

## 県産資源を利用した機能性素材の開発

### —病態モデル動物を用いた効果確認試験—

鎌田靖弘、豊川哲也、市場俊雄

#### 1 はじめに

当センターでは、これまでに県産資源の有効活用を目指して、糖尿病予防の指標となる糖類分解酵素阻害活性試験、高血圧症予防の指標となるアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害活性試験、ガン等の疾病や老化の指標となる抗酸化活性試験、美白効果の指標となるメラニン合成阻害活性試験などを行ってきた<sup>1,2)</sup>。中でも注目すべき活性は以下の2つの機能性であると考えられた。

まず、糖類分解酵素阻害活性であるが、本活性は血糖値上昇抑制の指標となる活性である<sup>3)</sup>。現在、日本では食べ過ぎが原因の糖尿病疾患が増加傾向を示しており、糖尿病予防の必要性が指摘されている。40歳以上の人では10人に1人が糖尿病患者であり、糖尿病予備軍を含めるとその総数は1,370万人と推計されている<sup>4)</sup>ことから、糖尿病を予防・治療することは現代日本社会において大きな意味を持つと考えられる。

次にACE阻害活性である。本活性は血圧上昇抑制の指標となる活性である<sup>5)</sup>。現在、我が国の人口の約20%にあたる2,000万人が高血圧症に罹患しているとされている。高血圧症は脳疾患および血管障害の重要な因子であり、血圧を適正に管理することは、生活習慣病を予防する上で非常に重要である。

そこで本研究では、これまでに得られた結果をもとに、上記の2つの機能性について、病態モデル動物を用いた効果確認試験を行った。

すなわち、血糖値上昇抑制効果については、県産資源の検索結果<sup>1,2)</sup>から、ネコノヒゲ、モンパノキ、アカメガシワ、エンサイ、ランタナおよびニシヨモギに強い糖類分解酵素阻害活性が認められたので、これら6素材の血糖値上昇抑制効果の確認試験を実施した。

また、血圧上昇抑制効果については、県産資源の検索結果<sup>1)</sup>より、パパイアの未熟果、トウフヨウ、リュウキュウヨモギ等に強い活性が認められたので、ここでは沖縄のみならず東南アジアで広く食されているパパイア未熟果について、血圧上昇抑制効果の確認試験を実施した。

#### 2 実験方法

##### 2-1 試料の調製

エンサイは、可食部を凍結乾燥した。パパイアは、可食部をミキサーにて破碎し80℃で15分間加熱した後、凍

結乾燥した。その他の素材は、葉を65℃で約12時間温風乾燥した。各乾燥物を遠心粉碎機(MR-K-Retsch, ZM-100)にて粉碎した後、所定量の蒸留水を添加し、約1分間ホモゲナイズして、沸騰水浴中で20分間静置させ、熱水抽出物を得た。なお、各素材と蒸留水の割合は、パパイアで1:20、ニシヨモギ・エンサイで1:21、その他の素材で1:10である。これら熱水抽出物を遠心エバポレーターで乾固し、所定量の蒸留水に懸濁したもの(H. W. Ext.)を動物試験に供した。

##### 2-2 ACE阻害活性および $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性

両活性は既報<sup>1,2)</sup>のとおり実施し、IC<sub>50</sub>は各抽出液の希釈系列について阻害率を測定し、阻害率が50%になる時の濃度(mg/ml)として求めた。

##### 2-3 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性成分の同定

$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性成分は、高速溶媒抽出装置(ASE200, 日本ダイオネクス)を用いて抽出し、高速液体クロマトグラフィーシステム(送液部:日本分光PU-2086、検出部:日本分光UV-2075)を用いて分析および精製した。また、構造決定は核磁気共鳴装置(JNM-400, 日本電子社)を用いたスペクトル解析により同定した。各条件は以下のとおりである。

抽出条件:

供試試料; 40g、  
抽出溶媒; 20%エタノール、  
抽出温度; 100℃、抽出圧力; 1500psi  
パージボリウム; 50%、パージ時間; 180秒

分析条件:

カラム; Cadenze CDC-18 (4.6 x 50mm, 3 $\mu$ m)、  
カラム温度; 45℃、流速; 1.0ml/min、  
検出波長; 280nm、  
移動相; 0.1%トリフルオロ酢酸とメタノール(5~100%)の直線濃度勾配

精製条件:

カラム; YMC ODS-A (20mm x 300mm, 10 $\mu$ m)、  
カラム温度; 室温、  
流速; 8.0ml/min、  
検出波長; 280nm、  
移動相; 1%酢酸を含む30%アセトニトリル

2-4 動物試験

血糖値上昇抑制試験は、自然発症糖尿病(KK-Ay)マウスを用いた長期投与試験を既報<sup>9)</sup>に準じて行った。すなわち、固形飼料(CE-II, 日本クレア社)を自由摂取させながら、H. W. Ext.を連日強制経口投与する試験とエンサイ配合飼料の自由給餌試験を行った。体重、摂餌量および摂水量を経日的に測定し、血糖値を2週間毎に測定した。試験終了後、剖検を行い、さらに血中糖化ヘモグロビン(HbA1c)濃度、血漿インスリン濃度、血漿総コレステロール(T-cho)および中性脂肪(TG)濃度を測定した。また本試験では、一部の群について病理学的検査として腎臓中メサングウム厚の測定を行った。すなわち、臓器重量測定後、左腎を10%中性緩衝ホルマリン液で固定しPAS染色をした後、メサングウム厚を測定した。

