各種ギムネマ茶にみられる血糖値 上昇抑制効果と抗う蝕性効果

鳥取大学医療技術短期大学部看護学科

笠 木 妈

鳥取大学医学部生理学第一教室(主任 日地康武教授)

三 好 美智夫・市 川 修・池 田 正 樹

Inhibitory effects of various gymnema teas on blood glucose level and dental caries

Takeshi KASAGI*, Michio MIYOSHI, Osamu ICHIKAWA and Masaki IKEDA

Department of Nursing, Tottori University College of Medical Care Technology* and Department of Physiology, Tottori University School of Medicine, Yonago 683, Japan

ABSTRACT

Fresh leaves of 3kg were gathered from the *Gymnema sylvestre* vine which has been planted tentatively in Okinawa prefecture and were experimentally manufactured to 4 types of gymnema teas, i.e. coarse tea (Ban), green tea (Sen), half-fermented tea (Han), full-fermented tea (Zen). By investigating these gymnema teas, following facts were clarified.

- 1. Coarse tea type of gymnema was highly estimated in psychophysical test.
- 2. In oral glucose and sucrose tolerance tests, coarse tea type of gymnema showed the inhibitory effect on the increment of blood glucose value greatly.
- 3. The extract of coarse tea type more strongly depressed the synthesis of water insoluble glucan from sucrose by *Streptococcus mutans* than any other types of gymnema teas.

As a result of this, it will be expected that coarse tea type of gymnema could be most useful for preventing obesity or diabetes mellitus as well as dental caries.

(Accepted on February 12, 1987)

インド原産の植物ギムネマ・シルベスタ Gymnema sylvestre (ガガイモ科 Asclepiadaceae) は、インドにおいては医薬書アユルヴェーダに則った生薬として 2000 年来糖尿病治療に供されてきた⁴⁾. この植物から抽出されるトリテルペン配糖体ギムネマ酸は、甘味

抑制作用があることが知られていたが¹⁾⁵⁾,当教室の研究により小腸におけるブドウ糖の吸収を抑制することが明らかとなって⁶⁾,その結果糖負荷後の血糖値上昇も抑えられることが観察され²⁾⁷⁾,古くからの糖尿病治療薬の意義の一端が解明されたものと考えられ

る. また、虫歯予防につながるう蝕原菌の不溶性グルカン合成抑制の作用があることも判明した³⁾.

インドでは、この植物から作った生薬は、葉を微粉 末にして、スプーンですくって水で服用している・我 国で漢方薬に多く見られる煎じ薬の形態はインドでは あまり一般的ではないようである。そこで、ギムネマ ・シルベスタの効果を少しでも保有しながら、よりな じみやすいものとして煎じ薬の一種である茶の形態に ついて研究した。元来、茶は中国では薬として用いら れ、さらに嗜好品として普及してきたもので、製茶の 技術は植物の生理活性成分を失わないように保存して 利用する技術であると思われる。本論文では茶の伝統 的な製法技術に従って各種のギムネマ茶を作り、その 生理活性の有無を調べさらに成分分析を行なった結 果、茶の種類によって明らかな差のあることが判明し たので報告する。

材料及び実験方法

1. ギムネマ・シルベスタの栽培及び葉の採取

インドで採取した種子(1986年3月,インドタミールナドゥ州ツチコリン付近)は,鳥取大学農学部農芸化学科 長井武雄教授の研究室で播種,育苗の後,沖縄県へ空輸し,図1に記した3ケ所の栽培地で試験的栽培を始めた.栽培地の土壌条件,環境は以下の通りである.

