エゾウコギ投与がマウス骨格筋酸化系酵素活性および
スーパーオキシドジスムターゼ活性と組織中の
過酸化脂質に及ぼす影響

杉浦春雄* 西田弘之** 岩田弘敏*

EFFECTS OF *ELEUTHEROCOCCUS* EXTRACTS ON
OXIDATIVE ENZYME ACTIVITY IN SKELETAL
MUSCLE, SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY
AND LIPID PEROXIDATION IN MICE

HARUO SUGIURA, HIROYUKI NISHIDA and HIROTOSHI IWATA

Abstract

The effects of a 70% methanolic extract and its fractions obtained from *Eleutherococcus*, and effects of exercise on oxidative enzyme activity in skeletal muscle, superoxide dismutase activity and lipid peroxidation were studied for 6 weeks using male ICR mice. At the age of 11 weeks, 70 mice were divided into six groups: a non-exercise group (control), a group administered the 70% methanolic extract (MeOH), a group administered a water-soluble extract (water), a group administered an n-BuOH extract (n-BuOH), a group administered an EtOAc extract (EtOAc) and a group given running exercise (exercise). *Eleutherococcus* extracts were given p. o. at 170 mg/kg per day (6 days/week) for 6 weeks.

After 6 weeks of training (1 h/day, 6 days/week at 15 m/min, on a flat floor without any slope), succinate dehydrogenase (SDH) activity in gastrocnemius muscle was increased significantly in the exercise group compared with the control group. SDH activity showed an increasing tendency in groups given *Eleutherococcus* extracts compared with the control group (n-BuOH > water > MeOH > EtOAc > control). Malate dehydrogenase (MDH) activity in the exercise group was significantly different from that in the control group at $P < 0.005$. In the water and n-BuOH groups, MDH activity was significantly greater than in the control group, whereas an increasing tendency was shown in the MeOH and EtOAc groups. Muscle superoxide dismutase (SOD) activity in the exercise, MeOH, water and n-BuOH groups was significantly greater than in the control group, and hepatic SOD activity was slightly higher in the exercise, MeOH and water groups in comparison with the control group, although these differences were not significant. After endurance training, hepatic lipid peroxidation (LPO) was decreased by 17% in the exercise group. In the n-BuOH and EtOAc groups, a significant decrease was observed in hepatic LPO.

These results suggest that endurance training and administration of *Eleutherococcus* extracts enhance the activities of oxidative enzymes in skeletal muscle and also SOD in mice, resulting in improved aerobic metabolic rates, and also might intensify the functions of the host defense system against injury caused lipid peroxidation.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1992, 41: 304~312)

key words: *Eleutherococcus*, Oxidative enzyme activity, Superoxide dismutase, Lipid peroxidation, Endurance training

*岐阜大学医学部衛生学教室

〒500 岐阜市司町40番地

岐阜薬科大学保健体育学教室

〒502 岐阜市三田洞東5丁目6-1

Department of Hygiene, Gifu University School of Medicine, 40

Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

Department of Health and Physical Education, Gifu Pharmaceutical

University, 6-1, Mitahora-higashi 5 chome, Gifu 502, Japan

I. 緒 言

エゾウコギ (*Acanthopanax senticosus* HARMS: synonym = *Eleutherococcus senticosus* MAXIM, Araliaceae²³⁾) は、ウコギ科、ウコギ属に分類され、同科に属する高麗人参 (*Panax ginseng* C. A. MEYER) と同様の薬効および薬理作用を持つと言われている^{3, 4, 6, 13, 14, 16, 27)}。

Brekhman and Dordymov⁷⁾ は、エゾウコギエキスを投与により種々のストレスに対する抵抗性が強まることを報告している。Saito et al.^{22, 29)} は、急性振動ストレスおよび慢性拘束ストレスを負荷したマウスがエゾウコギ水性エキス投与によりストレス状態から速やかに回復したと報告しており、その有効成分は syringin および syringaresinol di- α -glucoside であることを見いだしている。また、Asano et al.³⁾ は、エゾウコギ飲用によりヒト最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) が増大したと報告している。

