

## 《原著》

健康若年女性において分岐鎖アミノ酸の食前摂取が  
食後血糖に及ぼす効果須賀まどか<sup>1)</sup>  
川辺朱華<sup>1)</sup>乾 鮎奈<sup>1)</sup>  
齊藤 遥<sup>1)</sup>加納 渚<sup>1)</sup>  
河合菜々子<sup>1)</sup>久保早都和<sup>1)</sup>  
塚原丘美<sup>1, 2)</sup>伊藤真梨奈<sup>1)</sup>  
井澤一郎<sup>1, 2)</sup>

## 要旨

【目的】 2型糖尿病のみならず心血管疾患などの発症に食後高血糖が関与していると考えられている。食後の血糖上昇を軽減する食事療法のひとつとして、食事の前にタンパク質や脂質を主成分とする食品を摂取する様々な方法 (Nutrient Preload) が試みられてきた。本研究では、健康若年女性を対象として、食事の30分前に分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acid; BCAA) であるロイシン、イソロイシン、あるいはバリンをそれぞれ7g、経口で摂取し、食後血糖への影響を検討した。

【方法】 8名の健康若年女性を対象として、以下の4つの試験を同一の被験者で2回行った。食事 (米飯200g) 摂取の30分前に、1回目は対照飲料として水を、2回目は、BCAAを溶解するのに用いた溶解液 (試験1)、ロイシン7g + 溶解液 (試験2)、イソロイシン7g + 溶解液 (試験3)、あるいは、バリン7g + 溶解液 (試験4) を経口摂取した。血糖値を米飯摂取30分前と摂取直前、食後15分、30分、45分、60分、90分、120分後に測定した。ΔCmax (最高血糖値と米飯摂取30分前の血糖値の差) と incremental area under the curve (iAUC; 血糖上昇下面積) について、対応のあるt検定で有意差を評価した。

【結果】 各回の試験に1~2名が何らかの理由で参加できなかった。BCAAを溶解するのに用いた溶解液では食後血糖値に変化はみられなかった。ロイシンの食前摂取では、ΔCmax ( $P < 0.001$ ) と iAUC ( $P < 0.0001$ ) がコントロールに比し有意に低下した。イソロイシンの食前摂取でも ΔCmax ( $P < 0.01$ ) および iAUC ( $P < 0.05$ ) に有意な減少が認められた。同様にバリンにおいても、ΔCmax ( $P < 0.01$ ) と iAUC ( $P < 0.05$ ) の両方で有意に低下した。

【結論】 健康若年女性では、米飯摂取の30分前に BCAA を摂取すると、食後の血糖上昇を軽減できる可能性が示された。

キーワード：2型糖尿病、心血管疾患、食後血糖、分岐鎖アミノ酸、食前摂取

## I. はじめに

2型糖尿病は、インスリン作用およびインスリン分泌能の異常をきたす病態であるが、早期よりインスリン抵抗性が生じており、発症早期より食後高血糖をコントロールすることが重要

であるとされている<sup>1-3)</sup>。また、食後(糖負荷後)高血糖は、心血管疾患の発症に関する独立した危険因子であるとされているが<sup>3)</sup>、最近さらに、食後の高血糖のスパイクが動脈硬化の発症のより重要な因子であることが提唱されている<sup>4)</sup>。

食後血糖値に影響する要因として、食品成分

1) 名古屋学芸大学管理栄養学部

2) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

(特にそのグリセミックインデックス)、胃内容排出速度、小腸でのグルコースの吸収速度やインクレチン分泌、インスリン分泌、肝臓や末梢臓器でのグルコース取り込みなどが挙げられるが、このうち、胃内容排出速度が食後血糖値に大きな影響をもつことがわかってきている<sup>5-12)</sup>。また、インクレチンのひとつである GLP-1は、インスリン分泌促進作用・グルカゴン分泌抑制作用・摂食抑制作用に加えて、胃内容排出遅延作用をもち、GLP-1の食後血糖上昇の抑制は、主として胃内容排出遅延作用によるものとする報告もある<sup>13-15)</sup>。

食後の血糖上昇を軽減する食事療法のひとつとして、食事の前にタンパク質や脂質を主成分とする食品を摂取する様々な方法 (Nutrient Preload) が試みられてきた<sup>16-18)</sup>。その先駆けとなる研究で、2 型糖尿病患者を対象に30ml のオリーブ油を食事の30分前に摂取させると、食後血糖上昇が抑制されることが報告された<sup>19)</sup>。オリーブ油を食前摂取すると、コントロール群と比較して、GLP-1の分泌は増加していたものの、インスリンおよび GIP の分泌は減少していたことから、オリーブ油の血糖上昇抑制作用は、主に GLP-1による胃内容排出速度の低下によるものであることが示唆された<sup>19)</sup>。この報告をしたグループは次に、2 型糖尿病患者において、55g のホエイタンパク質を食事の30分前に摂取すると、食後血糖上昇が抑制されることを示した<sup>20)</sup>。ホエイタンパク質を食前に摂取した場合には、コントロール群に比し、GLP-1およびコレシストキニンの分泌が増加し胃内容排出が遅延していることに加え、インスリンの分泌も増加しており、これは GLP-1を介したインスリン分泌の増加とともに、吸収されたアミノ酸による膵 $\beta$ 細胞の直接刺激によるものであると推察している<sup>20)</sup>。ただし、これらの先行研究で用いられた30ml のオリーブ油および55g のホエイタンパク質は、食事以外に摂取するエネルギー・栄養成分としては多すぎるという問題点があった<sup>16, 19, 20)</sup>。

