



1,5-アンヒドロ-D-フルクトース含有食品の摂取による血糖値上昇への影響確認試験

大越和章¹⁾／横里あけみ¹⁾／植竹達雄²⁾／降旗謙一¹⁾³⁾⁴⁾

● 要約

目的：1,5-アンヒドロ-D-フルクトース（1,5-AF）の単回経口摂取での食後血糖値の上昇への影響を確認すること。

方法：健康成人男女 20 名を被験者として、無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバーヒト試験を行った。

結果：食事による糖負荷 15 分前に 1,5-AF 200 mg を含む試験食品を摂取した場合の血糖値 AUC（Area under the curve）値は、 $94.2 \pm 41.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ であり、プラセボ食品を摂取した場合の $108.8 \pm 45.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ より低値の傾向が認められた。プラセボ食品を摂取した場合の AUC 値で高低の 2 群に分けて層別解析した場合、高値群（ $n=9$ ）においてプラセボ食品摂取時の $129.8 \pm 17.8 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ に比して試験食品摂取時では $92.3 \pm 39.0 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ と有意に（ $p < 0.05$ ）低かった。

結論：これらの結果から、1,5-AF 200 mg を含む試験食品を単回摂取した場合、食後血糖値上昇への抑制的な影響があることが示唆された。

Key words：食後血糖値，1,5-アンヒドロ-D-フルクトース，クロスオーバーヒト試験

はじめに

わが国の糖尿病患者数は、生活習慣と社会環境の変化に伴って増加傾向である。生活習慣病をはじめとする多くの慢性疾患の予防には、人の健康に悪いとされる行動は修正し、健康に良いとされる行動をとり維持することが重要であるといわれ、行動変容という用語も生まれている。しかしながら行動変容の必要性を認識しながらも実際に行動を変えることは難しい。1,5-アンヒドロ-D-フルクトース（1,5-AF）は、食後血糖値の上昇に影響するという報告もされていることから無理な食事制限等を行わなくても血糖値の上昇を抑えることができる可能性も示

唆され、単回経口摂取での食後血糖値への影響を確認することを本試験の目的とした。

1,5-AF は、澱粉などの α -1,4-グルカンに脱離分解酵素である α -1,4-グルカンリアーゼ（Glyase）が作用して生成される水溶性の環状ポリオールで、希少糖の一つである¹⁾。構造式を **Figure 1** に示す。抗生物質ミクロテシンの前駆体として真菌の *Morchella vulgaris*（アミガサタケ）より初めて単離され²⁾、その後、紅藻の *Gracilariopsis lemaneiformis*（オゴノリ）からも単離された³⁾。また、ラットの肝臓や他の器官にも見出されている⁴⁾。1,5-AF には、抗酸化や抗炎症、抗菌などの作用があることが示されている^{5)~7)}。1,5-AF は、NADPH 依存型 1,5-AF 特異的還元酵素により、1,5-アンヒドロ-D-グルシトール（1,5-AG）へと還元される¹⁾。このグリコーゲンから 1,5-AG に至る一連の分解経路が哺乳動物においてどのような生理的な意義を有しているかはよくわかっていない。1,5-AF

1) 医療法人社団 慶幸会 ピーワンクリニック

2) 女子栄養大学栄養科学研究所

3) 慶應義塾大学医学部

4) 東海大学医学部

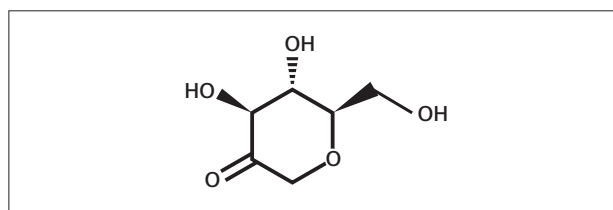


Figure 1 The structure of 1,5-anhydro-D-fructose

が糖の恒常性維持やインスリン分泌に及ぼす影響についてはマウスでの検討が報告されているに過ぎない。この報告ではマウスにおいて、1,5-AF 投与により、耐糖能の向上とともにインスリン分泌が促進され、同時に血漿中グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 濃度が上昇したことが報告されている⁸⁾。これまでに、ヒトでの検討は行われていないことより、1,5-AF による食後血糖値上昇への影響確認を本試験で行った。