血圧上昇抑制試験は、自然発症高血圧ラット(SHR)を用いて既報<sup>9)</sup>に準じて行った。

なお、統計処理は3群間以上の比較ではTukeyの多重比較を、対照群と被験物質投与群の2群間のみの比較ではステューデントのt検定を行った。いずれもSASで統計処理した。

3 結果および考察

3-1 各種素材H.W.Ext.の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性およびネコノヒゲの $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性成分

各種素材H.W.Ext.の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性につ

いて検討した。なお、阻害活性はH.W.Ext.を適宜希釈した試料を用いて、阻害率を求め $IC_{50}$ を算出した。その結果(表1)、ネコノヒゲ、モンパノキ、アカメガシワ、ランタナ、ニシヨモギおよびエンサイの順に阻害活性が高いことが明らかとなった。

表1  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性における各種素材H.W.Ext.の $IC_{50}$

素材名	$IC_{50}$ (mg/ml)
ネコノヒゲ	62.2
モンパノキ	64.3
アカメガシワ	73.8
ランタナ	100.0
ニシヨモギ	180.9
エンサイ	183.5

そこで、最も活性の高いネコノヒゲについて阻害活性成分の同定を試みた。まず、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による分析と少量分取を行い、抽出エキス中のどの成分ピークが $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を示しているのかを確認した。その結果(図1)、フラクション12(保持時間5.5分から6.0分)に阻害活性が見られ、クロマトグラムの5.5分から5.8分にかけて溶出される主要成分のピークと一致していた。

