



# glucophenol



- >カナダ産のオーガニックポリフェノール
- >オルレアンストロベリー＋クランベリー
- >6週間でインスリン感受性が+14%上昇
- >体内へのグルコース取り込みが+21%上昇

天然オーガニック高血糖対策素材



東洋サイエンス  
Making Science, Growing Together



# Glucophenol: promoter of your health

## グルコフェノールとは?

オルレアンストロベリーとクランベリーを水とエタノールで抽出し、多様なポリフェノールを含む「グルコフェノール」は、オーガニック高血糖対策ポリフェノールです。オルレアンストロベリーは、特有のストロベリー種で、カナダのケベック市近郊のオルレアン島で栽培されています。

一般のストロベリーと比べると、抗酸化物質(p-クマロイルヘキソースなど)を豊富に含んでいます。グルコフェノールに含まれるクランベリーエキスは、独自製法により、その主な有機分子(プロアントシアニジン)の構造と本来の活性を保ちながら、高純度にしたエキスです。

グルコフェノールはポリフェノールを18~20%含む(フォリン-チオカルト法)、低カロリーなパウダーです。

## 糖尿病とポリフェノールの効果

2 国際糖尿病連合(IDF)によると、世界の2型糖尿病の患者数は、2035年までに5億9千2百万人(大人10人に1人)、2013年比で55%増加するとされています。増加の背景には、肥満につながる食生活の変化やデスクワークの増加など、様々な要因があるとされています。2型糖尿病は、個人の医療費増加だけでなく、政府の財政も圧迫します。米国では、生涯続く2型糖尿病の治療に関わる一人当たりの費用は283,000ドルと試算(Seuringなど、2005年)され、不利な雇用機会にも直面しています。例えば、米国女性の場合、糖尿病患者は健常者に比べて、年間22,000ドルもの所得が低いと試算されています。

ポリフェノールは抗酸化および抗炎症効果があることから様々な用途に活用されています。最近では、ポリフェノールの経口摂取は複数の作用機序で糖代謝に影響する可能性があると報告されています。

例えば、

- 炭水化物の消化を阻害することで腸でのグルコースの吸収抑制
- 膵臓のβ細胞からインスリン分泌を促進
- 肝臓からのグルコース放出を調整
- インスリンレセプターを活性化しグルコースの取り込みを促進



# 臨床試験

グルコフェノールに含まれるポリフェノールの効果を検証するため、カナダ、ラバール大学の研究機関、INAF (Institute of nutrition and functional foods) と、共同でヒト臨床試験を実施。

