

この人に聞く

無消化で大腸に届く α -シクロデキストリンの プレバイオティクスとしての機能

(株)シクロケム

代表取締役社長 寺尾 啓二 氏

(株)シクロケムは、トウモロコシ由来の天然素材「シクロデキストリン(環状オリゴ糖)」を軸に、世界の健康・美容業界へ革新をもたらす研究開発に注力する。同社は、分子が有用成分を包み込む「包接技術」を有し、ナノレベルのカプセル化により、光や熱に弱い成分の安定化や、水に溶けにくいコエンザイムQ10などの吸収性を劇的に向上させることに成功した。同社の販売する「 α -シクロデキストリン」は、それ自体が優れた水溶性食物繊維として機能し、食後の血糖値上昇抑制や、小型LDLコレステロールの低減といった機能性も受理されている。

今回は、同社代表取締役社長の寺尾啓二氏に α -シクロデキストリンの素材の魅力や、鮮度を維持したまま粉末化する「フレッシュパウダー技術」についてお話を伺った。



Keiji Terao

(株)シクロケム 代表取締役社長

工学博士 神戸大学大学院医学研究科客員教授
1986年 京都大学大学院工学研究科博士課程修了。独・ワッカーケミー社ミュンヘン本社勤務。1988年 ワッカーケミカルズイーストアジア勤務。1993年 中央大学理工学部応用化学科兼任講師。2002年 (株)シクロケム設立、代表取締役社長に就任。2006年 東京農工大学客員教授。2012年 神戸大学大学院医学研究科 客員教授、神戸女子大学健康福祉学部 客員教授。2019年 モンゴル国立大学 客員教授、2020年 日本シクロデキストリン工業会会長就任、2022年 同学会副会長就任、2024年 同学会会長就任、現在に至る。

有機化学者が提唱する 「純粋な食物繊維」の定義

私は元々、外資系の化学メーカーで研究に従事していた有機化学者です。その立場から現在の健康食品市場を見渡すと、プレバイオティクス(腸内細菌の餌となる成分)として語られる物質の多くが、実は「混合物」であるという事実に出くわります。

例えば、一般的に「難消化性デキストリン」として知られる成分は、文字通り「消化されにくい」糖質の集まりですが、その中には小腸で消化・吸収されてしまう部分も一定割合で存在します。これは他のオリゴ糖や天然由来の食物繊維も同様で、分子量や結合様式がバラバラな物質の集合体です。一方で、私が専門とする α -シクロデキストリン(以下、 α -CD)は、ブドウ糖が6個、環状に繋がった単一の構造を持つ単一物質です。有機化学の世界では、一つの酵素反応は一つの化学反応として定義されます。ヒトの消化酵素であるアミラーゼという触媒に対し、 α -CDはその特異な環状構造ゆえに全く反応しません。つまり、一部が消化される「難消化」ではなく、100%消化されない「無消化」の物質なのです。

「難消化」と「無消化」の決定的な違いは、大腸に届く「量」と、そこでの「働き」の正確さです。例えば、摂取したものの3割が小腸で消化されてしまう物質であれば、大腸に届くものは7割に過ぎません。さらにその届いた分の中でも、腸内細菌に利用されるものと、そのまま排泄されるものが混在しています。しかし、 α -CDは単一物質であり、かつ無消化であるため、摂取した全量がそのまま大腸へと到達します。そして、特定の腸内細菌によって極めて効率的に、かつ綺麗に分解・利用されます。この「100%の到達と資化」は、真の意味でのプレバイオティクスとしての価値を決定づけると考えています。

