



アメリカ乳製品輸出協会

U.S. Dairy  
Export Council®

## 腸の健康とホエイ製品

執筆者：Dr. Kim Staples, Ph.D.  
Research Scientist, University of Western Sydney

編集者：Dr. Samara Freeman, Ph.D.  
Research Scientist, University of California Davis

Prof. Dr. Ir. Gertjan Schaafsma, Ph.D.  
Research Consultant, Schaafsma Advisory Services

この研究報告では、ホエイ製品の整腸効果に関する科学的根拠およびそのメカニズムについて記述する。腸は、食物の消化や吸収という非常に重要な役割を担っている。また感染症や疾病から、からだを守るバリアとしての役割も果たしている。ここでいうバリアとは、体内への異物の進入を物理的に防ぐだけでなく、腸を健康な状態に保つための複雑な粘膜免疫システムも含んでいる。

生後まもなくは腸が未熟で、前記の役割を十分に果たすことはできない。ミルク、特にある種のホエイフラクションを摂取することにより、腸の成長が促され、バリア機能が強化される。免疫グロブリン、ラクトフェリン、その他の抗菌成分は腸を感染から守り、オリゴ糖はラクトースと共同し健康的な腸内フローラの形成に貢献する。健康な腸内フローラは、生体防御機能(コロナイゼーション・レジスタンス)により病原菌が腸内で繁殖するのを防ぎ、からだに良い成分を生成する。

この研究報告では、ホエイおよびホエイ成分の摂取による整腸効果、特に腸の主要機能に関する効果について記述する。

腸管は、非常に複雑な臓器系である。その主な機能は、食物の消化と栄養の吸収<sup>(1)</sup>、病原菌の繁殖を抑えて体内への毒素進入を防ぐバリアの役割の2つがある。

腸という1つの臓器系が担うこの2つの機能は相反し、それぞれの機能に特化した細胞組織が必要なことは明らかである。また、腸の内部は体外であり、腸がこの体外物質を感知して体内に吸収するか、進入を防ぐかを判別していることを強調したい。栄養を吸収するという腸の特別な機能は、この小さな臓器がもつ巨大な内壁によってもたらされる。腸内壁の面積は、サッカー場の広さに匹敵する。この広大な腸内壁は、

独特のひだ(ケルクリングひだ)および粘膜の絨毛・微絨毛によって構成されている。一方バリア機能は、上皮細胞層、腸管関連リンパ組織(GALT)と呼ばれる免疫システム、腸内フローラ、酸・胆汁・粘液・免疫グロブリンの分泌、ぜん動、そして上皮細胞の迅速な新陳代謝によるものである。



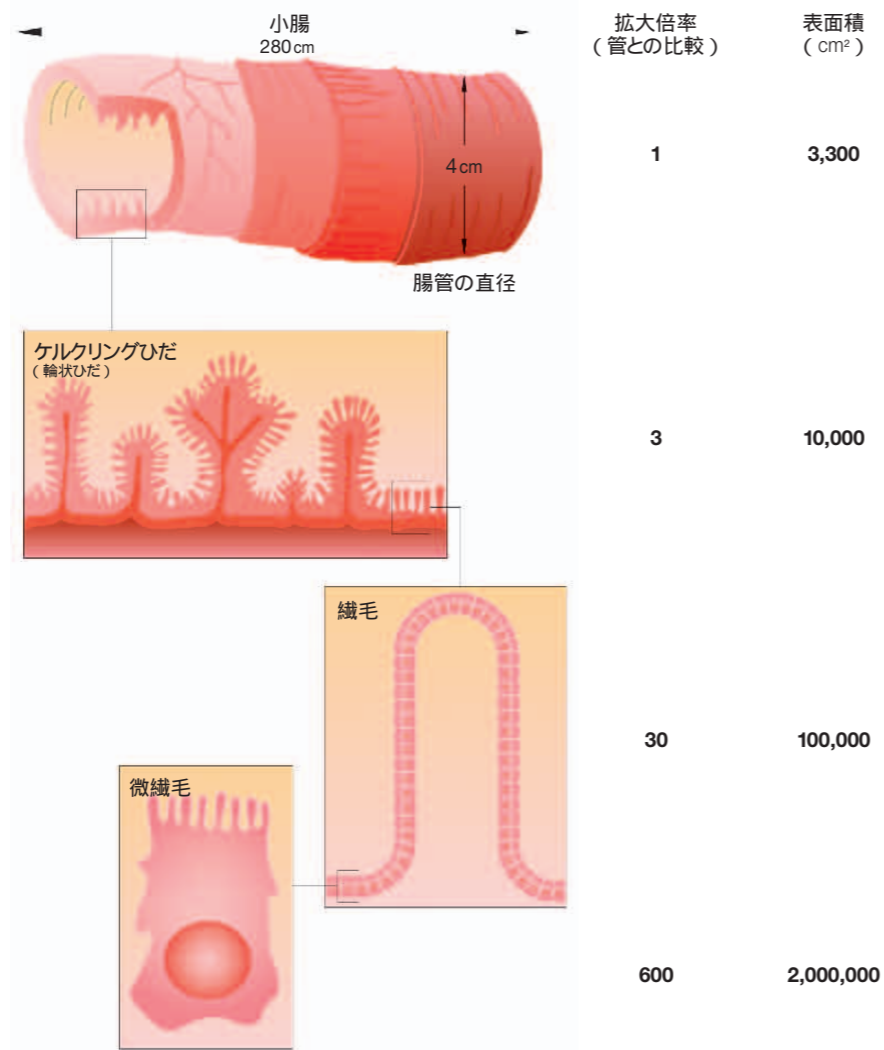
なぜホエイは腸の健康を支援するか

ホエイ製品は、幅広い生理活性成分、良質なタンパク質、ラクトースおよびミネラルが補給できる優れた栄養補助食品である。ホエイが含む生理活性成分は、そのほとんどが元来生乳に含まれるもので、その他はホエイが精製される過程で発生するか、付加されたものである。ホエイ独特の抗菌・抗がん・免疫調節作用をもつペプチドなどの成分は、腸内環境の維持と改善に役立つ。ラクトペルオキシダーゼ、免疫グロブリン、ペプチド加水分解物、成長因子は、健康を促進する希少な栄養成分であり、ホエイによって摂取できる(3)。

現在、ホエイフラクションはさまざまな製品に利用されている。ホエイフラクションは、それぞれのタンパク質含有量で分類できる。ホエイプロテインが健康促進に有効である根本の理由は、細胞組織の成長や修復に必要な必須アミノ酸が豊富なことによる。ホエイ製品のタンパク質含有量は、分離ホエイプロテインで90%以上、濃縮ホエイプロテインで35~85%、スイートホエイ粉末で11~14%である。その他のホエイ製品としては、ラクトース加水分解ホエイ、脱塩ホエイ、ラクトアルブミン、ラクトフェリンといった調整ホエイ製品、または調整ホエイ派生物(フラクションとも呼ばれる)などがあげられる(4)。