われわれは、これまでの研究で、健康若年成人 (主に女性) において、ホエイタンパク質30g を食事の30分前に摂取すると食後血糖値が低下

することを認めている (未公表データ)。しかし、この摂取量では食事以外に余分に120kcal 摂取することになってしまうため、ホエイタンパク質に含まれる成分の中で血糖上昇に効果があるものだけを摂取することで摂取エネルギー量を減少できないかと考えた。そこで、ホエイタンパク質に豊富に含まれる分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acid; BCAA) であるロイシンあるいはイソロイシンを食前に摂取すると食後の血糖上昇を減少できることを報告している Feinle-Bisset らのグループの研究<sup>21-23)</sup>に注目した。

Feinle-Bisset らのグループはまず、健康でやせ型の12人を対象に、10g のロイシンあるいはイソロイシンを食事 (混合栄養飲料400kcal) の15分前に摂取すると食後血糖が低下するが、5g のロイシンあるいはイソロイシンでは効果がないことを報告した<sup>21)</sup>。次に、15人の健康な男性を対象に、食事 (混合栄養飲料500kcal) の30分前に10g のロイシン、イソロイシン、あるいはバリンを摂取させたところ、ロイシンとイソロイシンでは血糖上昇抑制効果が認められたが、バリンには効果がないことを報告した<sup>22)</sup>。同グループはさらに、2 型糖尿病患者で、食事 (混合栄養飲料500kcal) の30分前に10g のロイシンあるいはイソロイシンを摂取させて検討したところ、両者とも食後血糖値を低下させる効果はなかったと報告している<sup>23)</sup>。なお、これらの3 報告では、BCAA は味が良くなく不溶性であり、その悪影響を避ける目的で、経鼻胃管で懸濁状態の BCAA を胃に投与して試験を行っている<sup>21-23)</sup>。

われわれは、ホエイタンパク質に含まれる成分の中で、血糖上昇抑制効果をもつものを選択し、食前に摂取するエネルギー量を最小にするため、上記の BCAA の効果が、われわれ日本人においても同様に認められるかを検証した。今回の検討では、健康若年女性を対象として、食事の30分前に7g のロイシン、イソロイシン、あるいはバリンを、経口で摂取し、食後血糖値への影響を評価した。

## II. 対象と方法

### 1. 対象

被験者は、健常な女子大学生 8 名で、年齢は  $21.8 \pm 0.5$  歳、身長  $162.3 \pm 4.5$  cm、体重  $53.0 \pm 7.2$  kg、体格指数 (BMI)  $20.1 \pm 2.3$  kg/m<sup>2</sup> (平均  $\pm$  標準偏差) であった。

### 2. 方法

試験は、2023年10月～11月に、同一の被験者で週 2 回、原則、月曜日と金曜日に行い、13時から13時30分の間に開始した。食事30分前に、1 回目は対照飲料として水300ml (ナチュラルミネラルウォーター、サントリーフーズ株式会社)、2 回目は試験飲料 約300ml を 1 分間で経口摂取し、その後米飯200g (サトウのごはんコシヒカリ、294kcal、佐藤食品工業株式会社) と水150ml を10分かけて摂取した。血糖値を米飯摂取30分前と摂取直前、食後15分、30分、45分、60分、90分、120分後に測定した (図1)。

試験前日は飲酒などを控え、できるだけ平常通りの生活を送るようにし、試験当日の朝食はセカンドミール効果<sup>24)</sup>を考慮して統一し、6時30分から7時の間に、カロリーメイトブロックチョコレート味 3 本 (大塚製薬株式会社、エネルギー300kcal、糖質29.8g、タンパク質6.5g、脂質16.8g) を摂取した。その後、試験開始までは糖質を含まない水かお茶のみの摂取とした。

試験飲料として、BCAA を溶解するのに用いた溶解液 約300ml (試験1)、ロイシン 7 g + 溶解液 約300ml (試験2)、イソロイシン 7 g + 溶解液 約300ml (試験3)、バリン 7 g + 溶解液 約300ml (試験4)、を用い、合計 4 回の試験を行っ

た。溶解液は水300ml に、クエン酸1.3g (健栄製薬株式会社、エネルギー3.6kcal)、エリスリトール40g (バブルスター株式会社)、オレンジエッセンス0.35g (株式会社マルゴコーポレーション)、食塩0.3g (塩事業センター) を加えて作製した。BCAA には苦み・臭みがあったため、溶解液の組成を考慮し、クエン酸、エリスリトール、食塩で苦みを抑え、さらにオレンジエッセンスで香りをつけて飲みやすくした。BCAA はプロテインケミカル株式会社製の L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリンを用いた。

血糖値測定は、手指に針を刺して採取した血液をメディセーフフィット (テルモ株式会社) を用いて行った。

### 3. 統計解析

有意差を検討する指標として  $\Delta C_{max}$  (最高血糖値と米飯摂取30分前の血糖値の差) と incremental area under the curve (iAUC; 血糖上昇下面積)<sup>6, 25)</sup>を用いて、対応のある t 検定を行い、p 値0.05未満を有意差があるものとした。統計処理および iAUC の算出は、GraphPad Prism 7 (エムデーエフ) を用いて行った。

### 4. 研究倫理

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に則り、また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、名古屋学芸大学研究倫理審査委員会の承認 (承認番号: 440、承認日: 2020年7月14日) を得て行った。本研究の実施にあたり、対象者には研究の内容を口頭で説明し、書面にて同意を得た。得られたデータは、個人が特定できないように非識別化して管理した。