試験期間：6週間

試験方法：ランダム化/ プラセボ対照/ 二重盲検/ 並行群間比較試験

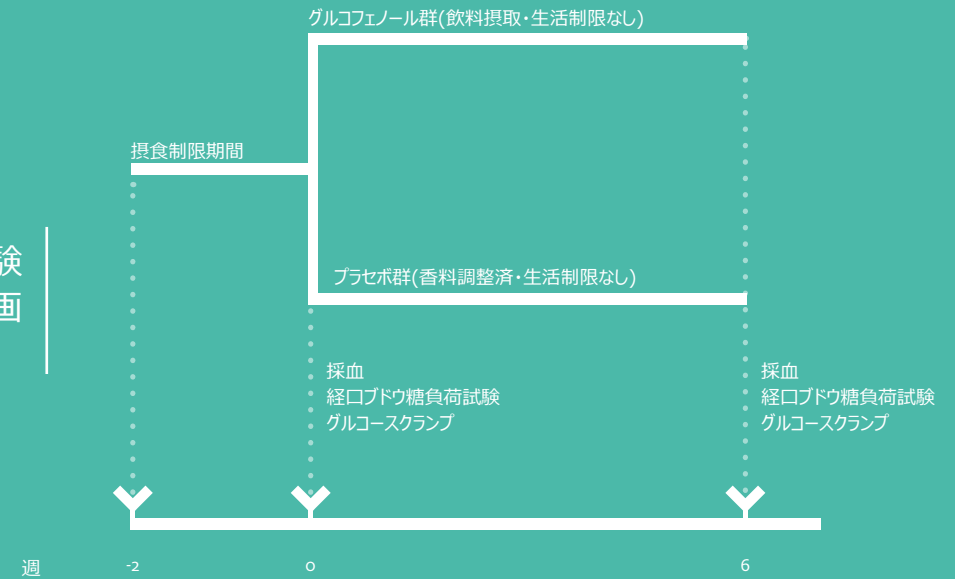
試験目的：インスリン感受性の調整効果の検証

被験者特性：非糖尿病でインスリン抵抗性のある肥満体の被験者46名

試験品：飲料を1日1回摂取

測定項目：インスリン感受性、ブドウ糖消失率、耐糖能<sup>\*1</sup>、Cペプチド<sup>\*2</sup>を試験前後に測定

## 試験計画



\*1：ブドウ糖が摂取されたときに血糖値を一定に保つ調整機構能力

\*2：インスリンは、すい臓β細胞で作られるプロインスリンが酵素で分解されて、インスリンとCペプチドになるため、体内でつくられたインスリン量を推測可能

結果：グルコフェノール摂取群ですべての項目が改善

## グルコフェノールで糖消失率とインスリン感受性が改善

グルコフェノール摂取群とプラセボ群の結果には有意に差があり、グルコフェノールはインスリン感受性とグルコースの取り込みが改善!!

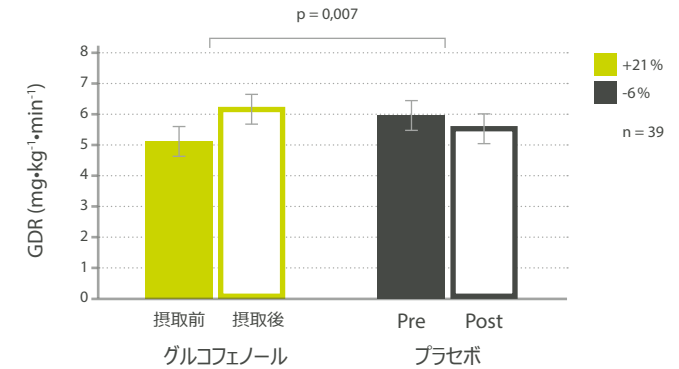
測定方法：インスリン感受性を1晩絶食後、120分のグルコースクランプ法で測定

摂取期間：グルコフェノールを6週間摂取

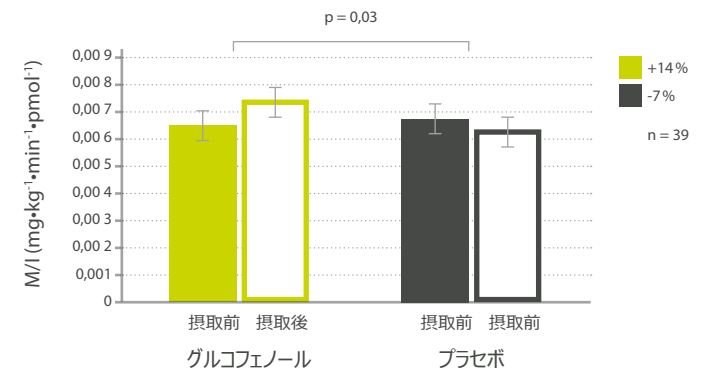
試験結果：グルコフェノール摂取群はブドウ糖消失率は+21%、インスリン感受性は+14%改善。  
プラセボ群では、ブドウ糖消失率は-6%、インスリン感受性は-7%と両項目とも悪化

グルコースクランプ法：インスリンを持続的に体に注射し、体中のインスリン濃度を一定(100μU/ml)にしたうえで、ブドウ糖(グルコース)も注射して血糖値を一定に保つようにします。注射されるブドウ糖量 = 体内に吸収されるブドウ糖量となり、必要なブドウ糖量が多いと、インスリンの効きが良く(インスリン感受性が高い)、少ないとインスリンの効が悪い(インスリン感受性が低い)ことになり、インスリン感受性(M/I)を測定。ブドウ糖消失率(GDRもしくはM)は、グルコースクランプ法の測定中、最後の30分間のブドウ糖注入率(mg/min-1)を体重(kg)で割ることで算出でき、インスリン感受性(M/I)は、グルコースクランプ法の測定中、最後の30分間の平均インスリン濃度でブドウ糖消失率(GDRもしくはM)を割ることで算出。

