

## 総説

## クワ葉成分による糖質分解酵素の阻害と食後高血糖の抑制

保川清<sup>1</sup>、喬穎<sup>1</sup>、伊東昌章<sup>2</sup>、久米大祐<sup>3</sup>

(投稿日：2021.6.15、受理日：2021.7.13)

要旨：食後の急激な血糖値上昇を抑制するために、食品中の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害物質が注目されている。中でもクワ葉に存在するイミノ糖である1-デオキシノジリマイシン(1-DNJ)は強い阻害活性を有する。本論文ではイミノ糖の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害とクワ葉パウダーの摂取による食後高血糖の抑制について述べる。

**キーワード：**クワ、イミノ糖、 $\alpha$ -アミラーゼ、 $\alpha$ -グルコシダーゼ、食後高血糖

## 1. 糖質の分解

アミラーゼはデンプンやグリコーゲンの $\alpha$ -1,4結合あるいは $\alpha$ -1,6結合を切断する酵素の総称で、 $\alpha$ -アミラーゼ(EC 3.2.1.1)、 $\beta$ -アミラーゼ(EC 3.2.1.2)等が含まれる。 $\alpha$ -グルコシダーゼは、二糖類や三糖類の $\alpha$ -結合を切断する酵素の総称で、マルターゼ(EC 3.2.1.20)、スクラーゼ(EC 3.2.1.48)、イソマルターゼ(EC 3.2.1.10)等が含まれる。グルコアミラーゼ(EC 3.2.1.3)は本来アミラーゼにも $\alpha$ -グルコシダーゼにも属するが、ここでは $\alpha$ -グルコシダーゼとして扱う。

食事により摂取された糖質は、まず、口腔内で唾液中の $\alpha$ -アミラーゼにより、デンプンがデキストリンあるいはマルトースにまで分

解される。消化管内ではデキストリン、マルトース、スクロース、イソマルトース等が、膵臓から分泌された $\alpha$ -アミラーゼおよび $\alpha$ -グルコシダーゼの作用により単糖にまで分解される。

$\alpha$ -グルコシダーゼは、哺乳動物ではマルターゼ・グルコアミラーゼ複合体(MG)およびスクラーゼ・イソマルターゼ複合体(SI)として存在する[1, 2]。MGとSIはともにGlycoside Hydrolysis Family 31 (GH31)に分類される[3, 4]。ヒトのMGは1,857アミノ酸残基から成る1本のポリペプチド鎖で、N末端側にマルターゼの活性部位が、C末端側にグルコアミラーゼの活性部位が存在する[5] (図1)。ヒトのSIは1,827アミノ酸残基から成る1本のポリペプチド鎖で、N末端側にイソマル

<sup>1</sup> 京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻 (〒606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町)

<sup>2</sup> 沖縄工業高等専門学校生物資源工学科 (〒905-2192 沖縄県名護市字辺野古 905 番地)

<sup>3</sup> 大阪工業大学情報科学部 (〒573-0196 大阪府枚方市北山 1-79-1)

