

# コタラヒムブツの多様な保健作用

芳野 恭士\*

\* YOSHINO Kyoji (沼津工業高等専門学校 物質工学科)

Key Words : コタラヒムブツ・サラシア・糖尿病・アレルギー

## はじめに

サラシア属植物はデチンムル科のつる性の植物であり、東南アジアやブラジル等の熱帯地域に広く分布し、多くの種類が知られている。インド、スリランカの伝統医学を伝えるアーユルベータで紹介されているハーブの一つで、古くから天然薬物としてその根あるいは幹が、主に糖尿病の初期治療に使用されてきた<sup>1,2)</sup>。*Salacia reticulata* は、インドやスリランカに自生するサラシア属植物であるが、スリランカではシンハラ語でコタラヒムブツと呼ばれている(図1)。サラシア属植物には、糖尿病の予防作用以外にも抗菌作用等<sup>3)</sup>、様々な保健作用のあることが報告されている。しかし、その保健作用の報告のほとんどは根あ



図1 *Salacia reticulata* の外観

るいは幹に関するものであり、産地であるスリランカにおいてもその根あるいは幹を利用することが多いため、コタラヒムブツは希少植物となりつつある。コタラヒムブツの過剰採取を防ぐためには、これまであまり用いられてこなかった葉を利用することが、有効な手段であると考えられた。葉には、幹に比べ再生が早いため環境に対する負荷を軽減でき、さらには渋みが少なく我々の食事習慣に馴染みのある茶として利用しやすいという長所がある。そこで著者は、2005年度より東海大学開発工学部古賀邦正教授および株式会社盛光とともに、サラシア属植物として入手できたスリランカ産の*S. reticulata* とインド産の*S. oblonga* の葉や幹に関する様々な保健作用について共同研究を行ってきた。ここでは、これまでに発表した研究成果を中心にその一端を紹介する。

## 1. 糖吸収抑制作用とマウス1型糖尿病予防作用

生活習慣病として知られる糖尿病や肥満の罹患人口の増加は、大きな社会問題である。糖尿病は、インスリンの分泌不全もしくは機能不全によって起こる複雑な疾患であり、食事摂取後に見られる血糖値とインスリン濃度の異常が特

徴的である。また、喉の渇き、多飲、多食、糖尿、頻尿、視力障害、血中ケトン体の異常増加によるアセトン呼吸といった症状も見られる。糖尿病は、インスリン依存性の1型とインスリン非依存性の2型に分類される。1型糖尿病は膵臓のランゲルハンス島β-細胞の障害によるインスリンの分泌不足によって起こり、2型糖尿病は主にインスリンの機能不全で起こる。糖尿病患者の約90%が2型の糖尿病である。デンプンとショ糖は、日常摂取する炭水化物の80-90%を占めており、マルターゼやスクラーゼのような小腸のα-グルコシダーゼ (AGc, EC3.2.1.20) が、これら炭水化物の消化と吸収に重要な役割を果たしている。小腸AGc活性の阻害剤は、炭水化物の消化と吸収を遅延させることで、糖尿病や肥満を予防することが期待される。そこで、これまでに、ローズマリー (*Rosmarinus officinalis*)<sup>4)</sup> や茶 (*Camellia sinensis* L.)<sup>5)</sup> といった食品の成分が示すAGc活性阻害作用が大変注目されてきた。

サラシア属植物の抗糖尿病作用とAGc活性阻害作用については、これまでに多くの報告がある<sup>6)</sup>。それらの幹または根の抽出物は、糖尿病患者<sup>7-9)</sup>と糖尿病または肥満ラット<sup>10,11)</sup>で、食時後の血糖値の上昇に対する予防効果を示す。また、サラシア属植物の成分の中には、アルドースレダクターゼ (AR, EC1.1.1.21) 活性の阻害剤として知られるものもある<sup>12-14)</sup>。ARは、ソルビトールのようなポリオールの過剰産生と最終糖化産物の形成を引き起こし、白内障、末梢神経障害、腎症、網膜症といった糖尿病の合併症の原因となる酵素の一つと考えられる。そのため、サラシア属植物の幹や根の抽出物は、糖尿病とこれらの合併症を効果的に予防することができるものと期待される。そこで、我々は *S. reticulata* と *S. oblonga* の葉の熱水抽出物について、*in vitro* におけるAGc活性とAR活性に対する阻害効果を *S. reticulata* の幹の熱水抽出

