

総 説

糖の疎水性とその栄養学的意義

矢 野 由 起

Hydrophobic Properties of Sugars and Their Nutritional Implications

Yuki Yano

はじめに

糖はほぼ同数の CH 基と OH 基を持っているにもかかわらず、一般的には代表的な親水性物質とみなされている。しかし H と OH の立体配座により CH 基が局部的に密集する状況が考えられ、従って糖にも疎水的な側面があると考えられる^{1~4)}。実際には、糖の持つ強い親水的挙動により、疎水的側面は見落されることが多い。しかし、たとえば、セルロース重合体からなる紙は、水も油も吸収し、親水性、疎水性の両面を併せ持っている。一方、食物繊維の血清コレステロール上昇抑制作用について多くの報告があり^{5~16)}、食物繊維が胆汁酸を吸着することもよく知られている^{6,8,17,18)}。Eastwood と Hamilton¹⁷⁾ は食物繊維の胆汁酸吸着能を有する分画はリグニンで、その吸着様式は疎水結合であるとしている。同じく Birkner と Kern¹⁸⁾ もグリココール酸、ケノデオキシコール酸を用い、食物繊維との吸着を調べ、その吸着様式が疎水結合で単分子反応であると報告している。これら食物繊維の血中コレステロールレベル上昇抑制作用や食物繊維が胆汁酸を吸着する点についての詳しい作用機序は明らかにされていない。筆者は、食物繊維を構成する多糖が特定のコンホメーションをとることによって生じる CH 基の密集面とこれらの脂質との疎水性相互作用が上記抑制作用に重要な要素であると考え、一連の実験と考察を行ってきた。

実際、水溶液中の糖はある条件下では極めて顕著な疎水的挙動を示す。たとえば、高濃度のデキストラン

ゲルや高濃度のデキストラン水溶液は多量の疎水性色素¹⁹⁾、芳香族炭化水素²⁰⁾、高級脂肪族アルコール^{21,22)}、SDS モノマー^{22,23)}を溶解し、デキストランゲルのグルコース残基の疎水面とシクロヘキサンは強い相互作用を示すことも知られている^{24,25)}。単糖類水溶液中においても芳香族炭化水素の溶解度は高められる²⁾。糖の疎水性を示唆するもう一つの現象は、各糖がポリスチレンゲルに対してかなり強く、しかしそれぞれ違う強さで吸着されることである^{1,4)}。糖の疎水性の強さは、単糖類の場合はその種類によって、オリゴ糖や多糖類の場合は構成単糖や配糖体結合様式によって異なることが知られている^{2,4,22)}。

ここでは、糖の疎水的な挙動、疎水性の要因とその指標、糖の疎水性が持つ栄養学的意味について考えてみる。

親水性ゲルにおける疎水性相互作用

芳香族炭化水素や脂肪族炭化水素が膨潤した Sephadex (Pharmacia), Bio-Gel (Bio-Rad), セルロフェイン (生化学工業) のような親水性ゲルに吸着されることはよく知られている^{3,19,21,23,26)}。アミロースはヘリックス構造をとることによって CH 基が局在する面を形成するといわれているが、Marsden²⁵⁾ は、シクロヘキサが高濃度デキストランゲル (Sephadex G-10, G-15 など) に吸着されるのは、C1 形のグルコース残基の疎水的な面とシクロヘキサンとの疎水的な相互作用に基づくと説明し、単糖レベルでの疎水的な面 (CH 基が局在した面) の重要性を指摘した。