これらの成分は、各種の食品や栄養補助製品に利用されている。ホエイの成分をさらにカスタマイズし、整腸効果に焦点を当てた製品への技術に期待が高まっている。ホエイの成分がもつ整腸効果の具体例として、腸の酵素や腸内菌活性の強化、腸管腔の物理化学的な状態、栄養の吸収、腸の完全性を改善することなどがある。

図1 小腸の構造



参照: Caspary W.S. 1992. Physiological and pathophysiology of intestinal absorption. *Am J Clin Nutr* 55:299S-308S. (For this figure Caspary refers to Wilson T.H. Intestinal absorption. Philadelphia: WB Saunders, 1962.) 長さ等は欧米人をモデルとする腸

どのように腸は機能するか

腸が日々、複雑かつ難しい役割を果たしていることへの理解は、腸の健康を考える上で非常に重要である。腸内を健康な状態に保ち、ガスによる腹部の張り、胸焼け、下痢、便秘などを防ぐために、腸に吸収能力を超える栄養負荷をかけないことが必要となる。

消化管は、構造的に口から肛門までを結ぶ管であり、この管の内部を管腔という。管腔内において、摂取された食物は体内分泌

物や消化酵素と混ざり合い、腸壁から体内へと吸収される。効率のよい消化と吸収を行うため、腸の各部位はそれぞれ特化した役割を担っている。胃腸系は、非常に協調的なシステムをもっている。主要な栄養が胃から送られると、腸の動きと腸液の分泌を制御する特殊な反応が起こる。食物が腸の入り口に到達すると、胃酸を中和する重碳酸塩が分泌される。膵臓が消化酵素を分泌し、胆汁が小腸に分泌されて、単糖類、アミノ酸、ミネラル分といった栄養の吸収が始まる。栄養を最大限に吸収するには、これらが一体となって機能する必要がある。

腸管腔を覆う細胞は、腸の内容物と最初に触れる体内組織である。腸の健康は、腸管腔における栄養、環境、遺伝的特徴と相互作用する。食事は個人によって、量、質、頻度、食べている時間などが異なるが、これは食事療法で改善できる。腸の正常な機能は健康に必要であり、健康な食習慣は、全般的な健康に影響を与えかねない遺伝要素や環境要素に対抗するために重要である(5)。

腸生理学における基本的な特質の1つとして、上皮組織の選択的な防御作用があげられる。腸は食物を消化し栄養を吸収する間にも、不要な物質が体内へ侵入することを阻止している。腸壁は一層構造の上皮組織で形成されており、腸がバリアとして機能するには、この上皮組織が隙間なく連続していることが重要となる。腸の上皮層は基底膜の上であり、上皮組織と筋肉層の間は固有層と呼ばれる。固有層には、腸の機能を支える神経、血管、リンパ管、広範囲の免疫システムがある。腸は、免疫における重要な役割を担っている。免疫能力をもつ細胞の約70%は腸に存在する。

隙間のない細胞で形成された上皮層に、タンパク質や脂質、炭水化物、水、ビタミン、ミネラルなどの栄養を吸収するメカニズムがある。食物は、吸収可能な物質に分解される必要がある。砂糖は単糖類、タンパク質はアミノ酸またはジペプチドかトリペプチド、脂質は脂肪酸またはモノグリセリドの形で吸収される。腸粘液の分泌のためには杯細胞と呼ばれる専門細胞があり、抗菌作用をもつ粘液を分泌するのは陰窩(いんか)基底部のパネート細胞。内分泌細胞では、食物摂取による反射作用を制御するホルモンや神経伝達物質を分泌する。

それぞれの栄養成分は、特定の吸収経路または刷子縁膜内の輸送体によって腸壁から吸収される。吸収の経路は、細胞内経路と傍細胞経路(密着結合する細胞間を通る経路)がある。腸には輸送体が段階的に存在する。ナトリウムグルコース共輸送体は、十二指腸に最も多く存在し、回腸にいくに従って減少する(6)。グルコースは、健康な人の体内なら大腸への到達前に吸収されるため、この輸送体は大腸には存在しない。表1は、各栄養成分の吸収についてまとめたものである。吸収率の範囲は、ほぼ完全に吸収される脂質や単純な炭水化物(砂糖など)から、2%の非ヘム鉄までである。腸の頂端面は、刷子縁膜とつながっている(7)。刷子縁は、指状に突起した微絨毛で構成されており、腸管腔内の栄養と腸壁

細胞の接触面積を著しく増大させる。刷子縁には、栄養を最大限に吸収するための輸送体や吸収経路、いくつかの加水分解酵素が豊富に存在する。細胞の頂端面と側底面での分極は、栄養の輸送において重要である。分極は細胞同士が輪状に隣接し、密着結合することで発生する(8)。実際これにより、細胞の頂端面と側底面では、異なる酵素の捕体や吸収経路、輸送体をもつことができる。頂端面では、細胞内に栄養を取り込むことに集中し、側底面では固有層や血管へと細胞から栄養を送りだすことに集中している。細胞の密着結合は、腸内で元素単位に分解された栄養を整然と運搬する役目がある。健康な細胞の密着結合では、これをすり抜けてしまう栄養がほとんどない(表1)。

表1 食品栄養成分の生体利用率と吸収

栄養成分	生体利用率	主な吸収場所	細胞内経路	傍細胞経路
水	NA	大腸		
タンパク質	30~92% (9を元に算出)	小腸		
脂質(10)	95%	小腸		
スクロース(11,12)	100%	小腸	100%	無視できるレベル
ラクトース	5~95%以下(11)	小腸		
カルシウム	5~35%(13)	空腸から回腸にかけて	15%	85%
マグネシウム(14)	30%以下(15)	回腸、大腸		
ヘム鉄	5~40%(16)	小腸		
非ヘム鉄	2~45%(17)	小腸		
リン(18)	65~75%(19)	腸		
ビタミンC(20)	70~90% 但し1000mg/日を超える摂取は50%以下	小腸		
葉酸(21)	70%以上	小腸		
カロテノイド(22)	最大30%	脂質と共に吸収		

どのように腸の機能は維持されるか

常に厳しい環境にさらされている腸が、損傷や腫瘍などのない健康な状態を維持できる仕組みの1つとして、細胞の活発な新陳代謝があげられる。腸細胞は、約5時間で新しい細胞に入れ代わり、全ステージを終えると腸管腔内にはがれ落ちる(23,24)。腸細胞の発生は、陰窩の前駆細胞(腸基底部に位置する不死性の幹細胞)によって管理されている。1個の陰窩は、1日に約200個の娘細胞を生みだして、腸上皮の新陳代謝をつかさどる。腸上皮は12~16時間ごとに更新され、新たな娘細胞が順次表面に現れる(24)。陰窩からの細胞は、基底膜にそって陰窩絨毛軸を上がり、絨毛先端に到達。腸管腔内にはがれ落ちる。このプロセスにより、輸送域かつ防御域でもある腸内壁のコンディションが維持される。

