

# フェニルプロパノイド類とフラボノイド類の抗酸化作用と $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用：構造活性相関について

太田 千穂<sup>1)</sup>      俵岡 樹子<sup>2)</sup>      加藤 善久<sup>3)</sup>  
原口 浩一<sup>4)</sup>      遠藤 哲也<sup>5)</sup>      古賀 信幸<sup>1)</sup>

## Structure-Activity Relationships of Phenylpropanoids and Flavonoids on Anti-oxidation and $\alpha$ -Glucosidase Inhibition

Chiho Ohta<sup>1)</sup>    Mikiko Matsuoka<sup>2)</sup>    Yoshihisa Kato<sup>3)</sup>  
Koichi Haraguchi<sup>4)</sup>    Tetsuya Endo<sup>5)</sup>    Nobuyuki Koga<sup>1)</sup>

(2010年11月26日受理)

### はじめに

植物が含有する成分には、フェニルプロパノイド類、フラボノイド類、テルペノイド類、ステロイド類およびアルカロイド類などがある。これらのなかには有毒な成分もあるが、一方では、抗酸化作用、抗がん作用、抗炎症作用、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用などの有益な生理作用を有するものも数多く知られている<sup>1-5)</sup>。

フェニルプロパノイド類はシキミ酸経路を経て生合成されるC<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>を基本とした化合物の総称である。フェニルアラニンが脱アミノ化されてケイヒ酸が生成されるところから始まる。ケイヒ酸はパラ位に水酸化を受けると、*p*-クマル酸となる。フェニルプロパノイド類には、このようなC<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>を基本としたものに加え、C<sub>3</sub>部分がラクトン化したクマリンや、C<sub>3</sub>部分が $\beta$ -酸化されてC<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>となった没食子酸やバニリンが、また、2分子から多数の分子が縮合したリグナンやリグニンが含まれる。フェニルプロパノイド類のベンゼン環に水酸(OH)基が1個以上置換されたものは前述の生理活性を有するものが多い。

フラボノイド類は、野菜類や柑橘類などに広く分布しており、シキミ酸経路と酢酸-マロン酸経路から生合成されるC<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>の構造を持つ化合物の総称である。A環、C環およびB環からなり、骨格の違いによりフラバン、フラバノール、フラバノン、フラバノール、フラバノノール、フラボン、フラボ

ノール、イソフラボンなどに分類される。多くのOH基を持つポリフェノール型のフラボノイド類は強い抗酸化作用を示すものが多く、なかでもケルセチンや茶の成分である(-)-エピガロカテキン-3-ガレートなどは有名である<sup>6)</sup>。

ところで、抗酸化作用を有するものは、老化、発がんおよび生活習慣病の要因となる活性酵素を消去し、健康維持に貢献できると考えられる。特に、食品として経口摂取でき、消化管を通して吸収され、各組織で抗酸化作用を発揮し得るものを見出すことは、非常に重要である。一方、わが国では、糖尿病患者が激増していることもあり、2008年4月から特定健診制度がスタートし、糖尿病等の生活習慣病に関する健康診査が義務化された。このような背景で糖尿病治療薬として、小腸 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有する植物成分を見出そうと精力的な研究がなされている。現在では、茶の成分の(-)-エピガロカテキン-3-ガレートやテアフラビン-3-ガレートが、また桑の葉成分の1-デオキシノジリマイシンが強い $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有することが知られている<sup>7-9)</sup>。

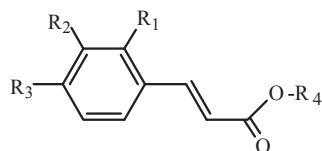
そこで本研究では、Fig. 1に示すような7種類のフェニルプロパノイド類、すなわち*trans*-ケイヒ酸、*o*-クマル酸、*m*-クマル酸、*p*-クマル酸、カフェ酸、フェルラ酸およびクロロゲン酸と、フラボノイド類のうちフラバノン類の3種類(ナリンゲニン、ヘスペレチンおよびエリオディクチオール)、フラボン類の3種類(アピゲニン、ディオスメチン

