

(茶の健康機能性の小冊子)

～消費者に応える!!～
茶の健康効果20選

(編集委員会)

委員長：大森正司

委員：中村順行・立花宏文・山本(前田)万里・海野けい子

日本茶業体制強化推進協議会

はじめに

日本茶業体制強化推進協議会

会長 大森 正司

茶は身体と心の健康に、そして生活に潤いとゆとりを醸し出すものと思います。

日本ではレストランに入って食事をしたとき、「お茶を下さい！」とオーダーしますと「かしこまりました。」と二つ返事でサッとお茶が出され、無料であることが当然の事のように行なわれています。

これは日本の食生活の中に、茶は深く関わっていることの証と考えられます。

事実、日本人は古来より茶を飲用してきました。では何故茶を飲んできたのか、と問われますと成分的にはカフェインの役割が大きいものと考えられます。

禅の僧がその修業中に、時折り茶を服用したことはよく知られていることです。

これは襲ってくる睡魔を払いのけて修行を成就したいとの願望からであったことは、容易に想像のつくことでもでもあります。

1191年に茶を中国より伝えたと言われる栄西禅師は喫茶養生記を著し、この中で茶の栽培、製造等について記し、効能等にも優れて効果的であることを説きました。この様な経験や言い伝えなどから、茶は古来より薬として伝承され、用いられてきました。

そして1991年、日本で初めて茶に関する国際会議が開催され、茶の有する効果効能について実証的な演題が多数発表されました。以来、茶の効用が見直され、陰りを見せていた茶が注目されて、ペット飲料などの開発も脚光を浴びてきました。しかしながら、近年の日本においては茶の生産量も一時は10万t以上にも達していましたが、以後、減少の一途で、これと同時に消費量も減少してきています。

高度経済成長を達成してからは、衣・食・住などの生活様式の変化、女性の社会進出と共に家族構成の変化や外食の増加、加えて家庭での調理形態の変化やスマホの普及に伴う家族での同席同食、米飯食の減少、などが一因であるとも考えられます。

日本人の食事バランスを見ますと、1960年（昭和35年）頃までは日の丸弁当に代表されますように、炭水化物(C)中心であったものが、1980年（昭和55年）頃にはタンパク質(P)、脂質(F)を含めて、CPFの適正バランスが正三角形となり、理想的な栄養バランスとなりました。

当時、米国ではマクバガンレポートが発表され、米国人の肉類を中心とした脂質過剰の食事を継続する事は、米国人の未来の健康を阻害するものとして多大な警告を発するものでした。また、このレポートは日本型食生活をモデルに作成されたとも言われております。

そして2005年頃（平成18年頃）の我が国の栄養バランスは、時の欧米と同様に脂質過剰の状態となりました。

この様な中での日本茶の生産と消費の減少を見つめ、私たちの生活を未来志向的に捉え、その視点で茶の機能性研究のより一層の向上と普及、茶の利用・応用研究とその普及を図ることが、今求められている重要な課題であると考えます。

目 次

－ここまでわかった茶の健康機能性 20 選－

1 茶の機能性研究－古典から現代に－	岩間真知子	(静岡県ふじのくに茶の都ミュージアム客員研究員)	3
2 茶の機能性成分の変異	中村 順行	(静岡県立大学茶学総合研究センター長)	5
3 茶の機能性とそのメカニズム	立花 宏文	(九州大学大学院農学研究院主幹教授)	7
4 抗がん作用	伊勢村 護	(静岡県立大学客員教授)	9
5 抗肥満作用	茶山 和敏	(静岡大学学術院農学領域准教授)	11
6 体脂肪低下作用	時光 一郎	(人間総合科学大学人間科学部教授)	13
7 抗動脈硬化作用	池田 雅彦	(常葉大学大学院環境防災研究科教授)	15
8 抗糖尿病作用	三好 規之	(静岡県立大学食品栄養科学部准教授)	17
9 血圧上昇抑制作用	栗田 郁子	(森永製菓(株)海外事業本部海外戦略部企画グループ)	19
10 インフルエンザ予防作用	古島 大資	(静岡県立大学薬学部助教)	
	山田 浩	(同 教授)	21
11 抗アレルギー作用	山本(前田)万里	(農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門ヘルスケア創出研究統括監) .	23
12 免疫賦活作用	物部真奈美	(農業・食品産業技術総合研究機構果樹茶業研究部門上級研究員) .	25
13 肝疾患予防作用	鈴木 拓史	(山形大学農学部准教授)	27
14 老化予防作用	海野けい子	(静岡県立大学茶学総合研究センター客員准教授) .	29
15 緑茶の認知機能低下抑制作用	山田 正仁	(金沢大学大学院医薬保健学総合研究科教授)	31
16 抗菌作用	田村 宗明	(日本大学歯学部准教授)	33
17 抗ストレス作用	海野けい子	(静岡県立大学茶学総合研究センター客員准教授) .	35
18 ビフィズス菌の機能調節作用	川畑 球一	(甲南女子大学医療栄養学部准教授)	37
19 うつ病に緑茶は貢献	功刀 浩	(国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第3部長) .	39
20 機能性表示食品制度と緑茶への活用	山本(前田)万里	(農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門ヘルスケア創出研究統括監)	41

1 茶の機能性研究－古典から現代に－

1. はじめに

「お茶は薬ではない、薬効があるなら薬局方にあるはずだ」と言われます。では、お茶を飲みすぎて眠れなかったことはありませんか。「人を眠らせない」は、最も古くから知られたお茶の効能（機能性）です。寝てばかりいる嗜眠症^{しみんしょう}に、夜通し作業をする塩作りに、徹夜で座禅をする僧侶に、茶の眠気を覚ます作用が利用されました。今でも徹夜で勉強や仕事に励む人は、紅茶や濃いお茶を飲んで眠気を覚ましませんか。

古代には化学薬品がありませんから、生薬が用いられました。生薬でもトリカブトのように人を殺す機能の強力なものもありますが、古代中国では強い効果のあるものは下薬と低いランクに位置づけ、穏やかな効能で日々摂取して健康長寿に寄与するものを上薬としました。効果が強ければ副作用も当然大きくなるため、毎日多量には飲めません。むしろ病気を治療する以前に、病気にならないように微小な効果で、長期にわたり摂取でき、心身の健康を保持してくれるものを尊重してきたのです。

2. 中国

唐代の陸羽^{りくう}は、現存最古の茶書『茶経』(761年)に「茶の飲用は神農^{しんのう}に始まる」と書きました。もともと農業神だった神農は、医薬の祖と称えられるようになります。陸羽は『茶経』に茶を記した文献を多数収録しますが、『神農食経』を最古とみなし、医薬の祖・神農を喫茶の祖ともしました。『神農食経』に「茶は長く服用すると、人に力をつけ、気分を楽しくする」と効能が記されます。

一方、「神農が七つの毒に当たるも茶で解毒した」と『神農本草経^{しんのうほんぞうきょう}』(1～2世紀)に書かれていると言われます。ところが『神農本草経』を探してもその文はありません。あるはずもないのです。『神農本草経』が書かれた漢代には「茶」という文字すらなかったのです。しかし『神農本草経』の「苦菜」は茶であろうと、道士・陶弘景^{とうこうけい}は『神農本草経集注^{しんしゅうほんぞう} (以下、本草集注と略称)』(500年頃)に記します。同書は『神農本草経』を基に、後の医薬書から薬名や効能を抜粋して合わせ、自注を加え編集したものです。そこで陶弘景は、『神農本草経』の上薬「苦菜」を茶と論証し、自注に当時の茶産地や茶の利用法を詳しく記述します。また同書の序文にも、茶を覚せい作用のある薬品として掲載しています。

