

平成 21 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19500695

研究課題名（和文） 真のグライセミックインデックス算出法の確立と機能評価

研究課題名（英文） An Estimation Method for Glycemic Index and Glucose Utilization

研究代表者

佐藤 眞治 (SATO SHINJI)

新潟薬科大学・応用生命科学部・准教授

研究者番号：70211943

研究成果の概要：グライセミックインデックス（GI: Glycemic Index）とは食品摂取後の血糖値上昇の程度を示した値であるが、血糖値はインスリンの分泌によって大きく変動すると考えられる。本研究は、食品摂取後の血糖値の変動よりグルコース処理能力を表すグルコースクリアランスを算出し、得られたグルコースクリアランスよりグライセミックインデックスとインスリンの作用を忠実に反映した糖質利用率を算出する方法を確立することを目的に行われた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：健康と食生活、グライセミックインデックス、インスリンインデックス、血糖値、インスリン、糖質吸収率、グルコースクリアランス

## 1. 研究開始当初の背景

同じ量の炭水化物を摂取しても血糖値の上昇がでんぷんの種類の違いや調理方法の違いによって大きく異なることが報告されている。グライセミックインデックス（GI: Glycemic Index）とは、食品摂取後の血糖値上昇の違いに着目して、ブドウ糖やパンあるいはご飯を基準食として各試験食品摂取後の血糖曲線下面積を算出し、得られた値を利用して食事療法に応用しようとする値である。血糖値上昇が緩やかな低 GI 食品は、高

血糖や高コレステロール血症に対して有効であることが報告されており、GI を用いた食事療法はメタボリック症候群の予防や治療に対して有効に作用すると考えられている。しかし、一方では GI の有用性を疑問視する報告も多数存在する。その理由としては、食事は単品ではなく、炭水化物や食物繊維外にたんぱく質や脂肪も含まれ、また調理方法も各機関で異なっているため GI 表どおりにはならないこと、摂食後の血糖値の変動が各個人で大きく異なる場合が多く、多数の

ポランティアを対象とすると GI のバラツキが大きくなること、各報告機関での GI の値が必ずしも一致していないこと、などが挙げられる。

## 2. 研究の目的

GI の有用性を疑問視する最大の要因は、GI の算出法にあると考えられる。GI 算出法の最大の問題点は、食品摂取後の血糖値だけを用いて GI を算出している点にある。つまり、食品摂取後の血糖値の変動は、「消化管からの糖質の吸収速度」だけで決まるのではなく、「血中グルコースの消失速度：インスリンの分泌によって大きく変動する血中から組織中へのグルコースの取り込み速度」も密接に関与していると考えられる。従って、血糖値だけを用いて GI を算出した場合、同じ GI であっても“消化管での糖質吸収の抑制によって得られた GI なのか”あるいは“膵臓からインスリンが過剰に分泌された結果として得られた GI なのか”を区別して評価することはできない。このことが同一食品でも各機関で同一の GI が得られない原因であり、また、GI のバラツキを大きくしている要因でもある。これらのことは容易に理解できるが、その方法論が確立していないため、膵臓からのインスリンの分泌や作用を忠実に反映した“糖質利用率”を算出した報告は皆無である。本研究は、食品摂取後のインスリンの作用を忠実に反映した“糖質利用率の算出法”を確立することを目的に行われた。

## 3. 研究の方法

試験はヘルシンキ宣言及び疫学研究に関する倫理指針を遵守し、新潟薬科大学の倫理審査委員会の承認を得て実施した。試験の内容について同意が得られた健常成人男女 15 名（男性 7 名：年齢  $21.4 \pm 0.5$ （平均  $\pm$  標準偏差）歳、体重  $67.1 \pm 8.3$  kg、身長  $172.3 \pm 7.5$  cm、BMI  $22.6 \pm 1.9$  kg/m<sup>2</sup>、女性 8 名：年齢  $21.8 \pm 0.7$  歳、体重  $50.3 \pm 5.5$  g、身長  $158.8 \pm 9.2$  cm、BMI  $20.0 \pm 1.9$  kg/m<sup>2</sup>）を被験者とした。トレラン G（経口糖耐容力試験用糖質液、投与量：12.5, 25, 50, 75 g）とインディカ米ご飯（糖質量 50 g）を摂食した後の血液を経時的に採取した。血液は、試験食摂取前（0 分）15、30、45、60、90、120、150、180 分後に、指先穿刺によりヘパリンコーティングされたキャピラリー採血管を用いて採取した。血糖値・血漿中インスリン濃度の測定は市販のキットを用いて行った。

