



## 機能性オリゴ糖「1-kestose」の総説論文が 国際学術誌「Foods」に掲載

— 腸内細菌の遺伝子解析に基づく「精密プレバイオティクス」の実現に向けて —

藤田医科大学(愛知県豊明市、学長:岩田仲生)医学部 消化器内科学講座(大野栄三郎教授)および医科プレ・プロバイオティクス講座(廣岡芳樹教授)の研究グループは、機能性糖質「1-kestose<sup>※1</sup>」に関する総説論文を、国際学術誌「Foods」(MDPI社)に発表しました。

本総説は、腸内細菌が糖を分解する酵素GH32<sup>※2</sup>ファミリーの特異性という観点から1-kestoseの作用機序を体系的に整理するとともに、腸内細菌の遺伝子マーカーから算出する「がんリスクスコア<sup>※3</sup>」を組み込み、一人ひとりの腸内環境に応じて機能性オリゴ糖を活用する「精密プレバイオティクス<sup>※4</sup>(Precision Prebiotics)」の枠組みを提唱するものです。本総説は、本学研究グループがこれまで発信してきた腸内細菌の遺伝子マーカーおよびがんリスクスコアに関する一連の研究を統合する位置づけにあります。

本研究成果は、スイスの学術ジャーナル「Foods」(15巻15号)で発表され、2026年6月27日に公開されました。

論文URL : <https://www.mdpi.com/2304-8158/15/15/2631>

### <本総説のポイント>

#### ・純粋な三糖としての1-kestose

1-kestoseは、グルコース1分子とのフルクトース複数分子からなるオリゴ糖(フラクタン)の中で最小単位の三糖類です。複数成分の混合物である一般的なフラクトオリゴ糖(FOS)<sup>※5</sup>と異なり、95%以上の高純度で結晶化が可能である点を整理・明確化しました。

#### ・GH32酵素に基づく特異的・選択的な腸内細菌制御メカニズム

腸内細菌が持つGH32酵素の特異性に着目し、系統解析の観点からその作用の違いを解明しました。短鎖の1-kestoseはビフィズス菌に、長鎖のイヌリンは酪酸<sup>※6</sup>産生菌に選択的・優先的に利用されるプレバイオティクス<sup>※7</sup>としての機能を示す一方、病原性細菌には利用されにくい特性を有しています。

#### ・幅広い臨床領域におけるヒト介入データの体系的レビュー

消化器疾患(潰瘍性大腸炎の寛解)、代謝(インスリン感受性の改善)、免疫・小児(アトピー性皮膚炎スコア)、がん(膵臓がんの腫瘍マーカー)など、1-kestoseおよびイヌリンに関する複数の臨床研究(ヒト介入試験)データを横断的に統合・解析しました。

#### ・がんリスクスコアの変動・悪化抑制作用

膵臓がんの研究で開発されたqPCRスコア(がんリスクスコア)を応用した評価において、対照群(非摂取群)ではリスクスコアの上昇がみられたのに対し、1-kestose摂取群ではスコアが安定的に推移(上昇が抑制)することを確認しました。



## ・ベースライン依存的な反応と「精密プレバイオティクス」の提唱

摂取前のリスクスコアが特定の閾値(0.2818)を超える対象者で有意なスコア低下がみられた一方、閾値以下の対象者では有意な変化がみられませんでした。この結果から、個々の腸内環境(ベースライン)を評価した上で最適な介入を行う「精密プレバイオティクス(Precision Prebiotics)」の重要性を提唱しました。

## <背 景>

プレバイオティクス<sup>※7</sup>として広く用いられるフラクトオリゴ糖(FOS)は、実際には重合度の異なる複数の糖の混合物であり、作用の主体や再現性を厳密に検証することが困難でした。一方、最小単位の純粋な三糖である「1-kestose」は高純度で精製可能であり、作用機序を精密に解析するのに適した素材です。

さらに同研究グループの近年の研究により、腸内細菌叢の評価を単なる「菌種の構成解析」ととどめず、「細菌が持つ代謝機能」そのものが健康状態や疾患リスクに反映される可能性が示されてきました。研究グループではこれらの知見を統合し、「どのような腸内環境の人物に、どの機能性糖質が有効か」を個別評価・予測する枠組みの構築を進めています。本総説はその到達点として、機能性素材(1-kestose)と先進的評価軸(がんリスクスコア)を融合させた最新の知見を取りまとめたものです。

## <本総説の概要>

本総説では、1-kestoseについて、(1)化学構造と酵素合成、(2)消化管での挙動と腸内細菌による分解機構、(3)短鎖フラクタンと長鎖イヌリンの発酵プロファイルの比較、(4)GH32酵素の特異性に基づく菌種ごとの利用性、(5)消化器・代謝・免疫・小児・がん領域におけるヒト介入データ、(6)腸内細菌の遺伝子マーカーに基づくがんリスクスコアを用いたモニタリング、を体系的に整理しました。

以上の知見を踏まえ、本研究グループは、摂取前の腸内環境(ベースライン)の評価とqPCRによる継続的なモニタリングを組み合わせた個別化ヘルスケア戦略「精密プレバイオティクス」を提唱しています。

## <今後の展開>

今後は、各疾患に対応する確率スコアを順次発信していくとともに、症例数(N数)を増やした検証(バリデーション)を進めます。さらに、個々人の腸内環境に最適化して機能性糖質を活用する「精密プレバイオティクス」の実装に向けた取り組みを展開し、臨床現場における新たな個別化アプローチ(予防・介入の選択肢)として貢献することを目指します。

## <用語解説>

※1 1-kestose: グルコース1分子とフルクトース2分子からなる三糖で、イヌリン型フラクタンの最小単位。ショ糖からの酵素反応(転移反応)で合成され、高純度に結晶化できる。

- ※2 GH32(糖質分解酵素ファミリー32):フラクタンなどを分解する酵素の一群。菌ごとの酵素の違いが、どの糖を利用できるかを左右する。
- ※3 がんリスクスコア:便中の腸内細菌の遺伝子マーカーをqPCRで測定し、「その人の腸内環境ががん患者の菌パターンにどれくらい近いか(=がんのリスク)」を統計モデルで算出した指標。
- ※4 精密プレバイオティクス(Precision Prebiotics):個々人の腸内環境を評価したうえで、最適な機能性糖質と摂取戦略を選択する考え方。
- ※5 フラクトオリゴ糖(FOS):フルクトースを主体とするオリゴ糖の総称。市販品は重合度の異なる複数成分の混合物であることが多い。
- ※6 酪酸(短鎖脂肪酸):腸内細菌が糖を発酵して産生する物質で、腸のバリア機能の維持や炎症の抑制に関与する。
- ※7 プレバイオティクス:腸内の有用菌の増殖や活性を促し、宿主の健康に寄与する食品成分。

## <文献情報>

論文タイトル:1-Kestose as a Candidate Precision Bioactive Component: From GH32-Dependent Gut Microbiota Regulation to Human Health Enhancement

著者:藤井 匡<sup>1</sup>、高橋 秀明<sup>1</sup>、大野 栄三郎<sup>2</sup>、廣岡 芳樹<sup>1</sup>、栃尾 巧<sup>1</sup>

所属:1 藤田医科大学 医学部 医科プレ・プロバイオティクス

2 藤田医科大学 医学部 消化器内科学

DOI:10.3390/foods15152631