

# 機能性食品と薬理栄養

Associate Journal of  
Japanese Society for Medical Use of Functional Foods

No.6

2006 VOL.3

## パラチノース摂取が 血糖値に与える影響について†

永井 幸枝\*<sup>1</sup> 櫻村 淳\*<sup>1</sup> 松浦 基\*<sup>2</sup> 佐々木 一\*<sup>2</sup>

メディカル・コア

# パラチノース摂取が 血糖値に与える影響について†

永井 幸枝\*<sup>1</sup> 檜村 淳\*<sup>1</sup> 松浦 基\*<sup>2</sup> 佐々木 一\*<sup>2</sup>

## はじめに

パラチノース (palatinose, isomaltulose) はスクロースの構造異性体で、スクロースを酵素反応させることにより製造され、蜂蜜中やサトウキビ中にも存在する天然の糖である。食品に最も一般的に使用される糖質甘味料であるスクロースはグルコースとフルクトースが $\alpha$ -1,2結合した二糖であるが、パラチノースは $\alpha$ -1,6結合であり、食品添加物ではなく、スクロースと同じく食品である(図1)。

パラチノースは1984年に世界で初めて三井製糖

(株)が工業生産を開始し、非う蝕原性の栄養糖として主に子供用菓子類に使用されてきた。また、特定保健用食品の「虫歯の原因になりにくい食品」の関与成分であり、チョコレートやガムなどの製品が販売されてきた。販売開始から現在までの約20年間、糖アルコールにみられるような下痢などの健康被害も発生せず、天然の安全な甘味料としての実績をもつ糖である<sup>1,2)</sup>。

パラチノースの特徴は、スクロースの構造異性体であるためスクロースと同じカロリーで似た味質を示すが、歯垢形成の発端となるグルカン形成の基質にならず酸を生成しないこと(非う蝕原

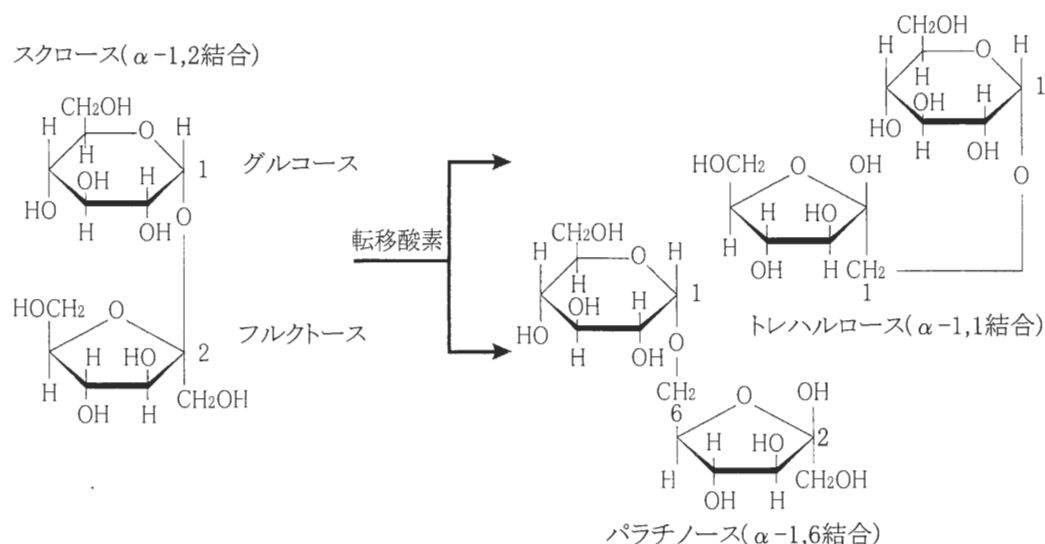


図1 スクロースからパラチノースへの転移反応

† Effect of palatinose administration on blood glucose level

\*<sup>1</sup> Yukie NAGAI, Jun KASHIMURA: 三井製糖株式会社 総合研究所

\*<sup>2</sup> Motoi MATSUURA, Hajime SASAKI: 明治乳業株式会社

性) および消化吸収が遅いことがスクロースと異なる点である。スクロース ( $\alpha$ -1,2結合) の構造異性体にはトレハロース ( $\alpha$ -1,1結合), ツラノース ( $\alpha$ -1,3結合), マルツロース ( $\alpha$ -1,4結合), ロイクロース ( $\alpha$ -1,5結合), パラチノース ( $\alpha$ -1,6結合) 等があり, これらはスクロースに味質が似ているが異なる機能を有する糖である可能性がある。このうち現在工業生産されているのはパラチノースとトレハロースだけである。

