

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：31601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01863

研究課題名（和文）臨床応用に向けた消化管内容物の自由水制御による食後血糖コントロールの方法論の確立

研究課題名（英文）Establishment of methodology for controlling postprandial blood sugar to regulate free-water in intestinal contents for clinical application

研究代表者

高橋 徹（Takahashi, Toru）

郡山女子大学・家政学部・准教授

研究者番号：80324292

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）：我が国の糖尿病の総患者数は、316万6,000人で、前回の調査よりも46万人以上増加している（平成26年「患者調査」）。食後高血糖は体組織に変性や細胞死を惹起し、癌発症リスクの上昇や認知機能障害など、さまざまな合併症を引き起こすことから、食後血糖コントロールの方法論の確立はきわめて重要な課題である。食後血糖を緩和するためには糖の吸収速度を制御する必要がある。本研究は、糖の吸収速度を制御する因子を明らかにした。これまで消化管内容物の粘度が糖の吸収速度に関わっていると考えられてきた。しかし、糖の吸収速度に影響を与える因子は消化管内容物の自由水であることを本研究によって明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

The present study suggests that the key factor to control absorption rate of glucose was free water levels in digesta in the small intestine. If free water levels in digesta in the small intestine can be controlled, we can regulate glucose levels in blood.

研究成果の概要（英文）：Number of persons with Diabetes mellitus were more than 3 million in Japan. High glucose levels in blood increase risk of cancer and evoke cognitive impairment. Thus, controlling glucose levels in blood would be a significant for people in Japan. Glucose levels in blood depends on absorption rate of glucose in the small intestine. The present study revealed a key factor to control absorption rate of glucose. The study suggests that the key factor to control absorption rate of glucose was free water levels in digesta in the small intestine.

研究分野：栄養生理

キーワード：自由水 水の拡散係数 グルコースの拡散係数 消化管内容物 食後血糖

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我が国では、「糖尿病が強く疑われる人」が316万人に達し、過去最高を示した(平成26年患者調査)。食後高血糖は、体細胞の変性や死、癌発症リスクの上昇、認知機能障害等さまざまな合併症を引き起こすことから、食後血糖コントロールの方法論の確立はきわめて重要な課題である。

食後血糖を非薬物でコントロールする場合、食物繊維や難消化性糖類を用いることが多く、これらは、小腸内容物の粘度上昇が作用機序に関わっていると考えられてきた。しかし、食後血糖緩和については、小腸内容物の粘度では説明できない事例が多々あった。

### 2. 研究の目的

糖尿病の予防と治療において、食後血糖のコントロールは最重要課題である。これまでに我々は、小腸管腔内の自由水含量が小腸内容物中の糖拡散遅延を惹起し、食後血糖上昇を緩和することを解明してきた。同時に、小腸管腔内の自由水含量は、食品中の水分や自由水含量とは関係が薄いことも示してきた。小腸管腔内の自由水含量を制御する因子は、食物繊維添加の影響の他、咀嚼による唾液分泌、胃や腸管による水分分泌液が関わっている可能性が高い。そこで本研究では、食後血糖上昇緩和のため、小腸管腔内の自由水含量を制御する因子の解明と、より効果的な食後血糖コントロールの方法論の創生に貢献することを目指した。

### 3. 研究の方法

消化管内容物中のグルコースの移動に影響を与える因子をヒト試験と体外実験で明らかにした。

#### ヒト実験

飯の水分含量と咀嚼物の粘弾性の関係を明らかにすることを目的とした。水分含量を米重量に対して1.2倍、1.5倍、1.8倍の水を添加して炊飯した飯を作成した。それぞれの飯を咀嚼回数25回、咀嚼速度1.43 counts/sで咀嚼して咀嚼物を採取した。咀嚼物の物性を自作の管流粘度計で測定した。また、それぞれの飯と咀嚼物の水分および自由水も測定した。自由水は拭き取り法で行なった。

#### *in vitro* 試験

自由水含量をカルボキシメチルセルロースナトリウムで調整した水溶液を対照モデル内容物として、セルロース70 g/L添加、セルロース100 g/L添加したモデル内容物とする。以上のモデル内容物中のグルコースの拡散係数、モデル内容物の自由水含量および粘度を測定する。グルコースの拡散係数がモデル内容物の粘度と自由水のどちらにより強く影響を受けているかをペイジアンネットワークにより明らかにする。