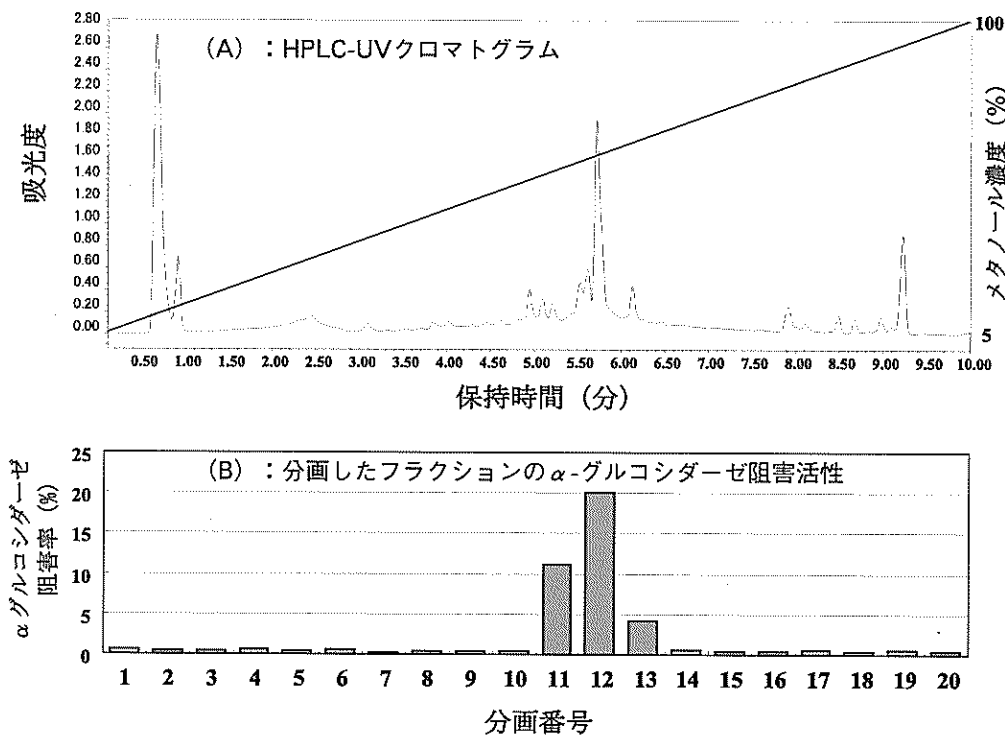


図1 HPLCによる $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性成分の分離

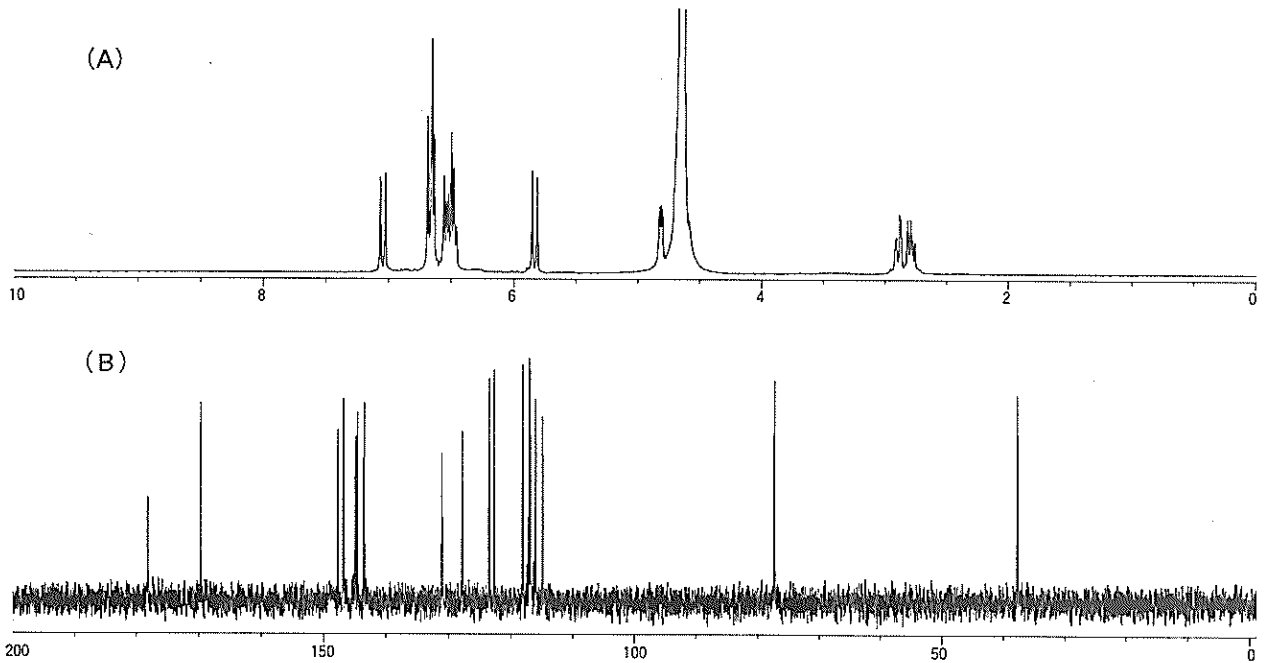


図2 主要成分の<sup>1</sup>H-NMR (A) および<sup>13</sup>C-NMR (B) スペクトラ

そこで、合成樹脂カラム (HP20、三菱化学) を用いて化合物の単離を試みた。まず、ネコノヒゲを20%エタノールで抽出し、水で5倍に希釈し、よく振とうした後、2,000rpmで10分間遠心分離した。その後上清はHP20を充填したカラム (φ4cm×L15cm) に負荷し、メタノールの濃度勾配により吸着物を溶出させた。なお、カラムはあらかじめ10%メタノールで平衡化した。その結果、活性化化合物のピークは10-40%メタノールでの溶出画分に認められ、そのうち40%メタノール溶出画分に最も多く含まれることが認められた。そこで、活性化化合物の存在する画分を混合したものを粗精製画分とし、HPLCを用いて粗精製画分から $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害物質を単離精製した。その結果、主要成分と考えられるほぼ単一のピークが得られた (91mg)。

そこで、この主要成分について同定を行った。この成分は水溶性で酸性条件下でのみ対称性の良いクロマトピークを示した事より、フェノールおよびカルボン酸基を有することが示唆されたので、常法に従い、この成分の<sup>1</sup>Hおよび<sup>13</sup>C-NMRを測定した (図2)。NMRでは、D<sub>2</sub>Oを溶媒とし通常の測定を行った結果、カフェ酸とカルボン酸の存在、および炭素が18個あることが確認できたため、この3要素を基に部分構造検索を行った<sup>9)</sup>。検索の結果、この主要成分は既知のrosmarinic acidであることが強く示唆されたため、そのNMRデータを文献値<sup>9,10)</sup>と比較したところ<sup>13</sup>C-NMRは良く一致した。また文献と同じacetone-d<sub>6</sub>中での<sup>1</sup>H-NMRデータも文献値<sup>9,10)</sup>と一致

したため、この主要成分をrosmarinic acidと同定した (図3)。

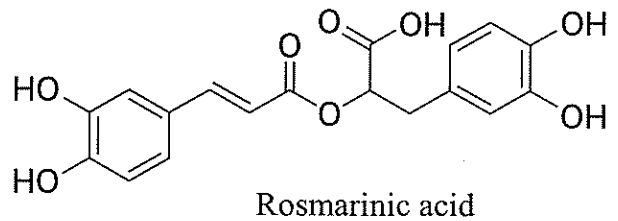


図3 ネコノヒゲの $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害物質

### 3-2 各種素材H. W. Ext.およびネコノヒゲ粗精製画分 (P. C. Fr.) の長期経口投与における血糖値上昇抑制試験

KK-Ayマウスを用いて、各種素材H. W. Ext.およびP. C. Fr.を8週間強制経口投与し、血糖値上昇抑制効果を検討した。P. C. Fr.はネコノヒゲ粗精製画分を遠心エバポレーターで乾固し、蒸留水に所定量を加えて懸濁して調製した。なお、血糖値は12時間絶食時の値である。体重、摂餌量、摂水量は1週間毎に測定した。HbA1c濃度は飼育終了2日前に、血漿インスリン濃度、肝臓重量および腎臓重量は剖検後に測定した。

血糖値以外の測定項目で、対照群と比較して統計的に有意差 (P<0.05) が認められなかった場合は、原則としてデータ掲載および記述を省略した。長期試験における最終体重、一日平均摂餌量および摂水量は全群間で変化はなかった。