本稿では, パラチノース摂取が血糖値変化に与える影響を, メカニズムを含めて紹介する。

### 1. パラチノース摂取後の血糖値変化

パラチノース摂取により血糖値が上昇しにくいことは, 健常者および2型糖尿病患者において確認されている<sup>3)</sup>。ここにその一例を示す。

健常者10名に12時間以上の絶食後, 50g のパラチノースまたはスクロースを摂取させ, 摂取後の血糖値および血清中インスリン濃度を測定した。試験はクロスオーバーで行い, 同一被験者がそれぞれ両方の糖を異なる日に摂取するようにした。その結果, スクロース摂取後の血糖値は約30分後に最大値を示し, 約90分後には初期値まで低下したのに対し, パラチノース摂取群の血糖値は約30分後までなだらかに増加し, 120分後になっても初期値まで戻らなかった。また, 血糖値と同様に血中インスリンの値もスクロース摂取後は急激に増加し, パラチノース摂取後はなだらかに増加した (図2)。

次に, 比較的軽度の2型糖尿病患者10名に, 健常者の場合と同様にスクロースまたはパラチノースを摂取させた後, 血糖値変化を180分にわたっ

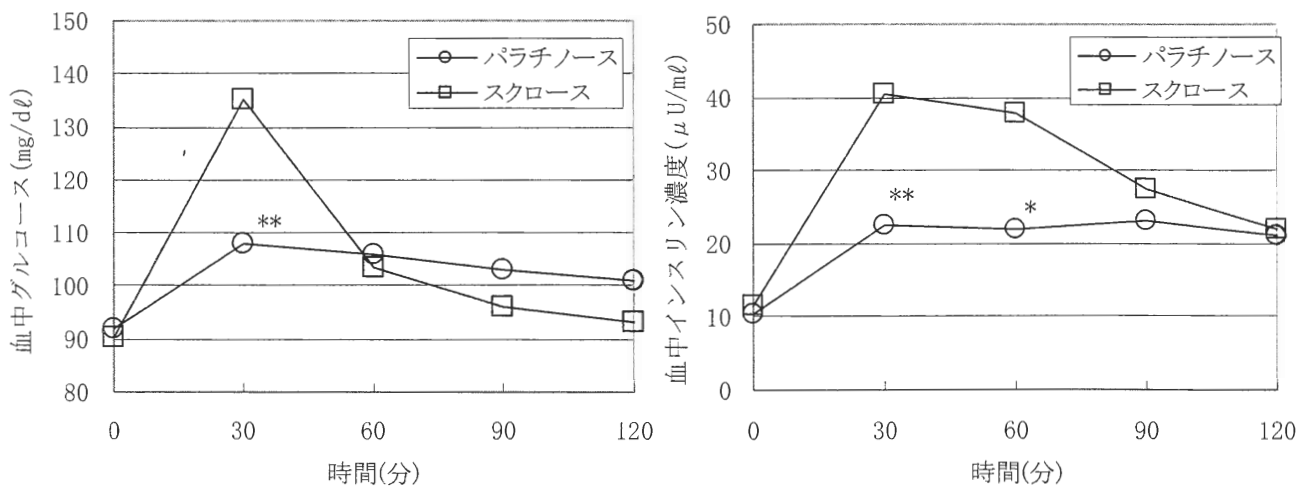


図2 健常者におけるパラチノース摂取後の血中グルコースおよびインスリンの経時変化

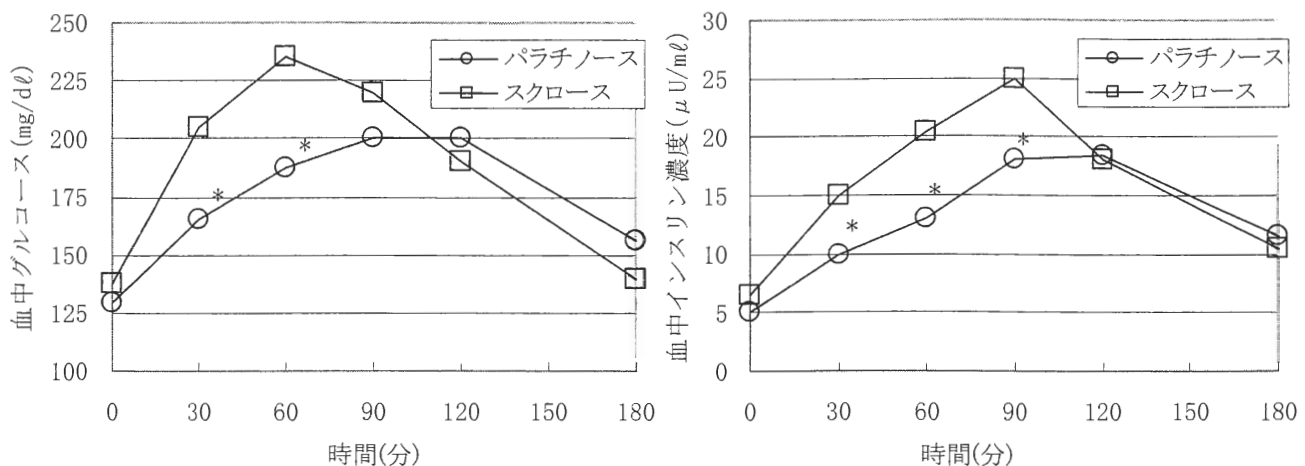


図3 2型糖尿病患者におけるパラチノース摂取後の血中グルコースおよびインスリンの経時変化

て測定した。その結果、摂取後60分までの血糖値および90分までのインスリン濃度は、パラチノースを摂取させた場合、スクロースを摂取させた場合と比較して有意に低い値を示した(図3)。

スクロースは、ほ乳類では小腸に局在するスクラーゼ-イソマルターゼ複合体のスクラーゼ部分により分解され、吸収される。その分解速度はマルトース分解速度の約半分であり、比較的速いといわれる。一方、パラチノースはスクラーゼと結合するイソマルターゼ部分により分解され、その分解速度はショ糖の約6分の1であると報告されており、ショ糖と比較してゆっくりである<sup>1)</sup>。このため、血糖になる速度が遅いのである。