デキストランゲル中の水へのジメチルアミノアゾベ

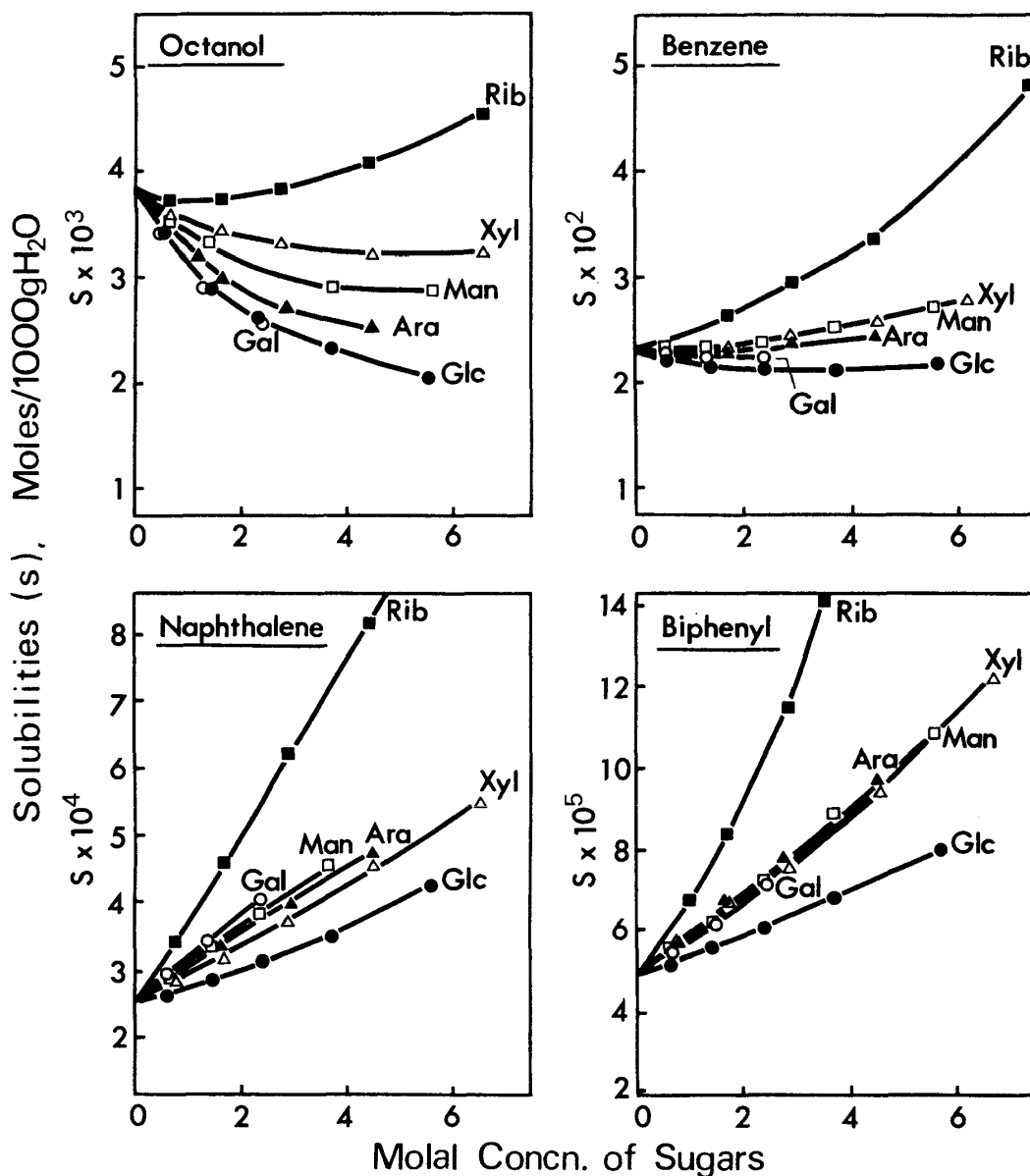


図1 1-オクタノール、ベンゼン、ナフタレン、ビフェニルの糖溶液への溶解度²⁾

表1 ジメチルアミノアゾベンゼン (DMAB) のデキストランゲル中に含まれる水への溶解度¹⁹⁾

Sephadex (グレード)	デキストラン濃度 (g/100 ml)	溶解度 (mg/g H ₂ O)	
		20°C	40°C
G-10	59.3	11.88	18.69
G-15	41.0	2.09	4.15
G-25	27.1	0.29	0.50
G-50	9.5	0.14	0.17
G-100	5.6	0.13	0.18
G-200	3.9	0.14	0.14
H ₂ O	—	0.14	0.14

表2 DMAB を水から Sephadex 中の水へ移す際の熱力学的パラメーター (20°C)¹⁹⁾

Sephadex (グレード)	デキストラン濃度 (g/100 ml)	-ΔF° (kcal/mol)	ΔH° (kcal/mol)	ΔS° (e. u.)
G-10	59.3	2.58	4.1	23
G-15	41.0	1.57	6.2	27
G-25	27.1	0.42	4.9	18

ンゼンの溶解度を表1に示す。デキストランゲルである Sephadex G-10, G-15, および G-25 は膨潤時のグルコース残基濃度がそれぞれ59%, 41%, および27%であり、これらの膨潤したゲル中には多量の疎水性色

表3 アルコールの Sephadex G-10 に対する分配係数 (K_{av})²¹⁾

Alcohol	0.1 M NaCl			1 M NaCl	2 M NaCl	50%メタノール
	20°C	30°C	40°C	20°C	20°C	20°C
Hexanol	1.57	1.75	2.05	nd	3.34	0.24
Heptanol	2.24	2.58	3.04	2.98	5.51	0.22
Octanol	3.23	3.77	4.65	4.88	9.60	0.22

表4 SDS の Sephadex G-10 に対する分配係数 (K_{av})²³⁾

solvent	K_{av}	
	25°C	35°C
H ₂ O	n. d.	2.0
0.01M NaCl	6.6	7.1
0.05M NaCl	9.5	10.6
0.1M NaCl	11.3	12.6
0.2M NaCl	13.5	15.0

素 (ジメチルアミノアゾベンゼン (DMAB), アゾベンゼン (AB)) が溶解する¹⁹⁾。DMAB を水からゲル中の水へ移すときの自由エネルギー変化 ΔF_i (20°) は、表2に示すように、デキストラン濃度の増加にともない著しく減少している。この移行過程のエンタルピー変化 (ΔH°), エントロピー変化 (ΔS°) はどのゲルについても $\Delta H^\circ > 0$, $\Delta S^\circ \gg 0$ となり、この移行はエントロピー駆動過程であることがわかる。これはゲルのグルコース残基と DMAB との間の疎水性相互作用の存在を示唆しているものである。

そのほか、ラウリル硫酸ナトリウム (SDS) や脂肪族アルコールもデキストランゲルに吸着される^{21,23)}。疎水性相互作用が強められると考えられている食塩水溶液中では、脂肪族アルコールの Sephadex G-10 (デキストランゲル) に対する分配係数 (K_{av}) は、表3に示すように、疎水性相互作用が弱められる50%メタノール中でのそれよりも大きな値を与える。また温度の増加にともない K_{av} も大きくなる²¹⁾。これらはいわゆる疎水結合クロマトグラフィーの要件である²⁷⁾。SDS の Sephadex ゲルへの溶解も同様の傾向を示し²³⁾ (表4), いずれの場合もこれらの疎水性溶質の水からゲル中への移行はエントロピー駆動であり、グルコース残基と溶質間の疎水性相互作用の存在を示唆している。

濃厚な糖溶液中における疎水性溶質の溶解

濃厚な糖溶液中における疎水性溶質の溶解

高濃度デキストランゲル (Sephadex G-10) では、膨潤時においてグルコース残基濃度が60%前後になることから、濃厚な糖溶液中においても疎水性溶質の溶解度を高める効果 (正の共溶媒効果) がみられるはずである。表5に示されているように、グルコース、マルトース、マルトトリオース、デキストランのすべての糖が正の共溶媒効果を示す²²⁾。オクタノールを水 (2 M NaCl) から糖溶液 (2M NaCl) へ移すときのエネルギー変化は、すべての糖について $\Delta H^\circ > 0$, $\Delta S^\circ \gg 0$ であり、デキストランゲルの場合と同じくエントロピー駆動過程である。この溶媒効果も糖と疎水性溶質との間の疎水性相互作用に基づくと考えられるが、高濃度の糖によって起る水の構造変化によるものと説明することもでき、疎水性相互作用の存在を決定づけるものではない。そこで別の角度から、すなわち単糖類の共溶媒効果、糖のポリスチレンゲルに対する吸着、および糖を水からブタノールへ移す際のトランスファー自由エネルギーの測定などから糖の疎水性を検討してみることにする。

表5 オクタノールの糖溶液中への溶解度 (mg/g H₂O)²²⁾

solvent	25°C	40°C
2M NaCl	0.138	0.140
50% グルコース	0.134	0.145
50% マルトース	0.213	0.287
50% マルトトリオース	0.314	0.388
40% デキストラン	0.212	0.320

