

シクロデキストリンの特性と 機能性食品分野への応用と展望

Characteristics of cyclodextrins and application and prospect in functional food field

寺尾 啓二 Keiji Terao, Ph.D. (Representative director)

株式会社シクロケムバイオ 代表取締役／モンゴル国立大学 客員教授／日本シクロデキストリン工業会 会長
CycloChem Bio Co.,Ltd. / National University of Mongolia (Guest Professor) / Japan Cyclodextrin Industry Association (Chairman)

キーワード ... シクロデキストリン、ナノカプセル、ヒトケミカル

01 はじめに

シクロデキストリン(CD)はBacillus属の微生物が生産する酵素シクロデキストリグルカノトランスフェラーゼ(CGTase)をとうもろこしや馬鈴薯デンプンに作用させることによって得られるグルコースが α -1,4結合している環状のオリゴ糖である。天然型のCDの中で、グルコースの単位が6,7,8個の α -CD, β -CD, γ -CDが、現在、工業生産されている。構造は底のないバケツ状で、グルコースのC-2とC-3原子についている二級水酸基は環の一方の広い側に位置し、環の反対(狭い)側に一級水酸基が位置している。そのため、環の外側は親水性を示し、逆に環の内側は酸素原子やグルコシド結合の酸素原子が位置して疎水性(親油性)

を示すので、CDは同一分子内に親水性部分と親油性部分を合わせ持つ一種の界面活性剤ともいえる(図1)。

CDはその特徴的な構造により環の内側の空洞が親油性であることから、水中において脂溶性物質をその空洞内に取り込むことができる。この現象は一般的に包接と呼ばれる。その包接によって物質を安定化させたり、水に対する溶解性を改善したりすることから、不思議な性質を持つ「魔法の糖」と呼ばれ、古くから興味が持たれている。現在では、CDは食品分野を中心に、医薬品、化粧品、香料、繊維、バイオレメディエーション、塗料、フィルム、化学工業等、さまざまな分野で利用されている。本章ではCDの基本的な特性とともに機能性食品分野への応用と展望について概説する(図2)。

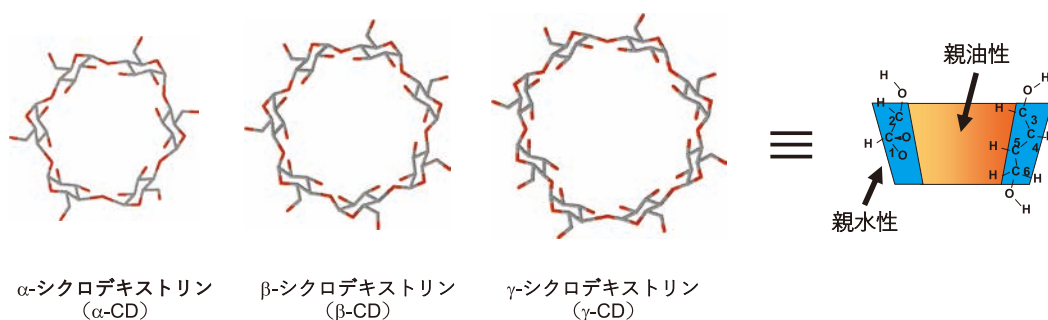


図1 シクロデキストリンの構造

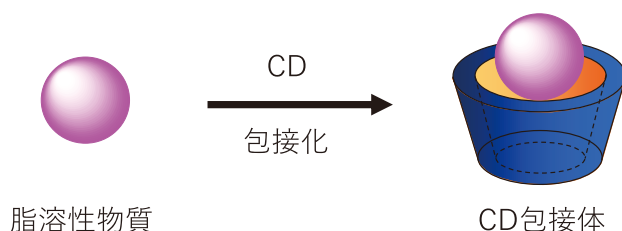


図2 シクロデキストリンによる脂溶性物質の包接

02

シクロデキストリンの特性

2.1. シクロデキストリンの包接機能

CDはその親油性空洞内に脂溶性物質を包接することで様々な機能を付与することができる^{1,2)}。以下にCD包接による効果について幾つかの例を示す。

①不安定ゲスト分子の安定性の向上

揮発性有機物質、紫外線や熱などに弱い物質、酸化や加水分解を受けやすい不安定な物質を包接することで安定化できる³⁾。

②脂溶性成分の水分散性・水溶性の向上

脂溶性物質の多くは水中では凝集して存在している。そのような難水溶性物質を包接して凝集を抑制し、水中における分散性や溶解性を向上させることができる。

③生体利用能の向上

CD包接による脂溶性の機能性成分の安定化や水分散性・水溶性の向上は製品の保存性や品質の向上のみならず、それらの成分を摂取した際の消化管内においても同様であり、その結果、成分の生体利用能を向上させることができる⁴⁾。

④粉末化

揮発性の高い物質や気体を包接することで安定したハンドリングが容易な粉末に変換できる。

⑤徐放

香辛料や香料などの揮発性成分を包接して揮発性を抑制し、それらの成分を徐々に放出（徐放）できる。包接化によって保存安定性を高めると同時に香辛料や香料の風味の持続性を向上できる。また、温度や湿度によって徐放速度を制御できる。^{5,6)}

⑥マスキング

嫌な臭いや苦味・渋味などの元となる成分を包接することで、それらの受容体との相互作用を阻害し、臭みや苦味・渋味をマスキングできる⁷⁾。

⑦粘度調整

粘性の高い物質を包接化して分子間力を断ち切ることで粘度を下げるができる。

上記のようなCD包接化によって得られる効果により、家庭品においては除菌消臭剤や芳香剤、一般食品や保健機能食品においては香料や機能性成分を安定化させたガムや練りわさび、苦味を抑制した緑茶飲料、泡立ちを安定化させたミルクセーキ、機能性成分の吸収性を高めたサプリメントなど、さまざまな用途でCDは利用されている。

2.2. シクロデキストリンの水溶性

CDのグルコース水酸基は、その環状構造のため、隣接する水酸基と分子内水素結合で結ばれて安定化される。特に、グルコースの単位が7個の β -CDが最も理想的な環状の水素結合を形成し安定化している。それが理由で、周囲の水分子との水素結合が