ここに示した結果は Kawai らの報告<sup>3)</sup>の引用であるが、他にも Kawai ら<sup>4)</sup>、Macdonald ら<sup>5)</sup>の報告があり、パラチノース摂取後の血糖値変化が緩やかであることは、20年以上前からの知見である。

## 2. パラチノースの血糖値上昇抑制効果

哺乳類における消化吸収に関する研究は、1960年代~80年代に多く報告されている。中でも二糖類の消化吸収に関しては、スクロース、パラチノース、イソマルトース、ラクトース、トレハロースなどを対象とし、小腸粘膜に存在するどの酵素がこれらを加水分解するかが研究された。

パラチノースがイソマルターゼにより分解されることは、パラチノースはスクロースの分解を阻害しない(スクラーゼ阻害効果を示さない)がイソマルトースの分解を阻害した(イソマルターゼ阻害効果を示した)ことが根拠になっている<sup>6,7)</sup>。現在では、スクラーゼはスクロース分解活性およびマルトース分解活性を有し、イソマルターゼはイソマルトース、イソマルトオリゴ糖、パラチノース、トレハロースなどの分解活性を有することが知られている<sup>8)</sup>。また、トレハロースはトレハラーゼにより分解される。

しかし、これらの報告は比較的低濃度の糖溶液で試験された結果であり、食餌として摂取する可能性のある比較的高めの濃度では試験されていない。

そこで、パラチノースと、スクロースあるいはグルコースが共存する場合の血糖値変化を調べた。

### 1) スクロースに対する血糖値上昇抑制効果

被験者(健常者5名)は、試験開始前12時間以上の絶食後、スクロース50g、25g、およびスクロースとパラチノース各25gを含む混合液(3種、各190gの水溶液)を摂取した。試験はクロスオーバーで行い、同一被験者がそれぞれ3種の糖液を異なる日に摂取するようにした。

