性の特徴が異なる糖質として、フラクトオリゴ糖(株式会社明治、東京)と微結晶セルロース(旭化成株式会社、東京)の2種類を用いた。フラクトオリゴ糖は、非消化易発酵性の難消化性オリゴ糖である。経口摂取したフラクトオリゴ糖は、小腸で消化吸収されることなく大腸へ到達し、そのほぼ99%が腸内細菌による発酵を受けて代謝される。腸内細菌由来水素ガスは、ヒト呼気中、ならびに実験動物体外排

出ガス中に顕著に観察されることが明らかになっている[6,10]。一方、経口摂取した微結晶セルロースは消化されず、さらに腸内細菌による発酵性が低い非消化低発酵性の多糖である。ヒト呼気中、ならびに通常ラット体外排出ガス中に水素ガスが観察されるが、FOS に比較して顕著に低値である[6,11]。

実験動物、飼育条件、ならびに倫理委員会の承認

疾病モデル動物として、生活習慣病の複数の症状を自然発症する SHR/NDmcr-cp(日本 SLC 株式会社、東京)を用いた。レプチン受容体のナンセンス変異があることから、過食による肥満、高血圧ならびに腎障害等のメタボリックシンドローム関連の症状を発症することが報告されている。

AIN93M 精製飼料群を対照とし、この中のコーンスターチをフラクトオリゴ糖に置換した 10%FOS 群、微結晶セルロースに置換した 10%CEL 群の 3 群とした。1 週間の予備飼育後、1 群を 8 匹として 10 週間飼育した。飼育は、ステンレスメッシュの個別ケージを用いて、室温 23±1 、相対湿度 50±5%、12 時間明暗サイクル(明期 7:00 - 19:00)の条件下で実施した。本実験は本学動物実験委員会の承認を得(承認番号 1702)環境省告示(平成 18年第 88 号、平成 25 年最終改定第 84 号)ならびに本学動物実験規程を遵守して実施した。

測定項目、ならびに測定方法

ラットの体重は隔日に、血圧は非観血式血圧測定器(室町機械株式会社、東京)を用いて1週間に1回測定した。アルブミン尿中排泄量、血糖値、インスリンを経時的に測定し、解剖時に生活習慣病関連指標と酸化・抗酸化関連指標、ならびに関連遺伝子発現を測定した。水素ガス体外排出は、循環式代謝ケージ(メタボリカ、株式会社スギヤマゲン、東京)を用い、循環気流 40 mL を採取し、簡易ガスクロマトグラフィーBreath Gas Analyzer BGA1000D(株式会社呼気生化学栄養代謝研究所、奈良)を用いて測定した。

## 統計解析

データ固定後、各群の平均値と標準偏差(SD)を算出し、正規分布の検定を実施した。 経時的データは、TukeyのHSD検定を、解剖時の測定値については対照群に対するDunnett または Steel の検定を行った。SPSS ver. 23 または Excel 統計を用い、有意確率は 5%未満 とした。

### 【実験II】

難消化性糖質の試験物質

腸内細菌由来水素ガスを確実に産生させるための試験物質としてフラクトオリゴ糖を 用いた。

実験動物、飼育条件、ならびに倫理委員会の承認

実験動物は、SPFのWistar系成体雌雄ラット(日本クレア株式会社、東京)を用い、実験Iと同条件下で飼育した。AIN93M精製飼料組成中のセルロースをコーンスターチに置換したものを対照飼料(EXP群)とした。この対照飼料中に含まれる10%ショ糖の半分をFOSに置換した飼料群をFOS群とした。本実験は本学動物実験委員会の承認を得(承認番号1506(予備的検討)1905)環境省告示(平成18年第88号、平成25年最終改定第84号)ならびに本学動物実験規程を遵守して実施した。