物と比較することを検討してきた。さらに、それぞれの試料についてマウスにおける糖摂取後の血糖値の上昇に対する予防効果と、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発1型糖尿病モデルマウスに対する抗糖尿病作用についても比較、検討してきた<sup>15)</sup>。

*S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の微粉砕物から調製した熱水抽出物の収量は、*S. reticulata* の葉 > *S. reticulata* の幹 > *S. oblonga* の葉、の順に多かった。これらの抽出物は、*in vitro* の実験系において400 μg/mLの濃度でラット小腸マルターゼ活性に対して阻害作用を示した。*S. reticulata* の葉および幹の抽出物のAGc活性に対する50%阻害濃度 (IC<sub>50</sub> 値) は、それぞれマルトース基質で220 μg/mLと31 μg/mL、スクロース基質で110 μg/mLと13 μg/mLであった。これらの効果は、*S. oblonga* の葉の熱水抽出物よりも強かった。我々が以前に報告したローズマリー50%エタノール抽出物の主要な活性成分であるルテオリンでも、AGc活性阻害作用におけるマルトースまたはスクロース基質でのIC<sub>50</sub> 値はそれぞれ173 μg/mLと126 μg/mLであった。従って、*S. reticulata* の葉の熱水抽出物は幹の抽出物に比較して弱いものの、ラット小腸AGc活性に対する阻害作用を示すことがわかった。

サラシア属植物の幹や根の中のAGc活性阻害物質としては、コタラノール<sup>16)</sup>、サラシノール<sup>17)</sup>、マンギフェリン<sup>13)</sup>等が同定されている。*S. reticulata* の葉の熱水抽出物では、ポリフェノール含量が幹の抽出物よりも多い。マンギフェリン以外のポリフェノール化合物としては、*S. reticulata* の根から(-)-エピカテキン (EC) や(-)-エピガロカテキン (EGC) が検出されている<sup>13)</sup>。これらポリフェノール化合物は、*S. reticulata* の葉の熱水抽出物でも検出され、そのAGc活性阻害作用に寄与しているものと考えられる。



ところで、STZは、動物体内でフリーラジカルを産生し膵臓のランゲルハンス島β-細胞の壊死を起こすことから、1型糖尿病モデル動物作成のために広く用いられている。STZ誘発糖尿病動物では、過酸化脂質レベルが血漿および肝臓、腎臓、心臓、筋肉等で上昇することが知られており、フリーラジカルやポリオール経路、糖化反応による酸化ストレスの増加は、ヒトの糖尿病とともに腎症等の合併症を引き起こすものと考えられる。*S. reticulata*の葉と幹の熱水抽出物の摂取は、STZ誘発1型糖尿病マウスに見られた血漿、膵臓、腎臓における過酸化脂質レベルの上昇を有意に抑制した。これまでの研究で、サラシア属植物中の抗酸化成分として、カテキン類、リグナン類、マンギフェリン、トリテルペン類といった化合物が報告されている<sup>18,19)</sup>。