少ないために β -CDの水溶性は低い。一方、グルコース単位が6個の α -CDと8個の γ -CDはグルコースのコンファメーションにより、 β -CDと比較してほんの僅かのズレが生じ、分子内水素結合の割合は少し減少している。その結果、25℃における γ -CDの水溶性は β -CDに比べて10倍以上高い(図3)²⁾。

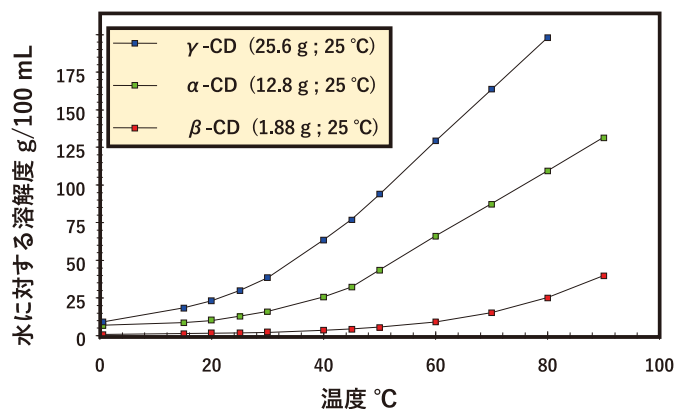


図3 シクロデキストリンの水に対する溶解度

2.3. シクロデキストリンの消化性と分解性

α -CDと β -CDは小腸内では消化を受けない。 α -CDは β -CDに比べて高い水溶性を有することから、水溶性食物繊維として大腸において腸内細菌叢によりほぼ完全に発酵分解し、短鎖脂肪酸に変換され、腸内環境の改善作用を有する。また、 α -CDは糖質や脂質の吸収を抑制する作用も合わせ持ち、抗メタボリックシンドローム効果を示すことも明らかとなっており、これまでにないスーパー食物繊維として近年注目されている⁸⁻¹⁰⁾。 β -CDは大腸で腸内細菌叢により部分的に分解される。過剰に β -CDを摂取すると分解されない β -CDが一部体内に吸収され、腎機能に影響を与える可能性が動物試験によって示唆されているので β -CDの摂取量には注意が必要である(次項を参照されたい)(図4)。一方、 γ -CDは小腸内でアミラーゼによって消化されるが、環状の糖質であるため、その消化速度は他の消化性糖質に比べて遅く、グルコースが緩やかに生成して持続的に吸収されるので持久力を競うスポーツや集中力を高める目的に有用な特徴がある。

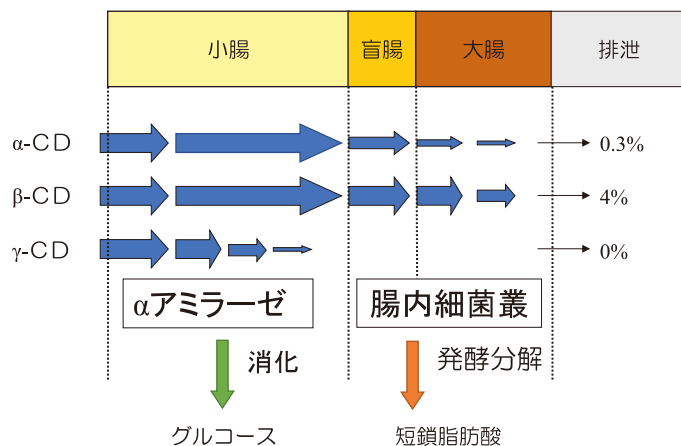


図4 シクロデキストリンの消化性と発酵分解性

2.4.シクロデキストリンの安全性

WHO(世界保健機関)とFAO(国連食糧農業機関)が共同で組織したJECFA(世界食品添加物合同専門家会議)は、 α -CD、 β -CD、 γ -CDの天然型CD3種の安全性に関する評価を行い、結果として、 α -CDと γ -CDは1日の許容摂取量を特定する必要のない安全な物質であると評価し、 β -CDは1日の許容摂取量を5mg/kgと設定した¹¹⁾。したがって、体重60kgの方の許容摂取量は300mg(5mg $\times$ 60kg)となる。このJECFAの安全性評価に基づき多くの国は天然型CD3種の食品添加物としての使用制限を定めている(表1)。

表1 天然型シクロデキストリン3種の性質の比較

	水溶性(@25℃)	代謝性	1日許容摂取量(ADI)
α -CD	○ (14.5g/100mL)	難消化性	上限値なし
β -CD	△ (1.8g/100mL)	難消化性	5mg/kg/日
γ -CD	○ (23.2g/100mL)	消化性	上限値なし

EU(欧州連合)では、 α -CDと γ -CDについては“安全な食品”を意味するノーベル・フード(Novel Food)として登録されている。

また、米国では食品医薬品局(FDA)によって β -CDは「食品香料キャリア」に限ってGRAS(Generally Recognized As Safe)認可されている。一方、 α -CDと γ -CDは「広範囲用途」でGRAS認可されている¹²⁾。

このように“ α -CDと γ -CDは制限なし”であり、“ β -CDは制限あり”という天然型CD3種の世界における使用基準に対して、日本では食品への添加においてすべての3種CDに使用制限はなく、安全性に関する責任はCDを使用する各々の食品業者に任されているため、市販製品を注意深く見直す必要がある。

03

機能性食品分野におけるシクロデキストリン 消化管ケミストリーとその展望

CDは特に食品分野と医薬品分野においてさまざまな目的で利用されている。医薬品分野では摂取量を制限できるので天然型CDのみならずヒドロキシプロピル化CD(HP-CD)、部分メチル化CD(RM-CD)、スルホブチルエーテル化CD(SBE-CD)などの水溶性を高めた化学修飾型CDも経口、注射など様々な投与方法で用いることができる。たとえば、新型コロナウイルス(COVID-19)治療薬のレムデシビルには溶解度改善のためにSBE-CDが使用されている。一方、食品分野においては、医薬的な用法用量を制限できないので安全性の面から天然型CDのみ

