

特に正常血糖値を維持する  
ことを目的として開発された  
特許製品

.....  
食用植物である  
ムラサキフトモモ  
(*Syzygium cumini* (L.)  
Skeels) の種子から生成

.....  
薬理、臨床データが  
その有効性を裏付け

.....  
副作用のない安全な製品

# マデグルシル

## 正常血糖値を維持するための 自然な方法

**マデグルシル**は、*Eugenia jambolana* Lam とも呼ばれている**食用植物**、ムラサキフトモモ (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) の種子から生成された植物由来の特許製品である。遥か昔から、この植物は、その**血糖低下作用**の故に、欧州のみならず、その他の諸国 (インドや東南アジア諸国) において民間療法として使用されてきた。マデグルシルは、食品法 (指針 88/344/EC) で許可された溶媒を用いて当該植物の種子から生成されており、また、2つの異なった試験方法、即ち、HPLC によるエラグ酸含量 (加水分解後 ~ 2%) とバイオアッセイ法 (グルコース負荷ラットにおける 20% 以上の血糖低下) により特徴付けられている。

毒性及び薬理データは、マデグルシルが幾つかの実験条件下において、副作用を誘発せず、**正常血糖値**を維持する上で有用であることを示している。

マデグルシルは、マダガスカル、ドイツおよび米国での試験で得られた**臨床データ**でその有効性が明らかにされて、治療開始後 **15日**で既に良好な忍容性と有意な効果が証明されている。

■ **高血糖**は、糖質、脂質、ケトン並びにアミノ酸の代謝におけるあらゆるアンバランスの中心的な特徴であると認識されている。今日、安定高血糖を特徴とする最も一般的な病的状態は、(全糖尿病の内の約 90% を占める) **2型糖尿病**として知られており、特に人口当たりの発現率が 2 ~ 4% と推定されている西欧諸国では流行病と考えられている。

通常、2型糖尿病の発症前の数年間は、経口グルコース負荷 2 時間後に正常値を上回るが、糖尿病 (> 200 mg/dL) 程は高くない血漿中グルコース値 (> 140 mg/dL) を特徴とする**耐糖能異常** (IGT) と呼ばれる異常状態が先行する。当該人口における幾つかの特徴は、この IGT から 2型糖尿病への進行の危険度の上昇と関連していると認識されており、これらの内にはインスリン分泌障害、インスリン抵抗性障害、肥満や年齢も含まれる。

通常、運動や適度な食事療法が病的状態の一步手前の高血糖での第一の方法として提案されている。近年においては、標的食事療法には**正常血糖値**を維持する上で手助けとなる**天然製品**も含まれている。特に、その血糖低下作用の故に伝統的に用いられている一部の植物は、こうした特定問題の解決法としてその利用が考慮されている。これらの植物の中にあつて、食習慣で用いられている植物にインデナは注目してきた。

## 証明された効果

マデグルシルの有効性は、マダガスカル、ドイツおよび米国で実施された治験において、1～6 g の範囲の投与量で確かめられている。マデグルシルの有効性の全体的特徴の概要は、下記のとおりである。

- 健常ボランティアでの血糖減少（経口グルコース負荷 60 分後のグルコースピーク時間で - 20 %、図 1）
- 2 型糖尿病被験者での血糖降下（90 日後 - 49 %）（図 2）
- 健常被験者での低血糖作用非誘発
- 2 型糖尿病患者における副作用としての低血糖非誘発
- すべての処置被験者で最高投与量においても忍容性に優れている。