## 糖消失率 (GDR)



## インスリン感受性(M/I)

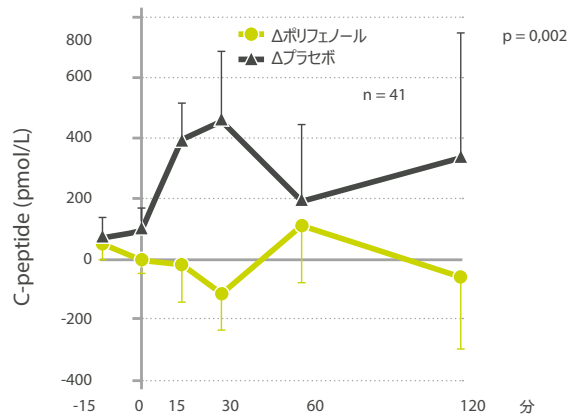


# グルコフェノールでインスリン分泌を正常化

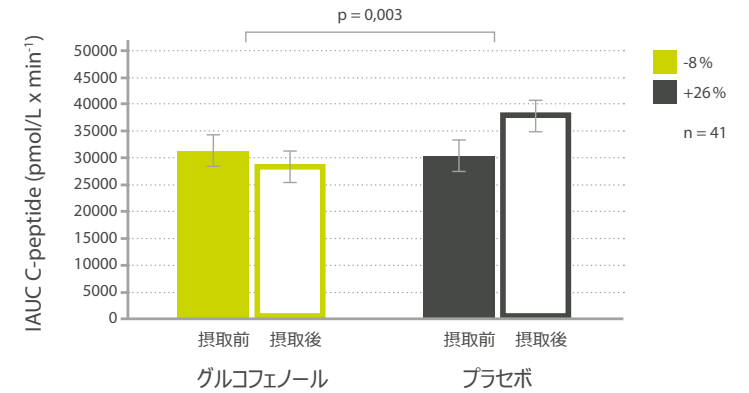
被験者のインスリン分泌を測定するために、経口ブドウ糖負荷試験(OGTT(Oral glucose tolerance test))：血糖値を意図的に上昇させ、一定時間後の血糖値から糖尿病の有無を判断を行った際に、C-ペプチドの測定も実施。C-ペプチドは膵臓のβ細胞からインスリンが分泌される際に産生される物質で、インスリン分泌量の指標。

プラセボ群では、摂取後30分でC-ペプチドの生成量が急激に上昇。一方、グルコフェノール摂取群では、試験期間を通して安定。グルコフェノール摂取群とプラセボ群の結果には有意差があり、プラセボ群におけるC-ペプチドの急上昇のタイミングとグルコフェノール摂取後のヒト体内でのフェノール性代謝物(p-クマル酸)の生体利用に相関が見られることから、グルコフェノールは、ブドウ糖の過剰摂取の際、インスリン分泌を正常化する効果があると考えられます。

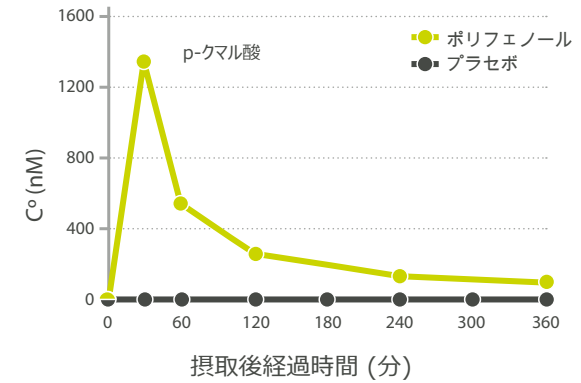
## ΔC-ペプチド



## IAUC C-ペプチド 30 分後



## 生体利用度 p-クマル酸



# グルコフェノールは低摂取量でも効果

これまでのヒト臨床試験は、試験期間6週間で、通常の食事に加え、グルコフェノール(ポリフェノールとして300mg/日)を摂取し、試験開始2週間前から試験終了まで、被験者は、ワインとベリー類の摂取を禁止されました。

