

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H01612

研究課題名（和文）胃腸消化シミュレーターを利用した食品栄養成分の消化動態予測技術の開発

研究課題名（英文）Development of a predictive method for digestion kinetics of food nutrients using a gastrointestinal digestion simulator

研究代表者

市川 創作（Ichikawa, Sosaku）

筑波大学・生命環境系・教授

研究者番号：00292516

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト胃消化シミュレーターを含む胃腸消化シミュレーターを利用して、固形食品に含まれる主要栄養成分の消化動態を系統的に評価した。固形食品のテクスチャーや固形食品に含まれるデンプンもしくはタンパク質の存在状態が、その消化挙動に影響を与えることを明らかにした。また、連続型胃消化シミュレーターなどを利用したin vitro胃腸消化試験により、固形食品の構造が栄養成分の消化速度に影響することを明らかにした。これらの研究成果を基にして、固形食品に含まれる栄養成分の消化動態を評価・予測する基礎技術を開発することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃腸における固形食品の連続的な消化動態を、連続型ヒト胃消化シミュレーターなどを利用した一連のin vitro連続消化試験により評価・予測する基礎技術を開発した点において、本研究により得られた成果は学術的に有意義である。また、固形食品のテクスチャー、固形食品に含まれる栄養成分の存在状態、及び固形食品の構造により、栄養成分の消化動態が異なることを明らかにした成果は、消化性が制御された食品の開発に有用な基礎的指針となり、社会的に有意義である。一連の研究により得られた成果は、消化・吸収性が制御された食品の設計・製造の有用な基礎的指針になり得ると期待される。

研究成果の概要（英文）：The digestion behaviors of the nutrients in solid foods were systematically evaluated using a gastrointestinal digestion simulator, including a human gastric digestion simulator. It was revealed that the texture of solid foods and the present states of starch or protein contained in solid foods affect their digestion kinetics. In vitro gastrointestinal digestion experiments using a continuous-type gastric digestion simulator have also revealed that the structure of solid foods affects the digestion kinetics of nutrients. Based on these research findings, a fundamental technology for evaluating and predicting the digestion kinetics of food nutrients contained in solid foods has been developed.

研究分野：食品工学

キーワード：食品 消化 胃腸消化シミュレーター 栄養成分 タンパク質 糖質 消化動態

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 食品は摂食後、口腔内、胃、小腸での消化プロセスを通して、咀嚼・ぜん動運動による物理的・化学的分解を受け、小腸で体内へ吸収される。食品の消化ならびに吸収の程度を示す言葉として、消化性(ダイジェスティビリティ: バルクサイズの食品が微細化・化学分解などにより、どの程度小さな画分になったか)ならびに、バイオアクセシビリティ(どの程度の画分が体内に吸収され得る状態になったか)さらには、バイオアベイラビリティ(どの程度体内に吸収されたか)が使用される。これまで摂食された食品の研究では、着目する栄養素や機能性成分などのバイオアベイラビリティの評価、ならびに、モデル小腸細胞を用いたバイオアクセシビリティの評価が主であった。そのため、吸収されるまでの食品の消化性に関する知見は必ずしも十分ではなかった。特に固形食品の消化は、分泌される消化酵素が固形食品の外側の液体側に存在する一方で、基質である栄養成分が固形食品内に存在する異相系であり、均一な液系の消化酵素-基質の反応とは異なる複雑な現象が起きていると考えられる。

(2) 固形食品の消化プロセスは、初期の口腔内消化や胃消化の段階では、ある程度の大きさや形状を保った食品粒子と消化液とが不均一に存在し、消化管運動による食品粒子の微細化・混合を受けながら、徐々に消化液と食品微粒子・成分が均一に分散した系へと移行する。この初期消化のプロセスでは、微細化・混合といった物理的消化性が重要であり、これらが消化酵素などによる化学的消化性に影響を与えると考えられる。

例えば食品粒子の微細化は比表面積の増大をもたらす。粒子界面における酵素反応を促進させる。特に固形食品のテクスチャー(形状、硬さ、弾力など)が異なる場合、同じ種類や量の栄養成分を含む固形食品であっても、微細化の度合いなどの物理的消化性が異なると考えられる。その結果、化学的消化性、さらにはバイオアクセシビリティやバイオアベイラビリティも影響を受ける可能性が高い。