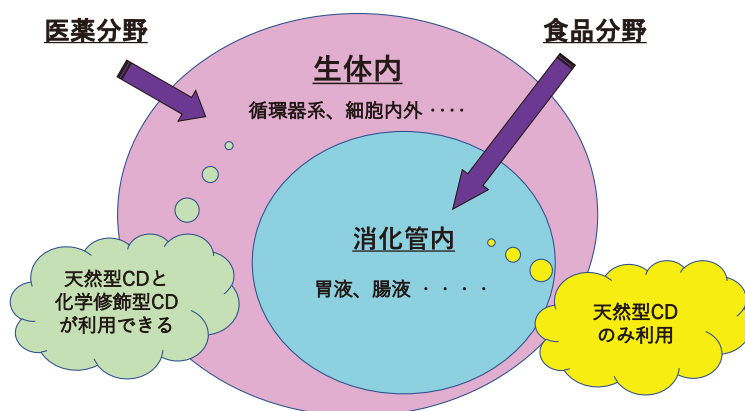


図5 医薬品分野と食品分野において利用可能なシクロデキストリン

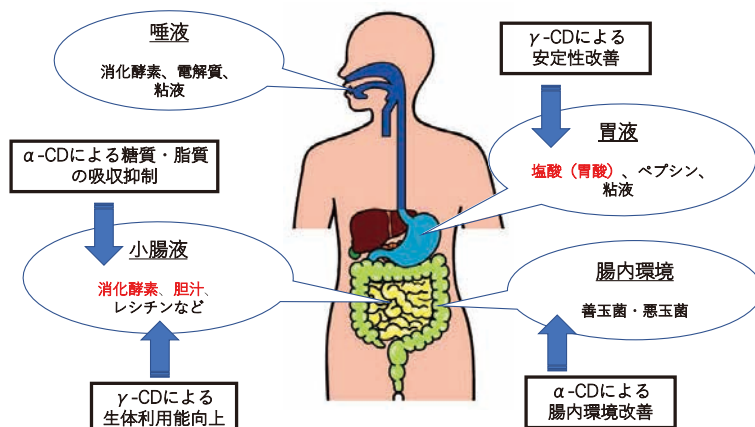


図6 シクロデキストリン消化管ケミストリー

が利用可能である(図5)。

これまでに、天然型CD、あるいは、機能性栄養素の天然型CD包接体を経口摂取した際の口腔内、胃内、小腸内、大腸内などの各消化管内におけるCDのさまざまな働きが明らかになってきている。ここでは、その“シクロデキストリン消化管ケミストリー”について紹介する(図6)。

3.1. α -シクロデキストリンによる消化管からの糖質・脂質の吸収抑制

α -CDは、小腸内において α -アミラーゼでは分解されないため、包接作用と食物繊維作用の両方を介した様々な機能を発揮する。具体的な機能としては血糖値上昇抑制作用、中性脂肪上昇抑制作用、飽和脂肪酸選択的排泄作用、小型LDL低減作用などが明らかとなっている¹³⁾。

①**血糖値上昇抑制作用**：食物繊維の多くで見られる血糖値上昇抑制は、主食のご飯やパン類に含まれるデンプンを摂取した際のデンプン分解酵素活性阻害のみである。しかし、 α -CDの場合は活性部位への包接によるデンプン分解酵素活性阻害作用のみならず、砂糖分解酵素活性阻害作用もあることから、主食のみならず、甘いスイーツなどの間食を摂る際の血糖値の上昇も抑制できる。

②**中性脂肪上昇抑制作用**：食物繊維の一つである難消化性デキストリンを機能性成分とした食後の血中中性脂肪上昇抑制作用を謳った機能性表示食品が数多く存在するが、 α -CDも食後の血中中性脂肪上昇抑制作用を有している。その研究はプラセボ対照クロスオーバー試験の手法で行われ、血中中性脂肪値がやや高めを含む健康人に対して、食事とともに α -CDを

2g摂取した際、プラセボと比べ、有意な血中中性脂肪上昇抑制作用が確認されている¹⁴⁾。それらの機能性を比較すると、難消化性デキストリンは、食事とともに血中中性脂肪の上昇抑制のために5gの摂取を必要とし、一日3回の食事では15g必要である。しかし、 α -CDはわずか一日6g(毎食2g)の摂取で抑制作用が確認されている。この作用も包接機能によるものと考えられている。中性脂肪の3つの脂肪酸の一つを α -CDが包接し水溶性を持たせることで包接体自体が界面活性を有することから過剰の中性脂肪を取り込んだミセルを形成していると考察される。

③**飽和脂肪酸・トランス脂肪酸の選択的排泄作用**：食事から摂取している脂は、不飽和脂肪酸と飽和脂肪酸の2種類に分けられる。植物油や魚油に含まれる不飽和脂肪酸は中性脂肪やVLDLを低下させる作用や、生理活性物質の材料になるなど健康維持に重要な脂肪酸である。一方、動物性油脂に含まれる飽和脂肪酸やトランス脂肪酸は心血管疾患(CVD)、特に冠動脈性心疾患(CHD)のリスクを高めることが知られている¹⁵⁾。 α -CDに飽和脂肪酸・トランス脂肪酸の選択的排泄作用のあることがマウス試験で明らかとなっている。LDLr-KOマウスに対して食餌に α -CDを混ぜて14週間摂取させた α -CD群(n=20)と α -CDと等量のセルロースを摂取させたセルロース群(n=20)の血漿中の脂肪酸組成の差を調べたところ、 α -CD群でオレイン酸やDHAなどの不飽和脂肪酸は増加し、パルミチン酸やステアリン酸などの飽和脂肪酸、そして、トランス脂肪酸は減少していた(図7)¹⁶⁾。つまり、 α -CDは不飽和脂肪酸の生体吸収率を高め、飽和脂肪酸やトランス脂肪酸の生体内吸収を抑制することが判明している。この選択性も包接機能が関与しており、 α -CDと結合定数の高い飽和脂肪酸やトラン

