

# 琉球大学学術リポジトリ

## [総説] 県産資源の有効活用による産業振興を目指して : 機能性評価と利用法開発

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): 機能性評価, 県産資源, DNAチップ キーワード (En): 作成者: 豊川, 哲也, 吉田, 安彦, 鎌田, 靖弘, 花城, 薫, Toyokawa, Tetsuya, Yoshida, Yasuhiko, Kamada, Yasuhiro, Hanashiro, Kaoru メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016594">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016594</a>

総説

## 県産資源の有効活用による産業振興を目指して —機能性評価と利用法開発—

豊川 哲也\*・吉田 安彦\*\*・鎌田 靖弘\*・花城 薫\*\*

\*沖縄県工業技術センター、\*\*沖縄県産業振興公社 健康・長寿研究センター

### Challenge for industrial promotion of functional resources in Okinawa area.

Tetsuya Toyokawa\*, Yasuhiko Yoshida\*\*  
Yasuhiro Kamada\*, Kaoru Hanashiro\*\*

\*Okinawa Industrial Technology Center, \*\*Health and Longevity Research Center

Key words: 機能性評価、県産資源、DNAチップ

#### はじめに

沖縄県は、日本で唯一熱帯・亜熱帯地域に位置しており、東洋のガラパゴスと称されるほど生物資源に恵まれた地域である。また、沖縄県は世界有数の長寿地域であり、県民の健康・長寿が、沖縄の伝統的かつ特徴的な食事・食材に起因していると指摘されている。筆者らは、こうした豊かな資源を活用して健康増進に資する機能性食品および化粧品や医薬原料などの機能性素材を開発し、沖縄県の産業振興に寄与したいと考えている。これを達成するためには、①県内に存在する生物資源の総合的な収集・保管・管理、②生物資源の機能性評価テーブルの作成とデータベース化、③商品化を見据えた生物資源の選択と加工法の開発という3段階が必要だと考えている。また、商品化には個々の企業との共同研究を前提として行うべきだと考



図1. 県産資源を活用した産業振興へのアプローチ

えている。以上の考え方を、図1に示す。本稿では、筆者らがこうした考え方の下に進めてきた研究について、主に機能性評価を中心に述べる。

#### 県産資源の収集・保管・管理

植物や動物などの機能性を検索する場合、これらを乾燥・粉碎し適当な溶媒で抽出を行う必要がある。機能性物質は安定なものばかりとは

\*沖縄県具志川市字州崎12-2

\*\*沖縄県具志川市字州崎5-1

トピカルテクノセンター内



図2. アンジオテンシン変換酵素阻害による血圧上昇抑制のメカニズム

限らず、熱や酸により分解されたり、保存期間中に活性が失われてくる場合が多々認められる。また、再入手した試料の活性が思わしくないといったことがあるため、原試料の保存は非常に重要である。筆者らも、凍結原料、乾燥粉砕物、抽出液の3段階での保存を心がけるようにしている。2000年6月現在で、工業技術センターにおける保有資源数は約300種となっている。この数字における多寡の議論の目安として製薬業界と比較してみると、国内の製薬企業は約10万件程度の試料を保管しており、新薬の開発には数万件のスクリーニングを行っている。このため、製薬業界では検索の速度および効率を上げるための技術、すなわちロボット化やアッセイ高速化等のハイスループットスクリーニング (High throughput screening) への取り組みがなされている。我々の場合、マンパワーや資金面の問題など製薬業界に太刀打ちすべくもないが、特色あるローカルな資源に限定し収集を行うことできめ細やかなケアが可能となると考えている。たとえば季節や場所または部位により、抽出液の活性が異なることは広く認められる現象であるが、海藻のイシノハナやアオモグサ等は採取場所の異なるサンプルを、ベニバナボロギクやグワバ等は、採取土壌や収穫時期および栽培方法の異なるサンプルを保有している。筆者らは、沖

縄島の資源に特化することで使い勝手の良い、ユニークな資源ライブラリーを構築する事が可能であると考えており、最終的な試料数について数千を目処に収集しようと考えている。