I. 対象および方法

1. 試験デザイン

糖負荷のみを行うスクリーニングにより、日本人健康成人男女計 20 名を選抜し、無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験とした。

2. 被験者

以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、試験参加を自ら希望する者を被験者とした。

1) 選択基準

- ① 疾患の治療をしていない者
- ② 20 歳以上、60 歳以下の健常人の男女で自発的に試験参加を希望し、文書による同意が得られる者
- ③ BMI (Body Mass Index) が 18.5 以上、25.0 未満の者
- ④ 事前スクリーニング検査時の空腹時血糖値が 125 mg/dL 以下の者
- ⑤ 事前スクリーニング検査での食事負荷後の血糖値の増加量が参加者の中で比較的大きい者
- ⑥ 重篤な疾患 (糖尿病, 心疾患, 肝疾患, 腎疾患, 悪性腫瘍等およびうつ病等の精神疾患) の既往歴のない者
- ⑦ 試験期間中の日常の生活習慣を一定に維持できる者

Table 1 The constituents of test foods

Item	Constituents	
Test sample	1,5-AF	200 mg
	Dextrin	562 mg
	Starch	3,238 mg
Placebo	Starch	4,000 mg

2) 除外基準

- ① 重篤な疾患 (糖尿病, 心疾患, 肝疾患, 腎疾患, 悪性腫瘍等およびうつ病等の精神疾患) を治療している者および既往症のある者
- ② ヘモグロビン A1c (NGSP) が 6.5%以上の者
- ③ 負荷食品摂取後 120 分の血糖値が 200 mg/dL 以上の者
- ④ 胃切除等, 消化器系に試験結果への影響が考えられる手術歴のある者
- ⑤ 食事および運動量の変化が大きく, 日常の生活習慣を一定に維持できない者
- ⑥ 交代制勤務の者, 深夜勤務の者
- ⑦ 被験食品に対する食物アレルギー, 薬物アレルギーを有する可能性がある者
- ⑧ 妊婦・授乳婦および妊娠を試験期間中に希望する者
- ⑨ 過去 1 カ月以内に他の臨床試験に参加している者
- ⑩ その他, 本試験への参加を試験責任医師が不適格と判断した者

3) 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言 (1964 年採択, 2013 年フォルタレザ総会で修正) に準じて, 倫理的配慮のもとに, また「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号) に則り, 医療法人社団慶幸会ピーワンクリニック倫理審査委員会での承認 (2019 年 4 月 24 日) を得た後, 被験者に対して同意説明文書を渡し, 文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し, 被験者から自由意志による同意を文書で得て実施された。UMIN 登録番号は, UMIN000036707 である。

3. 試験機関

本試験は, 医療法人社団慶幸会ピーワンクリニックにて, 試験責任医師を同クリニック院長・降旗謙

Table 2 Tests schedule

Item \ Term	Screening (- 14 day)	Second visit (0 day)	Third visit (+ 14 day)
Informed consent	●		
Selection	●		
Allocation	●		
Group I (n = 10)		Test sample	Placebo
Group II (n = 10)		Placebo	Test sample
Biochemical tests		●	●
Blood tests		●	●
Urinary tests		●	●

● : Done on the day.

一として実施した。

4. 試験食品

試験食品およびプラセボ食品の組成は、Table 1 に示す。試験食品中には、1,5-AF 200 mg の他、1,5-AF を粉末化する際に賦形剤として添加されるデキストリンが 562 mg 含まれている。デキストリンは、糖質と食物繊維を含むデンプン加工物であり、血糖に対する影響は報告されていない。一方、同じくデンプン加工物である難消化性デキストリンが知られている。この難消化性デキストリンは、難消化性部分を分離精製した水溶性食物繊維であり、4 ~ 6 g を 1 日に摂取すると食後血糖や食後血中中性脂肪への効果があるとされている。本試験品中に含まれるデキストリンは、この難消化性デキストリンとは異なる。来院 2 回および 3 回目の糖負荷食事摂取前 15 分に試験食品またはプラセボ食品を水とともに摂取させた。糖負荷としては、市販の米飯 300 g (441 Kcal) およびレトルト親子丼のもと (133 Kcal) を 15 分間で摂取させた。糖負荷食事時、被験食品摂取時および試験実施中の摂水のためにペットボトルの飲料水 (500 mL) を適宜摂取させた。