エゾウコギエキス飲用による体力増進作用の生理的メカニズム解明の一環として、すでに我々は、中国東北地方産エゾウコギ水性エキスのマウス骨格筋酸化系酵素活性に及ぼす影響について検討し、骨格筋酵素のうち TCA 関連酵素であるコハク酸脱水素酵素 (SDH) 活性およびリンゴ酸脱水素酵素 (MDH) 活性がエゾウコギ水性エキスの投与によって上昇することを報告²⁸⁾してきた。

本研究はエゾウコギの水溶性より低極性エキス中のどの分画がマウスの骨格筋酸化系酵素活性およびスーパーオキシドジスムターゼ活性と組織中の過酸化脂質に有効であるかを明らかにする目的で行ったものである。実験は、エゾウコギの70%メタノールエキスより種々の溶媒系による分配操作を用いて3つの分画を得、検討した。

II. 実験材料および方法

A. 実験材料

ソ連産のエゾウコギ (*Acanthopanax senticosus* HARMS) の70%メタノールエキス(以下 MeOH エキスと略す)を実験材料に用いた。この MeOH エキスを図1に示す方法で分画し、水可溶部(Water Soluble 分画)、n-ブタノール可溶部 (n-BuOH 分画) および酢酸エチル可溶部 (EtOAc 分画) を得て、実験に供した。

B. 実験方法

生後10週齢の ICR 系、雄性マウス (39~40 g, 静岡実験動物センター) を、1週間の予備飼育の後、平均体重がほぼ均等になるよう1群11~13匹で次の6群に区分した。

すなわち、MeOH エキス投与群 (MeOH エキス投与群)、水可溶部投与群 (Water 分画投与群)、n-ブタノール可溶部投与群 (n-BuOH 分画投与群)、酢酸エチル可溶部投与群 (EtOAc 分画投与群)、強制走運動群 (運動群) および安静群 (対照

Fig. 1. Extraction and fractionation of *Eleutherococcus senticosus*.

群)である。エゾウコギ投与は 170 mg/kg (体重 60 kg のヒトのエゾウコギ 1 日量, 投与量 1 g から換算した。)を 1 日 1 回, 週 6 日, 6 週間に亘り 17 週齢時まで経口投与した。対照群はマウス 10 g 当り 0.1 ml の生理的食塩水を上記と同期間経口投与した。また, 運動負荷はマウス用トレッドミル (竹井機器製作所・針山改良型)を用いて, 毎分 15 m の速度で 1 日 1 時間の強制走運動を週 6 日, 6 週間に亘って実施した。

飼育および運動負荷は, 室温 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 湿度 60% の条件下の恒温恒湿飼育室で行い, 各群の飼料は日本クレア CE-2 を用い, 水道水とともに自由摂取とした。

本実験で運動群を設定したのは, エゾウコギ MeOH エキスとその分画投与群が運動群のどの水準まで達成できるのかを検討するためである。

C. 測定方法

1. 骨格筋酵素活性

6 週間のエゾウコギエキス及び分画投与または運動負荷の実験期間終了翌日に, マウスの体重を測定しエーテル麻酔下にて断頭脱血屠殺し, 右下肢の腓腹筋全部を素早く摘出して, 出来る限り脂肪と結合組織を除去した後, 直ちにアセトン・ドライアイスにより凍結し, 測定まで -80°C に保った。筋試料は, SDH 測定には 0.03 M phosphate buffer (pH 7.4) で, MDH 測定には 0.1 M phosphate buffer (pH 7.5) で, それぞれホモジナイズし, 2000 回転で 10 分間遠心し, 上清の両酵素活性値を 25°C にて測定した。なお, SDH 活性の測定は, Cooperstein et al.⁸⁾ の方法, MDH 活性は NADH 吸光法^{5, 10)}により行った。

2. スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性

SOD 活性測定には SDH 活性測定と同じホモジナイズ上清を試料として用いた。また, 摘出した肝臓は, ビーカー内で氷冷生理的食塩水を用いて 2 回〜3 回洗浄し, 血液を十分に洗い出した。この肝組織 1 g を生理的食塩水で 10% のホモジネートとし, 3000 回転で 10 分間遠心し上清を肝試料とした。