低摂取量でのグルコフェノールの効果を確認するため、8名のボランティアで試験を実施。この試験は食事制限を設けず、グルコフェノール(ポリフェノールとして50mg/日)摂取で実施。被験者の数が少なかつたため、有意差はありませんでしたが、低用量でもインスリン感受性を改善する傾向があることを確認。

## インスリン感受性 (グルコフェノール1,660 mg vs. 277 mg)

被験者数	摂取量	結果	期間
20	1660mg	+14%	6週間
8	*277mg	+10%	6週間

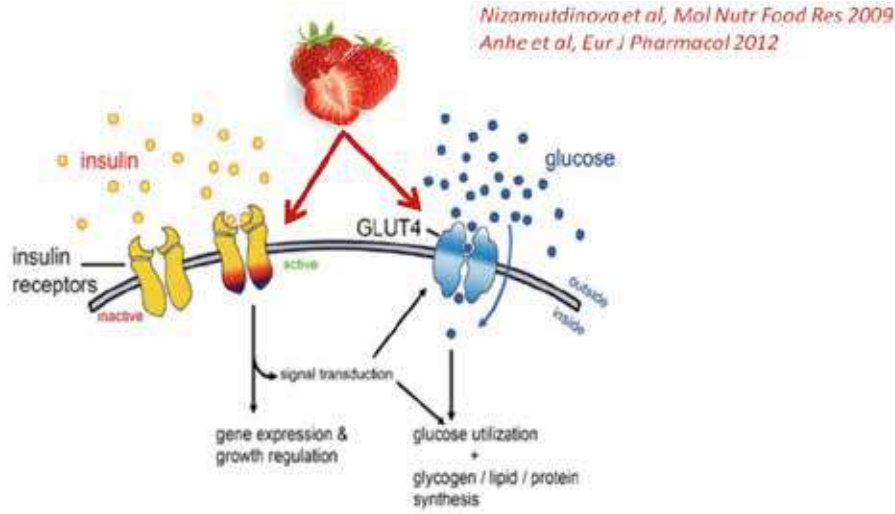
\*1660mgグルコフェノール=300mgポリフェノール、277mgグルコフェノール= 50mgポリフェノール

# グルコフェノールの作用機序

## 分子レベル作用機序

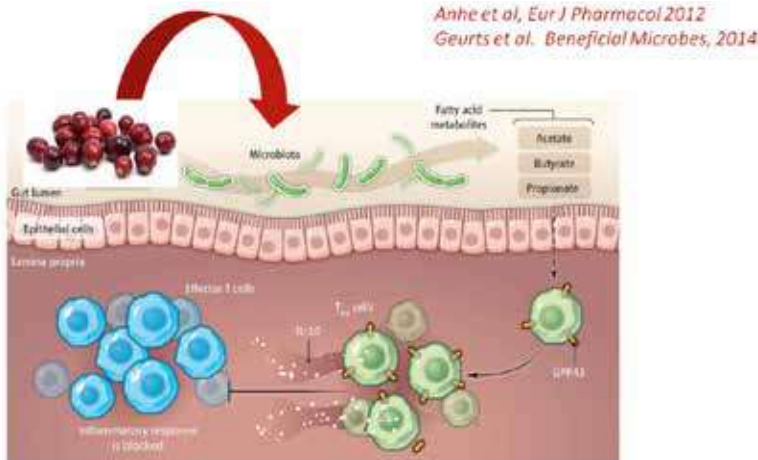
オルレアンストロベリーに含まれるポリフェノールは、インスリンセプターのリン酸化を促進し、インスリンセプターを活性化することで、インスリン感受性を改善。また、骨格細胞、脂肪細胞へのグルコースの取り込みをコントロールするGLUT4というトランスポーターの発現を増加することによってインスリン感受性を改善。

### ストロベリーポリフェノールの分子メカニズム



クランベリーに含まれるポリフェノールは、プレバイオティクスとして働きます。腸と肝臓の炎症はインスリン感受性の低下の大きな要因の一つで、クランベリーポリフェノールは、腸内細菌叢を調節し、炎症を抑えるシグナルの産生を促進。