## 4. 研究成果

図 1 にトレラン G（糖質 50g）摂取後の血糖値の経時的变化を示した。点線は 1 次の反応速度に従ってグルコースが吸収され、1 次の反応速度に従って血中のグルコースが

消失すると仮定したモデルを用いて解析を行った計算結果である。その結果、摂取後 2 時間に観察される投与前の血糖値よりも低下する血糖値の変動は、消失に 1 次の反応速度を仮定しても説明できないことが明らかとなった。そこで、血中グルコースの消失過程に 0 次反応速度を仮定したモデルを用いて解析を行った。その結果、実線で示した計算結果が得られ、投与前の血糖値よりも低下する血糖値の変動が定量的に説明できることが明らかとなった。これらの結果は、トレラン G を経口投与した後の血中グルコースの消失速度がグルコース濃度とは比例しないことを示す結果であり、血中のグルコースの消失がインスリンによって促進されていることを示す結果であると考えられた。

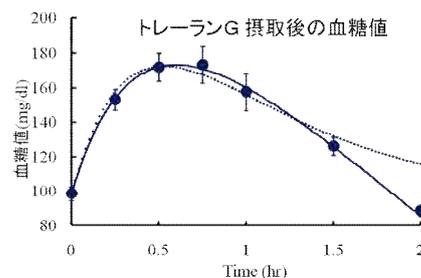


図 1. トレラン G 摂取後の血糖値

図 2 に投与量（DOSE）と血糖値曲線下面積（ $AUC_{GLU}$ ）との関係を示した。その結果、75 g を経口投与した場合の  $AUC_{GLU}$  は 50 g を経口投与した場合の  $AUC_{GLU}$  とほとんど同じ値であることが明らかとなり、50 g 以上の投与量の場合、投与量をそれ以上増加させても  $AUC_{GLU}$  が増加しないことが明らかとなった。これらの結果は、トレラン G の投与量を増加させても血糖値が必要以上に増加しないことを示しており、生体が持っている血糖値調節機構がインスリンの作用を介して効率良く作用している結果であると考えられた。

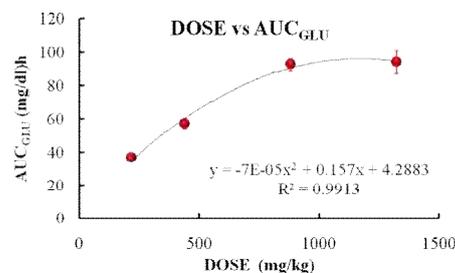


図 2. 投与量と血糖値曲線下面積

図 3 に投与量（DOSE）と血漿中インスリン濃度下面積（ $AUC_{INS}$ ）との関係を示した。その結果、DOSE の増加に従って  $AUC_{INS}$  が増加する

ことが明らかとなった。これらの結果は、トレーラン G に含まれるグルコースが小腸に存在する K 細胞や L 細胞を刺激し、インスリン分泌刺激ホルモンであるインクレチン (GLP-1、GIP) の遊離を促進させることによってインスリンが分泌されるために生じた結果であると考えられた。