ところが唐代に成立した初の官撰の薬書『新修本草^{しんしゅうほんぞう}』(659年)で、編者・蘇敬^{そけい}は茶は「菜」でなく「木」だから「苦菜」は茶でないと反論し、新たに「茗」という項目を立て、茶を薬書として初めて収録したと記します。その後、清朝まで薬書は何度も刊行され、『本草集注』の「苦菜は茶であろう」という記事も収録しながら、唐代の『新修本草』が初めて茶を薬書に採録したという記述もそのまま踏襲していきます。

明代になると、官撰の薬書は宮廷内に秘蔵されて活用されず、民間人・李時珍^{りしちん}の『本草綱目^{ほんぞうこうもく}』(1596年頃)が一世を風靡します。『本草綱目』では、病気別の処方一覧にも茶が記され、茶の項目では効能と共に、栽培法、産地、茶書の抜粋、飲みすぎによる害など実に豊かな内容で、読み物としても楽しいものです。

清朝には趙学敏^{ちやうがくべん}が『本草綱目拾遺^{ほんぞうこうもくしゅうい}』(1871年)を著し、現在中国茶として知られる龍井、プーアル茶、武夷茶などの効能や処方^{ぶい}も記します。このように中国の主要な医薬書に、茶の効能や処方はほぼ全てに記述されています。また茶書でも効能は、ほとんどすべてに記されています。それだけ中国では、茶の効能が評価され続けてきました。

3. 日本

日本最古の医書『^{いしんほう}医心方』(984年)で、^{たんばやすより}丹波康頼は「茗」の和名を「茶」と記します(図1)。ほかの薬名、たとえば「^{しょうら}松羅」には「末都乃古介(まつのこけ)」と和名(大和言葉)を万葉仮名で記し、漢名しかないものは「唐」とのみ記します。つまり「茶(チャ)」は中国渡来の言葉にもかかわらず、すでに大和言葉と同じ位置付けにされています。さらに歯茎から血が出る、頭痛、嗜眠症といった症状の治療に茶を用いるとも述べています。

平安時代の字書はみな茶を表す文字を収録しますが、平安末期の『^{いろはじりいしやう}色葉字類抄』(図2)は「茶、チャ、薬名」とも記します。つまり茶「チャ」という言葉は、本来「訓」でなく「音」読みなのに、和名(大和言葉)として、しかも薬と認識されていたことが分かります。

鎌倉時代の栄西『喫茶養生記』(1211、1214年)は、中国の薬書『大観本草』や『茶経』にある効能を紹介、南北朝時代の夢窓疎石は『夢中問答集』に消化促進、眠気覚まし、安らぎといった効用を説く一方、飲み過ぎの害にも言及します。茶の湯の全盛期の安土桃山時代は、相次ぐ戦乱に薬の即効性が求められ、茶は医薬書から一時姿を消します。しかし天下太平の江戸時代になると、健康保持の重要性が再び認識され、養生が説かれ、貝原益軒『養生訓』や多数の医薬書に再び茶の効用が説かれ、食後に茶を飲み、消化を促進し、虫歯を予防することもできると記し、江戸後期には『^{ちやめいこうのうき}茶茗功能記』(1803年)という書も著されました。

江戸時代に来日したドイツ人ケンペルは「茶は便通を良くし、血液を浄化し痛風を予防し、体内の結石を溶かす」と記す論文を、またドイツ人シーボルトも茶の詳細な調査結果や植物標本、製品を残しました。それらは外国人の目から見た日本の茶の概況の克明な記録として、貴重な証言となっています。そこでは茶の機能性も評価され、記されています。

4. 茶の効能

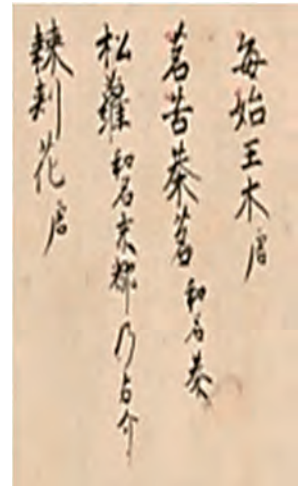
医薬の発展により人類の寿命は急速に伸びました。けれども介護によらない健康寿命をいかに伸ばすか、また効率一辺倒あるいは豊かさゆえの精神疾患をいかに防ぐかが、今日問われています。茶葉と茶碗と湯があれば飲める茶を、人々は場所や茶道具を選んで、茶会を開きました。また今もなお「お茶しません？」と喫茶店やカフェでお茶を楽しみ、緑茶ばかりでなく紅茶、ウーロン茶など味わいもさまざまに、楽しむ工夫をしています。

カテキンやテアニン、カフェインなど天与の配剤を日々美味しく、時に人と一緒に楽しむ、そこにお茶が心身の健康に寄与する効能があります。そして2000年以上も飲み継がれてきた事実こそ、茶に効能のある紛れもないエビデンスと言えるのではないのでしょうか。

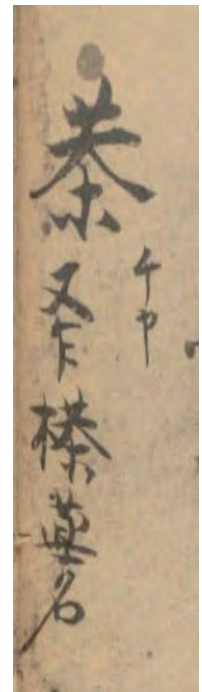
5. 参考文献

- 1) 岩間 眞知子『茶の医薬史』2009年 思文閣出版
- 2) 岩間 眞知子『喫茶の歴史』2015年 大修館書店

(静岡県ふじのくに茶の都ミュージアム客員研究員 岩間 眞知子)



(図1)『医心方』巻1
(東京国立博物館蔵
e国宝web サイトから)



(図2)『色葉字類
抄』 尊経閣叢刊
巻上 (国会図書館
web サイトから)

2 茶の機能性成分の変異

1. はじめに

チャは学名を *Camellia sinensis* といい、中国種とアッサム種に分類されます。両者の形態は大きく異なりますが、成分組成には違いがなく、他の植物には稀なカフェイン、ガレート型カテキン、テアニンを含有しています。これらの機能性成分の含量は、チャの種類はもとより栽培条件、発酵の有無などにより大きく影響されます。

最近では機能性成分含量を増強する栽培・加工法の開発や品種育成も行われ始めています。

2. チャの特性

チャには、灌木で葉が小さい中国種と、喬木で葉が大きいアッサム種があります(写真1)。

両者の成分含有量は少し異なり、カテキンはアッサム種で多く、カロチノイドは中国種で、フッ素はアッサム種で多い傾向にあります。一方、カフェイン、アミノ酸を始めとする多くの成分は、チャの種類よりもむしろ摘採時期や遮光の違いが成分量に大きく影響します。ちなみに、茶芽が柔らかいほどアミノ酸類やカテキン、