## 測定項目とその方法

各群 5 匹のラットへ EXP、または FOS 飼料を 6 日間摂取させた。7 日目に循環式代謝ケージにラットを移動して水素ガス体外排出を前述と同じ方法で測定した。体外排出ガスを採取後、採血し、各臓器を摘出した。摘出した臓器は、密閉容器を用いてホモジネート後、37 で 30 分水素ガスを遊離させた。

また、6 日間飼育後に、FOS 水溶液を経口投与し、循環式代謝装置を用いて経時的に体外排出ガスを採取した。遊離した水素ガス、および体外排出ガスは、上述と同じ機器を用いて測定した。

# 統計解析

データ固定後、各群の平均値と標準偏差(SD)を算出し、正規分布の検定を実施後、対応のない Student's *t*-test を行った。試験物質経口摂取後の経時的な水素ガス体外排出動態は、Tukeyの SHD 検定を行った。SPSS ver. 23 または Excel 統計を用い、有意確率は 5%未満とした。

## 4. 研究成果

【実験I】の結果概要は以下のとおりである。

生活習慣病発症モデル動物を用いて、分子量などの物理化学的性質の異なる 2 種類の難 消化吸収性糖質含有飼料で飼育し、腸内細菌由来水素ガス、ならびに腸内細菌の代謝産物と、 疾病の進行にかかる生体指標との関連性について検討した。

まず、仮説の前提となる難消化性糖質の腸内細菌による発酵性について SHR/NDmcr-cp ラットにおける発現を確認した。10%FOS 群と 10%CEL 群の盲腸内短鎖脂肪酸産生量は対照群に比較して有意に高値を示した(p<0.05)。10%FOS 群の水素ガス体外排出濃度は対照群に比較して有意に高値を示したが(p<0.05)、10%CEL 群では高値を示す傾向にあったものの統計的有意差は観察されなかった。。 両群ともに短鎖脂肪酸産生には特徴的なプロファ

## イルが観察された。

10%CEL 群では血圧、尿中アルブミン排泄量などの生活習慣病関連指標と酸化関連指標が低値を示した。しかし、これらの数値は、必ずしも水素ガス体外排出濃度との関連性を示すとは限らなかった。また、SHR/NDmcr-cp は、疾病の進行に伴い腎臓の機能障害の発症が報告されているが、10%CEL 群においてはその進行が有意に遅延した(p<0.05)。

腸内細菌由来水素ガスは、体外へ排出されるのみならず、ラット生体内組織中に分布している可能性が推察され、水素ガスが分布する組織においては、酸化抑制を介して重症化遅延に寄与している可能性が示唆された。

# 【実験 】の結果概要は以下のとおりである。

実験 I により、腸内細菌由来水素ガスは、生体内組織中に分布し、その消長は必ずしも水素ガス体外排出と一致しないことが示唆され、新規な知見となる結果を得た。このことについて科学的知見を蓄積するため、まず、動物を用いた水素ガスの測定方法について詳細な検討を行い、組織からのガスの遊離方法や測定条件などを詳細に検討した。その結果、動物の水素ガス体外排出、ならびに組織中の水素ガスの測定方法については、循環式代謝ケージを用いた上述の実験条件下において、定量的測定が可能であることが明らかになった[12]。

測定方法確立後、腸内細菌由来水素ガスの生体内における分布と消長について明らかにした。雌雄の通常成体ラットへ難消化性糖質を経口摂取させた場合、主な臓器・組織中ならびに呼気等からの体外排出ガス中に水素ガスが検出された。難消化性糖質の曝露を除去した場合においては、ある種の臓器・組織中に水素ガスが検出された。非暴露群における生体内水素ガスの体内分布、ならびに水素ガス体外排出濃度には、難消化性糖質摂取時との間に有意な差異が観察された(p<0.05)。

一方、水素ガス体外排出と体内分布の間には、これまでの知見とは異なる関連性のあることが示唆された。これまでは、腸内細菌由来水素ガスは難消化性糖質摂取時にのみ存在するとされていたが、本研究結果はそれを全面的には支持しなかった。