## 機能性評価法

植物や動物から得られた抽出液の機能性は、大別してマウス・サル・ヒト等の個体を用いた *in vivo* の試験と、化学試薬・酵素・細胞等を用いた *in vitro* の試験で評価される。個体を用いた試験は、結果 (作用に対する応答) が明瞭であるという利点があるが、その作用機構の解明が難しいこと、試験に長期間を要すること、定量性や再現性に乏しいこと等の問題がある。また、動物愛護団体らの反対運動の高まりにより軽々に動物試験を実施することは難しくなっていることから、代替試験、使用数の削減、苦痛の軽減が強く求められるようになっている。*in vitro* の試験は、作用機構が明確であり、迅速・簡便に実験が可能であること、定量性や再現性に優れている等の利点があるが、個体の試験の場合とは逆に、ある特定の生命現象に至る過程の一部を観察しているに過ぎないことに留意する必要がある。本稿では、筆者らが実際に測定している *in vitro* の測定を中心に解説するが、化学反応、酵素反応、細胞内情報伝達、遺伝子発現など様々な手法を採用しており、動物試験では得られない情報を読みとることが可能である。要は *vitro*、*vivo* どちらが重要かではなく、目的にあわせて最適な試験を実施することであり、そのためには様々な角度からの検討が必要である。

## アンジオテンシン変換酵素阻害活性

アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害活性<sup>1-6)</sup> は、血圧上昇抑制の指標となる活性である。高血圧症は、現在我が国の人口の約20%にあたる2,000万人が罹患しているとされている。高血圧は、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

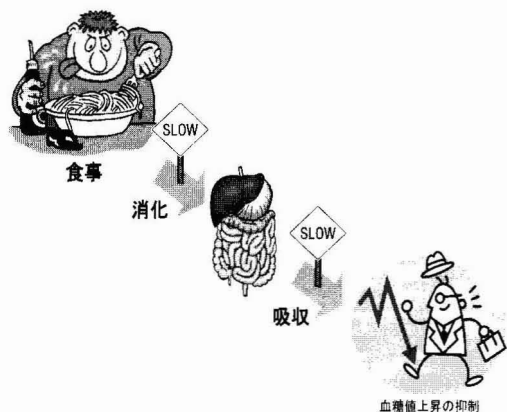


図3 糖類分解酵素阻害による血糖値上昇抑制のメカニズム

習慣病を予防する上で非常に重要である。図2にACE阻害による血圧上昇抑制の機構を示す。強い血圧上昇作用を有するアンジオテンシンIIは、肝臓から放出されるアンジオテンシノーゲンを出発点とした経路上でACEにより生成される。ACEを阻害することにより、アンジオテンシンIIの生成が抑制されることから、血圧上昇抑制が達成される。本活性を検索した結果、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。興味深いことに、パパイアの熟果はさほど強い活性を示さなかった。沖縄では、未熟のパパイアが夏場の重要な野菜として利用され、熟果を食べることはほとんどない。これは、先人の叡智をかいま見たようで、非常に興味深い結果である。

### 糖類分解酵素阻害活性

糖類分解酵素阻害活性<sup>7-9)</sup>は、血糖値上昇抑制の指標となる活性である。我が国のように飽食にある国では、食べ過ぎによる疾病が問題視されており、生活習慣病の最大のリスクファクターともいえる糖尿病の予防に対する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<sup>10)</sup>、糖尿病予備軍を含めるとその総数は1,300万人と推計されていることから、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。図3に糖

類分解酵素阻害による血糖値上昇抑制の機構を示す。米や麺類等を食べると、食品中のデンプンは $\alpha$ -アミラーゼやマルターゼ等の消化酵素によりブドウ糖に分解される。また、ケーキ等のように砂糖を多く含む食品では、スクラーゼという酵素が砂糖をブドウ糖と果糖に分解する。生じたブドウ糖は、腸管壁から吸収され血中に移行し血糖値が上昇する。これら消化酵素を阻害すること、すなわち消化吸収を遅延させることで食後高血糖を制御することが可能である。筆者らの試験では、シークワサーやボタンボウフウに $\alpha$ -アミラーゼ活性が認められた。またグワバの葉にマルターゼ阻害活性およびスクラーゼ阻害活性が認められ、これは既報<sup>7)</sup>と一致した結果であった。