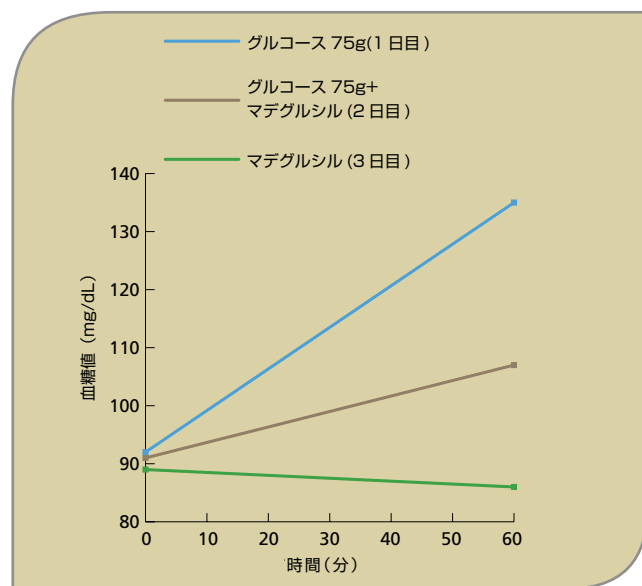


図 1: 健常ボランティアでの血糖値に対するマデグルシルの作用。当該試験は、3 日間継続して実施された。1 日目は、空腹状態の被験者が、米国糖尿病データグループに基づいて 75 g のグルコースを含有する溶液を経口投与され、2 日目は、同じ溶液の投与とマデグルシル 3g の投与を受け、3 日目は、マデグルシル 3g のみの投与を受けた。

## 毒性

げっ歯類における急性、亜急性毒性試験およびげっ歯類とウサギにおける慢性毒性試験でマデグルシルの安全性が明らかとなっている。げっ歯類とウサギで実施されたすべての催奇形性試験結果も本剤には負の効果（副作用）が皆無であることを明らかにしている。

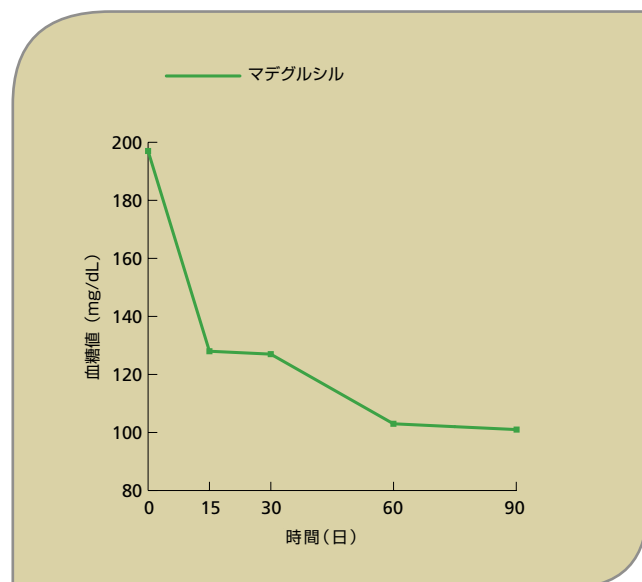


図 2: 2 型糖尿病患者におけるマデグルシルの作用。マデグルシルが 90 日間、最高 6 g/ 日までの投与量（平均投与量 2～3 g/ 日）で経口投与された。その後、投与開始 0 日後、15 日後、30 日後、60 日後、90 日後における血糖値が測定された。

# 薬理学

以下に示す数種の高血糖モデルにおいてマデグルシルの経口による血糖低下作用並びに抗糖尿病作用が 50 ~ 500 mg/kg の投与量で認められている。

- ウサギ (図 3)、マウスおよびラットでの耐糖能試験 (グルコース負荷後の血糖低下 > 20 %, これはグリブタミドとメトホルミンに匹敵)
- ラット (図 4) とマウス (血糖の減少 > 40 % vs 対照) でのアロキササン誘発による実験的糖尿病
- 遺伝性肥満糖尿病 DB/DB マウス (血糖の減少 > 40 % vs 対照)
- 自然発症糖尿病スナネズミ (血糖の正常化と延命)