ARは、ポリオール経路を介して糖化反応や糖尿病の合併症の発症と進行に関与すると考えられている酵素である。STZ誘発糖尿病ラットにおいても、腎症の発症が観察されている。*S. reticulata*の葉と幹および*S. oblonga*の葉の熱水抽出物は、ヒト組み換えAR活性に対して、*in vitro*の実験で阻害作用を示した。最も効果の強かった*S. reticulata*の幹の熱水抽出物のIC<sub>50</sub>値は25 μg/mLであり、タラノキ (*Aralia elata*)の水抽出物で報告されているIC<sub>50</sub>値の11.3 μg/mLと同程度である<sup>20)</sup>。さらに、*in vivo*の実験でも、*S. reticulata*の葉と幹の熱水抽出物の摂取は、STZ誘発1型糖尿病マウスの腎臓におけるAR活性を抑制する傾向が見られた。サラシア属植物の幹または根の中のAR活性阻害成分としては、コタラゲニン 16-アセテート<sup>12)</sup>、チングノン、レゲオールA、トリプトカリンAおよびマンギフェリン等が報告されている<sup>13,14)</sup>。

以上の結果から、*S. reticulata*の葉の熱水抽出物は、幹の抽出物に比較すると若干弱いものの、

1型糖尿病を抑制する効果の期待できる食品素材であることがわかった。これら*S. reticulata*の抽出物は、小腸AGc活性を阻害して糖摂取後の糖吸収を抑制するだけでなく、膵臓や腎臓での酸化ストレスを抑えるとともにAR活性を阻害することで、糖尿病とそれに関連した合併症を予防するのに有効であると考えられる。また、これらに共通する有効成分の一つとしてマンギフェリンが挙げられるが、*S. reticulata*の葉中の有効成分を特定するためにはさらに検討を行う必要がある。

## 2. マウス2型糖尿病予防作用

1型糖尿病が主に先天的な膵臓障害で起こるのに対し、2型糖尿病は生活習慣病の一つであり、腎症等の合併症を伴う可能性がより高い。我々は、糖の経口投与マウスあるいは1型糖尿病モデルマウスにおいて血糖値の上昇を予防する効果の見られた*S. reticulata*の葉と幹および*S. oblonga*の葉の熱水抽出物について、2型糖尿病モデルマウスに対する効果を検討してきた<sup>21)</sup>。2型糖尿病マウスとしては、安価に作製が可能な、STZ投与の前にナイアシンを投与しSTZによる膵臓障害を和らげる方法を用いた。本方法で作製した2型糖尿病マウスの血糖値、小腸マルターゼ活性、血中インスリン濃度は、いずれも健常群とナイアシンを前投与しない1型糖尿病モデルマウスの中間の値を示し、より軽度な糖尿病のモデルであることを確認した。この2型糖尿病マウスに、*S. reticulata*および*S. oblonga*の葉もしくは幹の熱水抽出物の0.01% (w/v)水溶液をSTZ投与後から2週間自由摂取させたところ、特に*S. reticulata*の葉と幹の熱水抽出物で血糖値の上昇抑制作用が見られ、小腸のマルターゼ活性の上昇や血中インスリン濃度の低下も抑制された。従って、*S. reticulata*の葉の熱水抽出物についても、幹の抽出物と同

様に2型糖尿病を予防する効果が期待できることがわかった。その作用機序と有効成分は、1型糖尿病予防効果の場合とほぼ同様であると予想される。

### 3. マウス脂質吸収抑制作用

現代の日本人の食生活は欧米化が進み、脂肪からのエネルギー摂取比率が増加する傾向にある。生活習慣病の罹患人口の増加は、糖だけでなく脂質の過剰摂取もその原因の一つであると考えられる。*S. reticulata*の根のポリフェノール成分には、脂質消化酵素であるリパーゼ活性を阻害する作用のあることが報告されている<sup>22)</sup>。ラットを用いた *in vivo* での実験でも、*S. reticulata*の幹の水抽出物に高脂血症予防作用のあることが認められている<sup>23)</sup>。このように糖や脂質の吸収、代謝を改善することから、*S. reticulata*はメタボリックシンドロームに対する予防作用も示す<sup>24)</sup>。

