軽症高血圧者の血圧に及ぼす自己消化処理させた アガリクス茸の影響

渡辺敏郎[§], 川下文子*, 石 知史*, Mazumder Tapan Kumar*,
永井史郎*, 辻 啓介, 段 武夫**

姫路工業大学環境人間学部

* ヤエガキ醗酵技研株式会社

** 段医院

Antihypertensive Effect of γ -Aminobutyric Acid-Enriched *Agaricus blazei* on Mild Hypertensive Human Subjects

Toshiro Watanabe[§], Ayako Kawashita*, Satoshi Ishi*, Tapan Kumar Mazumder*,
Shiro Nagai*, Keisuke Tsuji and Takeo Dan**

School of Humanities for Environmental Policy and Technology, Himeji Institute of Technology,
Shinzaike-Honcho, Himeji, Hyogo 670-0092, Japan

* YAEAGAKI Technology Development Laboratories, YAEAGAKI Bio-industry, Inc.,
Hayashida, Himeji, Hyogo 679-4298, Japan

** Dan Hospital, Hayashida, Himeji, Hyogo 679-4206, Japan

The effect of γ -aminobutyric acid (GABA)-enriched *Agaricus blazei* (AG-GABA) on blood pressure of mild hypertensive human subjects was studied by an open test and a double blind crossover test. In the open test, the results showed that the average weekly values of all 10 subjects for both the systolic and diastolic blood pressure fell down significantly by AG-GABA intake. In the double blind crossover test, 14 subjects were divided into two groups (group A : 1-4 weeks AG-GABA intake, 6-9 weeks placebo intake ; group B : 1-4 weeks placebo intake, 6-9 weeks AG-GABA intake), each consisting of 7 subjects. Each subject in group A or group B ingested 4 capsules per day of AG-GABA or placebo, respectively, in two doses in the morning and the evening for 4 weeks. Then, after 1 week of intermission, group A subjects were changed to placebo capsules and group B subjects to AG-GABA capsules. The blood pressure of each subject was measured daily by the subject himself and by a nurse once a week. Results obtained here both in the open test and the double blind crossover test show that during AG-GABA intake period both systolic and diastolic blood pressure values decreased to statistically significant levels, if compared with those of the pretest period or placebo intake period. No significant difference was observed both in the values of TC, HDL-C, LDL-C, TG, AI, GOT, GPT, γ -GTP, and in blood cell properties during the pre-test period, AG-GABA or placebo intake period, and crossover period. From these results, stated so far, AG-GABA was found to be effective in reducing and controlling blood pressure of mild hypertensive human subjects.

(Received Oct. 30, 2002 ; Accepted Jan. 22, 2003)

ブラジル原産のアガリクス茸 (*Agaricus blazei* Murill) は、伝承的に種々の薬理作用を示し、わが国ではヒメマツタケの名称で知られている。特にこのキノコが生産する β -グルカン¹⁾は抗腫瘍活性²⁾があることから注目され、乾燥子実体や液体培養で得られた菌糸体が生理機能を有する

食品として市場で多く見られるようになった。

キノコ類の生理機能についての研究報告^{3)~12)}は数多くある。我々は、これまでにアガリクス茸の新たな機能を検討するため、アガリクス茸の有効成分を保持しつつ、独特のキノコ風味や味覚を有する粉末キノコを得ることを目的として自己消化(醗酵)処理をおこなったところ、アガリクス茸が γ -アミノ酪酸(GABA)を豊富に蓄積することを見いだした¹³⁾。

GABAは自然界に広く存在しているアミノ酸の一種であり、高等動物においては神経の主要な抑制性伝達物質と

〒670-0092 兵庫県姫路市新在家本町 1-1-12

* 〒679-4298 兵庫県姫路市林田町六九谷 681

** 〒679-4206 兵庫県姫路市林田町林田 20

[§] 連絡先 (Corresponding author), tswatnb@hept.himeji-tech.ac.jp

して重要な役割を担っている。大森ら¹⁴⁾¹⁵⁾は緑茶を嫌氣的条件下で醗酵させることで GABA が蓄積することを見いだし、本態性高血圧自然発症ラット (SHR) での降圧作用を確認した。また、辻らは醗酵食品の一種である紅麹が SHR¹⁶⁾ や高血圧患者¹⁷⁾ において血圧降下作用を有することを見いだし、その効果の一部が GABA によるものであることを報告した。