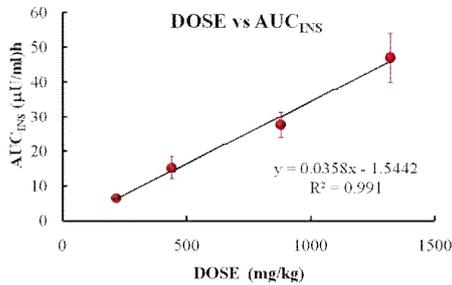


図 3. 投与量とインスリン濃度下面積

本研究において、食品摂取後のグライセミックインデックス (GI) [糖質吸収率 (F)] と糖質利用率 ( $U_{GLU}$ ) を決定するために用いる最重要ポイントであるパラメータは、血中からのグルコース処理能力 (組織内への取り込み) を表すグルコースクリアランス ( $CL_{GLU}$ ) である。この  $CL_{GLU}$  は試験食品の糖質吸収率 (F)、糖質摂取量 (DOSE) と血糖曲線下面積 ( $AUC_{GLU}$ ) から次式 (1) より算出可能である。

$$CL_{GLU} (\text{試験食品}) = \frac{DOSE}{AUC_{GLU} (\text{試験食品})} \quad (1)$$

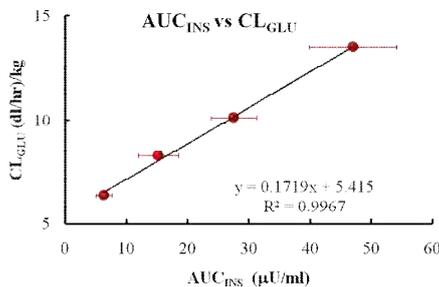


図 4. インスリン濃度下面積とグルコースクリアランス

食品摂取後の血糖値の変動が、“消化管からの糖質の吸収の抑制によって生ずるのか？インスリンが過剰に分泌されて結果的に血糖値が下がったのか？”を分別評価し、糖質利用率 ( $U_{GLU}$ ) を算出するためには、食品摂取後に観察される血漿中インスリン濃度の上昇とインスリンの作用によって促進さ

れる GLUT4 (筋肉や脂肪細胞に存在するグルコーストランスポーター) のトランスポーションによるグルコースクリアランス ( $CL_{GLU}$ ) の増加を定量的に関連付ける必要がある。そこで、トレーラン G を経口投与した後の血漿中インスリン濃度下面積 ( $AUC_{INS}$ ) とグルコースクリアランス ( $CL_{GLU}$ ) を算出し、両者の定量的な関係について検討を行った。その結果、 $AUC_{INS}$  と  $CL_{GLU}$  に良好な相関関係が存在することが明らかとなった (図 4)。

これらの結果は、インスリンの上昇に伴ってグルコースの利用率が増加し、結果として血中グルコース濃度が下降することを示す結果であり、また、得られた  $AUC_{INS}$  と  $CL_{GLU}$  の関係を利用することによって、試験食品の  $AUC_{INS}$  から試験食品摂取後のグルコースクリアランス ( $CL_{GLU}$ ) が推定できることを示している。試験食品のグルコースクリアランス ( $CL_{GLU}$ ) が算出できれば、次式 (2) と (3) より、グライセミックインデックス (GI) と糖質利用率 ( $U_{GLU}$ ) が算出可能である。

$$GI = \frac{AUC_{GLU} (\text{試験食品}) \times CL_{GLU} (\text{基準食品})}{DOSE} \quad (2)$$

$$U_{GLU} = \frac{AUC_{GLU} (\text{試験食品}) \times CL_{GLU} (\text{推定値})}{DOSE} \quad (3)$$

そこで、モデル食品として炊飯したインディカ米ご飯を選択し、インディカ米ご飯摂取後の血糖値と血漿中インスリン濃度を経時的に測定し、グライセミッククリアランス (GI) と糖質利用率 ( $U_{GLU}$ ) を算出した。図 5 にインディカ米ご飯摂取後の血糖値を示した。