写真1 中国種 (左側)



アッサム種 (右側)

カフェイン、可溶分、ビタミンU、カリウム、マグネシウム、銅、亜鉛、ヨウ素の含量は多くなります。逆に茶芽が硬化するほど、糖分、セルロース、フラボ

ノール、ビタミンA、ビタミンP、カルシウム、フッ素は増加します。

緑茶では、各種成分は製造中に大きく変化しません。一方、ウーロン茶や紅茶では、萎凋や発酵中に酸化酵素が働き、カテキンはテアフラビンやテアルビジンに変化したり、ビタミンCは発酵が進むに従い減少するなど、様々な成分組成を持ったお茶となります。また、プアール茶では、微生物の働きと自動酸化によりカテキンは酸化重合物に変化したり、アミノ酸は分解して著しく減少してしまいます。

3. チャの主要成分とその機能性(図1)^{1,2)}

(1) カテキン

緑茶のカテキン類には、主にエピカテキン(EC)、エピカテキンガレート(ECG)、エピガロカテキン(EGC)、エピガロカテキンガレート(EGCG)が含まれ、EGCGが半分以上を占めます。

カテキンの機能性は、抗酸化、抗突然変異、抗がん、抗動脈硬化、血中コレステロール抑制、抗菌、抗ウイルス、虫歯予防、腸内フローラ改善、消臭、血圧上昇抑制効果など様々あります。

(2) アミノ酸

アミノ酸類は、茶に20種程度含まれますが、含量の50%以上をテアニンが占めます。てん茶や玉露は新芽を遮光することにより、テアニン含量を高めたものです。テアニンの機能性としては、抗ストレス作用、血圧低下、脳神経機能調整、血管性痴呆症予防作用、肝がん細胞浸潤抑制作用などが報告されています。

(3) カフェイン

カフェインは、アルカロイドの一種で、中枢神経の興奮作用を示しますが、麻薬作用はなく、茶が世界中で古

くから愛飲されてきた最大の成分です。
カフェインには覚醒作用、強心作用、脳の刺激、利尿作用などがあります。

(4) ビタミン

茶には、各種のビタミン類が豊富に含まれ、その効能が再認識されています。
機能性的には、茶のビタミンA(カロテン)は、抗酸化、抗ガン作用が、ビタミンB群には、口角炎予防、抗酸化作用があります。ビタミンCには抗酸化作用、ストレス解消作用、風邪の予防、美肌効果などがあるとされています。ビタミンEはトコフェロールとも呼ばれ、抗酸化や老化抑制作用のあるものです。

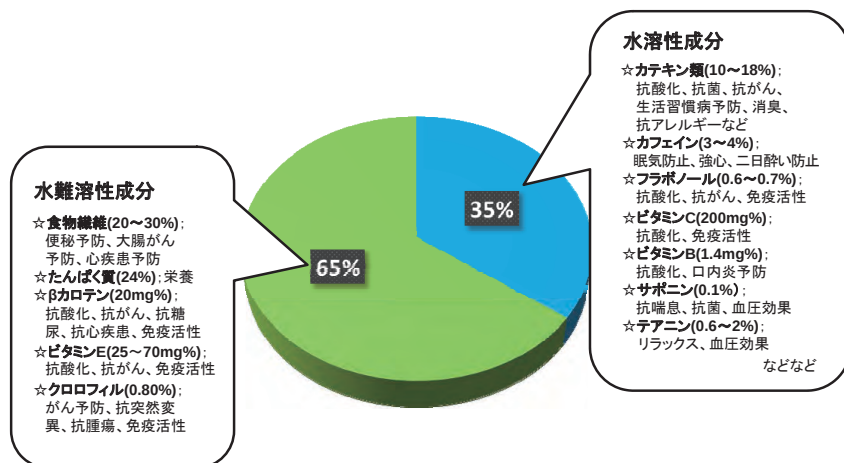


図1 チャの成分とその機能性

4. 浸出法の違いによる各種成分の溶出量の違い

一般的に、お茶は浸出液が飲まれますが、水難溶性成分であるビタミンA(カロテン)、ビタミンE(トコフェロール)なども多く含まれます。

また、水溶性成分でも、一般的な淹れ方だと、ビタミンCで60~80%、カフェインで70~80%、アミノ酸で50~70%、カテキンでは40~60%程度しか溶け出しません。そのため、最近ではすべての成分が摂取可能な食べる茶が開発されています。粉末茶や抹茶では、そのまま全ての成分を湯に溶かして飲むため、機能性的には食べる茶と同様な効果が期待されます。

5. 機能性に特化した品種や栽培・加工技術

近年、健康志向の高まりから特定の機能性成分を増強したお茶も開発されています。

‘べにふうき’は他の品種よりもメチル化カテキン含量が多く、抗アレルギー作用が報告され、機能性表示食品をはじめ多くの商品が開発されています。‘サンルージュ’は赤い新芽の特徴ある品種でアントシアニンを多く含み、抗酸化作用や抗眼精疲労作用が期待されています。

収穫後の加工工程中に嫌気処理することで血圧降下作用を持つγアミノ酪酸含量を高めた GABA 茶が開発されています。また、過度に摂取すると不眠等の症状をもたらす人や妊婦さんなどに対し、殺青時に熱湯浸漬処理した低カフェインお茶も開発されています。さらに、ストリクチニン、フラボン類、各種ビタミン類などに着目した品種や加工法なども開発されつつあります。

6. 引用文献

- 1) 衛藤英男等 新版茶の機能.2013 農山漁村文化協会
- 2) Hara Y. et al. Health Benefits of Green Tea. 2007 CABI.

(静岡県立大学茶学総合研究センター長 中村 順行)

3 茶の機能性とそのメカニズム～特にポリフェノールを中心に～

1. はじめに

緑茶には体脂肪の蓄積を抑えたり、花粉症の症状を和らげたり、がんを予防したりといろんな健康機能が報告されています。こうした緑茶の健康機能にはお茶の葉に含まれるポリフェノールという成分が関与しています。緑茶の主要な成分である緑茶カテキンはポリフェノールの一種です。エピガロカテキンガレート（以下 EGCG と略します）は代表的な緑茶カテキンであり、緑茶の様々な健康機能に関係しています。ここでは、緑茶ポリフェノールがどのようにして健康機能を発揮できるのか、その仕組みについて紹介します。

2. 緑茶カテキンの健康機能

緑茶は紀元前の昔から薬として用いられていましたが、健康機能が科学的に証明されたのはこの半世紀足らずの間です。緑茶の健康機能を示す初期の研究として、緑茶の飲用ががん予防に有効とする疫学調査があります。

また、前立腺がんの前がん病変をもつ患者さんを2つのグループに分け、一方に1日600mgの緑茶カテキンを投与した結果、1年後の前立腺がんの発症率が3.3%に留まったのに対して、投与されなかった患者さんの発症率は30%だったとの研究があります¹⁾。一方、米国ではある種のイボの治療薬として緑茶カテキンを軟膏とした製剤が認可されています。つまり、米国では緑茶カテキンは医薬品として利用されているということになります。