### 抗酸化活性

抗酸化活性は、老化や病気の予防につながると思われている活性である。我々ヒトを含む多くの生物は酸素を利用して生命の維持を図っているが、酸素を利用する過程で生成されるフリーラジカルや活性酸素が、脂質の過酸化・老化・発がん・循環器疾患などと深い関わりを持つことが指摘されており、日常的に摂取される食品に含まれる抗酸化物質が注目を集めている。抗酸化活性では、フレンチパラドックスとワインポリフェノールの関係がもっとも有名であろう。フランス人は、喫煙率が高く脂肪の摂取量が多いにも関わらず心疾患が少ない原因が、ワインに含まれるポリフェノールの抗酸化活性にあるという説である。抗酸化活性の測定法は、TBA法、ロダン鉄法、ESR測定等<sup>11)</sup>数多く考案されており各法ともに特徴があるが、我々は迅速測定の必要があったため、DPPH法<sup>12)</sup>を採用した。沖縄県産の食品で注目すべきは、スクカラスと紅イモに強い活性が認められたことである。これらは、現在の高齢者が主食および副食物として摂取してきたものであり、伝統的食材のすばらしさを示すものである。しかしながら、今日の社会生活においてイモとスクカラスを常

表 1. 細胞1000個あたりのメラニン量

サンプル名	細胞1000個あたりのメラニン量(μg)
ヒハチ	0.28
バガス	0.52
コウジ酸(Control)	0.53

食として取り入れることは不可能であろう。伝統食材を活用し、現代社会にマッチした加工法の開発が待たれるものである。

### メラニン合成阻害活性

皮膚の褐色化する日焼けは、紫外線により表皮基底層のメラノサイトが活性化され、これによりメラニン生産が過剰になるために引き起こされる現象である。活性化されたメラノサイトは増殖やメラニン生産を活発にし、ケラチノサイトへメラニンを合成するメラノゾームを転送し肌の褐色化が引き起こされる。老人性斑紋やいわゆるシミは、恒常的にメラノサイトが活性化されている異常な状態であるためメラニンが過剰に生産され、周辺の正常な組織に比べ黒く見える。メラニンの合成阻害活性は、チロシナーゼ阻害活性を測定する方法<sup>13)</sup>と、メラニンを生産する細胞を用いて測定する方法<sup>14,16)</sup>がある。筆者らは、マウス黒色腫由来のB16細胞を使用してメラニン合成阻害物質を検索している。その結果、ヒハチやバガスの抽出液にメラニン合成阻害活性が認められた(表1)。これら抽出液は、ポジティブコントロールのコウジ酸とよりも強い活性を示すことから、今後精製を行うことにより、コウジ酸よりも比活性の高い物質を得ることができると考えられる。

### 選択的細胞毒性

ガン組織由来細胞に致死効果<sup>17)</sup>を示し、正常細胞には影響を与えない物質を探し当てることにより、ガン治療ならびに予防効果が期待される。筆者らは、培養液に県産資源の抽出液を添加して細胞培養を行い、MTTアッセイにより正常細胞とガン細胞の生存率を比較する手法