筋および肝臓の総 SOD 活性は, McCord and

Fridovich¹⁹⁾ の開発した Xanthin oxidase-Nitro-blue tetrazolium (NBT) の系を利用した今成たち¹²⁾の改良法に従い, NBT の還元を指標にして測定した。

3. 過酸化脂質 (LPO) の測定

肝臓中の過酸化脂質の測定は, 内藤と山中²⁰⁾の方法により行った。すなわち, 肝 10% ホモジネイト液 0.3 ml に, 0.05 N 塩酸 3 ml と 0.67% TBA 溶液 1 ml を加えよく混和した。これを沸騰水浴中で 30 分間加熱後冷却し, 15% メタノール含有 n-ブタノール溶液 4 ml を加え強く混和した。その後この混合液を 2500 回転で 10 分間遠心し, n-ブタノール層の 535 nm での吸光度を測定し LPO 量を算出した。標準物質としては, tetraethoxypropan (メタノール溶液)を用い上記と同様に反応させてその吸光度を測定し, 検量線を作成した。

4. タンパク質の定量

タンパク質量の測定は, 牛血清アルブミンを標準物質として, Lowry et al.¹⁸⁾ の方法により行った。

D. 統計学的処理

本研究において得られた数値は, 平均値 $\pm$ 標準誤差で示し, 有意差の検定は, Student の t-test を用いて行った。

III. 実験結果

A. 体重

実験期間中の体重の変化を表 1 に示した。17 週齢時において各群に若干の差異が見られたものの, 6 群間の体重に有意な差は認められなかった。

Table 1. Changes in body weight of mice

Group	11 weeks	17 weeks
Control	39.76 $\pm$ 0.48	45.02 $\pm$ 0.72
MeOH	39.68 $\pm$ 0.68	44.48 $\pm$ 0.72
Water	39.96 $\pm$ 0.51	44.83 $\pm$ 0.66
n-BuOH	39.86 $\pm$ 0.81	43.39 $\pm$ 0.66
EtOAc	39.20 $\pm$ 0.61	43.75 $\pm$ 0.88
Exercise	39.00 $\pm$ 0.69	44.80 $\pm$ 0.71

Figures indicate the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice. (g)

B. 骨格筋酵素活性

1. SDH 活性

腓腹筋の SDH 活性を図 2 に示した。MeOH エキス, Water 分画, n-BuOH 分画および EtOAc 分画各投与群で, SDH 活性が対照群よりやや高い傾向にあったが有意な差ではなかった。これに対して運動群の SDH 値は有意な高値を示した。また, MeOH エキス, EtOAc 分画投与群と運動群との間にそれぞれ有意な SDH 値の差が認められたが, MeOH エキスと EtOAc 分画投与群間には SDH 値に有意な差は認められなかった。

2. MDH 活性

腓腹筋の MDH 活性を図 3 に示した。対照群の MDH 活性は 17.24 ± 2.28 U/min/mg protein であった。Water 分画投与群が約 32% ($p < 0.05$), n-BuOH 分画投与群が約 27% ($p < 0.05$) それぞれ対照群より高い値を示した。また, MeOH エキス投与群は約 13%, EtOAc 分画投与群は約 14% 対照群より高い MDH 活性を示したが有意差は認められなかった。一方, 運動群は対照群より約 54% 高い MDH 活性を示した ($p < 0.005$)。MeOH エ

Fig. 2. Activity of succinate dehydrogenase in gastrocnemius muscle.

Each value represents the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice.

e; Significant difference between Control and Exercise groups.

i; Significant difference between MeOH and Exercise groups.

o; Significant difference between EtOAc and Exercise groups.

* $p < 0.05$.

Fig. 3. Activity of malate dehydrogenase in gastrocnemius muscle.