わが国では高齢化が進むにつれ、生活習慣病のひとつである高血圧症患者が増加している。従って、降圧効果を示す食品を摂取することは高血圧予防に役立つことが考えられる。そこで、この GABA 蓄積アガリクス茸がヒトの血圧に対してどのような影響を及ぼすのか軽症高血圧者におけるオープン試験および二重盲検法による試験を実施した。

実 験 方 法

1. 実験試料

アガリクス子実体 1 kg に 10 l の水を加えて 50℃ で 17 時間自己消化させた。これを凍結乾燥により 2.5% 以上の γ -アミノ酪酸 (GABA) を含んだアガリクス茸の自己消化

処理粉末品 (AG-GABA) を調製した¹³⁾。この AG-GABA をカプセル化させてヒト摂取評価試験に用いた。カプセル (CAPSUGEL 製, サイズ #1) は濃カラメル色の不透明のものを使用し、カプセルの中身が外観からは全くわからないようにした。

2. 被験者

被験者はヤエガキ醗酵技研 (株) の従業員で、産業医 (医師) の推薦に基づき、本人が自ら希望した血圧検査で毎年数値が高いが、治療薬を服用していない軽症高血圧男性を選んだ。被験者には本研究の目的、方法などを十分に説明し、ヘルシンキ宣言の主旨に従い本人の文書による同意を得て実施し、実験計画は医師と共同で作成した。

3. ヒト摂取評価試験

評価試験は 2 回に分けておこなった。ひとつは被験者が AG-GABA を摂取し、血圧に対する効果を調べるオープン試験、もうひとつは被験者を AG-GABA 摂取群とプラセボ (偽薬) 摂取群の 2 群に分け、被験者の所属する群が誰にもわからない状態でその効果を調べる二重盲検比較試験をおこなった (Fig. 1)。

Fig. 1 Test schedule of open test and double blind crossover test

AG-GABA はカプセル剤の形で提供した。GABA 含量が 6.25 mg/ カプセルとなるよう調製し、1 日の GABA 摂取量が 25 mg となるように 4 カプセルを朝・夕 2 回に分けて摂取するよう指導した。また日常の食生活や活動の様子は普段とまったく変わらない形式でおこなったが、試験期間中の酒類の摂取および高塩分食の摂取は禁ずるよう指導した。血圧計には自分自身で測定する場合はオムロン製自動血圧計 HEM-712C、第三者が測定する場合は水銀式血圧計を用いた。測定に用いた自動血圧計と水銀式血圧計の信頼度を調べるため、同一人物でそれぞれ 10 回ずつ血圧測定をおこなったところ、両血圧計間には有意な差は認められなかった。

オープン試験では、10 名の被験者が AG-GABA 摂取 1 週間前から測定を開始し、毎朝午前 7 時に自分自身で測定し、収縮期血圧と拡張期血圧を記録した。摂取期間は 9 週間で、観察期間と試験終了時（9 週間後）に採血を実施し、血清生化学検査では、総コレステロール（TC）、高密度リポ蛋白質-コレステロール（HDL-C）、低密度リポ蛋白質-コレステロール（LDL-C）、中性脂肪（TG）、グルタミン・オキザロアセティック・トランスアミナーゼ（GOT）、グルタミン・ピルビック・トランスアミナーゼ（GPT）、 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ（ γ -GTP）（いずれも酵素法による測定）、血液学的検査では、白血球数、赤血球数、血小板数（いずれも電気抵抗方式による測定）、血色素量（SLS-Hb 法による測定）、ヘマトクリット（赤血球パルス波高値検出方式による測定）、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）（いずれも計算法）を測定した。その後、AG-GABA の摂取をやめ、15 週間まで血圧測定を続けた（Fig. 1, Open test）。