#### 繎括

疾病モデル動物 SHR/NDmcr-cp ラットにおいても、難消化性糖質は腸内細菌により発酵を受け、水素ガスや発酵代謝産物が産生されていることが明らかになった。また、難消化性糖質摂取群においては、腎臓障害をはじめいくつかの指標において、疾病の進行が遅延した。

これまでは、腸内細菌由来水素ガス体外排出の検出と水素ガス体内分布は並行し、生体の酸化を介した疾病の発症や重症化に対して予防的に機能すると考えられていた。しかし、本研究では、水素ガス体外排出動態と生体内分布は、必ずしも一致しないことが示唆された。本研究は、腸内細菌由来水素ガスの体内分布についての新規な事実を明らかにすることができた。一方で、さらに詳細な検討が必要であることが明らかになったので、引き続き検討する。

### 謝辞

本研究を進めるにあたり、試験物資を供与いただいた株式会社明治様、ならびに旭化成株式会社様に深謝いたします。

### 汝献

- [1] Osawa I, et al. (2007) Nature Medicine 13: 688-694.
- [2] Hayashida K, et al. (2008) Biochem Biophys Res Commun 373: 30-35.
- [3] Ki-Mun K, et al. (2011) Medical Gas Research 1: 11 [open access]
- [4] Oku T, Nakamura S. (2003) Eur J Clin Nutr 57: 1150-1156.
- [5] 中村禎子, 奥 恒行.(2001) 日本食物繊維学会誌 9:34-46.
- [6] Oku T, Nakamura S. (2014) J Nutr Sci Vitaminol 60: 246 254.
- [7] Nakamura S, Kondo N, Yamagichi Y, Hashiguchi M, Tanabe K, Ushiroda C, Kawahashi-Tokuhisa M, Yui K, Miyakoda M, Oku T. (2014) Gastroenterology Research and Practice 2014, Article No. 303184. [open access].
- [8] Tanabe K, Nakamura S, Moriyama-Hashiguchi M, Kitajima M, Ejima H, Imori C, Oku T. (2019) J Agric Food Chem 67: 867-874 .
- [9] 中村禎子,田辺賢一,中山敏幸,奥 恒行.(2018) 日本応用糖質科学会雑誌 応用糖質科学 8: 124-128.
- [10] Nakamura S, Tanabe K, Morita S, Hamaguchi N, Shimura F, Oku T. (2016) Nutr & Metab 16;13: 13. [open access].
- [11] Nakamura S, Yamate M, Tanabe K, Osada S, Oku T. (2019) Curr Nutr & Food Sci 15: 1-8 [open access]
- [12] 田辺賢一,中村禎子, 奥 恒行.(2018)安定同位体と生体ガス学会誌 10:27-33.

# 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件)

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件)	
1.著者名	4 . 巻
Nakamura S, Yamate M, Tanabe K, Osada S, Oku T.	15
2.論文標題	5 . 発行年
Highly Cross-linked starch and modified cellulose as dietary fibers, and their acclimation	2018年
effect on hydrogen excretion in rats.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Curr Nutr & Food Sci	1-9
	本芸の大畑
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.2174/1573401314666181112143530	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Tanabe K, Nakamura S, Moriyama-Hashiguchi M, Kitajima M, Ejima H, Imori C, Oku T	67
	- 77 (- 1-
2.論文標題	5.発行年
Dietary fructooligosaccharide and glucomannan alter gut microbiota and improve bone metabolism in senescence-accelerated mouse	2019年
In senescence-accelerated mouse 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J Agric Food Chem	867-874
S AST 10 TOOK OHOW	001 017
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.jafc8b05164	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
	4 · 항 10
田辺賢一,中村禎子,奥 恒行 	10
	5.発行年
ラットを用いた腸内細菌由来水素ガス測定に及ぼす要因の検討	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
安定同位体と生体ガス学会誌	27-33
	 査読の有無
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
なし 	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	
1.著者名	4 . 巻
Nakamura Sadako, Tanabe Kenichi, Yoshinaga Kazuhiro, Shimura Fumio, Oku Tsuneyuki	118
	5.発行年
2 . 調义标题   Effects of 1,5-anhydroglucitol on postprandial blood glucose and insulin levels and hydrogen	3. 光11年 2017年
excretion in rats and healthy humans	2017 <del>*</del>
3.雑誌名	 6 . 最初と最後の頁
British Journal of Nutrition	81-91
S. C. S. S. C. Maria Control of the	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1017/S0007114517001866	有
   オープンアクセス	国際共著
カープンテクセス   オープンアクセスとしている(また、その予定である)	<b>日</b> かハ日 -