Each value represents the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice.

b; Significant difference between Control and Water groups.

c; Significant difference between Control and n-BuOH groups.

e; Significant difference between Control and Exercise groups.

i; Significant difference between MeOH and Exercise groups.

n; Significant difference between n-BuOH and Exercise groups.

o; Significant difference between EtOAc and Exercise groups.

* $p < 0.05$, *** $p < 0.005$.

キス, n-BuOH 分画および EtOAc 分画各投与群と運動群との間で MDH 活性に有意差が認められた ($p < 0.05$)。しかし, これら 3 つのエゾウコギ分画投与群間には有意な差は認められなかった。

C. SOD 活性

1. 筋総 SOD 活性

筋総 SOD 活性を図 4 に示した。対照群での総 SOD 活性は, 0.86 U/mg protein であったのに対しエゾウコギの MeOH エキス投与群が約 22% ($p < 0.05$), Water 分画投与群が約 31% ($p < 0.05$) および n-BuOH 分画投与群が約 34% ($p < 0.05$), EtOAc 分画投与群は約 15% 対照群より高い SOD 活性を示した。運動群は対照群より約 64% 高い SOD 活性値を示し, 明らかな有意差 ($p < 0.005$) が認められた。MeOH エキス投与群と EtOAc 分画投与群の SOD 活性は, 運動群より有意に低い。

Fig. 4. Activity of superoxide dismutase in gastrocnemius muscle.

Each value represents the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice.

a ; Significant difference between Control and MeOH groups.

b ; Significant difference between Control and Water groups.

c ; Significant difference between Control and n-BuOH groups.

e ; Significant difference between Control and Exercise groups.

i ; Significant difference between MeOH and Exercise groups.

o ; Significant difference between EtOAc and Exercise groups.

* $p < 0.05$, *** $p < 0.005$.

値を示したが($p < 0.05$), 2つのエゾウコギ投与群間には有意差は認められなかった。

2. 肝総 SOD 活性

肝総 SOD 活性を図 5 に示した。肝総 SOD 活性は MeOH エキス投与群, Water 分画投与群および運動群で対照群と比較し上昇の傾向にあったが有意差は認められなかった。MeOH エキス投与群と Water 分画投与群に高い SOD 活性の上昇がみられ, それぞれ n-BuOH 分画投与群との間に $P < 0.05$ 水準で有意な差が認められた。

D. 肝 LPO

肝の LPO 量を図 6 に示した。対照群の LPO 量は, 11.26 ± 1.22 n mole/mg protein であった。n-BuOH 分画投与群と EtOAc 分画投与群が, 対照群より約 25% 低い LPO 値を示した ($p < 0.05$)。

Fig. 5. Activity of superoxide dismutase in liver.

Each value represents the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice.

g ; Significant difference between MeOH and n-BuOH groups.

j ; Significant difference between Water and n-BuOH groups.

* $p < 0.05$.

Fig. 6. Lipid peroxidation in liver.

Each value represents the mean $\pm$ SE of 11 to 13 mice.

c ; Significant difference between Control and n-BuOH groups.

d ; Significant difference between Control and EtOAc groups.

* $p < 0.05$.

しかし, LPO 値には MeOH エキスおよび Water 分画の両投与群と対照群との間に差異は認められなかった。一方, 運動群は対照群に比し約 17% 低い LPO 値を示したが, 有意な差ではなかった。

IV. 考 察

本研究はエゾウコギエキスの体力増進作用の生

理的メカニズムを解明する一助として、マウスにエゾウコギ MeOH エキスを投与し骨格筋酸化系酵素活性および SOD 活性と組織中の LPO 量に及ぼす影響について検討したものである。

実験期間中、6 群間の体重の変化には有意な差異がなかった。このことにより今回用いたエゾウコギ MeOH エキスとその各分画投与はマウスの体重に著明な影響を及ぼさないものとみなされた。