その結果、スクロース50g摂取後と25g摂取後と比較すると、摂取後30分の血糖値はほぼ同じであったが、その後摂取量が少ない方が速く値が低下した(図4a)。一方、スクロース25gとパラチノース25gの混合液を摂取すると、スクロースを単独で摂取した場合と比較して、摂取後30分後の血糖値上昇が抑制され、なだらかな血糖値曲線が示された。また、血糖値曲線下面積(AUC)を算出したところ、スクロースとパラチノース各25gを含む混合液を摂取した場合、スクロースを50g摂取したときと比較して、同じ炭水化物量を摂取しているにもかかわらず有意な差が認められた(対応のあるt検定により  $p < 0.05$ )。

### 2) グルコースに対する血糖値上昇抑制効果

試験方法はスクロースの場合と同様であり、試験飲料をグルコース25g、およびグルコースとパラチノース各25g含む混合液(2種、各190gの水溶液)として、血糖値変化を比較した。

その結果、スクロースの場合と同様に、グルコース単独で25gを摂取した場合よりグルコースとパラチノース各25gの混合液を摂取した方が血糖値はなだらかに変化した(図4b)。

さらに、グルコースとパラチノースの混合比を変化させ、この比とAUCとの関係を調べたところ、図5のような関係が示された。

## 3. 血糖値上昇抑制効果のメカニズム

血糖値上昇を抑制する機能性食品素材として代表的なものは、難消化性デキストリン、L-アラビ

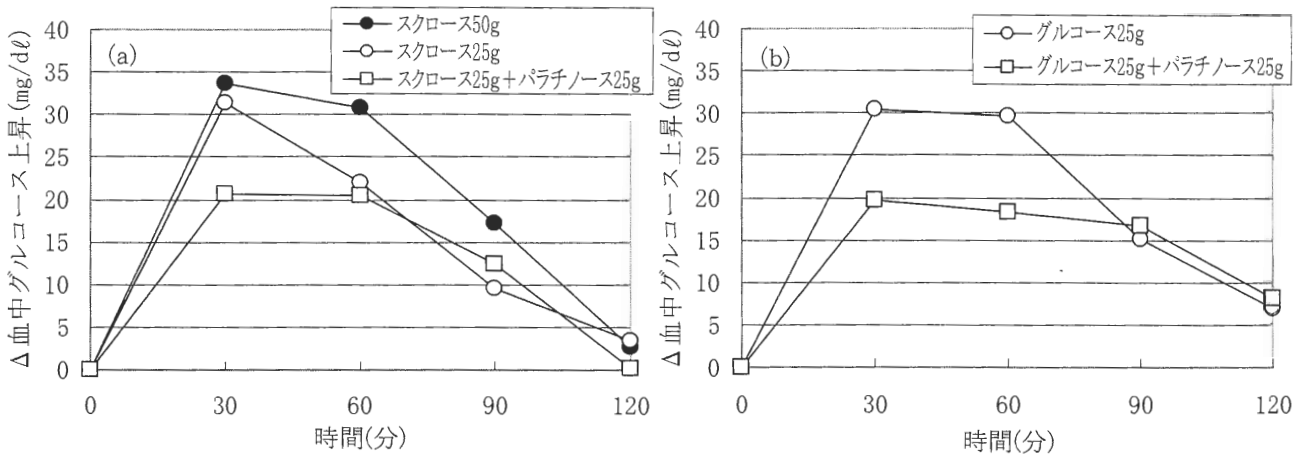


図4 スクロースおよびグルコースに対するパラチノースの血糖値上昇抑制効化

(a) スクロースに対する血糖値上昇抑制効果

(b) グルコースに対する血糖値上昇抑制効果

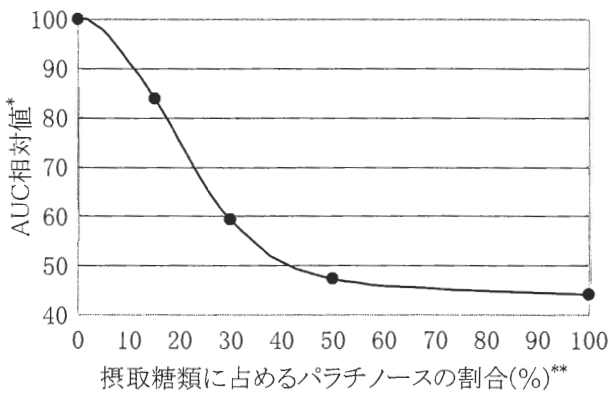


図5 摂取糖類中のパラチノースの割合と血糖値曲線下面積の関係

\*: グルコースを50g 摂取したときの AUC を100 としたときの相対値

\*\* : グルコースとパラチノースの総摂取量 (50g) に対するパラチノースの割合

ノース, 小麦アルブミン, グアバ茶抽出物などである。これらは血糖値上昇抑制効果のメカニズムが異なっている。

難消化性デキストリンは二糖類以上の糖が分解された後の吸収阻害による効果であるといわれており, 主にデンプンによる血糖値の上昇を抑制する<sup>9,10)</sup>。L-アラビノースはスクラーゼ阻害によるものであり, 主にスクロースによる血糖値上昇を抑制する<sup>11)</sup>。また, 小麦アルブミンおよびグアバ茶抽出物はアミラーゼ阻害による効果であり, 難消化性デキストリンと同様にデンプンによる血糖値上昇を抑制する<sup>12,13)</sup>。このように, 血糖値上昇

