

機関番号：35306

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2009

課題番号：19580154

研究課題名 (和文) 結晶セルロースの機能性解明と血糖値コントロールに関する研究

研究課題名 (英文) Study on functionality of crystalline cellulose and regulation of blood sugar

研究代表者

高橋 徹 (TAKAHASHI TORU)

美作大学・生活科学部・准教授

研究者番号：80324292

研究成果の概要 (和文)： これまでに開発した結晶セルロース添加あるいは被覆した米に、食後血糖上昇緩和効果があることをヒト試験で明らかにした。さらに、結晶セルロースが小腸管腔内の糖の移動に与える影響をスunksを用いて検討したいところ、結晶セルロース添加によって 1) 消化管内容物の粘度が上昇し、2) 内容物中の糖の拡散速度が低下し、管腔内の多くの糖が留まり、3) 糖の吸収速度を緩和させる可能性が高いことを示した。

研究成果の概要 (英文)： The rice covered with 4.7% microcrystalline cellulose coating, which we developed, and the rice with 4.7% microcrystalline cellulose addition decreased postprandial blood glucose increments in healthy volunteers. Addition of crystalline cellulose in digesta 1) increased digesta viscosity, 2) decreased diffusion rate in the digesta, and 3) reduce glucose absorption rate in the suncus.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,400,000	320,000	1,720,000
2008 年度	500,000	250,000	750,000
2009 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品科学

キーワード：結晶セルロース、動物実験、食後血糖、糖吸収、小腸、管腔内

## 1. 研究開始当初の背景

現在、日本では糖尿病患者が増加しており、社会問題になっている。厚生労働省は、生活習慣病の予防を緊急課題の一つとしており、健康日本 21 の中間評価 (2005 年) では「糖尿病が強く疑われる人」と「糖

尿病の可能性を否定できない人」の合計が約 1620 万人に達し、5 年前に比べて約 250 万人も増加している。このような現状の背景には食生活の欧米化による摂取エネルギーの増加、消費エネルギーの低下などがあり、予防が困難な社会環境にある。現在

のところ糖尿病患者の治療は、薬物および食事療法による血糖値コントロールが一般的であるが、摂取エネルギーを制限すると、食事に満足感が得られないことから、実際には食餌療法の効果は必ずしも十分に得られていないと数多く報告されている。

したがって、食に対して満足感を充足しながら血糖値をコントロールできる食品が、糖尿病予防の観点から緊急に求められている。

## 2. 研究の目的

血糖コントロールは、消化管内容物の粘度を上昇させると良好な結果が得られることが古くから認められている。そのため消化管内容物粘度の上昇効果がある水溶性食物繊維が注目されてきたが、水溶性食物繊維の食品への多量添加は食味が悪化するために困難であった。一方、セルロースなどの非水溶性食物繊維にも消化管内容物の粘度上昇させることを申請者らは示してきた。食味を考えると非水溶性食物繊維の方が食品へ多量に添加できる。そこで、セルロースの機能性を米に付与するため、米粒表面に結晶セルロースを被覆した米を申請者らは発案してきた。

本研究は、この加工米を用いて、結晶セルロース添加が食後血糖に与える影響をヒトで明らかにすることを目的とした。さらに、結晶セルロースが小腸での糖吸収にどのような影響を与えるかについて作用機序も動物実験で検討した。

## 3. 研究の方法

### (1). セルロース被覆米がヒト血糖に与える影響

結晶セルロースをコーティングした米（セ

ルロース被覆米）は、結晶セルロース (Ceolus ST-02、旭化成ケミカルズ株式会社) を米重量に対して5% (含量では4.7%) を無洗米 (富山産コシヒカリ、幸南食糧株式会社) の表面に付着させた加工米である。被覆に用いたコーティング剤は、難消化性デキストリン (ファイバーソル 2、松谷化学株式会社) が主成分である。また、難消化性デキストリン主成分のコーティング剤のみで被覆した無洗米 (難消化性デキストリン米) と、セルロース47%を炊飯時に添加したセルロース添加米、無添加の無洗米 (コントロール米) も調整した。

### ① 炊飯方法

米の炊飯方法については、セルロースの保水力から求めた定量の水を加え30分間浸漬後、炊飯器 (National SR-ULH10) を用いて炊飯し、炊飯が終了したら電源を切り10分間蒸らして行った。

### ② 米のデンプン含量

血糖値測定時に摂取する飯のデンプン量を統一させるため、飯全重量から水分、たんぱく質、食物繊維、灰分重量の値からデンプン含量を求めた。米の脂質は非常に含量が低く無視できるため (AOAC 1995)、考慮しないものとした。

