



コロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品が食後の血糖値に与える影響

尾花留雄¹⁾／尾花剛介¹⁾／二分茂礼²⁾／竹田竜嗣³⁾

● 要旨

目的：コロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品の単回摂取が食後の血糖値に与える影響について、クロスオーバー試験によって評価した。

方法：20歳以上～64歳以下の20例の被験者（男性12例，女性8例）を対象にコロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品または，プラセボ食品と負荷食（米飯）を同時に摂取させ，米飯摂取前および米飯摂取後30，45，60，90，120分後に血糖値を測定した。

結果：試験Ⅱ期で，体調不良により1名が来院できず，19名が試験を完遂した。また，1名は試験前日に飲酒をしたことが判明したため，有効性の試験解析から除外し，18名を解析対象とした。その結果，コロソリン酸およびゴーヤ抽出物は，プラセボ摂取群と比較して米飯摂取後30，45，60，90，120分後に血糖値が有意に低かった。また摂取前値からの変化量についてもコロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品は，プラセボ摂取群と比較して米飯摂取後30，45，60，90，120分後に血糖値が有意に低かった。また，摂取前からの変化量で示される上昇曲線下面積（IAUC）についても，コロソリン酸およびゴーヤ抽出物摂取群がプラセボ摂取群と比較して有意に低値を示した。

結論：コロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品は，米飯負荷後の食後血糖値の上昇抑制効果および糖の吸収抑制効果があることが示された。

キーワード：ゴーヤ，コロソリン酸，モモルデシン，ゴーヤ，血糖値

1. はじめに

動脈硬化と並び生活習慣病として知られる糖尿病や肥満の罹患人口は，年々増加している¹⁾。日本人における糖尿病患者は2型糖尿病が多く²⁾，発症に至る主な原因は，糖の過量摂取など日ごろの食生活ならびに，運動不足などに起因するエネルギーの消費不足にあると考えられる³⁾。食事から摂取することが多い糖分については，スクロースとデンプンが挙げられ，デンプンは唾液中の α アミラーゼ等により2糖類のマルトースまで分解される。スクロース

とマルトースは小腸上皮細胞の α グルコシダーゼであるスクラーゼとマルターゼの作用により，単糖類であるグルコースやフルクトースにそれぞれ分解されて，最終的に腸管から吸収され血中に移行する。血中に移行したグルコースは，グルコースをほぼ唯一のエネルギー源としている脳や赤血球に対してエネルギーを安定的に供給する。また，血中の糖の一部は，肝臓に取り込まれ，酸化分解されてエネルギー源になるほかグリコーゲンに合成されるなど，脂肪酸や非必須アミノ酸の合成に利用される。しかしながら，現代生活においては，日常の生活や呼吸など生命活動で消費する以上に糖質を摂取しており，肝臓や筋肉にグリコーゲンとして貯蔵される量の限度を超えてしまい，過剰に摂取した糖質は脂肪として脂肪組織に蓄積されることになる。よって糖

1) 株式会社ライフィックス

2) 株式会社 EAS

3) 関西福祉科学大学健康福祉学部福祉栄養学科

質の過剰摂取は肥満の原因となる。肥満は、高血圧や脳卒中など血管障害にも繋がるため、糖質の過剰摂取を起因とする肥満は改善する必要がある。

ゴーヤ（苦瓜）には、様々な成分が含まれている。その中でもコロソリン酸やモモルデシンは、トリテルペン的一种として知られている。糖尿病のモデル動物を用いた試験や細胞試験において、糖を組織に取り込む際に働くグルコース輸送体である GLUT4 を細胞膜へ誘導する作用が報告されており^{3)~5)}、糖質の吸収に関与していると考えられる。我々は、ゴーヤに着目しゴーヤ由来原料を含む食品の開発を行ってきた。そこで、本研究では、健常者に米飯とともに、ゴーヤ茶含有食品または、プラセボ食品を摂取させ、コロソリン酸およびゴーヤ抽出物が食後の血糖値へ与える影響について無作為化二重盲検クロスオーバー試験を実施し検討した。

2. 倫理

本試験は、こぶな整形外科倫理審査委員会承認後、ヘルシンキ宣言（2013年改訂）に基づく倫理的原則および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2022年一部改正）」を厳守し実施した。被験者へのインフォームドコンセント実施後、書面による試験参加の同意を得て実施した。また、本試験の計画は、大学病院医療情報ネットワーク研究センターが運営する臨床試験登録システム（UMIN-CTR）に、被験者の募集開始前に登録した。登録IDは UMIN000049491 であった。