二重盲検比較試験では 14 名の被験者を A および B 群の 2 群に分けた。オープン試験と同様、摂取の 1 週間前（観察期間）から測定を開始し、毎朝午前 7 時に自分自身で収縮期血圧と拡張期血圧を測定し記録した。また毎週 1 回、午前 9 時に看護師（第三者）による血圧測定をおこなった。試験開始から 4 週間にかけて A 群では AG-GABA を摂取、B 群ではプラセボを摂取し、1 週間の休止期間を設けた後、A 群と B 群が入れ替わり（クロスオーバー）、再度、4 週間試験を続けた。観察期間、摂取 4 週間後および試験終了時に採血を実施し、オープン試験と同様の検査項目を測定した。評価試験の実施に際しては姫路工大に所属し、被験者との接触や血圧測定に関与しない者がコントローラーとなり試験が終了するまでその内容を公開せず管理した（Fig. 1, Double blind crossover test）。

4. 統計処理

AG-GABA 摂取における血圧値は各週ごとに、平均値±標準偏差（SD）で示し、試験開始前との有意差検定には、市販のソフトウェア「StatView J5.0」を用いて対応のある

t-検定をおこない、 $p < 0.05$ で判定した。

結 果

1. AG-GABA とプラセボの分析

調製した AG-GABA の粉末は、淡黄色を呈し、キノコ特有の香りを有し、味はわずかに苦味があるが、不透明にカプセル化することで摂取には問題がなかった。AG-GABA とプラセボの一般成分分析結果を Table 1 に示した。プラセボは AG-GABA の成分組成によく似るように人工的に調製した混合物で GABA 以外の成分は AG-GABA に含まれる成分含量とほぼ一致した。

2. オープン試験結果

ボランティアの被験者 10 名は、試験の実施期間中、毎朝血圧測定をおこない、1 人の脱落者もなく試験を終了した。被験者の平均年齢、体格、血圧、脈拍値、家族歴、生活習慣を調べた。

収縮期血圧における測定結果の推移は AG-GABA を摂取する前では、 141.4 ± 4.6 mmHg であったが、摂取してわずか 1 週間後で、開始時に比べて有意に降下し（ 137.2 ± 4.8 mmHg）、摂取 9 週間後では 134.0 ± 4.6 mmHg まで有意に血圧降下作用を示した。また、摂取をやめると 12 週以降で有意な差はなくなり、血圧はほぼ元の状態に戻った。

拡張期血圧では AG-GABA を摂取する前では、 89.8 ± 6.0 mmHg であったが、摂取して 1 週間後で 88.3 ± 4.9 mmHg、そして摂取 3 週間後では開始時に比べて有意に降下し（ 87.7 ± 5.6 mmHg）、その後の摂取期間中はいずれの週も有意に血圧降下作用を示した（9 週間後、 87.3 ± 5.6 mmHg）。また、収縮期血圧と同様に摂取をやめると 12 週以降で有意な差はなくなり、血圧はほぼ元の状態に戻った。

摂取前（観察期間）と 9 週間後の AG-GABA 摂取終了時に採血をおこなったが、AG-GABA を摂取することで血清生化学検査値および血液学的検査値に大きな変動は認められなかった。

3. 二重盲検比較試験結果

ボランティアの被験者 14 名は、A 群（1～4 週：AG-

Table 1 Component concentration in AG-GABA and placebo

Contents (%)	AG-GABA	Placebo
GABA	2.7	0
Carbohydrate	35.9	36.4
Protein	32.8	33.2
Fat	2.7	2.4
Dietary fiber	15.0	15.3
Ash	6.1	4.7
Moisture	7.5	8.1

Values are the means (n=3)

AG-GABA : Autolyzed *Agaricus blazei*

GABA 摂取 ; 6~9 週 : プラセボ摂取) および B 群 (1~4 週 : プラセボ摂取 ; 6~9 週 : AG-GABA 摂取) の 2 群に分け, 試験の実施期間中, 本人による毎朝の血圧測定と週に 1 回の看護師による血圧測定をおこない, 最終的には 1 人の脱落者もなく試験を終了した. A 群および B 群の各被験者の平均年齢, 体格, 血圧, 脈拍値, 家族歴, 生活習慣を調べた. Table 2 に示したように, 各群間には有意差は認められなかった.