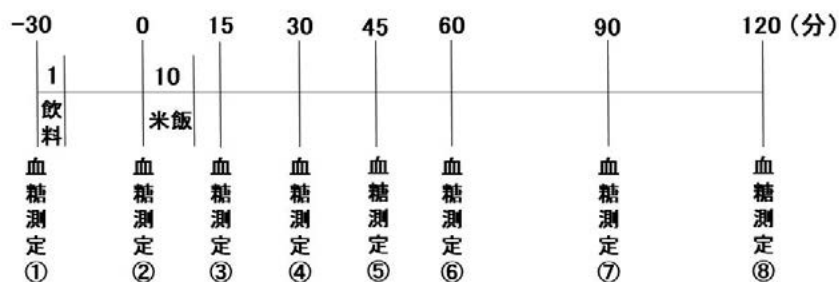


図1 試験のスケジュール

### Ⅲ. 結果

今回の研究の被験者は8名（No.1～No.8）であるが、各試験で1～2名が体調不良等で参加できなかったため、各試験の被験者は6～7名となった。

作製した溶解液では、各BCAA 7gは完全に溶解できなかったため、攪拌しながら懸濁状態で経口摂取した。また、各BCAAにはそれぞれ特有の苦み・臭いがあった。

まず、試験1では、対照飲料の水またはBCAAを溶解するために用いた溶解液を食事30分前に摂取し、食後血糖への影響を比較した（図2）。各被験者の血糖曲線は図2Aに示した。ΔCmax（図2B）とiAUC（図2C）について対応のあるt検定を用いて解析すると、P値

はそれぞれ、0.1353、0.4585で、ともに有意差はなかった。これより、溶解液単独では、食後血糖値に影響を及ぼさないことが確認された。

試験2では、対照飲料の水またはロイシン7gを食事30分前に摂取し、食後血糖値の比較を行った（図3）。各被験者の血糖曲線は図3Aに示した。ΔCmax（図3B）とiAUC（図3C）について対応のあるt検定をおこなったところ、ΔCmax（ $P=0.0007$ ）とiAUC（ $P<0.0001$ ）はロイシン摂取群が有意に低かった。この結果より、食前30分にロイシン7gを摂取すると食後血糖値の上昇を抑制できることが判明した。

試験3では、イソロイシン7gの食前摂取について検討した（図4）。各被験者の血糖曲線は図4Aに示した。ΔCmax（図4B）およびiAUC（図4C）について比較すると、ΔCmax

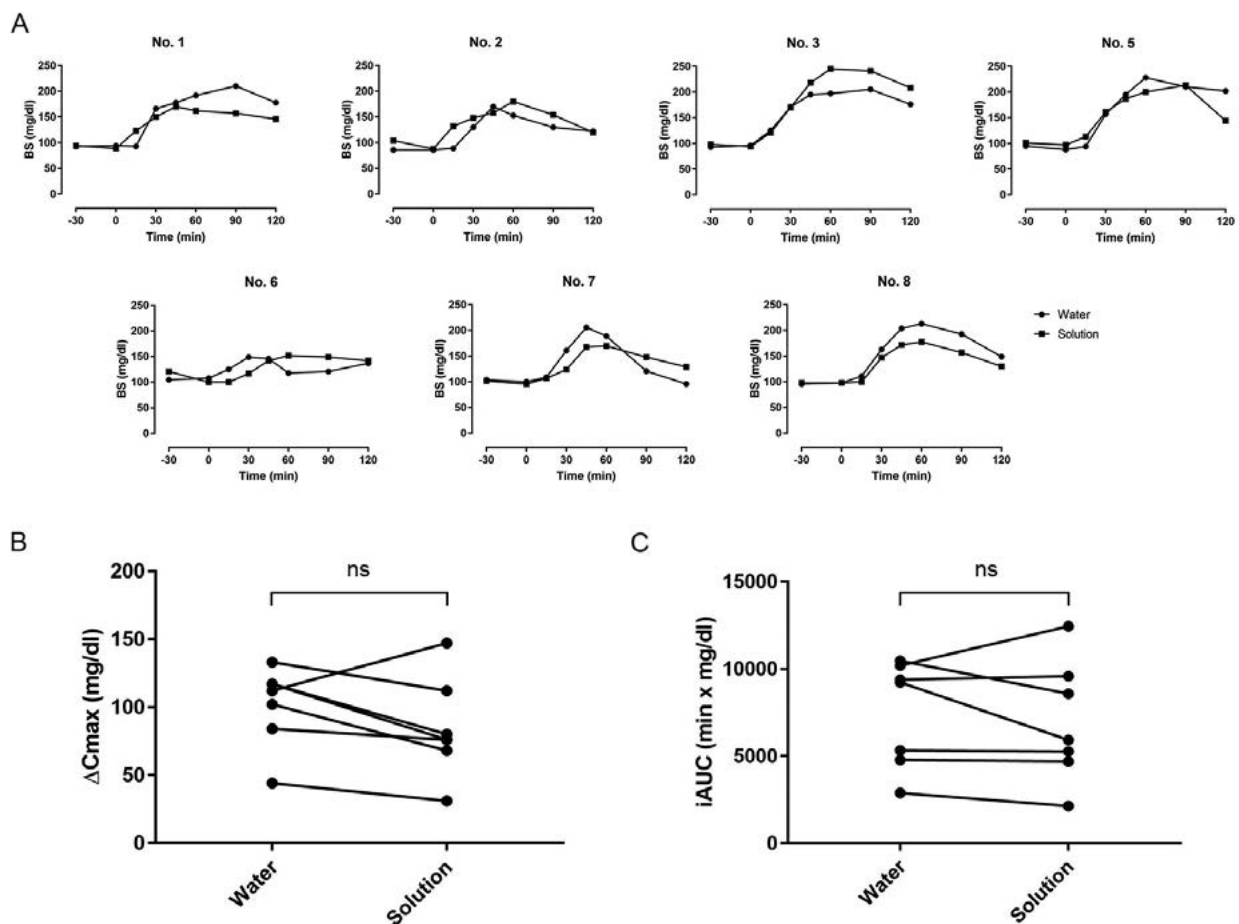


図2 溶解液の食前摂取による食後血糖へ影響

- A. 水（Water）あるいはBCAAを溶解するために用いた溶解液（Solution）を摂取した時の血糖曲線。  
B. ΔCmaxの比較。（ns, not significant）  
C. iAUCの比較。（ns, not significant）