小腸上皮細胞の刷子縁膜には、食物の消化を促進するさまざまな加水分解酵素が存在する。ほとんどの栄養は、腸管で吸収される前に、特定の酵素により加水分解されている必要がある。単糖類の加水分解にはアミラーゼ、タンパク質にはトリプシンなどのプロターゼが必要である。各種トリグリセリド、遊離脂肪酸、長鎖脂肪酸などを腸管腔内で処理するには、リパーゼ、胆汁、コレステロールその他の共有因子が必要となる(表2)。でんぷんや脂質の消化プロセスは、通常の人で非常に効率よく、また生体利用効率も高い(3ページ表1)。タンパク質の場合は、酵素が働くための切断部位とサイズが必要であり、吸収可能な状態するにはさらに時間がかかる。腸壁を通じて輸送できるタンパク質成分は、単分子アミノ酸、ジペプチドまたはトリペプチドのみである。二糖類であるラクトースを分解する酵素は、成人の体内では働きが衰えるか減少するが、

腸内フローラによって他の栄養に分解される。大腸に到達したラクトースは、大腸のフローラによって発酵される。

表2には、医学的に考える通常の腸の機能について、その健康に関する数値と項目を記載し、栄養を消化し吸収するために腸が必要とする複雑さを示す。腸壁が1日に処理する限界は9リットルであり、腸管腔の流体量で示される。このうち、食事によって摂取されたものは2リットルに過ぎず、残りは食物を攪拌し、消化を助けるために体内で分泌される液体である。さらに、大便と共に排泄されるのは1日につきわずか0.2リットルである。浸透圧を示すオスモル濃度、pHおよびぜん動周期は、食物の消化における腸内の物理化学的な環境に貢献する。これらの数値が正常値から逸脱していないかを示唆するには、腸壁がもつバリア機能、腸内菌活性、腸内の物理化学的な状態、腸管腔や刷子縁における酵素の働き、栄養吸収などの観察となる(5ページ表3)(2)。

表3の数値を全てテストするには、からだへの負担が大きく費用もかかる。オランダの研究者によって考案された腸の健康に関する指標では、栄養吸収などの機能や構造健全性など、腸の健康を判断するための要因が考慮されている(2)。臨床的には、ラクトース吸収不良は呼気中の水素検査で測定できる。浸透性は、数種類の砂糖飲料テストで測定でき、脂質の有無は大便のサンプルにより測定できる(25)。

この研究報告では、腸の健康への影響に関し5ページ表3の各要因を分析し、ホエイタンパク質、ラクトース、乳製品ミネラルについて調査した。腸におけるバリア機能、腸内菌活性、物理化学的な状態、酵素活性、栄養吸収といったデータは、人間と動物の両方から得ている。

表2 . 人の消化管における解剖学的、物理学的、生理学的可変因子(11) 著者によって許可申請済み

小腸における可変因子	データ
輸送域の面積( 微絨毛は含まず )	100,000cm <sup>2</sup> 以下
管腔の流体量	9,000ml以下、平均5,250ml 24時間の十二指腸通過量
流体負荷	2.2ul( cm <sup>2</sup> *h )以下
経上皮抵抗( Rt )	25 ~ 50ohms/cm <sup>2</sup> 以下( 空腸 )
密着結合の有効細孔半径	6.7 ~ 8.8オングストローム以下( 空腸 )
経上皮電位差 <sup>ms</sup>	0 ~ 3mV以下( 空腸 ) 4 ~ 6mV( 回腸 )
最大アミラーゼ生成	39kU以下/時間
最大トリプシン生成	5 ~ 10kU以下/30分
食物によって誘発されるリパーゼ生成	4kU以下/分
食物によって誘発される胆汁生成	20uM以下/分
pH	5.7 ~ 6.4以下( 十二指腸 ) 7.4以下( 空腸 ) 7.7以下( 回腸 )
ぜん動周期	11.7以下/分( 十二指腸 ) 8.9 ~ 9.8/分( 空腸および回腸 )
管腔オスモル濃度	290 ~ 300以下mosmol/kg H <sub>2</sub> O

表3 . 腸の健康因子と測定

腸の健康因子	測定対象	作用
バリア機能	粘液の生成 浸透係数 上皮の新陳代謝 胆汁酸分泌 塩酸分泌 GALT	病気への抵抗
腸内菌活性	ATP 揮発性脂肪酸濃度( SI ) 胆汁塩濃度 消化 消化管の太さ	免疫能力
物理化学的な状態	pH 粘性 滞留時間	消化の完全性
酵素活性	トリプシン キモトリプシン スクラーゼ マルターゼ アルカリホスファターゼ グルタミルトランスフェラー	主要栄養成分の消化
栄養の吸収	絨毛高 陰窩高 絨毛幅 絨毛あたりの腸細胞 微絨毛あたりの腸細胞	ビタミンとミネラルの吸収

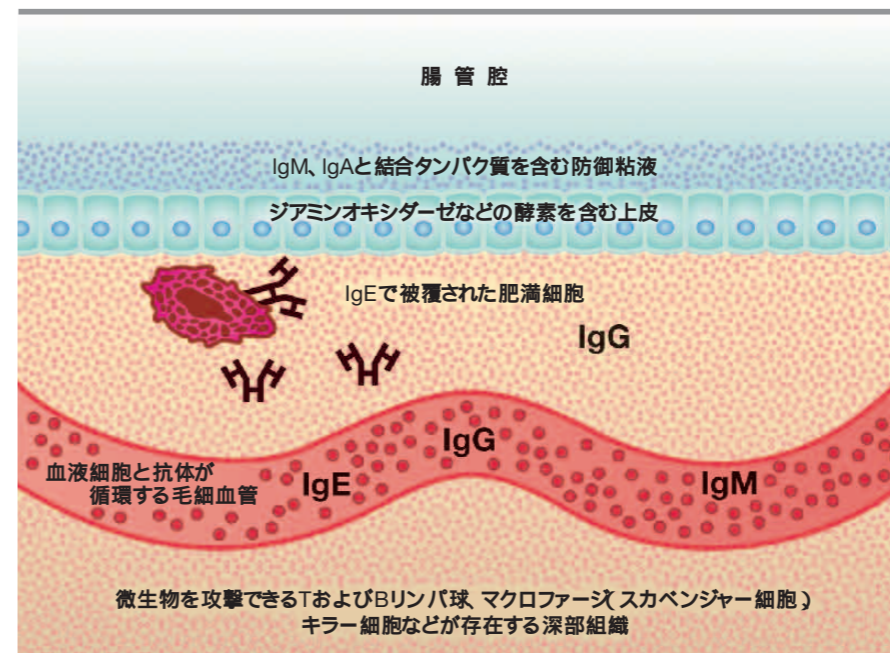
バリア機能

酵素活性、腸内菌活性、物理化学的な状態、栄養吸収といった腸の健康な機能は、腸のバリア機能と能力に依存する。バリア機能の異常は免疫反応や代謝に影響し、腸全体の機能に支障を与える。

腸のバリアは、腸がもつ主要な防御構造であり、腸の内容物と常に相互作用する。細胞は、隣接する細胞と細胞間結合の複合体で結びついている。この結合の複合体では、密着結合が細胞間を封じ、頂端面から側底面への溶質および水の輸送を制御して栄養の拡散を防ぐ。密着結合による機能上の性質が、腸全体の特徴である浸透性を生みだしている。腸における浸透性の上昇は、クローン病、炎症性腸疾患、精神的ストレスなどと関連している。

密着結合では、隣接する細胞の活動に感化され、腸管腔の栄養成分にすばやく反応する。また、広範囲にわたる細胞間のシグナルから影響を受ける(26)。ホエイのミネラルに含まれるカルシウムやマグネシウムなどの二価陽イオンは、密着結合の浸透性を調整する重要な役割があると見られている。腸がその機能を維持するためには、内容物のオスモル濃度に反応し、細胞数や密着結合の浸透性を変化させる必要がある(17)。

図2 . 腸壁



参照 : Lessof M.H. 1994. Food allergy, and other adverse reactions to food. ILSI Europe Concise Monograph Series. ILSI Europe, Brussels.