本人が収縮期血圧を測定した場合, A 群は摂取してわずか 2 週間後で, 観察時に比べて有意に血圧降下作用を示した. また, AG-GABA 摂取からプラセボ摂取に切り替えることで血圧値は徐々に上昇し, 有意な差はなくなり, 最終的にはほぼ元の状態に戻った. また, B 群の収縮期血圧値は, プラセボ摂取期間では有意な血圧降下作用を示さなかったが, プラセボ摂取から AG-GABA 摂取に切り替えることで血圧値は徐々に下降し, 7 週間後から有意な血圧値を示した. 次に, 本人が拡張期血圧を測定した場合, A 群は摂取して 3~4 週間後で有意に血圧は低下した. また, AG-GABA 摂取からプラセボ摂取に切り替えることで血圧値は徐々に上昇し, 有意な差はなくなり, 最終的にはほぼ元の状態に戻った. また, B 群の拡張期血圧値はプラセボ摂取期間では有意な血圧降下作用は示さなかったが, プラセボ摂取から AG-GABA 摂取に切り替えることで血圧値は徐々に下降し, 8 週間後から血圧は有意に低下した.

看護師が血圧を測定した場合を Fig. 2 に示したが, A 群の収縮期血圧値は観察期間では, 142.4 ± 5.1 mmHg であったが, 本人測定と同様, 摂取してわずか 2 週間後で, 観察時に比べて有意に降下し (139.6 ± 3.6 mmHg), 摂取 4 週間後でも有意に血圧降下作用を示した (139.6 ± 4.0 mmHg). また, AG-GABA 摂取からプラセボ摂取に切り替えることで血圧値は徐々に上昇し, 最終的に 9 週間後では 141.1 ± 4.5 mmHg まで上昇し, 有意差はなくなった. B 群の収縮期血圧値は観察期間では, 141.7 ± 4.6 mmHg であったが, 1~4 週間の摂取では有意な血圧降下作用は示さなかった.

また, プラセボ摂取から AG-GABA 摂取に切り替えることで血圧値は徐々に下降し, 8 および 9 週間後に血圧は有意に低下した (140.0 ± 4.4 mmHg). 次に, 看護師が拡張期血圧を測定した場合, A 群は観察期間では, 83.3 ± 4.0 mmHg であったが, 本人測定と同様, 摂取して 3 週間後で, 観察時に比べて有意に降下し (80.6 ± 5.7 mmHg), 摂取 4 週間後でも有意に血圧降下作用を示した (80.6 ± 5.5 mmHg). また, AG-GABA 摂取からプラセボ摂取に切り替えることで血圧値は徐々に上昇し, 最終的に 9 週間後では 82.6 ± 5.1 mmHg まで上昇し, 有意差はなくなった. B 群の拡張期血圧値は観察期間では, 83.3 ± 4.0 mmHg であったが, 1~4 週間の摂取では有意な血圧降下作用は示さなかった. また, プラセボ摂取から AG-GABA 摂取に切り替えることで, 9 週間後に血圧は有意に低下した (81.1 ± 3.4 mmHg).

観察期間, 摂取 4 週間および試験終了時におこなった採血検査結果では, 血清生化学検査についてはいずれの検査項目においても有意差は認められなかった. また, 血液学的検査において, A 群および B 群ともに MCV, MCH, MCHC などの検査項目について有意差が認められた.

考 察

アガリクス茸がヒトの血圧に対してどのような影響を及ぼすのか, これまでに確認されていない. しかしながら, SHR におけるアガリクス茸の血圧降下作用は既に著者らによって確認されており¹⁸⁾, 他のキノコ類においても血圧降下作用を示す報告^{19)~21)} やキノコと同様な菌類に属する紅麴に含まれる GABA が血圧降下作用を示すことについても多数報告¹⁶⁾¹⁷⁾ されている. また, GABA を含有した食品素材がヒトの血圧に対する作用についても明らかにされてきている²²⁾²³⁾. 本研究に用いた AG-GABA は, 醗酵により血圧降下作用を有する GABA をアガリクス茸に高濃度に蓄積させている. 著者らはこれまでに代表的な食用キノコであるシイタケ, マッシュルーム, エノキタケ, マイタ