( $P=0.0017$ ) と  $iAUC$  ( $P=0.0103$ ) はイソロイシン摂取群が有意に低かった。このため、イソロイシン 7 g の食前摂取により食後血糖値の上昇が抑制されることが明らかとなった。

試験 4 では、バリン 7 g の食前摂取を検討した(図 5)。図 5 A に各被験者の血糖曲線を提示した。 $\Delta C_{max}$  (図 5 B) および  $iAUC$  (図 5 C) を検討すると、 $\Delta C_{max}$  ( $P=0.0072$ ) と  $iAUC$  ( $P=0.0277$ ) の両方で有意差が認められた。すなわち、バリン 7 g の食前摂取にも食後血糖値の上昇を抑制する効果がみられた。

以上より、健康若年女性において、ロイシン、イソロイシン、あるいはバリンを 7 g、食事の 30 分前に摂取すると、食後の血糖上昇を抑制できることが明らかとなった。

#### IV. 考察

静脈内あるいは経口で投与したアミノ酸が、糖代謝・食後血糖値に及ぼす作用については、これまでに多くの報告があり、多くのアミノ酸は、インスリンやグルカゴンの分泌に何らかの影響をもち、血糖にも変化をきたす場合があることが報告されている<sup>26, 27)</sup>。BCAA に関しては、健康人において、ロイシンあるいはイソロイシンとグルコースを同時に摂取すると、それぞれ単独で摂取した場合と比較してインスリン分泌が相乗的に促進され、血糖値の上昇が抑制されることが報告されており注目される<sup>26-29)</sup>。