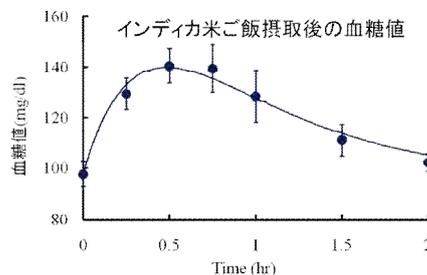


図 5. インディカ米ご飯摂取後の血糖値

図 5 中の実線は 1 次の反応速度に従ってグルコースが吸収され、1 次の反応速度に従って血中のグルコースが消失すると仮定して計算した結果である。インディカ米ご飯摂取後の血糖値の変動はトレーラン G の場合と異なり、1 次の吸収速度と消失速度を用いることによって定量的に説明できることが明ら

かとなった。この結果は、食品摂取後の吸収過程にアミラーゼやグルコシダーゼのような酵素分解を伴う場合と酵素分解を伴わない場合、血中からの消失過程が異なる可能性を示している。インディカ米ご飯摂取後の血糖値と血漿中インスリン濃度より  $AUC_{GLU}$  と  $AUC_{INS}$  を計算した結果、 $AUC_{GLU}=48.6$  (mg/dl)h、 $AUC_{INS}=16.1$  ( $\mu$ U/ml)hであった。また、式(2)と(3)を用いてグライセミックインデックス(GI)と糖質利用率( $U_{GLU}$ )を計算した結果、 $GI = 52.4$ 、 $U_{GLU} = 42.5$ であった。インディカ米ご飯摂取後の  $AUC_{INS}$  がトレランGの  $AUC_{INS}$  よりも低いために糖質利用率( $U_{GLU}$ )がグライセミックインデックス(GI)よりも低いことが明らかとなった。

食品摂取後のGIの違いを「消化管からの糖質の吸収速度」と「血中グルコースの消失速度」を別々に評価して、コーンフレークとブラン(ふすま)シリアルのGIの違いを定量的に分別評価した報告がある。しかし、この方法は[6,6- $^2$ H<sub>2</sub>]グルコースのような安定同位体を用いた方法であり、一般的に行われるのは困難であると考えられる。また、たんぱく質や脂質を含んだ混合食品のGIの予測性が検討され、GI表や過去に提出された式を用いてもGIを予測することはできず、唯一新たに構築したたんぱく質含量や脂質含量あるいはエネルギー値を含んだ式を用いることによってGIを予測できたとの報告がある。この報告は非常に優れているが、用いた数式には各成分の相関関係を表している係数が多く見られ、普遍的に各食品に適用できる式ではないことが分かる。本研究で提出した糖質利用率の算出方法は、食品摂取後の血糖値と血漿中インスリン濃度の経時変化のデータが得られれば、全ての食品(料理)に対して適用可能であり、非常に有用な方法であると考えられる。

#### 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)

〔雑誌論文〕(計7件)

- (1) 引地和歌子、工藤恵子 他、全6名、3番目、「False negative result for amphetamines on the Triage Drug of Abuse panel? The cause of the unusual phenomenon with experimental analyses」, International Journal of Legal Medicine、査読有、第123巻 247-252頁 (2009)
- (2) 井上 裕、金本郁男 他、全6名、3番目、「高齢2型糖尿病患者へのミグリトールの有効性と安全性」, Progress in Medicine、査読有、第29巻 449-454頁

(2009)

- (3) Rahman MM, 一柳孝司 他、全5名、3番目、「Effects of anthocyanins on psychological stress-induced oxidative stress and neurotransmitter status」, Journal of Agricultural and Food Chemistry、査読有、第56巻 7545-7550頁(2008)
- (4) 佐藤眞治、中島正晴 他、全5名、1番目、「Pharmacokinetics of theophylline in Guinea pig tears」, 査読有、Drug Metabolism and Pharmacokinetics、第22巻 169-177頁(2007)
- (5) 本島多可美、佐藤眞治 他、全3名、2番目、「脳酸化ストレス損傷モデルラットおよびマウスに対する続命湯の効果」, 査読有、応用薬理、第72巻 57-62頁 (2007)
- (6) Lei Wang, Gong Muxin 他、全6名、3番目、「Psychological stress-induced oxidative stress as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM」, 査読有、Evidence-based Complementary and Alternative Medicine、第4巻 195-202頁(2007)
- (7) 西田浩志、榎田めぐみ 他、全7名、3番目、「Amyloid-beta-induced cytotoxicity of PC-12 cell was attenuated by Shengmai-san through redox regulation and outgrowth induction」, 査読有、Journal Pharmacological Sciences、第104巻 73-81頁(2007)

