

緑茶の機能性

—がん予防機能を中心に—

小國 伊太郎

はじめに

近年、食品の機能を従来から知られている栄養機能（一次機能）、おいしさを感じさせる感覚機能（二次機能）に加えて、生体の防御、疾病の予防・その回復、体調リズムの調節、老化制御などの生体調節機能（三次機能）に分類し、評価することが提唱されてきている。本報告では、食品の三次機能の例として、緑茶の発がん抑制（がんの予防機能）及び抗ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）作用を中心に述べる。

19世紀の前半、緑茶の成分であるカフェインが発見されて以来、茶のビタミン類、カテキン類（渋味成分）、香り成分など、茶の成分に関する研究は盛んに進められてきた。

1980年代半ば頃から、緑茶の機能性に関する研究が多方面にわたって進められ、Table 1に示すように、がんをはじめとする生活習慣病（成人病）、食中毒、インフルエンザ、虫歯などの予防に効果のあることが明らかにされ、これらの作用が、主として、緑茶に含まれる渋味成分で、強い抗酸化作用をもつカテキン類によることが明らかにされている。¹⁾

このように、カテキンの機能に関する研究が進展し、長い間、嗜好飲料として飲み継がれてきた緑茶が、生体調節機能（機能性）をもつ食品（機能性食品）として世界的に注目されるようになってきた。

カテキンは、化学構造的にはポリフェノールの一種で、渋味を呈することからタンニンとも呼ばれ、緑茶の中で最も含有量の多い成分で、乾物中の10～18%を占めている。カテキンは、化学構造の異なる、(-)-エピカテキン(EC)、(-)-エピガロカテキン(EGC)、(-)-エピカ

Table 1 Functional Activities of Tea Catechin

Reduce incidence of cancer
Inhibit metastasis of cancer
Reduce mutations
Act as antioxidant
Reduce oxidation by active oxygen
Lower blood cholesterol
Lower blood pressure
Lower blood sugar
Kill bacteria
Prevent food poisoning
Fight cariogenic bacteria
Kill influenza virus
Prevent halitosis

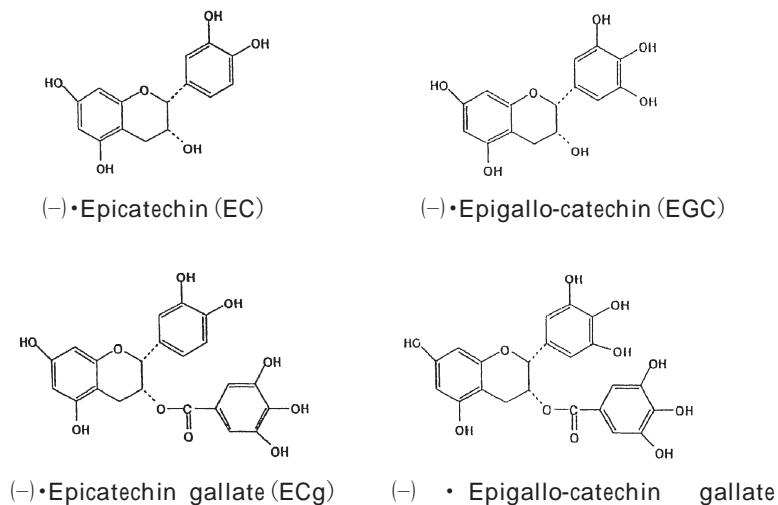


Fig. 1 Chemical Structures of Main Tea Catechins

テキンガレート(EGc)、(-)・エピガロカテキンガレート(EGCg)などからなるが、なかでも、EGCgがおよそ50%を占め、各種活性も最も強い (Fig.1)。

1. 静岡県における疫学的観察

わが国の「人口動態統計」(厚生省編)によると、都道府県別にみた場合、静岡県のがん標準化死亡比 (SMR) は、男女とも全国平均に比較して著しく低い (Table 2)²⁾ 筆者らは、この事実に興味をもち、静岡県のがん死亡の実態をさらに詳しく知るため、静岡県下75市町村別 (当時) に、がんの種類ごとに、SMRを算出し、「がん死亡分布図」を作成、検討した。1969

Table 2 Standardized Mortality Ratio (SMR) of Cancer by Sites in Shizuoka Pref. (1969~1983)

Sites of cancer	SMR ^{a)}		
	Male	Female	Total
Cancer of all sites	85.8 (-**)	88.6 (-**)	87.0 (-**)
Stomach cancer	80.9 (-**)	84.7 (-**)	82.4 (-**)
Lung cancer	83.9 (-**)	81.5 (-**)	83.2 (-**)
Liver cancer	89.0 (-*)	86.6 (-**)	88.2 (-**)
Uterine cancer	—	88.5 (-**)	—
Breast cancer	—	90.1 (-**)	—

a) SMR is a ratio of the number of observed deaths to the number of expected deaths. SMR is standardized on average age distribution of population of Japan (1970, 1975 and 1980).