消化器系を取り巻く環境は、生後数ヶ月間で大きく変化する。出生時は、腸の結合組織や栄養吸収メカニズムが不完全であり抵抗力も弱い。腸の成長は、腸壁がミルクと接触した瞬間から始まる。従って、調整ミルクの成分は、細菌の繁殖や経口免疫寛容メカニズム、酵素活性といった腸の成長を促すことができるよう、十分注意して調整されなければならない。母乳を飲み始めて6週間で、腸組織の完全性は急激に高まり、病気への抵抗力、免疫、栄養吸収力も高まる。こうした発展は、経口免疫寛容メカニズム、細菌の定着、粘液分泌によるものである。母乳は一般的な調整ミルクに比べ、腸のバリア機能の発達を促進させるが、生後6週頃には大きな差は見られなくなる<sup>(27)</sup>。ホエイには、腸の完全な発達に關与する栄養成分が豊富に含まれている。ホエイプロテインは、腸の適応性及び粘膜再生、細胞分裂を促進するアミノ酸と生物活性ペプチドの良質な源である<sup>(5)</sup>。

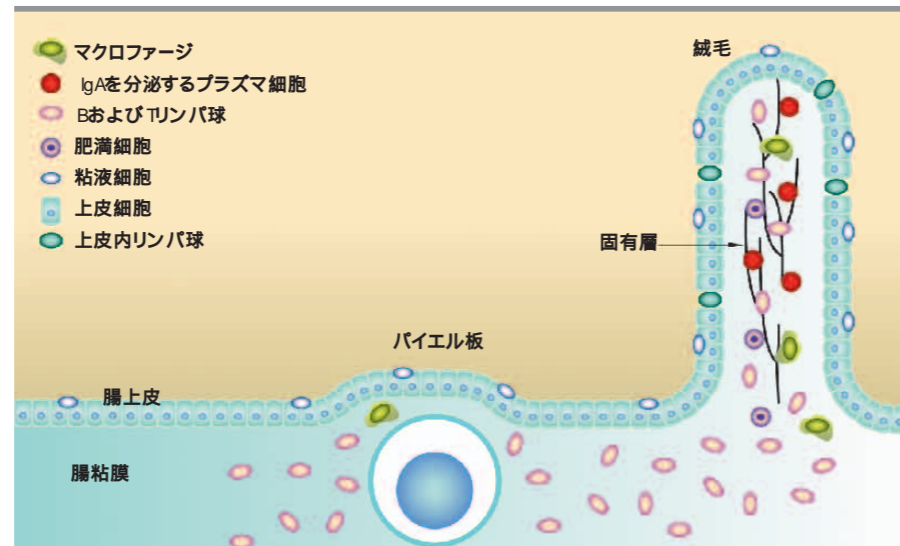
ホエイに含まれるグルタミンやシステインなどのアミノ酸は、腸の適応性と再生に關与する<sup>(5)</sup>。グルタミンとシステインは、トリペプチドであるグルタチオンの細胞内濃度を向上する。グルタチオンは強力な抗酸化物質で、炎症による細胞の損傷を修復し、粘膜の再生に貢献する<sup>(5,28)</sup>。グルタミンは、小腸の

上皮細胞にとっての好ましいエネルギー源だが、グルタチオンの前駆体にもなる<sup>(16)</sup>。また、火傷の回復率を改善することがわかっている<sup>(30)</sup>。グルタミンは、幼児の胃腸機能障害など異状状態の組織ですばやく利用される<sup>(31)</sup>。グルタチオンは細胞分化マーカーであり、グルタミンの貯蔵にも貢献する<sup>(32)</sup>。

低レベルのグルタチオンおよびグルタミンは、代謝ストレスと老化の兆候であり、免疫活性に關与する<sup>(33)</sup>。グルタチオンやグルタミンといった抗酸化物質の減少は、炎症性腸疾患をとめない<sup>(34)</sup>、晩発性の放射性障害（発がんなど）にも結びつく<sup>(35)</sup>。ラットや豚を使った実験では、消化器に損傷を与えた後にグルタミンを投与すると、腸粘膜の炎症が軽減した<sup>(29,36)</sup>。しかし、他の研究では効果なしや逆効果であるとの報告もある<sup>(37)</sup>。

クローン病を患った人の食事に、グルタミンを加えた研究が行われた。結果としては、効果を認めるには大量の摂取が必要とされたり、免疫機能が測定されなかったこともあり、有益とはいえなかった。腸のバリア機能を調べる方法は、生体実験においても確立しているが、特にクローン病、セリアック症候群、腸内感染症などの腸機能障害の場合は、免疫機能の測定データを交えた分析がより有効である<sup>(38)</sup>。

図3 消化管関連リンパ組織(GALT)



参照 : Saloff-Coste C.J. 1995. Fermented milks: effects on the immune system. *Danone World Newsletter* 9:2-8.

前述の通り、腸のバリア機能の保守は、健康でよりよく過ごすためにきわめて重要である。腸壁のバリアを隙間なく連続させるため、損傷した細胞の傷を隣接する細胞が修復するといったメカニズムがある。特殊なホエイ派生物であるインスリン様成長因子 1 (IGF-1) は、腸の回復を促進し、短腸症候群や胃潰瘍、腸粘膜炎、炎症性腸疾患などの腸細胞の修復に役立つとの報告がある<sup>(42)</sup>。IGF-1は、非経口栄養摂取から経口栄養摂取への移行を補助する働きもある<sup>(43)</sup>。

腸壁は、免疫システムという重要な役割に加え、生体にとってのバリアでもある。腸上皮の浸透性は、細胞の密着結合がもつ機能的な規律に依存している。密着結合は、細胞が栄養を取り込む勾配を可能にしながら、免疫システムと連携して、細菌が腸壁を通じて固有層から血流へと侵入するのを防いでいる。栄養は、固有層の免疫機構を経て必要なものが循環系に取り込まれる。小腸の絨毛および微絨毛構造はきわめて広大な面積であり、細菌が充満した腸管腔にさらされている。結果として、腸は体内で最大の免疫器官といえる。