オーストラリアの Feinle-Bisset らのグループの研究では、食事の 15 分前あるいは 30 分前に、10 g のロイシンあるいはイソロイシンを経

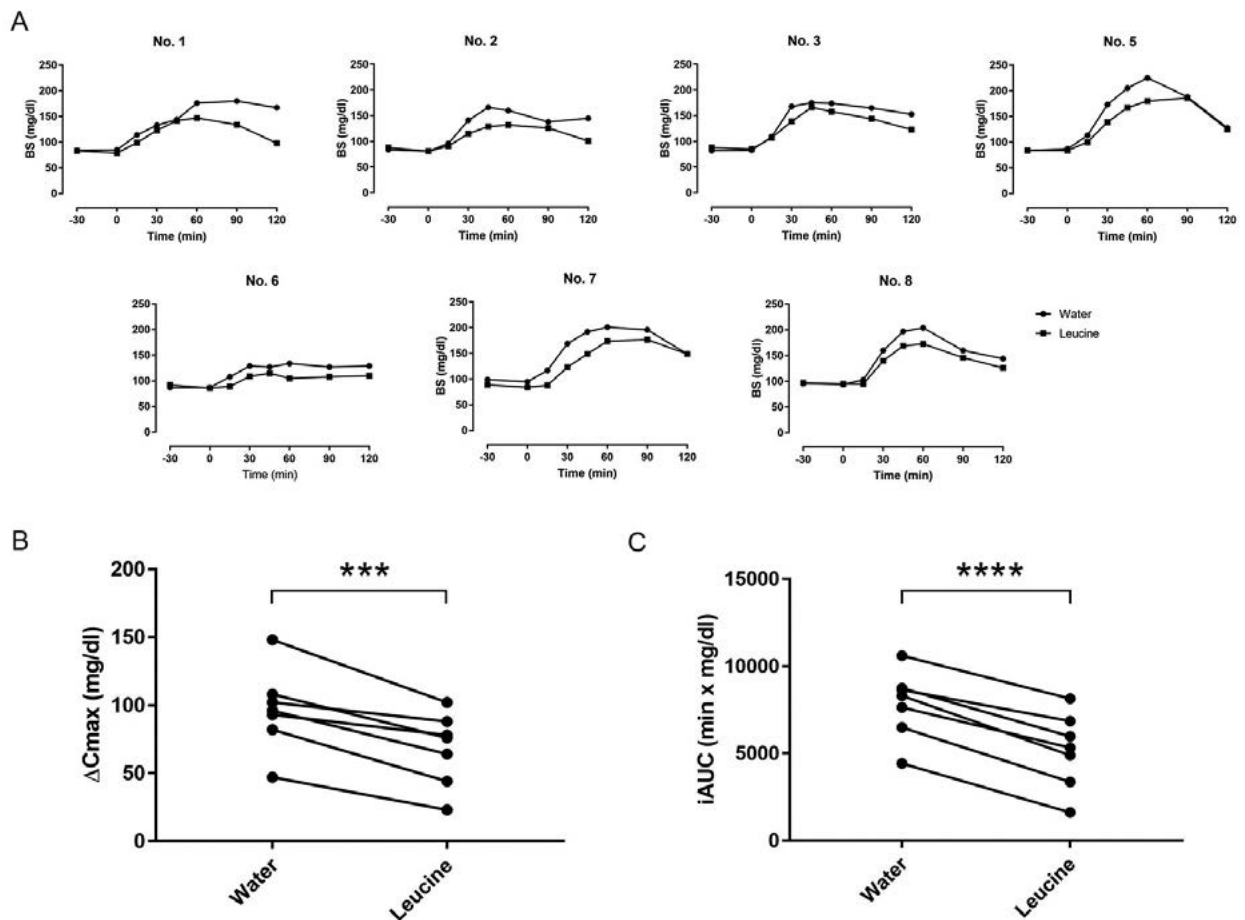


図3 ロイシンの食前摂取による食後血糖への影響

- A. 水 (Water) あるいはロイシン (Leucine) 7 g を摂取した時の血糖曲線。  
 B.  $\Delta C_{max}$  の比較。 (\*\*\*) $P < 0.001$ )  
 C.  $iAUC$  の比較。 (\*\*\*\*) $P < 0.0001$ )

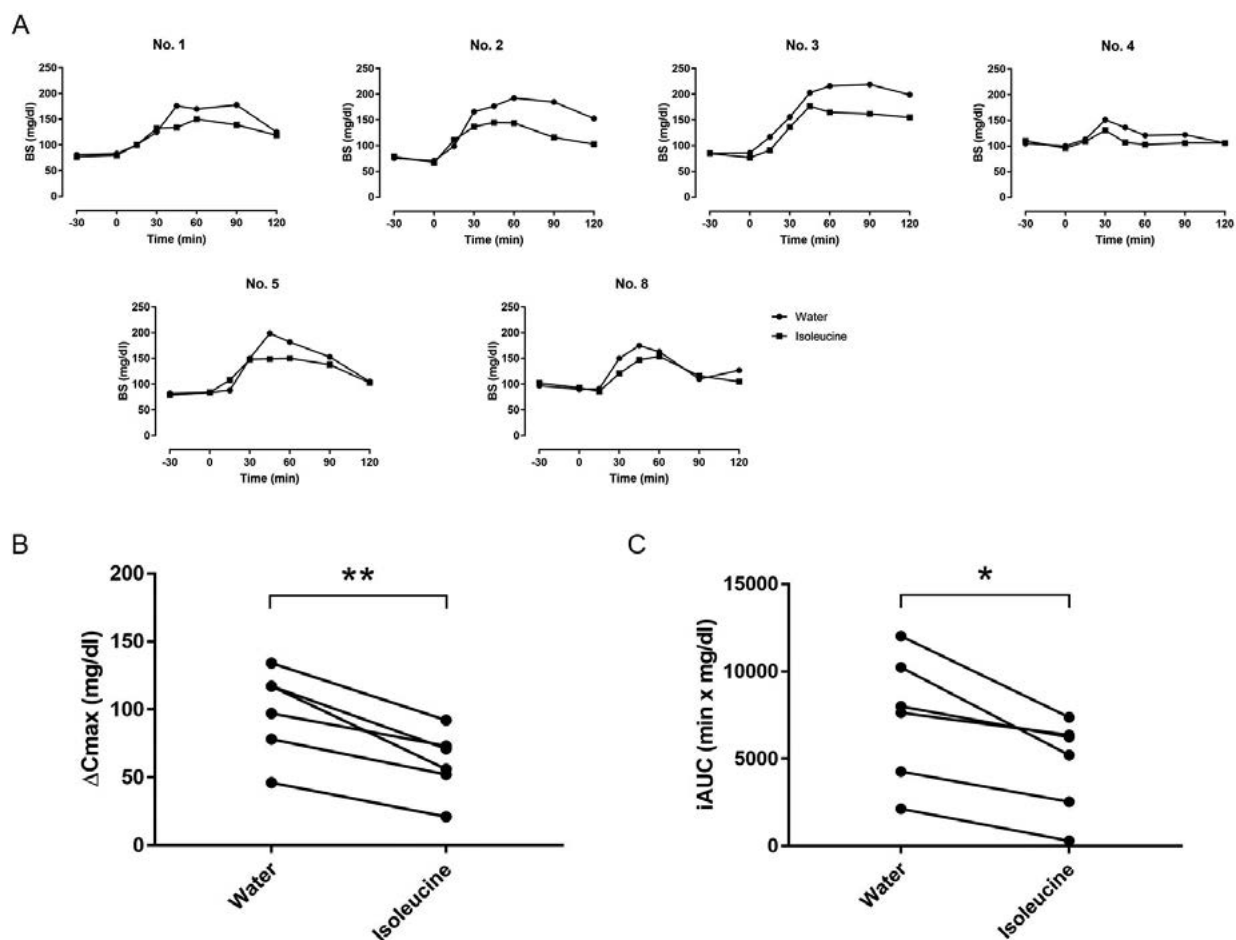


図4 イソロイシンの食前摂取による食後血糖への影響

- A. 水 (Water) あるいはイソロイシン (Isoleucine) 7g を摂取した時の血糖曲線。  
 B.  $\Delta C_{max}$  の比較. (\*\* $P < 0.01$ )  
 C. iAUC の比較. (\* $P < 0.05$ )

鼻胃管より胃に投与すると、健康成人において食後血糖値の上昇が抑制されると報告している<sup>21, 22)</sup>。今回のわれわれの研究では、対象者の体格差を考慮してBCAAの摂取量は7gとし、経口で摂取することとした。そして、3種類のBCAAすべてにおいて、食事30分前の経口摂取で、食後血糖値の上昇を抑制できることを明らかにした。ロイシン、イソロイシンについては、Feinle-Bissetらのグループらの報告<sup>21, 22)</sup>と同様の結果であったが、バリンでは効果が認められなかった<sup>22)</sup>と報告しており、バリンの効果については今後さらに詳細に検討していく必要がある。また、摂取カロリー量に関しては、今回用いたBCAA飲料のエネルギー量は溶解液のエネルギー量も含めて約32kcalであり、われわれがこれまでに食後血糖値の抑制効果を確認して

