

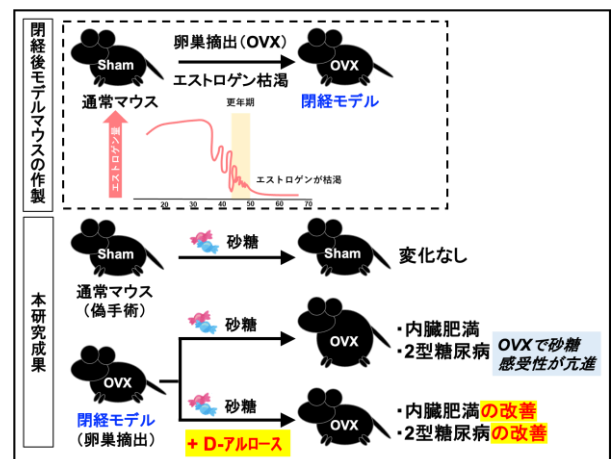
京都大学記者クラブ、報道関係者各位

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「International Journal of Molecular Sciences」に掲載されました**閉経後の過剰な砂糖摂取は内臓肥満と 2 型糖尿病を増悪させることを発見！
そして、この予防に希少糖アルロースが有効！**

平均して 50 歳前後で迎える閉経に伴う女性ホルモン：エストロゲンの低下は、内臓脂肪の蓄積を促進し、2 型糖尿病の発症リスクを上昇させることが知られています。女性ホルモンの補充療法は一定の有効性を示す一方で、心血管疾患や乳がんなどのリスクが問題です。

近年、腸ホルモン GLP-1 (グルカゴン様ペプチド-1) を基盤とした製剤が、新たな抗肥満薬・抗糖尿病薬として注目されています。一方、食品成分である希少糖の D-アルロースが、甘味を有してゼロカロリーであるにもかかわらず、GLP-1 分泌促進作用を有します。しかし、D-アルロースの閉経後の有用性については検証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教授の岩崎有作、博士大学院生の射場拳虎、関西電力医学研究所統合生理学研究センター長の矢田俊彦を中心とする研究グループは、閉経後モデルマウスとなる卵巣摘出の雌マウスを用いて、以下の事を明らかにしました。



- ① 閉経後モデルマウスでは、ショ糖負荷により内臓脂肪の蓄積および耐糖能異常が増悪しました。
- ② このような代謝異常は、希少糖 D-アルロースの摂取により改善されました。
- ③ これらの改善効果は、GLP-1 受容体の活性化が必須であるという、メカニズムを解明しました。

50 歳以降、2 型糖尿病の罹患者数は増加し、特に女性では閉経に伴うエストロゲン低下がその一因と考えられています。本研究は、砂糖の継続的な摂取が閉経後の 2 型糖尿病リスクをさらに高める可能性を示しました。一方、同じ甘味をもつ希少糖 D-アルロース を活用することで、閉経後に生じやすい内臓肥満や 2 型糖尿病を予防・改善できる可能性が、動物実験から示されました。D-アルロースはすでに食品素材として市販されており、今後ヒトでの有効性が明らかになれば、甘さを我慢せずに健康を維持する新たな選択肢となることが期待されます。

本研究成果は、スイスの学術雑誌「International Journal of Molecular Sciences」に掲載され、2026 年 2 月 8 日にオンラインで発表されました。(<https://www.mdpi.com/1422-0067/27/4/1651>)

【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

【研究の概要】

1. 研究背景と目的

肥満や 2 型糖尿病は世界的に増加しており、特に加齢に伴って発症リスクが高まることが知られています。女性では、閉経後に女性ホルモンであるエストロゲンの分泌が低下することで、内臓脂肪の蓄積やインスリン抵抗性が進行し、肥満や糖尿病を発症しやすくなります。実際に、閉経後女性では内臓脂肪型肥満や 2 型糖尿病の有病率が高いことが報告されています。こうした代謝異常に対して、女性ホルモンの補充療法は一定の効果を示す一方で、心血管疾患や乳がんのリスク増加といった問題があり、長期的に安全に使用できる方法とは言い難いのが現状です。そのため、より安全で持続可能な代替的アプローチの開発が求められています。

