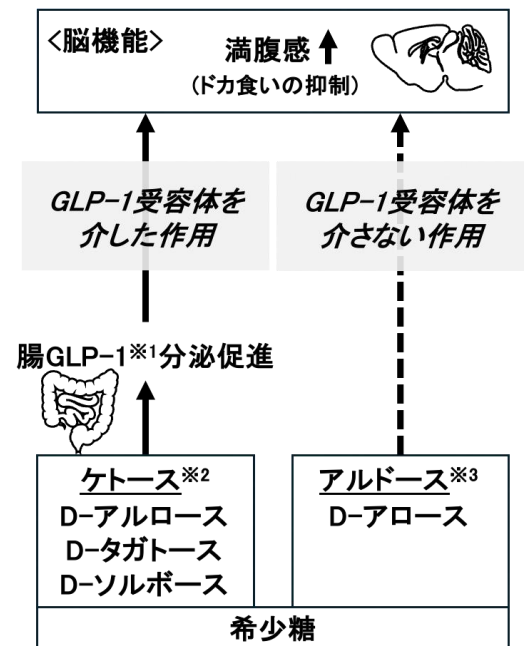


京都大学記者クラブ、報道関係者各位

京都府立大学 動物機能学研究室の研究成果が
国際学術誌「Nutrients」に掲載されました**近年注目される「4 種の希少糖」の腸ホルモン分泌能と飽満感創出作用の比較解析
甘味を有して低カロリーな希少糖の有益効能を発見**

自然界にごく微量しか存在しない希少糖は、現在までに約 50 種類が知られています。そのうちいくつかは大量合成法が確立されており、甘味を持ちながら低カロリーであることから、機能を有する食品成分として注目が集まっています。希少糖の 1 つである D-アルロースは、抗糖尿病薬や抗肥満薬のモデルとなった消化管ホルモン GLP-1 (グルカゴン様ペプチド-1) の分泌を促進し、肥満や糖尿病の予防・改善に寄与する可能性が示されています。一方、それ以外の希少糖による GLP-1 分泌促進作用や、過食抑制効果については、これまで明らかにされていませんでした。

この度、京都府立大学大学院生命環境科学研究科動物機能学研究室の岩崎有作教授と増田雄太特任助教を中心とする研究グループは、松谷化学工業株式会社との共同研究により、低カロリーかつ大量合成が可能な 4 種の希少糖を選定し、マウスを用いた実験でそれらの機能を評価しました。その結果、以下を発見しました。



- ① アルデヒド構造を有する D-アロースと比較して、ケトン構造を有する 3 種の希少糖: D-アルロース、D-タガトース、D-ソルボースは、いずれも同程度の強さで GLP-1 の分泌を強く促進しました。
- ② この 3 種の希少糖は、空腹後の“ドカ食い”行動を有意に抑制する効果を示しました。
- ③ 興味深いことに、GLP-1 分泌促進作用が弱かった D-アロースも、GLP-1 受容体とは異なる未知の機構により、満腹感を引き起こす作用があることが明らかになりました。

本研究により、甘味を持ちながらも低カロリーな希少糖の中に、GLP-1 の強力な分泌促進作用や過食抑制作用を持つものが存在することが示されました。肥満や 2 型糖尿病が世界的に増加する現代社会において、これらの機能性希少糖をうまく活用することで、甘味を楽しみながら摂取カロリーを抑え、生活習慣病の予防・改善に貢献できる可能性が期待されます。

本研究成果は、スイスの学術雑誌「Nutrients」に掲載され、2025 年 3 月 31 日にオンラインで発表されました。

(<https://www.mdpi.com/2072-6643/17/7/1221>)

【本発表資料のお問い合わせ先】

京都府立大学 大学院生命環境科学研究科 教授 岩崎 有作(いわさき ゆうさく)

Tel & Fax: 075-703-5620

E-mail: ysk-iwasaki@kpu.ac.jp**【本リリースの発信元】**

京都府立大学 企画・地域連携課

〒606-8522 京都市左京区下鴨半木町 1-5 Tel: 075-703-5147

E-mail: kikaku@kpu.ac.jp

1. 研究背景と目的

現在、肥満者数や肥満関連疾患として知られる 2 型糖尿病の罹患者数は、世界規模で増加し続けています。2 型糖尿病は加齢に伴い発症リスクが高まる疾患であり、国際糖尿病連合 (IDF) の予測によると、2045 年には 65 歳以上の 4 人に 1 人が糖尿病を患うとされています。近年では、GLP-1 受容体作動薬をはじめとする優れた 2 型糖尿病治療薬が開発されていますが、高額で継続が困難なケースも多く、さらに治療中断後に体重や血糖値がリバウンドするリスクも指摘されています。そのため、発症の根本要因である生活習慣、特に食生活の改善を通じた予防・治療の重要性が、あらためて注目されています。