食事によるメタボリックシンドローム予防は現代社会において一大関心事ですが、緑茶カテキンを1日あたり500～600mgを継続摂取することは、体脂肪を減らすのに有効であるとの研究があります。「腹八分目に医者いらず」を唱えた貝原益軒は養生訓において、緑茶は「脂を洩らす」と記していますが、現代の科学でそれが実証されたこととなります。

自然界には8,000種以上のポリフェノールが存在すると言われています。抗酸化物質の代表的存在であり、様々な生体調節作用を示すことが分かり注目されています。緑茶カテキンには、主に4種類あります。4種類の中でもEGCGは緑茶に特有な成分であり、乾燥させた茶葉重量の6～7%を占めています。

EGCGはアレルギー反応を引き起こす肥満細胞や好塩基球といった細胞を鎮める作用があります。EGCGや体内吸収性に優れたメチル化EGCGを多く含む緑茶の継続摂取は、花粉症の患者や通年性アレルギー性鼻炎の患者のアレルギー症状を軽減することが明らかにされています²⁾。

また、緑茶の摂取にはこれ以外にも脳血管障害に対する予防効果や肝機能保護効果など多彩な健康機能があることが報告されています³⁾。

3. 緑茶カテキンの健康機能は緑茶カテキンセンサーを刺激することからはじまる

緑茶の健康機能には緑茶カテキン、特にEGCGが関与しているとする多くの研究があります。しかしながら、なぜEGCGがそうした効果を示すのか謎でした。

最近の研究から、私たちの細胞の表面にはEGCGを受け取るタンパク質、いわばEGCGを感知するセンサー(67LR)が備わっている⁴⁾ことが分かりました。

また、EGCGがこのセンサー67LRに結合することで細胞が刺激を受け、様々な健康機能が発揮されることも明らかになりました(図1)。センサーからの刺激は、細胞の中にある様々な刺激伝達分子がバトンタッチすることで伝えられます(図2)。

緑茶カテキンセンサー67LR は特にがん細胞に多く存在しています⁴⁾。つまり、がん細胞は正常な細胞に比べて、より多くの EGCG を受け取ることになります。その結果、EGCG はがん細胞を強力に刺激し、がん細胞を

死滅させたり、がん細胞の増殖を抑えたりします⁵⁾。

また、このセンサーは肥満細胞や好塩基球といった花粉症の発症に関わる細胞の表面にも存在します。

これら細胞は花粉などのアレルゲンの刺激を受けてくしゃみや鼻水を引き起こす物質を細胞の外に出しますが、EGCG やメチル化 EGCG はこのセンサーに結合することでアレルゲンからの刺激をストップさせます⁶⁾。



図1 緑茶カテキンEGCGはセンサー67LRを介して様々な健康機能を示す

このように、緑茶カテキンEGCGの健康機能は、体に吸収されたEGCGがいかに緑茶カテキンセンサーを刺激するかによります。しかしながら、EGCGの体内吸収は良くありません。普通に緑茶を飲む程度ではEGCGの健康機能を十分に得ることは困難です。したがって、緑茶の健康機能を期待してEGCGを大量に含む濃い緑茶を飲むことや吸収されやすいEGCGを含む品種の緑茶を摂取することは理にかなっています。

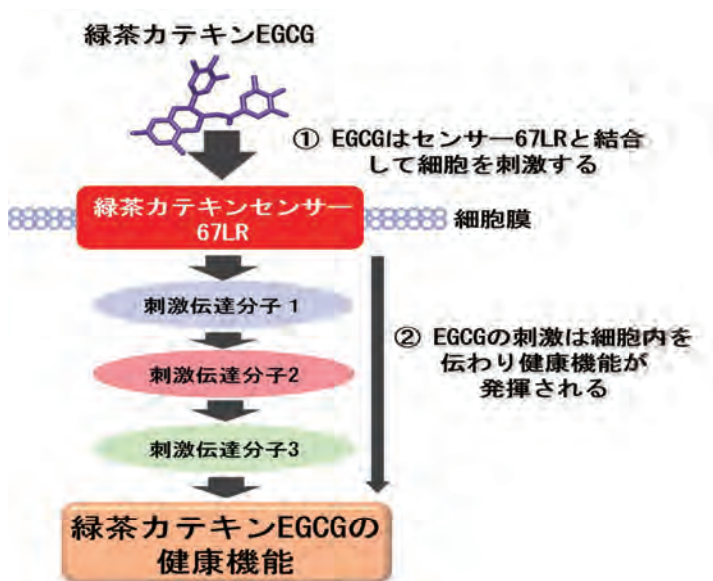


図2 緑茶カテキンEGCGは緑茶カテキンセンサー67LRと結合することで細胞を刺激する

4. 引用文献

- 1) Bettuzzi S, et al. Cancer Res. 2006 66; 1234-12340.
- 2) Maeda-Yamamoto M, Allergol Int. 2009 58; 437-444.
- 3) Kuriyama S, et al. JAMA 2006 296; 1255-1265.
- 4) Tachibana H, et al. Nat. Struct. Mol. Biol. 2004 11; 380-381.
- 5) Kumazoe M, et al. J. Clin. Invest. 2013 123; 787-799.
- 6) Fujimura Y, et al. Arch. Biochem. Biophys. 2008 476; 133-138.

4. 抗がん作用

1. はじめに

細胞や動物を使った多くの実験で緑茶の抗がん作用が明らかになっていて、これには緑茶カテキンの主成分であるエピガロカテキンガレート（EGCG）が主な役割を果たしています。抗がん作用に関与する主なものはEGCGの活性酸素消去作用です。EGCGはまた、がん細胞にアポトーシスと呼ばれる細胞の自死を引き起こします。ヒト対象の研究においても、緑茶の抗がん作用が示されていますが、否定的な結果もあり、まだ確かなことは言えません。

ヒトの場合、緑茶摂取時の温度、濃度、遺伝的背景、腸内細菌フローラや喫煙、飲酒などの生活習慣などが異なるため一定の結論を出すのが困難だと思われます。

2. ヒト研究における緑茶の抗がん効果

約30年前に、静岡県産の緑茶の生産地では胃がんなどのがんによる死亡率が全国平均に比べて非常に低いことから、緑茶の抗がん作用が注目されるようになりました¹⁾。

これまでのヒトを対象とした多くの研究で、緑茶が胃がんをはじめ各種のがんリスクを抑えることがわかりました（表1）¹⁾。例えば、2009年の国立がんセンターの研究では女性の胃がんの場合に緑茶のリスク軽減作用が認められています²⁾。

延べ313,381人を17.3年間追跡した最近の研究でも、1日1杯以下の緑茶摂取の場合と比べて女性では全がんでの死亡率が1日1~2杯の飲用で11%、1日3~4杯で9%減少することが明らかになりました³⁾。一方、こうしたリスク軽減は無いという報告も多くあります（表1）¹⁾。ヒト対象の研究においては、緑茶摂取時の茶の温度、濃度、遺伝的背景、腸内細菌フローラや喫煙、飲酒などの生活習慣などを考慮する必要があり、結論を出すことがむづかしいのです。

しかし、緑茶飲用は、がん以外の疾病に対しても有用な効果があり、例えば全ての原因による死亡率は1日1杯以下の場合と比較して、5杯以上で、男性は10%、女性では18%減少するという最近の結果³⁾に照らしても緑茶の健康効果は十分期待できると思われます。