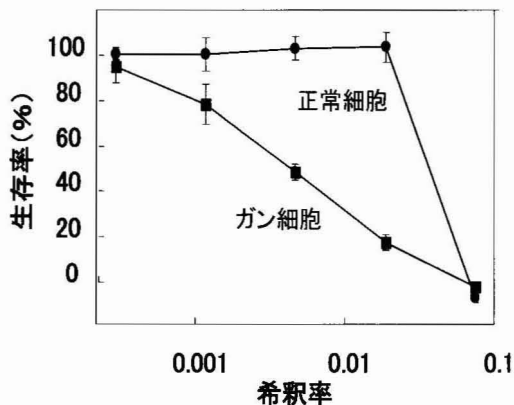


図 4. アカバウミウチワの選択的細胞毒性

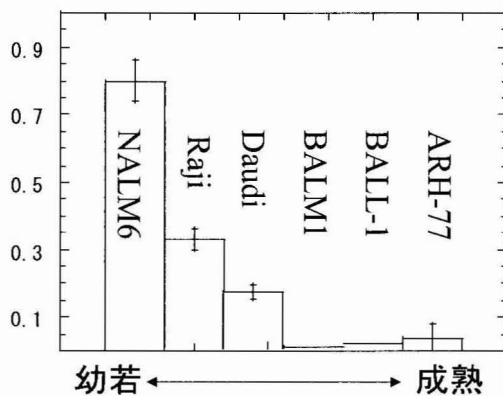


図 5. アブリンと各種培養細胞との相互作用

を用いている<sup>26)</sup>。組織別には、肺、肝、皮膚、胃をターゲットとして、それぞれの正常細胞およびガン細胞を用いている。図4に海藻の一種であるアカバウミウチワ抽出液の場合を示しているが、皮膚ガン由来の細胞に対しては強い毒性を示すのに対して、正常皮膚由来の細胞に対してはほとんど毒性を示さないことが認められた。その他ガン細胞特異的な致死効果を示す抽出液が、皮膚ガン細胞において10種、肺ガン細胞において4種、肝ガン細胞において15種確認された。ここではデータは示さないが、興味深いことに皮膚、肺、肝臓各部位で効果が見られた生物資源に重複が見られなかった。つまり、今回ピックアップされた生物資源が有す

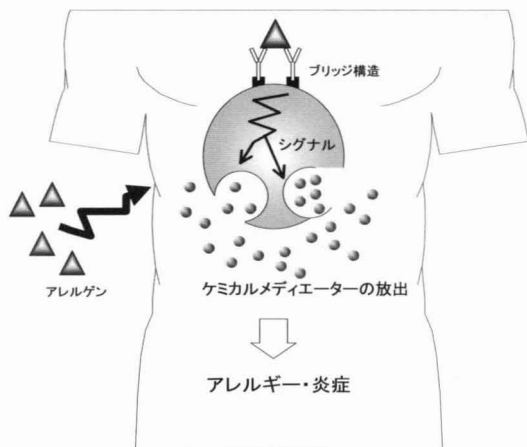


図6. アレルギー発症機構

る抗腫瘍活性は部位特異的である可能性がある。特に、肺胞上皮ガン（腺ガン）は化学療法や放射線療法に対する感受性があまり期待できないとされることから、肺胞上皮ガンに対応する培養細胞A549において、いくつかの生物資源に致死効果が期待されることは重要である。

### 白血病の早期診断

細胞表面は糖鎖で覆われているが、この糖鎖は細胞のガン化により変化することが知られている。この変化を検出することで、ガンの早期診断が可能である。筆者らは、トウアズキの種子から得られるアブリンというタンパク質を用いて、糖鎖の変化を検出するシステム<sup>18-19)</sup>を開発している。図5には、T細胞系の白血病由来細胞に対するアブリンの反応強度を示してある。アブリンは成熟した細胞にはほとんど反応せずに、幼若な細胞に対して強い相互作用を示す。我々の体は、運動を司る筋肉、情報の伝達と統合を行う神経、外部と自己を隔てる皮膚等のように特定の機能を獲得した成熟した細胞から構成されている。こうした細胞は、むやみやたらに増殖したりはしない。一方、ガン細胞とは脱分化により幼若化し増殖能を回復した細胞ととらえることができるため、幼若化が腫瘍マーカーのひとつになると考えられている。アブリ