こうした背景の中で注目されているのが、「希少糖 (レアシュガー)」です。希少糖とは、自然界にごく少量しか存在しない単糖類の総称で、これまでに 50 種類以上が知られています。中には、甘みを持ちながらも低カロリーな糖もあり、肥満や糖尿病の予防に貢献する“次世代の糖”として期待が高まっています。

これまでに、希少糖のひとつである D-アルロースには、腸から分泌されるホルモン「GLP-1」を促す働きがあり、過食を抑制する効果があることも報告されています。GLP-1 は糖尿病治療薬である GLP-1 受容体作動薬のモデルとなったホルモンです。そこで本研究では、低カロリーかつ大量合成が可能な 4 種の希少糖 (D-アロース、D-アルロース、D-タガトース、D-ソルボース) を選定し (図 1)、これらの GLP-1 の分泌や食欲への影響を調べました。

2. 研究成果

全ての実験は、マウスを用いた動物実験で評価しました。マウスに希少糖もしくは一般的な糖 (ぶどう糖: D-グルコース、果糖: D-フルクトース) の水溶液を一定量、口からチューブを用いて胃内へ投与し、投与 1 時間後の血中 GLP-1 の濃度を測定しました。その結果、D-フルクトース、D-アルロース、D-タガトース、D-ソルボースに強い GLP-1 分泌促進作用が認められました (図 2A)。これら糖の共通点は化学構造にケトン ($R-CO-R'$) を有する「ケトース」であることでした。反対に、D-グルコースや D-アロースのようにアルデヒド構造 ($R-CHO$) を有する「アルドース」は GLP-1 分泌能が低い結果でした。

次に、希少糖の食欲に対する効果を調べました。一定期間絶食をさせて空腹の状態のマウスに餌を与えると、短期間に大量の餌を食べる、いわゆる「ドカ食い」が生じます。餌を与える直前に、糖溶液を単回で胃内投与し、摂食行動を測定しました。その結果、GLP-1 分泌を強く誘導した 4 種のケトースに加えて、D-アロースが、マウスの摂食量を短期的に有意に抑制しました (図 2B)。この摂食量低減作用における GLP-1 の関与を調べるために、糖溶液を与える前に、GLP-1 受容体の阻害剤を注射すると、ケトースによる摂食抑制作用は消失しました。しかし、D-アロースによる摂食抑制作用は同様に認められました。従って、ケトースの希少糖は、GLP-1 の分泌を介して、ドカ食いを予防することが示唆されました。一方、GLP-1 分泌を強く誘導しない D-アロースは、GLP-1 を介さない未知の機序で摂食量を低減させることが分かりました。

3. 発見の意義と今後の展望

本研究では、D-アルロース以外の希少糖に着目し、ケトースに分類される D-タガトースおよび D-ソルボースに、GLP-1 の分泌を強く促進する作用と摂食量を低下させる作用があることを明らかにしました。また、D-アロースには、GLP-1 を介さずに摂食量を低減させる効果があることも確認されました。これらの希少糖は甘味を有しながらも低カロリーであることから、その機能性を活かすことで、甘味を楽しみながら摂取カロリーを抑え、生活習慣病の予防・改善に寄与することが期待されます。

4. 論文情報

論文名(英語)

Abilities of Rare Sugar Members to Release Glucagon-like Peptide-1 and Suppress Food Intake in Mice

論文名(日本語)

多様な希少糖の腸ホルモン GLP-1 分泌能と摂食抑制効果: マウスでの検証

著者名(日本語)

Yuta Masuda †, Kento Ohbayashi †, Kengo Iba, Rika Kitano, Tomonori Kimura, Takako Yamada, Tohru Hira, Toshihiko Yada* and Yusaku Iwasaki* (†共同筆頭著者、*代表著者)

雑誌名

Nutrients, 17, 1221 (2025) (<https://www.mdpi.com/2072-6643/17/7/1221>)

5. 用語説明

(1) GLP-1

腸ホルモン glucagon-like peptide-1 (グルカゴン様ペプチド-1) の略。食後に分泌され、インスリンの分泌を促進したり、満腹感の創出に関与するペプチドホルモン。しかし、GLP-1 は非常に不安定で血中での半減期は 1-2 分である。そこで、生体内で安定な GLP-1 のアナログが開発された。この GLP-1 受容体作動薬は、現在、糖尿病治療薬、そして、抗肥満薬として利用されている。