を抑制する素材は, メカニズムによって血糖値抑制の対象となる糖質が異なるのである。

パラチノースは上記の試験において, 二糖であるスクロースに対しても, また単糖であるグルコースに対しても血糖値上昇抑制効果を示した。そこで, このメカニズムについて確認し, スクロースとグルコース以外の糖に対する血糖値上昇抑制の可能性も探ることにした。

ラット小腸粉末 (Sigma-Aldrich Inc.) 2g を 0.1M リン酸緩衝液 (pH6.8) 20ml に溶解し, 5°C で一昼夜放置した。その後遠心分離 (8000rpm×15min) し, 上清を0.8μm のメンブランフィルターでろ過することにより, 小腸酵素液を得た。この液は小腸中の酵素の混合物であり, スクラーゼ, グルコアミラーゼ, マルターゼ, イソマルターゼ等を含む。

酵素反応は, 各濃度のスクロース (和光純薬工業株) またはデキストリン (~75% water-soluble, Sigma-Aldrich Inc.) にパラチノースを各比率で添加した溶液を基質溶液とし小腸酵素液を添加後, 37°C, 20分間反応させた。分解および阻害活性は, 二糖類である基質から加水分解により遊離したグルコースを F-キット グルコース (R-Biopharm GmbH) により定量した値で示した。

図6a はスクラーゼ阻害について示している。基質であるスクロース濃度が高くなるほど遊離グルコース量が増加した。これは一般的な生成物の

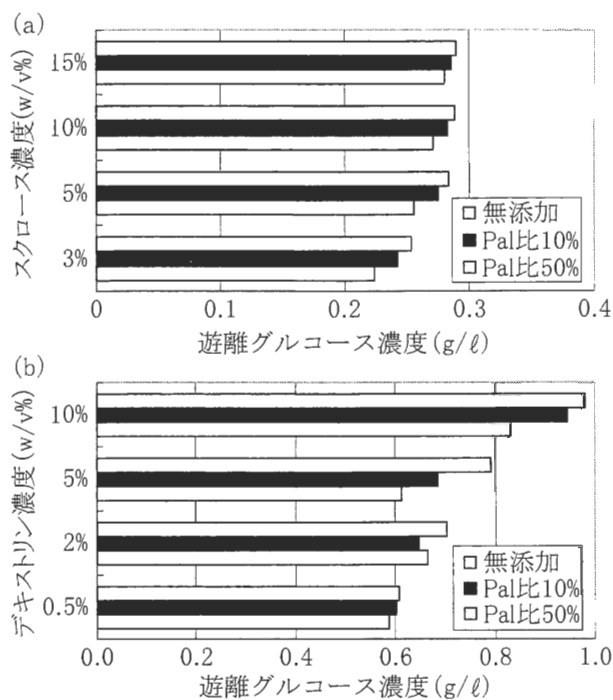


図6 パラチノースのスクラーゼ活性およびグルコアミラーゼ活性抑制効果

- (a) スクラーゼ活性阻害効果
- (b) グルコアミラーゼ活性阻害効果

基質濃度依存を示す。一方、パラチノース無添加のときと比較して添加するパラチノースの割合が増加すると、遊離グルコース量が添加割合に依存して減少した。

本試験において、添加するパラチノースは基質の糖に足して加えられているため、スクロースとパラチノースの置き換えではない。従って、パラチノース添加系は無添加系より糖濃度が高い。また、小腸酵素液にはイソマルターゼが含まれるため、一般の酵素阻害剤と異なり、スクロースとパラチノースが共存する場合は阻害剤であるパラチノース自身も小腸酵素液の基質になるのである。にもかかわらず、パラチノースの添加濃度に依存して遊離するグルコース濃度が低下することは、これまでの報告からは予測できないことであった。