いるホエイタンパク質30gの120kcalと比較し、かなりのカロリー量の減量を達成できた。一方、BCAA 7gと今回使用した溶解液の組み合わせでは、味(苦みと特有のにおい)・溶解性に問題が残っており、このままでの実用化は難しいと考えられた。今後、BCAAの摂取量を7gより減量して血糖上昇抑制効果が認められれば、エネルギー摂取量をさらに少なくできるとともに、溶解性や苦みを軽減できると考えられる。さらに、溶解液の組成を再検討することで飲みやすい飲料に改善できる可能性があり、実用化に近づけるのではないかと考えている。

BCAAがどのような作用機序で血糖上昇を軽減したかについては、本研究で測定したのは血糖値のみであるため、それを説明できる他のデータは得ていない。Feinle-Bissetらのグルー

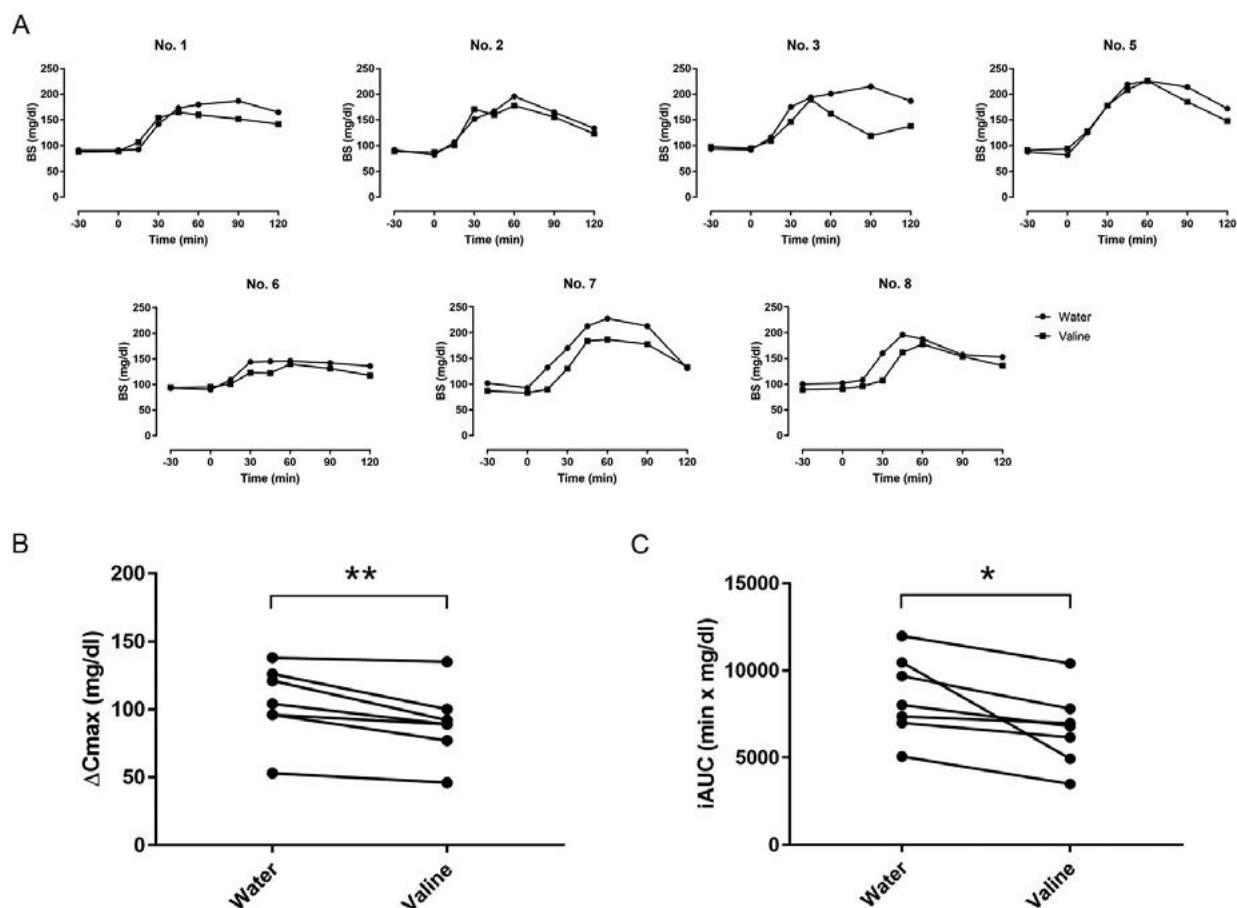


図5 バリンの食前摂取による食後血糖への影響

A. 水 (Water) あるいはバリン (Valine) 7g を摂取した時の血糖曲線。

B.  $\Delta C_{max}$  の比較. (\*\* $P < 0.01$ )C. iAUC の比較. (\* $P < 0.05$ )

プの健康人を対象にした2つの報告<sup>21, 22)</sup>では、インスリン、グルカゴン、GLP-1、胃内容排出などを測定して血糖値上昇抑制のメカニズムを検討しているが、2つの報告で結果と解釈が幾分異なっている。Ullrich ら<sup>21)</sup>は、ロイシン10g または5g とイソロイシン10g または5g の食前摂取を行い、ロイシン10g では、コントロールに比し、GLP-1、胃内容排出には変化がなく、主にロイシンの膵 $\beta$ 細胞への直接的な刺激作用によるインスリン分泌の増加<sup>30)</sup>によって血糖が低下したとしている。そして、イソロイシンでは、インスリンやGLP-1の増加は認めなかったが、胃内容排出の遅延は認め、おそらく後半の時期の血糖コントロールに関係しているかもしれないと推察している。また、イソロイシンには筋細胞膜へのGLUT 4の移動を増加させて筋細胞へのグルコース取り込みを増加させる作

