ヒトにおける小麦アルブミンの単回投与による 食後血糖上昇抑制作用と安全性*

森 本 聡 尚¹, 宮 崎 俊 之¹, 村 山 隆 二²
児 玉 俊 明^{**1}, 北 村 育 夫¹, 井 上 修 二^{3,4}

Wheat Albumin with Amylase-inhibitory Activity Suppresses Glycemic Rise after Rice Loading in Human Subjects*

Toshihisa Morimoto,¹ Toshiyuki Miyazaki,¹ Ryuji Murayama,²
Toshiaki Kodama,^{**1} Ikuo Kitamura,¹ and Shuji Inoue^{3,4}

J Jpn Soc Nutr Food Sci 52: 285-291 (1999)

In order to investigate the effect of commercially available wheat albumin (WA), which has inhibitory activity against human amylases, on postprandial blood glucose and insulin responses, 12 normal, 12 borderline and 22 diabetic volunteers were given cooked rice (300 g) with and without WA in a cross-over manner. WA was added to cooked rice at a dose of 1.5 g. The dose contained 458 mg of 0.19-albumin, the most dominant amylase inhibitor in WA. The administration of WA significantly lowered the mean blood glucose level 30 min and 1 h after the meal in the borderline and diabetic groups, but lowered the mean blood glucose level only 30 min after the meal in the normal group ($p < 0.01$). The mean area under the curve (AUC) of plasma glucose over 3 h was reduced by 22% in the diabetic group ($p < 0.01$), 19% in the normal group and 16% in the borderline groups, the latter two reductions being non-significant. WA also decreased serum insulin 1 h after the meal in the diabetic group ($p < 0.01$) and 30 min after the meal in the borderline ($p < 0.05$) group. No adverse reactions, *e.g.*, abdominal pain, diarrhea, retching and flatus, were observed during the study period. Administration of 1.5 g of WA was able to suppress the rice meal-induced hyperglycemic response. Thus WA may be useful for preventing postprandial hyperglycemia in diabetic patient.

Key Words wheat albumin, amylase inhibition, postprandial hyperglycemia, impaired glucose tolerance, non-insulin-dependent diabetes mellitus.

(Received March 17, 1999; Accepted June 25, 1999)

現在増加している糖尿病の95%はインスリン非依存性糖尿病であるが、その多くは軽症であり、その予備軍である耐糖能異常を有する者も増加している。また、近

年、動脈硬化症、特に心筋梗塞との関連から、糖尿病(耐糖能異常)、高脂血症、高血圧などの危険因子を一塊とする病態を仮定し、その病態をシンドローム X ある

* 小麦アルブミンによる食後血糖上昇抑制作用に関する研究 (第1報)

** 連絡先・別刷請求先 (Corresponding author)

¹ 日清製粉株式会社ヘルスケアフーズ部 (101-8441 東京都千代田区神田錦町 1-25)
Nisshin Flour Milling Co., Ltd., 1-25, Kanda-nishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8411, Japan

² 長田産業株式会社 (671-2544 兵庫県宍粟郡山崎町千本屋 215)
Nagata Sangyo Co., Ltd., Senbonya 215, Yamazaki-cho, Shiso-gun, Hyogo 671-2544, Japan

³ 横浜市立大学医学部第三内科学教室 (236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9)
Third Department of Internal Medicine, Yokohama Municipal University, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004, Japan

⁴ 現勤務先: 国立健康・栄養研究所老人健康・栄養部 (162-0052 東京都新宿区戸山 1-23-1)
Present address: Division of Geriatric Health and Nutrition, National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0052, Japan

いは死の四重奏などと呼ぶようになったが、この病態の共通点はインスリン抵抗性とそれに伴う高インスリン血症の存在である。これらの観点から、食後の急激な血糖の上昇とそれに伴う高インスリン血症の是正が糖尿病ひいては動脈硬化症の予防・治療上重要と考えられている。さらに、糖尿病においては、高血糖状態の持続が引き起こすタンパク糖化（グリケーション）が合併症の進展に大きく関わっていることが近年明らかになり⁷⁾、食後血糖値を含めたより厳格な血糖管理の重要性が認識されるようになった。