別刷請求先：古賀信幸，中村学園大学栄養科学部，〒814-0198 福岡市城南区別府 5-7-1

E-mail : nobuyuki@nakamura-u.ac.jp

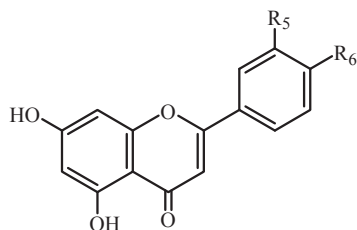
1) 中村学園大学栄養科学部    2) 中村学園大学大学院修了生    3) 徳島文理大学香川薬学部    4) 第一薬科大学  
5) 北海道医療大学薬学部

## A) Phenylpropanoids

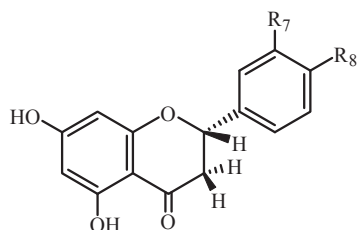


Compound	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
<i>trans</i> -Cinnamic acid	H	H	H	H
<i>o</i> -Coumaric acid	OH	H	H	H
<i>m</i> -Coumaric acid	H	OH	H	H
<i>p</i> -Coumaric acid	H	H	OH	H
Caffeic acid	H	OH	OH	H
Ferulic acid	H	OCH <sub>3</sub>	OH	H
Chlorogenic acid	H	OH	OH	quinic acid

## B) Flavonoids



Compound	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
Apigenin	H	OH
Luteolin	OH	OH
Diosmetin	OH	OCH <sub>3</sub>



Compound	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>
Naringenin	H	OH
Eriodictyol	OH	OH
Hesperetin	OH	OCH <sub>3</sub>

Fig. 1 Chemical structures of phenylpropanoids and flavonoids used in this study

およびルテオリン) について, 抗酸化活性として DPPH ラジカル消去活性およびリノール酸自動酸化阻害活性について, また, 酵母由来とラット小腸由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害活性について調べ, 構造活性相関を考察した。

## 実験方法

## 1. 植物成分および試薬

*trans*-ケイヒ酸, *o*-クマル酸, *m*-クマル酸, カフェ酸およびフェルラ酸は和光純薬工業より, また *p*-クマル酸およびクロロゲン酸は ICN Biomedicals (米国) より, またアピゲニン, ディオスメチン, ルテオリン, ナリンゲニン, ヘスペレチンおよびエリオディクチオールは Extrasynthèse (フランス) より, さらに 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid (Trolox®) は EMD Biosciences (ドイツ) より購入した。また, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), リノール酸, ドデシル硫酸ナトリウム (SDS),

*p*-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside (PNP-G), tris (hydroxymethyl) aminomethane (Tris), グルコース測定キット (グルコース C II テストワコー) および  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤のアカルボースは和光純薬工業より, 2-morpholinoethanesulphonic acid (MES) は同仁化学研究所より, 2,6-di-*tert*-butyl-*p*-cresol (BHT) は東京化成工業より, 1,3-diethyl-2-thiobarbituric acid (DETBA) はワコーケミカルより, パン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼはオリエンタル酵母より, また, ラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼ (アセトン粉末) は Sigma-Aldrich (米国) より購入した。

## 2. DPPH ラジカル消去活性

DPPH ラジカル消去活性は既報<sup>10)</sup> に準じて測定した。すなわち, 25~125  $\mu$ M 各植物成分 (50% エタノールに溶解) 1 mL を 200  $\mu$ M DPPH 溶液, 5% エタノールおよび 50 mM MES 緩衝液 (pH 6.0) とともに合計 4 mL として, 室温で 20 分間反応させた。その後, 吸光度 (525 nm) を測定し, 濃度と