### 4. 研究成果

飯の水分含量は、1.8倍加水飯 > 1.5倍加水飯 > 1.2倍加水飯の順に低下した一方で、咀嚼物の水分含量は1.8倍加水飯 = 1.2倍加水飯 > 1.5倍加水飯の順であった。唾液分泌は1.2倍加水飯を咀嚼した際に多くなることが示された。咀嚼物の物性は1.5倍加水飯の飯が高い値が認められたが、いずれ試験区も近い値が認められた。これまでの結果から、1.5倍加水飯の飯を摂取した際の食後血糖値が最も高いことが明らかである。1.5倍加水飯の咀嚼物の低い水分率と、食後血糖値が関連しているかもしれない。

その結果、消化管内容物の粘性係数やコンシステンシー指数などの物性よりも、消化管内容物の自由水および水の拡散係数がグルコースの拡散係数に影響を与えていることを明らか

にした。以上の結果から、小腸内のグルコースは、内容物の水の拡散係数や自由水含量が大きい場合に、管腔内をより早く移動することが明らかになった。小腸での管腔内のグルコースの移動が、グルコース吸収速度の律速段階になっていることから (Takahashi et al. J.Nutr.Sci.Vitaminol 57:265-273, 2011)、小腸内容物の自由水含量が低いとグルコース吸収速度を制御する可能性が示された。

また、小腸内容物の自由水は、唾液、胃液、腸液などの分泌液に大きく影響を受けており、食品中の水分とはあまり関係していないことも同時に明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Rie Horiuchi, Yuko Maki, Miki Tokunaga, Yuko Yamamoto, Keiichi Tsukinoki, Ram B. Singh, Douglas W. Wilson, Harpal S. Buttar, and Toru Takahashi	4. 巻 5; 2
2. 論文標題 Influences of School Cooking and Catering Systems on Leftover Meals and Eating Behaviors of Children	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Food Nutrition and Dietetics.	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Wilson DW, Keith G, Harpal B, Singh RB, De Meester F, Agnieszka W, Takahashi T.	4. 巻 4(2)
2. 論文標題 Therapy through social medicine: Cultivating connections and inspiring solutions for healthy living	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 AIMS Medical Science	6. 最初と最後の頁 131-150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/medsci.2017.2.131	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 R.Setsu, Y. Hirano, M.Tokunaga, T. Takahashi, N. Numata, K. Matsumoto, Y. Masuda, D. Matsuzawa, M.Iyo, E. Shimizu, M. Nakazato	4. 巻 8
2. 論文標題 Increased subjective distaste and altered insula activity to umami in patients with bulimia nervosa	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
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	国際共著 -
1. 著者名 Y. Yamamoto, T.Takahahi, M.To, Y. Nakagawa, T. Hayashi, J. Saruta, K. Tsukinoki	4. 巻 59(4)
2. 論文標題 Continuous intake of polydextrose and lactitol combination stimulates fermentation in the cecum and salivary IgA secretion in rats	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Oral Science	6. 最初と最後の頁 603-610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0820">https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0820</a>	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 M. Tsuruta, T. Takahashi, M. Tokunaga, M. Iwasaki, S. Kataoka, S. Kakuta, I. Soh, S. Awano, H. Hirata, M. Kagawa, T. Ansai	4. 巻 14;5(1)
2. 論文標題 Relationships between pathologic subjective halitosis, olfactory reference syndrome, and social anxiety in young Japanese women	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Psychology	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40359-017-0176-1.	査読の有無 有
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	国際共著 -

