

コレステロール負荷家兎における後醗酵茶「碁石茶」の高脂血症及び動脈硬化抑制効果

宮村充彦,^{*,a} 森山洋憲,^b 邑田修三,^c 横田淳子,^d
吉岡三郎,^a 宅間大祐,^a 濱田篤秀,^a 西岡 豊^a

Inhibitory Effects of “Goishi-tea” as a Post-Fermented-tea on Dietary-Induced Hypercholesterolemia and Atherosclerosis in Rabbits

Mitsuhiko MIYAMURA,^{*,a} Hironori MORIYAMA,^b Shuuzo MURATA,^c Junko YOKOTA,^d
Saburo YOSHIOKA,^a Daisuke TAKUMA,^a Atsuhide HAMADA,^a and Yutaka NISHIOKA^a

^aDepartment of Pharmacy, Kochi Medical School Hospital, Kohasu, 185-1 Oko-cho, Nankoku City 783-8505, Japan, ^bKochi Prefectural Industrial Technology Center, 3992-3 Nunoshida, Kochi City 781-5101, Japan, ^cKochi Prefectural Agricultural Research Center, 2792 Mori, Niyodogawa-cho, Agawa-gun, Kochi 781-1801, Japan, and ^dJapan Science and Technology Agency Innovation Satellite Kochi, 185 Miyanakuchi, Tosayamada-cho, Kami City Kochi 782-8502, Japan

(Received December 19, 2007; Accepted March 17, 2008)

Since lipid oxidation is involved in the deterioration of hypercholesterolemia-related atherosclerosis, ingestion of drinks and foods with antioxidant actions is useful for preventing lipid oxidation. Goishi-tea is a post-fermented-tea manufactured by a unique method in Japan, and may be useful for preventing various disorders. However, there is no scientific evidence. In this study, we compared the radical scavenging activity of goishi-tea with that of other teas, and administered this tea to a rabbit model of hypercholesterolemia to evaluate its usefulness in the inhibition of hypercholesterolemia and atherosclerosis. The radical scavenging activity of goishi-tea was similar to that of green-tea, and was higher than that of other types of fermented-teas. On the other hand, some difference of components was found between goishi-tea and green-tea. In cholesterol-fed rabbits, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol level in the goishi-tea-group was lower than that in the green-tea-group. Plasma lipidperoxide value was also lower in the goishi-tea-group than in the green-tea and tap-water-groups. On aortic endothelial staining, fat area in the goishi-tea-group was lower than that in the tap-water-group. Furthermore, fat accumulation in the aortic intima in the goishi-tea-group was very low. Goishi-tea has higher antioxidant activities than the other fermented-teas tested, which were generally low, and decreased serum lipid levels, suggesting that goishitea is a very peculiar fermented-tea with usefulness in the prevention of hypercholesterolemia and atherosclerosis.

Key words—fermented-tea; antioxidant; atherosclerosis; hypercholesterolemia

1. 緒言

近年、生体内における活性酸素の過剰生産によって生じる酸化ストレスが、高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病やその他の様々な疾患の発症・進展に関与していることが報告されている。¹⁻⁶⁾ 高脂血症に伴う動脈硬化症の進展に脂質酸化が大きく

関与するため、その予防には、抗酸化作用を有する茶製品などの飲食品の摂取が有用と考えられる。⁷⁾

茶の健康に及ぼす影響については、古くより多方面から検討がなされているが、特に、近年、含有するカテキン等のポリフェノール化合物の抗酸化活性や脂質に及ぼす影響が注目され、高濃度茶カテキン、^{8,9)} ウーロン茶重合ポリフェノール^{10,11)} 緑茶カテキン等^{12,13)}をはじめ数多く研究がなされている。なかでも、醗酵茶は、その製造課程において微生物等の関与により、カテキン等の組成や含有量には、不醗酵茶と相違が認められ、茶毎に薬理活性やそれに関与する活性本体が大きく異なることが推察され

^a高知大学医学部附属病院薬剤部 (〒783-8505 南国市岡豊町小蓮 185-1), ^b高知県工業技術センター (〒781-5101 高知市布師田 3992-3), ^c高知県農業技術センター茶業試験場 (〒781-1801 吾川郡仁淀川町森 2792), ^d科学技術振興機構 (〒782-8502 香美市土佐山田町宮ノ口 185)