著者たちは先に中国東北地方産のエゾウコギの水性エキスを投与で運動負荷の場合と同様にマウス骨格筋酸化系酵素活性が高まることを報告²⁸⁾している。本研究では、ソ連産エゾウコギの 70%MeOH エキスをさらに Water 分画、n-BuOH 分画および EtOAc 分画の 3 種類に分画し、その有効性について検討した。エゾウコギの MeOH エキスとその Water 分画、n-BuOH 分画および EtOAc 分画投与群の SDH 活性は、それぞれ対照群より高い傾向を示したが有意なものではなかった。しかし MDH 活性は Water 分画投与群と n-BuOH 分画投与群で、対照群に比べ有意な増加を示した。一方、運動群では、SDH 活性および MDH 活性ともに対照群に比し有意な増加が認められた。これらの結果は、エゾウコギの MeOH エキスの Water 分画と n-BuOH 分画の投与が MDH 活性には、運動群とほぼ同様の作用効果があると考えられた。Asano et al.³⁾ はヒトの最大作業能力に及ぼすエゾウコギエキスの影響から 8 日間の投与で、総仕事量、持久時間ともに有意に増加し、最大酸素摂取量も増加させる作用を有していることを報告している。これらのことから、エゾウコギエキスの抗疲労作用機序として、生体内での有気的代謝の改善と、それに伴う心臓機能の亢進のあることを推論している。また、Afnasjeva et al.¹⁾ はエゾウコギを投与したラットの心筋細胞において、ミトコンドリア数の増加とエネルギー代謝の顕著な改善を観察している。本研究結果でみられたエゾウコギの MeOH エキスの Water 分画投与群と n-BuOH 分画投与群での MDH 活性の増大は、彼らの結果を支持するものであり、生体内有気的代謝がエゾウコギ MeOH エキスの分画投与

により改善されたものと考えられる。

酸素ラジカルによる生体組織損傷を防御するために生体内ではスーパーオキシディスムターゼ (SOD)、グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH・GSSG) 等の酸化還元酵素が機能している^{9,11)}。これらの諸酵素は、赤血球、肝、肺、腎および筋などに広く分布し、組織細胞での過酸化脂質 (LPO) の形成を最小限に保っている³⁰⁾。

エゾウコギの SOD 活性に及ぼす影響についての報告は数少なく、著者らの検索した限りにおいては、山崎たち³²⁾の研究報告のみである。山崎たちは、エゾウコギ抽出物の肝および脾 SOD に対する効果を検討した結果、肝 SOD 活性は抽出物投与後 12 時間目に、脾 SOD 活性は抽出物投与後 6 および 12 時間目にそれぞれ上昇傾向を示したが有意な差ではなかった。しかし、山崎たちはエゾウコギ抽出物の 1 回投与による促進効果を見たもので、長期的なエゾウコギ抽出物の投与について、および骨格筋について検討されていない。筋総 SOD 活性は、EtOAc 分画投与群以外の群で有意な上昇を示したので MeOH エキスとその Water 分画および n-BuOH 分画エキスの投与は、運動による筋総 SOD 上昇作用と同様な効果を持っていることを示している。

生体の抗酸化酵素に及ぼす運動の影響については、持久的トレーニングにより骨格筋 SOD の向上が認められたという報告がある^{2,17,25,26)}。なかでも Steinhagen-Thiessen et al.²⁶⁾ はマウスに 5 週間の強制走運動を負荷した結果、下肢筋の SOD 活性に上昇がみられたこと、また、Quintanilha²⁵⁾ も同様に持久的トレーニングにより骨格筋 SOD 活性が上昇したと報告している。本研究の結果をこれら運動負荷の研究の成果と比較し、エゾウコギ投与の筋総 SOD に及ぼす作用のメカニズムを考察すると、Mn-SOD は 90%以上ミトコンドリアに局在していること²⁴⁾から、今回認められたエゾウコギ MeOH エキスの 3 つの分画投与による SOD 活性の上昇は、骨格筋細胞のミトコンドリアにエゾウコギ抽出分画が作用して、SOD の活性化が生じた可能性を示唆している。