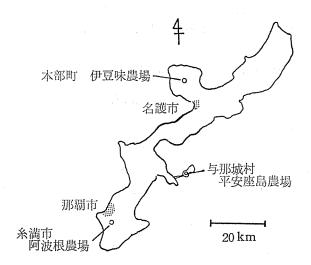


図 1. 沖縄県沖縄本島におけるギムネマ・シルベス タの試験栽培地

1) 糸満市阿波根((有)桃原農園 阿波根農場) 当農場付近は泥灰岩が風化してできた青灰色を帯び た土壌で、リン酸、カリウム、カルシウム、マグネシ ウムに富んだ pH8のアルカリ性土壌であり、植物栽

培に適した天然供給力がある.一般に粒子が細かく保水性がよいので、乾燥をすると亀裂が生じて大きな団塊を作りやすい.沖縄方言ではジャーガルまたはクチャと呼ばれている.この農場は周囲をサトウキビ畑に囲まれた標高約50メートルのなだらかな丘陵地帯であるが、海岸にやや近いために塩害を受ける可能性がある.

2) 本部町伊豆味((有) 桃原農園 伊豆味農場)

一方、この地方は古生層や、第三紀洪積層が風化してできた pH 5 ~ 6 の酸性土壌で、赤色を呈している・沖縄本島では北半部がこの土質で、沖縄方言では国頭マージという・ジャーガルよりは養分は劣るが、水はけがよく、乾燥しても細粒のままであるので、根に対する物理性はよい・植物栽培に際しては、石灰等でpH 6 近辺に調整を必要とする・栽培地は標高約200メートルの山地で、四方を森林に囲まれて風害から守られているし、海岸から離れているので塩害のおそれはない・南部の阿波根より若干気温が低い・

3) 与那城村平安座(沖縄石油精製(株)平安座島 農場)

新規に造成した畑地で、ジャーガルと国頭マージを 混合して弱酸性に調整した土壌である。島の高台にあ る栽培地であり、海が近いので塩害や台風による風害 を受けやすいため、風害防止のネットで四方をおおっ て栽培している。なお、一部水耕栽培をして、露地栽 培と比較検討を行なっている。

2. 製茶方法

島根県立松江農林高等学校食品製造科 金本玄教諭 の御指導のもとに以下に示す4種のギムネマ茶を試作 した.方法は原則的には通常の製茶法に基づき,若干 の修正を加えることにとどめた.

阿波根農場,伊豆味農場からの生葉は半発酵茶,全 発酵茶両タイプのもの,平安座島農場の生葉からは番茶,煎茶両タイプの茶製品を試作した.なお本稿の諸 実験には伊豆味農場からの半発酵茶,全発酵茶両タイ プのもの及び平安座島農場からの番茶,煎茶両タイプ を使用した.

1) 番茶タイプ

i) 風乾:常温でからからになるまで約7日間乾燥させる. ii) 焙焼:焙焼器に入れて回転しながら200~300°Cで15分間焙焼する.

2) 煎茶タイプ

i) 蒸葉: 青臭みがなくなるまで蒸して冷却する. ii) 露切り: もみやすくするため, 蒸した葉をほぐしなが ら振り落して水分を切る. iii) 回転もみ: 葉の組織, 細胞を破壊し、柔らかくなるように葉に十分に力を加えてもむ. iv) 玉解きと中あげ:回転もみの最終段階で、できた葉の塊をほぐす. v) 中もみ:乾燥させながら葉に捻りを作るようにもみあげる. 葉につやが出て、芳香を発するようになる. vi) 仕上げもみ:葉の形を整え、香味をよくする. vii) 乾燥:約90°Cで30分間位乾燥させる.

3) 半発酵茶タイプ

i) 日光萎凋:生葉を直接日光にあて、水分の蒸発と酵素活性を盛んにして発酵を促す.20~30分毎に軽く反転撹拌しながら2~3時間行なう.ii)室内萎凋:半発酵茶に特有の発酵状態を与えるために行なうもので、1時間毎に撹拌し、さらに静置をして5~7時間続ける.iii)釜いり:高熱を与えて酵素活性を抑え、急激に水分を蒸発させて組織を柔軟にして次の揉捻に適した状態にする.iv)揉捻:釜いりが終って20分間静置した後、10分程度もんで玉解きをする.v)乾燥:約90℃で30分程乾燥させる.

