

# オリゴ糖の生体調節機能

カルピス食品工業（株）

腸内フローララボラトリー 和田光一

近年、食生活の変化や高齢化による癌や心臓病等成人病の増加という社会的背景から、生体調節機能を持つ種々の食品・素材が研究開発されてきた。その中で、難消化性のオリゴ糖が腸内フローラとの関わりから一特に、ビフィズス菌の増殖因子として一研究注目されている。

ここでは、腸内フローラについて概略説明した後、大豆由来のガラクトオリゴ糖（スタキオース、ラフィノース等）の腸内ビフィズス菌増殖効果を主体とした生体調節機能について、さらに齶蝕誘発能等について報告し、現在までに研究開発されている他のオリゴ糖についても言及する。

## 1. 腸内フローラ

胃～空腸での菌数は $10^3 \sim 10^5$ /ml程度でしかも好気性菌が優勢であるが、大腸に達すると急激に Bacteroides, Eubacterium, Peptostreptococcus, Bifidobacterium等の嫌気性菌が増加し糞便中総菌数は $10^{11}$ /gにもなり、宿主に様々な影響を及ぼしている。また、加齢によりBifidobacteriumが減少する。

発癌の70～80%は食餌等の環境要因によるといわれ、特に大腸癌はある種の食餌成分が腸内フローラを介して発癌の促進や抑制に密接に関与していることが明らかにされてきている。疫学調査の例としては、高脂肪高蛋白食やアメリカの日系一世～三世の大腸癌死亡率の高さ、あるいはアメリカのSDA信者（非肉食）の消化器系癌の少なさ等がある。また、無菌マウスに各種腸内菌を単独あるいは組合せ投与した場合に、自然発生肝癌の発生率に著しく差があり、100%発生する菌の組合せに Bifidobacterium longumを組合せると46%まで低下した。

## 2. 大豆オリゴ糖の生体調節機能

オリゴ糖は単糖が2～10個結合した糖で、ショ糖や麦芽糖等消化吸収される易消化性オリゴ糖と消化吸収されずに大腸に達する難消化性オリゴ糖に分けられる。難消化性オリゴ糖は大腸で腸内フローラに影響を及ぼして一特にビフィズス菌を増殖させて一整腸作用等の生体調節機能を発現させるものが多い。大豆から抽出した大豆オリゴ糖（SOE；スタキオース(Sta)、ラフィノース(Raf)を30%含む）中のスタキオース、ラフィノースも難消化性オリゴ糖のひとつである。

In vitroでの各種腸内菌の資化性では、大豆オリゴ糖はB. bifidum以外のBifidobacteriumに良く資化され、大腸菌やClostridium等には資化されにくい選択性を持った糖であることが判明した。

健常成人に10g/日の大豆オリゴ糖（Sta + Rafで3g）を3週間連続摂取させた時、Bifidobacteriumが増加し、azoreductase,  $\beta$ -glucuronidase等の酵素活性も低

下した。高齢者に同量の大豆オリゴ糖を摂取させた場合でも Bifidobacterium の増加、 $\beta$ -glucuronidase 活性の低下、糞便アンモニアの低下等を認めた。また、高齢者に 5g/日 の大豆オリゴ糖 (Sta + Raf で 1.5g/日) + Bifidobacterium longum 10<sup>9</sup>/日を 14 日間摂取させた時、摂取前に糞便回数少ない群で糞便量、糞便回数とも増加した。スタキオースのフラクトース部分が加水分解されてできたマンニトリオースの 3g/日 の摂取でも Bifidobacterium の増加や Clostridium の減少を認めた。

便秘を主訴とし、緩下剤を服用しなければ排便困難な患者へ大豆オリゴ糖 9g/日 (Sta + Raf で約 3g/日) を投与した結果、便性の改善を認め緩下剤の使用の必要性が激減した。

男 34 名、女 72 名を用いた 1 回投与の実験で、大豆オリゴ糖の下痢を発現させない S O E の最大無作用量は男 0.64g/kg-body weight, 女 0.96/kg (これは S O E で 35g/日・人以上に相当)、半数作用量は 男 0.88 g/kg, 女 2.41/kg と推定された。

Sta, Raf の消化管内での消長を動物実験で検討した。通常ラットでは胃から回腸に存在していたが大腸では消失しており、無菌マウスでは 7~8 日目までに糞便から 80~90% が回収された。すなわち、Sta, Raf は大腸まで消化吸収されずに達し、腸内フローラによりほぼ完全に利用されることが動物実験では確認できた。大腸ではほとんどのオリゴ糖が有機酸になり、吸収されてエネルギー源になる。

以上の結果、オリゴ糖は大腸まで達して、腸内フローラを改善することにより、あるいはオリゴ糖による腸内フローラの代謝が変化することにより、腸内の有害物質の産生が抑制され、便性の改善や腸内環境の改善が促進されることが示唆された。

精製大豆オリゴ糖 (S O R ; S O E からスクロース等を除いて Sta および Raf を主成分としたもの) の齶蝕原性を検討した。齶蝕はミュータンス連鎖球菌がスクロースを基質として不溶性グルカンを合成し、菌体とともに歯垢を形成して歯垢内細菌が食物中のスクロース等の糖質を発酵し乳酸等を産生し、歯の硬組織 (エナメル質・象牙質) を溶解 (脱灰) しておこる。S O R の in vitro での培養試験では、Streptococcus mutans MT8148R 株に利用され乳酸を生成したが、S. sobrinus 6715 株には難発酵性であった。両菌株より得られた粗酵素グルコシルトランスフェラーゼ (GTase) による S O R からの不溶性グルカン合成は認められなかったが、スクロースからの不溶性グルカン合成に対する明確な抑制効果はなかった。S. sobrinus 6715 株を感染させたラットの実験では、S O R の齶蝕誘発能はきわめて弱く、スクロースに比べて明らかに低かった。

### 3. 各種オリゴ糖

現在開発されているオリゴ糖は、その多くが数 g~10g/日・人の摂取程度で腸内の Bifidobacterium を増殖させるピフィズス因子であり、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖 (4', 6'-ガラクトオリゴ糖、大豆オリゴ糖、ラフィース)、ラクトスクロース、ラクチュロース、パラチノースオリゴ糖 (縮重合物)、キシロオリゴ糖等があり、また、消化吸収されるがその速度が遅く 15g/日程度摂取すれば腸内の Bifidobacterium を増殖させることができるイソマルトオリゴ糖等がある。