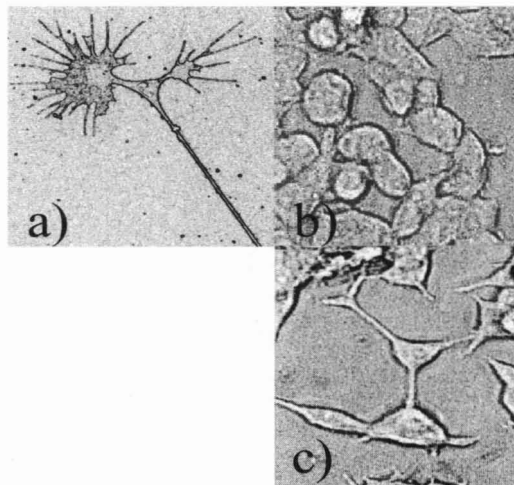


図7. パインアップル抽出物の神経突起成長作用 (a; 神経細胞, b; 添加前, c; 添加後)

ンはレクチンと呼ばれる糖鎖を認識するタンパク質群のひとつで、レクチンにはたくさんの種類がある。これらレクチンを詳細に解析することで、様々な細胞診断が可能になると考えている。

### 抗アレルギー活性

アレルギーとは、自己を防御するはずの免疫系が、逆に自分自身の組織を破壊してしまい自己に悪影響をもたらす現象である。アレルギーの原因については外的要因による場合、すなわち花粉、ダニ、排気ガス、ハウスダスト、食品、化学物質等によるものと、内分泌系や神経系の異常による内的要因の場合、すなわちストレスによる免疫グロブリンE(IgE)の過剰産生、体内寄生虫の徹底的排除、冷暖房などによる体温調節の異常などが挙げられている。アレルギーは反応機構から4つに分類されるが、現在、問題となっているのは主にI型アレルギーであり、その発症機構を図6に示す。アレルギーが身体の中にはいると、免疫系はIgEを産生する。IgEはマスト細胞の表面のレセプターと結合し、さらにアレルギーとブリッジ状に結合した状態になると、マスト細胞からロイコトリエ

ンやプロスタグランジン等のケミカルメディエーターが放出され炎症を引き起す<sup>20),21)</sup>。このケミカルメディエーターの生成や放出を押さえる抽出液が存在するかどうか、RBL2H3という細胞を用いて検索したところゲットウや海藻類の一部に活性が認められ、抗アレルギーや抗炎症作用の期待がもたれた。

### 神経突起成長活性（抗痴呆活性）

元来、人間の脳には140～150億の神経細胞があり、その成長は胎児の時に既に完了している。出生後は神経細胞が分裂能を持たないため、その数は生涯増殖することなく、学習や経験によって神経突起（神経網）が絡まり密度を増す。しかし、加齢と共に神経突起の成長は遅延し、さらに神経細胞の死滅は加速することで、脳の萎縮（慢性萎縮）が起こり“ボケ”が生じる<sup>21)</sup>。そのため、神経突起成長活性の増加は痴呆症の予防に大きく関係すると予想される。我々は、培養細胞を用いて神経突起成長活性を有する生物資源のスクリーニング検索を行っている。すなわち、ラット副腎由来の神経様細胞(PC12)を用いて、神経突起成長性（神経成長因子と同様の働きである突起を成長させる機能）を、まず位相差顕微鏡下で確認し、それに伴って増加するアセチルコリンエステラーゼ活性を測定する。この酵素は神経伝達物質であるアセチルコリンを加水分解し消去する機能を有し、コリン作動性シナプスに存在する。PC12細胞においては、突起成長と連動してこの酵素活性が増加することが認められており、突起成長に伴うコリン作動性シナプスの形成が予測される。本スクリーニング検索の結果、パインアップルを初めとする数種のサンプル中で本活性を有するものが見つかった（図7）。今後、本活性成分を突き止めることは、医薬品関連や健康食品関連において興味深い知見になると考えられた。