1 . 著者名	4 **
	4 . 巻
中村禎子,田辺賢一,奥 恒行.	48
2 . 論文標題	5 . 発行年
呼気水素ガス測定を指標の1つとした難消化吸収性糖質の生体利用性の評価	2017年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
におい・かおり環境学会誌	418-428
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
オープンデアとんではない、又はオープンデアと人が四無	-
1.著者名	4 . 巻
Oku T, Nakamura S.	128
2.論文標題	5.発行年
	2017年
Fructooligosaccharide: metabolism through gut microbiota and prebiotic effect	2017 <del>+</del>
	6 B40   B/// - T
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Food & Nitrition Journal	1-10
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
4 U	19
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
Okumura N, Jinno N, Taniguchi K, Tanabe K, Nakamura S, Kondo T, Shimouchi A.	16
okullida N, Jillilo N, Talliguelli N, Talliabe N, Nakallida J, Kolido I, Jillilodelli A.	10
2.論文標題	5 3V/= <del>/-</del>
	5 . 発行年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.	2020年
	2020年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.	2020年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名	2020年 6 . 最初と最後の頁
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.	2020年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名	2020年 6 . 最初と最後の頁
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci	2020年 6 . 最初と最後の頁 1-6
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci	2020年 6 . 最初と最後の頁 1-6
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有 国際共著
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有 国際共著
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2020年 6.最初と最後の頁 1-6 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1. 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2 . 論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3 . 雑誌名	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2 . 論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2 . 論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3 . 雑誌名	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2 . 論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3 . 雑誌名	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有  国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3.雑誌名 Heliyon	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 1-8
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3.雑誌名 Heliyon  掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 1-8
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3.雑誌名 Heliyon	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 1-8
### Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3 . 雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2 . 論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3 . 雑誌名 Heliyon  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03597	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 1-8
Effects of cooking processes on breath hydrogen and colonic fermentation of soybean.  3.雑誌名 Curr Nutr & Food Sci  掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1573401316666200226104601  オープンアクセス  オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1.著者名 Kintaka Y, Wada N, Shinoda S, Nakamura S, Yamazaki Y, Mochizuki K.  2.論文標題 Excessive folic acid supplementation in pregnant mice impairs insulin secretion and induces the expression of genes associated with fatty liver in their offspring.  3.雑誌名 Heliyon  掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	2020年 6.最初と最後の頁 1-6  査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 6 5.発行年 2020年 6.最初と最後の頁 1-8

1.著者名	4 . 巻
Nakamura S, Tanabe K, Yamate M, Osada S, Oku T.	16
2.論文標題	5 . 発行年
Trial of available energy evaluation of highly cross-linked starch and modified cellulose based	2020年
on Breath H2 excretion.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Curr Nutr & Food Sci	1-9
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.2174/1573401315666190723145558	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
	T

1.著者名	4 . 巻
中村禎子,田辺賢一,中山敏幸,奥 恒行 .	8
一个的说:,山边复一,个山 <u></u> 敬于,类一胆11:	
A A VITT	- 70 /= -
2.論文標題	5 . 発行年
難消化吸収性糖質摂取による腸内細菌由来水素ガスと疾病予防ならびに重症化予防との関連性・	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
*****	
日本応用糖質科学会雑誌 応用糖質科学	124-128
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
AU	[ F
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

# 〔学会発表〕 計18件(うち招待講演 1件/うち国際学会 4件)

1 . 発表者名

山手美沙,中村禎子,田辺賢一,長田早苗,山崎優子,倉若美咲樹,中山敏幸,志村二三夫,奥恒行.