\*著者連絡先

Tel: +81 75 753-6266

Fax: +81 75 753-6265

E-mail: yasukawa.kiyoshi.7v@kyoto-u.ac.jp

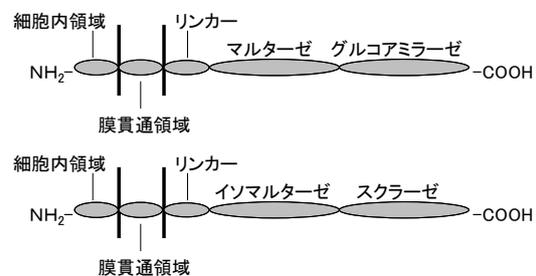


図 1. マルターゼ・グルコアミラーゼ複合体(MG) (上) およびスクラーゼ・イソマルターゼ複合体(SI) (下)。

ターゼの活性部位が、C末端側にスクラーゼの活性部位が存在する[6] (図1)。MGとSIのアミノ酸配列は59%の相同性を有する[5]。

## 2. 糖質分解酵素阻害薬

糖尿病診療ガイドライン2019（日本糖尿病学会）[7]によると、空腹時血糖値が100 mg/dl未満、ブドウ糖負荷試験2時間経過後の血糖値が140 mg/dl未満の場合が正常とされている。前者が126 mg/dl以上、後者が200 mg/dl以上、あるいは随時200 mg/dl以上が2回確認された場合に糖尿病と診断される。糖尿病患者の特徴である食後の急激な血糖値の上昇は、糖尿病の合併症を引き起こす。従って、食後の血糖値を適切に管理することが重要視されている。糖の分解を抑えることで、食後血糖値の上昇を緩やかにするため、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤が糖尿病の薬として使われている。

今日、臨床現場ではアカルボース、ミグリトール、ボグリボースが $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤として使用されている(図2) [8]。アカルボースは放線菌*Actinoplanes*属のアミノ糖産生菌の培養液中から分離された四糖で、1993年にバイエルから発売された[9]。ミグリトールはN-ヒドロキシエチル1-デオキシノジリマイシンであり、それ自身も $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害物質である1-デオキシノジリマイシン(1-DNJ)の誘導体として開発され、2006年に三和化学研究所から発売された[9,10]。ボグリボースは抗生物質バリダマイシンAの分解物であるバリオールアミンのアミノ基にグリセロールが縮合した誘導体で、1994年に武田薬品工業から発売された[9,11]。

## 3. 植物中の糖質分解酵素阻害物質

植物中にこれまで見いだされてきた糖質分解酵素阻害物質のうち、よく知られているのはクワに存在するイミノ糖(アザ糖ともよばれる)である1-デオキシノジリマイシン(1-deoxynojirimycin, 1-DNJ) [12-19]、ファゴミン[17] (fagomine), 2-O- $\alpha$ -D-ガラクトピラノシ

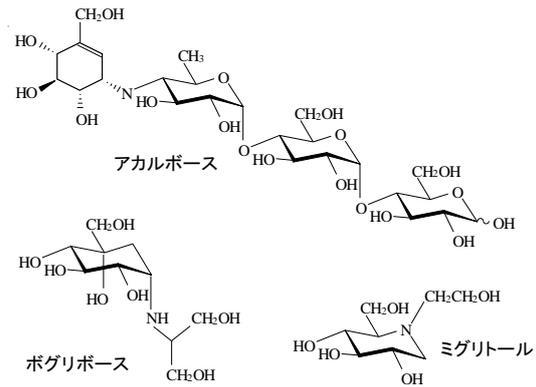


図 2.  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬。

ルデオキシノジリマイシン (2-O- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin, GAL-DNJ) [17]である(図3) 1-DNJは、グルコースの1位の炭素原子に結合している水酸基が還元され、6員環の酸素原子が窒素原子に置換された構造をもつ。ファゴミンは1-DNJの2位の炭素原子に結合している水酸基が還元された構造をもつ。GAL-DNJはガラクトースと1-DNJが $\alpha$ -1,2で結合した構造をもつ。

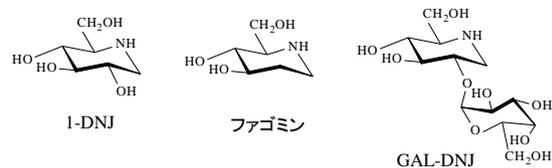


図 3. クワに含まれるイミノ糖。

1-DNJ, ファゴミン、GAL-DNJの*in vitro*での $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害効果についての報告[20, 21]を表1にまとめた。これによると、1-DNJの阻害定数 ( $K_i$ ) はファゴミンやGAL-DNJと比べて100~1,000倍低く、この3種のイミノ糖では1-DNJの阻害効果が最も強いことが示されている。これらのイミノ糖の $\alpha$ -アミラーゼ阻害効果は弱く、1-DNJ, とファゴミンの $K_i$ は1 mg/mL以上であり[21, 22]、GAL-DNJでは阻害が認められなかった[21]。