3. 例数設計

本試験は、これまでの予備試験結果から、主要評価項目である食後血糖値の変化をもとにコロソリン酸およびゴーヤ抽出物とプラセボ食品の群間差および標準偏差を試算した。その結果をもとに有意水準5%、検出力80%として必要な例数を算出し、脱落を考慮して20名を必要例数と見積もった。

4. 対象者

試験対象者は、疾病に罹患していない成人男女とし、以下の選択基準に合致し、除外基準に該当しない者とした。

【選択基準】

- (1) 20歳以上64歳未満の健康な男女

表1 被験食品およびプラセボ食品の概要

	被験食品	プラセボ食品
形状	打錠食品	打錠食品
エネルギー (kcal)	9	0.2
タンパク質 (g)	0.77	0
脂質 (g)	0.9	0
炭水化物 (g)	1.28	0.05
食塩相当量 (g)	0	0
ゴーヤ抽出物含有量 (mg)	1440	0
コロソリン酸含有量 (mg)	1.0	0

※1回摂取量5粒（2480mg）当たり

※被験食品：コロソリン酸、ゴーヤ抽出物含有食品

- (2) SCR時の空腹時血糖値125mg/dL以下かつ食事負荷120分後の血糖値199mg/dL以下
- (3) 試験の目的・内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で試験参加に同意した者

【除外基準】

- (1) 肝、腎、心、肺、消化器、血液、内分泌系および代謝系等に重篤な疾患を有する者
- (2) 常時投薬が必要な疾患がある者、投薬治療を必要とした重篤な疾患既往歴のある者
- (3) 試験に影響のある消化器系の疾病で現在、医療機関で治療を受けている者または消化器系の手術歴のある者（虫垂切除は除く）
- (4) 試験食品成分に対して過敏症の既往歴のある者
- (5) 妊娠中、授乳中、試験期間中に妊娠の意思がある者
- (6) 過去1カ月以内に他の医薬品や食品の試験に参加した者
- (7) 試験責任医師または試験分担医師が被験者として不適切と判断した者

5. 試験デザインおよび被験者の制限事項

試験デザインは、無作為化二重盲検クロスオーバー試験として実施した。また、被験者の試験期間中の制限事項としては、試験参加前の食事、飲酒、運動、就寝、喫煙等の生活習慣を大きく変えないこと、医薬品（外用剤を含む）、新指定医薬部外品、漢方薬、健康食品、およびサプリメントの摂取は、体調変化などやむをえない場合以外、原則として禁止した。また、検査前日は22時までに飲食を終

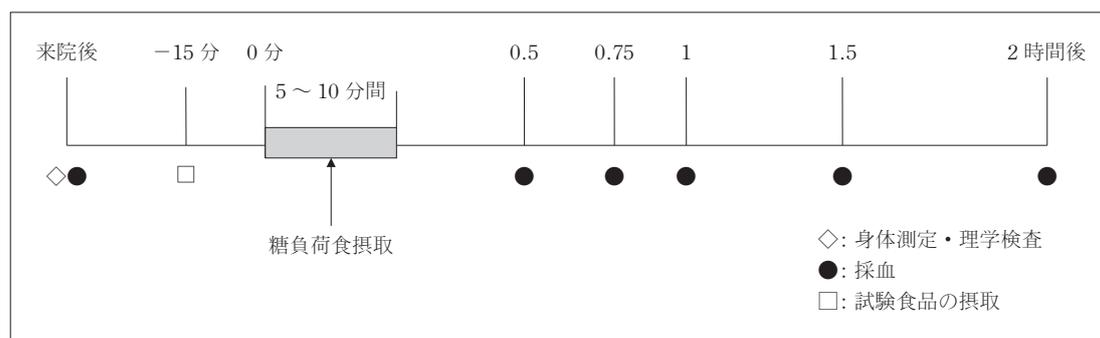


図1 試験スケジュール

え、検査終了まで水またはぬるま湯以外は絶食とすることとした。

6. 試験食品

本試験で使用したコロソリン酸およびゴーヤ抽出物含有食品（以下被験食品）はコロソリン酸の量およびゴーヤ抽出物に含まれるモモルデシンが規格化された抽出物を用いている。コロソリン酸⁶⁾およびモモルデシン⁷⁾は、血糖値の上昇抑制作用に関与する α グルコシダーゼ阻害活性を持つことが知られている。対照食品（以下プラセボ食品）としては、被験食品の血糖値の上昇抑制の関与成分であるコロソリン酸およびゴーヤ抽出物の代わりにデキストリンを用いた食品とした。いずれも打錠型の食品である。表1にそれぞれの概要を示した。