4) 全発酵茶タイプ

i) 萎凋:室内の雰囲気で葉を薄く拡げて萎凋させて、次の揉捻操作を容易にする. ii) 揉捻:発酵がよりよく進むように組織、細胞を粉砕し、汁液が出る位捻りをかける. iii) 玉解き、振るい分け:揉捻で団塊となった葉を打圧により解く. 発酵を均一にするように振るい分けをする. iv) 発酵:既に萎凋の段階から進行している発酵の最終段階で、香味はことで決まると言われる. v) 乾燥:発酵を止めるために、水分を5%近くまで蒸発させて乾燥する.

3. ギムネマ茶の茶液の色調及び官能検査

2. で述べた方法で作製した各ギムネマ茶製品を 2g とり、約80 $^{\circ}$ の熱湯 500 $^{\circ}$ の熱湯 500 $^{\circ}$ に 3 分間浸して茶液を作った。この茶液の水色を分光光度計を用いて吸光度を測定した。

同条件で浸出させた蒸液を 60°C に定めて、官能検査を行なった・パネラーは本医学部第一生理学教室の教官、大学院学生の男 4名で、年令は 27~45 才である・味の強さ (苦み、甘み、渋み)、香りの良さ、色の良さ、さらに全体の評価を 5 段階の整数で表現し、感想があれば記入してもらった・

4. ギムネマ茶抽出物の精製

ギムネマ茶抽出物は以下の手順で抽出した. すなわち,茶葉5gを90℃の温湯1000 ml に入れて10分間浸し茶液を採取した. この行程を2回繰り返した後,両液を集めてエバポレータで濃縮してから凍結乾燥により抽出物を回収した. 収量は約25%であった.

これらの抽出物は以下の実験に供した.

5. 経口糖負荷試験

Wistar 系正常雄ラット(体重 $350\sim450$ g)を用い,経口的ブドウ糖及び蔗糖負荷試験を行なった.負荷量はブドウ糖で1 g/kg 体重,蔗糖では2 g/kg 体重とし,各ギムネマ茶抽出物はブドウ糖の1/10 に当る0.1 g/kg 体重を添加して,ブドウ糖のみの投与の場合と比較した.

6. ギムネマ茶抽出物の抗う蝕性試験

ギムネマ酸は虫歯の病原菌 $Streptococcus\ mutans$ が菌体外で作る不溶性グルカン (WIG) 合成を抑制することを当教室で見出しているので 3)、ギムネマ茶抽出物においても抑制作用があるかどうかを観察することにした。 1%の蔗糖溶液の中に各茶抽出物が $1\,\mathrm{mg/ml}$ の濃度になるように調整して WIG 合成の過程を観察した。三好らの方法 3)に従って、合成された WIG を遠沈した後アンスロン硫酸法により定量を行い、結果は $\mu\mathrm{g/ml}$ の単位で表現した。

7. 高速液体クロマトグラフィーによるギムネマ茶抽 出物の分析

ギムネマ茶抽出物の成分は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (グラディエント大量分取システム,ギルソン社) のシステムにより分析をした. HPLC の条件は以下の通りである.

カラム:Microsorb(C-18, $5 \mu m$, $4.6 \text{ mmID} \times 250 \text{ mmL}$, レイニン社);移動層:メタノール:リン酸緩衝液(60:40),pH7.0;流速:0.75 ml/min(平均加圧 $150 \sim 160 \text{ bar}$);検出器:UV master(ギルソン社,210 nm,0.05 AU);温度: $25 ^{\circ}C$

実験結果

1. 生葉採取

5月~6月にかけて沖縄本島の3ケ所の試験栽培地に苗を定植したギムネマ・シルベスタ(丈7~8 cm)は、11月には長いもので約150 cm、短いもので約30 cm にまで成長をした.

