

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	血糖値ダブル対策
機能性関与成分名	桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸
表示しようとする機能性	本品には、 <u>桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、空腹時血糖値が高めの方の空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。</u>

2. 作用機序

ヒトは、米飯等に含まれる澱粉や甘味料に含まれる二糖以上の糖質をそのままの形で吸収することはできない。食事に多く含まれるデンプンは、 α -アミラーゼという消化酵素によって二糖類に分解された後、さらに α -グルコシダーゼという消化酵素によって単糖にまで分解し小腸から吸収され、血糖値として血液中に検出される。甘味料に多く含まれるショ糖（二糖）についても、 α -グルコシダーゼにより分解されて単糖として吸収される。一般的に、血糖値の上昇を防ぐためには、上記の消化酵素の活性を阻害すること、組織へ血糖の取り込みを促進すること等が考えられる。

桑の葉由来イミノシュガーは、環中の酸素原子が窒素原子に置換された構造を有する糖のアナログで、1-デオキシノジリマイシン (DNJ)、2-O- α -D-ガラクトピラノシル-1-デオキシノジリマイシン (GAL-DNJ)、ファゴミン等が報告されており、桑葉には上記3種類が存在することが確認されている^{1,2)}。また、スクロースやマルトース等の二糖を単糖に分解する α -グルコシダーゼの活性を阻害する作用が *in vitro* において示されている³⁾。さらに、桑葉とイミノシュガーの α -グルコシダーゼ阻害効果を比較した結果、桑葉による α -グルコシダーゼ活性阻害効果には、イミノシュガーのみが関与することが報告されている⁴⁾。

臨床試験においては、イミノシュガーを含む桑葉の摂取により食後の血糖値および血中インスリン値の上昇が抑制されることが報告され^{5,6)}、また、糖の吸収の指標として一般的に用いられている血糖上昇曲線下面積 (AUC) が桑の葉由来イミノシュガーの摂取によって抑制されることが本研究レビューの採用論文によって明らかにされている^{4,7)}。さらに、イミノシュガーを含む桑葉は摂取した炭水化物の消化を阻害し、未消化の炭水化物が大腸に移行することで、腸内細菌による発酵を受けて呼気水素ガス濃度が増加するという臨床試験が報告されている^{8,9)}。これらのことは、桑の葉由来イミノシュガーが小腸からの糖の吸収を抑制することを示している。

別紙様式 (Ⅶ) - 1 【添付ファイル用】

したがって、桑の葉由来イミノシュガーは α -グルコシダーゼを阻害することで、体内への糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑制すると考えられる。

<参考文献>

1. Carbohydrate Res.,1994; 253: 235-45.
2. Anal Biochem., 2010; 404(2): 217-22.
3. Carbohydrate Res.,1994; 259: 243-55.
4. 薬理と治療, 2020; 48(5): 859-65.
5. J Diabetes Investig., 2011; 2(4): 318-23.
6. J Agric Food Chem., 2007; 55(14): 5869-74.
7. Nutrients., 2020; 12(6): 1580.
8. Nutr Metab (Lond)., 2009; 6: 29.
9. 栄養学雑誌, 2010; 68(6): 351-8.

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	血糖値ダブル対策
機能性関与成分名	桑の葉由来イミノシュガー、 <u>バナバ葉由来コロソリン酸</u>
表示しようとする機能性	<u>本品には、桑の葉由来イミノシュガー、バナバ葉由来コロソリン酸が含まれます。桑の葉由来イミノシュガーは、糖の吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑える機能があることが報告されています。バナバ葉由来コロソリン酸は、空腹時血糖値が高めの方の空腹時血糖値を低下させる機能があることが報告されています。</u>

2. 作用機序

バナバ (学名 *Lagerstroemia speciosa* L.) に含まれるコロソリン酸 (2 α ヒドロキシウルソール酸) はトリテルペノイドの一種で、細胞試験・動物試験およびヒト臨床試験により、以下のような糖代謝への作用が報告されている。

コロソリン酸は血液中の糖の細胞への取り込みに関与するグルコース輸送体 GLUT4 を誘導する作用^{1, 2, 3)}、インスリン受容体のリン酸化を促進し、血液中の糖の取り込みを促進する作用⁴⁾、肝臓への投与においては、糖新生を抑制する一方で解糖を促進するフルクトース-2,6-ビスリン酸を増加させる作用⁵⁾が報告されている。

ヒト臨床試験においては糖尿病患者を対象とした試験でコロソリン酸 10mg を単回投与した際に、空腹時血糖値など血糖に関連する機能の改善が報告されている⁶⁾。よって、コロソリン酸は血液中の糖の取り込みを促進することで血糖値を下げる機能を示すと考えられる。

バナバ葉抽出物において糖代謝に関わる成分としてコロソリン酸とエラジタンニンが報告されている⁷⁾。エラジタンニンについて *in vitro* 試験によってグルコース輸送を誘導することが示されている。しかしながらその有効濃度はバナバ葉抽出物を経口摂取した際に得られる濃度とは考えにくいことからバナバ葉抽出物の経口摂取によるエラジタンニンがグルコース輸送に影響を与える可能性は低いと考えられる⁷⁾。

よって、血液中の糖の取り込みを促進することで血糖値を下げる機能はコロソリン酸によるものであり、バナバ葉由来コロソリン酸が機能性関与成分として、上記の作用により空腹時血糖値を下げる機序が考えられる。

参考文献

1) Miura T, Itoh Y, Kaneko T, Ueda N, Ishida T, Fukushima M, Matsuyama F, Seino Y.

Corosolic acid induces GLUT4 translocation in genetically type 2 diabetic mice. Biol Pharm Bull. 2004 Jul;27(7):1103-1105.

2)Murakami C, Myoga K, Kasai R, Ohtani K, Kurokawa T, Ishibashi S, Dayrit F, Padolina WG, Yamasaki K. Screening of plant constituents for effect on glucose transport activity in Ehrlich ascites tumour cells.Chem Pharm Bull (Tokyo). 1993;41(12):2129-2131.

3)Hayashi T, Maruyama H, Kasai R, Hattori K, Takasuga S, Hazeki O, Yamasaki K, Tanaka T. Ellagitannins from Lagerstroemia speciosa as activators of glucose transport in fat cells. Planta Med. 2002;68(2):173-175.

4)Shi L, Zhang W, Zhou YY, Zhang YN, Li JY, Hu LH, Li J. Corosolic acid stimulates glucose uptake via enhancing insulin receptor phosphorylation. Eur J Pharmacol. 2008;584(1):21-29

5)Yamada K, Hosokawa M, Fujimoto S, Fujiwara H, Fujita Y, Harada N, Yamada C, Fukushima M, Ueda N, Kaneko T, Matsuyama F, Yamada Y, Seino Y, Inagaki N. Effect of corosolic acid on gluconeogenesis in rat liver. Diabetes Res Clin Pract. 2008;80(1):48-55

6) Choi MS, Ryu R, Seo YR, Jeong TS, Shin DH, Park YB, Kim SR, Jung UJ. The beneficial effect of soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) leaf extracts in adults with prediabetes: a randomized placebo controlled trial. Food Funct. 2014;5(7):1621-1630

7) Miura T, Takagi S, Ishiba T. Management of diabetes and its complications with banaba (*Lagerstroemia speciosa* L.) and corosolic acid. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2012, Article ID 871495