7. 試験方法

本試験は、2022年10月に実施した。試験は、選択基準に合致し除外基準に該当しない被験者をSCR検査で選抜し、試験の参加者を選定した。図1に試験のスケジュールを示した。被験者は、6時間以上絶食のうえ来院したSCR検査で、血液検査（血液学検査、血液生化学検査）および身体測定（身長、体重、BMI）および血圧、脈拍検査を実施した。検査結果から、試験参加者を選抜した。選抜後、各期の検査時に摂食する食品の種類を年齢と空腹時血糖を割付因子として、2群に層別化ブロックランダム法により割り付けられた。I期検査、II期検査では、米飯負荷試験および身体測定（体重、BMI）、血圧、脈拍検査、有害事象聞き取りの問診を行った。以下にそれぞれの方法を示す。

7-1. 身体測定

身長は事前検査のみ、体重およびBMIは、SCR

表2 負荷食の概要

	サトウのごはん (レトルト米飯)	ふりかけ (ごましお)
重量 (g)	200	3
エネルギー (kcal)	294	15
たんぱく質 (g)	4.2	0.42
脂質 (g)	0	1.2
炭水化物 (g)	67.8	0.5

検査、I期検査、II期検査の計3回実施した。

7-2. 血圧・脈拍測定

血圧・脈拍（坐位）は、SCR検査、I期検査、II期検査の計3回実施した。血圧測定は、来院後10分間以上坐位にて安静待機後、自動血圧計（オムロンヘルスケア）を用いて、2回測定し、最後の値を採用した。

7-3. 米飯負荷試験

負荷食は、米飯200g（商品名「サトウのごはん新潟県産コシヒカリ」・佐藤食品工業株式会社）とした。表2に負荷食の概要について記した。被験者は、身体測定、血圧測定の終了後、摂取前の採血を実施した。その後、コロソリン酸およびゴーヤ抽出物またはプラセボ食品は、水（120ml）と一緒に摂取させた。15分経過後、負荷食である米飯を摂取させた。負荷食は、試験協力者より指示されたタイミングで、10分程度で摂取させた。負荷食摂取後の採血は、負荷食摂取後30、45、60、90、120分時に行った。