*e-mail: jm-miyamus@kochi-u.ac.jp

る.^{10,11)}

碁石茶は、高知県長岡郡大豊町にのみ、その製法を伝える後酏酵茶である。その製法は、古来より、個々の農家に伝承されており、生産された碁石茶は、そのほとんどが瀬戸内地方へ出荷され、茶粥の材料として用いられていたが、消費の減少に伴い衰退し、その生産量は激減した。ところが、近年の健康志向の高まりに伴い、碁石茶は、高知県山間部に伝承される「幻の茶」として注目され、生産量及び消費量も増大している。しかしながら、伝承されてきた、健康維持等の薬効は風評の域を脱せず、その科学的根拠は乏しい。先に、受田らは、天然物資源中の抗酸化物質の探索の一環として、高知県特産品のスクリーニングを行い、碁石茶が抗酸化物質として有用であることを報告した。¹⁴⁾

このような背景から、今回、筆者らは、高知県農業技術センターにて実験的に試作した碁石茶と同様の発酵処理した茶葉のラジカル消去活性について検討し、他の茶製品と比較検討を行った。さらに、碁石茶の薬効を検証するため、高脂血症モデル動物に碁石茶と同様の発酵処理した茶葉を投与し、高脂血症及び動脈硬化症予防に対する有用性を評価した。

2. 材料と方法

2-1. 材料及び試薬 発酵処理した茶葉は高知県農業技術センター茶業試験場にて標本栽培しているツバキ科 *Theaceae* の山茶（さんちゃ）*Camellia japonica* 及び茶 *Camellia sinensis* の品種ヤブキタを原料として用い、茶業試験場にて生産されたもの (Fig. 1) を用いた。

発酵処理した茶葉は、高知県に伝承されて来た製造方法を忠実に再現し、処理を行った。その作成方法の概略を以下に示す。1) 緑茶用の若葉の収穫が終了した山茶（さんちゃ）あるいはヤブキタの茶木の茶葉を、成葉の時期6月頃に枝ごと採取する。2) 蒸し桶に枝ごと入れて1/3ぐらいになるまで約2時間蒸す。この時生じる蒸し汁は、のちの漬け込み時に利用する。3) カビ付け：寝かせ（好氣的・一次酏酵）冷却後、敷き広げ、むしろをかぶせる。（約7日）4) 漬け桶に入れ、蒸し汁を加えながら重石をかけ漬け込む（嫌氣的・二次酏酵）（約10日）5) 天日で2-3日乾燥する。また、碁石茶は高知県長岡郡大豊町の碁石茶生産者農家8名の製品を試料とした。緑茶は(有)森木翠香園製の市販品を用いた。ウー



Fig. 1. Post-fermented Tea Leaves

ロン茶、紅茶及びプアール茶は(株)小谷穀粉製を用いた。DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) は(株)ナカライテスク製を用いた。Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid) は、和光純薬(株)製を用いた。その他の試薬は市販特級品を用いた。

2-2. 各種茶抽出液の作成 一般的な飲用方法に準じ、100°Cの沸騰水200 mlに各種茶葉3 gを入れ、5分間抽出した。その後、吸引ろ過し、各種茶抽出液とした。

2-3. 各種茶間の抗酸化活性の比較

2-3-1. DPPH ラジカル消去活性の検討 DPPHをメタノールに溶解し(100 μM)、この溶液100 μlと試料溶液200 μlを混合し、60秒後にESR法で測定を行った。ESRスペクトルの測定はJEOL JEX-RE3X ESR spectrometer (Power: 8 mW, Field336.0 ± 10 mT, Sweep time: 30 sec, Modulation: 9.45 MHz, Time constant: 0.1 s, Receiver gain: 4.0 × 100)で行った。シグナル強度は、外部標準であるマンガンのシグナルの高さと、DPPH ラジカルの5本のピークシグナルの3本目の高さの比を用いて検討した。なおreference抗酸化剤としてtroloxを用いた。

2-3-2. SOD 様活性 (Superoxide anion scavenge activity; SOSA) の検討 各種茶のSOSAはSOD (Super Oxide Dismutase) Assay Kit-WST (Dojindo Molecular Technologies, INC.)を用いて測定した。

2-4. 発酵処理した茶葉中のカテキン類組成の検討 発酵処理した茶葉中のカテキン類組成は、緑茶を対照として、HPLC法にて検討した。測定条件は、以下の通りである。ポンプ; PU-1580 [日本

分光(株)製], 検出器: UV-2070 plus [日本分光(株)製], カラム: Cosmosil 5C₁₈-MS-II (4.6 mm i.d. × 250 mm) [ナカライテスク(株)製], カラム温度: 30 °C, 流速: 1.0 ml/min, 溶媒 A: メタノール/水/ギ酸=19.5:80.2:0.3 (v/v/v), 溶媒 B: メタノール/ギ酸=99.7:0.3 (v/v), グラジエント条件: 0-12 min, 100% A; 12-45 min, 100-30% A, 検出波長: 280 nm, 注入量: 10 μl.