光学活性体へのこだわりと「R体」リポ酸の教訓

私はこれまで糖質だけでなく、カルニチンや α -リポ酸といった成分についても有機化学者として、決して譲れない部分があり、「構造の正しさ」を訴えてきました。それは「不斉(光学活性体)」の問題です。天然に存在する生理活性物質には、右利きと左利きのような「鏡像異性体」が存在しますが、体内で有効に働くのは通常どちらか一方だけです。かつて、 α -リポ酸がブームになった際、市場には天然と同じ「R体」と、非天然の「S体」が半分ずつ混ざった「ラセミ体」が溢れていました。当時は一部のサプリメントで体調を損なう例が散見されましたが、私は一貫して「成分そのものが悪いのではなく、非天然のS体が混入していることが問題だ」と訴え続けてきました。当時はまだ、その認識は一般的ではなく、業界団体や研究者の中にも、ラセミ体をよしとする風潮があり、私の主張は激しい反発を受けました。しかし、現在では「S体は避けるべきであり、R体こそが本来の効能を発揮する」という解釈が一般的になりつつあります。「体に本来存在しない鏡像体を、大量に摂取することの不自然さ」を指摘するのは、科学者としての良心です。この経験は、現在の α -CDの研究、つまり「特定の構造を持つ物質が、体内でいかに正確に機能するか」を追求する姿勢の原点にもなっています。

腸内細菌との対話：バクテロイデス菌と酪酸の重要性

α -CDが大腸に届いた後の変化について注目したいのは、日和見菌の中でも善玉菌としての性質を持つバクテロイデス菌が関連していることです。 α -CDは、数ある食物繊維の中でも、バクテロイデス菌によって極めて有効に資化されることが判明しています。バクテロイデス菌が α -CDを食べることで産生されるのが、短鎖脂肪酸、特に酪酸です。この酪酸こそが、近年の免疫研究における鍵を握っています。

私が長年プレゼンテーションで欠かさず伝えてきたのは、酪酸による「制御性T細胞(Treg細胞)」の誘導です。Treg細胞は、過剰な免疫反応を抑制し、自己免疫疾患やアレルギーを抑える役割を担っています。かつてはこの概念を説明しても「難しい話」として敬遠されがちでしたが、近年、この分野の研究がノーベル賞関連でも注目されたことで、ようやく世の中の理解が追いついてきました。我々の研究グループが実施したヒト試験でも、 α -CDの摂取によって酪酸産生が促され、アトピー性皮膚炎などのアレルギー症状が改善するというデータが得られています。

●●●●●●●●●● 小型LDL値の高さが生活習慣病の真のリスク ●●●●●●●●●●

また特に強調したいのが「小型LDL(スモールデンズLDL)」の問題です。一般的に「悪玉コレステロール」と呼ばれるLDLですが、実はLDLそのものが悪いわけではありません。コレステロールを全身の細胞に届ける重要なキャリアなのです。問題は、LDLの中でもサイズが小さくなってしまった「小型LDL」です。小型LDLは、粒子が小さいために血管壁を通り抜けやすく、その先で酸化を受けてマクロファージに取り込まれ、動脈硬化の直接的な原因となるアテロームを形成します。通常のLDL値が正常範囲内(例えば130mg/dL程度)であっても、その内訳として小型LDLの割合が高ければ(35mg/dL以上など)、動脈硬化のリスクは非常に高くなります。しかし、現在の一般的な健康診断では小型LDLまで測定されることは稀であり、多くの人が「隠れたリスク」を見逃しているのが現状です。

非常に興味深いことに、 α -CDにはこの小型LDLを特異的に低減させる効果があることが分かってきました。食物繊維の中で、小型LDLに対して直接的なアプローチができるものは、現時点で α -CD以外にほとんど見当たりません。また、私はこの小型LDLの「発生」を α -CDで抑えつつ、その「酸化」をオリーブ由来の抗酸化成分であるヒドロキシチロソールなどで防ぐという、多層的なアプローチを提案しています。これにより、動脈硬化の進行という「負のドミノ」を川上から食い止めることができるのです。

●●●● 環状オリゴ糖「シクロデキストリン」の α ・ β ・ γ の特性 ●●●●

元々、シクロデキストリンは1970~80年代に β 型を中心に生産が始まりました。 β 型は最も安定で作りやすいため、かつては市場の主流でした。しかし、私の親友でもある研究者が α 、 β 、 γ を純粋に作り分けることに成功したことで、状況は一変しました。それぞれの特性は明確です。 α -シクロデキストリンは、無消化の食物繊維として機能し、腸内環境改善や小型LDLの低減に寄与します。また β -シクロデキストリンは安定性が高く、コレステロールを包接する能力に優れます。ただ過剰摂取時の安全性(ADI)の観点から、食物繊維として大量に摂取するには注意が必要です。 γ -シクロデキストリンは消化性(遅消化性)を持ち、アミラーゼによってゆっくり分解されます。また主に脂溶性成分の吸収性を高めるために利用されます。 γ 型が吸収性を高めるメカニズムについて、象徴的なのがコエンザイムQ10(CoQ10)との組み合わせです。CoQ10は非常に吸収されにくい成分ですが、 γ -CDで包接すると、小腸において胆汁酸と成分が入れ替わる現象が起きます。これにより、CoQ10が分子レベルで分散(ミセル化)され、体内に効率よく取り込まれるようになります。市販の乳化剤を用いた製剤と比較しても、 γ -CD包接体による吸収性の向上は桁違いです。

