

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	食事にプラス 食物繊維 a
機能性関与成分名	グアーガム分解物（食物繊維）
表示しようとする機能性	本品には、 <u>グアーガム分解物(食物繊維)が含まれます。</u> <u>グアーガム分解物(食物繊維)には、食後血糖値が高めの方の糖の吸収をおだやかにし、食後血糖のピーク値を抑える機能が報告されています。</u> また、腸に届いて腸内細菌叢を改善し、腸内環境を良好にする機能が報告されています。

## 2. 作用機序

一般に、食物繊維は水分を吸収して膨潤し、小腸内容物の容量を増大するとともにゾルを形成する。小腸内容物が増大すると、その中に取り込まれた糖質や脂質が希釈されて、消化や吸収が遅延あるいは抑制される。食物繊維は、一般にこの作用を介して血糖上昇を抑制すると考えられる<sup>1</sup>。

グアーガム分解物は、グアーガムを酵素反応により低分子化して、低粘度化したもので、一般的な食物繊維でいわれるような水分を吸収して膨潤することや、小腸内容物の容量を増大してゾルを形成することは無いため、この作用とは異なる血糖上昇抑制作用を持つと考えられる<sup>2</sup>。

高橋らは、グルコースを含む人工消化物模倣液にグアーガム分解物を添加したものをラットの十二指腸に注入する試験で、注入 120 分後に血糖値が有意に低くなったことを報告している<sup>3</sup>。この試験は、人口消化物模倣液に対しグアーガム分解物を 3 g/L または 6 g/L 添加して行われているが、このような低濃度ではゾルやゲルは形成せずほとんど粘度に影響しない。一方で、消化管内容物中のグルコースの自己拡散がグルコース吸収の律速段階だと考えられており<sup>4</sup>、消化管内容物中のグルコースの拡散は、内容物中の水の拡散や自由水含量と相関が高いことが示唆されている<sup>5</sup>。グアーガム分解物は水溶液中の自由水を減少させることが報告されている<sup>6</sup>ことから、消化管内に糖とともにグアーガム分解物が存在すると、消化管内容物中の自由水が減少することにより糖の拡散が抑えられ、糖の吸収を抑制するものと考えられる。高橋らの試験では、人工消化物模倣液注入 15 分後にラットの小腸内容物を採取し、注入したグルコースが小腸から吸収され消失した量を調べたところ、グアーガム分解物無添加の場合と比べて添加した場合の方がグルコース消失量は少なかった。さらに、同じ人工消化物模倣液を半透膜チューブに入れて浸漬液に浸し、チューブから浸み出して消失したグルコース量を測定したところ、グアーガム分解物を添加した方がグルコース消失量は少なかった。これらはいずれもグアーガム分解物の自由水の減少機能により糖の拡散が抑制され、小腸または透析チューブからグルコースの消失を抑えたことによるものと考えられる。このことよ

## 別紙様式（Ⅶ）-1【添付ファイル用】

り、グアーガム分解物は消化管内で糖と同時に存在するとき、つまり食事とともにグアーガム分解物を摂取した場合に糖の吸収を抑える機能があると考えられる。

参考文献：

1. 消化・吸収 - 基礎・臨床 - 、第一出版株式会社、平成 14 年改訂新版、275 ページ
2. Kapoor and Juneja, Partially Hydrolyzed Guar gum Dietary Fiber., Fiber Ingredients- Food Applications and health Benifits- CRC Press (2009) , 79-120
3. Takahashi T et al., Nutr Res 29, 419-425 (2009)
4. 高橋徹ら、第 18 回 Hindgut Club Japan シンポジウム (2012)
5. 高橋徹ら、日本栄養・食糧学会大会、3F-03P (2014)
6. 高橋徹ら、日本農芸化学会、3F22p02 (2015)

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	食事にプラス 食物繊維 a
機能性関与成分名	グアーガム分解物 (食物繊維)
表示しようとする機能性	本品には、 <u>グアーガム分解物(食物繊維)が含まれます。</u> <u>グアーガム分解物(食物繊維)には、食後血糖値が高めの方の糖の吸収をおだやかにし、食後血糖のピーク値を抑える機能が報告されています。また、腸に届いて腸内細菌叢を改善し、腸内環境を良好にする機能が報告されています。</u>