2-5. 発酵処理した茶葉の高脂血症・動脈硬化症予防効果の検討

2-5-1. 実験動物 日本白色雄性家兔 [BW: 2 kg, (株)清水実験材料] を用いた.

2-5-2. 家兔へのコレステロールの負荷 1% コレステロール含有飼料 [CE-2, (株)日本クレア製] を 1 日 75 g ずつ 10 週間投与した. なお, 1% コレステロール含有飼料は, 標準飼料 [CR-3, (株)日本クレア製] にコレステロールを添加し, 作成したものである.

2-5-3. 各種飲料水の投与 家兔を, 発酵処理した茶葉投与群, 緑茶投与群及び水道水投与群 (高知市上水道) の 3 群 (各 6 匹) に分け, コレステロール負荷と同時に上記方法で抽出した各種茶を 1 日 150 ml ずつ自由摂取させた. なお, 実験期間中, 発酵処理した茶葉投与群, 緑茶投与群, いずれにおいても, 食事摂取量, 体重変化は, 水道水投与群と同様に推移し, 影響は認められなかった.

2-5-4. 血清脂質値の測定 各家兔の耳静脈より経時的に採血を行い, 血清脂質値である血清総コレステロール値, HDL コレステロール値及びトリグリセライド値は, 富士ドライケムシステム (富士フィルム) を用いて測定した. また, LDL コレステロール値は, コレテスト LDL (第一化学薬品) を用い, 直接法で測定した.

2-5-5. 血清中抗酸化酵素活性及び過酸化脂質量の測定 血清中の SOD 活性は, SOD Assay Kit-WST を用いて, GPx (Glutathione Peroxidase Assay) 活性を GPx Assay Kit (Cayman) を用いて測定した. また, 過酸化脂質量は蛍光光度計を用いて TBA 法にて測定した.

2-5-6. 血清中タンパク濃度の測定 血清中のタンパク濃度は, DC Protein Assay (Bio-Red Labo.) を用いて測定し, 血清中抗酸化酵素活性を血清中タンパク当たり補正した.

2-5-7. 大動脈における動脈硬化の観察 各種飲料水投与後 10 週に家兔を屠殺し, 大動脈を摘出した. 摘出した大動脈を Sudan IV で脂肪染色を行い, 写真撮影をした. 赤く染色した粥状斑部分の面積を Mac Scoop を用いて測定し, 大動脈表面積に対する割合を脂肪染色面積比とした. さらに, 大動脈の断面を oil red 染色し, 光学顕微鏡にて観察した.

2-6. 統計的検討 測定したデータは平均値 ± 標準誤差として表示した. 各データは, 一元配置の分散分析 (ANOVA) ののち, Dunnet の多重比較検定を行った. また, $p < 0.05$, $p < 0.01$ を有意とした.

3. 結果

3-1. 発酵処理した茶葉と市販茶製品との抗酸化活性の比較 Table 1. に各種茶の DPPH 消去活性及び SOD 様活性を示した. なお, 表中の各値は, 各種茶の 3 lot. の平均値を示した. DPPH 消去活性は, 発酵処理した茶葉と緑茶がほぼ同等の活性を示し, ついで烏龍茶, 紅茶, プアール茶の順であった. 特に, 醗酵茶である烏龍茶, 紅茶及びプアール茶は発酵処理した茶葉に比べ, 有意に低値を示した. また, 発酵処理した茶葉の SOD 様活性は, 不醗酵茶である緑茶と, ほぼ同等の値を示した. 一方, 醗酵茶である烏龍茶, 紅茶及びプアール茶は発酵処理した茶葉に比べ, 有意に低値を示した.

3-2. 発酵処理した茶葉及び緑茶の HPLC クロマトグラム Figure. 2 に, 発酵処理した茶葉と緑茶のカテキン類の HPLC クロマトを示した. 碁石茶の HPLC クロマトグラムと緑茶の HPLC クロマトグラム間には大きな相違が認められた. 緑茶の

Table 1. DPPH Scavenging and SOD Activity of Several Tea Extracts

	DPPH scavenging activity (trolox equivalent μM)	Superoxide anion scavenge activity (U/ml)
Post-fermented tea leaves	16.9 ± 1.4	73.9 ± 4.1
Green-tea	15.4 ± 1.3	71.5 ± 1.5
oo-long-tea	12.1 ± 0.1*	51.2 ± 0.5*
Black-tea	10.9 ± 0.1*	47.1 ± 0.6*
Puarl-tea	8.5 ± 0.1**	32.0 ± 0.1**

Each value represents the mean ± S.E. of three lots. ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compared with corresponding the results of post-fermented tea leaves. (analysis of variance followed by Dunnet's-test).