近年、食後の血糖変化やインスリン分泌反応が、摂取した糖質の種類や加工法によって異なることが示され²⁾³⁾、食後血糖上昇がより穏やかな食品を選択摂取する新しい食事療法の考え方が提案されている。Jenkins *et al.*⁴⁾は糖質を含む食品を摂取した後の食後血糖上昇の大きさをグリセミックインデックス (GI) という数値で表して食品の評価として応用することを提案した。しかし食品交換として利用するためのGIの導入に対しては、たとえば複数の食品を同時に摂取した場合に個々の食品のGI値から食事全体のGIが導かれるか否か⁵⁾、食品の摂取量とGIの間に相関性があるか否か⁶⁾などの問題が論議されている。

このような状況下において、食物繊維や糖質の消化吸収に関わる酵素の阻害剤を用い、糖質の消化吸収を遅延または抑制して食後の血糖上昇を抑制する試みがなされてきた。たとえば、水溶性食物繊維には糖質の吸収を物理的に遅延させ、食後の血糖上昇を抑制する効果がある⁷⁾。また α -グリコシダーゼの阻害剤も食後血糖値の上昇抑制効果が明らかになり⁸⁾、糖尿病治療薬として現在使用されている。

小麦アルブミン (WA) は小麦の水溶性タンパク画分を抽出したもので、主成分の0.19-小麦アルブミン (電気泳動における移動度による命名)⁹⁾をはじめとして、複数のタンパク質で構成されている。WAは従来、食品加工上の用途 (肉製品の「つなぎ」など) で使用されてきたものであるが、最近、哺乳類のアミラーゼに対する阻害活性を有し、生体内で糖質の消化を遅延しうる可能性が指摘されている¹⁰⁾¹¹⁾。

そこで本研究では、小麦アルブミンの特性を明らかにし、さらに、正常型、境界型、糖尿病型のボランティアに、米飯負荷試験を実施し、WAの糖質消化の遅延作用による血糖上昇抑制効果について検討した。また、その副作用についても検討した。

試験方法

1. 材料

被験物質である小麦アルブミン (WA) は、日清製粉株式会社より提供された。WAの抽出および0.19-小麦アルブミンの精製は既報⁹⁾に従った。WA中の0.19-小麦アルブミン含有率は30.5%であった。

2. WAのアミラーゼ活性阻害実験 (*in vitro*)

WAならびに0.19-小麦アルブミンのヒトアミラーゼに対する阻害活性は、Kotaru *et al.*の方法¹²⁾に準じて測定した。すなわち、加熱可溶性デンプンを基質とし、反応後の残存デンプン量をヨウ素による発色で定量するアミラーゼ活性測定法であり、規定活性量のアミラーゼによる反応を50%阻害する阻害活性を1Uとし、試料重量 (mg) 当りで表示した。ヒト唾液アミラーゼはAthens Research and Technology社、ヒト唾液アミラーゼはSigma社よりそれぞれ入手した。

3. WAのヒトにおける食後高血糖抑制試験 (*in vivo*)

3.1 対象 ヒト試験における被験者は、健常者ならびに、糖尿病の疑いで医師の観察下にあった者の中から募ったボランティア合計46例で、WA投与前の空腹時血糖値および300g米飯負荷時の血糖値により、以下の基準で正常型、境界型、糖尿病型の3群に分けた。正常型は、空腹時血糖値110mg/dL未満、かつ負荷後の1時間値160mg/dL未満、かつ2時間値120mg/dL未満の者とした。糖尿病型は空腹時血糖値140mg/dL以上、または2時間値200mg/dL以上の者とした。境界型は両者の中間で、正常型でも糖尿病型でもない者とした。極端な肥満または痩せ、重篤な疾病を有する者、胃切除または腸管切除の既往、穀物アレルギー体質の者など、試験対象者として不適当と考えられる者は除外した。被験者には試験の目的、方法、予想される効果、参加しなくても不利益にはならないこと、プライバシーの保護に関する事項などを説明した上で、本人の自由意志による同意を得た。