3-2-1 ニシヨモギH. W. Ext.投与試験

長期投与試験(図4)における飼育1~5週目の血糖値は、対照群と比較してニシヨモギ250mg/kg投与群で有意( $P<0.05$ )に低下し、飼育7週目では低下傾向( $P=0.08$ )を示した。

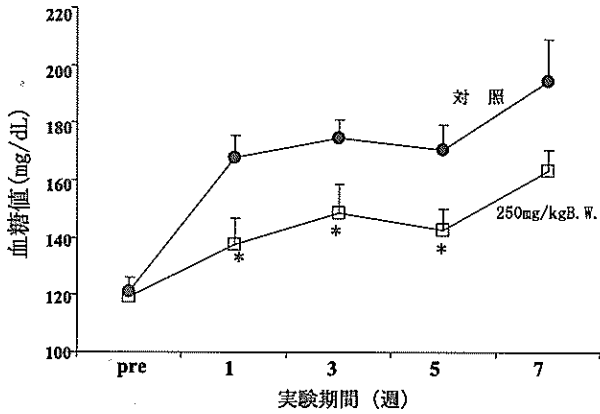


図4 ニシヨモギH.W.Ext.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す(n=8) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した(\*  $p<0.05$ )

3-2-2 ネコノヒゲH. W. Ext.およびP. C. Fr.投与試験

ネコノヒゲH. W.Ext.を投与した飼育6週目の血糖値は(図5)、対照群と比較して500mg/kg投与群で低下傾向( $P=0.07$ )を示したものの、その他の群では差は認められなかった。

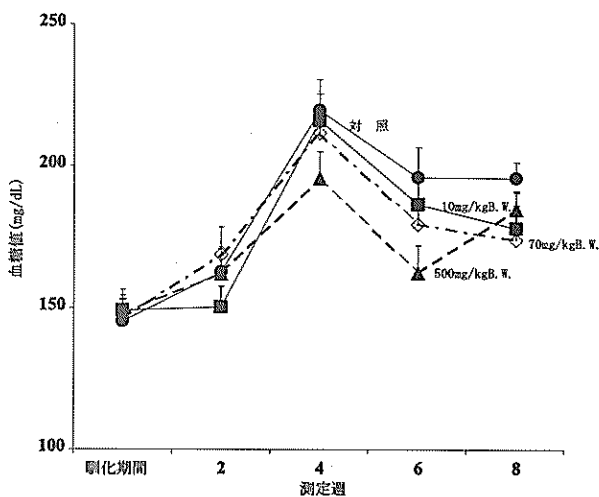


図5 ネコノヒゲH.W.Ext.投与量の変化がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す(n=10)

一方、P. C. Fr.を長期投与した場合の血糖値は(図6)、

対照群と比較して飼育4および8週目の250mg/kg投与群で有意( $p<0.05$ )に低下し、飼育6週目では低下傾向( $P=0.15$ )を示した。一方、体重当たりの肝臓相対重量は対照群( $42.1\pm 0.8\text{mg/gB.W.}$ )と比較して、ネコノヒゲ10mg/kg群( $47.5\pm 1.0\text{mg/gB.W.}$ )およびP. C. Fr.25mg/kg群( $46.6\pm 1.1\text{mg/gB.W.}$ )で有意( $p<0.01$ )に高い値を示した。

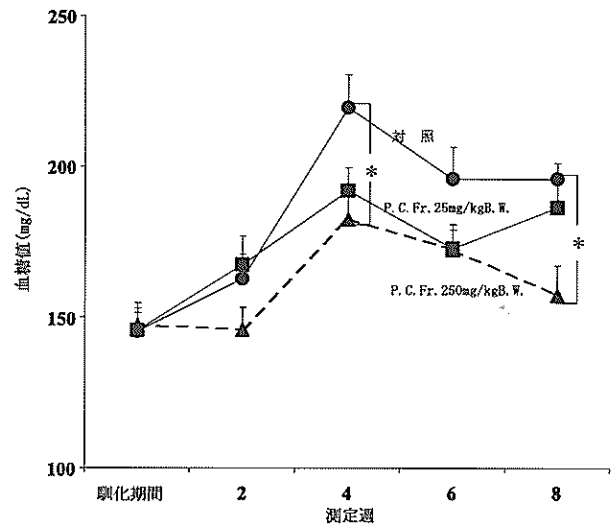


図6 P.C.Fr.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す(n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した(\*  $p<0.05$ )

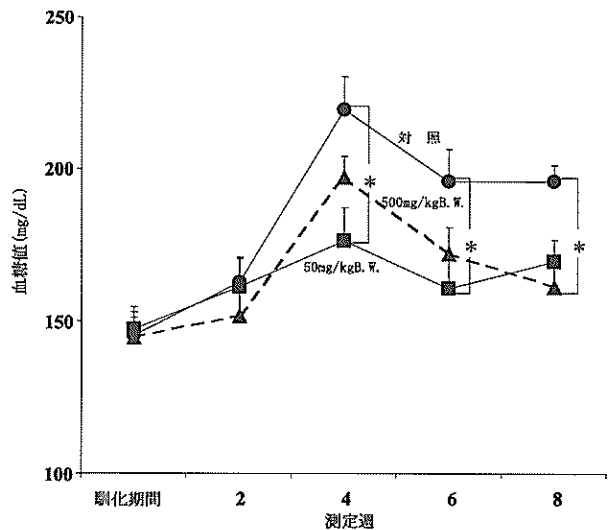


図7 モンパノキH.W.Ext.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す(n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した(\*  $p<0.05$ )