2006年にEGCGを主成分とする薬剤(Polyphenon E/Sin catechins)が、がんリスクも考えられる性器いぼの

（表1） 緑茶飲用とがんに関する疫学調査研究例

がんの部位	がんリスク軽減ありとする報告件数	がんリスク軽減なしとする報告件数
大腸	7	9
肺	2	7
胃	10	14
食道	4	7
乳房	6	6
前立腺	6	1
卵巣	3	0
膵臓	2	3
腎臓、膀胱	1	5
肝臓	1	1
子宮内膜	2	1
甲状腺	1	1
血液	1	2
口腔	2	0
・数字は前向きコホート研究、症例対照研究の報告件数の合計。 ・文献 ¹⁾ のデータにPubMedデータ検索による2018年までのデータを加えました。 ・条件（例えば喫煙、非喫煙）により異なる結果の場合は、それぞれの結果を報告件数としてカウントしました。		

治療用軟膏としてアメリカ食品医薬品局の認可を受け、臨床研究が進められています^{1, 4)}。これまでに尖形コンジローマ⁴⁾のほか、子宮頸がんや慢性リンパ球性白血病⁵⁾などに有効であることが報告されていますが、さらに今後の研究が待たれるところです。

3. 動物や細胞を使った実験の研究結果

培養細胞を使った実験で、EGCGなどの緑茶カテキンが細胞の増殖を阻害し、アポトーシスと呼ばれる細胞死を招くことが示され、また、多くの動物実験で、緑茶やEGCGが発がん、がん増殖、がん転移などを抑制することが示されました¹⁾。実験条件を厳密に設定できれば、緑茶や緑茶カテキンの抗がん作用を示すことが出来ると考えられます。

4. 抗がん作用のメカニズム

ヒトの体は約60兆個の細胞でできており、一部の細胞の遺伝子DNAにいくつかの傷害が重なると、やがてがんが発生します。紫外線、放射線、ある種の食品成分、ウイルスなどがDNA傷害を引き起こしますが、多くの場合、活性酸素種（ROS）がこれに関与しています。

緑茶の抗がん作用にはいくつかのメカニズムがあり、そのほとんどは、緑茶カテキンの主成分であるEGCGが関係するものです。緑茶カテキンには強力なROS消去作用があり、これが抗がん作用の基となっています¹⁾。

他にも注目されるEGCGの作用は、がん細胞表面のFasや67LRと呼ばれるタンパク質にEGCGが結合して、がん細胞にアポトーシスと呼ばれる細胞の自死を引き起こすことです¹⁾。

その他、EGCGの細胞周期停止作用、血管新生阻害作用、マトリックスメタロプロテアーゼ阻害作用、抗菌、抗ウイルス作用などが緑茶の抗がん作用に関係していると考えられています。

5. 引用文献

- 1) 伊勢村 護 新版茶の機能 2013 農山漁村文化協会 pp. 28-41
- 2) Inoue M, et al. Gut 2009, 58; 1323-1332. doi: 10.1136/gut.2008.166710.
- 3) Abe SK, et al. Eur. J. Epidemiol. 2019, 34; 917-926. doi: 10.1007/s10654-019-00545-y.
- 4) Goldenberg GJ, et al. Clin. Aesthet. Dermatol. 2016, 9; S2-S15.
- 5) Shanafelt TD, et al. Cancer 2013, 119; 363-370. doi: 10.1002/cncr.27719.



（静岡県立大学客員教授 伊勢村 護）

5 抗肥満作用

1. はじめに

近年の研究で明らかになっている、緑茶とその成分の脂肪蓄積抑制作用（抗肥満作用）について、マウスを用いた研究成果の詳細と抑制メカニズムについて概説します。

2. 緑茶による脂肪蓄積抑制および摂食抑制作用

マウスに、緑茶粉末を1、2及び4%混ぜた飼料を16週間自由摂取させた結果、表1のように、体重増加量及び腹腔内脂肪の重量が、コントロール群に対して、2%および4%投与群で有意かつ顕著に抑制していました¹⁾。そして、血中および肝臓中の各種脂質量も緑茶投与群で顕著に低下していました。

これらの結果から、緑茶は体重増加抑制作用を有し、この抑制は脂肪蓄積抑制に起因していることが明らかとなりました。また、4%投与群では脂肪蓄積だけでなく、摂食抑制がみられました。その後の研究で、この摂食抑制は、胃腸や脳のレベルで摂食中枢に作用して抑制が起きていることがわかっており、緑茶が摂食抑制作用を有することも判明しています²⁾。

表1 緑茶の脂肪蓄積抑制作用

緑茶粉末の投与量		1%	2%	4%
体 重			↓	↓↓↓
腹腔内脂肪重量			↓	↓↓↓
摂食量				↓
脂質量 (血清)	TC			
	TG		↓	↓
	PL			
	NEFA		↓	↓
脂質量 (肝臓)	TC		↘	↓
	TG		↘	↓
	PL			
レプチン量			↓	↓

GTP: 緑茶粉末, IPAT: 腹腔内脂肪, TG: 中性脂肪, PL: リン脂質, TC: 総コレステロール, NEFA: 遊離脂肪酸

↘: 減少傾向あり

↓ ↓↓↓: コントロール群に対して有意に減少

3. 緑茶成分による脂肪蓄積抑制作用

緑茶の抗肥満作用に関与する緑茶成分を解明するため、緑茶の主要成分であるカテキン、カフェインおよびテアニンの3種類の成分に注目し、2%緑茶粉末混合飼料の含有量に相当する3成分の添加量を単独あるいは組み合わせで添加した飼料を作製して、マウスに投与しました。その結果、3成分のうち、カテキンとカフェインが、緑茶による抗肥満作用に関係していることがわかりました（表2）³⁾。

表2 緑茶成分の脂肪蓄積抑制作用

	GTP	カフェイン	カテキン	テアニン	カフェイン + カテキン	カフェイン + テアニン	カテキン + テアニン	カフェイン + カテキン + テアニン
体 重	↓↓↓	↓		↓	↓↓↓	↓		↓
腹腔内脂肪重量	↓↓↓	↓		↓	↓↓↓	↓		↓
摂食量								
脂質量 (血清)	TC							
	TG	↓		↓	↘			↘
	PL							
脂質量 (肝臓)	TC	↓		↓	↓	↓	↘	↓
	TG	↘		↓	↘	↘	↓	↘
	PL							

GTP: 緑茶粉末, TG: 中性脂肪, PL: リン脂質, TC: 総コレステロール, NEFA: 遊離脂肪酸, ↘: 低下傾向あり

↓ ↓↓↓: コントロール群に対して有意に減少

4. 緑茶成分による肝臓および脂肪細胞での脂肪蓄積抑制メカニズム

そこで、緑茶成分による肝臓での脂肪蓄積抑制メカニズムを詳細に調べました。

その結果、図1のように、カテキンとカフェインは、肝臓での脂肪合成を抑制し、脂質分解を促進しており、肝臓内の脂肪代謝を改善していることがわかりました⁴⁾。

一方、脂肪細胞株を使った実験で、カテキンとカフェインの組み合わせ効果を検討した結果、両成分によって、脂肪細胞の増殖が抑えられ、また脂肪分解の促進や脂肪細胞内の熱産生機能が促進されることが判明しています(図2)⁵⁾。さらに、白色脂肪細胞を、より熱産生機能が高いベージュ脂肪細胞に分化させることで、熱産生をより顕著に活性化させて、脂肪の分解がより増強されることを示唆する結果も得られています。