### 腸内菌活性

腸管腔の腸内菌活性は、腸機能のいくつかの数値に影響を与える。また、5ページ表3に示すように、免疫能力は細菌の種類やバランスと関わっている。免疫が正常に機能するためには、腸壁が細菌を感知して適切に反応しなければならない。

人間の腸には、腸の健康に深く関わる非病原性の共生細菌が定住しており、その生態系は複雑である。細菌や腸内フローラは、生後まもなく大腸に住みつく。大腸には、500~1000種の細菌が100兆個も居住している。これは、地球上で最も高密度かつ多様性の低い生態系である。なぜなら、腸管腔の厳しい環境に耐える種だけが、人類と共に進化してきたからである。この選択的な圧力のもと、人間が発展できなかった代謝機能を細菌が実行し、真の共存共栄や共生関係を「主張」したのである<sup>(44)</sup>。

小腸における細菌の定住は望ましくなく、過剰増殖と呼ばれる。腸のバリアは、栄養を吸収しつつも細菌の侵入を防ぐという二重の機能をもつ。これが経口免疫寛容をもたらす。腸には複雑な免疫システムがあり、常に原則としてさらされる食物や細菌の抗原をサンプリングして項目をつくり、これらに対しては免疫学的に低反応とする。一方で、病原性の細菌には迅速な反応もできる。ホエイがもつ免疫調節の効果は、経口免疫寛容という重要な機能に關与すると見られている<sup>(45)</sup>。

プロバイオティクスの分野は、細菌の重要性に注目することから始まった。食事で細菌を摂取することにより、抗菌成分の分泌、サイトカインの分泌による免疫反応の調整、代謝活性などの効果を起こし、腸の健康を促進することが目的である<sup>(39,46)</sup>。特定のプロバイオティクス細菌が、生きた状態で腸に届いて活動するには、胃酸の厳しい環境に耐えて到達する必要がある。

大腸における細菌バランスの調整と改善のアプローチには、プレバイオティクスとして機能する食品の開発がある。プレバイオティクスとは前述の通り、培養基を与えることで細菌の永続性に貢献する。ホエイに含まれるラクトースを原料とし、ピフズス性の培養基であるガラクトオリゴ糖が生成できる(3)。

プレバイオティクスは、細菌により分解されることで腸の健康にさらなる利益をもたらす。細菌が成長のためにプレバイオティクスを使うと、腸内にそのつど、生体で利用可能な単鎖脂肪酸がつくれる。これらの代謝物質は、腸細胞の増殖および代謝を活性化させる働きがある。短鎖脂肪酸である酪酸は、大腸細胞のエネルギー源となる。GG菌やラクティス菌といったプレバイオティクス乳酸菌は、ミルクプロテインを体内で吸収可能なペプチドに加水分解する。消化段階で生成されたホエイペプチドは、生体内研究で示される通り、アンジオテンシン変換酵素(ACE)の抑制といった多彩な効果をもつと見られている。試験管での研究では、血栓を防ぐオピオイド様作用やコレステロール抑制の効果もあったと報告されている(47)。

免疫機能の活性に関連するホエイ派生物やホエイフラクションでは、免疫活性や抗菌、満腹感に関するグリコマクロペプチドなどが利用できる(48-50)。ラクトフェリンもまた、免疫調節機能や抗菌作用をもつ(51)。一部のホエイプロテイン加水分解物による生物活性ペプチドは、免疫機能全般において重要な経口免疫寛容メカニズムを活性化させると見られている(52)。



## 物理化学的な状態

腸壁は常に、腸管腔という非常に厳しく変化に富んだ環境にさらされている。5ページ表3のpH、粘度、滞留時間といった物理化学的な特性は、栄養負荷が小腸の吸収能力に適合できるよう、食物をほどよく配送し消化するに關与している。従って、腸における栄養の吸収には、まめな食事やゆっくりした消化が良いといえる。

ホエイはカゼインに比べ、胃をすばやく通過し腸に長く留まるといった特性をもっている(53)。胃内容排出を抑制する作用は、内容物を腸へ送る運動機能とコレシストキニン(CCK)の分泌を調節する重要なフィードバック機構である。タンパク質は、最も満腹感をもたらす食品成分の1つだが、前述の通り、その特性はタンパク質の種類によって異なる。ある研究で、ホエイプロテインは血中アミノ酸やCCK、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)を大幅に上昇させ、カゼイン(胃酸によって凝固する)よりも胃をすばやく通過しながら、より少量で満腹感が得られるという結果がでている。満腹感が得られるという特性から、ホエイはダイエット食品の原料としてしばしば使用される(53,54)。乳幼児ではない子供や大人の胃腸逆流疾患は、胃内容排出が正常な状態より遅いことにも関連がある(55)。

受容量が少なく授乳の後にミルクを吐く傾向の乳児で、エネルギー密度だけが異なる2種類のホエイ調整ミルクを比較したところ、胃内容排出の速度差はほとんど認められなかった。この結果から、通常はエネルギー量によって変化する胃内容排出の速度が、ホエイプロテイン成分の場合には、これに左右されない特性があることがわかる。つまり、こうした乳児はホエイを使用したミルクにより、消化器官に悪影響を与えずに順調に体重を増加できる(56)。そのエネルギー密度および量に照らして考えた場合、胃を通過するのが早いホエイは、離乳食の成分としても有効である(56)。

一般に固形物より液体の方が消化が速いため、動物用飼料では腸内の通過速度を抑える手段として粘度を上げることが多い(2)。増粘剤または乳化剤として食品に添加されているホエイプロテイン、ホエイパウダーおよびラクトグロブリンには、腸内の通過速度を抑えて吸収を向上させる効果がある。人の消化速度研究において、60.4%の炭水化物を含むテスト食品に、高粘度と低粘度のグアーガムをそれぞれ5.6%添加した。グアーガムの添加食品は血糖負荷が低く、十二指腸の通過が遅くなった(57)。これらの変化の検討により、さらに腸内での保持と吸収を高める、新しいホエイ製品の開発も期待できる。

## 酵素活性

腸の究極の目的は、栄養の処理と吸収である。食物は栄養の複合物であり、それを分解するには、適切かつ特定の酵素活性なしには不可能となる。主要な栄養成分の消化はつまり、滋養プロセスための重要なステップである。ホエイに多く含まれるタンパク質やラクトースは、栄養成分を加水分解する酵素の生成に貢献する。乳製品の重要な成分であるマグネシウムは、多様な酵素の反応促進剤として働く。

酵素の生成は、食事の栄養水準により影響を受け、タンパク質の場合は摂取する量と質に比例する(58,59)。一般に健康な成人の場合、良質で消化可能なタンパク質を体重1kgにつき1日約0.75g摂取し、必須アミノ酸と正の窒素バランスの供給が必要である(60)。アミノ酸、ジペプチドまたはトリペプチドは、タンパク質の吸収可能な物質であり、膜内在性の輸送タンパクによって上皮全体に輸送される。

ホエイは、生物が利用可能なタンパク源である。濃縮ホエイプロテインの生物価は、全タンパク質の中で最も高く、PER(タンパク質利用効率)やNPU(タンパク質正味利用率)も、大豆タンパクや牛乳、カゼイン、牛肉より高い(9)。この特性により、健康に最善な必須および非必須アミノ酸がより多く吸収できる。