Figures in parentheses show statistical significance of SMR.

- * : Significantly lower than the national average (0.005 < P ≤ 0.025)

- ** : Significantly lower than the national average (P ≤ 0.005)

The national SMR : 100

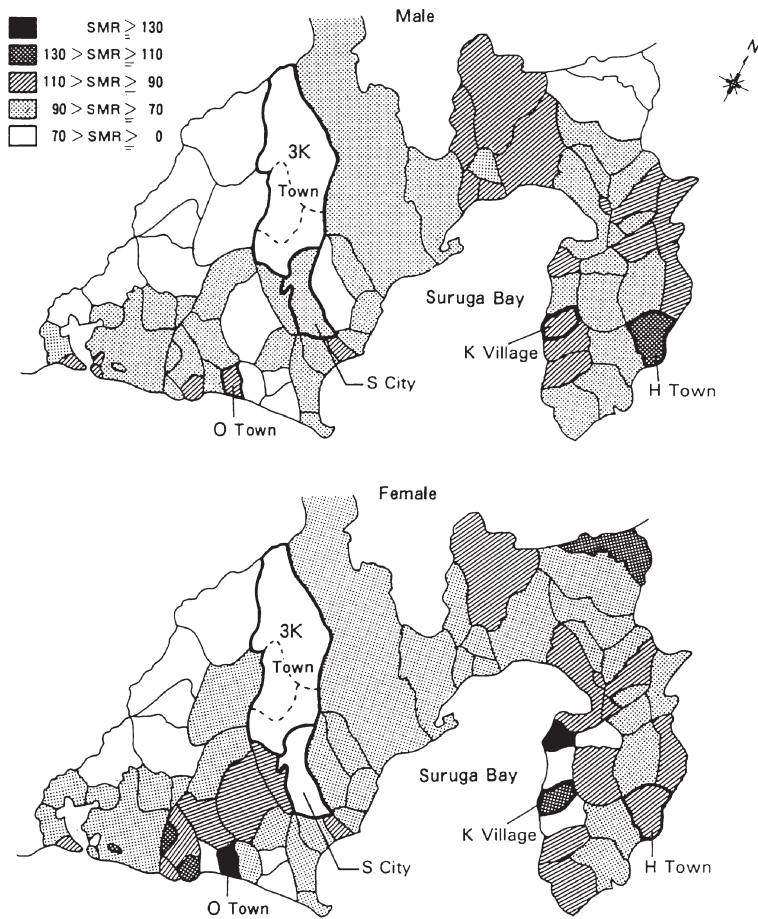


Fig.2 Map of SMR for Stomach Cancer by Cities, Towns and Villages in Shizuoka Pref. (1969-1983)

“3K Town” indicates three towns : Nakakawane, Honkawane and Kawane. “S City”, “O Town”, “K Village” and “H Town” indicate Shimada City, Osuka town, Kamo Village and Higashi-izu Town, respectively.

年～1983年の15年間の胃がんSMRの結果をFig.2に示した。この「がん分布図」によると、男女とも胃がんについては、静岡中・西部の大井川及び天竜川上流地域ならびに両河川の周辺地域が著しく低いことが明らかである。全部位がんやその他のがんについても、胃がんと同様の傾向が認められた。³⁻⁵⁾

a) 緑茶生産地にはがん死亡が少ない

これらの胃がん及び全部位がんSMRの低い地域の特性について種々検討した結果、全部位がん、胃がん及びその他のがんのSMRと、緑茶の市町村別生産量との間に、有意に負の相関

が認められた。1969年～1983年の15年間の結果では、緑茶生産地として有名な中川根町で、胃がんSMR (男20.8、女29.2) は著しく低く、全国値の約1/5 (男) となっている。これに対し、緑茶非生産地域であるH町では、男114.1、女106.2と全国値を上まわっていた。³⁾

b) 緑茶生産地の住民は緑茶を多飲している

ヒトのがんの原因は、主として、食生活を中心とするライフスタイルに起因すると考えられている。そこで、胃がん抑制因子を探る試みとして、静岡県において胃がんSMRの著しく異なる地域を抽出し、緑茶摂取に関する調査を実施し、比較検討することとした。胃がんSMRが静岡県内で最も低い中川根町に本川根町及び川根町を加えた川根3町 (3K町) と、その