(2) ケトース

単糖はその化学構造から大きく 2 種類に分類され、ケトン基を有する単糖をケトースと呼ぶ。ケトースには、一般糖として D-フルクトース(果糖)があり、希少糖では D-アルロースなどがある。

(3) アルドース

アルデヒド基を有する単糖類の総称をアルドースという。D-グルコース(ぶどう糖)や D-アロースがある。

6. 図表

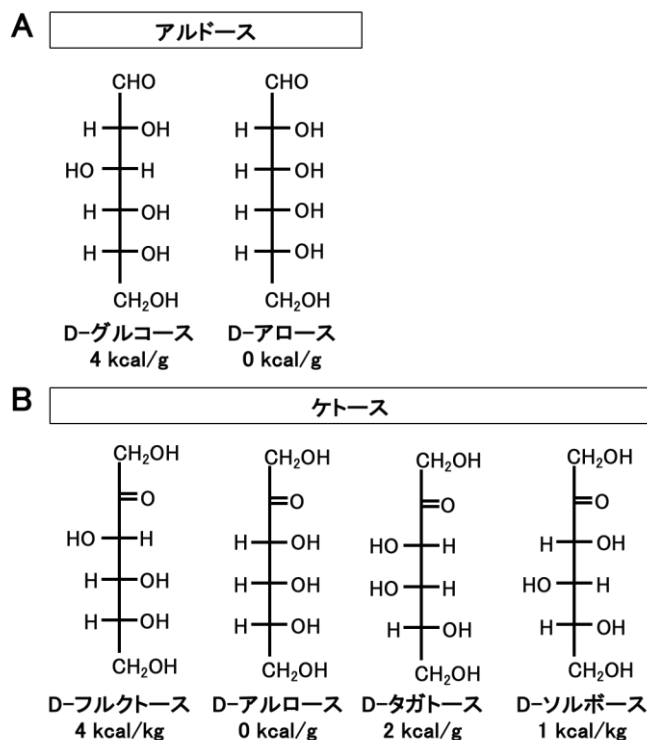


図1 実験で使用したぶどう糖、果糖、そして、4 種の希少糖

2 種のアルドース(A)と 4 種のケトース(B)の化学構造とエネルギー(1 g あたりのエネルギー)を示した。D-

グルコース(ぶどう糖)と D-フルクトース(果糖)は天然に多く存在する一般的な糖である。その他、D-アロース、D-アルロース、D-タगतース、D-ソルボースは希少糖である。

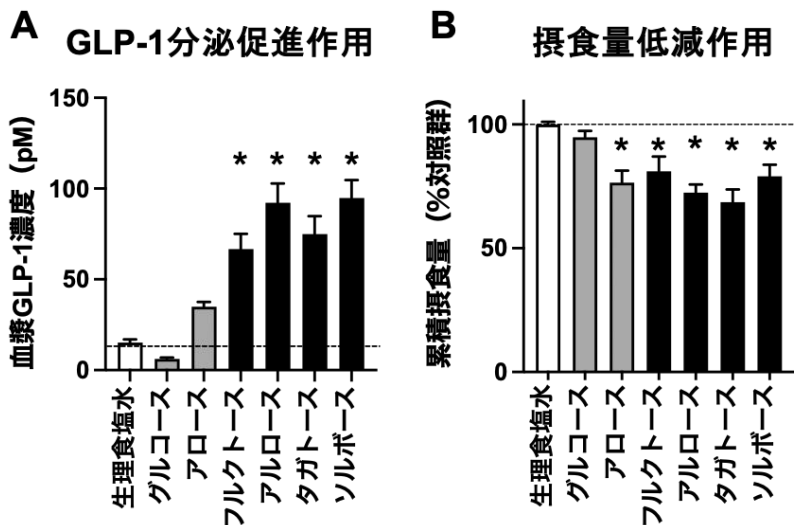


図2 希少糖をマウスに単回胃内投与した後の血中 GLP-1 濃度と摂食行動の解析

(A)一晩絶食させたマウスへ一般糖または希少糖の水溶液を単回胃内投与し、投与 1 時間後の門脈血中 GLP-1 濃度を測定した。投与量 3 g/kg。(B)一晩絶食させたマウスへ一般糖または希少糖の水溶液を単回胃内投与し、その後 6 時間の摂食量を測定した。生理食塩水を投与したマウスの摂食量を 100%とした相対摂食量で示した。投与量 3 g/kg。*は $p < 0.01$ で生理食塩水群と比較して有意差が認められた。