ホエイの高いPERは、イソロイシン、ロイシン、バリン、含硫アミノ酸のシステインやメチオニンといった、分岐鎖アミノ酸を高水準に含むことによる(9)。十分なタンパク質を摂取するとこれらのアミノ酸が、グルタミンやグルタチオンといった非必須アミノ酸の生成と吸収を促進する。グルタミンやグルタチオンもまた、特に代謝ストレスの状態における整腸効果を発揮する。

刷子縁細胞は、栄養の分解過程における貯蔵庫として働く。24時間の断食、栄養不良、食糧不足、病気などの場合、腸は質量を減少させ、呼吸のためにエネルギー使用



を減少させる。だが、良質なタンパク質の摂取により、この状態はすみやかに回復する(61)。栄養吸収メカニズムにおける主に酵素生成は、栄養不良や食糧不足の場合に減少する。タンパク質の摂取が不足すると、必須アミノ酸の吸収は増加するが、腸の健康に重要な非必須アミノ酸の吸収は低下する(5)。タンパク質の摂取量を増やせば、アミノ酸の吸収も正常レベルに戻せる。

胃腸疾患の場合は、消化器官における細胞の新陳代謝が上昇し、血中タンパク質の喪失が高まり、エネルギーやタンパク質、アミノ酸が通常以上に必要になると予想される(2,62)。

乳製品やホエイは、ラクトースを豊富に含む。ホエイ固形物のラクトース含有率は約70%であるが、分離ホエイプロテインや濃縮ホエイプロテイン80%といったタンパク質含有量の多い製品には、ラクトースが少ない。ラクトース含有量の詳細については、米国ホエイサプライヤーに問い合わせるか、USDECの刊行物を参照されたい。少数の例外を除いて、ラクトースは哺乳類の母乳に含まれる炭水化物の主要成分であり、生後まもない乳児

でも容易に消化できる。ラクトースから分解されたグルコースやガラクトースを刷子縁膜で運搬するのは、小腸全体に数多く存在するナトリウムグルコース共輸送体と呼ばれる酵素である(6)。ラクターゼ酵素とは、ラクトースを加水分解するガラクトシダーゼであるが、これを成人後もなお保持している人々には限られる。この酵素の活性と保持は、食事から摂取するラクトースの量(63)、胃腸の健康および民族的な背景と関係がある(ラクターゼ酵素は、ほとんどの白人およびアフリカの限られた部族に見られる)また、遺伝的な要素も関係すると考えられる(64)。限界値から少量ずつラクトース摂取量を増やすことで、適応できる場合もある(65)。1日当り12g以下の少量であれば、ラクトース分解酵素をもたない成人でも無理なく摂取できる。この場合、ラクトースはプレバイオティクス物質として機能する。

ラクトースはグルコースに比べ、グリセミック指数が低い。理由は、消化に時間がかかるのとガラクトシダーゼの酵素活性が限られているため、結果として腸に長くどまり腸壁からゆっくり吸収される。

栄養の吸収

5ページ表 3に示す腸の健康因子のうち、栄養の吸収に最も深く関わるのは腸壁の表面積で、絨毛高、陰窩高および陰窩絨毛軸上の腸細胞数によって算出される<sup>(2)</sup>。腸壁の面積は、ビタミンやミネラルの吸収改善に関わり、腸の健康に影響する。一般に主要および微量栄養成分の吸収は、腸の健康と機能全般の指標として重要である。乳製品およびホエイは、生物が利用可能な栄養源であり、他の栄養の吸収も促進することが知られている。ホエイの多様な成分が提供するこれらの効果は、将来のさらなる発見も期待されている<sup>(3)</sup>。研究が開始された当初より、栄養の吸収および利用可能は、個人差と処理方法により大きく異なることが知られている。これら研究を通じ、乳製品は腸の機能を強化し、個人差に左右されにくく最も利用可能な食品源であることがわかっている。ホエイプロテインの摂取により、ビタミンや抗酸化物質の吸収が促進され、免疫機能を向上させるという研究結果も報告されている<sup>(66)</sup>。抗酸化物質は、数種のがん、心

血管病および神経変性疾患、年齢関連性の黄斑変性症といった、変性プロセス発症のリスク減少に関係している。また、抗酸化物質を多く含む細胞間ギャップ結合において、細胞間伝達の向上も観察されている。牛乳は、抗酸化物質の吸収を促進することが示されている。3人の女性グループによる4日間交代の実験で、牛乳摂取と葉酸吸収の関係性を調査した。その結果、血中葉酸濃度には差がなかったものの、赤血球葉酸および血中 Hcy (総ホモシステイン)濃度は、牛乳の摂取によって促進された<sup>(67)</sup>。ホエイ製品は、ラクトフェリンを含む。ラクトフェリンのみを抽出した製品(鉄飽和および鉄不飽和)も、米国サプライヤーから入手できる。ラクトフェリンは鉄結合ペプチドであり、Caco-2細胞に鉄吸収を向上させることで知られている。Caco-2細胞のモデルは、腸管吸収研究にしばしば使用される。鉄飽和ラクトフェリンは貧血治療に有効である<sup>(68)</sup>、ラクトフェリンの主な用途は抗菌剤である。ラクトースが、調整ミルクに含まれるカルシウムとマグネシウムの吸収を強化することはよく知られている<sup>(69)</sup>。また、ラットではカルシウム<sup>(70)</sup>、子豚では亜鉛<sup>(71)</sup>の吸収も向上した。単純細胞の試験管モデルにおいても、ラク



トースはカルシウムおよびマグネシウムの吸収を強化することが確認されている<sup>(72)</sup>。ホエイと乳製品のミネラルは、他の食品源のミネラル比べ、生物が利用可能な傾向にある。試験管テストの結果から、牛乳独自のミネラル構成が細胞間結合で細胞の活性と調整を促進し、この優れた生物利用能を引き起こすものと考えられている<sup>(72)</sup>。さらに、腸のカルシウム吸収については、ビタミンD依存体が経細胞輸送を強化し、ラクトースが傍細胞輸送を強化することが知られている。

結論

消化管は、きわめて専門かつ複雑な器官であり、広範な分野にわたる研究者からの興味を集めている。腸の健康におけるホエイのあらゆる効果を解明し、特徴づけて検証する数多くの研究はまだまだ続いている。この研究報告では、ホエイおよびホエイ派生物が、どのように胃腸管の機能向上に関わっているかを検証した。その結果、腸の健康維持に役立ち、腸疾患の治癒および予防に効果を発揮する食品であることが認められた。ホエイ製品は、病人や病気への抵抗力が弱い人、子供、アスリートのほか、健康に関心をもつ人々の栄養補給に有効な食品の構成要素である。