11月初旬に阿波根,伊豆味の各栽培地からそれぞれ約1kgの生葉採取し、平安座島からは12月中旬に約1kgを採取して出来るだけ早く米子へ空輸、直ちに松江農林高校へ運び、製茶作業を行なった。

2. ギムネマ茶製造結果

試験的に作った4種類のギムネマ茶の写真を図2に示す. 茶葉の色は番茶タイプが暗褐色, 煎茶タイプが 緑色, 半発酵茶タイプ, 全発酵茶タイプがいずれも暗緑色である. 茶葉の香りは番茶タイプは焙焼した香ば



図 2. 各種タイプのギムネマ茶の写真 1:番茶タイプ, 2:煎茶タイプ, 3:半発酵茶タイプ, 4:全発酵茶タイプ

しい香りがし、煎茶タイプは生葉に近い青臭いにおいがした.半発酵茶タイプ,全発酵茶タイプのものは、発酵による特有の臭いを伴っており、全発酵タイプのものは特に臭いが強かった.

いずれのタイプも生葉からの製茶収量は重量あたり 約12%であった.

3. 茶液の水色及び官能検査

茶液水色の分光分析の結果を表1に示す.番茶タイプが440nm (紫色)から520nm (緑色)付近まで吸光度が大であることから水色が赤に近い褐色を呈して

いることを示し、煎茶タイプが黄緑色をしていることから、450 nm (青色)までの吸光度が相対的に大である.半発酵茶タイプ、全発酵茶タイプはその中間の水色であることがこの表から判る.全発酵茶タイプの短波長で特に吸光度が大きいのは、発酵による白濁があるためと思われる.

表2が官能検査の結果である.番茶タイプにおいては、味の強さは苦み、甘み、渋みにわたって中等度であったが、香り、色の程度はともに良く、全体の評価も4種の中で最も高かった.煎茶タイプは、甘みが強

表 1. 各種タイプギムネマ茶の水色に関する分光分析 (O.D.)

波長	(nm)	440	450	520	570	620	660	7k #7
茶の	種類	紫	青	緑	黄	橙	赤	水 色
番	茶	0.97	0.36	0.15	0.09	0.06	0.04	明赤褐色
煎	茶	0.68	0.12	0.04	0.04	0.03	0.03	黄緑色
半発	酵茶	0.75	0.18	0.07	0.05	0.03	0.03	黄褐色
全発	全発酵茶		0.26	0.10	0.08	0.05	0.04	黄褐色,若干白濁

茶液浸出条件:2gの茶葉/500 ml,約80℃の温湯

		味	の強	さ	さ 未れの		会体の	
茶の種類		苦み	甘み	渋み	香りの 良 さ	色の良さ	全体の 評 価	備考
_	番茶	2.75	2.75	3.25	4.00	4.00	4.00	香ばしい, 飲みやすい
	煎 茶	2.75	3.50	3.00	3.00	4.67	3.25	あおくさい,妙な味
	半発酵茶	4.50	3.00	4.75	2.00	3.00	1.25	イヤな味, 苦みが強い
	全発酵茶	3.33	3.33	4.00	1.33	1.67	1.33	腐敗臭、吐気を催す

表 2. 官能検査結果

いのが目立つが、味の総合点では中程度で、黄緑色の 澄んだ色は良い印象を与えた・一部で青臭いという意 見があったせいか、全体の評価は番茶タイプよりも低 かった・半発酵茶タイプは、苦み、渋みが強いために、 また、全発酵茶タイプは味よりも臭いが腐敗臭に近い ために敬遠され、また、水色も少し濁りがあるため、 全体の評価は極めて低いものになった・

4. 経口糖負荷試験

図 3 はラットを用いて,ブドウ糖 1 g/kg 体重に凍結乾燥した各種茶抽出物を 0.1 g/kg 体重あたり添加したときの空腹時からの血糖値(血環値)上昇分を時間を追って示したものである.なお,本実験の例数は $10\sim27$ 例であり,空腹時血糖値は 90.0 ± 2.6 mg/dl (mean \pm S.E 以下同様,n=27) であった.煎茶,半発酵茶,全発酵茶各タイプの抽出物は,血糖値上昇にほとんど影響を与えないのみか,逆に増加する傾向にあるが,番茶タイプは有為の差(p<0.05)をもって血糖値上昇抑制効果がある.