3-2-3 モンパノキH. W. Ext.投与試験

モンパノキH.W.Ext.を投与した各2群の血糖値も(図7)、対照群と比較して、50mg/kg群で飼育4および6

週目に有意 ( $p < 0.05$ ) に低下し、8週目では低下傾向 ( $P = 0.08$ ) を示した。また500mg/kg群では、飼育8週目に有意 ( $p < 0.05$ ) に低下した。一方、体重当たりの肝臓相対重量は対照群 ( $42.1 \pm 0.8 \text{ mg/gB.W.}$ ) と比較して、モンパノキ500mg/kg群 ( $47.0 \pm 2.0 \text{ mg/gB.W.}$ ) で有意 ( $p < 0.01$ ) に高い値を示した。

### 3-2-4 ランタナ、エンサイおよびアカメガシワH.W. Ext.投与試験

ランタナH.W. Ext.を投与した場合の血糖値は(図8)、対照群と比較して飼育8週目に有意 ( $p < 0.05$ ) に低下した。

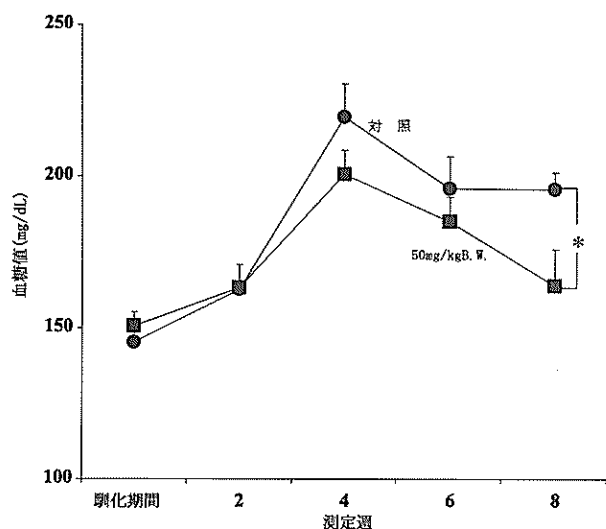


図8 ランタナH.W.Ext.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\*  $p < 0.05$ )

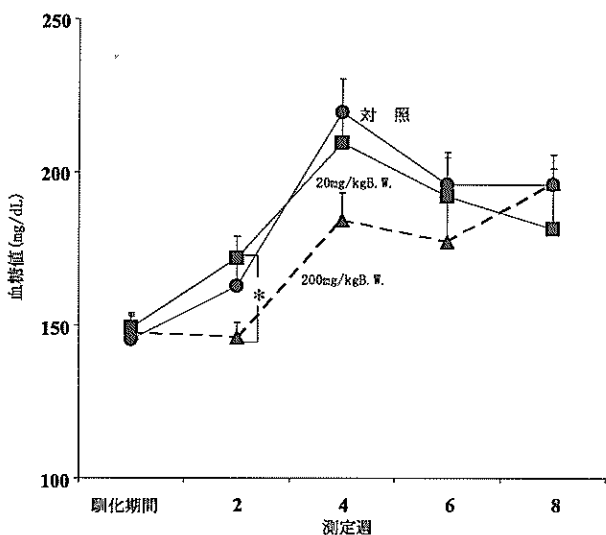


図9 エンサイH.W.Ext.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\*  $p < 0.05$ )

エンサイH.W.Ext.を投与した場合の血糖値は(図9)、対照群と比較して200mg/kg群で、飼育2および4週目に各々低下傾向 ( $P = 0.22$ ,  $P = 0.05$ ) を示した。

アカメガシワH.W.Ext.を投与した2群の血糖値は(図10)、対照群と比較して有意な差は認められなかった。体重当たりの肝臓相対重量は、対照群 ( $42.1 \pm 0.8 \text{ mg/gB.W.}$ ) と比較して、ランタナ500mg/kg群 ( $48.3 \pm 1.0 \text{ mg/gB.W.}$ )、エンサイ20mg/kg群 ( $47.5 \pm 1.2 \text{ mg/gB.W.}$ )、アカメガシワ500mg/kg群 ( $47.7 \pm 1.3 \text{ mg/gB.W.}$ ) で各々有意 ( $p < 0.01$ ) に高い値を示した。

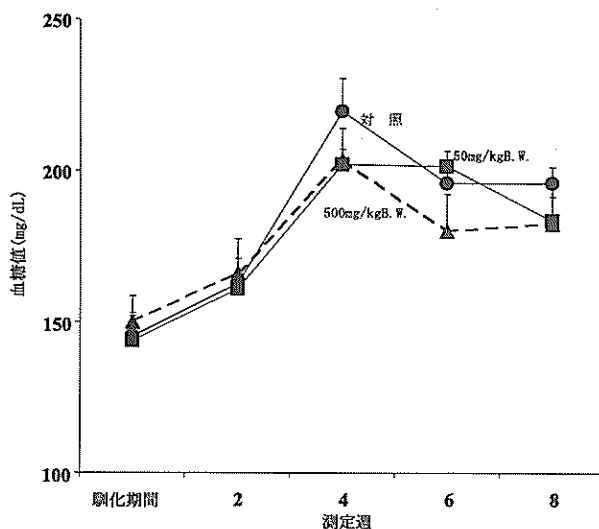


図10 アカメガシワH.W.Ext.強制投与がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10)