3.2 試験方法 各被験者に、3日間以上の間隔を置いて計2回の米飯負荷試験を実施し、そのうち1回は負荷食 (米飯300g) のみを摂取させる対照試験とし、残る1回は負荷食に1.5gのWAを混合して与えるWA効果試験とした。対照試験とWA効果試験の順には偏りがないようクロスオーバーデザインとし、被験者にはどちらの試験日にWAを摂取したかはわからないようにした。試験前日の午後9時以降は水以外の飲食を禁じ、試験当日は空腹時採血を行った後、午前9時に負荷食を無糖の紅茶200mLとともに摂取させ、負荷食摂取の0.5時間後、1時間後、2時間後および3時間後に採血を行った。試験中は禁煙とした。

採血は前腕正中静脈より行い、血漿のグルコース濃度ならびに血清インスリン濃度 (二抗体法) を測定した。糖尿病型に分類された被験者については別途フルクトサミンならびに1,5-アンヒドログルシトール (1,5-AG) の測定を行った。また試験中の下痢、放屁、腹部膨満感などの消化器症状の有無を観察し、記録した。

血糖値のAUC (Area Under the Curve: 上昇面積値) は、負荷後3時間の経時変化から幾何学的に算出した。

4. 統計処理

検査データは平均±SE (標準誤差) として表した。背景データに関する平均値の差の検定は、*t* 検定で行った。その他の項目に関しては、クロスオーバー法の分散分析を行った後、対象とする要因の分散比に有意性が見られた場合、その要因に関して、Tukey-Kramer 法により平均値の差の検定を行った。統計処理に関するソフトウェアは、SAS-GLM (SAS software ver.6 SAS Institute Inc. USA) を用いて行った²⁰⁾²¹⁾。

結 果

1. *In vitro* アミラーゼ阻害活性実験

WA ならびに 0.19-小麦アルブミンのヒトアミラーゼに対する阻害活性を測定し、小麦粉 (市販の薄力粉) と比較したところ、Table 1 のごとくであった。WA はヒトの唾液、膵液両方のアミラーゼに対する阻害活性を有し、比活性は唾液および膵液アミラーゼに対して、それぞれ小麦粉の 147 倍、145 倍であった。0.19-小麦アルブミンは WA 中最も比活性が高い区分であり、小麦

粉の約 370 倍の比活性であった。WA 中の 0.19-小麦アルブミンの含有率から推定すると、WA が有する唾液および膵液アミラーゼ阻害活性のそれぞれ 81%、82% が 0.19-小麦アルブミンに由来していると考えられた。

Table 1 Inhibitory activity of wheat flour, wheat albumin and 0.19-albumin against human salivary and pancreatic amylases.

Sample	Amylase inhibitory activity (U/mg) ^c		Content or purity of 0.19-albumin ^d (%)
	Salivary	Pancreatic	
Wheat flour ^a	53	54	0.09
Wheat albumin	7770	7840	30.5
0.19-albumin ^b	19800	20300	96.3

^aCommercially available multi-purpose flour.

^bPurified from wheat flour by the method of Maeda *et al.*⁹⁾ ^cDetermined by the method of Kotaru *et al.*¹²⁾

^dDetermined by reversed-phase high performance liquid chromatography.

Table 2 Clinical characteristics of the 3 groups of subjects.

Group	Normal	Borderline	Diabetic
Number of subjects	12	12	22
Age (year)	50.4±1.55	48.5±2.11	50.5±1.56
Height (cm)	167±1.8	168±1.5	169±2.0
Body weight (kg)	71±2.2	69±1.9	68±2.3
BMI	25.2±0.43	24.4±0.56	23.7±0.68
Fasting plasma glucose (mg/dL)	96±3.0 ^a	116±1.4 ^b	151±5.9 ^c
Fructosamin (μmol/L)			301±9.7
1,5-AG (μg/mL)			9.4±1.60

Mean±SE. ^{a,b,c}Groups not sharing the alphabets are significantly different at *p*<0.05.

Figure 1 Effect of wheat albumin (WA) on the glycemic responses to cooked rice loading in normal, borderline and diabetic humans.