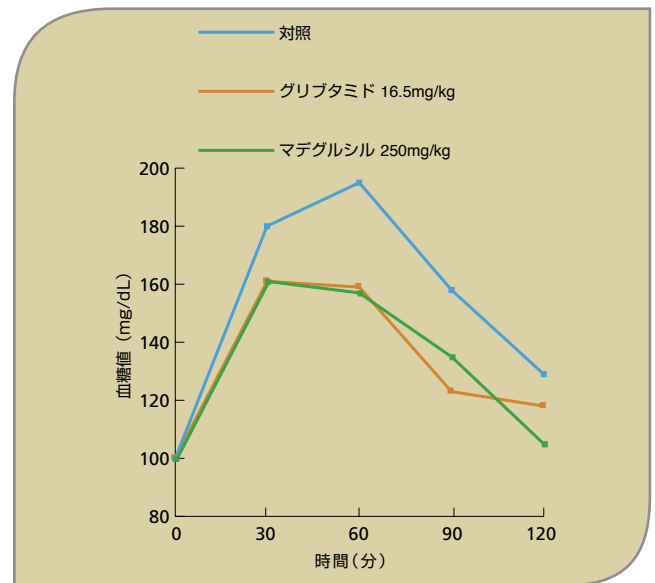


図 3: 経口で 1 g/kg のグルコースと 250 mg/kg のマデグルシルまたは 16.5 mg/kg のグリブタミドの投与を (0 時に) 受けたウサギの血糖値に対するマデグルシルの作用。また、一群の動物が対照として用いられた。採血は 2 時間、30 分置きに実施された。

# 植物学

## ムラサキフトモモ

(*Syzygium cumini* (L.) Skeels)  
(同義語 *Eugenia jambolana* Lam.)

フトモモ科

通常、高さ 30 メートル、周囲 3.6 メートルに達する、かなり大きい樹木である。

**樹皮:** 薄褐色で、古い葉柄上に僅かに起伏があり、浅いくぼみを持ち、木質鱗片状に広がっている。

**葉:** 皮針形、長楕円形ないし大ざっぱには卵・長円形で 7.5 ~ 15 cm x 3.8 ~ 6.3 cm、革質で滑らか、上部に光沢があり、多数の互いに近接し、並行した細い二次神経が結合して辺縁静脈を形成している。

**花:** 緑がかった白色で、香りが良く、無柄で、長さ 3.8 ~ 10 cm の 3 つに分かれた円錐花序で配列されており、渦巻き形をした長さ 2.5 ~ 5 cm のがく筒、切形の縁、または目立たない四分葉の花弁が結合して薄い膜状の帽子 (根冠) を形成している。

**果実:** 最長 2.5 cm の楕円形ないし長楕円形で、黒色であり、ピンクがかった果汁の多い果肉を持ち、切形がく縁で覆われている。

**種子:** 1 個で果実のような形をしており、長さ 1 ~ 2 cm、または、ひどく硬い外被内に 2 ~ 5 個の種子が一緒になり、密に圧縮されて塊を成している。

当該樹木はインド、ミャンマー、セイロンおよびアンダマン諸島原産で、観賞用植物あるいは、しばしば生のままで食用される果汁果実またはタルトやソース、ジャムとしての用途で熱帯地域で一般的に栽培されている。

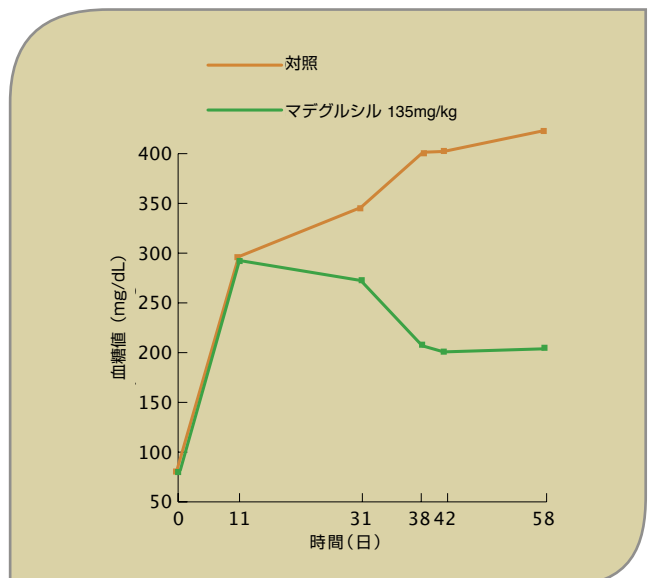


図 4: 実験的糖尿病におけるマデグルシルの作用。ウイスター雄ラットが 150 mg/kg のアロキササン投与を受けた (0 日)。これらのラットは投与 11 日後から 48 日間、135 mg/kg のマデグルシルの投与を受けた。血糖値は、アロキササン投与 11 日後、31 日後、38 日後、42 日後および 58 日後に測定された。