これらのイミノ糖を経口投与したラットの体内動態を調べた結果、1-DNJはファゴミン

とGAL-DNJよりも早く小腸で吸収されたことから、ファゴミンとGAL-DNJは1-DNJよりも長時間、腸管で $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害しうることが示唆された[23]。また、GAL-DNJを経口投与したラットの血清中に1-DNJが検出されたことから、GAL-DNJは体内でガラクトースと1-DNJに分解されることが示唆された[23]。ファゴミンを経口投与したラットでは、24時間以内に投与したファゴミンの大部分が糞便で検出されたという報告もある[24]。体内でのイミノ糖の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害効果を理解するためには、*in vitro*と*in vivo*の両方の知見が必要である。

表1. イミノ糖の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害効果

	K <sub>i</sub> (mM)	
	maltase	glucoamylase
1-DNJ	4.1 × 10 <sup>-4</sup> (1)	0.019
fagomine	0.092 (220)	ND
Gal-DNJ	0.31 (760)	ND
	sucrase	isomaltase
1-DNJ	1.9 × 10 <sup>-4</sup> (1)	1.1 × 10 <sup>-3</sup> (1)
fagomine	0.042 (220)	0.020 (18)
Gal-DNJ	0.18 (950)	2.0 (1,800)

カッコの値は1-DNJの値に対する相対値

1-DNJには糖質分解酵素による食後高血糖抑制効果以外にも、脂肪細胞におけるアディポネクチンとGLUT4の発現の誘導[25]、血糖低下[26]、アディポネクチンの増加による肥満防止[27]、 $\beta$ 酸化の活性による脂肪蓄積の防止[28]の効果が報告されている。イミノ糖以外の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害物質としては、アルカロイド[29]、フラボノイド[30]、ポリフェノール[31]が知られている。また、クワ以外の植物では、グアバ葉[32]、ウコギの葉[33]、インスリーナの葉[34]が強い $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有することが報告されている。さらに、合成による $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤開発の試みもなされている[35]。

#### 4. クワ葉成分による糖質分解酵素の阻害

クワ（英名：Mulberry）は、クワ科クワ属（*Moraceae, Morus*）に属する植物の総称である。クワはカイコの餌として重要な作物であり、最盛期の栽培面積は70万haを超えていた。しかし、養蚕業の衰退とともに栽培面積は減少し、平成20年には2,011 haとなった。一方で、クワの葉、果実、樹皮に各種の健康機能性の成分が存在することが見いだされるようになった[36]。中でも近年最も注目されているのは、クワ葉に含まれるイミノ糖により $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害による食後の血糖値上昇抑制作用である[37-39]。

イミノ糖は特定の波長の吸収をもたないため、定量が困難である。イミノ糖の定量法としては、順相クロマトグラフィーと質量分析を組み合わせたLC-MS/MS[40]や順相クロマトグラフィーと蒸発光散乱検出器

（Evaporative Light Scattering Detector, ELSD）を組み合わせた方法[41]が報告されている。後者の方法で1-DNJ含有量を求めたところ、各品種のクワの葉1 gでは1.0~1.4 mg、市販のクワ葉製品1 gでは1.3~4.8 mgであった[41]。クワ葉の1-DNJ量は季節や部位によっても変わることが報告されている[42]ので、これらの値の変動幅は大きいと思われる。

シマグワ（学名：*Morus australis*）は南西諸島に広く自生するクワである。分布域は、国内では南西諸島に加え九州南部、国外では台湾、東南アジア等である。シマグワは年中落葉しない点で、日本本土のクワと異なる。シマグワの1-DNJ含量は、その葉1 gに約6.2 mg含まれており、日本本土および中国産のクワよりも多く含んでいる[37,42,43]。シマグワ葉の製品である「てだ桑茶パウダータイプ」（浦添市シルバー人材センター）1 gあたりの1-DNJ、ファゴミン、GAL-DNJの含有量はそれぞれ4 mg、0.46 mg、2.5 mgであった[20]。