また、図6bはグルコアミラーゼについて示している。基質であるデキストリン濃度が高くなるほど遊離グルコース濃度が増加し、パラチノース添加割合が高くなるほど遊離グルコース濃度が低くなる傾向がみられた。この結果は、スクラーゼ

阻害の場合と同様であった。

本試験結果によると、パラチノース添加による遊離グルコース濃度の減少割合は2割以下であり、パラチノースの酵素阻害はあまり強い効果ではない。このことからスクロースおよびデキストリンに対する血糖値上昇抑制のメカニズムには、酵素阻害効果だけでなく、糖吸収抑制効果も関与しているものと推測される。また、強い酵素阻害効果が発現するとスクロースが大腸まで移行し、下痢などの緩下作用が引き起こされるため、パラチノースの酵素阻害効果は消化吸収速度とちょうど良いバランスであるものと考えられる。

本稿でパラチノースが反応阻害する酵素の基質としてスクロースとデキストリンを選択したのは、どの酵素を阻害するのかを示したかったからである。マルトースを基質とするマルターゼ活性は、スクラーゼ-イソマルターゼ複合体が約8割、マルターゼ-グルコアミラーゼ複合体が残りの2割の寄与率で示す活性である<sup>14)</sup>。つまり、マルターゼは複数の酵素の総称であり、マルトースを基質とした阻害確認はどの酵素の阻害であるかが特定できない。小腸内酵素ではスクロースはスクラーゼのみに、またアミロースおよびアミロペクチン構造はグルコアミラーゼによってのみ分解されグルコースを遊離するため、これを根拠に基質を選択した。また、スクラーゼ阻害があれば、スクラーゼの示すマルトース分解活性の阻害は当然存在するものと考えられる。事実、マルトースおよび可溶性デンプンを基質とした分解阻害試験においてもパラチノースが分解阻害を示すことが確認されている。ちなみに、アミラーゼはラット小腸粉末に含まれないため、影響を除外することができる。

#### 4. パラチノースを応用した糖質調整流動食「インスロー」

糖質調整流動食「インスロー」は、耐糖能異常・糖尿病患者向けに開発された総合栄養食品である。耐糖能異常、糖尿病患者の方が食事をした場合に注意しなければならないのは、食後の血糖管理である。そのため、インスロー開発の際に主

目的とした機能は、摂取後の血糖の過上昇を抑制することである。食後の血糖は、食事に含まれる消化性糖質の種類と、消化性糖質の消化吸収に影響を与える消化性糖質以外の物質が影響し高低が生じる。インスローには、消化吸収が穏やかな「パラチノース」を糖質の主成分として配合した(表1)。健常人、耐糖能異常、2型糖尿病のボランティアを対象とした試験で、インスロー摂取後の血糖値の変動は、標準的な流動食を摂取した場合に比べ、測定時間内のほぼすべての範囲で有意に低く推移した。また、このときのインスリン値も有意に低く推移した<sup>15)</sup>。

耐糖能異常に伴う病態は、脂質代謝に関わるものが多い。メタボリック・シンドロームの診断基準のなかで、内臓脂肪蓄積量を判定するためのウェスト周囲径は必須項目であり、その他の3つの診断基準のひとつに高トリグリセリド血症・低HDLコレステロール血症が選択されている。インスローには、脂質代謝を改善する機能性素材も配合した。脂肪酸の主成分としてオレイン酸を供給できるように高オレイン酸含有油脂を脂質源として使用し、スフィンゴミエリンを多く含む乳由来リン脂質をリン脂質源として使用した。オレイン酸は、血中コレステロール低下作用が報告されている脂肪酸である<sup>16)</sup>。乳由来リン脂質は、脂肪肝を改善する研究が報告されている<sup>17)</sup>。