2 . 発表標題

ラットにおける希少糖継続摂取による馴化が臓器・組織、血液生化学的指標ならびに肝臓P450分子種遺伝子発現へ及ぼす影響

3 . 学会等名

平成30年度第72回日本栄養・食糧学会学術集会

4.発表年

2018年

1.発表者名

中村禎子,山手美沙,田辺賢一,山崎優子,金高有里,奥 恒行

2 . 発表標題

食物繊維素材の継続摂取が腸内細菌による水素ガス産生へ及ぼす影響.

3.学会等名

平成30年度第10回安定同位体・生体ガス医学応用学会

4.発表年

2018年

1.発表者名 田辺賢一,奥田明日香,中村禎子,深見 健,奥 恒行
2 . 発表標題 呼気水素ガス排出などの消化管腔内動態パラメーターを用いたマルトビオン酸の生体利用性の検討
3 . 学会等名 平成30年度第10回安定同位体・生体ガス医学応用学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 中村禎子,山手美沙,田辺賢一,長田早苗,山崎優子,奥 恒行
2 . 発表標題 ヒトならびにラットにおける製造元が異なる2種類のリン酸高架橋デンプンの腸内細菌による発酵性の同異
3 . 学会等名 平成30年日本食物繊維学会第23回学桁集会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 中村禎子,田辺賢一,奥 恒行.
2.発表標題 難消化吸収性糖質摂取による腸内細菌由来水素ガスと疾病予防ならびに重症化予防との関連性.
3 . 学会等名 日本応用糖質科学会平成29年度大会応用糖質科学シンポジウム(招待講演)
4.発表年 2017年
1.発表者名 中村禎子,田辺賢一,市村真祐子,森田茂樹,大曲勝久,奥 恒行.
2.発表標題 過剰鉄による肝障害モデルラットにおけるフラクトオリゴ糖摂取の症状軽減作用.
3 . 学会等名 平成29年度日本栄養・食糧学会学術集会 .
4 . 発表年 2017年

1	1. 発表者名
	. 光衣有有

中村禎子,田辺賢一,奥 恒行.

# 2 . 発表標題

ラットを用いた腸内細菌由来水素ガスの体外排出を指標とする難消化性糖質の生体利用性.

#### 3.学会等名

平成29年度安定同位体・生体ガス医学応用学会.

## 4.発表年

2017年

## 1.発表者名

田辺賢一,中村禎子,奥 恒行.

#### 2 . 発表標題

ラットを用いた難消化性糖質の発酵性評価における動物の種、難消化性糖質の種類などの実験条件の検討.

# 3 . 学会等名

平成29年度安定同位体・生体ガス医学応用学会

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

Sadako Nakamura, Kenichi Tanabe, Akemi Miyahara, Chiyoko Izumi, Kazuhiro Yoshinaga, Yuko Yamazaki, Naho Sasaki, Tsuneyuki Oku

### 2 . 発表標題

Effects of 1,5-Anhydroglucitol-feeding on growth, organ weight, blood biochemical markers and oxidative stress in rats.

## 3.学会等名

International Congress of Nutrition (国際学会)

## 4.発表年

2017年

## 1.発表者名

Tsuneyuki Oku, Kenichi Tanabe, Kazuhiro Yoshinaga, Fumio Shimura, Sadako Nakamura

#### 2.発表標題

Effects on postprandial blood glucose and insulin levels and hydrogen excretion through the inhibitory effects of 1, 5-anhydroglucitol on disaccharidases in rats and healthy human.