食生活も糖尿病発症に深く関わる要因の一つであり、特にショ糖などの遊離糖の過剰摂取は肥満や糖代謝異常のリスクを高めることが知られています。しかし、閉経後の状態において、ショ糖摂取が代謝異常にどの程度影響するのかについては、十分に検討されていませんでした。

近年注目されているのが、腸ホルモン GLP-1 を介した代謝制御です。GLP-1 は食欲抑制や血糖調節に関与し、現在使用されている肥満や 2 型糖尿病の治療薬の作用モデルとなったホルモンです。他方、我々は、GLP-1 を強く分泌促進する食品成分として、甘味を持ちながらゼロカロリーの希少糖 D-アルロースを以前発見しました。しかし、閉経後を想定した条件下での D-アルロースの有効性やその作用機構については明らかではありませんでした。

本研究では、閉経モデルとして卵巢を摘出した雌マウスを用い、閉経後にショ糖摂取が代謝異常をどの程度悪化させるのか、D-アルロースがこれらの異常を改善できるか、その作用に GLP-1 受容体に関与しているかを検討しました。

2. 研究成果

卵巢摘出マウスでは、手術後に体重増加と耐糖能の低下が認められました(図 1)。次に、卵巢摘出マウスおよび偽手術マウスにショ糖を自由に摂取させたところ、総エネルギー摂取量が同程度であっても、卵巢摘出マウスでは体重増加、内臓脂肪の蓄積、耐糖能、インスリン感受性が顕著に増悪しました(図 1)。

さらに、ショ糖負荷下の卵巢摘出マウスに D-アルロースを 2 週間継続して経口投与したところ、内臓脂肪の蓄積が抑制され、耐糖能およびインスリン抵抗性が有意に改善されました(図 2)。これらの改善効果は、体重や総摂食量の大きな変化を伴わずに認められました。さらに、D-アルロースによる内臓脂肪蓄積抑制や糖代謝改善効果は、GLP-1 受容体欠損マウスでは認められませんでした(図 2)。以上の結果より、閉経後に起こる肥満や血糖調節の異常に対して、D-アルロースは GLP-1 受容体を通じて代謝を改善することが示されました。

3. 発見の意義と今後の展望

本研究により、閉経後の状態では、(1)ショ糖摂取が内臓肥満や耐糖能異常を特に悪化させやすいこと、そして(2)希少糖 D-アルロースが GLP-1 を介してこれらの代謝異常を改善すること、が明らかとなりました。

D-アルロースは甘味を有しながらゼロカロリーであるという特性を持つことから、糖質摂取を完全に制限することなく、代謝リスクを低減できる食品素材としての可能性が示されました。本研究成果は、閉経後に生じる肥満や糖代謝異常に対する食品を通じた予防戦略を考える上での基礎的知見となることが期待されます。

4. 論文情報

| | |
|----------|--|
| 論文名(英語) | GLP-1 Release by Rare Sugar D-Allulose Ameliorates Sucrose-Induced Obesity and Glucose Intolerance in Ovariectomized Mice |
| 論文名(日本語) | 希少糖 D-アルロースによる GLP-1 分泌は、卵巣摘出マウスにおけるショ糖誘発性肥満および耐糖能障害を改善する |
| 著者名(日本語) | Kengo Iba, Miharu Kyo, Hirotaka Ishihara, Aki Nagao, Misaki Kawabe, Kento Ohbayashi, Toshihiko Yada, and Yusaku Iwasaki*.(*代表著者) |
| 雑誌名 | <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 27, 1651 (2026) (https://www.mdpi.com/1422-0067/27/4/1651) |

5. 用語説明

(1) D-アルロース

D-アルロースは、自然界に微量しか存在しない「希少糖(レアシュガー)」の一種です。砂糖と同様の甘味を持ちながら、エネルギー量はほぼゼロであることが特徴です。近年、大量合成法が確立されたことで食品への利用が進んでおり、肥満や糖代謝の改善に関与する機能性糖として注目されています。