糖の共溶媒効果

疎水性溶質の水溶液中での溶解度に及ぼす糖の効果について、熱力学的パラメーターおよび糖-炭化水素間の相互作用に基づく結合定数を基に、検討してみる。

図1からわかるように、ペントース (D-アラビノース, D-キシロース, D-リボース), ヘキソース (D-グ

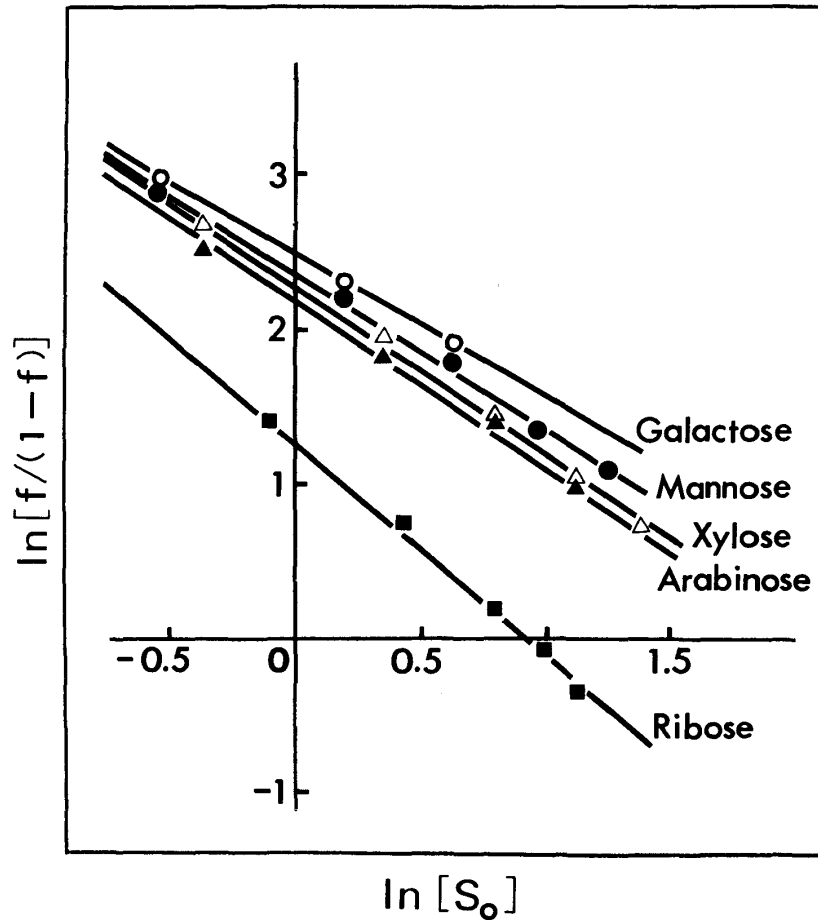


図2 式(7)のプロット²⁾
 f: ビフェニルの糖溶液中での活量係数
 S₀: 糖濃度

ルコース, D-ガラクトース, D-マンノース) は, 水溶液中でナフタレンやビフェニルの溶解度を高める効果 (正の共溶媒効果) を示す²⁾。

Roseman と Jencks²⁸⁾によれば, 共溶媒効果やトランスファー自由エネルギー変化 (ΔF_t) は, 溶質が溶媒に穴をあけるときの自由エネルギー差 (ΔF_{cav}), 溶質と溶媒の疎水性相互作用のエネルギー差 (ΔF_{np}^{int}) および溶質と溶媒の極性基間相互作用のエネルギー差 (ΔF_p^{int}) の和として表わすことができるという。すなわち

$$\Delta F_t = \Delta F_{cav} + \Delta F_{np}^{int} + \Delta F_p^{int} \quad (1)$$

Roseman と Jencks²⁸⁾は, 疎水性溶質の溶解については, 最初の2つの項, $\Delta F_{cav} + \Delta F_{np}^{int}$, によって決まり, ΔF_p^{int} からの寄与は小さいとしている。彼らは, ほとんどすべての有機物質が示す共溶媒効果は主として ($\Delta F_{cav} + \Delta F_{np}^{int}$) を有利にすることによって溶解度を高めることであるとしている。

ナフタレンとビフェニルの溶解度曲線においては明

らかではないが, 1-オクタノールとベンゼンのそれにおいて溶解度の低下 (負の共溶媒効果) がみられる。この負の共溶媒効果は糖の水和による水の活性低下によるものであるが²²⁾, 糖濃度が増加すれば, この効果は正の共溶媒効果によって相殺される²²⁾。

また図1から明らかなように, 溶解度曲線の特徴として著しい溶質依存性があげられる。ビフェニルと1-オクタノールはほぼ等しいモル容積を持つにもかかわらず, 全く異った溶解度曲線を示す。これは ΔF_{cav} より ΔF_{np}^{int} の違いが共溶媒効果に大きく影響することを示している。図1の溶質による溶解度曲線の違いは, 糖と疎水性溶質との相互作用の強さの違いを表わし, それは1-オクタノール < ベンゼン < ナフタレン < ビフェニルの順に大きくなる。この結果から, 糖と炭化水素との疎水性相互作用は, 芳香族の方が大きく, 分極率が大きいほど強められることがわかる。

Van der Waals 力を通して疎水性相互作用が効果的に形成されるためには, 糖と炭化水素の間の水が排除される必要がある。つまり, 炭化水素が糖の CH 基

表6 1-オクタノールと芳香族炭化水素の糖溶液中 (1 molal) への溶解度 (S: moles/kg H₂O, 25°C)²⁾

Sugar	1-Octanol (S×10 ³)	Benzene (S×10 ²)	Naphthalene (S×10 ⁴)	Biphenyl (S×10 ⁵)
D-Glucose	2.89	2.08	2.81	5.33
α-Methyl-D-glucoside	3.85	2.53	3.97	7.81
β-Methyl-D-glucoside	3.63	2.88	4.24	7.98
D-Galactose	2.94	2.10	3.22	5.64
D-Fucose	nd	2.03	4.07	7.03
α-Methyl-D-galactoside	3.66	2.41	4.42	7.88
β-Methyl-D-galactoside	3.38	2.47	5.57	9.75
D-Ribose	3.61	2.32	3.78	6.59
2-Deoxy-D-ribose	4.43	2.86	4.94	10.12
H ₂ O	3.83	2.25	2.60	4.94

が局在している疎水的な面へ容易に近づけるように、糖分子の相互作用サイトの周辺の水は構造的にルーズでなければならない。従って OH-OCH₃ や OH-H の置換は、正の共溶媒効果を高めることが予想されるが、実際、表6からわかるように、実験結果は予想通りであった。