5. スケジュール

試験実施期間は、2019 年 6 月 1 日から 2019 年 6 月 29 日とした。事前スクリーニング検査は 2019 年 6 月 1 日に実施した。被験食品の摂取は、2019 年 6 月 15 日および 6 月 29 日とし、ウォッシュアウト期間を 2 週間とした。試験スケジュールを Table 2 に示す。

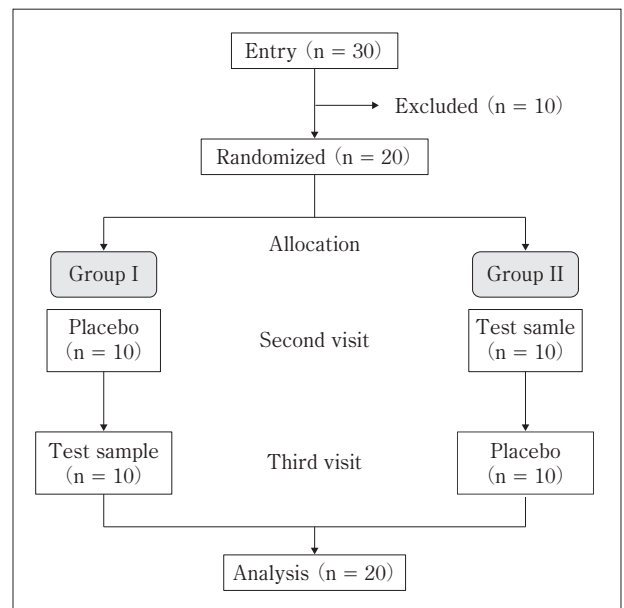


Figure 2 Flow diagram of subject disposition

6. アウトカム

《主要アウトカム》

有用性の確認として、摂取前、食後 30, 60, 90 および 120 分の血糖値の推移から評価を行った。

《副次アウトカム》

安全性の確認として、生理学検査 (身長, 体重, BMI, 体脂肪率, 収縮期血圧, 拡張期血圧), 生化学検査 (総ビリルビン, 間接ビリルビン, 直接ビリルビン, AST, ALT, ALP, LD, γ -GT, コリンエステラーゼ, CK, 総蛋白, クレアチニン, 尿素窒素, 尿酸, 総コレステロール, TG, ナトリウム, カリウム, クロール, 血清アミラーゼ, HDL コレステロール, ALB), 血液学検査 (白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数, LDL コレステロール, HbA1c) および尿一般

Table 3 Physiological backgrounds of the volunteers

Item	Unit	Screening	Second visit	Third visit	p value
Height	cm	160.3 ± 5.6	—	—	—
Body weight	kg	55.3 ± 5.8	55.2 ± 5.8	55.3 ± 6.0	NS
BMI	—	21.5 ± 1.9	21.5 ± 1.9	21.5 ± 1.9	NS
Body fat	%	29.1 ± 4.8	29.5 ± 4.4	28.9 ± 4.7	NS
Systolic blood pressure	mmHg	106.3 ± 14.3	107.3 ± 14.4	109.5 ± 20.3	NS
Diastolic blood pressure	mmHg	72.0 ± 10.0	70.4 ± 11.7	69.1 ± 13.7	NS