我々は、さらに *S. reticulata*の葉の抽出物にもリパーゼ活性阻害作用があり、その効果は幹の抽出物よりも強いことを確認した<sup>25)</sup>。そこで、高脂食摂取モデルマウスに *S. reticulata*の葉または幹の微粉碎物を摂取させた場合の、脂質吸収抑制作用についても検討を行っている<sup>26)</sup>。市販のマウス用粉末飼料にコーン油を10% (w/w)、コレステロールを5% (w/w) 添加した高脂食に、*S. reticulata*の葉または幹の微粉碎物を1, 3, 5% (w/w) 添加し5日間マウスに自由摂取させた。実験期間中のマウスの体重増加量は高脂食摂取で高まったが、*S. reticulata*の葉および幹の微粉碎物の摂取により、投与量依存的に抑制された。また、高脂食の摂取により見られた血漿と肝臓のトリグリセリド量および総コレステロール量の増加は、コタラヒムブツの葉および幹の微粉碎物の摂取で抑制される傾向があり、この効果は

葉よりも幹の方が強かった。高脂食の摂取により上昇した血漿と肝臓の過酸化脂質レベルは、*S. reticulata*の葉の摂取でのみ抑制された。

これらの結果から、*S. reticulata*の葉および幹には、高脂食摂取マウスにおける脂質の吸収を抑制する効果があることが示唆された。今後、その作用機序と有効成分について検討を行う必要がある。

### 4. マウス遅延型過敏症予防作用

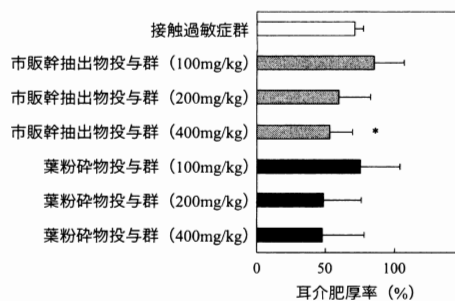
免疫は、体外から侵入する細胞やウイルス、あるいは体内で形成される異常細胞等に対する身体の防御システムである。しかし、免疫系は生体にとって害のない抗原であるアレルゲンに対して過剰な反応を示すことで、生体に対し組織障害を起こすことがあり、このような場合をアレルギーと呼ぶ。近年、アレルギー疾患が急増しており、その背景には環境や食事を含む生活習慣の変化、ストレスの増大等があるものと考えられ、大きな社会問題となりつつある。薬剤によるその予防や治療を行う場合には副作用が問題となるため、毒性が低く長期にわたって摂取可能な、天然物や食品素材の活用が期待される。アレルゲンとしては、そば、卵、牛乳のような食品中のタンパク質や、花粉、ダニの死骸、各種化学薬品等が知られている。

アレルギー反応は、従来、その発症機構により Gell-Coombs の分類法で I ~ IV 型に分類されている。このうち代表的なものは I 型と IV 型のアレルギーであり、II 型と III 型のアレルギーは、それぞれ自己免疫疾患やアルサス反応等に関連しており、発症例は少ないが発症機序が複雑で治療法が確立されていない点で問題である。

IV 型アレルギーは、細胞性免疫応答によって起こる遅延型アレルギーで、I 型ヘルパー T (Th1) 細胞が産生する前炎症性サイトカイン

によるマクロファージ等の免疫細胞の活性化で起こる。活性化されたマクロファージ等の食細胞は、アレルゲンを破壊するために活性酸素を産生し、その漏出により周囲の正常細胞が傷害されて炎症が起こることになる。症状の例としては、ツベルクリン反応、結核病変、移植拒絶反応、化粧品等化学薬品で起こる接触過敏感症（接触性皮膚炎）、リウマチ性関節炎、膠原病等が挙げられる。*S. reticulata* の葉や *S. oblonga* の根には、リウマチ性関節炎抑制作用や抗炎症作用があることが報告されている<sup>27, 28)</sup>。その作用機序としては、既述のようにサラシア属植物中に含まれる抗酸化成分による活性酸素の除去が考えられる。そこで、我々は *S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の熱水抽出物について、オキサゾロン誘発マウス耳介浮腫法を用いてその遅延型過敏感症抑制作用を検討している<sup>29)</sup>。