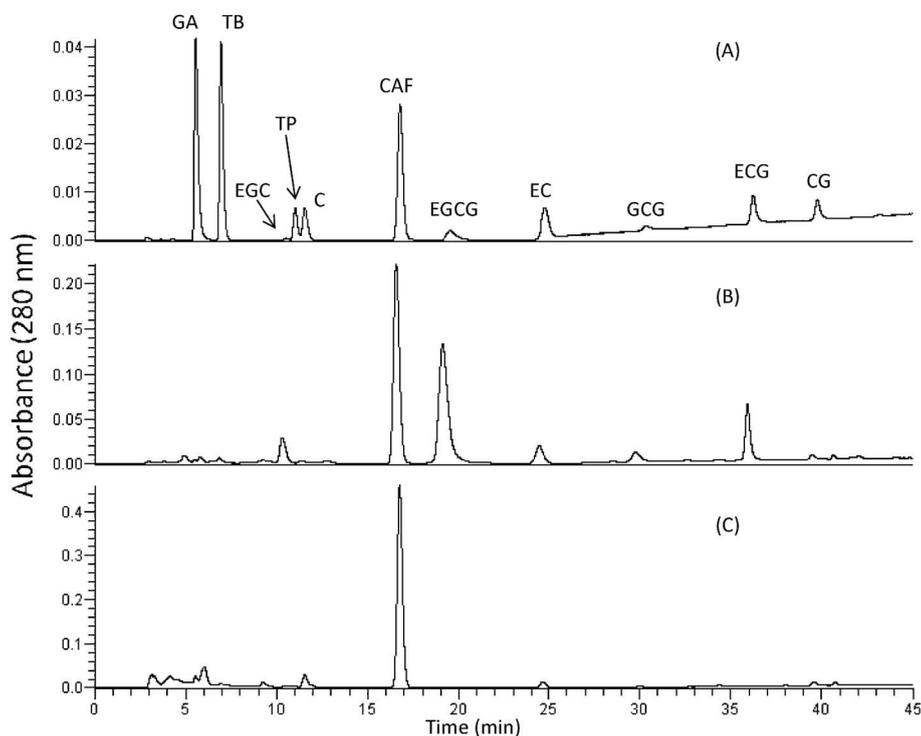


Fig. 2. HPLC Chromatogram of Catechin Derivatives in Teas

(A) standard, (B) green-tea, (c) Post-fermented tea leaves. EGCG: (-)-epigallocatechin gallte, EGC: (-)-epigallocatechin, ECG: (-)-epigallocatechin gallte, EC: (-)-epicatechin, C: (-)-catechin, GCG: (-)-gallocatechin gallte, GA: gallic acid, CAF: caffeine, TB: theobromine, TP: theophylline.

HPLC クロマトグラムにおいては、(-)-没食子酸エピガロカテキン、(-)-没食子酸エピカテキン、(-)-没食子酸エピガロカテキン等のガレート型カテキンのピークが認められたか、発酵処理した茶葉の HPLC クロマトグラムにおいては、それらのピークはほとんど認められなかった。

3-3. コレステロール負荷家兔の血清脂質値

Figure. 3 にコレステロール負荷家兔の各種血清脂質値に対する発酵処理した茶葉投与の影響を示した。

血清中の総コレステロール値及び LDL-コレステロール値は、コレステロール負荷により経時的に増大したが、9, 10 週目の LDL-コレステロール値において、発酵処理した茶葉投与群は、緑茶及び水道水投与群に比べ有意に低値を示した。一方、トリグリセライド値は、いずれの投与群においても 30-70 mg/dl の範囲で推移し、群間に差は認められなかった。また、HDL-コレステロール値は、いずれの投与群においても 35-55 mg/dl の範囲で推移し、群間に差は認められなかった。

3-4. コレステロール負荷家兔血清中の抗酸化酵素活性値及び過酸化脂質量 Table 2. に、コレス

テロール負荷家兔の血清中抗酸化酵素活性値及び過酸化脂質量に対する発酵処理した茶葉投与の影響を示した。投与後 10 週における血清中の SOD 及び GPx 活性は、各群間で差は認められなかった。一方、血清中の過酸化脂質量は、発酵処理した茶葉投与群が、緑茶及び水道水投与群に比べ有意に低値を示した。