### ③ 食後血糖の測定

ヒト介入試験であるため、美作大学設置の生命倫理委員会での認可取得と対象者12名に対して書面でインフォームドコンセントを得た。被験者は前日18時以降絶食し当日の朝は絶食・絶水してもらった。4種類を設定し、被験者には異なる4種の米を1日に1種類食べてもらい、週に1度採血を行い、4週間にわたって行った。一人あたりの飯摂取量はデンプン量で50gとして、有効桁数を2桁に設定したところ、セルロース被覆米とセルロース添加米で

190 g、難消化性デキストリン米で 180 g、コントロール米で 160 g となった。一口あたりの摂取量を 10g とし、咀嚼回数は 35 回、咀嚼速度は 0.7 秒/1 回にした。飯摂取後、0 分（摂取前）、30 分、45 分、60 分、90 分、120 分、180 分に採血した。採血した血液は、血漿を作成して、血糖をグルコース C-II（wako）を用いて測定した。

#### ④ 咀嚼物の粘度の測定

胃内容物の物性が血糖に影響を与えるため、胃に到達する程度に咀嚼した飯の物性を測定した。飯の咀嚼速度は 0.7 秒/1 回で 37 回、すなわち血糖測定と同条件で被験者が咀嚼した飯を 1L 採取し、米粒が入った状態での咀嚼物の粘度を測定した。粘度計は自作の粘度計で、数十 mm 程度の粒子を含んだ流体の粘度の測定が可能であるため、咀嚼物の粘度も測定可能である。

#### ⑤ 官能評価

嗜好調査項目は外観、硬さ、食べやすさ、水分、残存感、味、毎日食べられるか、総合評価の 8 項目で行った。

#### (2) 結晶セルロースが小腸管腔内の糖の挙動に与える影響

食後血糖に関連が深い小腸での糖吸収メカニズムと結晶セルロースの作用機序を明らかにすることを目的として、動物実験を行った。供試動物としてメウスを用い、セルロースを添加したモデル内容物をカテーテル経由で十二指腸に麻酔下で注入し、15 分後に屠殺した。すぐに小腸を採取しドライアイスで凍結させた。凍結させた小腸から内容物ごと凍結横断切片を作成して、切片上から内容物を局所的に採取し、直径方向の糖濃度の分布から決定し、結晶セルロースの影響を明らかにした。

#### 4. 研究成果

(1). セルロース被覆米がヒト血糖に与える影響

##### ① 血糖値測定

血糖は高い順にコントロール米 = 難消化性デキストリン米 > セルロース被覆米 > セルロース添加米となった ( $p<0.05$ )。

##### ② 咀嚼物の粘度

咀嚼物の粘度については、ずり速度を共分散因子とし、米の種類を要因として共分散分析を行った。その結果、米の種類が異なると咀嚼物の粘度が異なることが明らかになった ( $p<0.04$ )。多重比較の結果、セルロース添加米はコントロール米よりも高い値が認められた ( $p<0.05$ )。

##### ③ 官能評価

官能試験の結果、米の「総合評価」はコントロール米よりもセルロース添加米およびセルロース添加米の方低い値が認められた ( $p<0.05$ )。

#### (2) 結晶セルロースが小腸管腔内の糖の挙動に与える影響

小腸管腔内の中心部の糖濃度は外縁部よりも高いことがセルロース添加区および対照区で示された ( $p<0.05$ )。セルロース添加によって小腸管腔内の中心部の糖濃度は対照区よりも高くなることが示された ( $p<0.05$ )。以上より、糖の移動速度は経皮輸送速度よりも遅く、糖吸収の律速段階である可能性が高くなり、結晶セルロースが管腔内の糖の移動速度を遅くし、糖の吸収速度を緩和させる可能性を示した。これまでのラットの実験で、結晶セルロースは小腸での糖の吸収速度を遅らせることが動物実験で明らかであるが、今回の結果から

結晶セルロースによる小腸管腔内の直径方向の移動速度の低下が糖の吸収速度緩和と関連が高いと考えられる。結晶セルロースを用いた加工米に見られる血糖上昇緩和効果は、胃だけでなく小腸でも効果を発揮している可能性が高い。

以上の結果により結晶セルロースは胃内容物の粘度上昇を伴い、小腸管腔内の拡散速度を遅くして、糖の吸収速度を低下させたと考えられる。この糖の吸収速度によって結晶セルロース添加によって食後血糖上昇が緩和したと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 22 件)