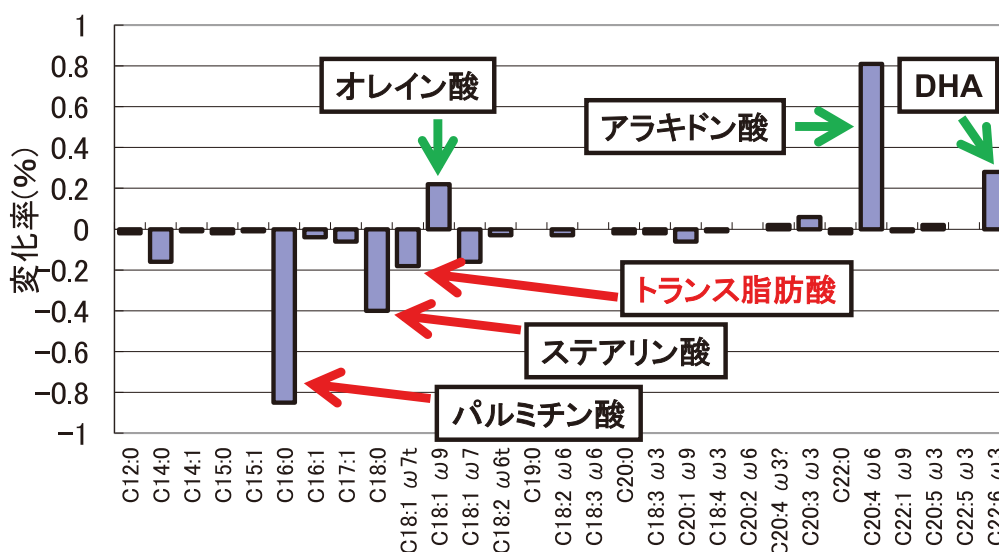


図7 α -CD摂取によるマウスの血漿中脂肪酸組成の変化

ス脂肪酸が包接され易く、その結果、排泄に導かれたと考察できる。

④**小型LDL低減作用**：LDLは悪玉コレステロールと呼ばれ、従来から健康リスクの指標とされてきたが、最近、LDLの粒子径を25.5nm以上の大型と25.5nm未満の小型に分けた際、大型LDLは体にとって有用であり、健康リスクを与える真の悪玉コレステロールは小型LDLであることが国内外の幾つもの研究グループによって明らかとされている。小型LDLが増加する原因は中性脂肪の増加、インスリン抵抗性、そして、飽和脂肪酸の増加である。前述のように α -CDはこれらすべての原因に対して改善効果を持つことから、ヒト試験で α -CDによる小型LDL低減作用が検証された。二重盲検クロスオーバー試験で14週間、 α -CDを食事毎に2g、1日6g摂取させた。その結果、プラセボと比べ小型LDLは10%低減され、有意に低値を示すことが認められている¹⁷⁾。

3.2. α -シクロデキストリンによる腸内環境改善

ヒトの小腸内で消化酵素によって分解されない難消化性糖質は、盲腸と大腸内の腸内細菌によって発酵分解される。しかし、その難消化性糖質の種類によってその分解率は大きく異なり、ポリデキストロースや寒天は25%未満で難消化性デキストリンやアラビアガムは25%~75%であるが、 α -CDは75%以上である。腸内細菌によって難消化性糖質が分解されると短鎖脂肪酸(SCFAs)に変換される。近年の研究からこのSCFAsが宿主にさまざまな健康増進効果をもたらすことが分かってきており、腸内細菌によって効率よく発酵分解されSCFAsに変換されやすい α -CDが注目されている¹⁵⁾。

マウスを用いて通常食餌群、高脂肪食餌群、そして、 α -CDを加えた高脂肪食餌群に分けて、腸内のSCFAsと腸内細菌がどのように変化するかについて検討されており、 α -CD摂取によって高脂肪食による体重増加が抑制され、酢酸、プロピオン酸、酪酸などのSCFAsが増加し、腸内細菌叢は腸内有用菌である乳酸菌が増加し、アテローム性動脈疾患を抑制するとして注目されているバクテロイデス属も増加することが判明している¹⁸⁾。

これまでの研究で明らかとなった α -CDがもたらすSCFAs増加による健康増進効果としては、カルシウムなどミネラルの吸収性向上、骨量の増加、骨強度の向上¹⁹⁾、アンモニア血症、肝性腎症の予防、また、スポーツパフォーマンス向上効果としてSCFAsの特にプロピオン酸による持久力向上²⁰⁾などが挙げられる。

また、 α -CDがもたらす腸内有用菌の健康増進効果としては、免疫増強作用、抗アレルギー作用、動脈硬化症の予防効果などが挙げられるが、特に、アテローム性動脈硬化の抑制効果に関してはマウスを用いた検討が行われている。この研究報告で菊芋の成分として注目されているイヌリンと比較して α -CDに明白な有意差が示されている²¹⁾。

試験方法は8週齢のApoE欠損マウスを低脂肪餌(LFD、脂質5%)群、高脂肪餌群(WD、脂質21%)、 α -CD摂取(WDA、脂質21%)群、 β -CD摂取(WDB、脂質21%)群、イヌリン摂取(WDI、

脂質21%)群の5群に分け、11週間、餌を与えた。尚、それぞれの難消化性糖質の投与量は餌の1.5%であり、マウスの摂餌量が1日当たり2~3gで難消化性糖質は30mgから45mgを摂取することになる。解剖で大動脈を取り出し、病変部位を観察したところ、低脂肪餌(LFD)群に比べ、高脂肪餌(ウエスタンダイエット、WD)群では病変部位が多く、 α -CD含有のWDA群はWD群に比べ65%抑制し、LFD群と同程度であった。一方、動脈硬化の抑制効果で注目されているイヌリンを含有するWDI群はWD群の病変部位の面積と殆ど大きな差は認められていない(図8)。