吸光度の関連を求めた。各植物成分の DPPH 消去活性は、50% エタノールのみを添加して同様に操作したときの吸光度をコントロール (100%) として、その50%を阻害する各植物成分濃度 ( $IC_{50}$ ) として算出した。なお、標準物質として Trolox® を用いた。

### 3. リノール酸自動酸化阻害活性

リノール酸を用いた自動酸化活性は既報<sup>11)</sup> に準じて測定した。まず、キャップ付遠沈管にリノール酸 1 mg/mL (99.5% エタノールに溶解)、125  $\mu$ M 各植物成分 (80% エタノールに溶解) および 80% エタノールを加えて合計 40  $\mu$ L として、好氣的に 80°C で 60 分間加熱した。その後、氷冷し、20 mM BHT、8% SDS、蒸留水および 12.5 mM DETBA を添加して総計 4 mL とした後、キャップを閉めて 95°C で 15 分間加熱した。氷冷後、同量の酢酸エチルを添加して混合、攪拌した。その後、室温で遠心分離 (2,000 rpm, 10 分間) して、得られた酢酸エチル層について、蛍光強度 (励起波長 515 nm, 蛍光波長 555 nm) を測定した。各植物成分の阻害率 (%) は、植物成分のかわりに 80% エタノールを用いて同様に操作した時の蛍光強度をコントロール (100%) として求めた。なお、標準物質として Trolox® を用いた。

### 4. $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性

$\alpha$ -グルコシダーゼ活性は既報<sup>12)</sup> に準じて測定した。まず、dimethylsulfoxide (DMSO) に溶解した 1 mM 各植物成分をパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼ (50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.0) -100 mM 塩化ナトリウムに溶解) あるいはラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼ (生理食塩水に溶解) とともに 85 mM リン酸緩衝液 (pH 7.0) 中で、37°C、10 分間プレインキュベートした。その後、0.35 mM PNP-G を加えて合計 1 mL とし、37°C で 10 分間 (パン酵母由来の場合) あるいは 25 分間 (ラット小腸由来の場合) インキュベート後、0.5 M Tris 溶液を 1 mL 添加し反応を停止した。遊離したグルコース量を定量するため、この反応液 200  $\mu$ L にグルコース C II テストワコーのグルコース発色試薬 1.5 mL を加え、37°C で 5 分間インキュベート後、氷冷し、室温で 10 分間放置して、吸光度 (505 nm) を測定した。阻害率 (%) は、植物成分のかわりに DMSO のみを添加した時のグルコース量をコントロール (100%) として求めた。なお、標準物質として、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤であり、実際に糖尿病の治療薬としても承認されているアカルボースを用いた。

## 5. その他

統計処理は、Students' *t*-test により危険率 5% 以下 ( $p < 0.05$ ) をもって有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. DPPH ラジカル消去活性

各植物成分を DPPH ラジカルとともに 50% エタノール、MES 緩衝液中で室温、20 分間反応させた。Fig. 2 には、13 種類の各植物成分 25~125  $\mu$ M 添加時の吸光度曲線を示す。フェニルプロパノイド類では、クロロゲン酸、カフェ酸およびフェルラ酸が、この順番で、標準物質の Trolox よりも強いラジカル消去活性を示した (Fig. 2A)。一方、フラボノイド類の場合、Trolox よりも強い活性を示したものはルテオリンとエリオディクチオールだけであった (Fig. 2B)。なお、その他の植物成分については、添加量を上げて吸光度の減少が見られなかったことから、ラジカル消去活性は有していないと考えられた。