一方、肝総 SOD 活性に関しては、MeOH エキ

ス投与群とその Water 分画投与群に SOD 活性の上昇傾向が認められたが有意ではなかった。また、運動群においても SOD 活性は上昇傾向を示したが、有意ではなかった。これらエゾウコギエキス投与および運動負荷による肝総 SOD と筋総 SOD に対する作用効果の差異については、今後更に詳細な検討を加えていく必要があるものと思われる。

一般に過酸化脂質は動脈硬化性疾患や糖尿病などの退行性変化を伴う疾患や老化の要因の一つに考えられている³¹⁾。そこで、本研究では、エゾウコギ MeOH エキスとその3つの分画投与の肝 LPO 量に及ぼす影響について検討した。その結果、n-BuOH 分画投与群と EtOAc 分画投与群に有意な肝 LPO の生成減少が認められた。西部²¹⁾はエゾウコギの成分研究で成分中に chlorogenic acid(=caffeotannic acid)の存在を見いだしている。また、この chlorogenic acid には血清トリグリセリド、脂質過酸化物、GOT、GPT の上昇を抑制し、脂質代謝を改善する作用のあることが報告されている¹⁵⁾。これらのことから n-BuOH 分画投与群と EtOAc 分画投与群の肝 LPO 生成抑制は、エゾウコギ中の chlorogenic acid が関与している可能性が推察される。

以上、著者たちの既報及び今回の実験結果から、エゾウコギ MeOH エキス投与は持続的トレーニングを行った場合と同様にマウスの骨格筋酸化系酵素活性を高め、生体の有気代謝を改善することが推論され、その有効成分が MeOH エキスの中の特に Water 分画と n-BuOH 分画に存在することが示された。MeOH エキス、Water 分画および n-BuOH 分画に SOD 活性の上昇作用が認められ、n-BuOH 分画と EtOAc 分画に LPO 量の抑制作用が認められた。このことからエゾウコギ MeOH エキスの分画が生体の抗酸化酵素の一つである SOD 活性を高めることにより、過酸化脂質生成に対する抵抗性を高め、生体の過酸化脂質生成の抑制機構が高く維持されと考えられた。

今後、各分画エキスの有効成分を更に詳細に検討する必要があると考える。

V. 要 約

マウスの骨格筋酸化系酵素活性および骨格筋、SOD 活性と肝中の LPO 量に及ぼすエゾウコギ MeOH エキスの影響について検討した。実験材料はソ連産エゾウコギの70%メタノールエキスとそれから得られた3種類の分画エキス(水可溶部、n-ブタノール可溶部および酢酸エチル可溶部)である。実験動物には生後11週齢の ICR 系、雄性マウスを用いた。エゾウコギの MeOH エキスとその分画が1日1回、マウスの体重 20 g あたり 3.4 mg を、週6日、6週間にわたって経口投与した。また、運動負荷は、毎分 15m の速度で1日1時間、週6日、6週間にわたってトレッドミル走行を実施した。結果は次のようであった。

1) SDH 活性は n-BuOH 分画投与群>Water 分画投与群>MeOH エキス投与群>EtOAc 分画投与群の順に対照群より高い値を示した。運動群は対照群より約94%高い SDH 活性を示し、有意差が認められた。

2) MDH 活性は Water 分画投与群(約32%)と n-BuOH 分画投与群(約29%)のみに対照群より有意な増加をみた。運動群も対照群より約54%高い MDH 活性を示し、有意差が認められた。

3) 筋総 SOD 活性は MeOH エキス投与群、Water 分画投与群、n-BuOH 分画投与群および運動群において高値を示し、対照群とにそれぞれ有意差を認めた。

4) 肝総 SOD 活性は MeOH エキス投与群、Water 分画投与群および運動群において高い傾向にあった。

5) 肝 LPO 量は、n-BuOH 分画投与群(約32%)と EtOAc 分画投与群(約34%)で対照群より有意に低かった。運動群は対照群より約17%低い LPO 値を示したが、有意な差は認められなかった。

以上の結果から、エゾウコギ MeOH エキスとその3つの分画の投与は運動を負荷した場合と同様にマウスの骨格筋酸化系酵素活性を高め、生体内有気代謝を改善することが考えられた。特に MDH 活性は、エゾウコギ MeOH エキスの Water