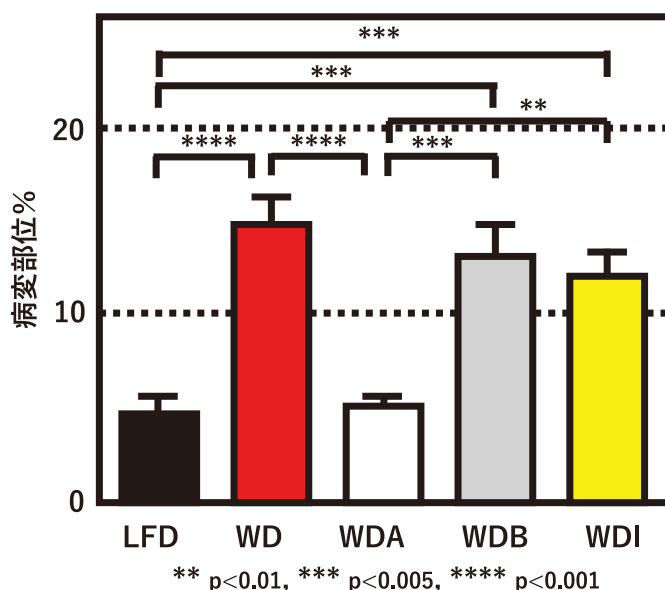


図8 ApoE欠損マウスの病変部位に対する各難消化性糖質の影響

アテローム性動脈硬化を抑制する作用はイヌリンよりも α -CDの方がはるかに高いが、この論文では α -CDによる腸内細菌叢の変化によるものとされている。しかし、このように顕著な有意差が示されたことから、前述の小型LDL低減作用との相乗効果と考えられる。

3.3. γ -シクロデキストリンを用いた機能性栄養素の安定性改善による生体利用能の向上

機能性栄養素の中には紫外線や酸素、あるいは、酸性水溶液の中で容易に分解する不安定な物質が存在する。 γ -CDはそのような食品機能性成分の安定化に利用できる。ここでは、 γ -CDを用いて安定性が改善されることによって生体利用能と活性が向上したR- α リボ酸とニュージーランド産プロポリスの機能成分コーヒー酸フェネチルの検討例を紹介する。

①**R- α リボ酸 γ -CD包接体の安定性改善と生体利用能向上**： α リボ酸は糖代謝による抗糖尿病作用、エネルギー産生作用、抗酸化作用などを有する機能性成分であるが工業的には天然型R体と非天然型S体を等量含むラセミ体が製造され、市販

の α リポ酸サプリメントにはこのラセミ体が使用されている。非天然型S体は様々な副作用のあることが分かっているので、天然型R体のみ使用したサプリメントの摂取が好ましい。しかしながら、R体はラセミ体に比べ融点が低く極めて不安定であり、酸や熱によってポリマー化しやすいためR- α リポ酸を安定に配合することは困難であった²²⁾。そこで、 γ -CD包接化によるR- α リポ酸(RALA)の安定性改善が検討されている。人工胃液中、37℃で60分間攪拌した後、未包接のRALAでは大きなポリマーが生成し残存率43%であったが、 γ -CD包接体(RALA-CD)ではポリマーは確認されず、100%残存していることが明らかとなっている(図9)²³⁾。

また、ヒト試験によるRALA-CDの生体吸収性も検討されている。健康人男性(20歳~45歳)にRALA、もしくはRALA-CD(いずれもR- α リポ酸として600mg)を経口投与し、血漿中のRALA

濃度を測定したところ、 γ -CD包接化によってRALAの吸収性が約2.5倍向上することが判明した。そして、このRALAの吸収性向上は安定性改善によるものと考えられている(図10)²⁴⁾。

②コーヒー酸フェネチルの安定性改善と各種薬理活性の向上:

プロポリスは種々の生理活性を示すことから機能性食品分野において広く用いられている。中でもニュージーランド産プロポリスは抗がん活性などの多様な生理活性を示す化合物としてコーヒー酸フェネチル(CAPE)を特徴的に含んでいる。しかしながらCAPEはその構造上に複数の反応性部位を有している不安定な化合物であるため生体吸収性も低い。そこで、 γ -CD包接による安定性の改善が検討されている。その結果、 γ CD包接体(CAPE-CD)は加水分解反応、アミノ酸とのマイケル付加反応、そして、酸化反応に対する安定性が未包接の