### DNAチップを用いた生理活性の探索

これまで述べてきた機能性評価法は、単一の機

能性を多数のサンプルについて検討し、その中から有望な資源を選択するという手法を採用している。これは、多数のサンプルを前もって用意しルーチン的に試験を行うには最適な方法である。逆に、特定のサンプルについてどういう機能性があるのかを検討したい場合、各活性を順に調べることは準備に時間を要したり、試薬を無駄にしたりと効率的な方法とはいえない。そこで我々は、DNAチップと呼ばれる装置を用いて、この逆からのアプローチの可能性を検討したいと考えている。ここでは、比較的新しい技術であるDNAチップについて、機能性検索法およびその他の可能性について解説する。

### DNAチップについて

外界の環境が変化した場合、生体は何らかの応答を示す。その応答の多くは、刺激に対応するタンパク質の合成量増減である。つまり生体を構成しているタンパク質の合成量は普遍的ではなく、状況に応じて変化し、生体は暴露されている環境に適応しようとする。一方、タンパク質は細胞内の核に存在するデオキシリボ核酸(DNA)の配列を基に合成されるが、最初にDNAの配列がリボ核酸(RNA)に写し取られ、核外に移動、タンパク質合成工場であるリボソームへと運ばれることが解っている。このRNAはDNAの情報を核外のリボソームに伝達することからメッセンジャーRNA(mRNA)と呼ばれていて、その存在量を調べることで、刺激に対して細胞内でどのような応答が起こっているかを知る事ができる。従来の方法では主にタンパク質(酵素等を含む)の存在量を測定し、生体の応答に関連付けていたが、対象タンパク質が“いま”作られたのかどうか判断することは困難である。しかし、mRNA量を追跡する発現遺伝子解析法では、mRNAの存在時間の短さ(役目を終えると迅速に分解される)ゆえに、検出結果が細胞内の状態をリアルタイムに反映していると考えられている。すなわち、環境の



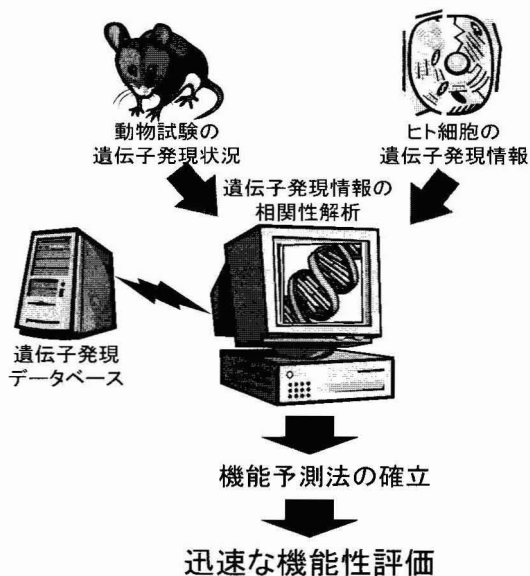


図8. DNAチップを用いた機能性評価

変化（薬物の投与等）に対する生体の応答を詳細に調査するには、発現遺伝子の解析が不可欠である。

近年の研究からヒトの遺伝子数は3万種類前後といわれているが、細胞内の遺伝子は全てが活性化しているのではなく、細胞の種類や状況等で発現している遺伝子に違いがあることが解っている。また遺伝子は単独で機能しているのではなく、複数の遺伝子が同時に発現を増減させて複雑な生命現象を構築していると考えられている。ところが従来の発現遺伝子解析法としてのノーザンブロット法やディファレンシャルディスプレイ法では同時解析可能な遺伝子が少ないので、細胞内の状況を遺伝子レベルで調査する場合、総括的に捉えることができなかつた。一方、ここ数年で急速に発展した新技術DNAマイクロアレイ（DNAチップ）法ではスライドガラス等に数千から数万種類の遺伝子を配列させている。そのアレイに検体から抽出したmRNA由来の標識RNAを振りかけると、配列が一致したものは結合する。結合しなかつたものを洗い流して解析装置でスキャンすると、遺伝子の存在量に相関した蛍光強度により発現量を