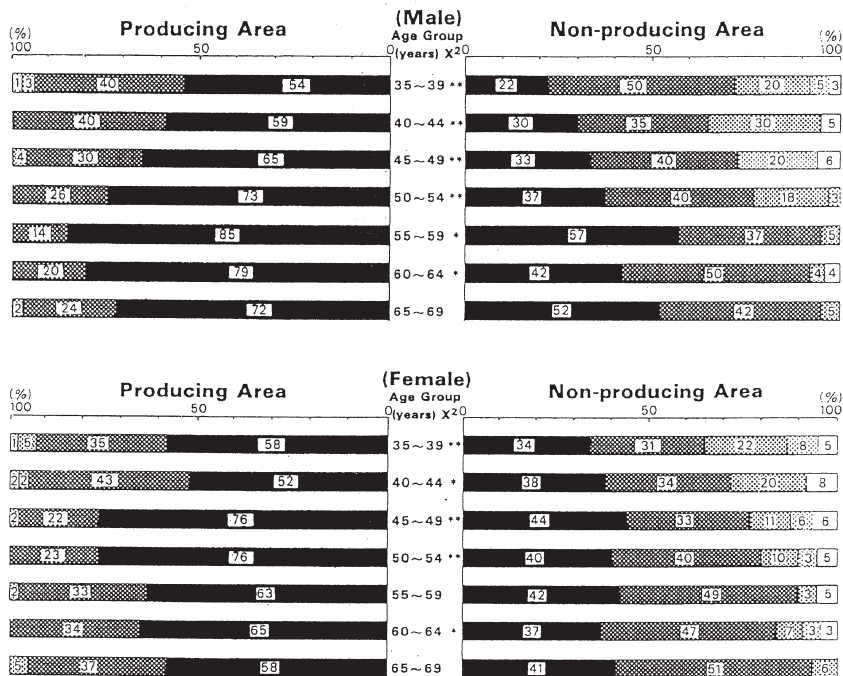


Fig.3 Frequency of Green Tea Intake.

“How often do you drink green tea ?”

□ rare or none, ▨ occasionally, ▩ one to two times/day
 ▤ 3 times/day, ■ frequently

(X²: Chi-square Test * P<0.05 ; ** P<0.01)

A survey was conducted by questionnaires on the inhabitants (35 to 70 years old) between the green tea-producing areas: Nakakawane and Kawane town (274 males, 334 females) and the non-producing areas: Higashi-izu town and Kamo village (193 males, 439 females) in Shizuoka Pref. on November, 1987. The data were summarized into sex-and age-specific samples (using intervals of 5 years) for each group, and the comparison was made itemwise between the groups. Statistical differences were evaluated with the Chi-squared test.

The result on the question: "How often do you drink green tea?" regarding the frequency of green tea intake was graphically indicated in relative percentages of the repliers to each item of the above five responses, in relation to all repliers in each group.

SMRが比較的低いS市と、比較的高いO町の3地域を抽出し、35歳以上70歳未満の住民839名を対象に緑茶摂取調査を1982年11月に実施した。その結果、胃がんSMRの低い地域の住民は男女とも緑茶をよく飲用し、さらに茶葉を頻繁に取り替え、やや濃いめの緑茶を高頻度に摂取している傾向が有意に認められた。^{3, 4)}

筆者らは、さらに1987年11月、静岡県内の緑茶生産地の川根町及び中川根町、非生産地のH町及びK村の35歳以上70歳未満の住民1,240名を対象に、同様な調査を実施した。その結果、緑茶生産地の住民は、非生産地の住民と比較して、茶葉を頻繁に取り替え、緑茶を高頻度に摂取する傾向が有意に認められた (Fig.3)。^{3, 4)}

2. 実験的抗腫瘍作用

筆者らは、緑茶の抗腫瘍作用の有無を実験的に検討した。実験腫瘍として、サルコーマ180を用い、マウス(5週齢)に緑茶葉の熱水抽出物を経口投与し、緑茶葉の抗腫瘍作用を調べた。その効果判定は、腫瘍重量の増加抑制を指標とした。その結果、緑茶熱水抽出物を与えなかった対照群では、サルコーマ180を移植後、3週間で腫瘍重量は2.04gとなったのに対し、緑茶抽出物を1日、1回、4日間体重1kgに換算して、200mg、400mg及び800mg与えた投与群では、それぞれ腫瘍重量が1.85g、0.82gであった。すなわち、800mg投与の場合、その抑制率は約60%となり、緑茶の抗腫瘍作用が有意に認められた($p < 0.01$) (Table 3)。⁶⁾

Table 3 Effect of Crude Green Tea Extracts on the Growth of Mouse Sarcoma 180 Tumor

	Dose (mg/kg/day)	Average Tumor Weight ^{a)} (g)	Inhibition Ratio (%)
Control	—	2.04 ± 0.82	—
Extracts	200 p.o. × 4	1.85 ± 1.34	9.3
	400 p.o. × 4	1.02 ± 0.20	50.0 ^{b)}
	800 p.o. × 4	0.82 ± 0.55	59.8 ^{c)}
Mitomycin C	2 i.p. × 4	0.37 ± 0.20	81.9 ^{c)}

a) The means ± S.E. b) $p < 0.05$ c) $p < 0.01$

The crude extracts of green tea leaves were daily administered to ICR mice orally for 4 days after subcutaneous inoculation of sarcoma 180 cells (1×10^7 cells/mouse). Mitomycin C was used as a positive control. Tumor weight was compared with that of the control (10 mice/group) on the 21st day after inoculation.