3-5. コレステロール負荷家兔大動脈における動脈硬化形成 Fig. 4 にコレステロール負荷家兔の大動脈表面脂肪染色像及び大動脈断面像を示した。

投与後 10 週における大動脈 Sudan 染色像は、脂肪染色面積比が、発酵処理した茶葉投与群では水道水投与群に比べ有意に低値であった。一方、発酵処理した茶葉投与群と緑茶投与群間においては、差が認められなかった。

大動脈断面の oil red 染色像においては、内膜への泡沫細胞の蓄積は、発酵処理した茶葉投与群が水道水投与群に比べ軽度であり、その蓄積層厚さは、約 57% 程度であった。また、発酵処理した茶葉投与群と緑茶投与群間においては、差が認められなかった。

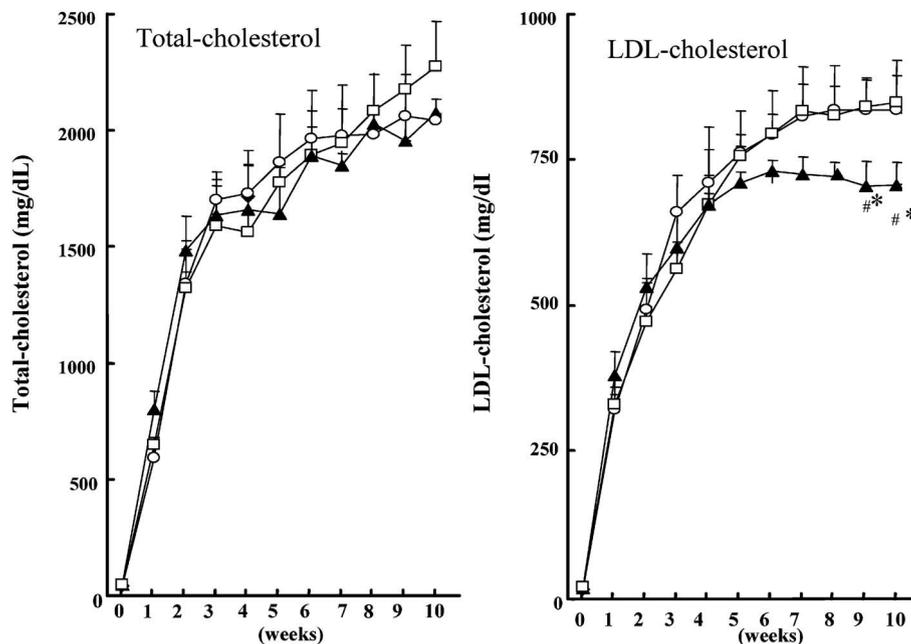


Fig. 3. Effect of Post-fermented Tea Leaves on Plasma Lipid Values of 1% cholesterol-fed rabbits

○: green-tea administration group, ▲: post-fermented tea leaves administration group, □: tap-water administration group. each point represents the mean \pm S.E. of the results of six rabbits. * $p < 0.05$, compared with the results of tap-water administration group. # $p < 0.05$, compared with the results of green-tea administration group. (analysis of variance followed by Dunnet's-test).

Table 2. Effect of Post-fermented Tea Leaves on GPx, SOD Activity and Lipid Peroxide in Plasma of 1% Cholesterol-fed Rabbits (after administration 10 weeks)

	GPx activity (nmol/min/mg protein)	SOD activity (U/mg protein)	Lipid peroxide (nmol/ml)
Post-fermented tea leaves	16.30 \pm 1.50	0.55 \pm 0.03	8.10 \pm 1.52
Green-tea	16.51 \pm 1.42	0.52 \pm 0.04	10.74 \pm 1.06*
Tap-water	15.53 \pm 3.01	0.53 \pm 0.07	12.52 \pm 1.35*

Each value represents the mean \pm S.E. of six rabbits. * $p < 0.05$, compared with corresponding the results of goishi-tea. (analysis of variance followed by Dunnet's-test).

4. 考察

動脈硬化症は、食生活の欧米化に伴う脂質摂取量の増加に伴い、罹患率が増えており、また、脳梗塞や心筋梗塞などの原因となるため重要な疾病となっている。¹⁵⁾ 近年、動脈硬化症の発症・進展に酸化ストレスが関与しているとされている。様々な要因により生体内で生じた活性酸素によって低比重リポタンパク質 (LDL) が酸化変性を受ける。この酸化変性を受けた LDL (酸化 LDL) がマクロファージにより取り込まれ、マクロファージは多量のコレステロールを蓄積した泡沫細胞となる。¹⁶⁾ この泡沫細胞が、脂肪腺条を形成し、石灰化、血栓を伴う病態へと変化する。これらのことより、動脈硬化の発症・進展を阻止するためには、抗酸化物質を摂取す