次に、各植物成分の吸光度曲線をもとに  $IC_{50}$  値を算出したところ、標準物質 Trolox の  $IC_{50}$  値は 53.5  $\mu$ M であった。これに対して、クロロゲン酸の  $IC_{50}$  値は 17.3  $\mu$ M、フェルラ酸の  $IC_{50}$  値は 24.9  $\mu$ M およびカフェ酸の  $IC_{50}$  値は 31.5  $\mu$ M であった。一方、フラボノイド類の場合、ルテオリンの  $IC_{50}$  値は 14.9  $\mu$ M、エリオディクチオールの  $IC_{50}$  値は 19.8  $\mu$ M であった。このように、これらはいずれも標準物質 Trolox の約 2~4 倍強い DPPH ラジカル消去活性を示した。

### 2. リノール酸自動酸化阻害活性

リノール酸の自動酸化により生成したアルデヒド体を高感度な DETBA 法にて調べた。この方法は加熱による不飽和脂肪酸の過酸化反応に対する各植物成分の阻害活性を調べるもので、生体内での反応により近いと考えられる。Fig. 3 にその結果を示す。まず、標準物質 Trolox は、コントロールのリノール酸自動酸化の 74% を阻害した。フェニルプロパノイド類のカフェ酸では 87% を、また、クロロゲン酸およびフェルラ酸では、それぞれ 76% および 71% を強く阻害した。一方、フラボノイド類のルテオリンおよびエリオディクチオールでは、いずれも 82% を阻害した。また、ヘスペレチンも 35% と弱いものの阻害を示した。

### 3. $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性

基質として PNP-G を用い、パン酵母由来あるいは

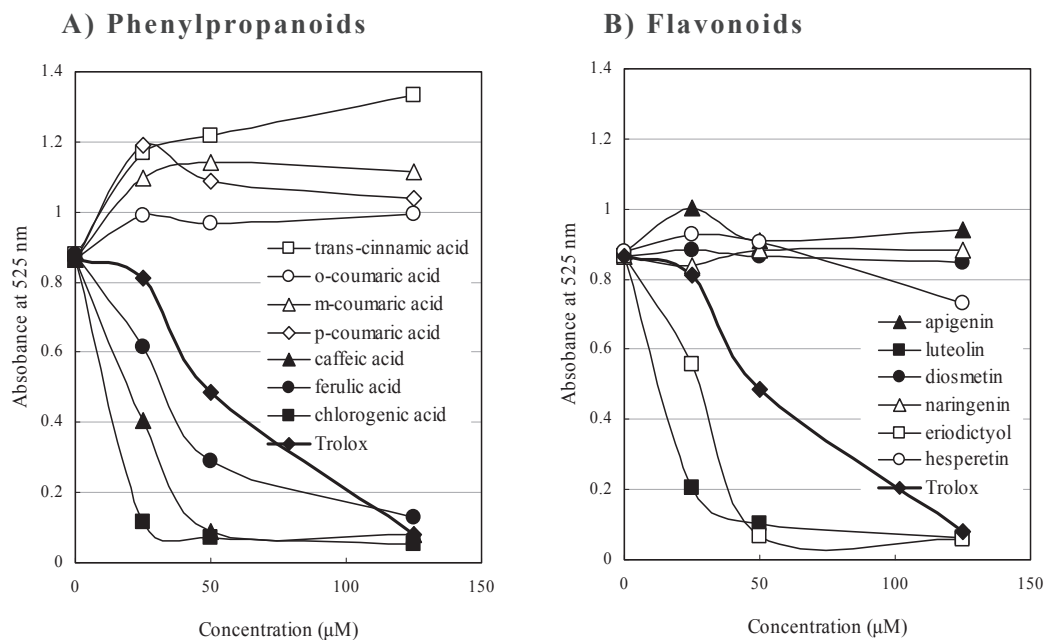


Fig. 2 DPPH radical-scavenging activity of phenylpropanoids (A) and flavonoids (B)