マルトデキストリンのアルカノールや芳香族炭化水素の水溶解に対する共溶媒効果は、重合度の増加とともに大きくなる^{2,22)}。マルトースとマルトトリオースのグルコース残基当りの水和数はグルコースのそれとほぼ等しいので²⁹⁾、グルコース残基濃度が等しいマルトデキストリン溶液の間では、大きな Δ*F_{cav}* の差はないであろう。それにもかかわらず、グルコース残基当りのマルトデキストリンの正の共溶媒効果は重合度の増加にともない、協調的に大きくなる(表7)。この効果は、マルトデキストリンが湾曲することによって、シクロデキストリン環の内面に類似した CH 基が局在する疎水性の面を形成し、そこで炭化水素と結合することを示唆している⁴⁾。

糖—炭化水素間の疎水性相互作用の強さ

これまでの結果から、Δ*F_{cav}* と Δ*F_{np}^{int}* は Δ*F_i* の重要な要素であり、Δ*F_i* に協調的に寄与するが、共溶媒効果 (Δ*F_i*) は Δ*F_{np}^{int}* によって決まるということがわかった。また、グルコース、ガラクトース、マルトースの水和状態に大きな差はないので^{30,31)}、これらの糖の Δ*F_{cav}* にも大きな違いはない。しかし、3つの糖はそれぞれ異った共溶媒効果を示すことから²⁾、Δ*F_{np}^{int}* が Δ*F_{cav}* よりも重要であることがわかる。

各糖の正の共溶媒効果が主として、糖 (S) と炭化水

素 (B) との相互作用に基づき、かつ S と B との間に複合体の化学量論的形成を仮定するならば、その結合定数を推定することが可能である。今、糖は透過させないが水と炭化水素は透過させる透析膜内の糖と炭化水素が、外液の飽和炭化水素溶液と平衡状態にある平衡透析系を仮定してみる。平衡系は次のように表わされる。

$$B + \nu S = BS_{\nu} \tag{2}$$

ここで ν は炭化水素 1 モルに結合する糖の数である。ν が大きく変動しないとすれば³²⁾、みかけの結合定数 (*K^{app}*) は次式により与えられる。

$$K^{app} = \frac{[BS_{\nu}]}{[B][S]^{\nu}} \tag{3}$$

ここで、[B], [S], [BS_ν] は平衡時のそれぞれのモル濃度を表わす。[B]=C° (C°: 外液の炭化水素のモル溶解度) であるから、[BS_ν]=C-C° となる。ここで C は透析膜内の糖溶液中の炭化水素のモル溶解度を表わす。従って、式(3)は次のようになる。

$$\frac{C^{\circ}}{C} = \frac{1}{1 + K^{app}[S]^{\nu}} \tag{4}$$

飽和水溶液中での炭化水素の活量係数は 1 とみなせるので³³⁾、糖溶液中の炭化水素の活量係数 (f) は次のよ

表7 ナフタレンのマルトデキストリン (0.55 M グルコース残基濃度) への溶解度 (S: moles /kg H₂O, 25°C)²⁾

Maltodextrin	S×10 ⁴	Maltodextrin	S×10 ⁴
Glucose	2.61	Maltotetraose	3.47
Maltose	3.05	Maltopentaose	3.59
Maltotriose	3.30	Maltohexaose	3.77
H ₂ O	2.58	—	—

表8 糖-ビフェニルについての相互作用パラメーター²⁾

Sugar	ν	$K^{abb} \times 10 (M^{-1})$
Glucose	0	0
Galactose	0.9	0.82
Mannose	1.0	0.94
Xylose	1.1	1.00
Arabinose	1.0	1.13
Ribose	1.3	2.86

ν : ビフェニルに結合した糖分子の数,
 K^{abb} : みかけの結合定数

うに書ける。

$$f = C^0 / C \quad (5)$$

式(4)と式(5)より次式が得られる。

$$(1-f)/f = K^{abb}[S]^\nu \quad (6)$$

$(1-f)/f$ は炭化水素を水から糖溶液へ移すときの炭化水素の活量係数の相対的な減少を表わす。この系において、加えられた糖の濃度 $[S_0]$ は炭化水素のそれ $[C^0]$ より十分に大きいので、 $[S]$ は $[S_0]$ で置き換えることができる。即ち、式(6)は次のように書ける。

$$\ln[f/(1-f)] = \ln(1/K^{abb}) - \nu \ln[S_0] \quad (7)$$

これから求められる相互作用のパラメーター (K^{abb} と ν) の値は、定量的なものではないが、多くの有用な情報を与える^{21,23)}。各糖の共溶媒効果を比較するために、水から糖溶液へ移すとき最も大きく活量係数が減少するビフェニルについて、各糖との相互作用のパラメーターを求めてみることにする。単糖類の $\ln[f/(1-f)]$ と $\ln[S_0]$ のプロットを図2に示す (グルコースの f は1以上であるため $f/(1-f)$ 値が求められないので除外した)。図2から求められた K^{abb} と ν の値を表8にまとめた。表8からわかるように、どの糖もビフェニルと1対1の複合体を形成し、その結合定数はグルコース < ガラクトース < マンノース < キシロース < アラビノース < リボースの順に大きくなる。この K^{abb} の違いはおそらく、糖分子の CH の密度および局在表面積の違いを表わすものと考えられる。

糖分子の相互作用サイト

1モルの溶質を水から糖溶液へ移すときの自由エネルギー変化は式(8)から計算できる。

$$\Delta F_t = RT \ln f \quad (8)$$

その結果を表9に示した。2つの溶質についての ΔF_t

表9 ナフタレンとビフェニルを水から糖溶液へ移す際の自由エネルギー (cal/mole)²⁾

Sugar (M)	Naphthalene		Biphenyl	
	10°C	25°C	10°C	25°C
Glucose (3.0)	81	-3	182	~0
Galactose (1.6)	-92	-118	-29	-72
Mannose (3.0)	-76	-135	-124	-172
Arabinose (2.7)	-120	-152	-162	-178
Xylose (3.6)	-144	-157	-205	-215
Ribose (3.5)	-439	-526	-530	-612