# 3 . 学会等名

International Congress of Nutrition (国際学会)

# 4 . 発表年

2017年

1	<b> </b>

山手美沙,中村禎子,田辺賢一,長田早苗,金高有里,山崎優子,端田寛子, 倉若美咲樹,中山敏幸,奥 恒行.

# 2 . 発表標題

ラットにおける水溶性食物繊維混合微結晶セルロースの腸内細菌による発酵性と排便促進作用.

#### 3.学会等名

平成29年日本食物繊維学会.

## 4.発表年

2017年

## 1.発表者名

田辺賢一,水野里咲,中村禎子,與 恒行.

# 2 . 発表標題

AOAC 2009.01公定法の改良変法を用いたレジスタントスターチの定量の試み.

### 3 . 学会等名

平成29年日本食物繊維学会.

#### 4.発表年

2017年

#### 1.発表者名

Nakamura S, Kintaka Y, Tanabe K, Nakayama T, Osada S, Oku T.

### 2 . 発表標題

Effects of newly developed dietary fiber materials on gastrointestinal morphology and function by consecutive feeding in rats.

### 3.学会等名

15th International Congress of Toxicology (IUTOX ICTXV 2019)(国際学会)

## 4.発表年

2019年

## 1.発表者名

Tanabe K, Okuda A, Fukami K, Nakamura S, Oku T.

#### 2.発表標題

Estimation on safety of newly developed sugar substitute, maltobionic acid, through gastrointestinal dynamics by prolonged feeding in mice.

## 3 . 学会等名

15th International Congress of Toxicology (IUTOX ICTXV 2019)(国際学会)

# 4. 発表年

2019年

1.発表者名 奥田明日香,山中なつみ,深見 健,中村禎子,奥 恒行,田辺賢一.
2.発表標題 マルトビオン酸の消化・吸収性ならびに馴化と非馴化による発酵性の検討.
3 . 学会等名 2019年度日本応用糖質科学会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 中村禎子,田辺賢一,山崎優子,金高有里,山手美沙,中山敏幸,大森瑞紀,長田早苗,奥 恒行.
2 . 発表標題 水不溶性食物繊維の継続摂取が肥満誘発モデルラットの腎機能低下遅延と腸内細菌による発酵性へ及ぼす影響
3 . 学会等名 第10回日本安定同位体・生体ガス医学応用学会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 中村禎子,田辺賢一,山崎優子,金高有里,大森瑞紀,長田早苗,奥 恒行.
2.発表標題 ヒトにおける難消化吸収性糖質素材のエネルギー評価における動物実験の研究成果の利用についての考察。
3.学会等名 日本食物繊維学会第24回学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 奥村直也,神野直哉,谷口健太郎,近藤孝晴,田辺賢一,中村禎子,下内章人
2 . 発表標題 大豆由来食物繊維の加工法による呼気水素への影響 .
3 . 学会等名 日本食物繊維学会第24回学術集会
4 . 発表年 2019年

# 〔図書〕 計0件

# 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

6	,研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	奥 恒行 (OKU Tsuneyuki)	十文字学園女子大学・人間生活学部・客員教授	実験の実施
	(50010096)	(32415)	
研究	中山 敏幸	産業医科大学・医学部・教授	実験の実施、データ解析
分担者	(NAKAYAMA Toshiyuki)		
	(30284673)	(37116)	
***	田辺 賢一	名古屋女子大学・健康科学部・講師	実験の実施、データ解析、成果公表
研究分担者	(TANABE Kenichi)		
	(60585727)	(33915)	
	金高有里	十文字学園女子大学・人間生活学部・准教授	実験の実施
連携研究者	(KINTAKA Yuri)		
	(80420909)	(32415)	
	山崎 優子	十文字学園女子大学・人間生活学部・講師	実験の実施
連携研究者	(YAMAZAKI Yuko)		
	(70518117)	(32415)	
連携	森田 茂樹	長崎県立大学・看護栄養学部・教授	データ解析協力
研究者	(MORITA Shigeki)		