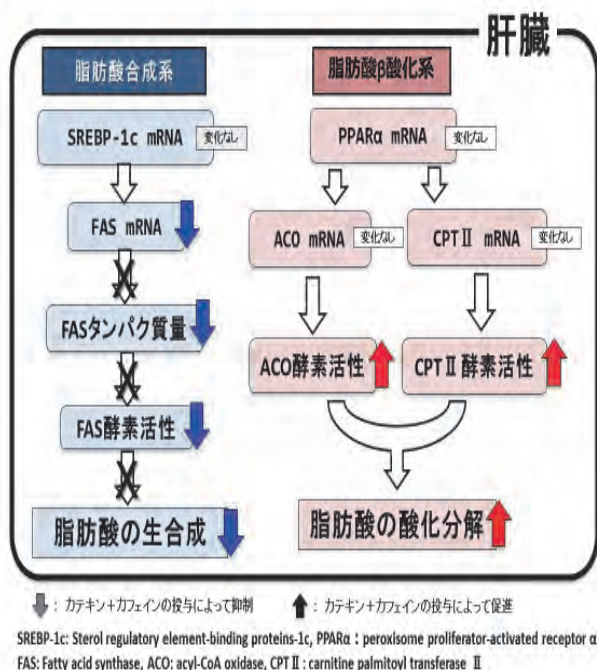


図1 カテキンとカフェインによる肝臓での脂質代謝改善効果のメカニズム

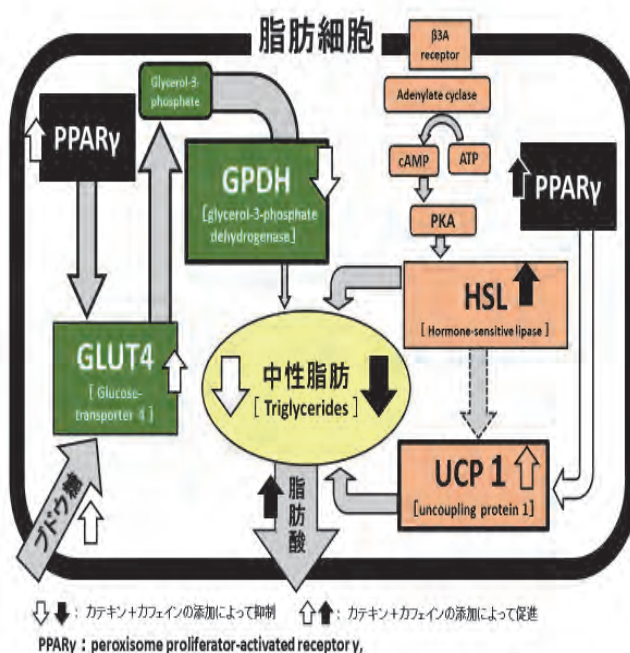


図2 脂肪細胞におけるカテキンとカフェインによる脂質代謝改善効果のメカニズム

5. 参考文献

- 1) Sayama, K., Lin, s., et al., In Vivo, 2000, 14(4), 481-484. [10945161]
- 2) Litong L., Sayama, K., J. Func. Foods, 2018, 47, 156-162.
- 3) Zheng, G., Sayama, K., et al., In Vivo, 2004, 76(1), 153-157.
- 4) Sugiura, C., Sayama, K. et al., J Obes., 2012, 520510 (April). 1-10. [22900152]
- 5) Sugiura, C., Sayama, K. et al., J. food Sci., 2019, submitted.

6 体脂肪低下作用

1. はじめに

緑茶に含まれる生理活性成分としてポリフェノールの一種である緑茶カテキンがあります。緑茶カテキンには数多くの生理作用が報告されていますが、本稿では緑茶カテキンの体脂肪に対する効果について、ヒトおよび動物での研究結果を概説したいと思います。体脂肪の中でも内臓脂肪の蓄積が様々な生活習慣病の発症や重篤化と深く関連することが示され、内臓脂肪低減は健康維持・向上のために極めて重要なテーマと考えられます。

2. 緑茶（緑茶カテキン）の体脂肪低減効果

ヒトおよび動物を対象とした試験において、緑茶の主成分である茶カテキンに体脂肪（内臓脂肪）を低減させる効果があることが示されています。ヒトを対象とした試験の例では、軽度内臓脂肪蓄積型肥満の健常男女 240 名を対象として、緑茶カテキン 583mg/340ml（カテキン群）または 96mg/340ml（コントロール群）を緑茶飲料の形で1日1本 12週間継続摂取する試験が行われました（図1）¹⁾。

緑茶カテキンを継続摂取することで、カテキン群の内臓脂肪面積および皮下脂肪面積がコントロール群に比し有意に減少することが示されました。更には、緑茶カテキンを摂取することにより、血圧や

LDL コレステロール（悪玉コレステロール）が高めの方に対する有効性も示唆されているため（表1）、メタリックシンドロームを中心とした生活習慣病予防に幅広く有用であることが期待されます。

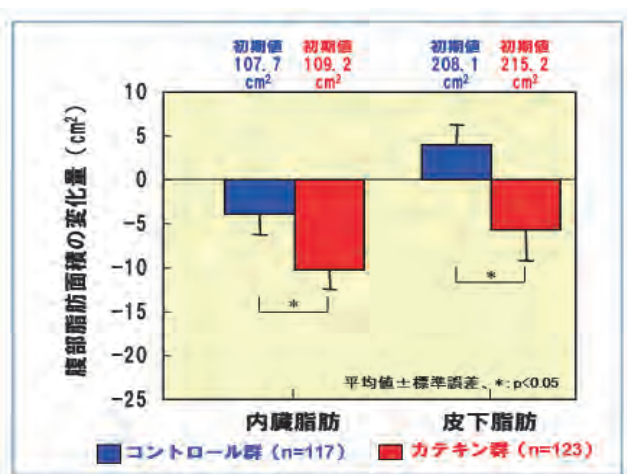


図1 軽度肥満者を対象とした12週間継続摂取試験
腹部脂肪面積の変化

表1 軽度肥満者を対象とした12週間継続摂取試験
血液生化学検査・血圧結果

		高値群			正常値群		
		n	0wks	12wks	n	0wks	12wks
LDL-コレステロール (mg/dl) (高値群: 140mg/dl以上)	コントロール群	43	162.8 ± 2.9	158.4 ± 3.9	74	130.7 ± 3.4	130.7 ± 3.1
	カテキン群	43	167.7 ± 3.2	157.8 ± 4.7 **	80	125.1 ± 2.9	128.1 ± 3.1
収縮期血圧 (mmHg) (高値群: 130mmHg以上)	コントロール群	61	139.3 ± 1.1	136.4 ± 1.6	56	117.4 ± 1.3	120.6 ± 1.8
	カテキン群	56	139.8 ± 1.1	130.8 ± 1.7 *	67	116.3 ± 1.2	119.0 ± 1.6

平均値 ± 標準誤差

初期値に対する有意差検定: T-test (*; p < 0.05, **; p < 0.01)