ることが動脈硬化の予防に有効である。

抗酸化物質を含む飲食品の代表として、緑茶等の茶製品が上げられる。茶製品には、カテキン類、アスコルビン酸、ポリフェノール類といった、様々な抗酸化物質が含まれることが報告され、各種疾患の予防に有用であるとされている。¹⁷⁻²¹⁾ 碁石茶は、茶葉を加熱した後に微生物の作用により醗酵させることから醗酵茶の中でも特に後醗酵茶に分類される。伝承されている後醗酵茶としては、中国のプアール茶、徳島県の阿波番茶、愛媛県の石鎚黒茶などが知られており、その製法は茶毎に相違が認められる。

今回、天然物資源中の抗酸化物質の探索の一環として、碁石茶と同様の課程で発酵処理した茶葉と他の市販茶製品との抗酸化活性の比較を行った結果、

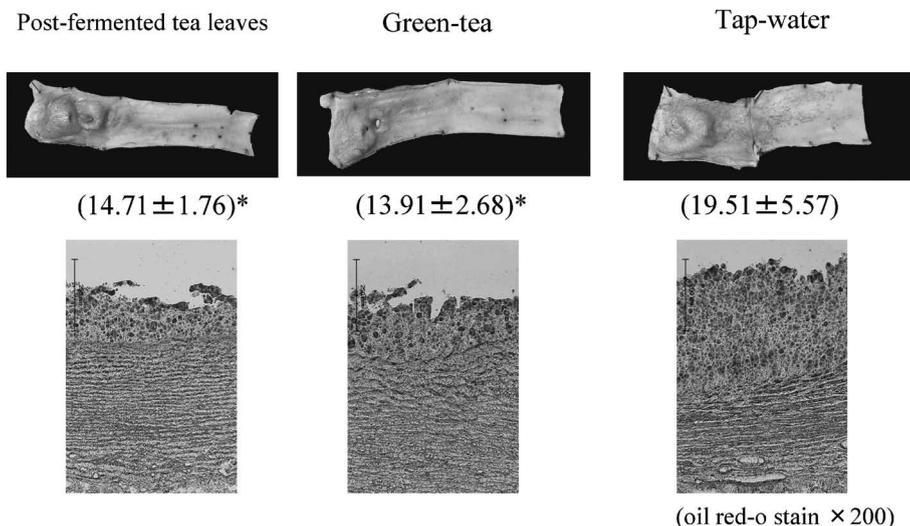


Fig. 4. Photographs of Sudan IV Stained the Inner Surface of the Aorta and Microphotographs of Oil Red-o Stained the Main Artery Bow in the 1% Cholesterol-fed Rabbits after Administration 10 Weeks

() shows the Sudan IV lipid stained area ratio on the inner surface of the aorta. (mean ± S.E., $n=6$) * $p<0.05$, compared with corresponding the results of tap-water. (analysis of variance followed by Dunnet's -test).

烏龍茶、紅茶及びプアール茶といった他の醗酵茶よりも高いラジカル消去活性を示し、その値は不醗酵茶である緑茶と同等であった。茶類に含有される抗酸化物質であるアスコルビン酸については、碁石茶は、新芽ではなく、6-7月に採取される茶葉・茶木を利用するため、その含量は、緑茶等に比べ著しく低下していることが報告されている。^{22,23)} これらのことより、他の醗酵茶と同様、醗酵処理した茶葉の抗酸化活性は低値を示すことが予想されたが、醗酵処理した茶葉は、緑茶と同等の抗酸化活性を示した。また、2度の醗酵により、カテキン組成等が変動していることが予想されたため、今回、緑茶とのカテキン組成比較を行った結果、HPLCクロマトグラムのパターンは、醗酵処理した茶葉は、緑茶と大きく異なった。特に、緑茶のHPLCクロマトグラムにおいては、ガレート型カテキンのピークが多数認められたか、醗酵処理した茶葉のHPLCクロマトグラムにおいては、それらのピークはほとんど認められなかった。このことは、碁石茶製造の特有の醗酵課程において、これらの化合物が微生物に資化されていることが推察される。また、醗酵課程において緑茶特有のカテキン類は、重合等の成分変化を起こすことも推察される。今後、ウーロン茶重合ポリフェノールなどの他の茶類由来の活性成分との比較検討が必要と考える。以上のことより、碁石茶の強い抗酸化活性には、今回検討した緑茶に特有に

含有されるカテキン化合物類の関与は少なく、Caffeine やカテキン類の重合物さらには他の碁石茶特有の活性成分の影響が関与することが推察され、現在、詳細な検討を行っている。