(3) 同じ栄養素を同量含む食品であっても、含有栄養成分のバイオアベイラビリティが異なることが知られている。例えば、食品の三大栄養素の1つである糖の吸収性の指標として利用されているグリセミック・インデックス(GI)が挙げられる。GIの値は、所定量の糖質を含む食品を摂取した際の血糖値の時間変化をグラフに描き、その曲線が描く面積と、標準物質であるグルコースを摂取した場合の面積に対する相対値で表される。GI値は個々の食品について測定されており、糖尿病患者の食品選択の指標などに利用されている。しかし、各食品に含まれる糖質の存在状態や食品のテクスチャーが、糖質の消化・吸収に及ぼす影響については系統的に明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

胃腸消化シミュレーターを利用して、固形食品に含まれる栄養成分の存在状態、ならびに食品のテクスチャーと、栄養成分の消化動態の相関を検討し、食品栄養成分の消化動態予測技術を開発することを目的とした。得られる知見は、学術的に有意義であると共に、消化・吸収性が制御された食品の設計・製造の有用な基礎的指針となる。

## 3. 研究の方法

本研究グループで開発した、胃におけるぜん動運動を模擬した *in vitro* ヒト胃消化シミュレーター(Gastric Digestion Simulator; GDS)(引用文献 )を使用して、固形食品の胃における物理的・化学的消化を評価し、その消化物を *in vitro* 小腸消化試験により評価することで、固形食品に含まれる栄養成分の消化性を評価した。消化試験には、Brodkorbらにより提案(引用文献 )された食品消化試験用の各消化液を調製して使用した。

### (1) テクスチャーが異なるゲル状食品に含まれるデンプンの消化挙動

三大栄養素の一つである糖質に着目し、テクスチャーが異なるゲル粒子にデンプンを含有し、デンプンの消化挙動を評価した。

寒天とネイティブ型ジェランガムを任意の割合で混合して、これにジャガイモデンプンを添加してテクスチャーが異なるデンプン含有ゲルを調製した。このゲルのテクスチャーの指標として、力学的特性である破断応力と破断歪率を測定した。

調製したデンプン含有ゲルを5 mmの立方体に整形し、人工唾液と混合して咀嚼を模擬した後、人工胃液と共にGDSに投入し、37°Cで180分間の消化試験を行った。GDSからの胃消化物を人工腸液と混合し小腸消化試験を行った。ゲル粒子から消化液に放出された消化デンプン量を求め(引用文献 )、ゲル粒子の力学的特性の影響を評価した。

### (2) テクスチャーが異なるゲル粒子に包含した凝集状態が異なるタンパク質の消化挙動

三大栄養素の一つであるタンパク質のモデルとして、ウシ血清アルブミン(BSA)を使用し、BSA溶液のNaCl濃度、pH、ならびに加熱条件を制御することで、BSAの凝集状態を制御した。この凝集状態を制御したBSAを力学的特性が異なる寒天ゲル粒子に含有したBSA含有寒天ゲ

ル粒子を作製し、その消化挙動を評価した。

BSA 含有寒天ゲルを 5 mm の立方体に整形し、人工唾液と混合して咀嚼を模擬した後、人工胃液と共に GDS に投入し、37°C で 180 分間の消化試験を行った。消化試験により消化液に放出されたタンパク質の量を求めた。消化試験に使用した全 BSA 量を基準として、消化液に放出された BSA 量をタンパク質放出率として算出した。

### (3) 連続型消化シミュレーターを使用した白米飯と玄米飯の胃小腸消化挙動

食品の消化挙動を評価する *in vitro* 消化試験では、ヒトにおける食品の消化過程を口腔、胃および小腸の各段階に分けて、それぞれ回分型の振とう消化試験が行われることが多い(引用文献)。しかし、ヒトの消化管において、食品は物理的および化学的な作用を受けながら連続的に食品の消化が進行する。このため、回分型の振とう消化試験では、物理的消化および胃から腸への連続的な消化・排出挙動を模擬できず、ヒト消化管における連続的な消化挙動を評価することは困難である。そこで、胃における消化と胃消化物の小腸への連続的な排出を模擬した連続型ヒト胃消化シミュレーター (Continuous-type Gastric Digestion Simulator; c-GDS) (引用文献)。