### 5. クワ葉成分による食後高血糖の抑制

ヒト試験を実施した研究から、クワ葉成分の食後高血糖に対する抑制効果が示されている。例えば、クワ葉エキスを摂取することにより、スクロース負荷30分後あるいはスクロースを主成分とする菓子類摂取後の血糖値上昇が抑制された[44-46]。また、デンプン食品をクワ葉エキスと同時に摂取した場合でも、食後高血糖の抑制が認められた[39]。

近年、1-DNJを豊富に含むシマグワ葉パウダーの製造方法が開発された[47]。白湯で溶かしたシマグワ葉パウダーを摂取すると、スクロース負荷後早期の急激な血糖値上昇が抑制された(図4)[43]。また、シマグワ葉パウダーを配合したパンが作製された。このパンを摂取すると、通常のパンを摂取したときと比較して、食後高血糖が抑制された[48]。

このように、クワ葉成分は食後の血糖管理に有用である。今後、クワ葉成分を活用した新規加工食品の更なる開発が期待される。

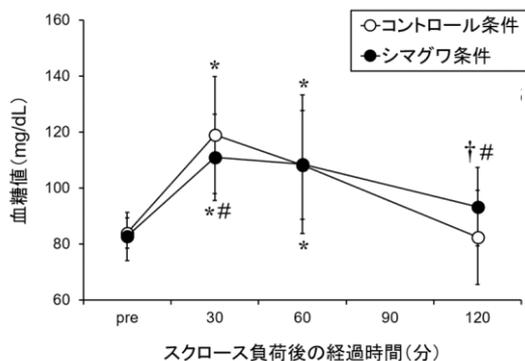


図 4. スクロース負荷試験における血糖値の経時変化 (n=15)。測定値は平均値±標準偏差で表示。\*:シマグワ条件とコントロール条件がそれぞれ pre と比較して  $P < 0.05$  で有意差あり。†:シマグワ条件が pre と比較して  $P < 0.1$  で差あり。#:シマグワ条件が同経過時間のコントロール条件と比較して  $P < 0.05$  で有意差あり。

### 6. 今後の展望

ここまでクワ葉成分による糖質分解酵素の阻害と食後高血糖の抑制についての近年の研究成果について述べてきた。クワ葉の健康機能性については、食後高血糖の抑制以外に、

高血圧抑制作用、動脈硬化抑制作用、そして、抗アミロイド形成活性—アルツハイマー予防効果—が報告されている[36]。どの健康機能性も有用であり、健康維持・増進に向けたクワ葉のさらなる利活用が期待される。特に、アルツハイマー型認知症は、認知症の中でも約70%を占め、その予防・治療は、日本のみならず世界の多くの国が高齢化社会になる中で、極めて重要な課題である。今後、クワ葉に含まれる抗アルツハイマー作用物質の同定、作用機序の解明、その成分を利用したアルツハイマー型認知症治療薬の開発等のクワ葉に関する研究がこの重大な社会課題の解決に向けてさらに活発化することを期待したい。

### References

- Nichols, B. L., Eldering, J., Avery, S., Hahn, D., Quaroni, A., and Sterchi, E. Human small intestinal maltase-glucoamylase cDNA cloning. Homology to sucrase-isomaltase, *J. Biol. Chem.*, **273**, 3076-3081 (1998).
- Semenza, G. Anchoring and biosynthesis of stalked brush border membrane proteins: glycosidases and peptidases of enterocytes and renal tubuli, *Ann. Rev. Cell Biol.*, **2**, 255-313 (1986).
- Lombard, V., Golaconda Ramulu, H., Drula, E., Coutinho, P.M., and Henrissat, B. The carbohydrate-active enzymes database (CAZy) in 2013, *Nucleic Acids Res.*, **42**, D490-D495 (2014).
- Sim, L., Willemsma, C., Mohan, S., Naim, H.Y., Pinto, B.M., and Rose, D.R. Structural basis for substrate selectivity in human maltase-glucoamylase and sucrase-isomaltase N-terminal domains, *J. Biol. Chem.*, **285**, 17763-17770 (2010).
- Nichols, B.L., Avery, S., Sen, P., Swallow, D.M., Hahn, D., and Sterchi, E. The maltase-glucoamylase gene: common ancestry to sucrase-isomaltase with complementary