Overnight fasted subjects were given 300 g cooked rice (●, cooked rice only) and blood samples were taken at 0, 0.5, 1, 2, and 3 h after the loading. WA was mixed into cooked rice (○) and administered at a dose of 1.5 g. The values are in mean±SE. **p*<0.05; ***p*<0.01; ****p*<0.001 for the difference from the values of the loading of cooked rice only.

2. 米飯負荷試験の被験者の背景

被験者は34歳から63歳までの男性46例で、正常型12例、境界型12例、糖尿病型22例に分類された。各型の年齢、身長、体重、BMIには差は見られなかった (Table 2)。また、糖尿病型の被験者中に、経口剤またはインスリンによる治療を受けている者はいなかった。

3. 血糖値変化に対するWA摂取の影響

負荷食のみによる対照試験における血糖変化は、正常型および境界型では負荷1時間後に頂点に達し、その際の上昇幅は正常型で 61 ± 9.7 mg/dL、境界型で 83 ± 8.1 mg/dL であった (Figure 1, ●)。糖尿病型では負荷1時間後から2時間後にかけて250 mg/dLを超す高血糖が持続し、上昇幅は1時間値で 135 ± 4.8 、2時間値で 133 ± 10.0 mg/dL であった。

負荷食とWAを混合食として摂取させたWA効果試験では、境界型、糖尿病型においては負荷0.5時間後と1時間後の血糖値が対照と比べて有意に低下し ($p < 0.01$) 正常型においても負荷0.5時間後の血糖値が有意に低下しており ($p < 0.001$)、いずれの型においても血糖上昇抑制が認められた (Figure 1, ○)。正常型および境界型ではWA摂取時も血糖値の頂点は負荷1時間後にあり、その際の上昇幅はそれぞれ 43 ± 5.3 mg/dL および 56 ± 4.7 mg/dL であり、対照と比べた上昇抑制率は正常型で30%、境界型では33%であり、境界型では有意に抑制された ($p < 0.01$)。糖尿病型では血糖値の頂点が負荷2時間後へと遅延し、血糖上昇幅は10%減少して 122 ± 8.7 mg/dL となったが、この抑制は有意な変化ではなかった。

血糖値のAUCはWA混合食により、対照と比べて正常型では19%、境界型では16%の減少となったが、この抑制は有意ではなかった (Figure 2)。一方、糖尿

Figure 2 Effect of wheat albumin (WA) on plasma glucose AUC (area under curve) for 3 h after cooked rice loading in normal, borderline and diabetic humans.

Overnight fasted subjects were given 300 g cooked rice (■, cooked rice only) and blood samples were taken for 3 h. WA was mixed into cooked rice (▨) and administered at a dose of 1.5 g. The values are in mean $\pm$ SE.

病型ではWA混合食により有意な22%の減少を示した ($p < 0.01$)。

4. 血清インスリン濃度変化に対するWA摂取の影響

対照試験における血清インスリン濃度変化は、境界型ならびに糖尿病型で正常型より初期分泌が弱い傾向が見られたが、頂値には3群間で差が見られなかった (Figure 3, ●)。

Figure 3 Effect of wheat albumin (WA) on serum insulin after cooked rice loading in normal, borderline and diabetic humans.

Overnight fasted subjects were given 300 g cooked rice (●, cooked rice only) and blood samples were taken at 0, 0.5, 1, 2, and 3 h after the loading. WA was admixed into cooked rice (○) and administered at a dose of 1.5 g. The values are in mean $\pm$ SE. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ for the difference from the values of the loading of cooked rice only.

WA 混合食摂取時には正常型、境界型、糖尿病型いずれの群も、対照に比べて負荷後の上昇が抑制される傾向にあった (Figure 3, ○)。境界型では負荷 30 分後において対照より WA 摂取時の方が有意に低かった ($p < 0.05$)。糖尿病型では負荷 1 時間後において有意な抑制が認められた ($p < 0.01$)。正常型では有意差は見られなかった。