3. 発がん抑制効果

緑茶抽出物やカテキンの発がん抑制作用が実験動物のさまざまな系で確認されてきている。1987年、藤木らのグループは、マウス二段階発がん実験で、EGCgが皮膚発がんを抑制することを示した。⁷⁾ また1992年には、イニシエーターとしてDMBA (7, 12-ジメチルベンゾ [a] アントラセン)、プロモーターとしてオカダ酸を用いて誘導した皮膚発がんを、オカダ酸の投与前にEGCg (5 mg) を皮膚に塗布することによって100%抑制するという画期的な報告を行った。⁸⁾

日本や米国の他のグループも、カテキンは、DMBA、ニトロソアミンやUV照射で誘発されるイニシエーション過程や、TPA (12-O-テトラデカノイルホルボル-13-アセタート) によるプロモーション過程を抑制することにより、マウスの発がんを阻害することを認めた。^{9, 10)} これら

の結果は、カテキンの発がん抑制効果に改めて世界的な注目を集めさせることになった。

カテキンの経口投与による発がん抑制を初めて報告したのは藤田ら (1989) で、0.005%のEGCgを含む飲料水を投与した場合、ENNG (N-エチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン) によるマウスの十二指腸発がんを著しく抑制した。¹¹⁾ 西田らは、マウスに0.05%と0.01%のEGCgを飲水投与した場合、自然発症肝がんを有意に抑制する ($p < 0.05$) ことを明らかにし、EGCgまたはその代謝物が吸収されて肝臓でも効果があることを示した。¹²⁾

筆者らもマウスに発がん前駆物質 (体内で発がん物質に変化するもの) であるサルコシン (二級アミン) と亜硝酸ナトリウムを同時に経口投与して、誘発される上部消化器 (食道及び前胃) がんに対する緑茶抽出物の影響を調べた。Table 4に示すように上部消化器の発がん率は、対照群40.4%から投与群17.8% (緑茶抽出物 5 mg / マウス / 日) に抑制された。^{4, 5)} さらに、投与条件によっては、その発がん率は、対照群32.4%に対し、投与群5.9%と著しく抑制された ($p < 0.05$)。¹³⁾ また、ゴールデンハムスターを用いて、N-ニトロソピス (2-オキソプロピル) アミン誘発膀胱がんの発がん率が、緑茶抽出物の投与によって、70%から20%に著しく抑制されることを明らかにした ($p < 0.05$)。¹⁴⁾

緑茶抽出物やカテキンの、実験動物を用いる発がん抑制効果に関する研究は、主に日本、中国及び米国においておこなわれ、最近その成果が相次いで報告されてきている。発がん抑制作

Table 4 Inhibitory Effect of Green Tea Extract on the Induction of Tumors in Mice by *in vivo* Formation of Nitrososarcosine from its Precursors, Sarcosine and Sodium nitrite

Group	Treatment	No. of Mice	Incidence of Esophageal Papilloma (%)	Incidence of Carcinoma (%)		
				Esophagus	Forestomach	Total
Experiment (1)						
I	Sarcosine + NaNO ₂	47	33 (70.2)	3	16	19 (40.4)
II	GTE + Sarcosine + NaNO ₂	45	20 (44.4) ^{a)}	0	8	8 (17.8) ^{a)}
Experiment (2)						
I	Sarcosine + NaNO ₂	37	22 (59.5)	1	11	12 (32.4)
II	GTE + Sarcosine + NaNO ₂	34	10 (29.4) ^{a)}	0	2	2 (5.9) ^{b)}

a) P < 0.05 b) P < 0.01 GTE : Green Tea Extract

In experiment (1), GTE (5 mg / mouse / day) was intubated to mice (Tientsin II, female) 6 times a week, for 14 weeks. From the second week, mice of both Group I and II were intubated with sarcosine ethyl ester hydrochloride (2g / kg) and sodium nitrite (0.3 g / kg) 3 times a week, for total 5 weeks. The animals were sacrificed at the 14th week.