参考文献

1. Raybould, H. E., J. Glatzle, S. L. Freeman, K. Whited, N. Darcel, A. Liou, and D. Bohan. 2006. Detection of macronutrients in the intestinal wall. *Auton Neurosci* 125:28-33.
2. Van der Klis, J. D., and A. J. M. Jansman. 2002. Optimising nutrient digestion, absorption and gut barrier function in monogastrics: Reality or illusion? In *Nutrition and health of the gastrointestinal tract*. V. Blok MC, and d. L. L. HA, van de Braak AE, Hemke G, Hessing M, eds. Wageningen Academic Publishers, Wageningen. 15-36.
3. Walzem, R. L., C. J. Dillard, and J. B. German. 2002. Whey components: millennia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42:353-375.
4. Marshall, K. 2004. Therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Rev* 9:136-156.
5. Ziegler, T. R., M. E. Evans, C. Fernandez-Estivariz, and D. P. Jones. 2003. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annu Rev Nutr* 23:229-261.
6. Drozdowski, L. A., and A. B. Thomson. 2006. Intestinal sugar transport. *World J Gastroenterol* 12:1657-1670.
7. Mooseker, M. S. 1985. Organization, chemistry, and assembly of the cytoskeletal apparatus of the intestinal brush border. *Annu Rev Cell Biol* 1:209-241.
8. Cerejido, M., J. Valdes, L. Shoshani, and R. G. Contreras. 1998. Role of tight junctions in establishing and maintaining cell polarity. *Annu Rev Physiol* 60:161-177.
9. Pasin, G., and S. L. Miller. 2000. U.S. whey products and nutrition. U.S. Dairy Export Council, Arlington, VA. 8.
10. Sampath, H., and J. M. Ntambi. 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 25:317-340.
11. Saavedra, J. M., and J. A. Perman. 1989. Current concepts in lactose malabsorption and intolerance. *Annu Rev Nutr* 9:475-502.
12. Thorens, B. 1993. Facilitated glucose transporters in epithelial cells. *Annu Rev Physiol* 55:591-608.
13. Allen, L. H. 1982. Calcium bioavailability and absorption: a review. *Am J Clin Nutr* 35:783-808.
14. Saris, N. E., E. Mervaala, H. Karppanen, J. A. Khawaja, and A. Lewenstam. 2000. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 294:1-26.
15. Roth, P., and E. Werner. 1979. Intestinal absorption of magnesium in man. *Int J Appl Radiat Isot* 30:523-526.
16. Zodl, B., M. Zeiner, P. Paukovits, I. Steffan, W. Marktl, and C. Ekmekcioglu. 2005. Iron uptake in and toxicity in Caco-2 cells. *Microchemical Journal* 79:393-397.

17. Hallberg, L. 1981. Bioavailability of dietary iron in man. *Annu Rev Nutr* 1:123-147.
18. Berner, Y. N., and M. Shike. 1988. Consequences of phosphate imbalance. *Annu Rev Nutr* 8:121-148.
19. Tenenhouse, H. S. 2005. Regulation of phosphorus homeostasis by the type iia na/phosphate cotransporter. *Annu Rev Nutr* 25:197-214.
20. Kallner, A., D. Hartmann, and D. Hornig. 1979. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am J Clin Nutr* 32:530-539.
21. Sanderson, P., H. McNulty, P. Mastroiaco, I. F. McDowell, A. Melse-Boonstra, P. M. Finglas, and J. F. Gregory, 3rd. 2003. Folate bioavailability: UK Food Standards Agency workshop report. *Br J Nutr* 90:473-479.
22. Perez-Galvez, A., and M. I. Minguéz-Mosquera. 2005. Esterification of xanthophylls and its effect on chemical behavior and bioavailability of carotenoids in the human. *Nutrition Research* 25:631-640.
23. Heath, J. P. 1996. Epithelial cell migration in the intestine. *Cell Biol Int* 20:139-146.
24. Sancho, E., E. Batlle, and H. Clevers. 2004. Signaling pathways in intestinal development and cancer. *Annu Rev Cell Dev Biol* 20:695-723.
25. Cummings, J. H., J. M. Antoine, F. Azpiroz, R. Bourdet-Sicard, P. Brandtzaeg, P. C. Calder, C. R. Gibson, F. Guarner, E. Isolauri, D. Pannemans, C. Shortt, S. Tuijtelars, and B. Watzl. 2004. PASSCLAIM: gut health and immunity. *Eur J Nutr* 43 Suppl 2:III118-III173.
26. Atisook, K., S. Carlson, and J. L. Madara. 1990. Effects of phlorizin and sodium on glucose-elicited alterations of cell junctions in intestinal epithelia. *Am J Physiol* 258:C77-85.
27. Weaver, L. T. 1988. The impact of milk and weaning diet on gastrointestinal permeability in English and Gambian infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82:784-789.
28. Scheppach, W., C. Loges, P. Bartram, S. U. Christl, F. Richter, G. Dusel, P. Stehle, P. Fuerst, and H. Kasper. 1994. Effect of free glutamine and alanyl-glutamine dipeptide on mucosal proliferation of the human ileum and colon. *Gastroenterology* 107:429-434.
29. Labow, B. I., and W. W. Souba. 2000. Glutamine. *World J Surg* 24:1503-1513.
30. Yeh, S. L., H. F. Shang, M. T. Lin, C. L. Yeh, and W. J. Chen. 2003. Effects of dietary glutamine on antioxidant enzyme activity and immune response in burned mice. *Nutrition* 19:880-885.
31. Duggan, C., A. R. Stark, N. Auestad, S. Collier, J. Fulhan, K. Gura, S. Utter, A. Teixeira-Pinto, K. Donovan, and D. Lund. 2004. Glutamine supplementation in infants with gastrointestinal disease: a randomized, placebo-controlled pilot trial. *Nutrition* 20:752-756.

32. Nkabyo, Y. S., T. R. Ziegler, L. H. Gu, W. H. Watson, and D. P. Jones. 2002. Glutathione and thioredoxin redox during differentiation in human colon epithelial (Caco-2) cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1352-1359.
33. Hack, V., D. Schmid, R. Breitkreutz, C. Stahl-Henning, P. Drings, R. Kinscherf, F. Taut, E. Holm, and W. Droge. 1997. Cystine levels, cystine flux, and protein catabolism in cancer cachexia, HIV/SIV infection, and senescence. *Faseb J* 11:84-92.
34. Buffinton, G. D., and W. F. Doe. 1995. Depleted mucosal antioxidant defences in inflammatory bowel disease. *Free Radic Biol Med* 19:911-918.
35. Carroll, M. P., R. T. Zera, J. C. Roberts, S. E. Schlafmann, D. A. Feeney, G. R. Johnston, M. A. West, and M. P. Bubrick. 1995. Efficacy of radioprotective agents in preventing small and large bowel radiation injury. *Dis Colon Rectum* 38:716-722.
36. Zhang, W., W. L. Frankel, A. Bain, D. Choi, D. M. Klurfeld, and J. L. Rombeau. 1995. Glutamine reduces bacterial translocation after small bowel transplantation in cyclosporine-treated rats. *J Surg Res* 58:159-164.
37. Foitzik, T., M. Kruschewski, A. J. Kroesen, H. G. Hotz, G. Eibl, and H. J. Buhr. 1999. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier. *Int J Colorectal Dis* 14:143-149.
38. Bjarnason, I., A. MacPherson, and D. Hollander. 1995. Intestinal permeability: an overview. *Gastroenterology* 108:1566-1581.
39. Fioramonti, J., V. Theodorou, and L. Bueno. 2003. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17:711-724.
40. Shifflett, D. E., D. R. Clayburgh, A. Koutsouris, J. R. Turner, and G. A. Hecht. 2005. Enteropathogenic E. coli disrupts tight junction barrier function and structure in vivo. *Lab Invest* 85:1308-1324.
41. Okada, Y., N. Klein, H. K. van Saene, and A. Pierro. 1998. Small volumes of enteral feedings normalize immune function in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Surg* 33:16-19.
42. Howarth, G. S. 2003. Insulin-like growth factor-I and the gastrointestinal system: therapeutic indications and safety implications. *J Nutr* 133:2109-2112.
43. Gillingham, M. B., E. M. Dahly, S. G. Murali, and D. M. Ney. 2003. IGF-I treatment facilitates transition from parenteral to enteral nutrition in rats with short bowel syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284:R363-371.
44. Backhed, F., R. E. Ley, J. L. Sonnenburg, D. A. Peterson, and J. I. Gordon. 2005. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307:1915-1920.