1. T. Takahashi, Y. Furuichi, T. Mizuno, M. Kato, Y. Hirano, K. Kubo, M. Onozuka, O. Kurita (2009) Water-holding capacity of insoluble fibre decreases the free water and elevates digesta viscosity in the rat. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 査読有 89: 245-250.
2. T. Takahashi, T. Yokawa, N. Ishihara, T. Okubo, D. Chu, E. Nishigaki, Y. Kawada, M. Kato, L. R. Juneja (2009) Partially hydrolyzed guar gum decreases postprandial blood glucose and glucose absorption in the rat small intestine. *Nutrition Research*. 査読有 209: 419-425.
3. T. Takahashi, M. Noborikawa, S. Oda, S. Maruyama, T. Koda, Y. Kawada, K. Kitamori (2009) Effect of addition of crystalline cellulose on the radial distribution of glucose in the small intestine. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 査読有 55(Suppl 1) p. 507
4. K. Kubo, K. Sasaguri, Y. Ono, T. Yamamoto, T. Takahashi, K. Watanabe, N. Karasawa, M. Onozuka (2009) Chewing under restraint stress inhibits the stress-induced suppression of cell birth in the dentate gyrus of aged SAMP8 mice. *Neurosci Lett*. 査読有 466(3):109-113
5. K. Murakami, S. Sasaki, Y. Takahashi, K. Uenishi, T. Watanabe, T. Kohri, M. Yamasaki, R. Watanabe, K. Baba, K. Shibata, T. Takahashi, H. Hayabuchi, K. Ohki, J. Suzuki (2009) Association between hardness (difficulty of chewing) of the habitual diet and premenstrual symptoms in young Japanese women. *Environmental Health Insights*. 査読有 3:53-61.
6. 高橋徹、原朋美、登川真理、川田由香、織田銃一(2009) スンクスの消化管形態の巨視的観察と消化・吸収研究におけるスンクスの可能性. *岡山実験動*. 査読無 54: 71-77.
7. K. Murakami, S. Sasaki, Y. Takahashi, K. Uenishi, T. Watanabe, T. Kohri, M. Yamasaki, R. Watanabe, K. Baba, K. Shibata, T. Takahashi, H. Hayabuchi, K. Ohki, and J. Suzuki (2008) Sensitivity and specificity of published strategies using urinary creatinine excretion to identify incomplete 24-h urine collection using the p-aminobenzoic acid check method as reference. *Nutrition*. 査読有 24: 16-22.
8. K. Murakami, S. Sasaki, Y. Takahashi,

- K. Uenishi, T. Watanabe,  
T. Kohri, M. Yamasaki, R. Watanabe,  
K. Baba, K. Shibata, T. Takahashi,  
H. Hayabuchi, K. Ohki, and J. Suzuki  
(2008) Dietary glycemic index is  
associated with decreased  
premenstrual symptoms in young  
Japanese women. *Nutrition*. 査読有  
24: 554-561.
9. Y. Ichihashi, Y. Arakawa, M. Iinuma,  
Y. Tamura, K. Kubo, F. Iwaku,  
T. Takahashi, N. Karasawa, I. Nagatsu,  
M. Onozuka (2008) Changes in  
GFAP-immunoreactive astrocytes  
induced by the bite-raised condition  
in aged SAMP8 mice. *Biogenic Amines*.  
査読有 22: 39-48.
10. T. Mizuno, S. Ongprasert, S. Karita,  
T. Takahashi, H. Obata, K. Senoo (2008)  
Effect of chlorate on nitrification in  
longan plantation soil. *Soil Science  
and Plant Nutrition*. 査読有 54:  
387-392.
11. K. Murakami, S. Sasaki, Y. Takahashi,  
K. Uenishi, T. Watanabe, T. Kohri,  
M. Yamasaki, R. Watanabe, K. Baba,  
K. Shibata, T. Takahashi, H. Hayabuchi,  
K. Ohki, J. Suzuki (2008) Lower  
estimates of delta-5 desaturase and  
elongase activity are related to  
adverse profiles for several  
metabolic risk factors in young  
Japanese women. *Nutr Res*. 査読有 28:  
816-824.
12. Y. Hirano, M. Fujita, K. Watanabe, M.  
Niwa, T. Takahashi, M. Kanematsu, Y.  
Ido, M. Tomida, M. Onozuka (2007)  
Effect of unpleasant loud noise on  
hippocampal activities during picture  
encoding: An fMRI study. *Brain and  
Cognition* 61:280-285
13. T. Takahashi, S. Maruyama, T. Koda,  
K. Ushigome, H. Suzuki, N. Nishino and  
M. Totani (2007) Effects of single dose  
of the rice covered with  
microcrystalline cellulose coating  
and addition of microcrystalline  
cellulose to rice on postprandial  
blood glucose in humans. *Annals of  
Nutrition & Metabolism* 51 (Suppl 1):  
305
14. T. Koda, M. Ando, T. Takahashi, Y. Goto  
(2007) Effect of preferences for  
niboshi soup stock and instant soup  
stock on their sensory evaluation.  
*Annals of Nutrition & Metabolism*. 査  
読有 51 (Suppl 1): 305
15. 12. 高橋徹、坂田隆 (2007) 食物繊維の  
生理作用と活用法. *フードケミカル*.  
査読無 6: 67-72.
16. K. Kubo, F. Iwaku, Y. Arakawa,  
Y. Ichihashi, Y. Sato, T. Takahashi,  
K. Watanabe, N. Karasawa, I. Nagatsu,  
M. Onozuka (2007) The molarless  
condition in aged SAMP8 mice reduces  
hippocampal inhibition of the  
hypothalamic-pituitary-adrenal axis.  
*Biogenic Amines*. 査読有 21: 309-319.
- [学会発表] (計 9 件)
1. T. Takahashi, M. Noborikawa, S. Oda,  
S. Maruyama, T. Koda, Y. Kawada,  
K. Kitamori. Crystalline cellulose in  
digesta decrease self-diffusion of  
glucose on the radial axis of the  
intestine in the lumen. 9th Vahouny