の温度依存性は負であり、これは水から糖溶液への移行が吸熱過程であり、従ってエントロピー支配であることを示す。これらの熱力学的パラメーターは、いわゆる「アイスバーグ」理論によって説明することもできる^{34~36)}。一方、Howarth³⁷⁾ は ¹³C の緩和時間の測定より、水が溶質の疎水性部分の動きを制限する特異的な性質を持っていること、そして溶解のエントロピー変化の大部分はその動きの制限によって説明できることを示した。Roseman と Jencks²⁸⁾によれば、水の中のいかなる有機物質の存在も水素結合の数を減少させるといふ。その考えにしたがえば、移行の正のエントロピーは、糖溶液中の水の自由度が純水よりも大きいことに起因するといえる。糖-芳香族炭化水素の疎水性相互作用からの負のエントロピー寄与もあるが、それは比較的小さいと考えられる。大きなアニオンと非イオン性溶質との相互作用において示唆されているように^{28,38)}、糖-芳香族炭化水素の相互作用は、糖の水和と糖-芳香族炭化水素の相互作用との自由エネルギーの差によってもたらされるものであろう。すなわち、糖と芳香族炭化水素間の疎水性相互作用は、糖-芳香族炭化水素の相互作用の強さだけに依るのではなく、糖と水の水素結合が弱いことにも依存する。すなわち、糖の効果は、cavity 形成の自由エネルギー (ΔF_{cav}) の減少と Van der Waals 力を通して起こる溶質-溶媒間の疎水性相互作用の促進をもたらす²²⁾。これは、ほとんどすべての有機物質が ΔF_{cav} と ΔF_{nb}^{int} を有利にすることによって疎水性溶質の溶解を高めるといふ Roseman と Jencks²⁸⁾の説明に適合する。したがって糖分子の表面周辺では、水の構造性が純水に比べて増すのではなく、むしろ糖の疎水性面周辺で非常にルーズになるために、炭化水素は糖に接近しやすくなり、また疎水性溶質を収容する cavity の形成も促進されると考えられる。しかし一般的には、糖はリボースなどを除いて³⁹⁾、水の構造形成を促すと考えられてお

り^{39~45)}, 水和の程度は OH 基の配向に依存するといわれている^{39,42,45)}。いわゆる「特異的水和モデル」³⁹⁾によれば, ピラノース環の equatorial の OH 基の方向は水の氷様構造に適合するので, 周囲の水の構造を協調的に強めるとしている。しかし ¹⁷O NMR では, グルコース, ガラクトース, マンノースの水和状態の大きな差は検出されなかった³⁹⁾。これら3つのヘキソースの共溶媒効果の違いは, いわゆる「特異的水和モデル」のみでは説明できない。加えて, 糖の構造形成効果については反論もあり^{46~48)}, 最近宮嶋ら^{29,49)}は単糖類とオリゴ糖の水和状態が「特異的水和モデル」に適合しないことを指摘している。糖は多くの CH 基を持っているので, 糖分子の周辺の水構造を OH 基の寄与のみでもって説明することは不可能である。糖の CH 基の配向は, 分子内の水和殻の相互作用を通して周囲の水の構造に影響を与えるので^{50~54)}, OH 基の配向と同様に重要である。さらに糖濃度が高くなるにつれて, 糖分子間の水和殻の重なりによって水の構造は乱れてくると予想される。

以上をまとめると, 糖の共溶媒効果は主に, 糖と疎水性溶質との疎水性相互作用によって決まり, それは糖分子の CH 基が局在する疎水的な面で起こると推定される。

糖とポリスチレンゲルとの疎水性相互作用

糖の疎水性は種々の炭化水素の水溶解度を高める共

溶媒効果の中にみられるが, 別の方向からの実験結果を検討してみよう。ここでは糖をポリスチレンゲル (Bio-Beads SM-4, Bio-Rad Labs., Richmond, CA, U. S. A) のような疎水性ゲルのカラムに流したときのいくつかの特徴的な現象をもとに糖の疎水性について検討してみる。

糖のポリスチレンゲルへの吸着の大きさのめやすとしてここで用いた分配係数 (K_{av}) は

$$K_{av} = (V_e - V_0) / V_g \quad (9)$$

によって計算される⁵⁵⁾。ここで V_e は溶出容積, V_g と V_0 はそれぞれゲル容積とカラムの void volume を表わす。いろいろな条件下で得られた K_{av} を表10に示す。各単糖はポリスチレンゲルに対して明らかに異なった K_{av} を持つ⁴⁾。 K_{av} は, 水の構造を促進することによって疎水性相互作用を強めることが知られている NaCl 溶液中では大きくなり, 疎水性相互作用を弱める水構造破壊性のイオンである $SCN^{-56,57)}$ の存在下では小さくなる。2 M LiSCN 中では単糖類間の差はなくなり, K_{av} の値も小さくなる。これは疎水結合が SCN^- の存在下では切断または弱められることと一致する⁵⁸⁾。各糖のポリスチレンゲルに対する個々の K_{av} は, ポリスチレンゲルとの相互作用がそれぞれ異なることを示している。この系では, 大きな網目のポリスチレンゲル (40Å) が用いられているので, 分配係数 K_{av} は立体排除と疎水性相互作用の組み合わせられた効果によって決定される。単糖類の分子の大きさは

表10 単糖類とマルトデキストリンのポリスチレンゲルに対する分配係数 (K_{av} , 25°C)⁴⁾

Monosaccharide	K_{av}				
	H ₂ O	2 M NaCl	4 M NaCl	2 M NaSCN	2 M LiSCN
Galactose	0.55	0.61	0.67	0.54	0.51
Glucose	0.56	0.62	0.69	0.54	0.52
Mannose	0.62	0.68	0.74	0.57	0.55
Fucose	0.90	1.33	2.00	nd	nd
Arabinose	0.68	0.74	0.80	0.60	0.60
Xylose	0.68	0.74	0.80	0.58	0.57
Ribose	0.75	0.88	1.07	0.74	0.63
Deoxyribose	1.07	1.47	nd	nd	0.82
Maltodextrin	H ₂ O	0.1 M NaCl	2 M NaCl	2 M LiSCN	
Glucose	0.55	0.55	0.62	0.52	
Maltose	0.67	0.67	0.85	0.52	
Maltotriose	0.91	0.94	1.33	0.50	
Maltotetraose	1.01	nd	nd	nd	
Maltopentaose	1.45	nd	3.04	0.52	
Maltohexaose	1.85	nd	nd	nd	