〔学会発表〕(計24件)

- (1) 小堀欣司、笹川克己、峰尾茂、佐藤眞治、小西徹也、坂口英、「メタボリック症候群の発症予防におけるパラチノースの有用性」, 日本薬学会、平成21年3月26~28日、京都国際会館
- (2) Shinji Sato, Tetsuya Konishi, Hiroshi Nishida, Yuki Nakajima and Keiji Fukumura、「An estimation method for glucose bioavailability in humans」, 4th International Niigata Symposium on Diet and Health、平成20年11月29~30日、Niigata Convention Center
- (3) Shigeru Mineo, Ai Kaneko, Kinji Takeishi, Shinji Sato, Yasunori Nakamura、「Structural and physicochemical characteristics of Indica rice starch used for the lower glycemic index rice cracker」, Second International Symposium on

- Rice and Disease Prevention、平成 20 年 10 月 26~27 日、Wakayama Prefectural Culture Hall
- (4) **Shinji Sato**, Tetsuya Konishi, Keiji Fukumura, Ayae Nishiyama, 「An estimation method for glucose bioavailability after ingestion of rice vermicelli in humans」, 68th International Congress of FIP、平成 20 年 8 月 29 日~9 月 4 日、Switzerland, Basel
- (5) **佐藤眞治**、福村圭史、小西徹也、西山紋恵、「グライセミックインデックス(GI)とインスリミックインデックス(II)の性差について」, 第 7 回日本 Glycemic Index 研究会、平成 20 年 7 月 27 日、東京慈恵会医科大学
- (6) 仲田朱妙、竹石欣司、笹川克己、峰尾茂、**佐藤眞治**、小西徹也、坂口英、「耐糖能悪化に対するパラチノースの予防効果」, 第 62 回日本栄養・食糧学会大会、平成 20 年 5 月 2~4 日、女子栄養大学 坂戸キャンパス
- (7) 西山紋恵、福村圭史、櫻原良子、**佐藤眞治**、小西徹也、坂口英、「摂食後の血糖値及び血漿中インスリン動態に及ぼす油脂の影響」, 第 62 回日本栄養・食糧学会大会、平成 20 年 5 月 2~4 日、女子栄養大学 坂戸キャンパス
- (8) 佐藤達也、金子愛、竹石欣司、峰尾茂、**佐藤眞治**、小西徹也、菅原正義、「高アミロース米菓の血糖値上昇抑制効果と膵クレアチン消化性の関係」, 第 62 回日本栄養・食糧学会大会、平成 20 年 5 月 2~4 日、女子栄養大学 坂戸キャンパス
- (9) 後北桃子、宮崎誠、**佐藤眞治**、渡辺賢一、岩永一範、掛見正郎、「自然発症高血圧ラットを用いた高血圧治療薬の速度論解析 - 血圧調節機構に及ぼす影響 - 」, 第 128 年会日本薬学会、平成 19 年 3 月 26~28 日、横浜
- (10) 竹石欣司、金子愛、笹川克己、峰尾茂、坂口英、**佐藤眞治**、小西徹也、「血糖管理における低グライセミックインデックス化米菓の有用性」, 第 128 年会日本薬学会、平成 19 年 3 月 26~28 日、横浜
- (11) 福村圭史、西山紋恵、**佐藤眞治**、小西徹也、「メタボリック症候群予防におけるビーフン食事療法の可能性」, 第 128 年会日本薬学会、平成 19 年 3 月 26~28 日、横浜