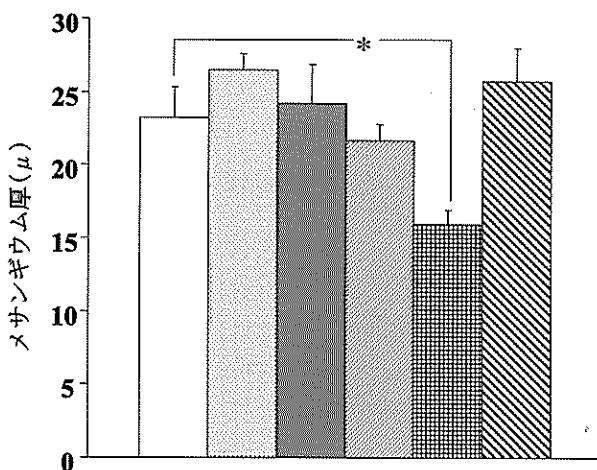


図11 各種H.W.Ext.投与がKK-Ayマウスの腎臓中メサンギウム厚に及ぼす影響

□ 対照  
 ■ P.C.Fr.250mg/kg  
 ▨ アカメガシワ500mg/kg  
 ▩ ネコノヒゲ500mg/kg  
 ▪ モンパノキ500mg/kg  
 ▫ エンサイ200mg/kg

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\*\*  $p < 0.01$ )

3-2-5 腎臓中メサングウム厚の測定

各種素材H. W. Ext.およびP. C. Fr.を長期投与した一部の群で、解剖後腎臓中メサングウム厚を測定した。その結果(図11)、対照群と比較してアカメガシワH.W. Ext.の500mg/kg群で有意(p<0.01)に低下した。しかし、その他の投与群では差は認められなかった。

3-3 エンサイ配合飼料の長期自由給餌試験

KK-Ayマウスを8週間飼育し、エンサイ配合飼料を自由給餌させて血糖値の変化を測定した。また、体重、摂餌量、摂水量、HbA1c濃度、血漿インスリン濃度、血漿T-cho、TGおよびトランスアミナーゼ(GPT)濃度、肝臓重量および腎臓重量も測定した。常法<sup>1)</sup>に準じて求めたエンサイ凍結乾燥物の栄養成分組成を表2に、配合飼料の食餌組成を表3に示す。

一日平均摂餌量および摂水量は、対照群と比較して差は認められなかった。一方、一日平均体重増加量は対照群(0.21±0.01g/mouse/day)と比較して、エンサイ配合飼料群(0.16±0.01g/mouse/day)で有意(p<0.01)に低下した。

表2 エンサイ(凍結乾燥物)栄養成分組成

成分名	組成 (%)
水分	8.42
タンパク質	13.59
脂質	0.45
灰分	3.70
繊維	36.27
糖質	37.56

表3 エンサイ配合飼料の食餌組成 (%)

	対照群	エンサイ配合飼料群
カゼイン	22.00	20.40
ラード	6.00	5.91
調製ミネラル類	3.50	3.10
調製ビタミン類	1.00	1.00
塩化コリン	0.10	0.10
セルロース	5.00	1.35
β-コーンスターチ	62.40	58.14
エンサイ	----	10.00
計	100.00	100.00

血糖値は(図12)、対照群と比較して飼育開始後の3週目以降の全測定点で有意に低下した。なお、血糖値は全て6時間絶食時の値である。飼育34日目および52日目の血中HbA1c濃度は(図13)、対照群と比較してエン

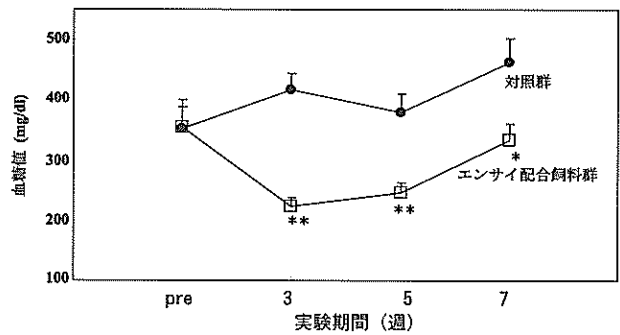


図12 エンサイ配合飼料の自由給餌がKK-Ayマウスの空腹時血糖値に及ぼす影響

各群の平均値と標準誤差を示す (n=10)  
群間に有意差が認められた場合は図中に示した  
(\* P<0.05, \*\* p<0.01)