また、蔗糖負荷の場合においても同様の抑制効果が 得られたので、番茶タイプの抽出物は糖負荷後の血糖 値上昇を確実に抑制することが明らかとなった.

5. 抗う蝕性効果

蔗糖から不溶性グルカンが合成される過程のうち, 反応開始後 12 時間, 18 時間の結果を図 4 に示す. 1 mg/ml の 濃度でギムネマ酸を添加すると非常によく WIG 合成を抑制しており, 茶抽出物の中では, 同濃 度で番茶タイプが比較的よく WIG 合成の抑制をして いる.

6. 高速液体クロマトグラフィーによる分析

各タイプのギムネマ茶抽出物の高速液体クロマトグラムを図 5 に示す. いずれも注入量は $200~\mu g/25~ml$ である. 図のクロマトグラムからは、発酵茶タイプの

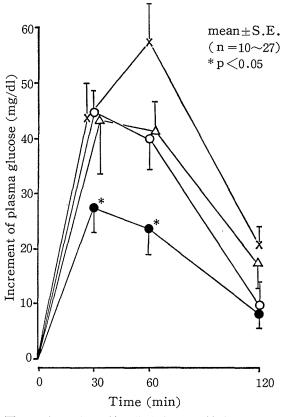


図 3. 経口ブドウ糖負荷試験での血糖値上昇に及ぼ すギムネマ茶抽出物の影響

- -O- ブドウ糖 1 g/kg 体重
- -●- ブドウ糖+番茶抽出物 0.1 g/kg 体重
- ―△― ブドウ糖+煎茶抽出物 0.1 g/kg 体重
- ー×ー ブドウ糖+半発酵茶抽出物 0.1 g/kg 体重

方が番茶,煎茶タイプよりも多くのフラクションが出現しているが,これは発酵により成分が変化をした結果と考えられる.

Amount of water insoluble glucan (µg/ml)