パラチノースには体脂肪蓄積抑制効果があることがわかっている<sup>18)</sup>。インスローには、パラチノースに加え上記のような素材を配合することに

表1 糖質調整流動食「インスロー」のエネルギー組成

主要栄養素エネルギー組成	
栄養素	エネルギー比率 (%)
タンパク質	20.0
脂質	30.0
炭水化物	50.0
糖質の種類別のエネルギー組成	
糖質	エネルギー比率 (%)
パラチノース	67.7
マルトデキストリン	23.5
他	8.8

より、より顕著な脂質代謝改善効果を期待している。動物を用いた試験では、インスロー摂取が内臓脂肪蓄積を有意に抑制し<sup>19)</sup>、また、インスリン感受性の低下を抑制した<sup>20)</sup>。一方、ヒト試験では、ボランティアが朝食の一部としてインスローを長期摂取した場合、内臓脂肪蓄積量、体重が有意に低下するという結果を得た<sup>21,22)</sup>。熱量計を用い呼吸商、糖質・脂質消費量を測定した試験では、動物、ヒトともに、インスロー摂取により、脂質代謝が促進され脂質消費量が高まることがわかっている<sup>23,24)</sup>。

最近、栄養状態が良好でない糖尿病患者にインスローを投与することにより、アルブミン値の改善が見られる臨床例が報告された<sup>25)</sup>。インスローの主な機能である食後血糖過上昇の抑制および脂質代謝改善が、タンパク質代謝の改善につながったか、インスローそのものがタンパク質代謝改善効果を持つ可能性を示している。パラチノースを糖質の主成分としたインスローは、食後高血糖の抑制効果を軸に、広く代謝に関係した効果を発揮すると思われる。

## おわりに

今回ご紹介した内容をまとめると、1)パラチノースは摂取後血糖値変化が緩慢な糖である、2)パラチノースはスクロースおよびグルコースの摂取による血糖値上昇を抑制する、3)パラチノースの血糖値上昇抑制効果は酵素阻害が関与している。

血糖値上昇抑制のメカニズムに関しては、パラチノースは単糖であるグルコースによる血糖値上昇をも抑制することから、酵素阻害以外に糖吸収阻害が関与しているものと考えられる。現在この点を明らかにする試験を行っている。

パラチノースは発売から15年余りの間、非う蝕原性のコンセプトで販売を続けてきた。しかし、従来知られていた血糖値への影響に関し開発を進めていったところ、今回の報告を含めた新たな機能が明らかになったのである。

前述したパラチノースを使用した流動食の他にアイスクリームも開発され、これらの摂取による

血糖値および代謝への影響に関する研究が行われているのは素材開発者として心強い限りである。また、昨年ブラジルにおいて、武庫川女子大学教授（京都大学名誉教授）家森幸男先生を中心に大規模な介入試験を行った。この試験は、パラチ

ノースを長期摂取した影響の確認であるが、脂肪蓄積効果および血圧抑制効果が認められ、今年の国際高血圧学会での発表が予定されている。このところ話題を呼んでいるメタボリックシンドロームに対する効果があるものと、期待している。