Table 2 Profile of subjects

	Group A	Group B
Subjects	n=7	n=7
Age (y ^r)	45.6 $\pm$ 12.2	46.4 $\pm$ 15.4
Height (cm)	1.7 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1
Weight (kg)	73.1 $\pm$ 14.8	69.0 $\pm$ 9.3
BMI	24.9 $\pm$ 4.4	23.4 $\pm$ 3.9
drinking rate (%)	5/7 (71)	5/7 (71)
smoking rate (%)	1/7 (14)	1/7 (14)
Systolic blood pressure before intake (mmHg)	140.2 $\pm$ 6.4	139.6 $\pm$ 6.2
Diastolic blood pressure before intake (mmHg)	82.9 $\pm$ 4.8	82.8 $\pm$ 3.7
Pulse rate before intake (pulse/min)	79.0 $\pm$ 4.4	76.7 $\pm$ 7.4

Mean $\pm$ SD

Group A : 4 weeks AG-GABA intake, 1 week intermission and 4 weeks placebo intake

Group B : 4 weeks placebo intake, 1 week intermission and 4 weeks AG-GABA intake

Fig. 2 Changes of systolic and diastolic blood pressure in mild hypertensive human subjects orally supplemented with AG-GABA or placebo in a double blind crossover test

Vertical bars represent the mean $\pm$ SD for 7 mild hypertensive human subjects. Graphic maker and single asterisk indicate the statistically significant difference with p values of <0.05 .

ケなどと比べてアガリクス茸が最も GABA を高濃度に蓄積することを見いだした¹³⁾。従って、AG-GABA を摂取することで軽症高血圧者への症状の緩和が期待できた。本研究では、2 種類の摂取評価試験（オープン試験・二重盲検試験）をおこなうことで AG-GABA の血圧に及ぼす影響をより明確にすることができた。

オープン試験では AG-GABA の摂取で試験者の収縮期血圧および拡張期血圧のいずれにおいても有意に降下させた。特に収縮期血圧では AG-GABA を摂取してわずか 1 週間で試験者の血圧を有意に降下させたことより、単なる GABA の降圧作用だけでなく自己消化処理によってタンパク質がペプチド様に低分子化され、それがアンジオテンシン-I 変換酵素（ACE）阻害による降圧作用を示したことが考えられた。拡張期血圧では AG-GABA の摂取によ

り有意差が得られるまでに 3 週間を要したが、拡張期血圧を降下させたことは AG-GABA 摂取の継続が末梢血管を拡張させた効果であることが推測された。また、AG-GABA の摂取をやめると血圧はほぼ元の状態に戻り、特に降圧剤服用に起こる強いリバウンド現象はみられなかった。これらの特異的な反応は紅麴 GABA が高血圧者の血圧に及ぼす影響¹⁷⁾ とよく一致し、共通して含まれている GABA が血圧降下作用に関与しているものと考察された。また、試験前後における採血検査において AG-GABA 摂取による効果を調べたが、いずれの検査項目においても大きな変化は認められなかった。これは、以前、我々が報告した AG-GABA が SHR における降圧作用と共に血中 TC、特に LDL-C の低下が認められたこととは若干結果が異なった¹⁸⁾。その理由として、今回の被験者は血中脂質が

正常域にあったことに起因し、AG-GABA を摂取することで血中脂質の低下が見られなかったと考えられた。

二重盲検クロスオーバー比較試験では、被験者を 2 群に分けて 4 週間ずつ AG-GABA とプラセボ摂取に切り替えることで、AG-GABA の降圧作用について評価した。AG-GABA を摂取することで被験者の収縮期血圧および拡張期血圧のいずれにおいても有意に降下させた。看護師による血圧測定では本人による血圧測定に比べ値が若干、高値を示したが、これは被験者の中に白衣高血圧者が見られたためと考えられた。二重盲検クロスオーバー比較試験において、AG-GABA の摂取時に血圧が降下したことは、オープン試験の結果とあわせても AG-GABA が軽症高血圧者の血圧降下に対して有効であることが確認された。今回、二重盲検評価試験をおこなうにあたり、同時に収縮期血圧が 180 mmHg 以上、拡張期血圧が 110 mmHg 以上の重症高血圧者においても、その降圧作用を調べたが、重症高血圧者においては、AG-GABA の摂取で血圧値を低下させることはなかった。これにより、AG-GABA の血圧降下作用は重症高血圧者に対しては効果が弱く、軽症高血圧者に対して有効であることが確認された。また、観察期間、摂取 4 週間後および試験終了時における採血検査において AG-GABA 摂取の効果を調べたところ、血清生化学検査ではいずれの検査項目も有意差は認められなかったが、血液学的検査において MCV, MCH, MCHC に有意差が認められた。これは AG-GABA およびプラセボのいずれの摂取においても有意差が認められたことから、AG-GABA 摂取における特異な作用ではないものと考えられた。被験者のこれらの採血結果に大きな値の変化が認められなかったことはオープン試験と同様に被験者の食事や運動などの生活様式が試験指導者の指示通りの確におこなわれたことを意味し、本ヒト摂取血圧評価試験が適切に実施されたと言える。