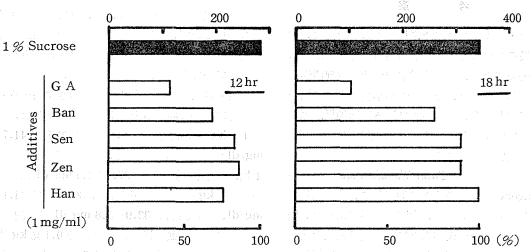


図 4. S. mutans の菌体外酵素による不溶性グルカンの合成に対するギムネマ茶抽出物の影響

GA ギムネマ酸

Han 半発酵茶タイプ抽出物

Ban 番茶タイプ抽出物

Zen 全発酵茶タイプ抽出物

Sen 煎茶タイプ抽出物

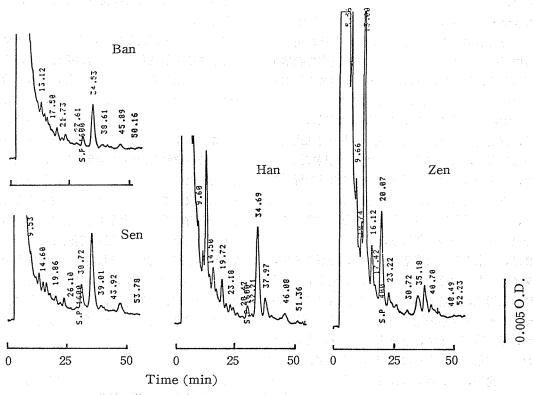


図 5. ギムネマ茶抽出物の高速液体クロマトグラム

Ban 番茶タイプ抽出物

Han 半発酵茶タイプ抽出物

Sen 煎茶タイプ抽出物

Zen 全発酵茶タイプ抽出物

考 簩

ギムネマ・シルベスタに含まれるギムネマ酸は,甘味抑制効果をもつことは早くから知られているが¹⁾⁵⁾,当教室の研究により,この物質が持つ他の生理活性が新たに明らかにされた.その一つが小腸における糖吸収抑制作用であり⁶⁾,他の一つは抗う蝕性効果である³⁾.これらはいずれも糖を伴う反応に関与していて,非常に興味深いことである.

茶は中国原産のチャ Camellia sinensis (ツバキ科, Theaceae) の葉を種々に加工して,飲用に適するようにしたものであるが,中国の伝説によれば,医術の神である炎帝神農氏が人々に茶の葉を教えたとあり,古くから中国では薬として知られ,また嗜好品として親しまれてきた歴史のあるものである。このことは,製茶の技術が生葉に含まれる生理活性物質の特性を失わないように,なおかつ保存性を高める技術であって,これは,生薬精製の技術にも生かされているものと考えられる。そこで,既存の製茶技術に従ってギムネマ・シルベスタを茶製品に仕立てたときに,本来有している生理活性が残っているか否かを検索することにした

ギムネマ・シルベスタの葉を茶製品にするためには、生葉を入手することができて、しかもそれを直ちに製茶加工をしなければならないので、国内で栽培する必要がある。しかし、ギムネマ・シルベスタは本来熱帯性の植物であるために、国内での適地は自ずと亜熱帯に属する沖縄県に限られてくる。沖縄県における栽培は、有限会社桃原農園及び沖縄石油精製株式会社の御好意により、試験的に行われた。各農場で採れる生薬は、高速液体クロマトグラフィーによる分析の結果、各種成分の含有量において各地区毎に若干の差異があり、この差異と生理活性との相関を解明することは、今後の課題の一つであろう。

図2は、出来上がった茶葉の写真で、番茶タイプ、 煎茶タイプのものはそれぞれ、本来の「番茶」、「煎茶」 と類似の茶褐色、緑色であるが、特に煎茶タイプはギ ムネマ・シルベスタ葉の緑色を失わない美しいもので あった・半発酵茶タイプ、全発酵茶タイプのものはウ ーロン茶や紅茶の葉のような褐変が見られず、これは チャの葉と違い、タンニンのような色素あるいはその 関連物質がギムネマ・シルベスタには少ないものと考 えられる。

各タイプの茶液を見ると,煎茶タイプの水色は澄ん だ黄緑色で最も美しく,番茶タイプも明るい赤褐色

で、市販の茶のそれと同様の色である。表2で示すように官能検査から味、香り、色、全てに番茶タイプがマ酸は、甘 最も優れていて、次いで煎茶タイプの評価が高く、発いるが¹⁾⁵⁾、 酵茶の両タイプは香りに難があったり、苦みが強すぎ生理活性が たりしていて全体の評価は低かった.

糖負荷試験においても4種のギムネマ茶のうち、番 茶が特に顕著な血糖値上昇抑制効果を示した. ブドウ 糖1g/kg 体重負荷のとき,投与後30分で44.7±4.0 mg/dl 血糖値上昇に対して、番茶タイプ抽出物を 0.1 g/kg 体重を添加すると 27.1±4.4 mg/dl に減少し, 蔗糖 2 g/kg 体重負荷の場合は,30 分後で44.1±5.1 mg/dl, 同量添加で 32.9±5.8 mg/dl に抑制された. 倉田²⁾によると蔗糖にギムネマ酸を 0.1 g/kg 体重添 加したときに血糖値は 11.8±5.5 mg/dl しか上昇し ないと報告しているので, ギムネマ酸程強い血糖値上 昇抑制効果を示さないまでも,番茶タイプの抽出物は 確実にこの効果を保有しているものと見なしてよい. 但し, 番茶タイプ抽出物の中に含有されるギムネマ酸 そのものによるものか, あるいは他の成分によるもの かは不明であるが、嗜好品としての茶製品にこのよう な効果が見られるということは, 食後に急激な血糖値 上昇が生じる人へ有効な利用も考えられ,大いに期待 がもてる.