Table 4 Blood glucose, the increase of blood glucose and AUC value

Item	Term	Screening	Placebo	Test sample	p value
Blood glucose (mg/dL)	Before loading	79.8 ± 5.5	82.3 ± 3.8	82.1 ± 4.2	NS
	30 min	159.3 ± 17.8	160.5 ± 23.3	155.1 ± 23.0	NS
	60 min	162.6 ± 33.6	153.6 ± 34.0	147.3 ± 36.0	NS
	90 min	128.8 ± 36.4	136.4 ± 36.6	120.5 ± 27.8	NS
	120 min	105.8 ± 21.1	110.3 ± 22.7	104.6 ± 18.1	NS
Increase in blood glucose (Δmg/dL)	Before loading	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	NS
	30 min	79.5 ± 18.2	78.3 ± 21.8	73.0 ± 22.1	NS
	60 min	82.8 ± 34.0	71.3 ± 32.9	65.2 ± 35.8	NS
	90 min	49.0 ± 37.0	54.2 ± 36.1	38.5 ± 27.6	NS
	120 min	26.0 ± 22.6	28.0 ± 22.0	22.6 ± 17.5	NS
AUC value (mg × h/dL)	—	112.1 ± 45.2	108.8 ± 45.3	94.2 ± 41.3	NS

検査（尿蛋白定性，尿糖定性，ウロビリノーゲン定性，尿ビリルビン定性，尿潜血反応，尿中ケトン体）を行った。

7. 統計処理

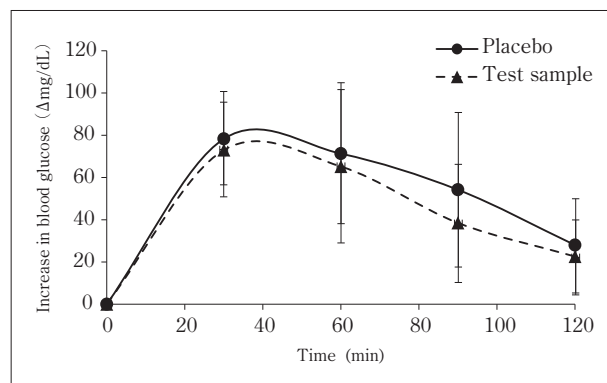
得られた結果について平均値 ± 標準偏差で表した。

血糖値の経時変化グラフでの AUC (Area under the curve) 値については，Wilcoxon の順位和検定で行なった。また，副次アウトカムの 2 群間比較は，t 検定を用いた。いずれも両側検定で危険率 5% 未満 ($p < 0.05$) を有意差ありと判定した。

II. 結 果

1. 被験者背景

応募者 30 名（男性 8 名，女性 22 名）のうち，選択基準を満たす 20 名（男性 4 名，女性 16 名）を選択し試験を実施した。スクリーニング時の AUC 値でのブロック置換法で無作為に各群 10 名ずつの 2 群（10 名ずつ）に分け，試験食品またはプラセボ食品を交互に摂取させた。脱落はなく，解析

**Figure 3** The time course of the increase in blood glucose

対象者は 20 名〔平均年齢 47.2 ± 9.0 歳，男性 42.3 ± 10.0 歳 ($n = 4$)，女性 48.4 ± 8.6 歳 ($n = 16$)〕であった。被験者のフローチャートを **Figure 2** に，被験者背景（生理学的検査）を **Table 3** に示す。

2. 主要アウトカム

Table 4 に血糖値，血糖上昇値および AUC 値の平均値 ± 標準偏差を示す。血糖負荷後 30，60，90 および 120 分すべての時点で，試験食品摂取時の血糖値は，プラセボ食品摂取時の血糖値より低い傾