推奨最大投与量 : 3 g / 日

## 引用文献

1. Goodman and Gilman's, *The pharmacological Basis of Therapeutics (10th ed.)*, Hardman J.G., Limbird L.E., Goodman Gilman A. (Eds), McGraw - Hill, Medical Publishing Division, New York 2001.
2. Clark C.M. Jr., *Diabetes care* 21, 475 - 476, 1998.
3. Gabir M.M., Hanson R.L., Dabelea D., Imperatore G., Roumain J., Bennett P.H., Knowler W.C., *The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes*, *Diabetes Care* 23, 1108 - 1112, 2000.
4. Ramahandridona G.A., Rakotondravoavy L.E., *Our Experiency of Professor Rakoto Ratsimamanga on Eugenia Jambolana Lamarck Seeds Extract, as Additive or Exclusive Treatment of Various Types of Diabetes Mellitus*, Antananarivo, Madagascar, 1990 - Indena internal report.
5. Razafi ntsalama C., *Traitment du Diabète par la Complexe Antidiabétique de Eugenia Jambolana*, Antananarivo, Madagascar - Indena internal report.
6. Razakasoa B., *Observations sur Dix Malades Diabétiques Traités pendant Deux Ans par le Madeglucyl*, Antananarivo, Madagascar - Indena internal report.
7. Cheuk K., *Comptes - Rendus d'Observation de Quelques Malades Traités par le Madeglucyl (Années: fin 1994 - 1995 - 1996)*, Antananarivo, Madagascar - Indena internal report.
8. Ratsimamanga S., 1997 - Indena internal report.
9. Schleicher P., *Expertise Sommaire de l'Effi cacité du Madeglucyl*, Antidiabétique Végétal, Munich, 1991.
10. Sohn R., Berzono R., Shonkman F., Young A., *Pilot Study of the effects of Herbal antidiabetic Madeglucyl (Jambolana capsules) on fasting and two hour post prandial blood sugar readings*, New York, 1992 - Indena internal report.
11. Toxicologie du Madeglucyl - Indena internal report.
12. Rakoto Ratsimamanga A., Ratsimamanga Urveg S., Rasoanaivo P., Chirvan Nia P., Rabemanantsoa C., Ramahandridona G., Cheuk K., *Bull. Acad. Natn. Art. Let. Sci.* 76, 1, 1999.
13. Étude Pharmacologique - Indena internal report.
14. Rossoni G. - Indena internal report.
15. Chirvan Nia P., Rakoto Ratsimamanga A., *C. R. Acad. Sc. Paris* 274, 254, 1972.
16. Council of Scientific & Industrial Research, *S.cumini, The Wealth of India*, Publications & Information Directorate, CSIR, New Delhi, India, 1972.
17. K.R. Kirtikar, B.D. Basu, ICS, *E. jambolana, Indian Medicinal Plants*, Lalit Mohan Basu, m.b., Allahabad, India.
18. Morton, J., *Jambolan, Fruit of warm climates*, Julia F. Morton, Miami, Florida, USA, 1987.

本文書の内容は、我々の得た情報、公表された出版物、文献および一般的な科学データから集められたもので、現時点で我々が提供できる最高の知識ですが、あくまでも参考資料としての利用を目的としております。インデナ社は製品の最終的な使用にならぬ責任を負いません。特に各国及び各地域の法律・規制の順守については最終製品のメーカーの責任となります。

## インデナジャパン株式会社

東京都千代田区大手町1丁目8番1号  
KDDI 大手町ビル 21F 〒100-0004  
TEL:03(3243)9924 FAX:03(3243)9925

[www.indena.com](http://www.indena.com)