抗う蝕性効果に関しては、4種のギムネマ茶の中では番茶タイプが最も大きな効力を有していることが、 本実験の結果から判明した.但し、その有効性はギム ネマ酸とは比較にならない程弱いが、それでも明らか に不溶性グルカンの合成は抑制されている.

図5に示すように、高速液体クロマトグラムのパターンとそれぞれが持つ生理活性とは、現在のところ関連性をもたせるわけにはいかない. しかし今後各成分を分離分取してその生理活性を検索することにより各種成分と有効性との関係は明らかになるであろう.

本実験では、全ての点から判断して番茶タイプのギムネマ茶が最も有効で最も親しみやすいものであることが明らかとなったが、今後は土壌条件、栽培時期、 生葉採取時期、輸送方法、保存法、製茶条件、製品保存等々の諸問題を早期に解決する必要がある.

総 括

ギムネマ・シルベスタを栽培して生葉を採取し、番茶、煎茶、半発酵茶、全発酵茶の4種類のギムネマ茶を試作して以下の結果を得た.

1. 官能検査では番茶タイプのものが最も評価が高かった.

- 2. ブドウ糖, 蔗糖負荷試験においても番茶タイプの ギムネマ茶が最も強い血糖値上昇抑制効果を示した.
- 3. 番茶タイプ抽出物が,他のものよりも *S. mutans* の不溶性グルカン合成を強く抑制し,抗う蝕性効果があることを示唆した.
- 4. 高速液体グロマトグラフィーによる各茶抽出物の分析に差がみられた.

稿を終るにあたり、御指導を賜りました日地康武教 授並びに井元敏明助教授に深謝致します。また、ギム ネマの試験栽培に対して惜しみない御協力を下さいま した(有)桃原農園及び沖繩石油精製(株)、また、製 茶試験に多忙中にもかかわらず御指導下さいました島 根県立松江農林高等学校金本 立教諭、並びに播種育 苗をしていただき、ご援助賜りました鳥取大学農学部 農芸化学科長井武雄教授に心から感謝いたします。

文 献

- Hooper, D. (1887). An examination of the leaves of *Gymenama sylvestre*. Pharm J Trans 17, 867-868.
- 2) 倉田康孝 (1987). ラットの経口蔗糖負荷試験にお

- けるギムネマ酸並びにプルランの血糖値上昇抑制 作用とその併用効果、米子医学雑誌 **38**, 61-70.
- 3) 三好美智夫, 井元敏明, 笠木 健 (1987). ギムネマ葉から抽出された各種成分の抗う蝕性効果. 米子医学雑誌 **38**, 127-137.
- 4) Nadkarni, A. K. (1982). Indian Materia Medica, vol. I., pp. 596-599, Popular Prakashan Pvt, Ltd., Bombay.
- 5) Stöcklin, W., Weiss, E. and Reichstein, T. (1967). Gymnemasäure, das antisaccarine Prinzip von *Gymnema sylvestre* R. Br. Isolierungen und Identifizierungen. Helv Chim Acta 50, 474-490.
- 6) 吉岡伸一(1986). ラット小腸におけるギムネマ酸 およびナツメ葉抽出物のブドウ糖吸収抑制効果. 米子医学雑誌 **37**, 142-154.
- 7) 吉岡伸一, 竹内龍男, 井元敏明, 笠木 健, 日地 康武 (1985). インド産植物ギムネマ・シルベス タ葉から抽出したギムネマ酸のショ糖負荷試験に おける血糖値上昇抑制効果. 医学のあゆみ **135**, 241-242.