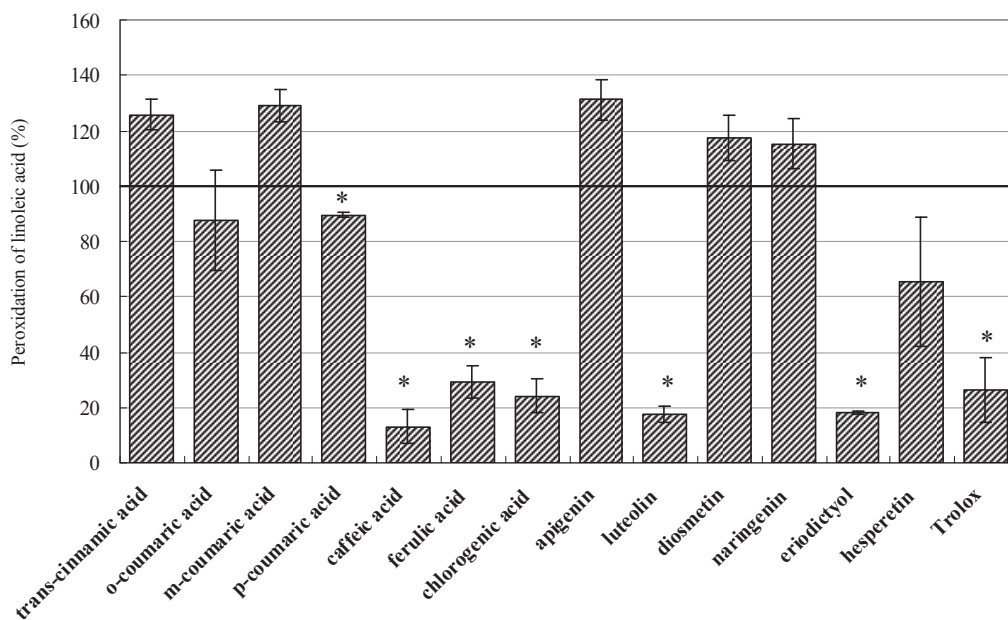


Fig. 3 Inhibitory effects of phenylpropanoids and flavonoids on the autooxidation of linoleic acid

\* Significantly different from control,  $p < 0.05$ .

Each bar represents the mean  $\pm$  S.D. of triplicate determinations.