分画と n-BuOH 分画投与によって有意に影響を受けることが示された。さらにエゾウコギ MeOH エキスは、組織中の抗酸化酵素の一つである SOD 活性を高め過酸化脂質 (LPO) 生成に対して抑制的に働き生体防御機構の亢進を生じることが示唆された。筋総 SOD 活性上昇作用は、MeOH エキスとその Water 分画および n-BuOH 分画に認められ、肝 LPO 量の減少作用は n-BuOH 分画と EtOAc 分画に認められた。これらのことより、エゾウコギの摂取は体力の保持増進作用に効果があり、予防医学上、有益な作用を示し得る可能性があると考えられた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、貴重な御助言をいただきました岐阜大学医学部衛生学教室の井奈波良一助教授並びに岐阜薬科大学生薬学教室の飯沼宗和助教授に深謝いたします。

(受付 平成 3 年 6 月 27 日)

文 献

- 1) Afanasjeva, T. N., Krivchik, A. A. and Murtasova, T. P. (1985) : Proceeding of the second international symposium on *eleutherococcus* Moscow. (Asano, K., Takahashi, T., Miyashita, M., Watsuzaka, A., Muramatsu, S., Kuboyama, M., Kugo, H. and Imai, J. (1986) : Effect of *eleutherococcus senticosus* extract on human physical working capacity., *Planta Medica*, **48**, 176. より引用).
- 2) 荒尾 孝, 生山 匡, 峯岸由紀子(1987) : 若齢ラットにおける自発的運動トレーニングが血清および組織中の過酸化脂質含量と Superoxide Dismutase 活性に及ぼす影響. *体力科学*, **36**, 567.
- 3) Asano, K., Takahashi, T., Miyashita, M., Matsuzaka, A., Muramatsu, S., Kuboyama, M., Kugo, H. and Imai, J. (1986) : Effect of *eleutherococcus senticosus* extract on human physical working capacity., *Planta Medica*, **48**, 175-177.
- 4) Avakian, E. V. and Evonuk, Jr. E. (1979) : Effect of *Panax ginseng* extract on tissue glycogen and adrenal cholesterol depletion during prolonged exercise., *Planta Medica*, **36**, 43-48.
- 5) Bergmeyer (1974) : *Methods of enzymatic analysis Volume 1.*, Verlag Chemie Weinheim Academic Press, New York, 485.
- 6) Brekhman, I. I. and Dordymov, I. V. (1969) : Pharmacological investigation of glycosides from *ginseng* and *eleutherococcus*., *Lloydia*, **32**, 46-51.
- 7) Brekhman, I. I. and Dordymov, I. V. (1969) : New substances of plant origin which increase non-specific resistance., *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419-430.
- 8) Cooperstein, S. J., Lazarow, A. and Kurfess, N. J. (1950) : A micro spectrophotometric method for the determination of succinic dehydrogenase., *J. Biol. Chem.*, **186**, 129-139.
- 9) 福沢憲治(1988) : 過酸化脂質と生体防御, *臨床栄養*, **72**, 149-156.
- 10) Hehler, A. M., Kornberg, A., Grisola, S. and Ochoa, S. (1948) : The enzymatic mechanism of oxidation-reductions between malate or isocitrate and pyruvate., *J. Biol. Chem.*, **174**, 961-977.
- 11) 市川富夫(1988) : 過酸化脂質とその栄養制御. *臨床栄養*, **72**, 144-148.
- 12) 今成登志男, 広田元子, 宮崎元一, 早川和一, 田村善蔵(1976) : Superoxide dismutase 活性測定法の改良. *医学のあゆみ*, **101**, 496-497.
- 13) Itoh, T., Zang, Y., Murai, S. and Saito, H. (1989) : Effects of *Panax ginseng* root on the vertical and horizontal motor activities and on brain monoamine-related substances in mice., *Planta medica*, **55**, 429-433.
- 14) Kim, C., Kim, C. C., Kim, M. S., Hu, C. Y. and Rhe, J. S. (1970) : Influence of *ginseng* on the stress mechanism., *Lloydia*, **33**, 43-48.
- 15) Kimura, Y., Okuda, H., Okuda, T., Hatano, T., Agata, I. and Arichi, S. (1985) : Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. VII Effects of extracts of leaves of artemisia species, and caffeic acid and chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 2028-2034.
- 16) Kirillov, O. I. and Brekhman, I. I. (1969) : Effect of *eleutherococcus* on alarm-phase of stress., *Life Sciences*, **8**, 113-121.