*S. reticulata* および *S. oblonga* の抽出物を、二次感作の1時間前に200mg/kg体重または400mg/kg体重の投与量でマウスに経口投与したところ、既知のステロイド性抗炎症剤であるヒドロコルチゾンを100mg/kg体重の投与量で経口投与した場合に比較すると弱いものの、有意なマウス耳介肥厚抑制作用が見られた。特に、*S. reticulata* の葉の熱水抽出物の効果が、他の試料よりも強い傾向が見られた。このときのマウスの血清や耳介中の前炎症性サイトカインであるインターリューキン-12 (IL-12) および  $\gamma$ -インターフェロン濃度は、*S. reticulata* の葉と幹の熱水抽出物の投与で投与量依存的に抑制された。その効果は、耳介の肥厚抑制作用と同様に、葉の抽出物の方が強い傾向が見られた。従って、*S. reticulata* の葉と幹の抽出物は、マクロファージ様抗原提示細胞や Th1 細胞等によるこれらのサイトカイン類の産生、分泌を抑制することで、マウス接触過敏感症抑制作用を発揮したものと考え



n=6. 平均±標準偏差. \*,  $p < 0.05$  vs 接触過敏感症群 (Student の *t*-検定)

図3 *S. reticulata* の市販幹抽出物または葉微粉砕物のマウス接触過敏感症抑制作用

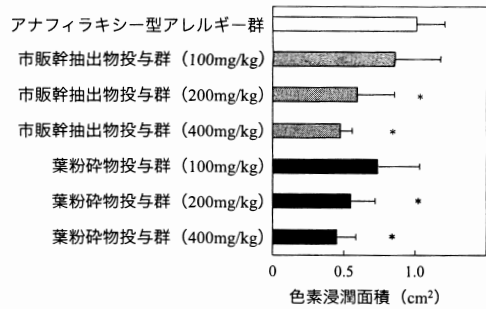
られる。そこで、*S. reticulata* の葉と幹の熱水抽出物の投与量 400 mg/kg 体重中に含まれる量のマンギフェリンまたはカテキン類について、マウス接触過敏感症抑制作用を検討したところ、マンギフェリンと EC を合わせると *S. reticulata* の葉と幹の同作用の約 80 ~ 90% に相当する効果を示した。このような、マウス接触過敏感症抑制作用は、市販の *S. reticulata* の幹抽出物（デキストリン含有）や葉微粉砕物においても同様に認められている（図3）。以上の結果から、*S. reticulata* の葉および幹の熱水抽出物は接触過敏感症を抑制する抗炎症効果の期待できる食品素材であり、成分としてはマンギフェリンと EC がその効果に寄与しているものと考えられた。

## 5. マウスアナフィラキシー型アレルギー予防作用

もう一つの代表的アレルギー反応である I 型アレルギーは、体液性抗体応答による即時型アレルギーの一種であり、アナフィラキシー型アレルギーとも呼ばれる。アレルゲンを認識した Th2 細胞が分泌するサイトカイン類によって活性化された B 細胞が免疫グロブリン E (IgE) 抗体を産生・分泌し、これがマスト細胞表面の受容体にアレルゲンとともに結合すると、マスト細胞からヒスタミン等の種々

の化学伝達物質が放出される。この化学伝達物質により、血管の透過性や粘液分泌が亢進し、アナフィラキシーショック、花粉症、気管支喘息、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、鼻炎などの症状が現れる。前項で示したIV型アレルギーに対する結果から、*S. reticulata* や *S. oblonga* には動物の免疫系に作用する効果のあることが予想される。そこで、我々は *S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の熱水抽出物について、卵白アルブミンをアレルゲンとしたマウス腹壁色素浸潤法を用いてそのアナフィラキシー型アレルギー抑制作用を検討している<sup>30)</sup>。