5. 消化器症状など

全試験を通じて下痢、放屁、腹部膨満感などの消化器症状、その他の症状は観察されなかった。

考 察

小麦やインゲン豆の種子に含まれるタンパク質が動物のアミラーゼに対する阻害活性を有していることは古くから知られていた。Puls & Keup¹³⁾ は小麦のグリアジン画分 (アルブミンとは異なり、含水アルコールで抽出される画分) から調製したアミラーゼ阻害物質をラット、イヌ、ヒトに与え、糖質消化の遅延により糖質摂取後の血糖値の上昇が抑制されることを報告した。その後、アミラーゼ阻害物質の生理的作用に関する研究はインゲン豆由来のものが対象となり、血糖上昇抑制作用および肥満防止作用が検討され、Layer *et al.*¹⁴⁾ は十分な量を投与すれば糖質摂取後の血糖上昇を抑制できることを明らかにした。しかし同時に投与量依存的な下痢の発生も報告され¹⁵⁾、インゲン豆実用化の試みは実用化には至っていない。

本研究で使用した WA は既に食品として使用されている素材であり、有用性が確認されれば、実用性は非常に高いと考えられる。その主成分である 0.19-小麦アルブミンは小麦の胚乳 (食用部分) に含まれる水溶性タンパク質の中で最も含有量の多いものとして早くから研究され、アミラーゼ阻害活性を有していることも知られていた¹⁶⁾。しかし従来の合成基質を用いた研究⁹⁾ では、0.19-小麦アルブミンのアミラーゼ阻害活性は唾液アミラーゼに特異的であり、糖質の消化への寄与が大きい膵液アミラーゼに対する阻害活性は弱いとされていた。このため 0.19-小麦アルブミンの血糖上昇抑制作用および肥満防止作用の検討は本格的になされてこなかった。しかし、基質に加熱可溶性デンプンを用いた本研究の特性試験では、WA ならびに 0.19-小麦アルブミンに唾液、膵液両方のアミラーゼを阻害する活性が認められた。食事に含まれる糖質のほとんどは加熱を受けたデンプンであることから、本特性試験結果の方が、実際の生体内での作用を反映しているものと考えられる。WA に含まれる唾液、膵液アミラーゼ阻害活性の 80% 以上が 0.19-小麦アルブミンに由来していたことから、0.19-小麦アルブミンは WA の作用本体とみなすことができる。

1.5 g の WA (0.19-小麦アルブミンとして 458 mg 相当) を 300 g の米飯とともに摂取させたところ、正常型、境界型、糖尿病型のいずれの群の被験者においても

食後の血糖上昇が抑制され、同時に血清インスリン濃度の上昇も境界型と糖尿病型で抑制された。糖尿病型では WA 摂取により血糖値 AUC が有意に低下し、正常型・境界型においては WA 摂取による血糖値 AUC の低下は有意ではなかったが、30 分後、1 時間後の血糖値は有意に抑制されており、血清インスリン濃度も正常型では有意差はなかったが低下傾向が見られ、境界型では 30 分後に有意な低下を示し、糖尿病型では 1 時間後に有意な低下を示した。WA は動物¹⁰⁾ ならびにヒト¹¹⁾ において、消化管内のアミラーゼ活性を一時的に低下させ、糖質の消化吸收を遅延させる作用が確認されていることから、本研究においても米飯の消化が遅延され、その結果、血中へのグルコースの放出速度が低下し、血糖上昇が抑制されたものと推察された。またインスリンは血糖上昇に応じて分泌されるため、血糖上昇の抑制に伴い内因性インスリン分泌需要の軽減が見られたものと考えられた。なお、WA の適切な摂取量の設定に関してはさらに検討を待たなければならないと考えられる。

本研究における糖尿病型の被験者は、緩慢ながらもインスリン分泌が認められること、フルクトサミンならびに 1,5-AG の値、および食事療法対象者であることなどから、比較的軽症の患者である。境界型や軽症の糖尿病患者における WA の効果が確認されたことは、糖尿病患者または予備軍対象者に対して、WA を食事と同時に摂取すると食後高血糖を抑制できることを示唆する所見と考えられる。インスリン非依存性糖尿病患者では、糖質を摂取した直後のインスリン分泌が遅れる傾向があり、WA はこのようなインスリン分泌遅延応答にグルコース吸収速度を適合させると同時に、より低いインスリン濃度で血糖値をコントロールすることにつながるものと考えられる。また、インスリン需要量を減少させることは、膵 β 細胞の疲弊を防ぐ作用も発揮するものと考えられる。