7-4. 食事調査

食事調査はSCR検査、I期検査、II期検査の計3回実施した来院日の前日の食事内容および量（アルコールを含む）について調査した。

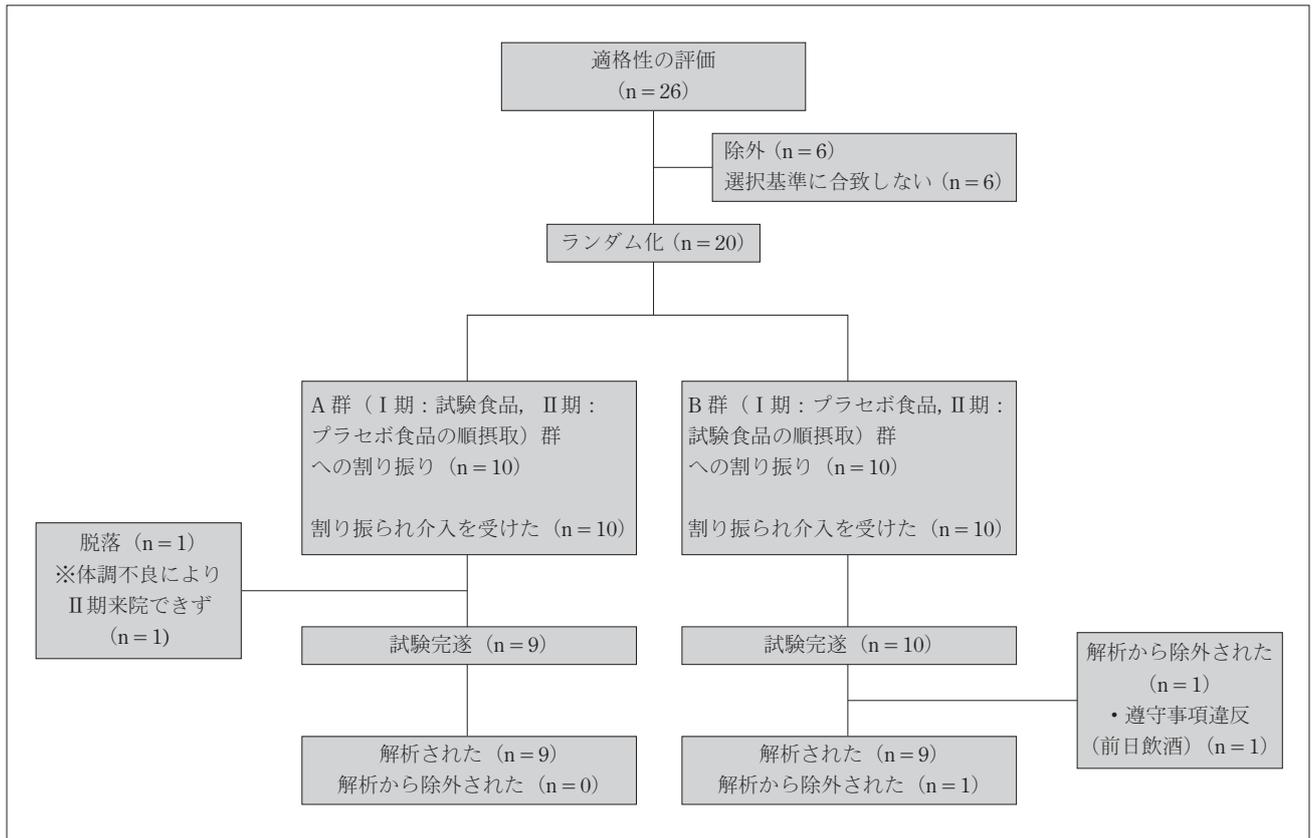


図2 試験参加者のフローチャート

7-5. 有害事象調査

有害事象調査については、摂取開始時から後観察期間終了時まで被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと（意図しない徴候，症状，病気）を有害事象とした。有害事象は、試験責任医師による問診または被験者からの報告をもとに調査した。

8. 評価方法

本試験の主要評価項目は、食後血糖値の変化とした。また、副次評価項目は、食後インスリンの変化および血糖値、インスリンのAUC、iAUCとした。AUC、iAUCは台形法により算出した。

9. 統計解析方法

9-1. 有効性評価

本試験の有効性評価は、食後血糖値の変化およびインスリンの変化については、測定値および変化量について対応のあるt検定により比較した。また、検定の多重性は考慮しなかった。また、AUCおよびiAUCは、対応のあるt検定にて実施した。い

表3 被験者背景

項目	
n (男性 / 女性)	18 (11/7)
年齢 (歳)	40.9 ± 5.5
BMI (kg/m ²)	21.5 ± 1.7
空腹時血糖値 (mg/dL)	91.0 ± 8.4
平均値 ± SD	

れの検定も有意水準は両側5%として解析を行った。また、統計解析にはSAS社のSAS ver9.4を用いた。

10. 結果

本試験は、試験開始後に試験計画の変更はなく、当初の計画どおりに実施された。

本試験を通じて、20名（男性12名，女性8名）が登録されたが、試験II期で、体調不良により1名が来院できず、19名が試験を完遂した。試験終了後、解析上のデータの取扱いについて検討した結果、1名は試験II期前日に飲酒をしたことが判明したため、有効性の試験解析から除外し、18名を解