測定することができる。このようにDNAチップを用いると、同時に多数の遺伝子の発現量を測定することができ、細胞内における発現遺伝子の網羅的観測が可能となっただけでなく、従来の発現遺伝子解析法と比較して一遺伝子あたりのコストを飛躍的に減少させることが可能となった。また、DNAチップは非常に高感度であるので、ヒト遺伝子の一塩基多型（Single Nucleotide Polymorphisms: SNPs）の検出に利用されたり、食中毒関連の細菌DNAを多数、チップに張り付け、汚染検査等への活用が期待されている。

### DNAチップを用いた機能性評価

DNAチップを機能性評価に応用するには、*in vivo*試験における遺伝子発現状況と、ヒト培養細胞を用いた*in vitro*の試験についてデータを蓄積しなければならない。この遺伝子の発現プロフィールから機能性を確認する方法（図8）は十分確立されたとは言い難いが、国内では代表的な疾病ごとに研究機関を指定し、DNAチップ解析データを収集するプロジェクトや、米国でも各臓器の正常細胞における遺伝子発現プロフィールをデータベース化する動きがあり、こうしたデータベースを活用することでDNAチップ解析データから素材の持つ未知の機能性を予測することが可能になると考えられる。また、発現遺伝子を網羅的に観察できるDNAチップを用いることによって、従来の方法では予測できなかった副作用等を予測することも可能になると考えられ、実現すればコスト削減（副作用が予測される素材はスクリーニング初期で排除できる）や動物試験の実施を減らすことも可能になるであろう。本手法は、豊富な生物資源から有用な素材を探索するスピードを上げるには非常に有効だと考えられる。

### DNAチップの観光産業への利用

沖縄県には他県にない自然環境、食文化等が存在し、それらが健康・長寿を成す要因の一つ



であると言われている。一方、遺伝子の発現を調節する要因の一つに、生体が置かれている環境が関わっていると考えられていて、例えば沖縄に滞在し、沖縄食を摂取することによって体内の遺伝子発現のパターンが変化することは十分に考えられる。沖縄での滞在がストレスの減少や免疫機能活性化に好影響を与えているという報告もあるが、その他にも現象として現れにくい効果をDNAチップで調査し、“滞在型”沖縄観光の価値を上げることが可能であろう。

### おわりに

様々な機能性評価法について述べてきたが、我々の最終目標は機能性県産資源を活用した製品を開発し、沖縄県の産業振興に結びつけることである。そのためには、個々の企業とタイアップしながら製品開発を進めていくことが重要だと感じている。これまでに泡盛蒸留粕を原料として、クエン酸を多く含む抗酸化活性に優れた発酵調味料<sup>22)</sup>や、米を原料として、ACE阻害作用を有する飲料<sup>23)</sup>等を開発してきた。この米飲料は、動物試験でも効果が証明されており、現在商品化へ向けた取り組みを継続している。今後も、県産資源の収集とその機能解明<sup>24,25)</sup>および応用製品の開発に取り組んでいく所存である。また、今後の検討課題として、資源量・加工特性・季節変動などを考慮した県産資源利活用の指標作成、および沖縄ブランドの構築法の検討なども平行して行っていく予定である。最後に、本稿が目的を同じくする県内企業の参考になれば幸甚である。

### 参考文献

- 1) Cusman, D.W., Cheung, H. S., : Biochem. Pharmacol., 20, 1637 (1971)
- 2) 関 英治、長島克裕、松井利郎、長島豊、イワシ筋肉由来アルカリプロテアーゼ分解物からのアンジオテンシンI変換酵素阻害ペプチドの分離精製、日本食品工業学会誌、Vol. 40, No. 11, 737-791 (1993)