用があること<sup>31)</sup>、肝臓での糖新生低下作用をもつこと<sup>32, 33)</sup>を指摘している<sup>21)</sup>。一方、Elovaris ら<sup>22)</sup>は、ロイシン10g、イソロイシン10g、バリン10gの食前摂取を検討し、コントロールと比較して、ロイシンでは、C-ペプチドの増加とともに胃内容排出の遅延も認め、イソロイシンでは、C-ペプチドと胃内容排出には変化がなかったと報告している<sup>22)</sup>。そして、バリンではグルカゴン分泌増加を認め、そのために血糖が低下しなかったのではないかと考察している。このように、2つの報告は、研究実施条件に異なる点があるが、食後血糖値上昇の抑制は、ロイシンでは主にインスリンの分泌増加により、イソロイシンでは主にインスリン非依存性の作用が関係しているが、両者とも部分的には胃内容排出の遅延が関与しているかもしれないというような捉え方をしている<sup>21, 22)</sup>。今後、食前の

BCAA 摂取が食後血糖値に与える影響に関する作用メカニズムのさらなる解析が必要と考えられる。

本検討では、若年女性を対象としたが、今後、一般成人あるいは Elovaris ら<sup>23)</sup>の研究では効果を認めなかった 2 型糖尿病患者にも対象を広げていきたいと考えている。また、BCAA の摂取量をさらに減らすことができるか、ロイシンとイソロイシンを混合したり、他のアミノ酸などと混合して摂取した場合に相乗効果があるのかを検討してきたい。一方、これまでわれわれは、食後血糖値を低下させる BCAA 以外の栄養成分・食品の食前摂取も検討してきたが、摂取する栄養成分に対する血糖値の変化にはかなり個人差があることを経験している。このため、将来的には、食後血糖値低下作用のある栄養成分の様々な食前飲料のレパートリーを樹立し、その中から各個人で食後の血糖値上昇の抑制効果が高いものを選択し、必要最小限量を摂取するオーダーメイドの食前飲料を提供するのが、理想的・究極的なゴールであると考えている。

## V. 結語

本研究より、健康若年女性において、7 g のロイシン、イソロイシン、あるいはバリンを食前30分に摂取すると、食後血糖値の上昇を抑制できた。主要な生活習慣病である 2 型糖尿病や動脈硬化性疾患の予防は、超高齢社会を迎えた日本にとって喫緊の課題であり、そのひとつの方策として、BCAA などを食前摂取する食事療法の開発、実用化を進めていきたいと考えている。

## 【利益相反】

本研究に関して、申告すべき利益相反はない。

## 【謝辞】

本研究の前段階の研究で協力して頂いた名古屋学芸大学管理栄養学部分子医学研究室の2021

年度および2022年度のゼミ生の皆さんに深謝致します。

## 文献

- 1) Weyer C, Bogardus C, Mott DM, et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104: 787-794.
- 2) Pratley RE, Weyer C. The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; 44: 929-945.
- 3) International Diabetes Federation Guideline Development Group. Guideline for management of postmeal glucose in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 256-268.
- 4) Hanssen NMJ, Kraakman MJ, Flynn MC, et al. Postprandial glucose spikes, an important contributor to cardiovascular disease in diabetes? *Front Cardiovasc Med* 2020; 7: 570553.
- 5) Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 2266-2271.
- 6) Brouns F, Bjorck I, Frayn KN, et al. Glycaemic index methodology. *Nutr Res Rev* 2005; 18: 145-171.
- 7) Phillips LK, Deane AM, Jones KL, et al. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11: 112-128.
- 8) Horowitz M, Edelbroek MAL, Wishart JM, et al. Relationship between oral glucose tolerance and gastric emptying in normal healthy subjects. *Diabetologia* 1993; 36: 857-862.
- 9) Jones KL, Horowitz M, Wishart JM, et al. Relationships between gastric emptying, intragastric meal distribution and blood glucose concentrations in diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1995; 36: 2220-2228.
- 10) Jones KL, Horowitz M, Carney BI, et al. Gastric emptying in early noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1996; 37: 1643-1648.
- 11) Woerle H-J, Albrecht M, Linke R, et al. Importance of changes in gastric emptying for postprandial plasma glucose fluxes in healthy humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 294: E103-E109.
- 12) Marathe CS, Rayner CK, Jones KL, et al.