Fiber Symposium. 2010.6.11, Washington DC.

2. 高橋 徹、西垣恵理、石原則幸、余川 丈夫、川田 由香、大久保 勉、朱 政治、ジュネジャ レカ ラジュ・グァーガム酵素分解物が小腸でのグルコース吸収に与える影響. 第 62 回日本栄養・食糧学会大会. 2009 年 5 月 22 日
3. 高橋徹、川田由香、田原彩、加藤雅子、神田知子、谷口誠、丸山智美. 炊飯時の加水率がヒト食後血糖変動に及ぼす影響. 第 62 回日本栄養・食糧学会大会. 2008 年 5 月 4 日.
4. 川田由香、田原彩、加藤雅子、神田知子、丸山智美、谷口誠、高橋徹. ラット食後血糖変動に及ぼす飼料中水分含量の影響. 第 62 回日本栄養・食糧学会大会. 2008 年 5 月 4 日.
5. 田原彩、加藤雅子、川田由香、神田知子、高橋徹、丸山智美. 結晶セルロース添加パンが及ぼす食後血糖値コントロールへの影響. 第 62 回日本栄養・食糧学会大会. 2008 年 5 月 3 日.
6. 余川丈夫、前川俊宏、高橋徹、石原則幸、具然和、ジュネジュレカラジュ. グァーガム酵素分解物の小腸での糖質吸収に及ぼす影響. 第 62 回日本栄養・食糧学会大会. 2008 年 5 月 3 日.
7. 高橋徹、余川丈夫、大久保勉、朱政治、西垣恵理、川田由香、加藤雅子、田原彩、谷口誠、ジュネジャ レカ ラジュ. 食後血糖上昇緩和効果をもつグァーガム酵素分解物の小腸での作用機序の解明. 農芸化学会 2008 年度大会. 2008 年 3 月 27 日
8. 高橋徹、川田由香、神田知子、丸山智美、田所由加. 非水溶性食物繊維の下痢緩和作用と作用機序の解明. 第 2 回日本栄養改善学会若手の会ミニシンポジウム.

2007 年 12 月 15 日

9. 高橋徹、丸山智美、神田知子、牛込恵子、加藤雅子、鈴木英勝、西野直樹、戸谷誠之. セルロースコーティング米およびセルロース添加米の単回投与がヒトの食後血糖値に与える影響. 第 61 回日本栄養・食糧学会 2007 年 5 月 19 日.

[図書] (計 2 件)

1. 高橋徹 (2010) 第 8 章 食品の物性・官能検査、第 9 章 バイオテクノロジーの食品への応用: *食品学 I*. 建帛社 (東京) (pp. 169-192).
2. T. Takahashi (2009) Cellulose. In: Cho S. (ed) *The Handbook of fiber Ingredients: Health Benefits, Food Applications, and Analysis*. CRC press (Boca Raton, Florida, US) (pp. 263-282).

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

高橋 徹 (TAKAHASHI TORU)

美作大学・生活科学部・准教授

研究者番号: 80324292

##### (2) 研究分担者

谷口 誠 (TANIGUCHI MAKOTO)

美作大学・生活科学部・教授

研究者番号:

00047309