## 2. 作用機序

グアーガム分解物はマンノースの主鎖にガラクトースの側鎖が約 2 : 1 の比率で結合したガラクトマンナン構造から成る<sup>1</sup>。ガラクトマンナンは胃酸耐性を有し<sup>2</sup>、またヒトの消化酵素で分解されないため、胃や小腸で分解されずに腸まで届いて、ほぼ 100%が腸内細菌の餌として利用される<sup>3</sup>。

グアーガム分解物の摂取により *Bifidobacterium* や酪酸産生菌など短鎖脂肪酸産生に寄与する有用菌が増加することが報告されているが<sup>4-9</sup>、このうち、*Bifidobacterium dentium* (酢酸・乳酸産生菌)、*Clostridium butyricum* (酪酸産生菌)、*Roseburia/Eubacterium rectale group* (酪酸産生菌)、*Bacteroides* (酢酸・乳酸・コハク酸・ギ酸産生菌)、*Clostridium coccooides* (酢酸・乳酸・コハク酸産生菌)、*Ruminococcus productus* (酢酸・コハク酸産生菌) などの一部の菌はガラクトマンナンを分解する能力を有することが示されており<sup>10,11</sup>、グアーガム分解物を直接資化して増殖すると考えられる。一方、*Bifidobacterium* の多くや *Faecali bacterium* などはグアーガムを直接分解する能力は持たず、他の腸内細菌が発酵分解したグアーガム分解物の代謝産物を間接的に利用して増殖すると考えられている<sup>7,12</sup>。

グアーガム分解物はこれらの有用菌に資化され、消化管内の短鎖脂肪酸の産生を促進することが *in vitro* 試験<sup>13,14</sup>、動物試験<sup>15-19</sup>、ヒト試験<sup>9,20</sup> などで確認されている。短鎖脂肪酸は、消化管内の pH を低下させて有害菌に酸ストレスを与え<sup>21</sup>、また、粘膜免疫を賦活して有害菌の活性や増殖を抑制する<sup>22</sup> 作用を有する。よって、グアーガム分解物は短鎖脂肪酸産生促進を通じて有害菌の増殖を抑制すると考えられる。

また、グアーガム分解物はムチン分解への関与が示唆される有害菌の増殖を抑制することが報告されている<sup>6</sup>。ムチンは腸管上皮を覆う粘性のある高分子糖タンパク質で、腸内細菌や有害な物質の侵入を防ぐなど腸管バリア機能の一部として重要な役割を果たす一方で、一部の腸内細菌の栄養分や棲息環境として

も利用される。食物繊維の慢性的な欠乏はムチンを栄養源とするムチン分解菌の過剰な増加を招き、腸管バリア機能の低下につながることを示唆されている<sup>23</sup>。よって、グアーガム分解物は食物繊維分解菌の基質となり、食物繊維分解菌とムチン分解菌のバランスを維持することで、ムチン分解菌の過剰な増殖を抑制すると考えられる。

以上をまとめると、グアーガム分解物は短鎖脂肪酸産生に寄与する有用菌の、直接もしくは間接的な基質となることで増殖を促進し、短鎖脂肪酸産生を促進することで有害菌の増殖を抑制し、また、食物繊維分解菌とムチン分解菌のバランスを維持することでムチン分解菌の過剰な増殖を抑制する。これらの作用により、腸内細菌叢を改善し、腸内環境を良好に維持すると考えられる。