*S. reticulata* および *S. oblonga* の抽出物を、二次感作の1時間前に200 mg/kg 体重または400mg/kg 体重の投与量でマウスに経口投与したところ、既知の抗ヒスタミン剤であるジフェンヒドラミンを1mg/kg 体重の投与量で経口投与した場合に比較すると弱いものの、有意なアナフィラキシー型アレルギー抑制作用を發揮した。特に、*S. reticulata* の幹の熱水抽出物は、他の試料よりも強い効果を示す傾向が見られた。このときのマウスの腹壁中のサイトカインであるIL-4およびIL-10濃度は、*S. reticulata* の葉と幹の熱水抽出物の400mg/kg 体重の投与量で有意に抑制された。その効果は、アナフィラキシー型アレルギー抑制作用と同様に、幹の抽出物の方が強い傾向が見られた。また、アレルギーモデルマウス腹壁中のIgE濃度も、*S. reticulata* の葉および幹の抽出物で抑制される傾向が見られた。従って、*S. reticulata* の葉と幹の抽出物は、マクロファージ様抗原提示細胞やTh2細胞によるこれらのサイトカイン類の産生、分泌を抑制することで、B細胞からのIgE抗体の分泌を抑制し、マウスアナフィラキシー型アレルギー抑制作用を發揮したものと考えられる。そのポリフェノール成分であるマンギフェリンやEGCも同



n=8. 平均±標準偏差. \*,  $p<0.01$  vs アナフィラキシー型アレルギー群 (Student の  $t$ -検定)

図4 *S. reticulata* の市販幹抽出物または葉微粉砕物のマウスアナフィラキシー型アレルギー抑制作用

様に、マウスアナフィラキシー型アレルギー抑制作用を示すため、これらが有効成分の一部であることが推測される。しかし、葉と幹での効果の強さの順がマウス遅延型過敏症抑制作用の場合と異なるため、その有効成分についてはさらに検討が必要である。このような、マウスアナフィラキシー型アレルギー抑制作用は、市販の *S. reticulata* の幹抽出物（デキストリン含有）や葉微粉砕物においても同様に認められている（図4）。以上の結果から、*S. reticulata* の葉および幹の熱水抽出物は、アナフィラキシー型アレルギーを抑制する効果のある食品素材として期待される。

株式会社盛光は、*S. reticulata* の葉の水抽出液を用い、花粉症および鼻炎を発症している東京都内の成人約170名を対象としたその症状軽減作用についてのモニター調査を、平成20年から21年にかけて株式会社MD. ネットに依頼して行っている。その結果、「効果があった」または「期待よりは効果があった」と回答した者の割合は、2週間強の摂取調査で約50%、2ヵ月強の摂取調査では約80%であった（図5）。自覚された改善症状は、くしゃみや鼻水といった鼻粘膜に対するものが多く、重度の症状ほどその軽減が強く自覚されている。

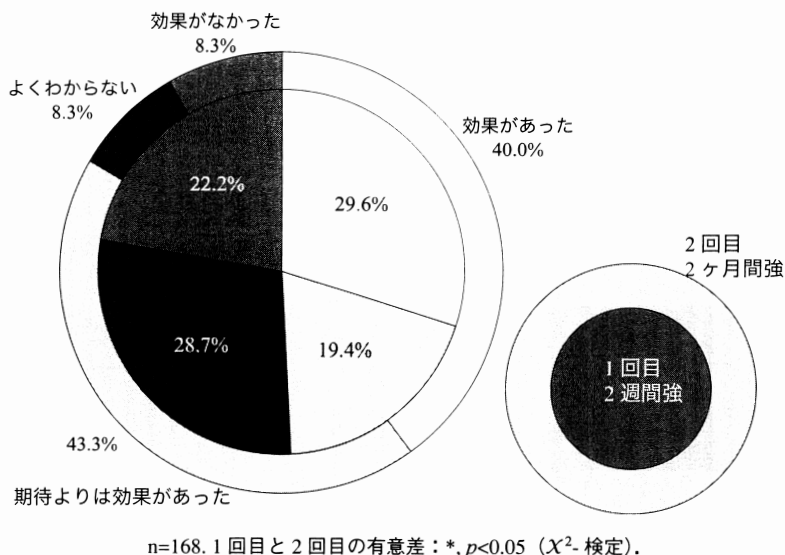


図5 *S. reticulata* の葉水抽出液の花粉症に対する効果 (モニター調査結果)