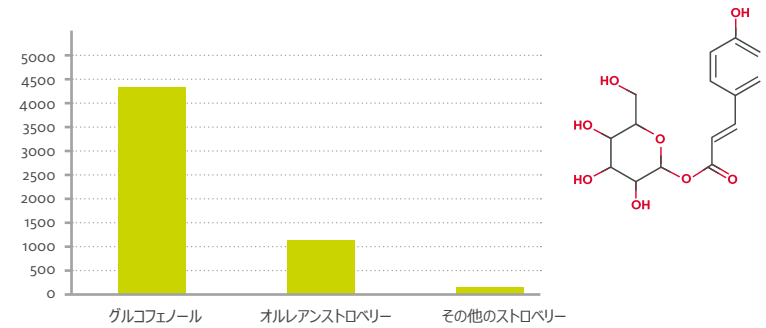
### クランベリーポリフェノールの分子メカニズム



# グルコフェノール作用におけるオルレアンストロベリーの重要性

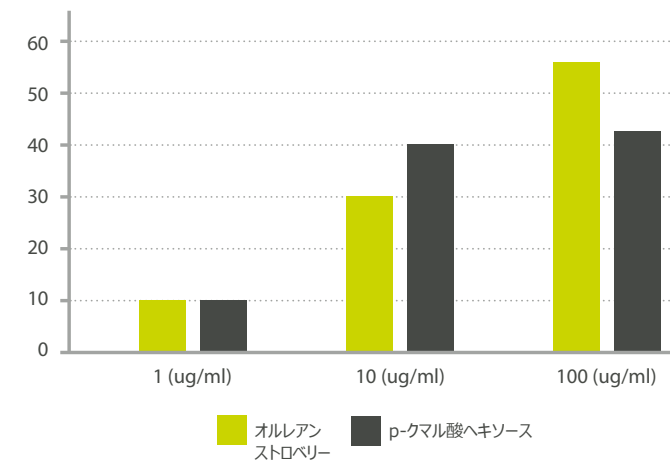
オルレアンストロベリーに含まれるポリフェノールは、他の品種に含まれるポリフェノールとは顕著に異なります。オルレアンストロベリーは、フラバノールとヒドロキシケイ皮酸を高濃度に含み、そのエキスはクマル酸の誘導体であるp-クマル酸ヘキソースを特に豊富に含みます。インスリン産生の正常化には、クマル酸の血中濃度ピークに相関があるとするヒト臨床試験結果があります。

### p-クマル酸ヘキソース (ppm)



オルレアンストロベリーのエキスは、In vitro の炎症環境(LPSで惹起されたマウス由来のマクロファージ)において、一酸化窒素(NO)の産生を阻害。2型糖尿病は、炎症症状であるという認識が広まっており、2型糖尿病の初期症状では、マクロファージが膵臓細胞を攻撃し、それが炎症誘発サイトカインを誘発し、β細胞の破壊につながります。症状が悪化すると、マクロファージの機能不全となり、感染症の罹患やアテローム性動脈硬化の悪化、傷の治癒の遅れなど、糖尿病と併発する合併症の原因になります。糖尿病患者ではNOの産生が増加することが知られており、オルレアンストロベリーエキスの摂取によって、NOの産生をコントロールすることは2型糖尿病の予防につながります。