前述のインゲン豆由来アミラーゼ阻害物質を用いた研究¹⁵⁾ では、糖質消化の遅延に伴い投与量依存的な下痢の発生が報告されているが、本研究においては消化器症状の発生は見られなかった。インゲン豆由来の阻害物質は糖タンパク質であり、タンパク質分解酵素に対する耐性が強く¹⁷⁾、消化管内で長時間に渡ってアミラーゼを阻害し続けると考えられるのに対し、WA の主成分である 0.19-小麦アルブミンは単純タンパク質で⁹⁾、タンパク質分解酵素により速やかに消化され、糖質の消化を遅延しうようなアミラーゼの阻害は摂取後短時間しか持続しないと報告されている¹⁰⁾。この性質により、WA はインゲン豆由来のアミラーゼ阻害物質で見られたような消化器症状を伴わずに血糖上昇を抑制できたものと推察される。

本研究における WA の摂取量、1.5 g は、アミラーゼ阻害活性から、小麦粉では約 200 g の摂取に相当すると考えられ、実際にその程度の量の小麦粉の摂取は不自然

ではない。かつ、小麦由来のアミラーゼ阻害タンパク質は熱安定性が高く¹⁸⁾、小麦粉の調理によっても完全には失活しない性質をもっている¹⁹⁾。小麦粉の摂取による消化器症状の発生が従来から問題とはならないのは、上記の理由によるものと推察される。

なお、 α -グリコシダーゼ阻害剤による糖質消化の阻害では、低分子糖類が腸管内に蓄積し浸透圧性の下痢を誘発しやすいのに対し、アミラーゼの阻害では低分子糖類の蓄積が起こらないため、この点でも安全性は高いと推察される。

本研究の結果は、これまでインゲン豆由来のアミラーゼ阻害物質や小麦のグリアジン系アミラーゼ阻害物質で認められていた血糖上昇抑制作用がWAでも期待できること、そしてインゲン豆由来アミラーゼ阻害物質や α -グリコシダーゼ阻害剤で問題となっていた消化器症状がWAでは見られないことを示すと同時に、WAの糖尿病の予防および治療における食事療法の補助手段としての臨床的な有用性を示唆したものである。

要 約

小麦粉の水溶性タンパク質画分を抽出・分離した小麦アルブミン (WA) はアミラーゼ阻害活性を有し、糖質の消化吸收を遅延させる。WAは小麦粉の約150倍のヒト唾液ならびに膵液アミラーゼに対する阻害活性を有しており、その作用本体は0.19-アルブミンと呼ばれる既知のタンパク質であった。本研究は米飯摂取後の血糖上昇ならびにインスリン分泌に対するWAの影響を正常型 (12例)、境界型 (12例)、糖尿病型 (22例) に属する被験者で検討した。各被験者に300g米飯負荷試験を2回ずつ実施し、クロスオーバーで1回は対照とし、残る1回に1.5gのWAを米飯に混合して摂取させた。WA摂取時は対照に比べ、正常型、境界型、糖尿病型いずれの型においても血糖上昇の抑制が見られ、境界型および糖尿病型の負荷30分後および1時間後の血糖値は有意の低下を示し ($p < 0.01$)、正常型でも負荷30分後の血糖値は有意の低下を示した ($p < 0.01$)。負荷3時間後までの血糖値AUC (上昇面積値) は糖尿病型で有意に減少し (減少率22%, $p < 0.01$)、正常型、境界型でも減少傾向が見られた。血糖上昇の抑制に相応して血清インスリン濃度も低く推移し、境界型の負荷30分後 ($p < 0.05$) および糖尿病型の負荷1時間後 ($p < 0.01$) には有意の減少が見られた。WA摂取による腹痛、下痢、放屁などの消化器症状は観察されなかった。WA摂取により、消化器症状を伴わずに、米飯摂取後の血糖上昇が抑制され、食後高血糖の予防にWA摂取が有用である可能性が示された。