3. 緑茶カテキンの体脂肪低減効果の作用機構

緑茶カテキンの体脂肪に対する効果の作用機構については、様々な方面から多くの研究がなされています。

その一つとして、緑茶カテキンによる脂質代謝の活性化が挙げられます。高脂肪食を摂取させたマウス試験において、脂肪組織重量の増加抑制が顕著には認められない初期飼育期間で、緑茶カテキン摂取により肝臓におけ

る脂質代謝の活性化(脂肪酸 β 酸化関連酵素遺伝子の発現上昇および脂肪酸 β 酸化活性の上昇)が報告されています²⁾。また、マウスを用いた呼吸分析の結果から脂質由来エネルギー消費量の増加も認められています。さらには、ヒト試験において緑茶カテキンを高濃度含む飲料(592.9mg/340ml)を12週間継続して摂取することにより食事脂質の燃焼活性を調べた試験結果が報告されています³⁾。図2に示されているとおり、安定同位体で標識した脂質を摂食した際の炭酸ガスへの代謝活性が向上することが報告されており、緑茶カテキンを摂取することによる脂質代謝活性化作用が示唆されています。以上のような検討から、緑茶の体脂肪低減に対する作用機構として、少なくとも一部に脂質代謝の活性化による脂質分解・燃焼量の増加が寄与すると考えられます。

緑茶カテキンによる脂質代謝活性化の詳細な機構については今後の課題になっています。

緑茶カテキンの体脂肪低減効果についての作用機構については、

上記脂質代謝活性化以外にも、糖や脂質の吸収抑制⁴⁾、食欲抑制⁵⁾、さらには腸内フローラへの作用⁶⁾等の可能性について多くの研究がなされています。さらなる研究により、緑茶カテキンの新たな作用点が見出されることが期待されます。

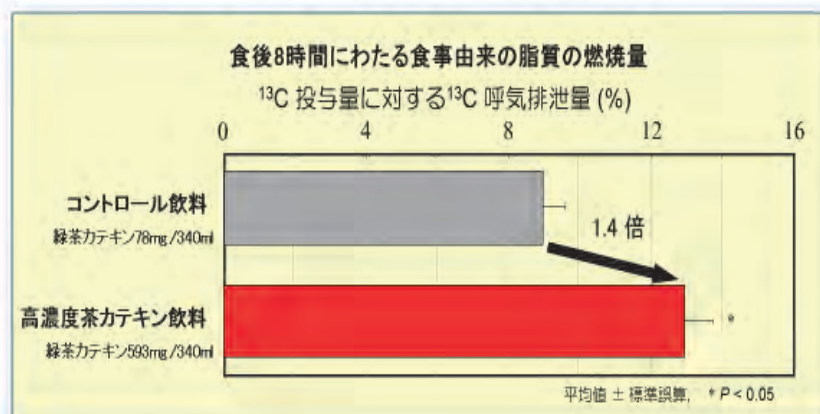


図2 食後の脂質燃焼量に対する評価効果

(27~49歳の健康男性、1本/1日12週間摂取後単回試験を実施、N=6)

4. 今後の課題

緑茶カテキンの体脂肪に対する効果については、さらなるエビデンスの蓄積が必要です。効果が生じやすい人と生じにくい人との違いについての解析や体脂肪低減のために重要な運動との併用効果の詳細な研究は重要です。日常生活への応用においては、緑茶を楽しむ継続的に摂取できる生活習慣の提案が大切だと思います。食品成分の生理作用は医薬品とは異なり、継続的に摂取することにより初めて明らかになると考えられます。食事を楽しみながら生活習慣病を予防する工夫がより一層求められます。

5. 参考文献

- 1) Nagao T. et al. Obesity. 2007 15 : 1473-1483.
- 2) Murase T. et al. Int J Obes Relat Metab. 2002 26 : 1459-1464.
- 3) Harada U. et al. J Health Sci. 2005 51 : 248-252.
- 4) Grove K. A. et al. Obesity. 2012 20 : 2311-2313.
- 5) Kao Y. H. et al. Endocrinology. 2000 141 : 980-987.
- 6) Rastmanesh R. Chem Biol Interact. 2011 189 : 1-8

7 抗動脈硬化作用

1. はじめに

動脈硬化とは、動脈の血管壁が老化して硬くなり、血管壁の内側に脂質が蓄積し血液の流れが悪くなり、血栓ができやすくなる状態です。動脈硬化が原因となり発症する動脈硬化性疾患、特に心筋梗塞などの虚血性心疾患と脳梗塞などの脳血管障害による死亡率は、全体の約26%を占め年々増加しています。動脈硬化は突然発症するものではなく、長い年月をかけ徐々に進行するものです。このことから、動脈硬化の予防が非常に重要です。

動脈硬化症の危険因子には、加齢、性別、家族歴など個人の力では避けられないものに加え、予防が可能であると考えられる、高血圧、糖尿病、喫煙、肥満、脂質異常症などがあります。なかでも脂質異常症が最も重要な危険因子です（表1）。

表1 脂質異常症の診断基準（空腹時採血）

LDL コレステロール	140 mg/dL 以上	高 LDL コレステロール血症
	120～139 mg/dL	境界域高 LDL コレステロール血症
HDL コレステロール	40 mg/dL 未満	低 HDL コレステロール血症
トリグリセライド	150 mg/dL 以上	高トリグリセライド血症
Non-HDL コレステロール	170 mg/dL 以上	高 non-HDL コレステロール血症
	150～169 mg/dL	境界域高 non-HDL コレステロール血症

日本動脈硬化学会編「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年度版」より一部改変

2. 動脈硬化のメカニズム

食事由来のコレステロールや中性脂肪（トリグリセライド）は、消化管から吸収されカイロミクロンとなりリンパ管から血管に入りレムナントを経て肝臓に取り込まれます。食事由来と肝臓で合成されたコレステロールや中性脂肪は、超低比重リポ蛋白（VLDL）となり血液中に放出されます。VLDLは血液中で中間比重

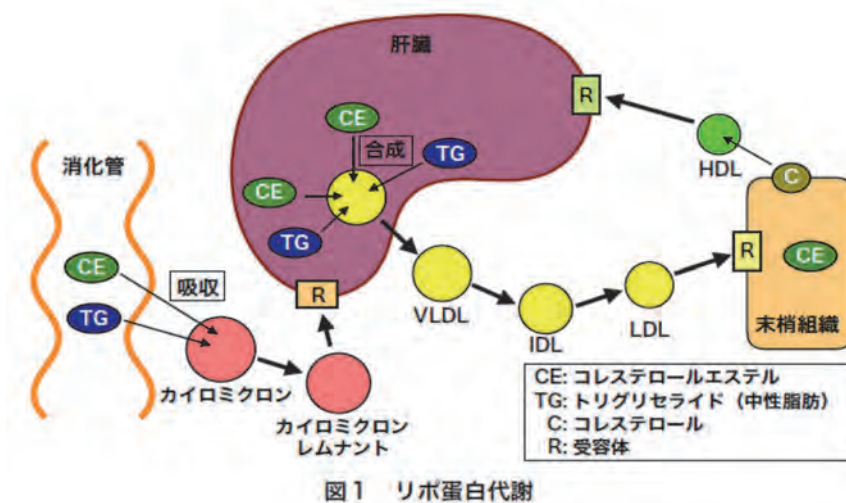
リポ蛋白（IDL）を経て低比重リポ蛋白（LDL）になります。LDLは末梢組織に取り込まれコレステロールを供給します。