ほとんど同じだから、立体排除効果はすべての糖についてほぼ等しいと考えられるので、糖の個々の K_{av} は、大部分、ポリスチレンゲルとの疎水性相互作用の強さが異なることに起因する。これは、分子の立体配座に依存する糖の CH- 表面積の違いを反映しているものであろう。これはマルトデキストリンとポリスチレン間の疎水性相互作用がマルトデキストリンの分子量が増すにつれて著しく強められることとも一致する。即ち、マルトデキストリンがシクロデキストリン cavity の内面に似た CH の局在した面を作り、そこでポリスチレンと強く相互作用することを示している。マルトデキストリンに対する塩効果の傾向は、単糖類-ポリスチレンゲル系についてのそれと非常によく類似している。

Bio-Beads SM-4 (ポリスチレンゲル) と水溶媒との間の糖のみかけの分配係数 (K_{av}) は立体排除効果により支配される分配に加えて、糖 (S) と Bio-Beads (B) の間のはやい吸着平衡によって決まると考えられる。すなわち、

$$S + B = SB \quad (10)$$

B と SB の活量係数は等しいと仮定できるから⁵⁹⁾、吸着の平衡定数 (K_{ad}) は次式によって与えられる。

$$K_{ad} = \frac{[SB]}{[S][B]} \quad (11)$$

ここで $[B]$ と $[SB]$ は糖が接近しうるゲル相中の空または S によって占められたサイトのモル濃度を表し、 $[S]$ はゲル中の遊離型の糖濃度 (moles/Liter) を表わす。 $[B] + [SB] = [B_0]$ (独立かつ同等な結合サイトの全濃度) であるから、 $[SB]$ は次のように書ける。

$$[SB] = \frac{K_{ad}[S][B_0]}{1 + K_{ad}[S]} \quad (12)$$

分配係数 (K_{av}) は $K_{av} = ([SB] + [S]) / [S]_{ex}$ によって定義されるから ($[S]_{ex}$ は平衡時の外液の遊離型の糖濃度)、式(12)から次式が得られる。

$$K_{av} = \frac{[S]}{[S]_{ex}} \left(\frac{K_{ad}[B_0]}{1 + K_{ad}[S]} + 1 \right) \quad (13)$$

$[S]/[S]_{ex} = K_{av}^0$ (吸着のない糖の分配係数) であるから、 $K_{ad}[S] \ll 1$ となる糖濃度の低いところでは式(13)は次のように書ける。

$$K_{ad} = \frac{1}{[B_0]} \left(\frac{K_{av} - K_{av}^0}{K_{av}^0} \right) \quad (14)$$

事実、この系では、糖濃度0.05-1%の範囲では K_{av} は濃度に依存しない。吸着の標準自由エネルギーは次式によって与えられる。

$$\Delta F_{ad}^0 = -RT \ln \left[\frac{1}{[B_0]} \left(\frac{K_{av} - K_{av}^0}{K_{av}^0} \right) \right] \quad (15)$$

したがって $\ln [(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$ の項は糖-ポリスチレンゲル相互作用の強さを定量的に表わすことになる。単糖類の K_{av} のうち最小値である 2 M LiSCN 中でのガラクトースの K_{av} (0.51)注を K_{av}^0 として、4 M NaCl 中の単糖類についてこのパラメーターを計算し、その結果を表11に示した。(注: 2M LiSCN 中で疎水性相互作用が完全になくならないので、この値を K_{av}^0 とするのは厳密には正しくない。) このパラメーターに基づく糖の疎水性は、

ガラクトース < グルコース < マンノース << (アラビノース, キシロース) << リボース < フコース < デオキシリボース

の順に大きくなる。糖の疎水性の指標としての $\ln [(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$ と他の疎水性のパラメーターを比較してみよう。

疎水性の指標として一般に用いられているトランスファー自由エネルギー、 ΔF_t (水→ブタノール) を糖に適用してみる。 ΔF_t は次式によって与えられる。

$$\Delta F_t = RT \ln \frac{X_w}{X_b} + RT \ln \frac{\gamma_w}{\gamma_b} \quad (16)$$

ここで、 X_w と X_b はそれぞれ糖の水と1-ブタノールへのモル分率溶解度、 γ_w と γ_b は水とブタノール中で

表11 糖の疎水性の序列

Monosaccharide	$\ln[(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$ ⁴⁾	$-\delta(\Delta F_t)$ (cal/mole) ⁴⁾	Index A ⁶⁵⁾	Index C ⁶⁵⁾
Galactose	-1.15	0	28.9	14.3
Glucose	-1.04	460	27.9	14.5
Mannose	-0.80	1060	29.0	15.1
Arabinose	-0.56	1240	32.1	14.9
Xylose	-0.56	1310	31.5	15.3
Ribose	0.09	1950	33.5	17.5
Fucose	1.07	1830	—	—
Deoxyribose	>1.07	2750	43.1	21.7

の糖の活量係数を表わす。 γ_b は1とみなせるので、式(10)の活量係数の項は $RT \ln \gamma_w$ によって置き換えることができる。したがって γ_w が、いくつかのヘキソースについてそうであるように⁴⁹⁾、糖の間で大きく違わないとすれば、各糖の ΔF_i の差、たとえば最も疎水性が弱いと思われるガラクトースとの差、 $\delta(\Delta F_i) = (\Delta F_i)_s - (\Delta F_i)_{gal}$ を近似することはできる。すなわち、

$$\delta(\Delta F_i) = RT [\ln (X_w/X_b)^{s_{wg}} - \ln (X_w/X_b)^{gal}] \quad (17)$$

$\delta(\Delta F_i)$ はガラクトースの ΔF_i を0とした場合の他の糖の ΔF_i の相対的な値を示すことになる。(17)式の妥当性を確認するために、 γ_w が報告されている3つのヘキソースについて⁴⁹⁾ $\delta(\Delta F_i)$ を計算した。その結果は、マンノース (-1.5 kcal/mol) < グルコース (-0.3 kcal/mol) < ガラクトース (0 kcal/mol) であり、これらは式(17)により計算された $\delta(\Delta F_i)$ に基づく順序に一致した。 ΔF_i を指標とした場合、糖の疎水性は、ガラクトース < グルコース < マンノース < アラビノース < キシロース < フコース < リボース < デオキシリボースの順に強くなる。表11からわかるように、2つのパラメーター、即ち $\ln[(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$ と $\delta(\Delta F_i)$ に基づく糖の疎水性の順序は、フコースとリボースが逆転しているのを除き、一致している。ヘキソースではマンノース、ペントースではリボースの疎水性が特に強く、またガラクトースとフコース、リボースとデオキシリボースの比較から、OH をHで置換することによって疎水性が著しく強くなるのがわかる。この2つのパラメータを基に、最も妥当な疎水性の順序は