文 献

- Cohen MP (1986) Diabetes and Protein Glycosylation: Measurement and Biologic Relevance. Springer-Verlag, New York.
- Crapo PA, Reaven G, Olefsky J (1977) Postprandial plasma-glucose and -insulin responses to different complex carbohydrates. *Diabetes* **26**: 1178-83.
- Coulston A, Greenfield MS, Kraemer FB, Tobey TA, Reaven GM (1980) Effect of source of dietary carbohydrate on plasma glucose and insulin responses to test meals in normal subjects. *Am J Clin Nutr* **33**: 1279-82.
- Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Hashmei F, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL (1981) Glycemic index of foods: A physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* **34**: 362-66.
- Wolever TMS, Jenkins DJA (1986) The use of the glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals. *Am J Clin Nutr* **43**: 167-72.
- Rasmussen O, Gregersen S, Hermansen K (1992) Influence of the amount of starch on the glycemic index to rice in non-insulin-dependent diabetic subjects. *Br J Nutr* **67**: 371-77.
- Doi K, Matsuura M, Kawara A, Baba S (1979) Treatment of diabetes with glucomannan. *Lancet* **1**: 987-88.
- Puls W, Keup U, Krause HP, Thomas G, Hottmeister F (1977) Glucosidase inhibition. A new approach to the treatment of diabetes, obesity, and hyperlipoproteinaemia. *Naturwissenschaften* **64**: 536-7.
- Maeda K, Kakabayashi S, Matsubara H (1985) Complete amino acid sequence of an α -amylase inhibitor in wheat kernel (0.19-inhibitor). *Biochim Biophys Acta* **828**: 213-21.
- Koike D, Yamadera K, DiMagno EP (1995) Effect of a wheat amylase inhibitor on canine carbohydrate digestion, gastrointestinal function and pancreatic growth. *Gastroenterology* **108**: 1221-9.
- Choudhury A, Maeda K, Murayama R, DiMagno EP (1996) Character of a wheat amylase inhibitor preparation and effects on fasting human pancreaticobiliary secretions and hormones. *Gastroenterology* **111**: 1313-20.
- 小垂 眞, 木本文喜, 吉川秀樹, 池内常郎 (1987) 加熱時および発芽時におけるインゲン豆の α -アミラーゼインヒビター活性の変化. 日本栄養・食糧学会誌 **40**, 240-3.
- Puls W, Keup U (1973) Influence of an α -amylase inhibitor on blood glucose, serum insulin and NEFA in starch loading tests in rats, dogs and man. *Diabetologia* **9**: 97-101.
- Layer P, Carlson GL, DiMagno EP (1985) Partially purified white bean amylase inhibitor reduce starch digestion *in vitro* and inactivates intraduodenal amylase in humans. *Gastroenterology* **88**: 1895-902.

- 15) Boivin M, Zinsmeister AR, Go VLW, DiMagno EP (1987) Effect of a purified amylase inhibitor on carbohydrate metabolism after a mixed meal in healthy humans. *Mayo Clinic Proc* **62** : 249-255.
- 16) Silano V, Pocchiari F, Kasaruda DD (1973) Physical characterization of α -amylase inhibitors from wheat. *Biochim Biophys Acta* **317** : 139.
- 17) Kotaru M, Iwami K, Yeh HY, Ibuki F (1991) Resistance of cranberry bean (*Phaseolus vulgaris*) α -amylase inhibitor to intraluminal digestion and its movement along rat gastrointestinal : Further investigation using a radioactive probe and specific antiserum. *Food Chem* **42** : 29-37.
- 18) Silano V, Zahnley JC (1978) Association of tenebrio molitor L. α -amylase with two protein inhibitors, one monometric, one dimetric from wheat flour. *Biochim Biophys Acta* **533** : 181-5.
- 19) 別所秀子, 黒沢祝子 (1967) 食品中の酵素インヒターについての調理学的研究 (第3報). 栄養と食糧 **20**, 317-9.
- 20) 高橋行雄, 大橋靖雄, 芳賀敏郎 (1989) SAS による実験データの解析, p. 129-38. 東京大学出版会, 東京.
- 21) ㈱サイエンスティチュートジャパン (1995) SAS/STAT ソフトウェア: ユーザーズガイド Ver. 6, 569-666.

(1999年3月17日受付, 1999年6月25日受理)