- starch digestion activities, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **100**, 1432-1437 (2003).
6. Chantret, I., Lacasa, M., Chevalier, G. Ruf, J., Islam, I., Mantei, N., Edwards, Y., Swallow, D., and Rousset, M. Sequence of the complete cDNA and the 5' structure of the human sucrase-isomaltase gene. Possible homology with a yeast glucoamylase, *Biochem. J.*, **285**, 915-923 (1992).
  7. 日本糖尿病学会、糖尿病診療ガイドライン 2019、南江堂 (2019).
  8. Assefa, S.T., Yang, E.Y., Chae, S.Y., Song, M., Lee, J., Cho, M.C., and Jang, J. Alpha glucosidase inhibitory activities of plants with focus on common vegetables, *Plants (Basel)*, **18**, E2 (2019).
  9. 深井三郎、近代医薬品の変遷史、新生出版、pp. 189-190 (2008).
  10. 久保山昇、林一郎、山口忠志、新規  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬ミグリトール (セイブル®錠) の薬物動態学および薬理学的特徴と臨床試験成績、日薬理誌、**127**, 223-232 (2006).
  11. 河盛隆造、石田均、柏木厚典、岸川秀樹、2型糖尿病患者におけるボグリボース長期投与の臨床効果—糖尿病合併症に対するボグリボースの効果—、糖尿病、**53**, 331-340 (2010).
  12. Inouye, S., Tsuruoka, T., and Nida, T. The structure of nojirimycin, a piperidinose sugar antibiotic, *J. Antibiot. (Tokyo)*, **19**, 288-292 (1966).
  13. Ishida, N., Kumagai, K., Niida, T., Hamamoto, K., and Shomura, T. Nojirimycin, a new antibiotic. I. Taxonomy and fermentation, *J. Antibiot. (Tokyo)*, **20**, 62-65 (1967).
  14. Ishida, N., Kumagai, K., Niida, T., Tsuruoka, T., and Yumoto, H. Nojirimycin, a new antibiotic. II. Isolation, characterization and biological activity, *J. Antibiot. (Tokyo)*, **20**, 66-71 (1967).
  15. Asano, N., Tomioka, E., Kizu, H., and Matsui, K. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis*, *Carbohydr. Res.*, **253**, 235-245 (1994).
  16. Asano, N., Oseki, K., Tomioka, E., Kizu, H., and Matsui, K. N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities, *Carbohydr. Res.*, **259**, 243-255 (1994).
  17. Asano, N., Yamashita, T., Yasuda, K., Ikeda, K., Kizu, H., Kameda, Y., Kato, A., Nash, R.J., Lee, H.S., and Ryu, K.S. Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms (*Bombyx mori* L.), *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 4208-4213 (2001).
  18. Asano, N. Glycosidase inhibitors: update and perspectives on practical use, *Glycobiology*, **13**, 93R-104R (2003).
  19. Nakagawa, K. Studies targeting  $\alpha$ -glucosidase inhibition, antiangiogenic effects, and lipid modification regulation: background, evaluation, and challenges in the development of food ingredients for therapeutic purposes, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**, 900-908 (2013).
  20. Qiao, Y., Nakayama, J., Iketuchi, T., Ito, M., Kimura, T., Kojima, K., Takita, T., and Yasukawa, K. Kinetic analysis of inhibition of  $\alpha$ -glucosidase by leaf powder from *Morus australis* and its component iminosugars, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **84**, 2149-2156 (2020).
  21. Qiao, Y., Ito, M., Kimura, T., Ikeuchi, T., Takita, T., and Yasukawa, K. Inhibitory effect of *Morus australis* leaf extract and its component iminosugars on intestinal carbohydrate-digesting enzymes, *J. Biosci. Bioeng.*, in press (2021).
  22. Liu, Z., Yang, Y., Dong, W., Liu, Q., Wang, R., Pang, J., Xia, X., Zhu, X., Liu, S., Shen, Z., Xiao, Z., and Liu, Y. Investigation on the