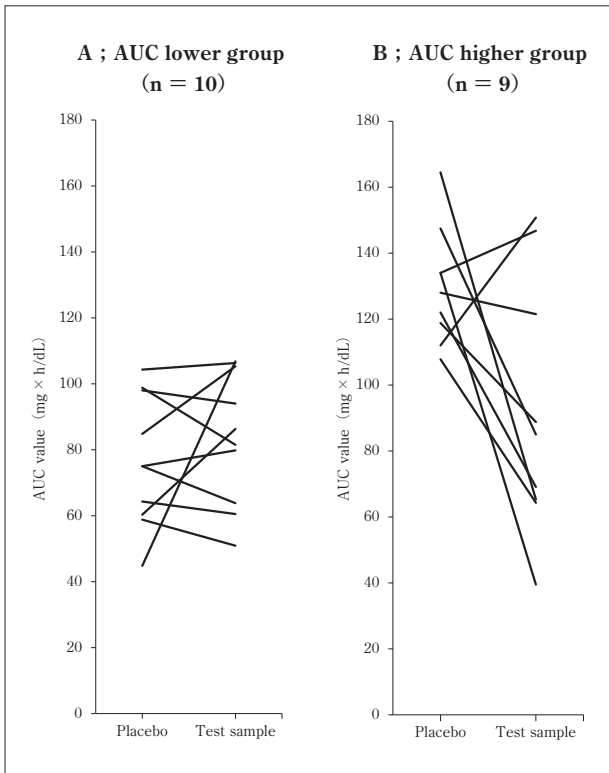


Figure 4 The time course of AUC value with one exclusion in the higher group

向があった。また、血糖上昇値の変化（摂取前時点との比較）においても、試験食品摂取時ではプラセボ食品摂取時でより低い傾向があった（Figure 3）。一方、AUCは、全症例ではプラセボ食品摂取時 $108.8 \pm 45.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ 、試験食品摂取時 $94.2 \pm 41.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ であり、試験食品摂取時で低値傾向であった。平均 $\pm 2\text{SD}$ の範囲を超える1例を外し、プラセボ食品摂取時でのAUC値で並べ替え、低値群（ $n = 10$ ）、高値群（ $n = 9$ ）の2群に層別した場合、低値群ではプラセボ食品摂取時 $76.4 \pm 19.8 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ 、試験食品摂取時 $83.5 \pm 20.1 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ で有意の差はなかったが、高値群ではプラセボ食品摂取時 $129.8 \pm 17.8 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ 、試験食品摂取時 $92.3 \pm 39.0 \text{ mg} \times \text{h/dL}$ で、両群間で有意の差（ $p < 0.05$ ）を認めた（Figure 4, 5）。

3. 副次アウトカム

生理学検査、生化学検査、血液学検査および尿一般検査では試験食品摂取時、プラセボ食品摂取時ともに有意な変化はみられなかった（Table 5）。

4. 有害事象

検査結果および医師の診断から、本試験において

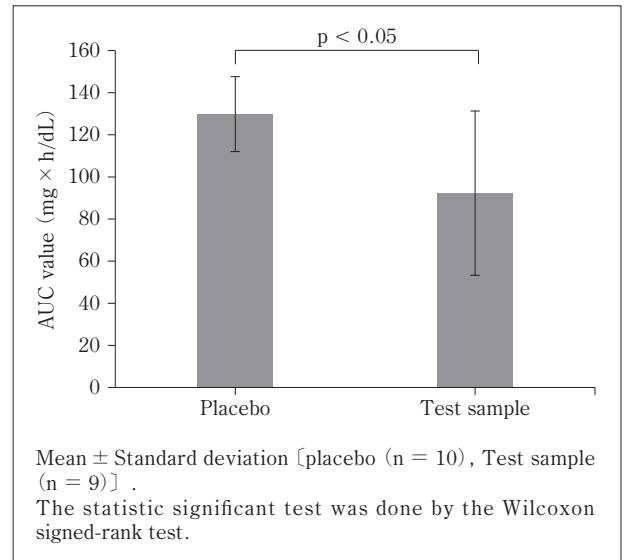


Figure 5 AUC value with one exclusion in the higher group

有害事象の発現はみられず、試験食品に起因すると考えられる臨床上的副作用も認められなかった。

III. 考 察

本試験では、1,5-AFの食後血糖値上昇に対する影響を検討するため、ヒトを対象に試験を行った。本試験に先立って、1,5-AFの用量を検討するための予備試験を2018年12月に実施した。この予備試験では、1,5-AFの単回摂取量を200、500および1,000 mgとした。被験者数が各群で4名と少なかったものの、200 mg以上の用量で食後血糖値の上昇が抑制されていた（データ示さず）。これより本試験での1,5-AFの単回摂取量を200 mgとした。予備試験での4名の中には、BMIが18.5を下回る例があり、この例では、プラセボ食品摂取の場合でも食後血糖値が急激に上昇していたことより、耐糖能異常が疑われた。このことから、本試験では、BMIが18.5以上、25.0未満の健常者を対象とすることとした。