## 参 考 文 献

- 1) 中島良和：パラチノースの製法と用途. 澱粉科学 35 (2) : 131-139, 1988
- 2) Lina BAR, Jonker D, Kozianowski G: Isomaltulose (palatinose®): a review of biological and toxicological studies. Food and Chemical Toxicology 40: 1375-1381, 2002
- 3) Kawai K, Yoshikawa H, Murayama Y, et al: Usefulness of palatinose as a caloric sweetener for diabetic patients. Horm, metabol. Res. 21: 338-340, 1989
- 4) Kawai K, Okuda Y, Yamashita K: Changes in blood glucose and insulin after an oral palatinose administration in normal subject. Endocrinol. Japan 32(6) : 933-936, 1985
- 5) Macdonald I, Daniel JW: The bio-availability of isomaltulose in man and rat. Nutrition Reports International 28(5) : 1083-1090, 1983
- 6) 合田敏尚, 細谷憲政：ラット小腸粘膜の二糖類水解酵素によるパラチノースの水解について. 日本栄養・食糧学会誌 36 (3) : 169-173, 1983
- 7) Dahlqvist A, Auricchio S, Semenza G, et al: Human intestinal disaccharidases and hereditary disaccharide intolerance. The hydrolysis of sucrose, isomaltulose, palatinose (isomaltulose), and a 1,6- $\alpha$ -oligosaccharide (isomaltoligosaccharide) preparation. J. Clin. Invest. 42 (4) : 556-562, 1963
- 8) Yamada K, Shinohara H, Hosoya N: Hydrolysis of 1-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-D-fructofuranose (Trehalulose) by rat intestinal sucrase-isomaltase complex. Nutrition Reports International 32(5) : 1211-1220, 1985
- 9) 若林 茂, 植田由香, 松岡 瑛：各種糖類付加後のラットの血糖値ならびにインスリン分泌に及ぼす難消化性デキストリンの影響. 日本栄養・食糧学会誌 46 (2) : 131-137, 1993
- 10) Wolf BW, Wolever TMS, Bolognesi C, et al: Glycemic response to a rapidly digested starch is not affected by the addition of an indigestible dextrin in humans. Nutrition Research 21: 1099-1106, 2001
- 11) 讚井和子, 世利讓二, 井上修二：ラットにおけるショ糖の消化吸収およびエネルギー代謝に対するL-アラビノースの抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌 50 (2) : 133-137, 1997
- 12) 森本聡尚, 宮崎俊之, 村山隆二, 他：ヒトにおける小麦アルブミンの単回投与による食後血糖上昇抑制作用と安全性. 日本栄養・食糧学会誌 52 (5) : 285-291, 1999
- 13) 出口ヨリ子, 長田邦子, 内田和美, 他：グアバ葉熱水抽出物の db/db マウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果. 日本農芸化学会誌 72 (8) : 923-931, 1998
- 14) Nichols BL, Eldering J, Avery S, et al: Human small intestinal maltase-glucoamylase cDNA cloning. J. Biol. Chem. 273(5) : 3076-3081, 1998
- 15) 庄司有里, 新井英一, 水野 昭, 他：新規流動食 (MHN-01) および従来流動食 (SBF) の食後血糖値およびインスリン分泌量の比較. 日本病態栄養学会誌 6 (3) : 303-309, 2003
- 16) Truswell AS, Choudhury N: Monounsaturated oils do not all have the same effect on plasma cholesterol. Eur J Clin Nutr. 52(5) : 312-5, 1998
- 17) 桑 久枝, 塚原恵子, 岡崎恵子, 他：高コレステロール血症ラットにおけるミルクリン脂質の血中及び肝臓中脂質量低下作用. 日本病態栄養学会誌 7 (3) : 187-195, 2004
- 18) 鈴木正成, 中村幸代, 下村吉治, 他：高脂肪食に添加する糖質の種類による体脂肪蓄積効果の比較：パラチノース, 還元パラチノース, 砂糖. 第43回日本栄養・食糧学会講演要旨集 : 159, 1989
- 19) 水本憲司, 有馬裕史, 麻生高伸, 他：糖質調整流動食 (MHN-01) の食後高血糖抑制と糖尿病病態の進行抑制効果. 静脈経腸栄養 18 (2) : 63-69, 2003



- 20) Arai H, Mizuno A, Matsuo K, et al: Effect of a novel palatinose-based liquid balanced formula (MHN-01) on glucose and lipid metabolism in male Sprague-Dawley rats after short- and long-term ingestion. *Metabolism* 53(8): 977-983, 2004
- 21) 大泉俊英, 亀田 亘, 山口 宏, 他: 糖質調整流動食 (Inslow) の長期投与における脂肪蓄積予防効果と諸相. *糖尿病* 48 (S 2): S-285, 2005
- 22) 佐久間理恵, 新井英一, 水野 昭, 他: 耐糖能異常患者への糖質調整流動食インスローの長期摂取による血糖および体組成改善効果の検討. *日本病態栄養学会誌* 8 (4): 403, 2005
- 23) 水本憲司, 麻生高伸, 有馬裕史, 他: 糖質調整流動食の体脂肪蓄積抑制効果. *静脈経腸栄養* 19 (2): 79-85, 2004
- 24) 新井英一, 佐久間理恵, 須浪聖香, 他: 糖質調整流動食 (インスロー) の脂肪燃焼促進効果. *静脈経腸栄養* 20 (S): 315, 2005
- 25) 小倉加代美, 祐川 直, 藤沢靖彦: 褥瘡対策栄養支援委員会の介入による難治性褥瘡の改善について. *日本褥瘡学会誌* 6 (3): 464, 2004