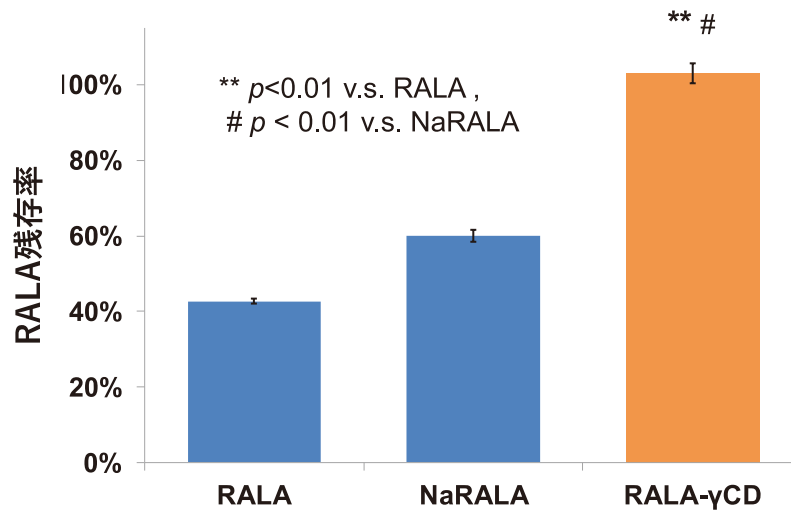


図9 R- α リポ酸- γ -CD包接体の酸に対する安定性

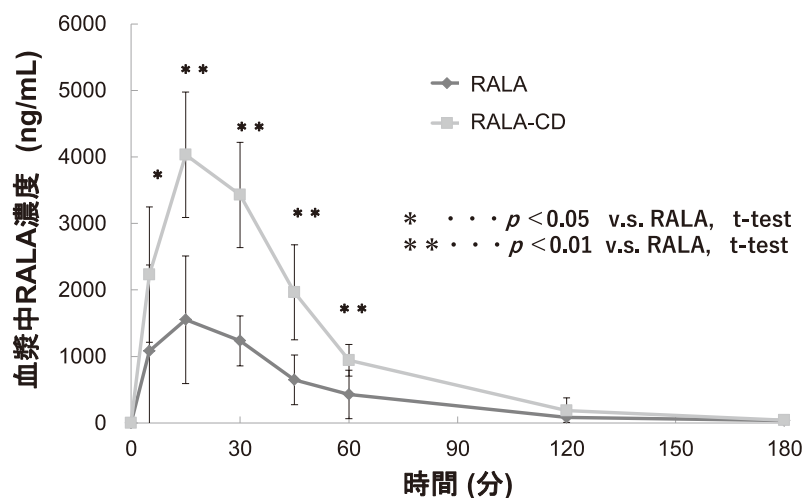


図10 γ -CD包接化によるR- α リポ酸の吸収性向上

CAPEに比べてはるかに高いことが確認されている²⁵⁾。

そこで、CAPEの安定性が改善されたCAPE-CDの抗がん作用について評価されている。がん細胞を移植したマウスにCAPEまたはCAPE-CDを経口投与し、飼育期間中の腫瘍体積の変化を追跡したところ、CAPEと比較してCAPE-CDで高い癌細胞増殖抑制効果が観測された。このように、 γ -CDによりCAPEの安定性と吸収性が向上することによって抗がん作用が高まることが確かめられている(図11)²⁶⁾。また、抗がん作用の向上のみならず、CAPEには神経細胞の分化誘導による脳機能改善作用や新型コロナウイルス(COVID-19)に対する抗ウイルス作用についても見出されており、 γ -CD包接によるそれらの作用の向上についても注目されている²⁷⁾。

3.4. γ -シクロデキストリンを用いた機能性栄養素の溶解度改善による生体利用能の向上

一般的に、摂取された脂溶性物質は腸内で胆汁酸ミセルに取り込まれて体内に吸収される。これまでの研究から、脂溶性物質が γ -CDに包接されると非常に効率よく分子レベルで胆汁酸ミセルに取り込まれ、経口吸収性も大幅に向上することが明かとなっている。ここではコエンザイムQ10(CoQ10)を例に挙げ、そのメカニズムを紹介する。

CoQ10- γ CD包接体(CoQ10-CD)は水に高分散するものの、その溶解度はCoQ10原本と殆ど変化はない。それにもかかわらず、CoQ10-CDを経口摂取すると飛躍的に吸収性は向上する結果が得られている^{28,29)}。この理由に腸管内において界面活性剤の働きをしている胆汁酸が関与していることが明かとなった。CoQ10-CDの水分散液に胆汁酸の主成分の一つであるタウロコール酸ナトリウム(TCNa)を添加したところ、CoQ10原本

や乳化剤を使用した”水溶性CoQ10”製剤と比較して極めて高い溶解度を示した(図12)。

経口吸収性向上のメカニズムとして、経口摂取したCoQ10-CDが腸管に到達すると、TCNaをはじめとした胆汁酸分子はゲスト分子であるCoQ10と入れ替わる。腸管内ではCoQ10の1分子1分子が胆汁酸と分子ミセルを形成することから、効率よく体内に吸収されるものと考えられる(図13)³⁰⁾。

この γ -CDを用いた優れた吸収性向上技術は現在、CoQ10のみならず、グルクミン、トコリエノール、ウルソール酸、ジンゼノサイド等、様々な脂溶性の機能性食品素材へ応用され、サプリメントやその他の機能性食品に利用されている。

3.5. 機能性食品分野におけるシクロデキストリン消化管ケミストリーの展望

消化管は口腔から始まり、食道、胃、小腸(十二指腸・空腸・回腸)、大腸(盲腸・結腸・直腸)を経て肛門に至るまでの消化・吸収代謝機能をつかさどる臓器である。口腔内では唾液、胃内では胃酸を含む胃液、小腸内では胆汁酸や消化酵素などを含む腸液、大腸では腸内細菌によって食物栄養素は消化と発酵分解が行われ、生体内に吸収されている。

“シクロデキストリン消化管ケミストリー”とは天然型CDの包接作用と α -CDの場合はさらに難消化性の食物繊維としての特性を活かして消化管から生体内へ吸収すべき栄養素の吸収率を高め、吸収させたくない成分を選択的に排泄し、腸内環境改善するなどの健康増進効果を期待したケミストリーである。

α -CDは小腸において消化液に含まれる α -アミラーゼによって分解を受けないために、デンプンや砂糖の分解酵素活性を抑制し、消化液中の乳化作用を有するレシチンの乳化作用を抑え