1. Dehghani SM, Meftahizadeh H, Barani M, et al. Guar (Cyamopsis tetragonoloba L.) plant gum: From biological applications to advanced nanomedicine. *Int J Biol Macromol*, 193, 1972-85, 2021.
2. Q Wang, PR Ellis, SB Ross-Murphy. The stability of guar gum in an aqueous system under acidic conditions. *Food hydrocolloids*, 14, 129-34, 2000.
3. Finley JW, Soto-Vaca A, Heimbach J, et al. Safety assessment and caloric value of partially hydrolyzed guar gum. *J Agric Food Chem*, 61, 1756-71, 2013.
4. Yasukawa Z, Inoue R, Ozeki M, et al. Effect of repeated consumption of partially hydrolyzed guar gum on fecal characteristics and gut microbiota. *Nutrients*, 11, 1-15, 2019.
5. Kapoor MP, Koido M, Kawaguchi M, et al. Lifestyle related changes with partially hydrolyzed guar gum dietary fiber in healthy athlete individuals –A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled gut microbiome clinical study–. *J Funct Foods*, 72, 104067, 2020.
6. Abe A, Morishima S, Kapoor MP, et al. Partially hydrolyzed guar gum is associated with improvement in gut health, sleep, and motivation among healthy subjects. *J Clin Biochem Nutr*, doi: 10.3164/jcbn.22-75, 2023.
7. Okubo T, Ishihara N, Takahashi H, et al. Effects of partially hydrolyzed guar gum intake on human intestinal Microflora and its metabolism. *Biosci Biotechnol Biochem*, 58, 1364-9, 1994.
8. Ohashi Y, Sumitani K, Tokunaga M, et al. Consumption of partially hydrolysed guar gum stimulates Bifidobacteria and butyrate-producing bacteria in the human large intestine. *Benef Microbes*, 6, 451-5, 2015.

9. Reider SJ, Moosmang S, Tragust J, et al. Prebiotic Effects of Partially Hydrolyzed Guar Gum on the Composition and Function of the Human Microbiota-Results from the PAGODA Trial. *Nutrients*, 12, 1257, 2020.
10. Hartemink R, Schoustra SE, Rombouts FM. Degradation of guar gum by intestinal bacteria. *Bioscience and microflora*, 18, 17-25, 1999.
11. Ohashi Y, Harada K, Tokunaga M, et al. Faecal fermentation of partially hydrolyzed guar gum. *J Funct Foods*, 4, 398-402, 2012.
12. Lindstad LJ, Lo G, Leivers S, et al. Human Gut Faecalibacterium prausnitzii Deploys a Highly Efficient Conserved System To Cross-Feed on  $\beta$ -Mannan-Derived Oligosaccharides. *mBio*, 12, e0362820, 2021.
13. Pylkas AM, Juneja LR, Slavin JL. Comparison of different fibers for In Vitro production of short chain fatty acids by intestinal microflora. *J Med Food*, 8, 113-6, 2005.
14. Velázquez M, Davies C, Marett R, et al. Effect of oligosaccharides and fibre substitutes on short-chain fatty acid production by human faecal microflora. *Anaerobe*, 6, 87-92, 2000.
15. Takagi T, Naito Y, Higashimura Y, et al. Partially hydrolysed guar gum ameliorates murine intestinal inflammation in association with modulating luminal microbiota and SCFA. *Br J Nutr*, 116, 1199-1205, 2016.
16. Hung TV, Suzuki T. Dietary Fermentable Fiber Reduces Intestinal Barrier Defects and Inflammation in Colitic Mice. *J Nutr*, 146, 1970-79, 2016.
17. Hung TV, Suzuki T. Dietary Fermentable Fibers Attenuate Chronic Kidney Disease in Mice by Protecting the Intestinal Barrier. *J Nutr*, 148, 552-61, 2018.
18. Sakakida T, Ishikawa T, Doi T, et al. Water - soluble dietary fiber alleviates cancer - induced muscle wasting through changes in gut microenvironment in mice. *Cancer Sci*, 113, 1789-800, 2022.
19. Okamura T, Hamaguchi M, Mori J, et al. Partially Hydrolyzed Guar Gum Suppresses the Development of Sarcopenic Obesity. *Nutrients*, 14, 1157, 2022.
20. Sakai S, Kamada Y, Takano H, et al. Continuous partially hydrolyzed guar gum intake reduces cold-like symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial in healthy adults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 26, 5154-63, 2022.
21. Sun Y, O'Riordan MX. Regulation of bacterial pathogenesis by intestinal short-chain Fatty acids. *Adv Appl Microbiol*, 85, 93-118, 2013.

22. Kim M, Qie Y, Park J, et al. Gut Microbial Metabolites Fuel Host Antibody Responses. *Cell Host Microbe*, 20, 202-14, 2016.
23. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*, 167, 1339-53, 2016.