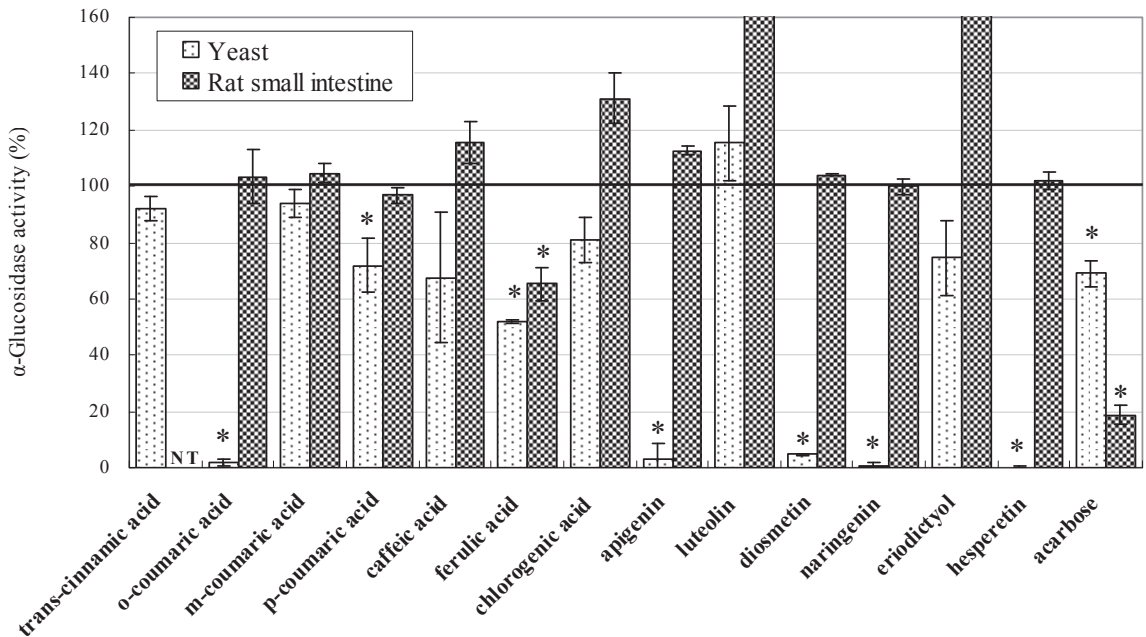


Fig. 4 Inhibitory effects of phenylpropanoids and flavonoids on  $\alpha$ -glucosidase derived from yeast and rat small intestine  
NT, not tested.

はラット小腸由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼを1 mM 各植物成分とともに37℃で10分間（パン酵母由来）あるいは25分間（ラット小腸由来）反応させ、加水分解により遊離したグルコースを定量した。その結果を Fig. 4に示す。まず、パン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害活性を調べたところ、フェニルプロパノイド類では、*o*-クマル酸が98%のほぼ完全な強い阻害を示した。また、フェルラ酸と *p*-クマル酸はそれぞれ48%と28%の有意な阻害を示した。さらに、カフェ酸とクロロゲン酸では有意ではないものの20~30%の阻害を示した。*trans*-ケイヒ酸および *m*-クマル酸は阻害活性を全く示さなかった。一方、フラボノイド類では、アピゲニン、ディオスメチン、ナリンゲニンおよびヘスペレチンはいずれもほぼ完全な阻害を示した。また、エリオディクチオールと  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬のアカルボースはそれぞれ26%と31%の阻害しか示さなかった。なお、ルテオリンは阻害活性を全く示さなかった。

次に、ラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害活性を調べた。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬のアカルボースでは81%の強い阻害を示した。しかしながら、フェルラ酸で35%の阻害がみられたのみで、*o*-クマル酸、アピゲニン、ディオスメチン、ナリンゲニンおよびヘスペレチンを含むその他の植物成

分は、いずれも全く阻害を示さなかった。

## 考 察

今回、7種類のフェニルプロパノイド類と6種類のフラボノイド類について、抗酸化活性（DPPH ラジカル消去活性、リノール酸自動酸化阻害活性）と  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性について調べ、構造活性相関を明らかにした。まず、代表的な抗酸化活性である DPPH ラジカル消去活性をみると、ルテオリン、クロロゲン酸、エリオディクチオール、フェルラ酸およびカフェ酸の順で強い活性を有していた。これまでに、Hirano らはルテオリンの  $IC_{50}$  値が16  $\mu$ Mであったと報告しており、本研究の14.9  $\mu$ Mとよく一致していた<sup>13)</sup>。これらは共通して、いずれも分子内に3,4-二水酸化-ベンゼン環（カテコール基）を有していた。次に、リノール酸自動酸化阻害活性をみると、カフェ酸、クロロゲン酸、ルテオリンおよびエリオディクチオールに加え、フェルラ酸が70%以上の強い阻害活性を有していた。また、ヘスペレチンも30%程度の弱い阻害を示した。これらの結果より、本研究で測定した2種類の抗酸化活性は、非常によく関連しており、カテコール基をもつものが強い活性を示すこと、また、フェルラ酸やヘスペレチンのように、カテコール基の3