### マウスマクロファージ LPS誘導NO産生阻害率 (%)

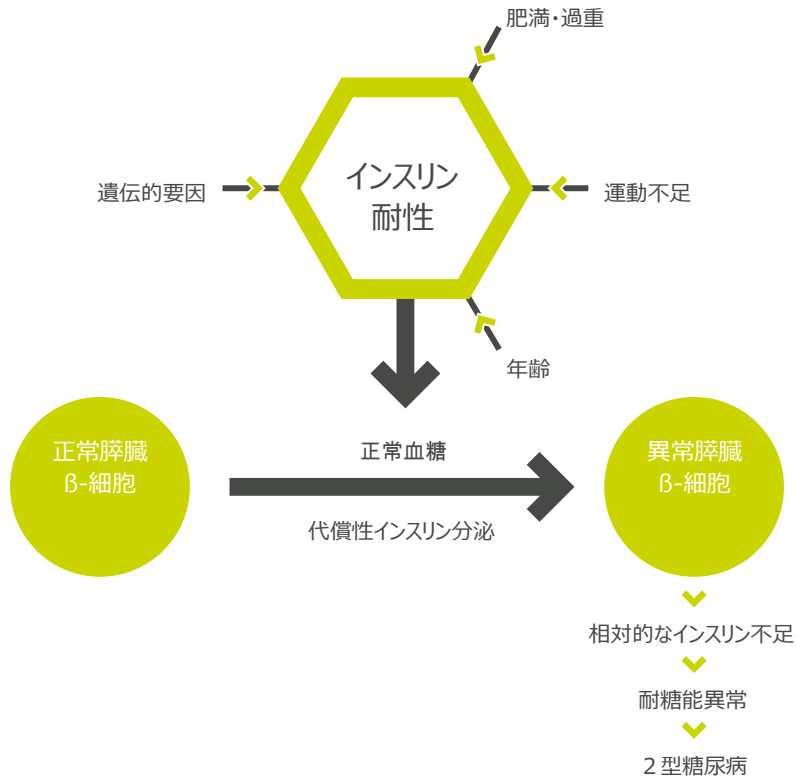






# インスリン抵抗性と2型糖尿病

インスリン抵抗性は、肥満やデスクワークの増加、加齢や遺伝によって生じる症状です。インスリン抵抗性を持つ人では、炎症性物質や酸化を促進する物質が過剰に産生され、それが徐々に糖代謝に影響を及ぼします。この状態になると、インスリンは産生されますが、各細胞がインスリンに反応することができません。そのため、膵臓からのインスリン分泌量が増加します(代償性インスリン分泌)。これが続くと、インスリン分泌を担うβ細胞が疲弊し、インスリンの分泌が不十分になります。結果、高血糖になり2型糖尿病につながります。インスリン抵抗性を招く要因に早期に対応することが重要です。



# グルコフェノール vs. メトホルミン

メトホルミンは血糖値のコントロールのために広く使用されている血糖降下薬のひとつで、2型糖尿病の治療の際に第一に処方される薬です。特に腎機能を維持している肥満の患者に処方され、2型糖尿病予備軍の予防薬としても効果があると言われてはいますが、乳酸アシドーシスなど重度の副作用や胃腸の不快感、下痢、けいれん、めまい、吐き気、嘔吐、腹部の膨満感などを起こすことがあります。

最近の研究では、メトホルミンは耐糖能異常のメタボリックシンドローム患者において、3年間で17%病気の進行を止めることが確認されています(Orchard 他、2005年)。これに対して、グルコフェノールは、同様の患者において、6週間で21%ものインスリン感受性を副作用なしで改善していることから、2型糖尿病やそれに付随する症状に対して、より安全な予防策といえるかもしれません。

## このような方はグルコフェノールを

インスリン抵抗性を持つ方、インスリン抵抗性を持つリスクがありBMIが高い方、BMIが普通でも遺伝的にインスリン抵抗性のリスクがある方、インスリン抵抗性のリスクのある生活習慣の方・・・

	推奨摂取量	
グルコフェノール	集中摂取	維持
推奨摂取量	2 x 277 mg/日	277 mg/日
摂取期間	2週間	最低4週間
	277mgグルコフェノール = 50 mg ポリフェノール	

## 安定性データ

グルコフェノール中に含まれるポリフェノールの含有量は3年間安定。

## WELL-BEING BY NATURE



**東洋サイエンス**  
**Making Science , Growing Together**

〒103-0022東京都中央区日本橋室町4-1-21近三ビルヂング2階  
TEL:03-5205-1040FAX:03-5205-1043E-mail:lc\_imp@toyoko-asia.co.jp

今回、提供させていただいた弊社製品の資料のお取り扱いに関しては、貴社との信頼関係のもとに提供させていただいたものであり、貴社の知的財産権等へのご利用は、お断り申し上げます。また、提供させていただいた資料中で使用している表現を貴社製品の販売促進用資料等にそのままご利用することは、ご遠慮願います。

*This marketing document concerns industry professionals. It only pertains to food ingredients not final food products. It is the responsibility of each manufacturer to verify the compliance of the final product's labeling and communication indicated on the finished foods to be delivered as such to the consumer with respect to the current local legislation.*