(2) GLP-1

GLP-1 (glucagon-like peptide-1: グルカゴン様ペプチド-1) は、食後に腸から分泌されるホルモンです。血糖値を下げるためにインスリンの分泌を促進するほか、満腹感の形成にも関与しています。一方で、GLP-1 は体内で非常に不安定であり、血液中での半減期は約 1~2 分と短いことが知られています。このため、体内で安定に作用する GLP-1 のアナログが開発され、現在では糖尿病治療薬や抗肥満薬 (GLP-1 受容体作動薬) として利用されています。不安定な GLP-1 ですが、腸近傍に分布する感覚神経によって分泌された GLP-1 が感知されることで、肥満や 2 型糖尿病の予防や改善に寄与することを、我々は基礎研究を通じて報告しています。

(3) 卵巣摘出マウス

卵巣摘出マウス とは、外科的に卵巣を摘出することで、エストロゲン分泌が低下した状態を再現した実験用マウスです。閉経後女性に近い生理状態を示すことから、閉経後に生じるさまざまな健康問題を研究するための代表的な動物モデルとして広く用いられています。

6. 図表

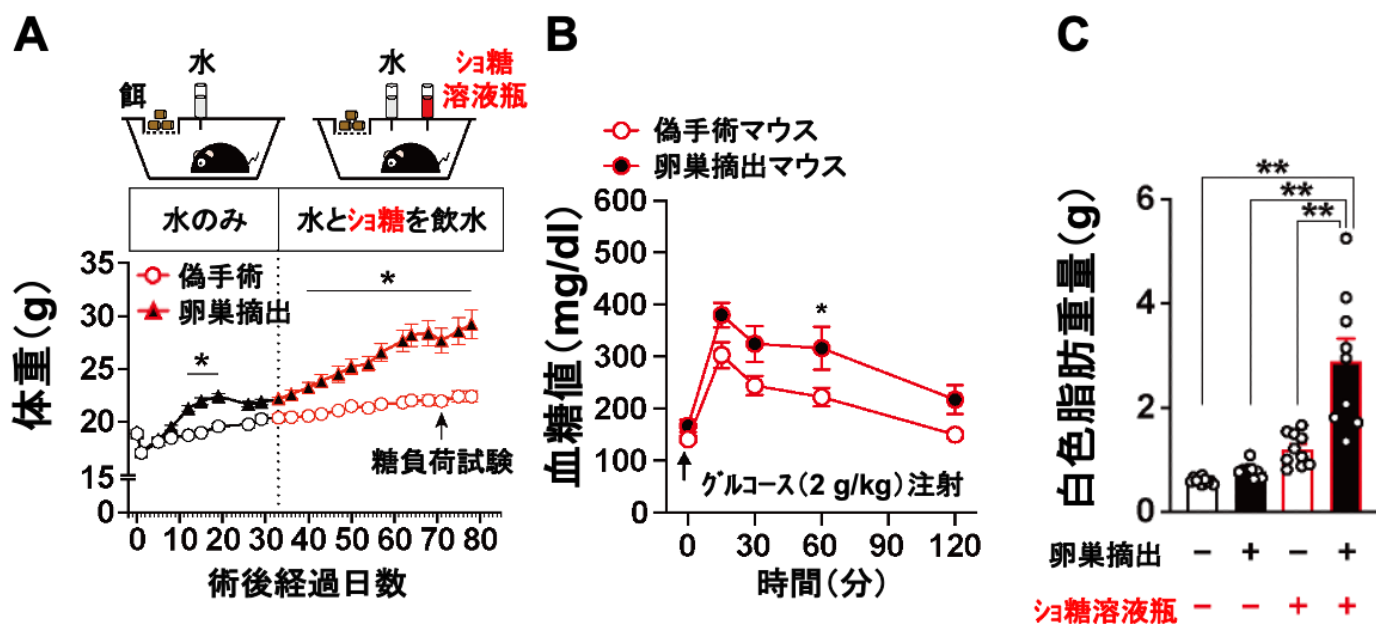


図1 卵巣摘出マウスへのショ糖溶液提示は過体重、耐糖能異常、内臓肥満を増悪させる

卵巣摘出マウスは、偽手術マウスと比較して、術後2週間で過体重となるが、術後30日でその差は縮まる(A)。その後、両マウスにショ糖溶液も飲水出来るように提示すると、両マウスは摂取エネルギーの2/3をショ糖溶液から摂取するほど、多量のショ糖溶液を摂取し続けた(A)。この時、偽手術マウスの体重には大きな差は認められないが、卵巣摘出マウスは体重が大きく増加した(A)。