●●●●●●●●●● 医療従事者への発信と、真の健康常識の構築 ●●●●●●●●●●

私が最も危機感を抱いているのは、最新の科学的知見と、実際の医療現場や消費者の常識との間にある深い溝です。例えば、多くの医師が脂質異常症に対してスタチンを処方しますが、スタチンはコレステロールの合成を止めるのと同時に、同じ経路で作られるCoQ10の合成も阻害して

しまいます。これによりエネルギー産生が低下し、副作用や別の疾患リスクを招く可能性がある。ならば、スタチンを服用する際には、吸収性の高いCoQ10包接体を併用するのが「科学的な常識」であるべきですが、残念ながらまだそこまでは浸透していません。

最近では、国際学会で50分間の講演を行い、生活習慣病におけるシクロデキストリンの有効性について世界に向けて発信しました。この内容は動画としてYouTubeでも公開し、英語と日本語の両方で、世界の医療従事者がいつでもアクセスできるようにしています。

私は単に自社の製品を売りたいわけではありません。科学者として「真の悪玉は小型LDLである」「スタチン服用時にはCoQ10が必要である」「腸内環境の悪化にはプロバイオティクス(菌)よりもプレバイオティクス(餌)の方が有効な場合がある」といった、エビデンスに基づく真実を常識にしたいのです。

●●●●●●●●●● フレッシュパウダー技術が展開する循環型ビジネスへの期待 ●●●●●●●●●●

現在、私が力を入れているのは α -CDの包接・安定化機能を活かして、天然素材の力を損なわずに粉末化する「フレッシュパウダー」技術です。従来の粉末化技術(スプレードライ等)は、高温処理による有効成分の失活や、酸化による風味の劣化が大きな課題でした。我々の「フレッシュパウダー技術」は、 α -CDの「分子カプセル」としての機能を最大限に活用したもので、対象となる素材の有効成分を、目に見えないナノサイズの空洞(ホスト)の中に包接することで、熱や光、酸素から徹底的に保護します。

例えば、キウイフルーツに含まれるタンパク分解酵素「アクチニジン」は非常にデリケートですが、 α -CDで包接してフレッシュパウダー化すると、常温で1年が経過してもその活性がほぼ100%維持されます。また、大根に含まれるダイエット成分として注目される「イソチオシアネート(MTBI)」のような揮発性の高い成分も、この技術によって安定的に閉じ込めることに成功しました。

現在、韓国美容・ダイエット市場において、痩身作用の目的で α -CDが注目され、年間で数100トンの需要があります。しかしながら、私どもの研究では α -CDの痩身作用は肥満患者のみに有効であり、一時のブームで終わる可能性が高いと考えております。一方で、「大根フレッシュパウダー(α -CD包接体)は肥満患者のみならず、BMI値の少し高めの方々のダイエットにも有効である知見が得られており、美容大国の韓国でも α -CDに代わる新たな優れたダイエット機能性素材として認知されつつあります。

さらに日本では規格外として廃棄されるはずだった農産物を、この技術で高付加価値な機能性素材へと再生させています。大根やスイカ、オリーブなど、産地の未利用資源をフレッシュパウダー化し、それを韓国や東南アジア、そして世界へと輸出することで、日本の農業の活性化と、世界の健康課題の解決を同時に成し遂げるモデルとなっています。私はこの「循環型」のビジネスこそが、これからの機能性食品メーカーが進むべき道だと信じています。またこの「分子カプセル」の技術が、世界中の素晴らしい素材を「フレッシュ」なまま、人々の健康のために届けていきたいと考えています。