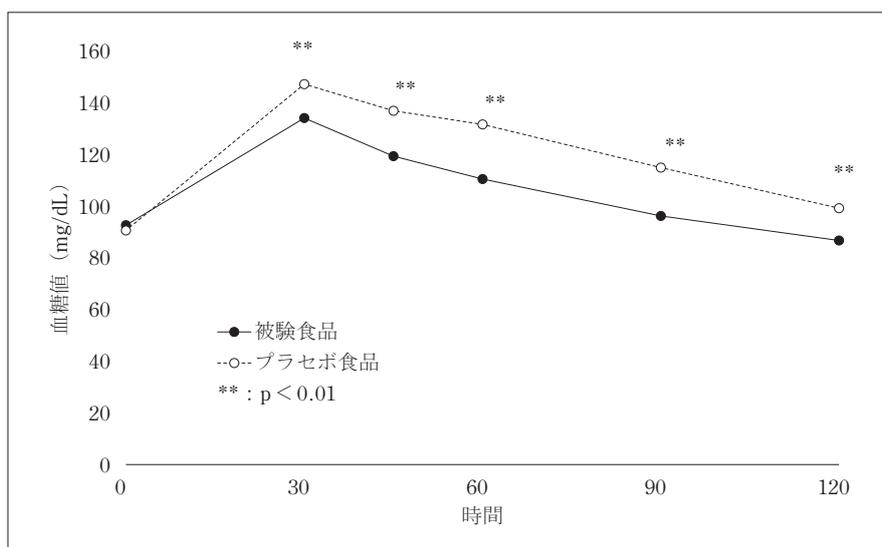


図3 血糖値の推移

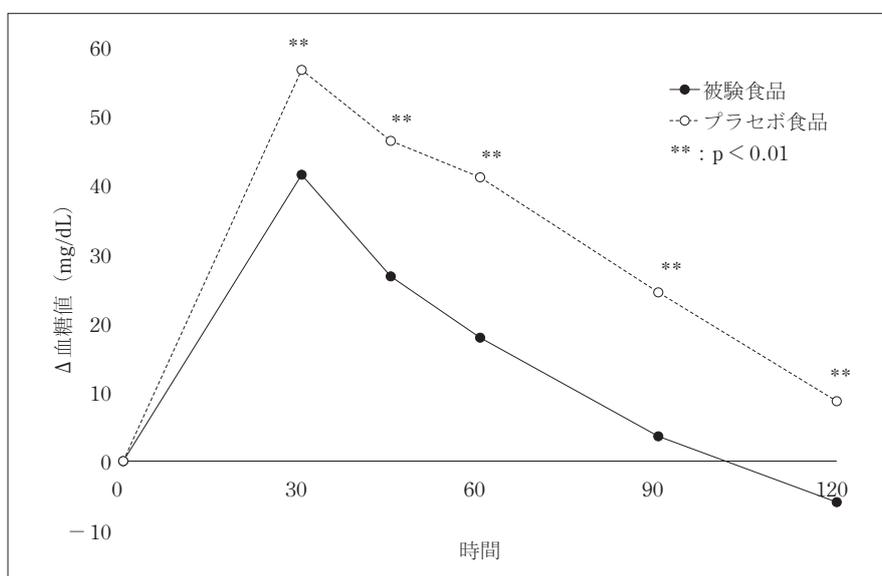


図4 摂取前からの血糖値の変化量の推移

析対象とした。図2に被験者フロー、表3に被験者背景を示した。

10-1. 血糖値の経時変化

図3に血糖値の変化、図4に摂取前からの血糖値の変化について示した。血糖値の変化では、被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に負荷食摂取後30、45、60、90、120分後時点で低値を示した。負荷食摂取前からの変化量についても被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に負荷食摂取後30、45、60、90、120分後時点で低値を示した。

10-2. インスリンの経時変化

図5にインスリンの変化、図6に摂取前からのインスリンの変化について示した。インスリンの変化では、負荷食摂取後60、90、120分後に被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に低値を示した。同様に、負荷食摂取前からの変化量についても、米飯負荷後60、90、120分後に被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に低値を示した。