In experiment (2), GTE (5 mg / mouse / day) was intubated to mice (Tientsin II, female) 6 times a week, for 18 weeks. From the third week, mice of both Group I and II were intubated with sarcosine ethyl ester hydrochloride (1g / kg) and sodium nitrite (0.15 g / kg) 3 times a week, for total 9 weeks. The animals were sacrificed at the 18th week.

用が明らかにされている部位は、皮膚や食道、前胃、腺胃（ヒトの胃がんと関連から重要）、十二指腸、小腸、大腸、肺、肝臓、膵臓、乳腺、膀胱などの臓器である。発がんはいわゆる化学発がん剤によるもだけでなく、紫外線によるもの、自然発がんの抑制も報告されている。^{1, 10, 15)}

4. カテキンのヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）に対する抗菌作用

世界人口のおよそ50%、消化性潰瘍患者の80~90%がピロリ菌に感染しているといわれ、さらにその長期感染で、胃粘膜萎縮が進行し、胃がんに移行する可能性が高いと考えられている。¹⁶⁾

a) 実験的検討

筆者らは日常飲用している緑茶の渋味成分であるカテキンが、食中毒菌やブドウ球菌などの細菌に抗菌作用をもつこと¹⁷⁾、緑茶生産地での胃がんSMRが極端に低いことに着目し¹⁾、カテキンによるピロリ菌の除菌の可能性を検討した。まず、緑茶より抽出精製した4種類のカテキン、すなわち、エピカテキン(EC)、エピガロカテキン(EGC)、エピカテキンガレート(ECg)、エピガロカテキンガレート(EGCg)を用いてピロリ菌（標準株及び臨床分離株）に対する増殖抑制試験を日本化学療法学会標準法に基づき寒天平板希釈法を用いておこなった。その結果、EGC、ECg、EGCgが標準株に対して50~200 µg/ml(ppm)、EC、EGC、ECg、EGCgが臨床分離株に対して50~200 µg/mlの濃度で抗菌活性を示したのである。とくに没食子酸がエステル結合したECg、EGCgに非常に強い抗菌活性が認められた (Table 5)。^{18, 19)} われわれが飲むやや濃いめの緑茶に含まれるカテキンの濃度は、およそ1000 µg/ml(ppm)であり、このうちEGCgの濃度は、約500 µg/mlである。これらの結果は、ピロリ菌に対するEGCgの効果は、普通に飲用する緑茶を10倍にうすめても有効であることを示しているといえる。¹⁾

Table 5 Minimum Inhibitory Concentration (MIC; µg/ml) of Catechins for Standard Strains and Clinical Isolates of *Helicobacter pylori*

	EC	EGC	ECg	EGCg
ATCC 43526	>200	200	50	50
ATCC 43629	>200	>200	50	50
ATCC 43579	>200	200	50	50
CAM (-)	200	200	50	50
CAM (+)	>200	200	50	50

ATCC : Standard strain

CAM (-) : Clarithromycin resistant strain (n=8)

CAM (+) : Clarithromycin sensitive strain (n=12)

EC : Epicatechin , EGC : Epigallocatechin

ECg : Epicatechin gallate , EGCg : Epigallocatechin gallate

Bacterial susceptibility to catechins was tested by determining the minimum inhibitory concentration (MIC; µg/ml) for 3 standard strains and 20 clinically isolated strains of *H. pylori* using agar dilution method. All strains were tested on Brucella HK agar supplemented with 10% horse blood. Aliquots of *H. pylori* culture were transferred to the wells containing different concentrations of catechins and incubated at 35°C in microaerobic atmosphere (5% O₂, 10% CO₂) for 3 days.

b) 臨床的検討

次に、4種類のカテキンをカプセル化し、カテキンとして1日700mgを4回に分けて、ピロリ

菌感染者（胃粘膜培養にて感染陽性と判断された者）34名に1カ月間投与し、その前後で尿素呼吸テスト法を用いてその抗菌効果を検討した。この方法は、ピロリ菌の特性である強いウレアーゼ活性を利用して胃内のピロリ菌感染を総合的に判断する方法で、非放射性的の ^{13}C で標識された尿素を内服、一定時間後にバッグに呼気を採取し、その中に含有される ^{13}C の量を測定するものである。胃内に入った尿素はピロリ菌のウレアーゼにより分解されて CO_2 を産生し、この CO_2 は消化管から吸収され血中に入り、肺より呼気中に放出されるので、呼気中に含まれる CO_2 中の標識された炭素量を測定することにより胃内のピロリ菌の存在を間接的に知ることができる。内視鏡検査や生検を必要としない非侵襲的な診断方法であるため、繰り返し検査可能であること、安全性が高く広い年齢層が対象になりうることなどの特徴がある。さらに、感度、特異性の面からも高い評価が得られている方法である。この方法を用いて検討したカテキンの抗ピロリ菌作用の結果はFig.4に示すように、カテキンカプセル内服後1カ月で半数以上の感染者にピロリ菌のウレアーゼ活性の低下が認められ、6名の胃内からピロリ菌は除菌された。^{18, 20)}以上の結果は、カテキンに抗ピロリ菌作用のあることを示しており、かつ日常生活の中で「お茶」として飲用されているカテキンの濃度以下で抗菌効果を発揮することを明らかにしている。このことは、緑茶飲用と抗ピロリ菌作用との関連性をも示唆しており、興味もたれるところである。日本人に多い慢性胃炎、消化性潰瘍、胃がんといった疾病の根底疾患がピロリ菌感染であると考えられるようになった今日、この除菌効果が日常親しんでいる緑茶飲用で可能となれば画期的なことであるが、さらに検討が必要であり、現在、多角的に検討をおこなっているところである。