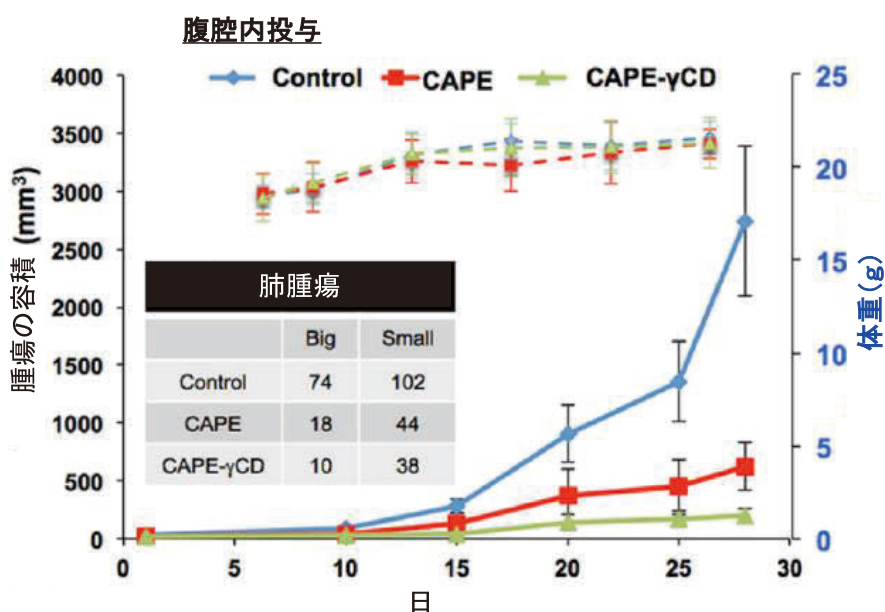


図11 γ -CD包接化によるCAPEの抗がん作用の向上

て脂質の吸収を抑制する。また、大腸においては腸内細菌に資化されて短鎖脂肪酸に発酵分解されることから様々な食物繊維としての機能を有している。

一方、 γ -CDは小腸において α -アミラーゼによる分解を受けるものの環状であるためにその分解速度は遅く、徐々にエネルギー源のグルコースに変換され体内に吸収される。そこで、他の糖質に比べ、 γ -CDを摂取すると長時間にわたって体内にグルコースを維持できるので、持久力の向上作用がみられている。

また、 γ -CDは小腸消化液に含まれる胆汁酸との結合親和性が高いことから、コエンザイムQ10など脂溶性の機能性成分の γ -CD包接体と胆汁酸とのゲスト分子交換を行い、機能性成分を分子ミセル化して吸収性を向上できることも前述した。 γ -CDを用いるとわずか1nmのミセル粒子サイズをコントロールできるので従来の100nm粒子のナノテクノロジーの革命もシクロデキストリン消化管ケミストリーの一つである。

今後のシクロデキストリン消化管ケミストリーの展開において、 α -CDの難消化性の環状オリゴ糖としての作用を活かした以下のような α -CDを用いた様々な機能性素材が提案されており、

新規な機能性食品開発への利用が期待されている。

- **大根**：辛み成分のMTBIは抗菌作用や体重低減作用などの有益な機能を有しているが、非常に不安定な物質なので α -CDで安定化し、大根おろし α -CD凍結乾燥粉末の作製に成功。粉末に水を加えると食感、辛味は乾燥前の大根おろしと同等であった³¹⁾。
- **ブロッコリースプラウト**：抗肥満作用や解毒作用で注目される機能性成分のスルフォラファンを含有するが、揮発しやすく不安定なので、 α -CDで安定性が向上することが明らかとなっている³²⁾。
- **キュウリ**：キュウリはホスホリパーゼ酵素による脂質低減作用を有している。この酵素は消化液中の乳化作用を持つレシチンを分解し、脂質の乳化を抑え、脂質の吸収を抑制する。キュウリホスホリパーゼの α -CDによる安定化に成功。 α -CDはレシチン包接による乳化抑制作用を有するのでキュウリホスホリパーゼとの相乗作用が期待できる³³⁾。