実食品である炊飯米の消化挙動を c-GDS で評価した。米は三大栄養素の一つである糖質を多く含み、アジアの国々では主食であることが多い。また、白米飯と玄米飯では、血糖値の上昇度合いや満腹感が異なることが知られているが(引用文献)、その要因と考えられる胃および小腸における経時的な消化挙動は *in vivo* 消化試験の制約もあるため、*in vitro* 消化試験を併せて評価する必要がある。

白米飯と玄米飯の口腔消化はフードプロセッサーを用いてヒトにおける咀嚼を模擬した。胃における消化試験は c-GDS を使用した。c-GDS から経時的に排出された胃消化物を排出時間の画分ごとに人工小腸消化液と混合して小腸消化試験を行い、消化液に含まれる消化デンプンを定量した。これら一連の *in vitro* 連続胃小腸消化試験で求めた消化デンプンの量を、消化時間を考慮して積算することで(引用文献)、小腸に到達した累積消化デンプン量の経時変化を求めた。

## 4. 研究成果

### (1) テクスチャーが異なるゲル状食品に含まれるデンプンの消化挙動

寒天とネイティブ型ジェランガムの各濃度を組み合わせることで、破断応力が同程度の値を示す一方で、破断歪率が約 30% と約 50% と異なるデンプン含有ゲルを調製できた。

同じ消化試験時間におけるデンプンの消化挙動を比較すると、破断歪率約 30% のもろいゲル粒子に包含したデンプンは、破断歪率約 50% のゲル粒子に包含した場合と比較して、胃から小腸へと排出される総デンプン量は多く、また消化されたデンプンの割合も高いことがわかった。もろいゲル粒子は、胃のぜん動運動に誘起される物理的消化により微細化されやすく、微細化されたゲル粒子や微細化により放出されたデンプンが胃から小腸へ比較的早く排出されることで、小腸に排出される総デンプン量が多く、また消化されたデンプンの割合も高くなったと考えられる。この結果から、固形食品の力学特性が食品に含まれる栄養成分の腸への排出、ならびに消化挙動に影響することが定量的に明らかになった。また、同量のデンプンを含む固形食品でも、そのテクスチャーを制御することで、消化性を制御できる可能性が示唆された。

### (2) テクスチャーが異なるゲル粒子に包含した凝集状態が異なるタンパク質の消化挙動

濃度 10wt% の BSA 溶液を、pH 7 で NaCl を添加せずに 70°C で 30 分間処理すると、半透明の BSA ゾルが得られた。一方、BSA 溶液を pH 6、NaCl 濃度 20 mM として同じ加熱条件で処理すると白濁した BSA ゾルが得られた。各ゾルに分散した BSA 凝集体の体積平均径は、半透明なゾルで 57 nm、白濁したゾルで 69  $\mu\text{m}$  と計測され、同一の濃度でも凝集状態が異なる BSA ゾルを調製できた。

調製した 2 種類の BSA ゾルを濃度が異なる 2 種類の寒天ゲルに包含し、4 種類の BSA 含有寒天ゲルを調製した。ゲル粒子のテクスチャーの指標とした破断応力と破断歪率は、含有する BSA ゾルの凝集状態によらず、ゲル粒子の寒天濃度により定まることがわかった。この調製法により、タンパク質 BSA の凝集状態とゲル粒子の力学的強度を独立に制御した 4 種類の BSA 含有寒天ゲルを調製し、消化試験を行った。

一般的な食品の消化試験は、人工消化液と食品試料を穏やかに攪拌することで行われている(引用文献)。この消化試験方法では、ゲル粒子などの固形食品が物理的に破断されづらい穏やかな攪拌がおこなわれるため、主に消化液による化学的消化の作用を評価する消化試験といえる。この方法により BSA 含有寒天ゲル粒子の消化試験を行った結果、ゲルの寒天濃度すなわち力学的強度の影響は小さく、BSA ゾルの粒子が小さな半透明の BSA ゾルを含有したゲルでタンパク質の消化液の放出率が高い値を示した。この結果から、ゲル粒子が物理的に破断しない場合、ゲルに包含した BSA の凝集状態が放出率の支配要因であることがわかった。