c) 緑茶生産地の住民はピロリ菌の感染率が低い

胃がん標準化死亡比が著しく低く、緑茶消費量の多い静岡県中川根町の住民（40～79歳；1502名）及びその死亡比が静岡県の平均に近い浜松市（40～79歳；381名）の住民について、血清ピロリ菌抗体陽性率（感染率の指標）及び血清ペプシノーゲン / 比（胃粘膜萎縮度の指標）の測定をおこない比較検討した。その結果、中川根町及び浜松市におけるピロリ菌抗体陽性率は、それぞれ、40歳代、43.1%、55.5% ($p < 0.05$)、50歳代、51.7%、65.3% ($p < 0.001$)、60歳代、60.0%、70.5% ($p < 0.005$)、70歳代、54.2%、67.7% ($p < 0.05$) で、各年代とも中川根町が有意に低値を示した。これらの値は、1992年、浅香らによって報告された日本人のピロリ菌抗体陽性率40歳代、70%、50歳代、78%、60歳代、78%、70歳代、81%に比較して低く、とくに中川根町では著しく低値であった (Fig.5)。^{1, 20)}

次に、胃粘膜萎縮度の指標であるペプシノーゲン / 比を比較すると、中川根町及び浜松市における値は、それぞれ、40歳代、 5.33 ± 1.98 、 4.99 ± 2.07 、50歳代、 4.89 ± 1.87 、 4.33 ± 2.20 ($p < 0.01$)、60歳代、 4.43 ± 2.05 、 3.76 ± 1.99 ($p < 0.005$)、70歳代、 4.46 ± 2.10 、 3.01 ± 1.58 ($p < 0.001$) で、40歳代を除いて、中川根町住民の方が有意に高値を示した (Fig.6)。^{1, 20)} 両地域で加齢とともにこの値が低下する傾向が認められたが、その低下は中川根町の方が穏やかで、中川根町住民の胃粘膜の萎縮度は浜松市の住民に比して、10～20歳程度若いと考えられた。^{1, 20)} 緑茶を多飲している中川根町住民では胃がんの標準化死亡比が全国値の1/5であるというこれまでの研究結果や、動物実験で緑茶が発がん抑制に関与していることなどを考え合わせると、今回の結果は、緑茶の飲用はピロリ菌感染率、胃粘膜萎縮率を低下させ、ひいては胃がん予防に役立つ可能性を示唆していると考えられる。

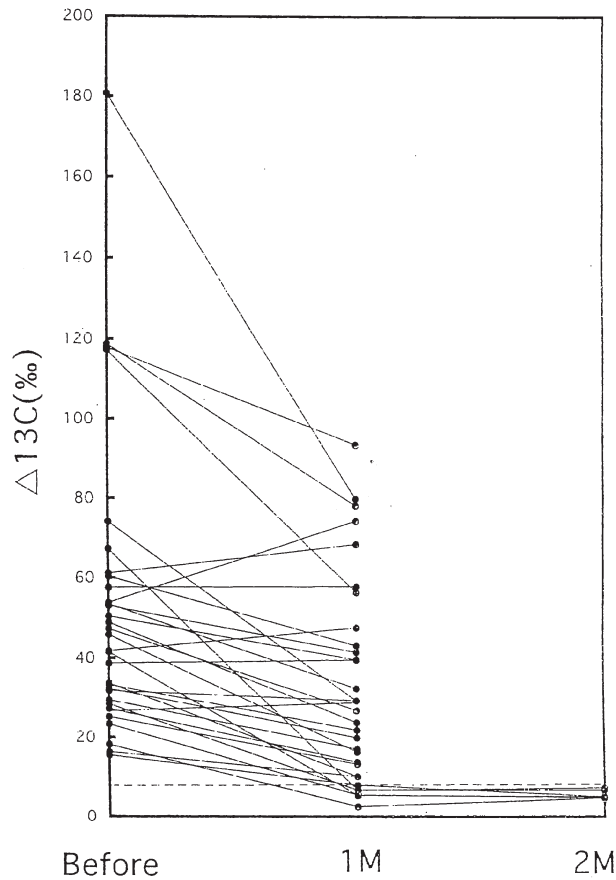


Fig. 4 Changes in *H. pylori* Activity before and after Catechin Administration to *H. pylori*-infected Patients

Catechin (700mg/day) was orally administrated to *H. pylori*-infected 34 patients for one month. In each case, infection was confirmed when serological test (serum anti-*H. pylori* IgG antibody) and specific culture were positive.