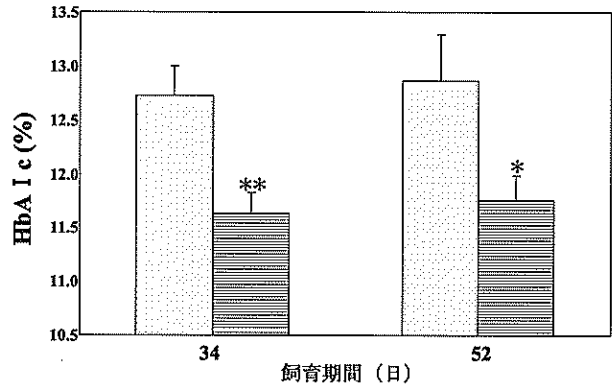


図13 エンサイ配合飼料の自由給餌がKK-Ayマウスの血中HbA1c濃度に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10)  
群間に有意差が認められた場合は図中に示した  
(\* p<0.05, \*\* p<0.01)

サイ配合飼料群で各々有意に低下した。一方、血漿インスリン濃度は対照群と比較して有意差は見られなかった。

体重当たりの肝臓相対重量比は、対照群(4.01±0.13%)と比較してエンサイ配合飼料群(4.01±0.07%)で有意(p<0.05)に低下した。また、血漿T-Cho濃度は(図14)、対照群と比較して、エンサイ配合飼料群で有意(p<0.05)に低下した。データは示さないが、血漿TG濃度は対照群と比較して、エンサイ配合飼料群で低下傾向(P=0.05)を示した。

3-4 パパイア配合飼料の長期自由給餌における血圧上昇抑制試験

我々は、これまでにパパイア未熟果が、血圧上昇抑制

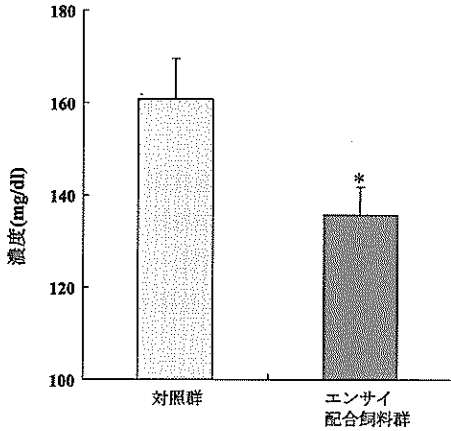


図14 エンサイ配合飼料の自由給餌がKK-Ayマウスの血漿総コレステロール濃度に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\* p<0.05)

作用の指標となるACE阻害活性を有することを確認している<sup>1)</sup>。そこで、SHRを8週間飼育しパパイヤ未熟果配合飼料を自由給餌させて収縮期血圧の変化を測定した。また、体重、摂餌量、摂水量、肝臓重量、腎臓重量、血漿T-choおよびTG濃度も測定した。常法<sup>1)</sup>に準じて求めたパパイヤ未熟果の凍結乾燥物中の栄養成分組成を表4に、配合飼料の食餌組成を表5に示す。

表4 パパイヤ未熟果(凍結乾燥物)の栄養成分組成

成分名	組成 (%)
水分	6.28
タンパク質	10.65
脂質	1.07
灰分	6.39
繊維	10.65
糖質	64.96

表5 凍結乾燥パパイヤ配合飼料の食餌組成 (%)

	コントロール群	パパイヤ配合飼料群
カゼイン	22.00	20.80
ラード	10.00	9.82
調製ミネラル類	3.50	2.84
調製ビタミン類	1.00	1.00
塩化コリン	0.15	0.15
セルロース	3.00	1.92
食塩	1.00	1.00
β-コーンスターチ	59.35	52.47
パパイヤ(未熟果)	---	10.00
計	100.00	100.00

経日的な収縮期血圧の変化を図15に示す。対照群と比較してパパイヤ配合飼料群では8週目以降全測定点で低値 (P<0.23) を示し、飼育開始12および13週目で有意 (P<0.05) に低下した。更に飼育終了後、血漿T-ChoおよびTG濃度を測定した結果 (図16)、T-choは対照群と比較してパパイヤ配合飼料群で有意 (p<0.05) に低下し、TGは低下傾向 (P=0.22) を示した。体重当たりの肝臓相対重量比に変化は認められなかったが、腎臓相対重量比では対照群 (0.65±0.01%) と比較して、パパイヤ配合飼料群 (0.61±0.01%) で有意 (p<0.05) に低下した。体重および摂餌量は対照群と比較していずれも差は認められなかった。一日平均摂水量は、対照群 (30.7±0.83ml/rat/day) と比較して、パパイヤ配合飼料群 (33.1±0.68ml/rat/day) で有意 (p<0.05) に増加した。

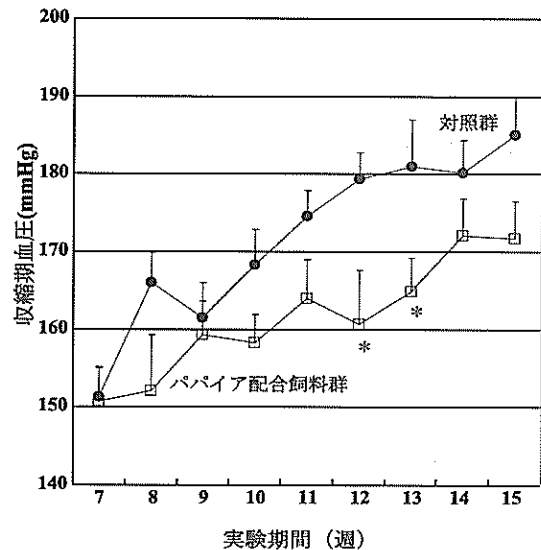


図15 パパイヤ配合飼料の自由給餌がSHRの収縮期血圧に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\* p<0.05)