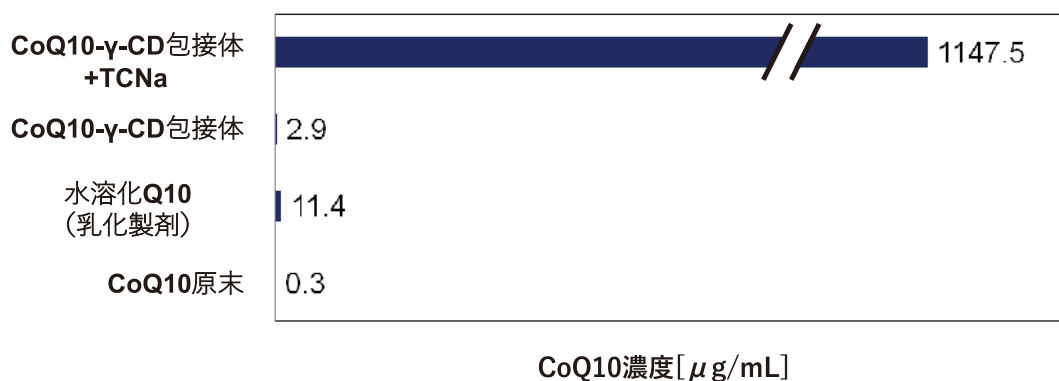


図12 CoQ10- γ -CD包接体とタウロコール酸ナトリウム(TCNa)によるCoQ10溶解度の向上

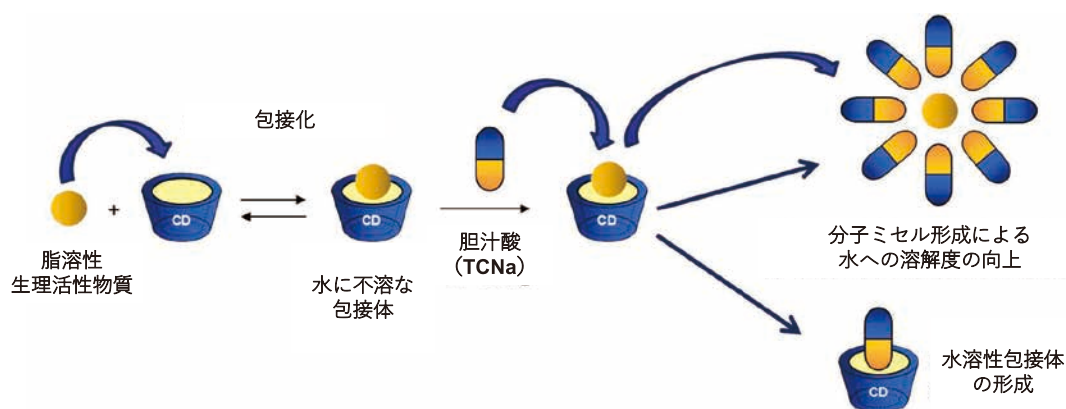


図13 胆汁酸と γ -CDを用いる脂溶性生理活性物質の吸収性向上の機構

- **キウイフルーツ**：キウイプロテアーゼ酵素は羊肉などの食肉に含有するタンパク質の分解を促し、胃腸の負担を軽減する働きがあるが、空気酸化で酵素活性は失活する。 α -CDによるキウイプロテアーゼの安定化に成功。キウイ α -CD乾燥粉末は1年後も酵素活性を維持している³⁴⁾。
- **亜麻仁油**：亜麻仁油は ω 3不飽和脂肪酸の α -リノレン酸が全脂肪酸の60%を占めるので酸化しやすい。 α -CD包接化によって酸化を抑制できる³⁵⁾。亜麻仁油は中性脂肪低減作用と小型LDLコレステロール低減作用を有しているため α -CDとの相乗効果も期待できる。
- **ラクダミルク**：ラクダミルクにはヒト臨床試験によって1型と2型の糖尿病患者の病状改善効果が立証されている³⁶⁾。しかしながら、牛乳に比べて品質劣化が早い流通し辛い問題点がある。そこで、 α -CDを用いた再乳化型粉末乳が開発されている。

04 さいごに

食品の機能性栄養素や医薬品の薬理活性成分の中には水への溶解度が低い、あるいは、安定性が低いために生体利用能に問題のある物質も多い。それらの溶解性を高め、安定性を高めて生体利用能を向上させる製剤化技術には一般的にリポソームなどの脂質二重構造によるマイクロカプセル化手法とゼラチンなどタンパク質を用いたマイクロカプセル化手法がある。マイクロカプセルとはサイズが1~1,000 μ mのものであり、これらの技術は1 μ m以上の粒子サイズの活性成分の集合体をカプセル化したマイクロカプセル化技術である。

一方で、CDの直径は約1nm であり、CDの包接作用を用いることで活性成分を集合体としてではなく、分子レベルでカプセル化できる従来の脂質やタンパク質を用いるマイクロカプセル化技術とは異なるナノカプセル化技術である。天然型の3種CDの中でも、特に α -CDと γ -CDは2000年から工業生産が開始されており、過去の検討例も少なく、新たなナノカプセル化技術と言える。

食品分野において、CDはこれまで、苦味の低減、食品色素の安定化、脂溶性物質の可溶化など一般食品の嗜好を改善する目的が中心に利用されてきた。しかし、今後は、さまざまな機能性栄養素のCD包接体が開発され、日本のような超高齢社会において、医療費を削減し健康寿命を延ばすための人々の健康増進を目的に利用されることを期待したい。

参考文献

- 1) A. R. Hedges, *Chem. Rev.*, **98**, 2035 (1998)
- 2) 寺尾啓二、池田宰（監修）、シクロデキストリンの科学と技術、シーエムシー出版（2013）
- 3) 寺尾啓二（監修）、食品機能性成分の安定化技術、シーエムシー出版（2016）
- 4) Y. Uekaji, K. Terao, *Bio-Nanotechnology: A Revolution in Food, Biomedical and health Sciences*, p.179, Wiley & Sons, U. K. (2013)
- 5) L. Szenté et al, *Trends Food Sci. Technol.*, **15**, 137 (2004)
- 6) T. A. Reineccius et al., *J. Food Sci.*, **67**, 3271 (2002)
- 7) G. Astray et al., *Food Hydrocoll.*, **23**, 1631 (2009)
- 8) 寺尾啓二、新機能性食物繊維 α -シクロデキストリン、ハート出版（2008）
- 9) 寺尾啓二ら、スーパー難消化性デキストリン “ α オリゴ糖”，健康ライブ出版社（2017）
- 10) 寺尾啓二（監修）、古根隆広、 α オリゴ糖の応用技術集（2019）
- 11) World Health Organization(WHO), (<https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2066>) (参照 2020-7-28)
- 12) K. Terao et al., *Food & Food Ingredient Journal of Japan*, **201** (3), 222 (2005)
- 13) 城文子ら、食品と開発 **46**(1),81(2011)
- 14) PA.Jarosoz et al., *Metabolism*, 62(10), 1443 (2013)
- 15) 浅原ら、オレオサイエンス, 10(10), 365 (2010)
- 16) EM.Wagner et al., *Metabolism*, 57(8), 1046 (2008)
- 17) Amar et al., *Lipids in health and Disease* **15**, 115 (2016)
- 18) N.Nihei et al., *Biofactors*, **44**(4), 336 (2018)
- 19) 近本ら、投稿準備中
- 20) H. Morita et al., *bioRxiv* (THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY 2020)
- 21) T. Sakurai et al., *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(8)(2017)
- 22) 寺尾啓二、善玉リポ酸と悪玉リポ酸 美容と健康の救世主！ R- α リポ酸 低用量摂取でも危険！ S- α リポ酸, 健康ライブ社（2020）
- 23) 寺尾啓二ら、食品と開発 49(11), 74(2014)
- 24) N. Ikuta et al., *International Journal of Molecular Science*, **17**(6), 946 (2016)
- 25) Y. Ishida et al., *Integrative Cancer Therapies*, **17**(3), 867 (2018)
- 26) R. Wadhwa et al., *Journal of Cancer*, **7**(13), 1755 (2016)
- 27) V. Kumar et al., *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. Published on web(<http://doi.org/10.1080/07391102.2020.1772108>) (2020).
- 28) K. Terao et al., *Nutrition Research*, **26**, 503 (2006)
- 29) X. Gao et al., *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **1**, 95 (2006)
- 30) Y. Uekaji et al., *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **93**, 3 (2019)
- 31) 上野ら、第 30 回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集、P278 (2013)
- 32) 大西ら、第 35 回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集、P162 (2018)
- 33) 古根ら、第 36 回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集、P165 (2019)
- 34) 城ら、第 32 回日本臨床栄養学会総会・第 31 回日本臨床栄養協会総会。第 8 回大連合大会講演要旨集 P145 (2010)
- 35) 近本ら、第 36 回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集 P171(2019)
- 36) P.Mirmiran et al., *International Journal of Endocrinol Metabolism*, 15(2) e42150(2017)