- Relationships between gastric emptying, postprandial glycemia, and incretin hormones. *Diabetes Care* 2013; 36: 1396–1405.
- 13) Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007; 132: 2131–2157.
  - 14) Meier JJ, Gallwitz B, Salmen S, et al. Normalization of glucose concentrations and deceleration of gastric emptying after solid meals during intravenous glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2719–2725.
  - 15) Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 728–742.
  - 16) Nesti L, Mengozzi A, Tricò D. Impact of nutrient type and sequence on glucose tolerance: physiological insights and therapeutic implications. *Front Endocrinol* 2019; 10: 144.
  - 17) Kamruzzaman M, Horowitz M, Jones KL, et al. Gut-based strategies to reduce postprandial glycaemia in type 2 diabetes. *Front Endocrinol* 2021; 12: 661877.
  - 18) 水口笑葉, 上村優衣, 岸田幸奈, 他. 健康会席弁当箱の考案 名古屋学芸大学健康・栄養研究所年報 2018; 10: 57–64.
  - 19) Gentilcore D, Chaikomin R, Jones KL, et al. Effects of fat on gastric emptying of and the glycemic, insulin, and incretin responses to a carbohydrate meal in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2062–2067.
  - 20) Ma J, Stevens JE, Cukier K, et al. Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1600–1602.
  - 21) Ullrich SS, Fitzgerald PC, Schober G, et al. Intragastric administration of leucine or isoleucine lowers the blood glucose response to a mixed-nutrient drink by different mechanisms in healthy, lean volunteers. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 1274–1284.
  - 22) Eloväräs RA, Bitarafan V, Agah S, et al. Comparative effects of the branched-chain amino acids, leucine, isoleucine and valine, on gastric emptying, plasma glucose, C-peptide and glucagon in healthy men. *Nutrients* 2021; 13: 1613.
  - 23) Eloväräs RA, Hajishafiee M, Ullrich SS, et al. Intragastric administration of leucine and isoleucine does not reduce the glycaemic response to, or slow gastric emptying of, a carbohydrate-containing drink in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 171: 108618.
  - 24) Wolever TM, Jenkins DJ, Ocana AM, et al. Second-meal effect: low-glycemic-index foods eaten at dinner improve subsequent breakfast glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1041–1047.
  - 25) Wolever TM. Effect of blood sampling schedule and method of calculating the area under the curve on validity and precision of glycaemic index values. *Br J Nutr* 2004; 91: 295–301.
  - 26) Gannon MC, Nuttall FQ. Amino acid ingestion and glucose metabolism-A review. *IUBMB Life* 2010; 62: 660–668.
  - 27) van Sloun B, Goossens GH, Erdos B, et al. The impact of amino acids on postprandial glucose and insulin kinetics in humans: A quantitative overview. *Nutrients* 2020; 12: 3211.
  - 28) Kalogeropoulou D, Lafave L, Schweim K, et al. Leucine, when ingested with glucose, synergistically stimulates insulin secretion and lowers blood glucose. *Metabolism* 2008; 57: 1747–1752.
  - 29) Nuttall FQ, Schweim K, Gannon MC. Effect of orally administered isoleucine with and without glucose on insulin, glucagon and glucose concentrations in non-diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr Metab* 2008; 3: e152–e158.
  - 30) Sener A, Malaisse WJ. L-leucine and a non-metabolized analogue activate pancreatic islet glutamate dehydrogenase. *Nature* 1980; 288: 187–189.
  - 31) Morato PN, Lollo PC, Moura CS, et al. A dipeptide and an amino acid present in whey protein hydrolysate increase translocation of GLUT-4 to the plasma membrane in Wistar rats. *Food Chem* 2013; 139: 853–859.
  - 32) Doi M, Yamaoka I, Nakayama M, et al. Isoleucine, a blood glucose-lowering amino acid, increases glucose uptake in rat skeletal muscle in the absence of increases in AMP-activated protein kinase activity. *J Nutr* 2005; 135: 2103–2108.
  - 33) Doi M, Yamaoka I, Nakayama M, et al. Hypoglycemic effect of isoleucine involves increased muscle glucose uptake and whole body glucose oxidation and decreased hepatic gluconeogenesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E1683–E1693.

---

## Abstract

### Effects of premeal consumption of branched-chain amino acids on postprandial glycemia in healthy young women

Madoka Suga<sup>1)</sup>, Ayuna Inui<sup>1)</sup>, Nagisa Kanoh<sup>1)</sup>, Satowa Kubo<sup>1)</sup>,  
Takayoshi Tsukahara<sup>1, 2)</sup>, Ichiro Izawa<sup>1, 2)</sup>

*Background and objective:* It is important to attenuate postprandial plasma glucose excursions in the prevention and treatment of not only type 2 diabetes mellitus but also cardiovascular diseases. As a strategy to reduce postprandial glycemia, many trials of nutrient preloads have been reported. In this study, we evaluated the effects of the branched-chain amino acid (BCAA) preload on postprandial glycemia in Japanese healthy young women.

*Methods:* Eight healthy young women ( $21.8 \pm 0.5$ y) participated in this study. In each test, participants received, on two separate occasions, either water or 7 g of each BCAA, including leucine, isoleucine, or valine, orally, 30 min before 200 g (294 kcal) of steamed rice. The blood glucose levels were measured using a self-monitoring device -30, 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 min after eating the rice. The maximum change in blood glucose concentration ( $\Delta C_{\max}$ ) and incremental area under the curve (iAUC) were evaluated using paired t-test.  $P < 0.05$  was considered significant.

*Results:* One or two participants did not take part in each test for some reasons. The solution dissolving BCAAs only did not affect postprandial glycemia. The leucine preload reduced  $\Delta C_{\max}$  ( $P < 0.001$ ) and iAUC ( $P < 0.0001$ ), compared with control. The isoleucine preload also reduced  $\Delta C_{\max}$  ( $P < 0.01$ ) and iAUC ( $P < 0.05$ ), in comparison with control. In addition, the valine preload reduced  $\Delta C_{\max}$  ( $P < 0.01$ ) and iAUC ( $P < 0.05$ ), compared to control.

*Conclusion:* The premeal consumption of 7 g of leucine, isoleucine, or valine lowered postprandial glycemia in Japanese healthy young women.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Postprandial glycemia, Branched-chain amino acid, Nutrient preload

---

1) School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, Aichi, Japan

2) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, Aichi, Japan