1. 著者名 Y. Yamamoto, J. Saruta, T. Takahashi, M. To, T. Shimizu, T. Hayashi, T. Morozumi, N. Kubota, Y. Kamata, S. Makino, H. Kano, J. Hemmi, Y. Asami, T. Nagai, K. Misawa, S. Kato, K. Tsukinoki.	4. 巻 16
2. 論文標題 Effect of ingesting yogurt fermented with <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> OLL1073R-1 on influenza virus-bound salivary IgA in elderly residents of nursing homes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Odontol Scand	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00016357.2019.1609697	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 R. Horiuchi, Y. Maki, K. Shirokoshi, M. Tokunaga, R. B. Singh, D. W. Wilson, H. S. Buttar, T. Takahashi	4. 巻 5
2. 論文標題 Conditions for the appearance and Disappearance of dislikes of food in Japanese students.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Food and Nutrition	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Rie Horiuchi, Yuko Maki, Koichi Shirokoshi, Miki Tokunaga, Ram B. Singh, Douglas W. Wilson, Harpal S. Buttar, Toru Takahashi.	4. 巻 6
2. 論文標題 Analysis of the Factors Controlling the Abdominal Circumferences in Japanese High School Students Using the Bayesian Network	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Food Nutr	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuko Yamamoto, Toshiya Morozumi, Toru Takahashi, Juri Saruta, Masahiro To, Wakako Sakaguchi, Tomoko Shimizu, Nobuhisa Kubota and Keiichi Tsukinoki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Faster Short-Chain Fatty Acid Absorption from the Cecum Following Polydextrose Ingestion Increases the Salivary Immunoglobulin A Flow Rate in Rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Takahashi et al/
2. 発表標題 「Dirtary fibers」 (招待講演)
3. 学会等名 World Congress of Clinical Nutrition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Ansai et al.
2. 発表標題 「Potential causal relationships between pathologic subjective halitosis and psychological characteristics」招待講演
3. 学会等名 Psychiatry & Psychology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本ら
2. 発表標題 オリゴ糖添加が唾液中IgA分泌速度に与える影響
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本ら
2. 発表標題 脂肪添加量の違いとフラクトオリゴ糖添加が唾液中IgA分泌速度と顎下腺チロシンヒドロキシラーゼ濃度に与える影響
3. 学会等名 第24回Hindgut Club JAPAN シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀内ら
2. 発表標題 教員の直接指導が園児の食事中の行動や残菜率に及ぼす影響
3. 学会等名 65回日本栄養改善学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀内ら
2. 発表標題 親のやせの認識と心理的要因が子供のやせに及ぼす影響
3. 学会等名 第14回日本給食経営管理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toru Takahashi, Miki Tokunaga, Rie Horiuchi, Ram B. Singh, Douglas W. Wilson,
2. 発表標題 Effect of free water in the intestinal lumen on glucose absorption
3. 学会等名 World Congress of Clinical Nutrition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toru Takahashi, Koko Udagawa, Rie Horiuchi and Miki Tokunaga
2. 発表標題 Difference between “viscosity in physics” and viscosity used in food properties of intestinal contents
3. 学会等名 国際栄養学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 徹 坂田 隆
2. 発表標題 消化管内容物の粘度測定のための管流式粘度計の開発
3. 学会等名 日本栄養材形状機能研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋徹、飯島 正平、徳永美希、村松博士
2. 発表標題 X線透視動画と数学シミュレーションを用いた胃瘻造設患者の胃の流れおよび胃食道逆流の解明
3. 学会等名 日本栄養食糧学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi
2. 発表標題 Dietary Fiber
3. 学会等名 19th World Congress on Clinical Nutrition, Armedabad, India (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年



## 〔図書〕 計6件

1. 著者名 Toru Takahashi et al.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 43-56
3. 書名 Chapter 3, The Role of Functional Food Security in Global Health 1st Edition (編集: R.B.Singh, Ronald Watson、高橋徹)	

1. 著者名 Rao SS et al.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 71-86
3. 書名 Chapter 5, The Role of Functional Food Security in Global Health 1st Edition (編集: R.B.Singh, Ronald Watson、高橋徹)	

1. 著者名 J Fedacko et al.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 87-108
3. 書名 Chapter 6, The Role of Functional Food Security in Global Health 1st Edition (編集: R.B.Singh, Ronald Watson、高橋徹)	

1. 著者名 S Watanabe et al.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 217-260
3. 書名 Chapter 14, The Role of Functional Food Security in Global Health 1st Edition (編集: R.B.Singh, Ronald Watson、高橋徹)	

1. 著者名 V Mojito	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 287-300
3. 書名 Chapter 17, The Role of Functional Food Security in Global Health 1st Edition (編集: R.B.Singh, Ronald Watson、高橋徹)	

1. 著者名 Divya R. Gunashekar, Singh RB, Mohammad A, Anand N, Shewale R, Takahashi T, et al.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Academic press	5. 総ページ数 15
3. 書名 Dietary Fiber for Prevention of Cardiovascular Disease	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	久保 金弥 (Kubo Kin-ya)  (00329492)	名古屋女子大学・家政学部・教授  (33915)	
研究分担者	安細 敏弘 (Ansai Toshihiro)  (80244789)	九州歯科大学・歯学部・教授  (27102)	
研究分担者	小野塚 実 (Onozuka Minoru)  (90084780)	神奈川歯科大学・歯学部・名誉教授  (32703)	

## 6. 研究組織（つづき）

	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	徳永 美希  (Tokunaga Miki)  (90610238)	神奈川県立保健福祉大学・保健福祉学部・助教     (22702)	