位がメチル化されるとこの活性が減弱されることが示唆された。これらの結果は、これまでの報告<sup>14)</sup>をよく支持していた。

$\alpha$ -グルコシダーゼは、パン酵母や細菌由来の Family I と、ラット小腸などのほ乳動物由来の Family II に大別される。基質としては、PNP-G のような合成基質のアリール  $\alpha$ -グリコシドや、マルトースやスクロースなどの二糖類が用いられるが、基質特異性がそれぞれ異なっており、Family I のものはアリール  $\alpha$ -グリコシドの方を、一方、Family II のものは二糖類の方をよく加水分解する。Oki らは糖尿病治療薬で  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤のアカルボースが Family I のパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼよりは、Family II のラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼに対してより強い阻害活性を示すことを報告している<sup>12)</sup>。また、ラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼ（スクラーゼやイソマルターゼなど）は、活性部位周囲のアミノ酸配列が、ヒト由来のものと同じ高相同性を示すことも報告されている<sup>15)</sup>。この事実は、ラット小腸由来の酵素を用いた検討が、ヒトでの作用発現を考えるのに有用であることを示している。本研究において、Family I のパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害活性は *o*-クマル酸、アピゲニン、ディオスメチン、ナリングゲニンおよびヘスペレチンで顕著に高かった。これらはいずれもフェノール化合物であり、カテコール化合物のカフェ酸、ルテオリンおよびエリオディクチオールはほとんど阻害活性を示さなかった。また、今回用いた3種類のクマル酸異性体のうち、*o*-クマル酸のみがパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼに対し強い阻害活性を示した。なぜ *o*-クマル酸が強い阻害活性を有するのかは現在のところ不明である。

一方、*o*-クマル酸は Family II のラット小腸  $\alpha$ -グルコシダーゼに対し、阻害活性を全く示さなかった。この点は、ヒトでの応用を考える場合、効果が期待できないことを意味している。しかしながら、今回新たに見いだした *o*-クマル酸の Family I 酵素に対する強い阻害活性は注目すべきである。今後の  $\alpha$ -グルコシダーゼ研究に非常に有益であると考えられる。

フェルラ酸はパン酵母由来およびラット小腸由来のいずれの  $\alpha$ -グルコシダーゼに対しても約50%前後の阻害率を示した。特に、ラット小腸由来のものに対しては、アカルボースに次ぐものであり注目される。Adisakwattana らは、PNP-G のパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼによる加水分解反応における  $IC_{50}$  値を調べ、*p*-クマル酸では  $200 \mu M$  であるのに対して、4位のOH基をメチル化した4-メトキシ体で

は  $IC_{50}$  値が  $40 \mu M$  と5倍に高くなることを報告している<sup>16)</sup>。本研究において、フェルラ酸の  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性が *p*-クマル酸やカフェ酸より強かったことは、彼らの結果とよく一致している。

植物成分の多くは、配糖体として存在しており、食品成分として摂取された後、腸内細菌や小腸の  $\alpha$ -グルコシダーゼにより、加水分解をうける可能性がある。さらに、アグリコンが腸管から吸収され、肝臓で水酸化あるいは脱メチル化されて、フェノール化合物やカテコール化合物などの活性代謝物となり、これが血液を介して各種臓器に至り、前述の薬理作用を発現することになると考えられる。このように、植物成分の小腸および肝臓での代謝を調べることが今後の重要な課題であろう。

## 総括

1. 7種類のフェニルプロパノイド類と6種類のフラボノイド類について、抗酸化活性（DPPHラジカル消去活性、リノール酸自動酸化阻害活性）を調べた。その結果、カテコール基をもつカフェ酸、クロロゲン酸、ルテオリンおよびエリオディクチオールが両活性ともに高い活性を有していた。また、カテコール基の3位がメチル化されているフェルラ酸では弱い抗酸化活性を示した。

2. 13種類の植物成分について、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を調べた。まず、パン酵母由来の酵素に対し、フェニルプロパノイド類の *o*-クマル酸が、また、フラボノイド類のアピゲニン、ディオスメチン、ナリングゲニンおよびヘスペレチンなどのフェノール化合物が強い阻害活性を有していたが、前述のカテコール化合物ではほとんど阻害活性が認められなかった。次に、ラット小腸由来の酵素に対し同様に行ったところ、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤のアカルボース以外ではフェルラ酸で弱い阻害活性が認められたのみで、その他の植物成分は全く阻害活性を示さなかった。