### おわりに

サラシア属植物の保健作用については、これまで紹介してきたもの以外に、アーユルベータにおいて淋病や皮膚病に対する効果が知られている<sup>27)</sup>。その作用機序としては、既述の抗炎症作用に加えて抗菌作用が考えられる。実際に、サラシア属植物の根や葉についての抗菌作用<sup>3,31)</sup>、抗原虫作用<sup>32)</sup>、あるいは不溶性グルカン付着抑制作用による歯垢形成抑制作用<sup>33)</sup>等が報告されている。また、*S. reticulata* は、交感神経系を介した熱産生や脂質代謝に関連する自律神経の亢進を引き起こす<sup>34)</sup>。さらに、株式会社盛光は、*S. reticulata* に関してその腸内環境改善作用と便性改善作用について明らかにするとともに<sup>35)</sup>、同作用に関するモニター調査を60名のヒトを対象として平成17年にBridges Japan Ltd. に依頼して行っている。その結果、排便回数の増加が見られ、使用後の満足度について「非常に良い」または「良い」と回答した者は約90%であった。同様に、腸内細菌叢に対する効果も報告されている<sup>36)</sup>。腸内

環境に対する *S. reticulata* の効果を含め、多様な保健作用とその利用方法については、我々も検討を継続しているところである。なお、サラシア属植物の抽出物の安全性については、これまで亜慢性毒性や遺伝毒性などについて確認されている<sup>37-40)</sup>。

ここまで、コトラヒムブツの多様な保健作用について、我々の研究成果の一端を含めて紹介してきた。これら研究成果とコトラヒムブツの葉を用いた健康食品の商品化については、平成21年度の第8回産学官連携推進会議でも紹介している<sup>41)</sup>。*S. reticulata* の葉の熱水抽出物は、わずかに赤みがあり、新鮮な香りと軽い味を持っている。さらに、*S. reticulata* の葉の微粉碎物自身も、鮮やかな緑色であり抹茶様の風味を持つので、抽出等の加工工程なしに生の素材を楽しむことが可能である。従って、*S. reticulata* の葉はその幹と同様に、健康食品の素材として有益で魅力あるものと考えられる。

..... 文 献 .....