^{13}C -Urea breath test was performed to determine the *H. pylori* status of the patients before and after the treatment.

Eradication was defined as a negative breath test for one month after the cessation of the treatment. Urea breath test consisted of a baseline breath sample and a breath sample 15 minutes after the administration of 150mg of ^{13}C -Urea dissolved in tap water. Breath samples were measured by mass spectrometry. Values were expressed as excess delta per mil units, which were the ratio of ^{13}C to ^{12}C in the sample compared with a standard, multiplied by 1000,

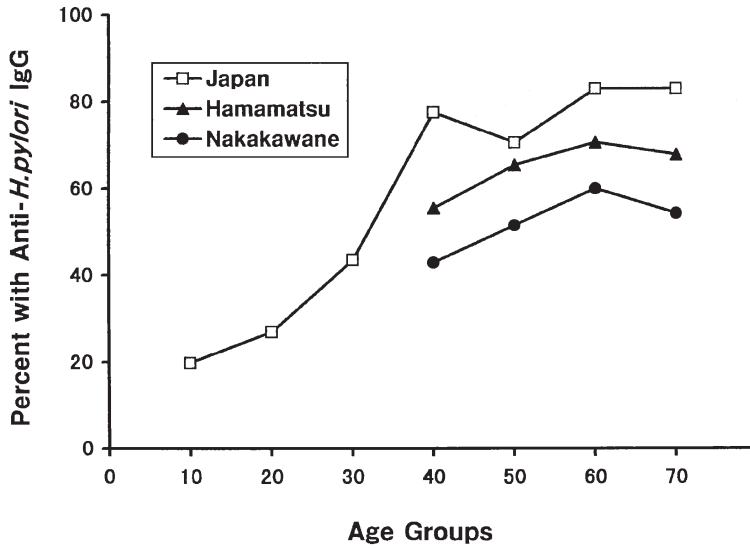


Fig. 5 The Prevalence of *H.pylori* Infection

[Data in Japan : M.Asaka *et al.*, Gastroenterology 102, 760 (1992)]

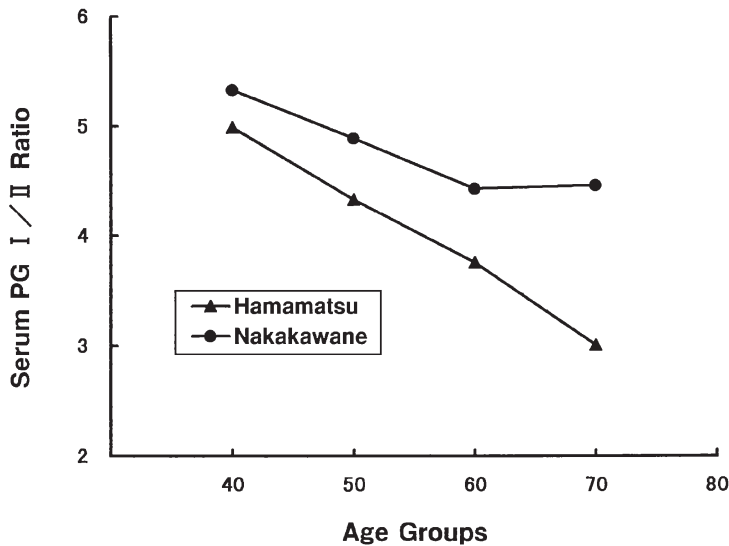


Fig. 6 Relationship between Age and PG I / II Ratio

(PG I / II : Marker of Gastritis and Gastric Atrophy)
(PG : Pepsinogen)

おわりに

紙数の関係上、本稿に紹介することができなくなったが、国内外の多くの研究者によって、緑茶抽出物及びカテキン類による発がん抑制、抗腫瘍、転移抑制作用アポトーシス誘導作用及び発がん過程（イニシエーション及びプロモーション）の抑制作用などが明らかにされている。¹⁾