3. 以上の結果から、これまでの報告のように、カテコール化合物は強い抗酸化活性を有すること、また、フェノール化合物はパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼに対し強い阻害活性を有することが示唆された。特に、今回初めて *o*-クマル酸がパン酵母  $\alpha$ -グルコシダーゼの強い阻害剤であることが明らかとなった。

## 謝 辞

本研究を実施するにあたり、ご協力いただきました食品衛生学研究室の後藤みなみ、宮崎睦子の両氏に感謝します。

## 文 献

- 1) Formica JV, Regelson W. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food and Chemical Toxicology* 33(12): 1061-1080.
- 2) Middleton EJR, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews* 52(4): 673-751.
- 3) Havsteen BH. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics* 96(2-3): 67-202.
- 4) 十一元晴. 2005. カンキツ類の化学成分とがん予防物質に関する研究. 薬学雑誌 125(3): 231-254.
- 5) Matsui T, Ogunwande IA, Abesundara KJ, Matsumoto K. 2006. Anti-hyperglycemic potential of natural products. *Mini-Reviews in Medical Chemistry* 6(3): 349-356.
- 6) 奥田拓男, 藤田勇三郎, 吉田隆志, 波多野力. 1990. 天然物の活性酸素除去作用—ポリフェノール・タンニン類について—. 「フリーラジカルの臨床」 Vol.4. 近藤元治, 大柳善彦, 吉川敏一編 (日本医学館, 東京), pp19-30.
- 7) Matsui T, Tanaka T, Tamura S, Toshima A, Tamaya K, Miyata Y, Tanaka K, Matsumoto K. 2007.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory profile of catechins and theaflavins. *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 55(1): 99-105.
- 8) Yoshikuni Y, Ezure Y, Aoyagi Y, Enomoto H. 1988. Inhibition of intestinal  $\alpha$ -glucosidase and postprandial hyperglycemia by *N*-substituted moranoline derivatives. *Journal of Pharmacobio-dynamics* 11(5): 356-362.
- 9) Asano N, Oseki K, Kaneko E, Matsui K. 1994. Enzymic synthesis of  $\alpha$ - and  $\beta$ -D-glucosides of 1-deoxynojirimycin and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydrate Research* 20(258): 255-266.
- 10) Oki T, Masuda M, Kobayashi M, Nishiba Y, Furuta S, Suda I, Sato T. 2002. Polymeric procyanidins as radical-scavenging components in red-hulled rice. *Journal of Agricultural Food and Chemistry* 50(26): 7524-7529.
- 11) 須田郁夫. 2002. 食品の機能性評価マニュアル. 食品総合研究所編, pp 11-12.
- 12) Oki T, Matsui T, Osajima Y. 1999. Inhibitory effect of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors varies according to its origin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47(2): 550-553.
- 13) Hirano R, Sasamoto W, Matsumoto A, Itakura H, Igarashi O, Kondo K. 2001. Antioxidant ability of various flavonoids against DPPH radicals and LDL oxidation. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 47(5): 357-362.
- 14) Tominaga H, Kobayashi Y, Goto T, Kasemura K, Nomura M. 2005. DPPH radical-scavenging effect of several phenylpropanoid compounds and glycoside derivatives. *Yakugaku Zasshi* 125(4): 371-375.
- 15) Chandrasena G, Osterholm DE, Sunitha I, Henning SJ. 1994. Cloning and sequencing of a full-length rat sucrase-isomaltase-encoding cDNA. *Gene* 150(2): 355-360.
- 16) Adisakwattana S, Sookkongwaree K, Roengsumran S, Persom A, Ngamrojnavanich N, Chavasiri W, Deesamer S, Yibchok-anum S. 2004. Structure-activity relationships of *trans*-cinnamic acid derivatives on  $\alpha$ -glucosidase inhibition. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 14(11): 2893-2896.