生体内での炭素とエネルギーの貯蔵庫であると考えられているグリコーゲンは、 α -1,4-グルカンリアーゼによって1,5-AFに転換される。1,5-AFは、NADPH依存型1,5-AF特異的還元酵素により1,5-アンヒドロ-D-グルシトールへと還元される¹⁾。このグリコーゲン分解経路は、ラット肝臓⁴⁾で示されているが、ヒトを含めた哺乳動物においてはこの経

Table 5 Secondary outcome

Item	Unit	Screening	Second visit	Third visit	p value
Total bilirubin	mg/dL	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3	NS
Indirect bilirubin	mg/dL	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.1	NS
Direct bilirubin	mg/dL	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	NS
AST	U/L	18.7 ± 5.9	18.0 ± 4.1	18.6 ± 4.5	NS
ALT	U/L	13.8 ± 6.4	14.1 ± 5.9	15.0 ± 6.9	NS
ALP	U/L	169.6 ± 41.4	168.3 ± 38.2	164.2 ± 35.6	NS
LD	U/L	171.6 ± 18.1	168.4 ± 18.9	166.9 ± 17.5	NS
γ-GT	U/L	16.8 ± 9.5	17.8 ± 12.9	18.6 ± 15.7	NS
Cholin esterase	U/L	324.0 ± 77.2	317.0 ± 77.8	315.4 ± 72.4	NS
CK	U/L	105.2 ± 76.1	99.2 ± 67.3	100.2 ± 63.8	NS
Total protein	g/dL	7.1 ± 0.4	7.0 ± 0.4	6.9 ± 0.4	NS
Creatinine	mg/dL	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	NS
Urea nitrogen	mg/dL	12.5 ± 4.6	12.0 ± 3.2	12.4 ± 4.6	NS
Uric acid	mg/dL	4.4 ± 1.2	4.3 ± 0.9	4.3 ± 0.9	NS
Total cholesterol	mg/dL	209.6 ± 30.3	205.6 ± 30.8	204.2 ± 28.6	NS
TG	mg/dL	80.6 ± 29.0	73.8 ± 37.9	84.9 ± 51.3	NS
Sodium	mEq/L	140.5 ± 1.2	140.4 ± 2.6	140.7 ± 1.5	NS
Potassium	mEq/L	4.4 ± 0.4	4.2 ± 0.3	4.3 ± 0.4	NS
Chlorine	mEq/L	103.9 ± 1.9	103.5 ± 2.2	103.8 ± 1.9	NS
Serum amylase	U/L	84.3 ± 21.1	83.1 ± 18.1	84.3 ± 24.1	NS
HDL cholesterol	mg/dL	69.9 ± 18.4	70.8 ± 17.8	69.3 ± 15.6	NS
ALB	g/dL	4.3 ± 0.2	4.2 ± 0.2	4.2 ± 0.2	NS
White blood cells count	count/μL	5150.0 ± 1178.1	4715.0 ± 1279.5	4835.0 ± 1034.3	NS
Red blood cells count	× 10 ⁴ counts/μL	445.4 ± 34.5	433.8 ± 39.4	432.0 ± 31.9	NS
Hemoglobin	g/dL	13.4 ± 1.2	13.1 ± 1.3	13.0 ± 1.2	NS
Hematocrit	%	41.7 ± 3.0	40.8 ± 3.5	40.7 ± 3.3	NS
Platelets count	× 10 ⁴ counts/μL	26.9 ± 6.1	27.1 ± 6.6	27.1 ± 6.3	NS
LDL cholesterol	mg/dL	121.2 ± 23.9	120.6 ± 24.8	120.9 ± 23.2	NS
HbA1c	%	5.4 ± 0.2	—	—	—
Urine protein qualitative	- / ± / +	18/1/1	20/0/0	19/1/0	—
Urine sugar qualitative	- / ± / +	20/0/0	20/0/0	20/0/0	—
Urobilinogen qualitative	- / ± / +	0/20/0	0/20/0	0/20/0	—
Qualitative urinary bilirubin	- / ± / +	20/0/0	20/0/0	20/0/0	—
Urine occult blood reaction	- / ± / + /3 +	17/2/1/0	16/2/1/1	16/1/1/2	—
Urinary ketone body	- / ± / + /2 +	19/0/0/1	20/0/0/0	20/0/0/0	—

Statistic significant test between the test sample and placebo was done by t-test.