コレステロール負荷家兎のT-コレステロール値及びLDL-コレステロール値は、醗酵処理した茶葉投与群において、緑茶及び水道水投与群に比べ低値を示した。今回、コレステロール負荷家兎のトリグリセライド値に変化が認められなかったことより、LDL以外にも、超低比重リポタンパク質(VLDL)の動脈硬化の発症・進展への影響が危惧された。そのため、超遠心法により血清リポタンパク分画を測定した結果、血清VLDL分画の比率は、コレステロール負荷及び各種茶投与による変動は認められなかった(結果は示していない)。以上の結果より、碁石茶は動脈硬化の発症・進展の抑制に有用であり、その作用はLDL-コレステロールの低下及びその酸化変性の抑制が大きく関与するものと考察した。

血清中の過酸化脂質量は、醗酵処理した茶葉投与群が水道水投与群に比べ有意に低値を示した。一方、血清中のSOD及びGPx活性において、各群間で差はみられなかった。これらのことより、碁石茶の脂質過酸化抑制作用、特にLDL酸化変性の抑制には、生体内の抗酸化酵素活性の賦活ではなく、碁石茶のラジカルスカベンジ作用が大きく関与すると推察する。

大動脈における Sudan 染色像において、脂肪染色面積比は、水道水投与群に比べ発酵処理した茶葉投与群では有意に低値を示した。大動脈断面における oil red 染色像において、内膜への泡沫の蓄積は水道水投与群に比べ発酵処理した茶葉投与群では著しく軽度であった。これらのことより、碁石茶は動脈硬化を予防することが明らかとなった。また、その作用には碁石茶成分の抗酸化活性が大きく関与することが推察される。醗酵茶は、緑茶に比べ高脂血症抑制作用が強いことは既に報告されている。²⁴⁾ 碁石茶は、この醗酵茶における特有の高脂血症抑制作用と、緑茶に代表される不醗酵茶の持つ抗酸化活性を併せ持つ、非常に特異な醗酵茶であると考えられる。

また、今回の検討から、碁石茶は伝承的な製法で製造されることにより高い抗酸化活性を有し、高脂血症及び動脈硬化症の予防に有用であることが認められた。その特性を維持するためには、品質管理が重要である。しかしながら、碁石茶の製法は、生産者農家毎に伝承されてきたことから農家間に相違が認められた。そのため碁石茶生産者農家製品の抗酸化活性は、生産者農家間及びロット間に大きな差が推察された。筆者らは、平成 16 年度より、生産者に対する製法等の聞き取り調査を行い、その統一化を図るために、製法基準を文章化し策定した。さらに、各生産者農家に生産指導を行い、原料茶葉の標準化や生産工程毎の注意点等について改善を促した。また生産者製品について、HPLC クロマトグラムのパターン分析及び抗酸化活性を指標して評価を行った。これらの活動により生産指導を行った結果、平成 19 年度においては HPLC クロマトグラムのパターンの差異は認められなくなり、さらに、Fig. 5 に示すように、各生産者農家製品の抗酸化活性 (図は SOD 様活性を示す) は、大きく増大し、生産者農家間の変動係数も小となった。

以上、産学官連携による調査と研究で機能性が科学的に明らかになるとともに、製法等様々な知見が得られた。今後、茶の醗酵課程における成分変化等について詳細な検討を重ね、活性本体を確認し予防医学への有用性を確立したいと考える。

謝辞 本研究は、独科学技術振興機構育成研究の一部及び平成 19 年度都市再生プロジェクト推進

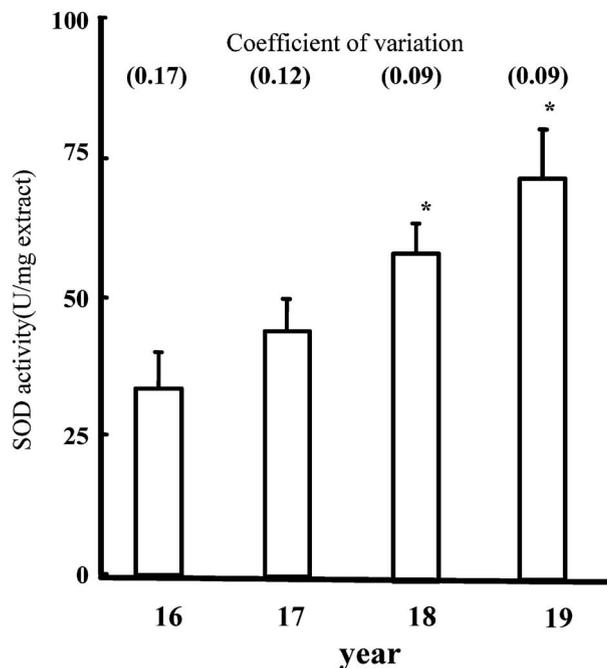


Fig. 5. SOD Activity of Goishi-tea Extracts

Each column represents the mean \pm S.D. of eight Goishi-tea products of Otoyoko-cho farmers. (): Coefficient of variation of each year's values. * $p < 0.05$, compared with corresponding results of 16 year.