要 約

自己消化処理により γ -アミノ酪酸 (GABA) を蓄積させたアガリクス茸が軽症高血圧者の血圧に対してどのような影響を及ぼすかを検討したところ、以下のことが明らかとなった。

(1) オープン試験として軽症高血圧者の男性 10 人に AG-GABA カプセルを摂取させたところ、収縮期血圧では摂取 1 週間後で、拡張期血圧では摂取 3 週間後で開始時に比べて有意に血圧降下作用を示した。AG-GABA の摂取をやめると収縮期および拡張期血圧はほぼ元の状態に戻り、これは紅麹 GABA が高血圧者の血圧に及ぼす現象とよく一致していた。

(2) 二重盲検クロスオーバー比較試験として軽症高血圧者の男性 14 人を A 群 (1~4 週 : AG-GABA 摂取 ; 6~9 週 : プラセボ摂取) および B 群 (1~4 週 : プラセボ摂取 ; 6~

9 週 : AG-GABA 摂取) の 2 群に分けて試験評価したところ、AG-GABA 摂取期間中に収縮期血圧および拡張期血圧とも観察期間に比べて有意な血圧の降下を示すことが明らかとなった。これは本人または看護師のいずれが血圧を測定しても同様の結果を示した。

(3) 採血検査 (血清生化学検査・血液学的検査) の値では大きな変化は認められず、これは被験者の血中脂質が正常域にあったことに起因すると考えられ、むしろ長期間にわたる被験者の生活様式がほぼ一定していたことが示唆された。

(4) 以上のことから AG-GABA には軽症高血圧者の血圧値を降下させるが、必要以上に降圧させることはなく、また、摂取をやめても強いリバウンドを示さないこのような働きは GABA の特異的な降圧機能として安全に作用することを印象づけることができた。

文 献

- 1) Mizuno, M., Minato, K., Ito, H., Kawade, M., Terai, H., Tsuchida, H., Anti-tumor polysaccharide from the mycelium of liquid-cultured *Agaricus blazei* Mill. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **47**, 707-714 (1999).
- 2) Fujimiya, Y., Suzuki, Y., Katakura, R., Ebina, T., Tumor-Specific cytotoxic and immunopotentiating effects of relatively low molecular weight products derived from the basidiomycete *Agaricus blazei* Murill. *Anticancer Res.*, **19**, 113-118 (1999).
- 3) 杉山公男, 赤地利幸, 村松敬一郎, シイタケ摂取によるメチル化反応の抑制と血漿コレステロール低下作用との関係, 必須アミノ酸研究, **139**, 1-5 (1994).
- 4) Sugiyama, K., Akachi, T., Yamakawa, A., Eritadenine-induced alteration of hepatic phospholipid metabolism in relation to its hypocholesterolemic action in rats. *J. Nutr. Biochem.*, **6**, 80-87 (1995).
- 5) 南雲英樹, 荻田善一, 岡田知佐子, 松下 功, 松野 明, 辻陽雄, 霊芝成分の免疫機能調節作用に及ぼす影響について, 和漢医薬学会誌, **7**, 282-283 (1990).
- 6) 伊藤 均, 桐ヶ谷紀昌, 霊芝由来・抗腫瘍性多糖体の細網内皮系機能賦活作用, 医学と生物学, **127**, 345-348 (1993).
- 7) 竹友直生, 冬虫夏草の薬理作用と食品への利用, 化学と工業, **51**, 1614-1616 (1998).
- 8) 水野 卓, キノコ類の薬効・食効とその利用, *Chem. Times*, **1999**, 9-17 (1999).
- 9) Kuo, Y.C., Tsai, W.J., Wang, J.Y., Chang, S.C., Lin, C.Y., Shiao, M.S., Regulation of bronchoalveolar lavage fluids cell function by the immunomodulatory agents from *Cordyceps sinensis*. *Life Sci.*, **68**, 1067-1082 (2001).
- 10) Adachi, K., Nanba, H., Kuroda, H., Potentiation of host-mediated antitumor activity in mice by β -glucan obtained from *Grifola frondosa* (maitake). *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 262-270 (1987).
- 11) 河岸洋和, キノコ由来の細胞機能調節物質, 農化, **68**, 1671-1677 (1994).
- 12) Kurushima, H., Kodama, N., Nanba, H., Activities of polysaccharides obtained from *Grifola frondosa* on insulin-dependent diabetes mellitus induced by streptozotocin in mice. *Mycoscience*, **41**, 473-480 (2000).
- 13) 姜 聖花, 渡辺敏郎, Mazumder, T.K., 永井史郎, バイオイ