このほかにも、加藤らは、緑茶飲用者ではS状結腸、直腸がんの相対危険率が、対照群に比較して低いと報告している。²¹⁾ さらに古野らは、緑茶を1日10杯以上飲む人は、胃がんの相対危険率が減少することを報告した。²²⁾ 最近、中国・上海市で行われたケース・コントロール研究で、緑茶を飲む習慣が食道がんの相対危険率を減少させる効果があることが示された。²³⁾ また、今井らは、1日10杯以上の緑茶を飲む人は、3杯以下の人と比較して、発がんの危険率が低下することを報告している。²⁴⁾

われわれが飲む1杯の緑茶には、0.1～0.15gのカテキンが含まれており、静岡県の緑茶生産地の住民の多くは、1日1～1.5gのカテキンを摂取していると推定されることから、緑茶飲用とヒトの発がん抑制との関連が強く示唆されている。¹⁾ 今後、その作用機序についての研究が進展することを期待している。

（謝辞）ピロリ菌に関する疫学調査をおこなうにあたり、ご協力をいただきました静岡県中川根町役場及び住民の皆様ならびに静岡県西部浜松医療センターにて検査及び治療を受けられた方々のご協力に、深く感謝いたします。

なお、抗ピロリ菌に関する知見は、生物系特定産業技術研究推進機構（生研機構）の助成を受け、静岡県立大学短期大学部（小國伊太郎）、静岡県西部浜松医療センター（室久敏三郎名誉院長、山田正美医長、水嶋宣章医師）及び三井農林食品総合研究所（原征彦所長、南条文雄室長）との共同研究によって得られたものである。

文 献

- 1) 小國伊太郎、常吉俊宏、伊勢村護「がん予防食品～フードファクターの予防医学への応用」（大澤俊彦、大東 肇、吉川敏一監修、CMC出版、1999）第4章 緑茶ポリフェノールとがん予防 193頁
- 2) 厚生省（編）人口動態統計（厚生統計協会）；小國伊太郎ほか、静岡女子短期大学研究紀要（ 29）、49（1981）
- 3) I. Oguni *et al.*, *Jpn. J. Nutr.*, 47, 93（1989）；小國伊太郎「茶の科学」（村松敬一郎編、朝倉書店）第5章 疫学的にみた茶の癌予防効果と抗腫作用 144頁（1991）
- 4) 小國伊太郎、代謝 29、453（1992）；小國伊太郎「フラボノイドの医学」（吉川敏一編、講談社 サイエнтиフィク、1998）第2章 緑茶 74頁
- 5) I. Oguni *et al.*, *Prev. Med.*, 21, 332（1992）
- 6) I. Oguni *et al.*, *Agric. Biol. Chem.*, 57, 1879（1988）
- 7) Y. Yoshizawa *et al.*, *Phytotherapy Res.*, 1, 44（1987）
- 8) S. Yoshizawa *et al.*, *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health* Ced. Huang. M-T. *et al.*, *Am. Chem. Soc.*, Washington. DC（1992）
- 9) H. Mukhtar *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 102, 3（1993）

- 10) C. S. Yang *et al.*, J. Natl. Cancer Inst., 85, 1038 (1993)
- 11) Y. Fujita *et al.*, Jpn. J. Cancer Res., 80, 503 (1989)
- 12) H. Nishida *et al.*, Jpn. J. Cancer Res., 85, 221 (1994)
- 13) 小國伊太郎ほか、昭和63年度食に関する助成研究調査報告書 1, 95 (1990); 平成2年度食に関する助成研究調査報告書 3, 57 (1991) (すかいらくフードサイエンス研究所)
- 14) N. Harada *et al.*, Nagasaki Med. J., 65, 468 (1990)
- 15) 小國伊太郎、中村好志、食生活研究 16, 3 (1995)
- 16) A. Lee., Scand. J. Gastroenterol., 31 (Suppl 214), 5 (1996)
- 17) 原 征彦「茶の科学」(村松敬一郎編、朝倉書店、1991) 161頁
- 18) 小國伊太郎ほか News Letter (Jpn. Soc. for Cancer Prevention) 9, 6 (1996)
- 19) M. Yamada *et al.*, *Functional Foods for Disease Prevention 1* (eds. by T. Shibamoto, J. Terao & T. Osawa) (ACS Symp. Series 701) p.217, Am. Chem. Soc. Washington, DC (1997)
- 20) 小國伊太郎ほか、平成10年度生物系特定産業技術研究機構(生研機構)基礎研究推進事業「茶機能検定系の構築と茶成分新機能の解析」B-5報告書(1993年3月)
- 21) I. Kato *et al.*, Jpn. J. Cancer Res., 81, 1101 (1990)
- 22) S. Kono *et al.*, Jpn. J. Cancer Res., 79, 1067 (1988)
- 23) C. Y. Tang *et al.*, J. Natl. Cancer Inst. 86, 855 (1994)
- 24) K. Imai *et al.*, *Brit. Med. J.*, 31, 693 (1993)

[2000年10月21日 受理]