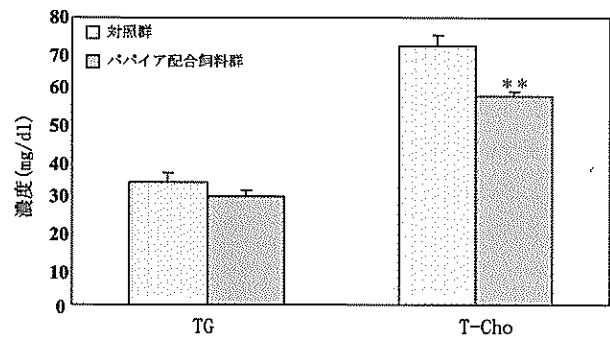


図16 パパイヤ配合飼料の自由給餌がSHRの血漿総コレステロール(T-Cho)および中性脂肪(TG)濃度に及ぼす影響

値は平均値であり、エラーバーは標準誤差を示す (n=10) 群間に有意差が認められた場合は図中に示した (\*\* p<0.01)

#### 4 まとめ

本実験では、これまで行ってきた*in vitro*試験の結果を基に、病態モデル動物を用いて*in vivo*試験を行い、その効果を検証した。その結果、いくつかの素材について興味深い知見が得られた。以下に、本実験で得られた知見をまとめた。

- (1) ニシヨモギおよびモンパノキH.W.Ext.では、空腹時の血糖値改善効果が認められ、糖尿病の予防・発症遅延が期待できた。
- (2) ネコノヒゲの粗精製画分であるP.C.Fr.で、空腹時の血糖値改善効果が認められ糖尿病の予防・発症遅延が期待できた。また、その効果はrosmarinic acidにより発揮されると考えられた。
- (3) アカメガシワH.W.Ext.は腎臓中メサングウム厚の低下が認められた事から、糖尿病合併症である腎障害を軽減させることが期待できた。
- (4) エンサイの配合食では、顕著な空腹時の血糖値改善効果が認められ、更に血中HbA1c濃度の低下も認められた事から、糖尿病の予防・発症遅延に効果があると示唆された。またエンサイには血漿コレステロール濃度の低下作用も認められた事から、脂質代謝改善効果が期待できた。
- (5) パパイア未熟果には高血圧症の初期症状である収縮期血圧（最高血圧）の改善効果が確認され、血漿コレステロール濃度の低下作用も認められた事から、脂質代謝改善効果が期待できた。

#### 謝辞

本研究を遂行するに当たり、終始多大なご指導・ご鞭撻をいただきました琉球大学医学部保健技術学講座の眞栄平房子教授に深く心から感謝致します。本研究の一部は、沖縄特別対策調整費；亜熱帯生物資源高度利用技術開発事業により行われた。

#### 特記

本研究で得られた成果の一部について特許申請を行っております。本報告を基に製品開発などを検討される場合は、工業技術センターまでご相談くださるようお願いいたします。

#### 参考文献

- 1) 豊川哲也、鎌田靖弘、与座江利子 沖縄県工業技術センター研究報告第2号 pp.35-57 (2000)
- 2) 鎌田靖弘、豊川哲也 沖縄県工業技術センター研究報告第3号 pp.77-89 (2001)
- 3) 鎌田靖弘、豊川哲也、照屋正映、吉田安彦、花城薫、新垣美香、上地美香 沖縄県工業技術センター研究報告第4号 pp.77-84 (2002)
- 4) 出口ヨリ子他 日本農芸化学会誌 72 (8) pp.923-931 (1998)
- 5) 中川邦男 日本の健康機能食品 トクホ[特定保健用食品] ブックマン社 (1999)
- 6) 鎌田靖弘、豊川哲也、比嘉賢一、藤野哲也、有銘興博、与那覇恵 沖縄県工業技術センター研究報告第4号 pp.111-117 (2002)
- 7) 豊川哲也、鎌田靖弘、与座江利子、遠矢亮一、木下しのぶ、平敷兼清 沖縄県工業技術センター研究報告第2号 pp.59-67 (2000)
- 8) Chapman & Hall. Dictionary of Natural Products on CD-ROM (1999)
- 9) Kelley, C. J.; Mahajan, J. R.; Brooks, L. C.; Neubert, L. A.; Breneman, W. R.; Carmack, M.J. Org. Chem. 40 pp.1804-1815 (1975)
- 10) Kelley, C. J.; Harruff, R. C.; Carmack, M. J. Org. Chem. 41 pp.449-455 (1976)
- 11) 科学技術庁資源調査会食品分析部会編、五訂 日本食品標準分析表分析マニュアル (社) 資源協会 pp.1-43 (1996)



編 集 沖縄県工業技術センター

発 行 沖縄県工業技術センター

〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2

T E L (098)929-0111

F A X (098)929-0115

U R L <https://www.pref.okinawa.lg.jp/site/shoko/kogyo/>

著作物の一部および全部を転載・翻訳される場合は、当センターに

ご連絡ください。