一方、化学的消化作用に加え、物理的消化作用も模擬した GDS による消化試験では、いずれのタンパク質包含ゲル粒子においても、攪拌消化試験と比較して高いタンパク質放出率を示した。また、同じ凝集状態の BSA ゾルを含有したゲルでは、力学的強度の低いゲルで高いタンパク質放出率を示した。さらに、攪拌消化試験では、力学的強度の低いゲルに凝集が進んだ白濁 BSA ゾルを含有した方が、力学的強度の高いゲルに凝集の程度が低い半透明 BSA ゾルを含有した場合と比較して、タンパク質の消化液への放出率は低い値を示した。これに対して、GDS 試

験では力学的強度の低いゲルに凝集が進んだ白濁 BSA ソルを含有したゲル粒子からのタンパク質放出率は、力学的強度の高いゲルに凝集の程度が低い半透明 BSA ソルを含有した場合と同等以上の放出率を示した。この結果の比較から、ぜん動運動による物理的消化を評価できる GDS 試験では、力学的強度が低いゲル粒子の方が微細化され易く、BSA の凝集状態よりもゲル粒子の力学的強度が消化の支配要因となったと考えられる。

以上より、タンパク質を含む固形モデル食品として、凝集状態が異なる BSA を包含した力学的強度が異なる寒天ゲルを使用し、物理的・化学的消化環境を模擬した GDS を使用することでタンパク質の消化動態を評価・予測できた。また、タンパク質の凝集状態と固形食品の力学的強度を制御することで、ゲル粒子に包含されたタンパク質の消化特性を制御できることが示唆された。

### (3) 連続型消化シミュレーターを使用した白米飯と玄米飯の胃小腸消化挙動

ヒトの消化管では胃から腸への消化物の連続的な排出と消化が行われ、消化デンプンは小腸で吸収される。この連続的な消化を c-GDS を用いた一連の *in vitro* 連続胃小腸消化試験で模擬し、小腸に到達した累積消化デンプン量の経時変化を求め図 1 に示した。

消化試験には等しい量のデンプンを含む白米飯と玄米飯を使用したにも関わらず、消化試験開始から 240 分後に小腸に到達した玄米飯の累積の消化デンプン量 (□) は、白米飯デンプン量 (○) と比較して少ないことがわかった。この結果は、玄米飯では白米飯と比較して血糖値の上昇が抑制されるヒト試験の結果 (引用文献) と対応した。

胃を模擬した c-GDS 容器内に残存する胃内容物の経時変化を調べると、白米飯より玄米飯の方が胃内容物の排出が遅いことがわかった。また、小腸に排出された消化物のデンプン量を基準として消化されたデンプンの割合を比較すると、すべての消化時間において玄米飯の方が消化されたデンプンの割合が少なかった。これらの結果から、白米飯と比較して玄米飯は胃から小腸への胃内容物の排出が遅く、さらに小腸に到達しても加水分解が進行しにくいいため、図 1 に示したように小腸に到達した玄米飯の累積消化デンプンの量が少なくなったと考えられる。

以上、実食品である白米飯と玄米飯を対象として、胃小腸における連続的な消化挙動を c-GDS を用いた一連の *in vitro* 連続消化試験で評価することができた。また、消化試験で得られた白米飯および玄米飯の小腸到達累積消化デンプン量の経時変化から、白米飯と玄米飯の胃小腸における消化挙動の違いを議論した。