- 17) Lil, J., Frederick, W. S. and Henry, A. L. (1988) : Antioxidant enzyme systems in rat liver and skeletal muscle., Arch. Biochem. Biophys., **263**, 150-160.
- 18) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) : Protein measurement with the folin phenol reagent., J. Biol. Chem., **193**, 265-275.
- 19) McCord, J. M. and Fridovich (1969) : Superoxide dismutase An enzymic function for erythrocyte hemocuprein(hemocuprein), J. Biol. Chem., **244**, 6049-6055.
- 20) 内藤周幸, 山中 健(1978) : 動脈硬化性疾患と過酸化脂質. 日本老年医学会誌, **15**, 187-191.
- 21) Nishibe, S., Kinoshita, H., Takeda, H. and Okano, G. (1990) : Phenolic compounds from stem bark of *Acanthopanax senticosus* and their pharmacological effect in chronic swimming stressed rats., Chem. Pharm. Bull., **38**, 1763-1765.
- 22) Nishiyama, N., Kamegaya, T., Iwai, A., Saito, H., Sanada, S., Ida, Y. and Shoji, J. (1985) : Effect of *eleutherococcus senticosus* and its components on sex- and learning-behaviours and tyrosine hydroxylase activities of adrenal gland and hypothalamic regions in chronic stressed mice., Shoyakugaku Zasshi, **39**, 238-242.
- 23) 大井次三郎(1983) : 新日本植物誌. 至文堂, 東京, 1089.
- 24) 大柳善彦(1989) : 活性酸素調節剤, その薬理作用と臨床応用. 日本医学館, 東京, 66.
- 25) Quintanilha, A. T. (1984) : Effects of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism., Biochem. Soc. Trans., **12**, 403-404.
- 26) Renzick, A. Z., Steinhagen-Thiess, E. and Gershon, D. (1982) : The effect of exercise on enzyme activities in cardiac muscles of mice of various age., Biochem. Med., **28**, 347-352.
- 27) Saito, H., Yoshida, Y. and Takagi, K. (1974) : Effect of *Panax ginseng* root on exhaustive exercise in mice., Jap. J. Pharmacol., **24**, 119-127.
- 28) 杉浦春雄, 西田弘之, 水野瑞夫, 飯沼宗和, 小西宏明(1989) : エゾウコギ投与がマウス骨格筋酸化系酵素活性に及ぼす影響. 岐阜薬科大学紀要, **38**, 38-48.
- 29) Takasugi, N., Moriguchi, T., Fuwa, T., Sanada, S., Ida, Y., Shoji, J. and Saito, H. (1985) : Effect of *eleutherococcus senticosus* and its components of rectal temperature, body and grip tones, motor coordination, and exploratory and spontaneous movement in acute stressed mice., Shoyakugaku Zasshi, **39**, 232-237.
- 30) 堤 達也, 青木和江, 後藤芳雄, 喜多尚武(1983) : 運動筋での低酸素状態が考えられる断続運動時の血漿過酸化脂質及び中性脂肪の動態. 体力研究, **54**, 22-37.
- 31) 内山 充, 松尾光芳, 嵯峨井勝(1988) : 過酸化脂質と生体. 学会出版センター, 東京, 290-306.
- 32) 山崎淳子, 崎 幸夫, 平 敬宏, 荒川一郎, 針ヶ谷智樹, 高橋周七, 米澤司郎(1989) : 刺五加のマウスにおける放射線防御作用と肝 SOD 活性. 和漢医薬学会雑誌, **6**, 360-361.