10-3. AUCおよびiAUCの結果

図7に血糖値のAUCおよびiAUCを、図8にインスリンのAUCおよびiAUCを示した。血糖値で

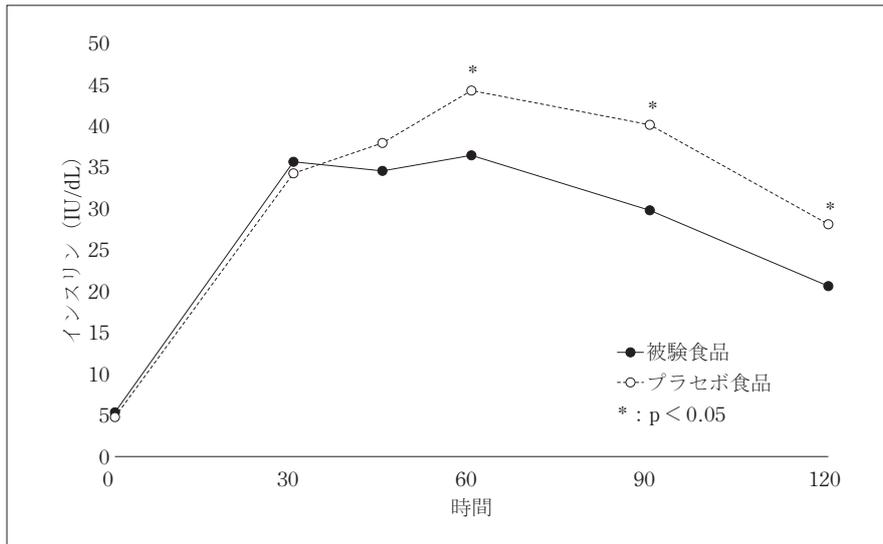


図5 インスリンの推移

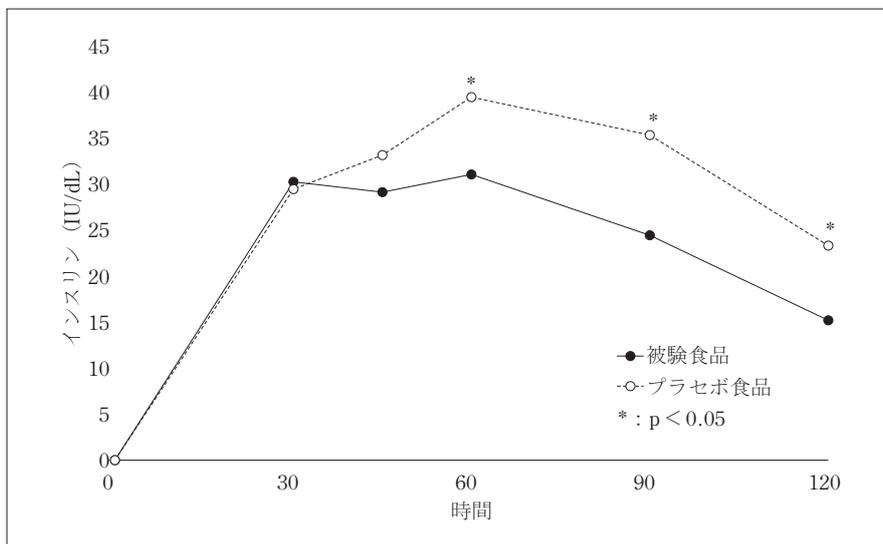


図6 摂取前からのインスリンの変化量の推移

は、負荷前からの変化量を用いて算出した iAUC が、被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に低下を示した。インスリンでは、AUC および負荷前からの変化量を用いて算出した iAUC においていずれも、被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に低値を示した。

10-4. 副作用, 有害事象

試験期間を通じて、有害事象および副作用が発現した症例はなかった。

11. 考 察

本試験は、コロソリン酸およびゴーヤ抽出物の摂取が食後の血糖値に与える影響について検討するこ

とを目的として、無作為化二重盲検クロスオーバー試験によって、20～64歳の健常男女に米飯を負荷食とした米飯負荷試験を実施し、負荷後の血糖値およびインスリンの変化について評価した。その結果、コロソリン酸およびゴーヤ抽出物を含む被験食品摂取群は、プラセボ食品摂取群と比較して有意に、血糖の上昇を抑制した。また、インスリンの上昇も抑制した。また、血糖値およびインスリンの上昇曲線下面積 (AUC) および変化量での上昇曲線下面積 (iAUC) については、血糖値では、iAUC で被験食品摂取群がプラセボ食品摂取群と比較して有意に低値を示した。また、インスリンでは、AUC, iAUC ともに被験食品摂取群がプラセボ摂取