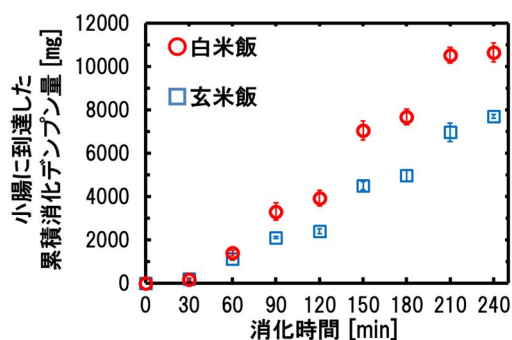


図 1 白米飯および玄米飯の *in vitro* 消化試験より求めた小腸に到達した累積消化デンプン量の経時変化

### < 引用文献 >

- Kozu, H. *et al.*, Development of a human gastric digestion simulator equipped with peristalsis function for the direct observation and analysis of the food digestion process, *Food Sci. Technol. Res.*, **20**, 225-233 (2014).
- Kozu, H. *et al.*, PIV and CFD studies on analyzing intragastric flow phenomena induced by peristalsis using a human gastric flow simulator, *Food Funct.*, **5** (8), 1839-1847 (2014).
- Brodkorb, A. *et al.*, INFOGEST static *in vitro* simulation of gastrointestinal food digestion, *Nature Protocols*, **14**, 991-1014 (2019).
- Dartois, A. *et al.*, Influence of guar gum on the *in vitro* starch digestibility, *Food Biophys.*, **5**, 149-160 (2010).
- Kozu, H. *et al.*, Mixing characterization of liquid contents in human gastric digestion simulator equipped with gastric secretion and emptying, *Biochem. Eng. J.*, **122**, 85-90 (2017).
- Bornhorst, G. M. *et al.*, Gastric emptying rate and chyme characteristics for cooked brown and white rice meals *in vivo*, *J. Sci. Food Agri.*, **93** (12), 2900-2908 (2013).
- Ito, Y. *et al.*, Postprandial blood glucose and insulin responses to pre-germinated brown rice in healthy subjects, *J. Med. Invest.*, **52**, 159-164 (2005).
- Wang, Z. *et al.*, Effect of hydrogel particle mechanical properties on their disintegration behavior using a gastric digestion simulator, *Food Hydrocolloids*, **110**, article No. 106166 (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Wang Zaitian, Kozu Hiroyuki, Uemura Kunihiko, Kobayashi Isao, Ichikawa Sosaku	4. 巻 104
2. 論文標題 Effect of mechanical properties on <sc><i>in vitro</i></sc> dynamic digestion of starch contained in hydrogels	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of the Science of Food and Agriculture	6. 最初と最後の頁 3498 ~ 3506
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jsfa.13235	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Qiuan Huang, Tatsuro Maeda, Takayoshi Tanaka, Motomi Shibasaki, Isao Kobayashi
2. 発表標題 Analysis of in vitro gastric digestibility of processed soy foods using a Gastric Digestion Simulator
3. 学会等名 日本食品科学工学会第69回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高田 琉菜, 王 在天, 岡崎 由季乃, 小林 功, 市川 創作
2. 発表標題 ヒトにおける物理的消化作用と連続的な消化・排出を模擬したin vitroによる炊飯米の消化挙動の評価
3. 学会等名 日本食品工学会第23回（2022年度）年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Isao Kobayashi, Hiroyuki Kozu, Zheng Wang, Zaitian Wang, Sosaku Ichikawa
2. 発表標題 Gastric digestion simulator for visualizing and analyzing in vitro digestibility of foods
3. 学会等名 American Chemical Society Fall 2020 National Meeting（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shengjie Du, Zaitian Wang, Mitsutoshi Nakajima, Marcos A. Neves, Kunihiko Uemura, Sosaku Ichikawa, Isao Kobayashi
2. 発表標題 Analysis of in vitro gastric digestibility of natural and processed cheeses using a continuous-type GDS
3. 学会等名 日本食品工学会第21回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千田 南, 小林 功, 植村 邦彦, 市川 創作, 庄野 厚
2. 発表標題 ヒト胃消化シミュレーターを用いたハム等の消化挙動の解析
3. 学会等名 日本食品工学会第21回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三平 浩人, 神津 博幸, 小林 功, 市川 創作
2. 発表標題 タンパク質の変性・凝集状態とタンパク質含有固形食品の力学的強度による胃消化性制御
3. 学会等名 日本食品工学会第21回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市原 由芽, 高田 琉菜, 小林 功, 市川 創作
2. 発表標題 ココロギ粉に含まれるタンパク質のin vitro消化性評価
3. 学会等名 日本食品工学会第24回(2023年度)年次大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔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	小林 功  (Kobayashi Isao)  (70425552)	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・食品研究部門・上級研究員   (82111)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------