- 3) 新居ら、イズミエビ熱水抽出液および酵素分解液の血圧上昇抑制作用、日本食品工業学会誌、Vol. 45, No. 11, 671-675 (1998)
- 4) 吉井ら、鶏卵由来オリゴペプチドの血圧降下作用、日本食品工業学会誌、Vol.46, No.2, 45-50 (1999)
- 5) 齊藤義幸ら、清酒、および副産物中のアンジオテンシン変換酵素阻害物質、日本農芸化学会誌、Vol.66, No.7, pp.1081-1087, (1992)
- 6) 原 征彦、松崎妙子、鈴木健夫、茶成分のアンジオテンシンI変換酵素阻害能について日本農芸化学会誌、Vol.61, No.7, pp. 803-808, (1987)
- 7) 出口ヨリ子、長田邦子、内田和美、木村広子、芳川雅樹、工藤辰幸、保井久子、綿貫雅章、グアバ熱水抽出物のdb/dbマウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後高血糖上昇抑制効果、日本農芸化学会誌、Vol.72, No.8, pp.932-931, (1998)
- 8) 藍谷教夫、山口博司、有村 勉、月見草エキスの機能性、食品と開発、Vol.35, No.72 (2000)
- 9) ゼリア新薬品工業株式会社、特許公開広報、特開平9-227398、抗肥満剤
- 10) 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)
- 11) 川岸舜朗編、食品中の生体機能調製津物質研究法、学会出版センター、(1996)
- 12) 市場、喜屋武、有用性物資源の多目的利用のための加工製造システムの研究開発(第一報)、沖工技セ研究報告第1号、p9-22、(1998)
- 13) 竹内若子、高橋平八郎、瓜谷郁三、マッシュルーム由来のチロシナーゼによるチロシンの水酸化反応機構、日本食品化学工業学会誌、Vol.45, No.7, pp415-419 (1998)
- 14) 松本羊子、野呂忠秀、亀井勇統、日本海沿岸海藻類からの*in vitro*におけるメラニン合成阻害活性のスクリーニング、佐賀大

- 学海浜大地生物生産研究センター報告、  
Vol.7 (1998)
- 15) Toshihiko Shoji, Masuko Kobori, Hiroshi Shinmoto, Masayuki Tanabe, and Tojiro Tshuhida, Progressive effects of phloridzin on melanogenesis in B16 Mouse mmmelanoma cells, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 61 1963–1967 (1997)
- 16) サツマイモ抽出物によるマウスメラノーマ細胞のメラニン生成抑制、日本食品化学工学会誌、Vol.43, No.3, 313-317 (1996)
- 17) 福家洋子、大石芳江、岩下恵子、小野晴寛、篠原和毅、沢わさびの胃ガン細胞増殖抑制作用、日本食品化学工学会誌、Vol.41, No.10, 709-711 (1994)
- 18) T細胞系腫瘍細胞の分化・成熟度判定方法、特許第2802364号
- 19) Hideki Ohba, Tetsuya Toyokawa, Seiji Yasuda, Spectroscopic Analysis of the Cytoagglutinating Activity of Abrin-b Isolated from *Abrus precatorius* Seeds against Leukemic Cells, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. 61(4), 737-739, 1997
- 20) 水谷俊雄、なぜヒトは病気になるのか、Newton別冊、(株)ニュートンプレス、pp.184-189 (1999)
- 21) 和田光明、21世紀のヘルスデザイン、(株)桐書房、(1998)
- 22) 豊川哲也、福地香、山城理枝子、国吉和男、鎌田靖弘、中里尚子、笠原文子、田村博三、泡盛蒸留粕を利用した新規発酵調味料の開発、沖工技セ研究報告第1号、(1999)
- 23) 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、血圧上昇抑制作用を有する新規発酵調味料の開発、沖工技セ研究報告第2号、(2000)
- 24) 豊川哲也、鎌田靖弘、与座江利子、県産資源を活用した機能性食品素材の開発、沖工技セ研究報告第2号、(2000)
- 25) 鎌田靖弘、豊川哲也、県産資源を活用した機能性素材の開発、沖工技セ研究報告第3号、(2001)
- 26) 豊川哲也、鎌田靖弘、山城利枝子、比嘉賢一、吉田安彦、花城薫、選択的細胞毒性を有する亜熱帯生物資源の探索について、沖工技セ研究報告第3号、(2001)