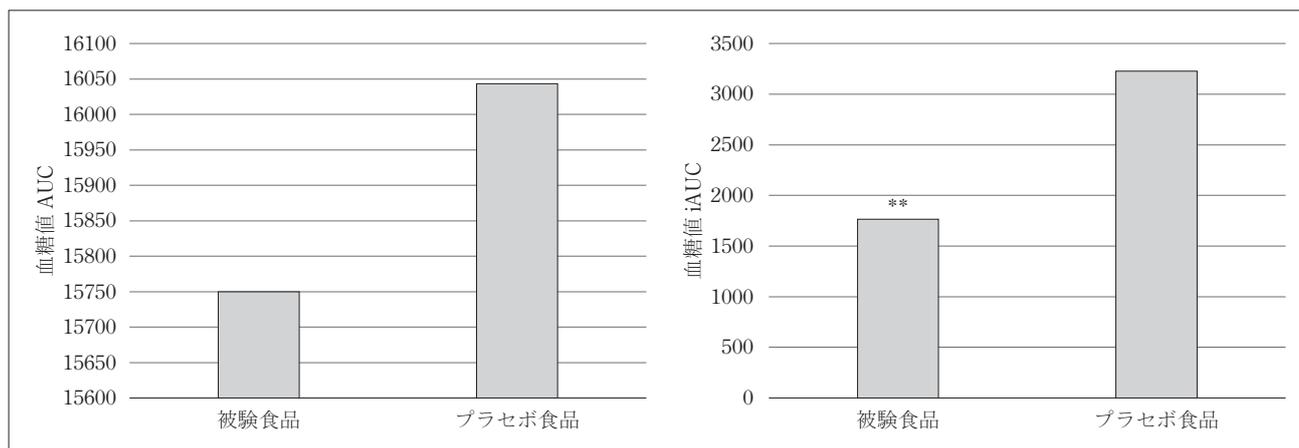


図7 血糖値の AUC および iAUC (** : $p < 0.01$)

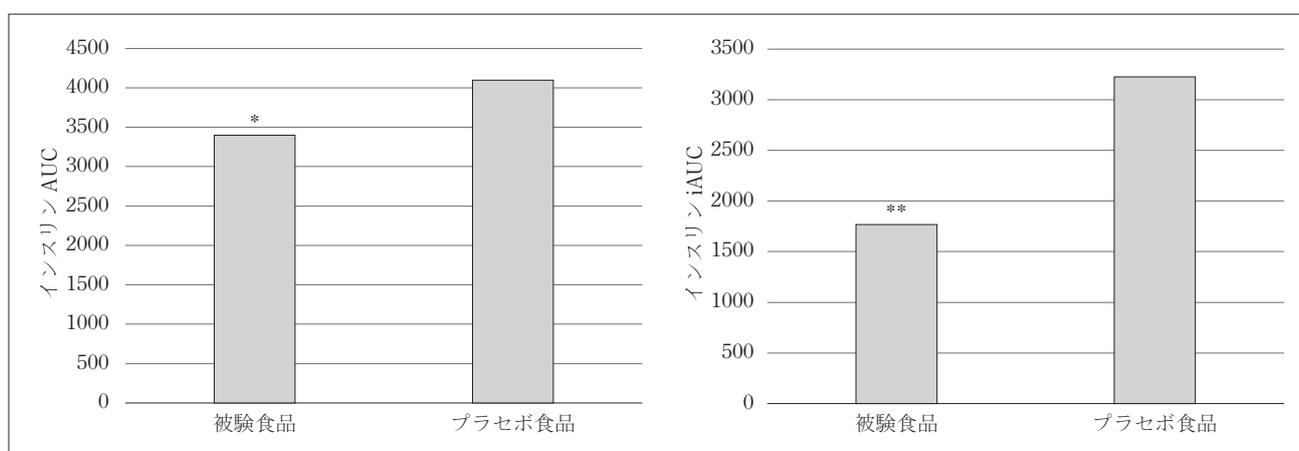


図8 インスリンの AUC および iAUC (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

群と比較して有意に低値を示した。本試験結果から、被験食品に含まれるコロソリン酸およびゴーヤ抽出物は食後血糖値の上昇抑制を示すとともに、血糖の吸収も抑制することが示唆された。

食事に含まれるデンプンやショ糖などの炭水化物は、体内において唾液やすい臓にふきまれるアミラーゼなどで消化されると、少量のグルコース分子を含むオリゴ糖に変化する。これらの消化作用に関与する酵素は α グルコシダーゼである。 α グルコシダーゼの主な役割は、腸内のデンプン、多糖類、スクロースおよびマルトースの分解およびグルコースなどへ変化させて吸収を促進することである⁸⁾。このようにして分解され生じたグルコース分子は小腸の上皮から吸収され血液に入り、血糖になり、食後血糖の上昇をもたらす。糖尿病などの糖代謝異常により、インスリンの働きが抑制されると、血糖値は上昇後下がらず、高血糖状態が維持される。高血糖