調査委託事業の一部として行われたものであり、ここに深謝いたします。

REFERENCES

- 1) Tuppo E. E., and Forman L. J., *J. Am. Osteopath. Assoc.*, **101**, S11-15 (2001).
- 2) Touzy Rm., *Curr. Hypertens. Rep.*, **2**(1), 98-105 (2000).
- 3) Eid H. M., Lyberg T., Larsen J., Arnesen H., Seljeflot I., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **62**(6), 431-439 (2002).
- 4) Mundrup-Poulsen T., *Diabetologia*, **39**, 1005-1029 (1996).
- 5) Loft S., Poulsen H. E., *J. Mol. Med.*, **74**, 297-312 (1996).
- 6) Akaike T., Suga M., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **217**, 64-73 (1998).
- 7) Tijburg L. B. M., Wiseman S. A., Meijer G. W., Weststrate J. A., *Atherosclerosis*, **135**, 37-47 (1997).
- 8) Tsuchida T., Itakura H., Nakamura H., *Prog. Med.*, **22**, 2189-2203 (2002).
- 9) Kozuma K., Chikawa A., Hoshino E., Kataoka K., Mori K., Hase T., Ktsuragi Y.,

- Tokimitsu I., Nakamura H., *Prog. Med.*, **25**, 1945–1957, (2005).
- 10) Hara Y., Moriguchi S., Kusumoto A., Nakai M., Ono Y., Abe K., Ohta H., Sibata H., Kiso Y., Egawa K., *Jpn. Pharmacol. Ther.*, **32**(6), 335–342 (2004).
- 11) Nakai M., Fukui Y., Asami S., Ono Y., Iwashita T., Shibata H., Mitsunaga T., Hashimoto F., Kiso Y., *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 4593–4598 (2005).
- 12) Suzuki Y., Unno T., Kobayashi M., Nozawa A., Sagesaka Y., Kakuda T., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69**(7), 1288–1291 (2005).
- 13) Kobayashi M., Unno T., Suzuki Y., Nozawa A., Sagesaka Y., Kakuda T., Ikeda I., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69**(12), 2455–2458 (2005).
- 14) Ukeda H., Moriyama H., *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, **208**(1), 4–12 (2003).
- 15) Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T. E., Khoo J. C., Witztum J. L., *N. Engl. J. Med.*, **320**, 915–924 (1989).
- 16) Kodama T., Freeman M., Rohrer L., Zabrecky J., Matsudaira P., Krieger M., *Nature.*, **343**, 531–535 (1990).
- 17) Gey K. F., *BioFactors.*, **7**, 113–174 (1998).
- 18) Cynshi O., Oshiki Kawabe Y., Suzuki T., Takashima Y., Kaise H., Nakamura M., Ohba Y., Kato Y., Tamura K., Hayasawa A., Higashida A., Sakaguchi H., Takeya M., Takahashi K., Inoue K., Noguchi N., Niki E., Kodama T., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **95**, 10123–10128 (1998).
- 19) Lee H., Bae J. H., Lee S. R., *J. Neurosci. Res.*, **77**(6), 892–900 (2004).
- 20) Park Y. H., Han D.-W., Suh H., Ryu G. H., Hyon S.-H., Cho B.K., Park J.-C., *Cell Biol. Toxicol.*, **19**(5), 325–337 (2003).
- 21) Yokozawa T., Nakagawa T., Lee, K. I., Cho E. J., Terasawa K., Takeuchi, S., *J. Pharm. Pharmacol.*, **51**, 1325–1331 (1999).
- 22) Okada S., Takahashi N., Ohara N., Uchimura Y., Osaki M., *J. Jpn. Soc. Food Sci. Technol.*, **43**(9), 1019–1027 (1996).
- 23) Kato M., Tamura A., Omori M., Nanba A., Miyagawa K., Nishimura O., Kameda Y., *J. Home Econ. Jpn.*, **45**(6), 527–532 (1994).
- 24) Kuo K. L., Weng M. S., Chiang C. T., Tsai Y. J., Lin-Shiau S. Y., Lin J. K. J., *Agric. Food Chem.*, **53**, 480–489 (2005).