- 1) 吉川雅之：薬用植物の糖尿病予防成分 医食同源の観点から . 化学と生物 **40** : 172-178. 2002
- 2) M. Modak, P. Dixit, J. Londhe, *et al.* : Indian herbs and herbal drags used for the treatment of diabetes. *J. Clin. Biochem. Nutr.* **40** : 163-173. 2007
- 3) R. P. Samy : Antimicrobial activity of some medicinal plants from India. *Fitoterapia* **76** : 697-699. 2005
- 4) K. Koga, H. Shibata, K. Yoshino, *et al.* : Effects of 50% ethanol extract from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity and the elevation of plasma glucose level in rats, and its active compound. *J. Food Sci.* **71** : S507-S512. 2006
- 5) M. Honda, Y. Hara : Inhibition of rat small intestinal sucrase and  $\alpha$ -glucosidase activities by tea polyphenols. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **57** : 123-124. 1993
- 6) 吉川雅之, Y. Pongpiriyadacha, 來住明宣, 他 : タイ産 *Salacia chinensis* の生物活性 :  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を指標とした品質評価 . 薬学雑誌 **123** : 871-880. 2003
- 7) A. L. Collene, S. R. Hertzler, J. A. Williams, *et al.* : Effects of a nutritional supplement containing *Salacia oblonga* extract and insulinogenic amino acids on postprandial glycemia, insulinemia, and breath hydrogen responses in healthy adults. *Nutrition* **21** : 848-854. 2005
- 8) M. H. Jayawardena, N. M. de Alwis, V. Hettigoda, *et al.* : A double blind randomised placebo controlled cross over study of a herbal preparation containing *Salacia reticulata* in the treatment of type 2 diabetes. *J. Ethnopharmacol.* **97** : 215-218. 2005
- 9) J. A. Williams, Y. S. Choe, M. J. Noss, *et al.* : Extract of *Salacia oblonga* lowers acute glycemia in patients with type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **86** : 124-130. 2007
- 10) K. Krishnakumar, K. T. Augusti, P. L. Vijayammal : Hypoglycaemic and anti-oxidant activity of *Salacia oblonga* Wall. extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* **43** : 510-514. 1999
- 11) Y. Li, G. Peng, Q Li, *et al.* : *Salacia oblonga* improves cardiac fibrosis and inhibits postprandial hyperglycemia in obese Zucker rats. *Life Sci.* **75** : 1735-1746. 2004
- 12) H. Matsuda, T. Murakami, K. Yashiro, *et al.* : Antidiabetic principles of natural medicines. IV. Aldose reductase and alpha-glucosidase inhibitors from the roots of *Salacia oblonga* Wall. (Celastraceae): structure of a new friedelane-type triterpene, kotalagenin 16-acetate. *Chem. Pharm. Bull.* **47** : 1725-1729. 1999
- 13) 吉川雅之, 西田典永, 下田博司, 他 : *Salacia* 属植物のポリフェノール成分 :  $\alpha$ -グルコシダーゼ及びアルドースレダクターゼ阻害活性成分, Mangiferin, の定量分析 . 薬学雑誌 **121** : 371-378. 2001
- 14) T. Morikawa, A. Kishi, Y. Pongpiriyadacha, *et al.* : Structures of new friedelane-type triterpenes and eudesmane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis*. *J. Nat. Prod.* **66** : 1191-1196. 2003
- 15) K. Yoshino, Y. Miyauchi, T. Kanetaka, *et al.* : Anti-diabetic activities of leaf extracts prepared from *Salacia reticulata* in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **73** : 1096-1104. 2009
- 16) M. Yoshikawa, T. Murakami, K. Yashiro, *et al.* : Kotalanol, a potent alpha-glucosidase inhibitor with thiosugar sulfonium sulfate structure, from antidiabetic ayurvedic medicine *Salacia reticulata*. *Chem. Pharm. Bull.* **46** : 1339-1340. 1998
- 17) M. Yoshikawa, T. Morikawa, H. Matsuda, *et al.* : Absolute stereostructure of potent alpha-glucosidase inhibitor, salacinol, with unique thiosugar sulfonium sulfate inner salt structure from *Salacia reticulata*. *Bioorg. Med. Chem.*, **10** : 1547-1554. 2002
- 18) M. Yoshikawa, K. Ninomiya, H. Shimoda, *et al.* : Hepatoprotective and antioxidative properties of *Salacia reticulata*: preventive effects of phenolic constituents on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **25** : 72-76. 2002
- 19) A. Kishi, T. Morikawa, H. Matsuda, *et al.* : Structures of new friedelane- and norfriedelane-type triterpenes and polyacylated eudesmane-type sesquiterpene from *Salacia chinensis* LINN. (*S. prinoides* DC., Hippocrateaceae) and radical scavenging activities of principal constituents. *Chem. Pharm. Bull.* **51** : 1051-1055. 2003
- 20) Y. S. Chung, Y. H. Choi, S. J. Lee, *et al.* : Water extract of *Aralia elata* prevents cataractogenesis in vitro and in vivo. *J. Ethnopharmacol.* **101** : 49-54. 2005