- (12) 福村圭史、**佐藤眞治**、小西徹也、西山紋恵、「ビーフンのグライセミックインデックスに及ぼす調理法の影響」, 第 12 回日本食物繊維学会学術集会、平成 18 年 11 月 9~10 日、神戸
- (13) 金子愛、笹川克己、竹石欣司、峰尾茂、**佐藤眞治**、小西徹也、佐藤達也、菅原正義、「高アミロース米と水溶性食物繊維を併用した米菓の血糖上昇抑制効果」, 第 12 回日本食物繊維学会学術集会、平成 18 年 11 月 9~10 日、神戸
- (14) **佐藤眞治**、小西徹也、福村圭史、西山紋恵、「ビーフンのグライセミックインデックスと糖質吸収率」, 第 54 回日本食品科学工学会大会、平成 18 年 9 月 6~8 日、福岡
- (15) 福村圭史、西山紋恵、**佐藤眞治**、小西徹也、「ビーフン摂食後のGIとII」, 第 6 回日本 Glycemic Index 研究会、平成 18 年 7 月 14 日、東京
- (16) 竹石欣司、金子愛、前島大輔、峰尾茂、**佐藤眞治**、小西徹也、坂口英、「GI 食品と糖質エネルギー消費量の関係」, 第 6 回日本 Glycemic Index 研究会、平成 18 年 7 月 14 日、東京
- (17) 峰尾茂、竹石欣司、金子愛、**佐藤眞治**、小西徹也、小林真博、菅原正義、「摂食後過血糖を抑制する米菓の開発と機能評価」, 第 61 回日本栄養・食糧学会大会、平成 18 年 5 月 17~20 日、京都
- (18) 福村圭史、**佐藤眞治**、小西徹也、川面香奈、武田嘉那子、「健常成人におけるビーフンの機能評価」, 第 61 回日本栄養・食糧学会大会、平成 18 年 5 月 17~20 日、京都
- (19) **佐藤眞治**、小西徹也、峰尾茂、竹石欣司、前島大輔、「グライセミックインデックス(GI)と糖質吸収率」, 第 61 回日本栄養・食糧学会大会、平成 18 年 5 月 17~20 日、京都
- (20) Makoto Miyazaki, Shinya Naruhashi, **Shinji Sato**, Kenichi Watanabe, Kazunori Iwanaga, Masawo Kakemi, "How dose metoprolol enhance the hypotensive effect of prazosin in SHR? PK-PD assessment based on response of sympathetic nervous system", Pharmaceutical Sciences World congress 2007, April 22-25, 2007. The Netherlands, Amsterdam
- (21) 竹石欣司、金子愛、金子真利亜、前島大輔、峰尾茂、菅原正義、**佐藤眞治**、小西徹也、「健常成人における低GI米菓の摂食後過血糖抑制効果」, 第 127 年会日本薬学会、平成 18 年 3 月 28~30 日、富山
- (22) 川面香奈、**佐藤眞治**、小西徹也、武

田嘉那子、福村圭史、高村健民、「**ビーフンのグライセミックインデックスとグルコース遊離速度との相関性**」第 127 年会日本薬学会、平成 18 年 3 月 28～30 日、富山

(23) 武田嘉那子、**佐藤眞治**、小西徹也、川面香奈、福村圭史、高村健民、「**健康成人におけるビーフンの血糖値上昇抑制効果**」第 127 年会日本薬学会、平成 18 年 3 月 28～30 日、富山

(24) **佐藤眞治**、小西徹也、峰尾 茂、竹石欣司、前島大輔、西山紋恵、坂口英、「**グライセミックインデックスと糖質吸収率の関連性**」第 127 年会日本薬学会、平成 18 年 3 月 28～30 日、富山

〔産業財産権〕

出願状況（計 1 件）

「生活習慣病を予防する飲食品」特願 2008-063724、2008 年 3 月

## 6 . 研究組織

(1)研究代表者

佐藤 眞治

新潟薬科大学・応用生命科学部・准教授

研究者番号：70211943