ガラクトース < グルコース < マンノース < (アラビノース, キシロース) < (リボース, フコース) < デオキシリボース
であると結論できる。

糖の疎水性の決定因子

オクタデシルシリカのような疎水性物質を固定相に用いた HPLC での溶質の保持時間は溶質と固定相の疎水性リガンドとの間の疎水性相互作用の大きさによって決まる⁶⁰⁾。したがってアミノ酸は疎水性の強さにしたがって溶出される。Horvath ら^{61,62)} は、疎水性物質を固定相に用いた液クロでの溶出因子 (k) について、Sinanoglu と Abdulnur^{63,64)} によって展開された疎溶媒性理論に基づき、定量的な式を誘導した。彼らは類似物質については、 k は(18)式によって与えられることを示した。

$$\ln k = \text{const.} + B' \Delta A \quad (18)$$

ここで $k = \phi K$ (ϕ = 固定相と移動相の容積比, K = 吸着の平衡定数), const. と B' は (B' には溶媒の表面張力が含まれているが) 類似した溶質については一定の値をとる。 ΔA は溶質と疎水性リガンドとが接する表面積であり、溶質の炭化水素の局在する面積に比例する。厳密な類似性から、単糖類の $\ln[(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0]$ についても同じ式が書ける。

$$\ln [(K_{av} - K_{av}^0)/K_{av}^0] = \text{const.} + B' \Delta A \quad (19)$$

これは、糖の疎水性が糖と疎水性溶質との接触面積に比例することを示している。おそらく ΔA は CH 基の密度が相対的に高い特定の表面の面積によって決定されるだろう。実際に、マルトデキストリンの分子量の増加にともなう K_{av} の増加は、全 CH 基の表面積よりも CH 基局在面が重要であることを示唆している。即ち、マルトデキストリンはシクロデキストリン cavity の内面に似た大きな CH 基局在面を持つことを示している。単糖類においては、CH 基局在面は H 基と OH 基の立体配座 (単糖の種類) によって決定され、したがって糖とポリスチレンゲルとの疎水性相互作用の強さ (K_{ad}) は、それぞれ糖分子の CH 基が局在する疎水面の大きさに関係することが予想される。宮嶋ら⁶⁵⁾ は水分子が接近できる糖分子表面の CH 基局在面が占める相対面積 (Index C) および全 CH 基が占める相対面積 (Index A) を計算した (表11)。CH 基の占める相対面積と糖の疎水性の指標である K_{av} またはトランスファー自由エネルギー変化との間には密接な相関がある。吸着の自由エネルギー ($-RT \ln K_{ad}$) と宮嶋らの CH-Index の間には直線関係が成立し、このことは、ある条件下でみられる糖の疎水的な挙動が CH 基の局在する面に依存することを決定的に裏付けている。

おわりに

糖とビフェニルの結合定数 (K_{ad})、糖のポリスチレンゲルに対する分配係数 (K_{av})、糖を水から1-ブタノールへ移すときのトランスファー自由エネルギー (ΔF_i) に基づいて、糖の疎水性の序列が決定された。また、これらの糖の疎水的な挙動は糖の CH 基が局在する疎水的な面で起こる疎水性溶質との疎水性相互作用に起因することを示した。

この糖の疎水性が持つ栄養学的意味について少しふれておく。先にも述べたように、食物繊維は血中コレステロール上昇抑制作用、胆汁酸を吸着する作用を持つ。その作用機序として食物繊維を構成する糖とコレ

ステロール,あるいは胆汁酸との疎水性相互作用が考えられる。コレステロール上昇抑制作用は,マンノースを構成糖とするグアーガム⁶⁷⁾,コンニャクマンナン⁶⁸⁾,キサントラン⁶⁷⁾などが強いといわれている。これはマンノースがヘキソースの中で最も疎水性が強く^{1~4)},コレステロールや胆汁酸の吸着に適しているためと考えられ,糖の疎水性面の関与を強く示唆している。また Wells と Ershoff¹¹⁾は食物繊維の特殊な高分子構造がコレステロール改善作用に不可欠の条件であることを,ペクチンの構成糖であるガラクトクロン酸ではその作用が失われていることから推定している。これはマルトデキストリンの疎水性が重合度とともに協調的に大きくなり,疎水性溶質と強く相互作用することとも一致することである。糖,とりわけ多糖類の疎水の性質は今後,栄養学,食品学における実用的研究の重要なポイントになるであろう。