路の生理的な意義についてはよく知られていない。1,5-AF が糖の恒常性維持やインスリン分泌に及ぼす影響についてはこれまでマウスでの検討が報告されているに過ぎない⁸⁾。マウスにおいて、グルコース (150 mg/マウス) と 1,5-AF (150 mg/マウス) を胃の中に投与した場合、耐糖能の向上とともにインスリン分泌が促進され、同時に血漿中グルカゴン様ペプチド (GLP-1) 濃度が上昇したことが報告されている⁸⁾。この GLP-1 は、消化管内のグルコースによって分泌されるホルモンで、膵臓からのインスリンの分泌を制御しており、血糖値の制御に大きく

関わっている。1,5-AF がどのような機序で GLP-1 濃度上昇に関与しているのかはわかっていない。マウスにおいて 1.5 g/kg/day (30 mg/マウス) の用量で 8 週間にわたり飲水より 1,5-AF を摂取させた場合、高脂肪食のマウスではグルコース刺激によるインスリン分泌には効果がなかったが、通常食のマウスでは糖負荷後の血糖値上昇が抑制されたことが報告されている⁹⁾。通常食のマウスでは、以前の報告の結果が再現されているものの、この報告での高脂肪食マウスは、遺伝的な特徴のある C57BL/6J マウスで、食餌の内容も特殊であり、健常状態を反映

している試験系ではなく、また飲水からの摂取量が不明瞭であるとの問題点がある。今回の試験では、1,5-AFとして200 mgを単回摂取してもヒトの場合には食後血糖上昇を抑制する効果が見出された。今回のヒト試験では、1,5-AF 200 mgを含有する試験食品を摂取しての食後血糖値は、プラセボ食品を摂取しての場合に比して低下する傾向が示された。血漿中GLP-1濃度やインスリン濃度の測定は行っていないが、マウスの場合と同様に、血漿中GLP-1濃度が上昇し、インスリン分泌が促進され、血糖値上昇が抑制されたと考えられる。特に、AUC値が低値群では血糖上昇に対する影響はなく、高値群においてのみ有意の上昇抑制が認められ、病者ではなく境界領域にいる健常者での血糖コントロールに有効であることが期待される。今後は特に血糖コントロールが境界領域にある健常被験者数を増やすとともに、インスリン濃度やGLP-1濃度の推移、機序などについてさらに検討を加える必要があると考えられる。

ラットでの90日間反復経口摂取試験において、1,000 mg/kg体重/dayの用量でも安全性が確認されている¹⁰⁾。フルクトースを摂取すると、血糖値は変わらないが、トリグリセリドなどの血中脂質濃度が上がるとの報告があるが¹¹⁾、この90日間反復経口摂取試験では、トリグリセリドをはじめ、血中脂質の変動は認められなかった。また本試験でも試験食品に起因する臨床上の副作用も認められなかったことより、1,5-AFをヒトが摂取する際の安全上の問題はないと判断された。

ま と め

1,5-AFの食後血糖値上昇へ影響を確認するために、成人男女20名を対象とし、1,5-AF 200 mgを含有する試験食品、1,5-AFを含有しないプラセボ食品を用いて、無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験を実施した。食事による糖負荷に先立ち15分前に試験食品またはプラセボ食品を摂取し、食後30、60、90および120分後に採血を行い、血糖値の経時的な変化を観察した。プラセボ食品摂取時のAUC値により、低値群と高値群に2群に層別化した場合、低値群では試験食品摂取時とプラセボ食品摂取時の間で有意の差は認めなかったが、高値群では、試験食品摂取時に、プラセボ食品

摂取時に比して有意にAUC値が低く、1,5-AFには食後血糖値上昇の抑制効果があると考えられた。また、試験食品摂取による有害な事象は発現せず、安全性については問題ないと判断された。

