

学位論文審査の結果の要旨

氏名	山田 貴子
審査委員	主査 松尾 達博 副査 高田 悟郎 副査 丸山 広達 副査 足立 亨介 副査 吉原 明秀

論文名

抗肥満作用を有する希少糖含有シロップの有効性と安全性に関する研究

審査結果の要旨

肥満や糖尿病の要因の一つに遊離糖類を主成分とした甘味料類の過剰摂取が考えられていることから、より体に良い甘味料の開発が必要とされている。異性化糖をアルカリ異性化することによりメタボリックシンドロームを予防する効果を持つ希少糖（D-プシコース、D-ソルボース、D-タガトース、D-アロース）を含む甘味料（希少糖含有シロップ）の製造方法を確立した。そこで、本研究では希少糖含有シロップの抗肥満効果および抗糖尿病効果、さらに安全性について明らかにするために以下の研究を行った。

研究1 希少糖含有シロップの抗肥満効果の検討

実験1では、ラットの飼料の糖質源を異性化糖の成分であるD-グルコースとD-フルクトースとし、そこへD-プシコースを添加した場合でも、体脂肪蓄積抑制効果が認められるか否か検討した。その結果、D-プシコースは異性化糖に対して体脂肪蓄積抑制効果を示した。実験2では、製造方法を確立した希少糖含有シロップ（RSS）を用いて体脂肪蓄積抑制効果について検討した。RSSには、D-プシコース以外にD-タガトース、D-ソルボース、D-アロースなどの希少糖やD-マンノースが同時に含有している。RSS添加食をラットに摂取させ、体脂肪蓄積量を調べた。その結果、RSSは体重増加量および内臓脂肪重量を抑制することが示唆された。実験3では、RSSの体脂肪蓄積抑制効果がD-プシコースのみによるものか、それ以外の希少糖も寄与しているのか確認するために、D-プシコース含有量が高い甘味料（MGS）を製造し、RSSとMGSの抗肥満効果に違いがあるか否かラットを用いて検討した。その結果、RSSは内臓脂肪重量および体脂肪率を抑制したが、MGSではその効果を確認することができなかった。このことから、RSSはMGSに比べて内臓脂肪低減効果が強いことが推認された。実験4および実験5では、RSSをヒトが長期摂取した場合について、RSSの摂取量を変えて抗肥満効果について検討した。実験4では、RSSを30 g配合したゼリー飲料（200 g）あるいはRSSの代わりに同カロリーの高果糖シロップ（HFCS）を28 g配合したゼリー飲料を12週間、毎日朝食前に摂取させた。その結果、体重、体脂肪率およびウエスト周囲長の減少

が認められた。また、実験5では、RSS 20 gに酸味料、香料を添加した飲料（350 mL）あるいはRSSの代わりに同カロリーのHFCS 19 gを配合した飲料を12週間、毎日朝食前に摂取させた。その結果、体脂肪量および体脂肪率の抑制効果が確認できた。以上のことから、RSSは体脂肪量および体脂肪率を低減させることが明らかになった。

研究2 希少糖含有シロップの血糖応答の検討

実験1では、RSSを長期摂取させた場合、耐糖能およびインスリン感受性に対する効果についてラットを用いて検討した。その結果、RSSは肝臓のグルコキナーゼ核外移行を介して耐糖能およびインスリン感受性を改善した。実験2～実験4では、RSS摂取時の血糖応答について摂取量や食品形態を変えてヒトでの検討を行った。実験2では、RSSのグリセミック指数（GI）値およびRSSを低用量摂取させた後の血糖応答について検討した。その結果、ブドウ糖のGI値を100とした場合、RSSのGI値は49であり、低GI甘味料であることが確認できた。このことから、RSSはショ糖に比べて摂取後の血糖応答およびインスリン分泌が低いことが示唆された。実験3では、RSS中に含まれる希少糖の混合物のスクラーゼおよびマルターゼ阻害作用を検討した。また、RSSとショ糖を併用した飲料を健常成人に単回摂取させた後の血糖応答を検討した。その結果、RSSは α -グルコシダーゼを阻害作し、スクラーゼに対してより強い阻害作用を示した。またRSSとショ糖を併用して摂取した場合、スクラーゼ阻害によって血糖応答が低減した。実験4では、炭酸飲料、プリン、わらびもちに含まれるショ糖の一部をRSSに置換えた各食品摂取後の血糖応答について調べた。その結果、ショ糖の一部をRSSに置換えた食品の食後血糖上昇は、ショ糖のみを配合した食品を摂取した時と比べて緩やかであった。以上のことから、RSSは摂取後の血糖応答を抑制する甘味料であることが明らかになった。

研究3 希少糖含有シロップの安全性の検討

実験1では、RSS長期摂取による安全性を確認するためにラットを用いて検討した。その結果、ラットにおいて40%RSSを90日間摂取した場合、いかなる毒性も示さないことが確認できた。実験2では、ラットを用いた単回投与毒性試験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類動物を用いた染色体異常試験およびヒトにおける単回摂取時の最大無作用量を推定するための検討を行った。その結果、RSSは急性毒性、変異原性、染色体異常を有しないことが判明した。また、健常成人男女における最大無作用量は0.9 g/kgであることが示された。実験3および実験4では、RSSをヒトが長期摂取した場合の安全性についてRSSの摂取量を変えて検討した。実験3では、1日当たりRSSを30 g、12週間摂取させた。その結果、血液検査ではいくつかの項目で変動があったものの、腎機能や肝機能に関する項目では異常は認められず、尿検査の結果も異常は認められなかった。実験4では、1日当たりRSSを20 g、12週間摂取させた。その結果、血液検査項目及び尿検査は基準値内の変動であったことから臨床問題なく、生理学的検査項目についても差を認めなかった。有害事象についても一過性のものであり、RSSとの因果関係は「なし」または「おそらくなし」と判断された。以上のことから、RSSはヒトが長期間摂取しても安全性に問題ないことが明らかになった。

本研究は、希少糖含有シロップ（RSS）が、抗肥満効果および抗糖尿病効果を有する安全な食品であることを明らかにした。これらの研究成果は、希少糖含有シロップを機能性甘味料として利用するにあたって、きわめて意義のある内容であり、ヒトの健康維持・増進に寄与するものと考えられる。

本論文に関する公開審査会は、令和4年7月30日に愛媛大学農学部において開催され、論文発表と質疑応答が行われた。引き続いて行われた学位論文審査委員会で本論文の内容を慎重に審査した結果、審査委員全員一致して博士（農学）の学位を授与するに値するものと判定した。