状態の維持は、様々な疾患と関連する。深刻な場合は、糖とたんぱく質が反応することによって生じる非酵素的糖化作用により血管内のたんぱく質が糖化されることによる血管の糖化などがあり、様々な病態に関わると考えられる。高血糖状態を緩和するには、この α グルコシダーゼを阻害し当の吸収抑制を行うことが一つの選択肢としてある。 α グルコシダーゼ阻害剤は、可逆的に α -グルコシダーゼを阻害し、小腸より吸収できる単糖類へ多糖類および二糖類からの変換を遅らせるため、食後血糖の上昇を抑制できる。 α グルコシダーゼ阻害作用は、様々な天然物で認められており、お茶に含まれるカテキン類などのポリフェノール類は、 α グルコシダーゼ阻害の報告がある。一方で、これまでコロソリン酸およびゴーヤ抽出物の血糖値上昇抑制作用についてはあまり報告がされていないが、Hsieh らの報告⁷⁾では、ゴーヤの抽出物に α グルコシダーゼ阻害活性が

あることが報告されている。このことからコロソリン酸およびゴーヤ抽出物の血糖値上昇抑制作用は、 α グルコシダーゼ阻害が関与していると考えられる。本被験食品において、 α グルコシダーゼ阻害活性を持つ物質を別途調べたところ、原料であるゴーヤ抽出物では、 α グルコシダーゼ阻害活性を持つモモルデシンの α グルコシダーゼ阻害活性がゴーヤ抽出物と一致していることから、本試験で示された血糖値の上昇抑制作用を持つ機能性関与成分は、ゴーヤ抽出物に含まれるモモルデシンとコロソリン酸のみであると考えられる。

12. 結 論

本試験結果より、コロソリン酸およびゴーヤ抽出物を含む食品に食後血糖値の上昇抑制効果が認められた。また、摂取による有害事象や副作用も認められなかったことから安全性にも問題がないと考えられる。

資 金 源

本試験の試験食の製造、試験実施費用等、試験に関わるすべての費用について株式会社ライフィックスの資金で実施した。

COI

本論文の著者にはライフィックス社の社員が含まれる。それ以外の個人的利益などの利益相反に関して報告すべき事項はない。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省健康局：平成14年度糖尿病実態調査報告。2004.
- 2) 斎藤重幸：わが国の糖尿病のトレンド。日循予防誌 **53**: 211-219, 1988.
- 3) 阿部圭一, 山本誠一郎, 堀川学, 東鋭明, 入江潤一郎, 伊藤裕, 加部泰明日本の伝統健康野菜ゴーヤのエビデンスとサイエンスを根拠とする適正商品化技術の開発, 機能性をもつ農林水産物・食品開発プロジェクト研究成果集。農研機, 63-69, 2017.
- 4) Uebanso T, Arai H, Taketani Y, Fukaya M, Yamamoto H, Mizuno A, Uryu K, Hada T, Takeda E: Extracts of *Momordica charantia* Suppress Postprandial Hyperglycemia in Rats. *J Nutr Sci Vitaminol* **53**: 482-488, 2007.
- 5) Miura T, Kawata T, Takagi S, Nanpei M, Nakao H, Ishihara E, Ishida T: Effect of *Momordica charantia* on Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase in Genetically Type 2 Diabetic Mice Muscle. *J Health Sci* **55**: 805-808, 2009.
- 6) Hou W, Li Y, Zhang Q, Wei X, Peng A, Chen L, Wei Y: Triterpene Acids Isolated from *Lagerstroemia speciosa* Leaves as α -Glucosidase Inhibitors. *Phytother Res* **23**: 614-618, 2009.
- 7) Hsieh HJ, Lin JA, Chen KT, Cheng KC, Hsieh CW. Thermal treatment enhances the α -glucosidase inhibitory activity of bitter melon (*Momordica charantia*) by increasing the free form of phenolic compounds and the contents of Maillard reaction products. *J Food Sci* **86**: 3109-3121, 2021.
- 8) 袴田 航：グリコシダーゼの基質特性解析と阻害剤開発に関する研究。応用糖質科学 **1**: 51-57, 2011.