- enzymatic profile of mulberry alkaloids by enzymatic study and molecular docking, *Molecules*, **24**, E1776 (2019).
23. Takasu, S., Parida, I. S., Ito, J., Kojima, Y., Eitsuka, T., Kimura, T., and Nakagawa, K. Intestinal absorption and tissue distribution of aza-sugars from mulberry leaves and evaluation of their transport by sugar transporters, *J. Agric. Food Chem.*, **68**, 6656-6663 (2020).
  24. Amézqueta, S., Ramos-Romero, S., Martínez-Guimet, C., Moreno, A., Hereu, M., and Torres, J.L. Fate of d-fagomine after oral administration to rats, *J. Agric. Food Chem.*, **65**, 4414-4420 (2017).
  25. Seung-Min, J., Do, H.J., Shin, M.J., Lee, S.M., Do, H.J., Shin, M.J., Seong, S.I., Hwang, K.Y., Lee, J.Y., Kwon, O., Jin, T., and Chung, J.H. 1-Deoxynojirimycin isolated from a *Bacillus subtilis* stimulates adiponectin and GLUT4 expressions in 3T3-L1 adipocytes, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **23**, 637-643 (2013).
  26. Vichasilp, C., Nakagawa, K., Sookwong, P., Higuchi, O., Kimura, F., and Miyazawa, T. A novel gelatin crosslinking method retards release of mulberry 1-deoxynojirimycin providing a prolonged hypoglycaemic effect, *Food Chem.*, **134**, 1823-1830 (2012).
  27. Tsuduki, T., Kikuchi, I., Kimura, T., Nakagawa, K., and Miyazawa, T. Intake of mulberry 1-deoxynojirimycin prevents diet-induced obesity through increases in adiponectin in mice, *Food Chem.*, **139**, 16-23 (2013).
  28. Tsuduki, T., Nakamura, Y., Honma, T., Nakagawa, K., Kimura, T., Ikeda, I., and Miyazawa, T. Intake of 1-deoxynojirimycin suppresses lipid accumulation through activation of the beta-oxidation system in rat liver, *J. Agric. Food Chem.*, **57**, 11024-11029 (2009)..
  29. Gao, H., Huang, Y. N., Gao, B., Li, P., Inagaki, C., and Kawabata, J. Inhibitory effect on  $\alpha$ -glucosidase by *Adhatoda vasica* Nees, *Food Chem.*, **108**, 965-972 (2008).
  30. Tadera, K., Minami, Y., Takamatsu, K., and Matsuoka, T. Inhibition of alpha-glucosidase and alpha-amylase by flavonoids, *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **52**, 149-153 (2006).
  31. Nile, S.H. and Park, S.W. Antioxidant,  $\alpha$ -glucosidase and xanthine oxidase inhibitory activity of bioactive compounds from maize (*Zea mays* L.), *Chem. Biol. Drug Des.*, **83**, 119-125 (2014).
  32. 山内有信、稲井玲子、東元稔、グァバ葉抽出茶の糖類分解酵素活性阻害ならびに消化管輸送およびグルコース吸収抑制による血糖値上昇抑制作用、*栄養学雑誌*、**66**, 25-29 (2008).
  33. 田渕三保子、田村朝子、山田則子、ウコギ(*Acanthopanax sieboldianus*)葉投与が新生児期のストレプトゾトシン投与による2型糖尿病ラットの耐糖能に及ぼす影響、*日本栄養・食糧学会誌*、**56**, 243-246 (2003).
  34. 西川泰、樫内賀子、高田曜子、上中居和男、堀名恵美、松浦寿喜、インスリーナ葉抽出物の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害能の比較、*日本栄養・食糧学会誌*、**56**, 375-378 (2003).
  35. 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).
  36. 勝部拓也、杉山万里、小山朗夫、クワの健康機能性研究の最前線、*蚕糸・昆虫バイオテック*、**80**, 19-27 (2011).
  37. 阿武尚彦、田村幸一、大野弘美、富裕孝、桑 (*Morus alba* L.) 葉エキスのマルターゼ、スクラーゼおよび $\alpha$ -アミラーゼ阻害作用について、*日本食品保蔵科学会誌*、**30**, 223-229 (2004).
  38. 木村俊之、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有する桑葉の糖尿病予防食素材への可能