45. Chehade, M., and L. Mayer. 2005. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 115:3-12; quiz 13.
46. Teitelbaum, J. E., and W. A. Walker. 2002. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr* 22:107-138.
47. Gerdes, S., W. J. Harper, and G. Miller. 2001. Bioactive components of whey and cardiovascular health. U.S. Dairy Export Council, Arlington, VA. 1-8.
48. Daddaoua, A., V. Puerta, A. Zarzuelo, M. D. Suarez, F. Sanchez de Medina, and O. Martinez-Augustin. 2005. Bovine glycomacropeptide is anti-inflammatory in rats with hapten-induced colitis. *J Nutr* 135:1164-1170.
49. Mercier, A., S. F. Gauthier, and I. Fliss. 2004. Immunomodulating effects of whey proteins and their enzymatic digests. *International Dairy Journal* 14:175-183.
50. Bruck, W., G. Graverholt, and G.R. Gibson. 2002. Use of a batch culture and a two-stage continuous culture system to study the effect of supplemental -lactalbumin and glycomacropeptide on mixed populations of gut bacteria. *FEMS Microbiol Lett* 41:231-237.
51. Lonnerdal, B., and S. Iyer. 1995. Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr* 15:93-110.
52. Strober, W., I. Fuss, M. Boirivant, and A. Kitani. 2004. Insights into the mechanism of oral tolerance derived from the study of models of mucosal inflammation. *Ann N Y Acad Sci* 1029:115-131.
53. Hall, W. L., D. J. Millward, S. J. Long, and L. M. Morgan. 2003. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr* 89:239-248.
54. Frid, A. H., M. Nilsson, J. J. Holst, and I. M. Bjorck. 2005. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 82:69-75.
55. McCallum, R. W., D. M. Berkowitz, and E. Lerner. 1981. Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 80:285-291.
56. Billeaud, C., J. Guillet, and B. Sandler. 1990. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 44:577-583.
57. Leclere, C. J., M. Champ, J. Boillot, G. Guille, G. Lecanu, C. Molis, F. Bornet, M. Krempf, J. Delort-Laval, and J. P. Galmiche. 1994. Role of viscous guar gums in lowering the glycemic response after a solid meal. *Am J Clin Nutr* 59:914-921.
58. Goodridge, A. G. 1987. Dietary regulation of gene expression: enzymes involved in carbohydrate and lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 7:157-185.
59. Ferraris, R. P., and J. M. Diamond. 1989. Specific regulation of intestinal nutrient transporters by their dietary substrates. *Annu Rev Physiol* 51:125-141.
60. Young, V. R., and P. L. Pellett. 1987. Protein intake and requirements with reference to diet and health. *Am J Clin Nutr* 45:1323-1343.
61. Cant, J. P., B. W. McBride, and W. J. Croom, Jr. 1996. The regulation of intestinal metabolism and its impact on whole animal energetics. *J Anim Sci* 74:2541-2553.
62. Erickson, R. H., and Y. S. Kim. 1990. Digestion and absorption of dietary protein. *Annu Rev Med* 41:133-139.
63. Pribila, B. A., S. R. Hertzler, B. R. Martin, C. M. Weaver, and D. A. Savaiano. 2000. Improved lactose digestion and intolerance among African-American adolescent girls fed a dairy-rich diet. *J Am Diet Assoc* 100:524-528; quiz 529-530.
64. Troelsen, J. T. 2005. Adult-type hypolactasia and regulation of lactase expression. *Biochim Biophys Acta* 1723:19-32.
65. Montalto, M., V. Curigliano, L. Santoro, M. Vastola, G. Cammarota, R. Manna, A. Gasbarrini, and G. Gasbarrini. 2006. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 12:187-191.
66. Hernandez-Ledesma, B., A. Davalos, B. Bartolome, and L. Amigo. 2005. Preparation of antioxidant enzymatic hydrolysates from alpha-lactalbumin and beta-lactoglobulin. Identification of active peptides by HPLC-MS/MS. *J Agric Food Chem* 53:588-593.
67. Picciano, M. F., S. G. West, A. L. Ruch, P. M. Kris-Etherton, G. Zhao, K. E. Johnston, D. H. Maddox, V. K. Fishell, D. B. Dirienzo, and T. Tamura. 2004. Effect of cow milk on food folate bioavailability in young women. *Am J Clin Nutr* 80:1565-1569.
68. Etcheverry, P., D. D. Miller, and R. P. Glahn. 2004. A low-molecular-weight factor in human milk whey promotes iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr* 134:93-98.
69. Abrams, S. A., I. J. Griffin, and P. M. Davila. 2002. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *Am J Clin Nutr* 76:442-446.
70. Shortt, C., and A. Flynn. 1991. Effect of dietary lactose on salt-mediated changes in mineral metabolism and bone composition in the rat. *Br J Nutr* 66:73-81.
71. Bertolo, R. F., W. J. Bettger, and S. A. Atkinson. 2001. Divalent metals inhibit and lactose stimulates zinc transport across brush border membrane vesicles from piglets. *J Nutr Biochem* 12:73-80.
72. Staples, K., D. R. Durham, and M. R. Jones. 2005. Evidence for the role of dairy minerals and lactose in enhancing intestinal health. *Australian Journal of Dairy Technology* 60:127-131.



Published by U.S. Dairy Export Council®  
 2101 Wilson Boulevard / Suite 400  
 Arlington, VA 22201-3061 U.S.A.  
 Tel U.S.A. (703) 528-3049  
 Fax U.S.A. (703) 528-3705  
 www.usdec.org

アメリカ乳製品輸出協会 (USDEC) 日本事務所  
 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋1-5-9 精文館ビル5階  
 マーケット・メイカーズ・インク内  
 Tel.03-3221-5852 Fax.03-3221-5960  
 e-mail:usdecjapan@gol.com