文 献

- 1) M. Janado : *Kagaku To Seibutsu* (Tokyo), **22**, 29 (1984)
- 2) M. Janado and Y. Yano : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1913 (1985)
- 3) M. Janado : in *Aqueous Size-Exclusion Chromatography*, P. L. Dubin, ed. (Elsevier, Amsterdam, 1985), Chap. 2.
- 4) M. Janado and Y. Yano : *J. Solution Chem.*, **14**, 891 (1985)
- 5) H. Trowell : *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 417 (1976)
- 6) J. A. Story and D. Kritchevsky : in *Fiber in Human Nutrition*, G. A. Spiller, ed. (Plenum Press, New York, 1978) p. 171-184
- 7) B. H. Ershoff : *J. Nutr.*, **70**, 484 (1960)
- 8) D. Kritchevsky, S. A. Tepper and J. A. Story : *J. Food. Sci.*, **40**, 8 (1975)
- 9) P. Vijayagopalan and P. A. Kurup : *Atherosclerosis*, **15**, 215 (1972)
- 10) C. Kies and H. M. Fox : *J. Food Sci.*, **42**, 440 (1977)
- 11) A. F. Wells and B. H. Ershoff : *J. Nutr.*, **74**, 87 (1961)
- 12) A. Keys, F. Grande and J. T. Anderson : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **106**, 555 (1961)
- 13) B. H. Ershoff and A. F. Wells : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **110**, 580 (1962)
- 14) M. Sugano, T. Fujikawa, Y. Hiratsuji, K. Nakashima, N. Fukuda and Y. Hasegawa : *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 787 (1980)
- 15) P. Griminger and H. Fisher : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **122**, 551 (1966)
- 16) D. J. Robbins, J. E. Moulton and A. N. Booth : *Food. Cosmet. Toxicol.*, **2**, 545 (1964)
- 17) M. A. Eastwood and D. Hamilton : *Biochim. Biophys. Acta.*, **152**, 165 (1968)
- 18) H. J. Birkner and F. Kern Jr. : *Gastroenterology*, **67**, 237 (1974)
- 19) M. Janado, K. Takenaka, H. Nakamori and Y. Yano : *J. Biochem.*, **87**, 57 (1980)
- 20) M. Nango, H. Yamamoto, K. Joukou, M. Ueda, A. Katayama and N. Kuroki : *J. C. S. Chem. Comm.*, 104 (1980)
- 21) Y. Yano and M. Janado : *J. Chromatogr.*, **200**, 125 (1980)
- 22) M. Janado and T. Nishida : *J. Solution Chem.*, **10**, 489 (1981)
- 23) M. Janado, Y. Yano, H. Nakamori and T. Nishida : *J. Chromatogr.*, **193**, 345 (1980)
- 24) A. C. Haglund and N. V. B. Marsden : *Proc. 2nd Romanian Biophys. Conf.* (1976) pp. 57
- 25) N. V. B. Marsden : *Naturwissenschaften*, **64**, 148 (1977)
- 26) M. Janado, R. Nakayama, Y. Yano and H. Nakamori : *J. Biochem.*, **86**, 795 (1979)
- 27) C. J. O. R. Morris : *Trends Biochem. Sci.*, **2** (2), N16 (1977)
- 28) M. Roseman and W. P. Jencks : *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 631 (1975)
- 29) K. Miyajima, M. Sawada and M. Nakagaki : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1954 (1983)
- 30) A. Suggett : *J. Solution Chem.*, **5**, 33 (1976)
- 31) S. Bociek and F. Franks : *J. Chem. Soc. Faraday* **1**, **78**, 262 (1978)
- 32) J. A. Schellman : *Compt. Rend. Trav. Lab. Carlsberg*, **29**, 230 (1955)
- 33) W. F. McDevit and F. A. Long : *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1773 (1952)
- 34) H. S. Frank and M. W. Evans : *J. Chem. Phys.*, **13**, 507 (1943)
- 35) W. Kauzman : *Adv. Prot. Chem.*, **14**, 1 (1959)
- 36) G. Nemethy and H. A. Scheraga : *J. Chem. Phys.*, **36**, 3401 (1962)
- 37) O. W. Howarth : *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*

- 1, 71, 2303 (1975)
- 38) D. R. Robinson and W. P. Jencks : *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 2470 (1965)
- 39) M. J. Tait, A. Suggett, F. Franks, S. Ablett and P. A. Quickenden : *J. Solution Chem.*, **1**, 131 (1972)
- 40) A. Suggett : in *Water, A Comprehensive Treatise*, vol. 4, F. Franks, ed. (Plenum Press, New York, 1975) p. 519
- 41) J. B. Taylor and J. S. Rowlinson : *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 1183 (1955)
- 42) M. A. Kabayama and D. Patterson : *Can. J. Chem.*, **36**, 563 (1958)
- 43) G. E. Walrafen : *J. Chem. Phys.*, **44**, 3726 (1966)
- 44) F. Franks, J. R. Ravenhill and D. S. Reid : *J. Solution Chem.*, **1**, 3 (1972)
- 45) F. Franks, D. S. Reid and A. Suggett : *J. Solution Chem.*, **2**, 99 (1973)
- 46) M. V. Ramiah and D. A. I. Goring : *J. Polym. Sci. Part C*, **11**, 27 (1965)
- 47) J. L. Neal and D. A. I. Goring : *J. Phys. Chem.*, **74**, 658 (1970)
- 48) D. W. James and R. L. Frost : *J. Phys. Chem.*, **78**, 1754 (1974)
- 49) K. Miyajima, M. Sawada and M. Nakagaki : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1620 (1983)
- 50) H. S. Frank and R. L. Robinson : *J. Chem. Phys.*, **8**, 933 (1940)
- 51) R. W. Gurney : in *Ionic Process in Solution*, (McGraw-Hill, New York, 1954) Chap. 16.
- 52) H. S. Frank : *J. Phys. Chem.*, **68**, 1554 (1963)
- 53) H. S. Frank : *Z. Phys. Chem.*, **228**, 364 (1965)
- 54) J. E. Desnoyers, M. Arel, G. Perron and C. Jolicoeur : *J. Phys. Chem.*, **73**, 3346 (1969)
- 55) T. C. Laurent and J. Killander : *J. Chromatogr.*, **14**, 317 (1964)
- 56) P. H. von Hippel and T. Schleich : *Acc. Chem. Res.*, **2**, 257 (1969)
- 57) W. B. Dandliker and V. A. de Saussure : in *The Chemistry of Biosurfaces*, Vol. 1, M. L. Hair, ed. (Dekker, New York, 1971), p. 1.
- 58) M. Janado, Y. Yano, Y. Doi and H. Sakamoto : *J. Solution Chem.*, **12**, 741 (1983)
- 59) D. Graham : *J. Phys. Chem.*, **57**, 665 (1953)
- 60) I. Molnar and C. Horvath : *J. Chromatogr.*, **142**, 623 (1977)
- 61) C. Horvath, W. Melander and I. Molnar : *J. Chromatogr.*, **125**, 129 (1976)
- 62) C. Horvath and W. Melander : *J. Chromatog. Sci.*, **15**, 393 (1977)
- 63) O. Sinanoglu and S. Abdunur : *J. Photochem. Photobiol.*, **3**, 333 (1964)
- 64) O. Sinanoglu and S. Abdunur : *Fed. Proc.*, **24** (2), S12 (1965)
- 65) K. Miyajima, K. Machida and M. Nakagaki : *Proc. 7th Symp. Solution Chem.*, Wako-shi (Jpn.), Nov., 1984, pp. 52 ; *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.
- 66) R. B. Hermann : *J. Phys. Chem.*, **76**, 2754 (1972)
- 67) D. J. Robbins, J. E. Moulton and A. N. Booth : *Food. Cosmet. Toxicol.*, **2**, 545 (1964)
- 68) 辻 啓介, 大島寿美子, 松崎悦子, 中村敦子, 印南 敏, 手塚朋通, 鈴木慎次郎 : *栄養学雑誌*, **26**, 113 (1968)