- ンダストリー, **19**, 25-31 (2002).
- 14) 大森正司, 矢野とし子, 岡本順子, 津志田藤二郎, 村井敏信, 樋口 満, 嫌気処理緑茶(ギャバロン茶)による高血圧自然発症ラットの血圧上昇抑制作用, 農化, **61**, 1449-1451 (1987).
- 15) 林 智, 斉藤ひろみ, 大森正司, 猪股智夫, 加藤みゆき, 澤井祐典, 深津修一, 袴田勝弘, 食塩負荷ラットの血圧および腎機能におよぼす嫌気処理茶(ギャバロン茶)の影響, **51**, 265-271 (2000).
- 16) 辻 啓介, 市川富夫, 田辺伸和, 阿部士朗, 樽井庄一, 中川靖枝, 紅麴抽出物と γ -アミノ酪酸の高血圧自然発症ラットにおける血圧降下作用, 栄養誌, **50**, 285-291 (1992).
- 17) 久代登志男, 橋田 潤, 河村 博, 三ツ林裕巳, 斎藤友昭, 鈴木裕太郎, 高橋直之, 石井利明, 木村卓郎, 辻 啓介, 田辺伸和, 浅野幸一, 阿部士朗, 樽井庄一, 本態性高血圧に対する紅麴の臨床評価-プラセボを対照とした多施設二重盲検群間比較試験, 日腎会誌, **38**, 625-633 (1996).
- 18) 渡辺敏郎, 山田貴子, 田中仁子, 姜 聖花, Mazumder, T. K., 永井史郎, 辻 啓介, 高血圧自然発症ラットにおける γ -アミノ酪酸蓄積アガリクス茸の血圧降下作用, 食科工, **49**, 166-173 (2002).
- 19) 佐々木啓之, 直井幸雄, 伊藤浩子, 伊藤 均, 高血圧自然発症ラットにおける五岳霊芝の血圧上昇抑制効果, 医学と生物学, **138**, 161-163 (1999).
- 20) Kabir, Y., Kimura, S., Dietary mushrooms reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **35**, 91-94 (1989).
- 21) Kabir, Y., Yamaguchi, M., Kimura, S., Effect of shiitake (*Lentinus edodes*) and Maitake (*Grifola frondosa*) mushrooms on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **33**, 341-346 (1987).
- 22) 木村雅行, 長南 治, 高橋理恵, 大橋あけみ, 新井ゆみ, 早川和仁, 笠羽恵子, 石原知代子, γ -アミノ酪酸(GABA)含有醗酵乳製品の健常成人に対する影響, 日食化誌, **9**, 1-6 (2002).
- 23) 風見大司, 小倉長雄, 福地敏彦, 辻 啓介, 穴澤麻梨, 前田浩明, γ -アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者, 正常高血圧者を含む健常者に対する効圧作用, 食科工, **49**, 409-415 (2002).
- (平成14年10月30日受付, 平成15年1月22日受理)