術後70日に糖負荷試験にて耐糖能を調べると、ショ糖溶液を摂取した卵巣摘出マウスは糖負荷後の血糖上昇応答が大きく、且つ、基準値に戻りにくく、耐糖能の悪化が認められた(B)。さらに、最終日に解剖をして、内臓脂肪量(腸間膜・腎周囲・卵巣周囲白色脂肪組織の総量)を調べると、卵巣摘出とショ糖摂取とで相乗的に内臓脂肪量を増加させた(C)。

データは平均値 ± 標準誤差で示した。統計解析には適切な分散分析および多重比較検定を用い、有意差は図中に示した(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)。

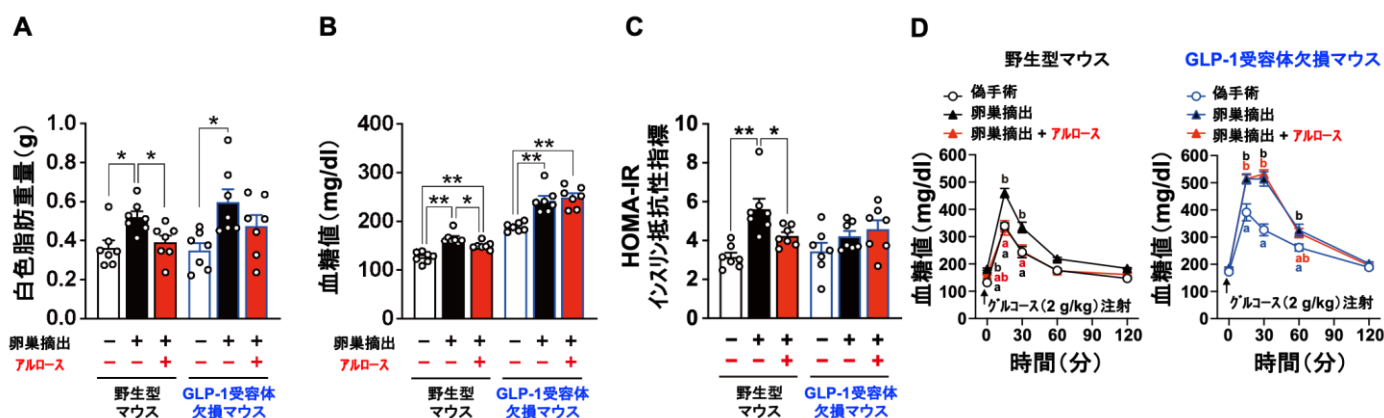


図2 卵巣摘出マウスに対するD-アロースのGLP-1依存的な抗肥満・抗糖尿病作用

25%の砂糖を含有した餌を摂食した雌性卵巣摘出マウスに、1日1回2週間、D-アロース溶液をゾンデにて胃内投与すると、増加する白色脂肪重量が有意に抑制し(A)、上昇する血糖値も有意に低下し(B)、

上昇する HOMA-IR(インスリン抵抗性指標)も有意に低下し(C)、糖負荷試験で評価される耐糖能の異常も有意に改善した(D)。このD-アルロースによる抗肥満・抗糖尿病作用は、GLP-1 受容体を持たないGLP-1 受容体欠損マウスで消失した。従って、D-アルロースは GLP-1 受容体を介して、砂糖と卵巣摘出による内臓肥満および2型糖尿病を改善することが示された。

データは平均値 \pm 標準誤差で示した。統計解析には分散分析および多重比較検定を用い、有意差は図中に示した(* $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$)。異なるアルファベット(a, b など)は群間に有意差があることを示す。