利 益 相 反

本研究に使用した試験食品およびプラセボ食品、ならびに本試験費用は、株式会社ドクターズチョイス(東京都千代田区)より提供を受けた。

参 考 文 献

- 1) Yu S; The anhydrofructose pathway of glycogen catabolism. *IUBMB Life* 2008; **60**: 798-809.
- 2) Deffieux G, Baute R, Baute M-A, Atfani M, Carpy A; 1,5-D-anhydrofructose, the precursor of the pyrone microthecin in *morchella vulgaris*. *Phytochemistry* 1987; **26**: 1391-1393.
- 3) Yu S, Kenne L, Pedersen M; α -1,4-glucan lyase, a new class of starch/glycogen degrading enzyme. I. Efficient purification and characterization from red seaweeds. *Biochim Biophys Acta* 1993; **1156**: 313-320.
- 4) Kametani S, Shiga Y, Akanuma H; Hepatic production of 1,5-anhydrofructose and 1,5-anhydroglucitol in rat by the third glycogenolytic pathway. *Eur J Biochem* 1996; **242**: 832-838.
- 5) Yamaji K, Sarker KP, Maruyama I, Hizukuri S; Antioxidant effects of 1,5-anhydro-D-fructose, a new natural sugar, in vitro. *Planta Med* 2002; **68**: 16-19.
- 6) Meng X, Kawahara K, Matsushita K, Nawa Y, Shrestha B, Kikuchi K, Sameshima H, Hashiguchi T, Maruyama I; Attenuation of LPS-induced iNOS expression by 1,5-anhydro-D-fructose. *Biochem Biophys Res Commun* 2009; **387**: 42-46.
- 7) Meng X, Kawahara KI, Miyanohara H, Yoshimoto Y et al.; 1,5-anhydro-D-fructose: A natural antibiotic that inhibits the growth of gram-positive bacteria and microbial biofilm formation to prevent nosocomial infection. *Exp Ther Med* 2011; **2**: 625-628.
- 8) Ahren B, Holst J, Yu S; 1,5-anhydro-D-fructose increases glucose tolerance by increasing glucagon-like peptide-1 and insulin in mice. *Euro J Pharmacol* 2000; **397**: 219-225.
- 9) Mei J, Yu S, Ahren B; Study on administration of 1,5-anhydro-D-fructose in C57BL/6J mice challenged with high-fat diet. *BMC Endocr Disord* 2010; **10**: 10-17.
- 10) Mei J, Yu S, Ahren B; A 90-day toxicological evaluation of 1,5-anhydro-D-fructose in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol* 2005; **28**: 263-272.
- 11) Stanhope K, Havel P; Fructose consumption: Recent results and their potential implications. *Ann N Y Acad Sci* 2010; **1190**: 15-14.

The Human Trial of the Inhibitory Effect of the Food Containing 1,5-Anhydro-D-Fructose on the Blood Sugar Level After Meal

Kazuaki OHKOSHI¹⁾ / Akemi YOKOSATO¹⁾ / Tatsuo UETAKE²⁾ / Kenichi FURIHATA MD, Ph. D¹⁾³⁾⁴⁾

1) Keikokai Medical Corp. P-one Clinic

2) Education Institute of Nutrition, Kagawa Nutrition University

3) School of Medicine, Keio University 4) School of Medicine, Tokai University

Abstract

Purpose: To evaluate the effect of 1,5-anhydro-D-fructose (1,5-AF) on blood sugar level increase after meal.

Methods: The randomized placebo-controlled crossover human trial was conducted with the 20 participants of healthy adult males and females.

Results: Test sample or placebo were taken 15 min before meal. Though it was not significant, but the blood sugar AUC (Area under the curve) value of the test sample group ($94.2 \pm 41.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$) was lower than that of the placebo group ($108.8 \pm 45.3 \text{ mg} \times \text{h/dL}$). When divided into the two subgroups by the AUC value of the placebo group, the AUC value of the test sample group ($92.3 \pm 39.0 \text{ mg} \times \text{h/dL}$, $n = 9$) was significantly lower ($p < 0.05$) than that of the placebo group ($129.8 \pm 17.8 \text{ mg} \times \text{h/dL}$, $n = 10$).

Conclusion: These results suggest that test food containing 200 mg of 1,5-AF showed the inhibitory effect on blood sugar level increase after meal.

Key words: blood sugar level after meal, 1,5-anhydro-D-fructose, Crossover human trial