- 性、日本食品科学工学会誌、**57**, 57-62 (2010).
39. 中村まり子、橋口（石黒）美智留、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用をもった桑葉エキス未添加デンプン食品のヒトにおける食後血糖上昇抑制効果、栄養学雑誌、**68**, 351-358 (2010).
40. Nakagawa, K., Ogawa, K., Higuchi, O., Kimura, T., Miyazawa, T., and Hori, M. Determination of iminosugars in mulberry leaves and silkworms using hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry, *Anal. Biochem.*, **15**, 217-222 (2010).
41. Kimura, T., Nakagawa, K., Saito, Yamagishi, K., Suzuki, M., Yamaki, K., Shinmoto, H., and Miyazawa, T. Determination of 1-deoxynojirimycin in mulberry leaves using hydrophilic interaction chromatography with evaporative light scattering detection, *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 1415-1418 (2004).
42. Nakanishi, H., Onose, S., Kitahara, E., Chumchuen, S., Takasaki, M., Konishi, H., and Kanekatsu, R. Effect of environmental conditions on the  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of mulberry leaves, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **75**, 2293-2296 (2011).
43. 久米大祐、深水愛理沙、藏屋英介、島尻佳典、伊東昌章、シマグラ葉パウダーの血糖値上昇抑制効果、日本食品科学工学会、**66**, 52-56 (2019).
44. Kimura, T., Nakagawa, K., Kubota, H., Kojima, Y., Goto, Y., Yamagishi, K., Oita, S., Oikawa, S., and Miyazawa, T. Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans, *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 5869-5874 (2007).
45. Mudra, M., Ercan-Fang, N., Zhong, L., Furne, J., and Levitt, M. Influence of mulberry leaf extract on the blood glucose and breath hydrogen response to ingestion of 75 g sucrose by type 2 diabetic and control subjects, *Diabetes Care*, **30**, 1272-1274 (2007).
46. Nakamura, M., Nakamura, S., and Oku, T. Suppressive response of confections containing the extractive from leaves of *Morus Alba* on postprandial blood glucose and insulin in healthy human subjects, *Nutr. Metab. (Lond)*, **6**, 29 (2009).
47. 普天間樹、伊東昌章、藏屋英介、桑茶の製造方法、特許第 6096546 号 (2017).
48. 久米大祐、喬穎、中山珠里、保川清、島尻佳典、伊東昌章、シマグラ葉パウダーを配合したパンの血糖値上昇抑制効果、日本栄養・食糧学会誌、**74**, 15-20 (2021).

Review

Inhibition of carbohydrate-digestion enzymes and suppression of postprandial elevation of blood glucose  
by components of mulberry leaf

Kiyoshi Yasukawa<sup>1,\*</sup>, Ying Qiao<sup>1</sup>, Masaaki Ito<sup>2</sup>, and Daisuke Kume<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Food Science and Biotechnology, Graduate School of Agriculture, Kyoto University

<sup>2</sup>Department of Bioresources Engineering, National Institute of Technology, Okinawa College

<sup>3</sup>Faculty of Information Science and Technology, Osaka Institute of Technology

\*Tel: +81-75-753-6266; Fax: +81-75-753-6265; E-mail: yasukawa.kiyoshi.7v@kyoto-u.ac.jp

ABSTRACT

In order to suppress postprandial elevation of blood glucose, inhibitory substances toward  $\alpha$ -glucosidase are attracting attention. Among them, 1-deoxynojirimycin (1-DNJ), one of iminosugars that exists in mulberry leaf, has a potent inhibitory activity. In this review, we outline the inhibition of  $\alpha$ -glucosidase by iminosugars and the effect of intake of mulberry leaf powder on postprandial elevation of blood glucose.

Key words: mulberry, iminosugar, amylase,  $\alpha$ -glucosidase, postprandial elevation of blood glucose

(責任編集委員：石寫 純男)