高比重リポ蛋白（HDL）はおもに肝臓で合成され、末梢組織からコレステロールを引き抜き肝臓へ戻します（図1）。

末梢組織は必要以上にLDLを取り込みません。そのため過剰のLDLが血中にとどまり、内皮下に侵入し酸化などの変性を受

け、マクロファージや平滑筋細胞に貪食され血管壁に蓄積して動脈硬化の発症・進展を促進します。一方、HDLは血管壁に蓄積したコレステロールを引き抜き、肝臓へ戻すことで動脈硬化を抑制します（図2）。

カテキン類は、さまざまなメカニズムで血管を保護する効果があることが報告されています¹⁾。抗酸化作用では



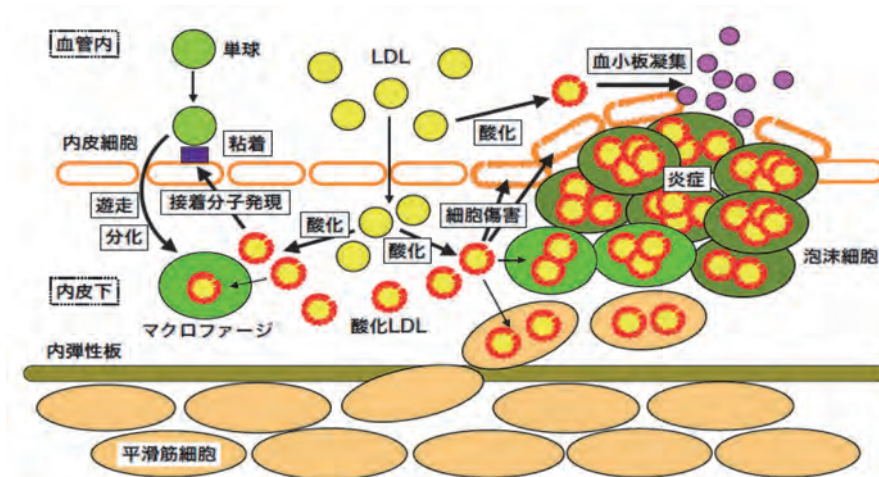


図2 動脈硬化の発症機構

LDLの酸化変性など様々な酸化反応を抑制します。脂質合成の鍵となる酵素の抑制や消化管での脂質の吸収を抑制します。内皮細胞に作用し、血管弛緩作用のある一酸化窒素やプロスタサイクリンの産生を促進し、血管収縮を調節して血圧を下げます。動脈硬化の進展に重要な役割を果たす血管の炎症を抑制します。アテロームの形成に関与する

る血管細胞増殖因子を阻害し、血管平滑筋細胞の増殖を抑制します。血小板の凝集や粘着を抑制し、血栓の形成を抑制します。カテキン類のこれらの作用は、動脈硬化の発症・進展を抑制することが期待できます（図2）。

3. 緑茶による動脈硬化予防

ヒトを対象とした疫学調査でも、緑茶の飲用が動脈硬化による疾患を予防する効果が多数報告されています。

大崎研究では²⁾、40～79歳の男女40,530名を対象に7年間の追跡調査を行った結果、緑茶を1日1杯(100 mL)未満しか飲まないヒトに比し、1日1杯以上緑茶を飲むヒトの心血管疾患と脳梗塞による死亡リスクは有意に低下し、1日5杯以上飲むヒトの心血管疾患による死亡リスクは26%、脳梗塞による死亡リスクは51%も低下したと報告されています。また十日町-中里研究では³⁾、40～89歳の男女6,358名を対象に5年間の追跡調査を行った結果、緑茶を週に数杯（1杯70～90 mL）しか飲まないヒトに比し、脳梗塞発症リスクが2～3日で数杯以上飲んでいてヒトで59%、1日5杯以上飲んでいてヒトでは65%もそれぞれ有意に低下したと報告されています。

さらに多目的コホート研究では⁴⁾、45～75歳の男女82,369名を対象に13年間追跡調査を行った結果、緑茶をまったく飲まないヒトに比し、1日2～3杯と1日4杯以上飲むヒトの心血管疾患と脳梗塞による死亡リスクは有意に低下し、1日4杯以上飲むヒトでは、心血管疾患による死亡リスクが16%、脳梗塞による死亡リスクが14%低下したと報告されています。中国人男性のコホートでは、40～79歳の164,681名を対象に15年間の追跡調査を行った結果、緑茶を飲まないヒトに比し、1日10g以上飲むヒトの心血管疾患による死亡率が14%有意に低下したと報告されています。これらの疫学調査からも、緑茶を飲むことで動脈硬化の発症・進展を予防できることが期待できます。緑茶を飲むと1～2時間後に血中カテキン類濃度が最大に達しますが、その後減少し、12時間後にはほとんど血中から消失してしまいます。このことから一度に緑茶をたくさん飲むのではなく、1回1～2杯の緑茶を1日に数回、合計5杯(500 mL)以上の緑茶を飲むことが、動脈硬化の予防につながると考えられます。

4. 参考文献

- 1) Velayutham P. et al. Curr Med Chem. 2008 15: 1840-1850.
- 2) Kuriyama S. et al. JAMA, 2006 296: 1255-1265.
- 3) Tanabe N. et al. Int J Epidemiol, 2008 37: 1030-1040.
- 4) Kokubo Y. et al. Stroke, 2013 44: 1369-1374.

(常葉大学大学院環境防災研究科教授 池田 雅彦)

8 抗糖尿病作用

1. はじめに

糖尿病は、血糖値制御が異常で、食後高血糖や空腹時高血糖など病的に血糖値が高い値を示す病態です。

糖尿病の診断は、空腹時血糖値（ ≥ 126 mg/dL）、随時血糖値（ ≥ 200 mg/dL）、グルコース負荷試験（2 時間値 ≥ 200 mg/dL）及び血中ヘモグロビン A1c（HbA1c）値（ $\geq 6.5\%$ ）や糖尿病症状（口渇、多飲、多尿、体重減少）などが基準として用いられます。

糖尿病は、その成因により 1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠糖尿病などに大別されます。

日本では、糖尿病患者の約 9 割が 2 型糖尿病であり、その発症には生活習慣の悪化によるインスリン抵抗性が深く関わっています。2 型糖尿病は自覚症状を感じにくいので、治療せずに長期間放置すると血管傷害を引き起こされ、糖尿病 3 大合併症（糖尿病性神経症、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症）などが引き起こされます。

糖尿病治療薬はインスリン製剤以外にインスリン分泌を促進、ブドウ糖吸収阻害、糖新生阻害、インクレチン分解阻害など、作用点の異なる薬剤が目的に応じて使用されています。

2. 茶成分の抗糖尿病作用分子機構（表 1）

緑茶抽出物や緑茶ポリフェノールのエピガロカテキンガレート（EGCG）などは、糖質の消化吸収に影響する酵素 α -amylase や α -glucosidase の活性阻害、小腸でのブドウ糖吸収阻害、膵 β 細胞からのインスリン分泌促進、肝臓での糖新生抑制、末梢インスリン感受性改善などを作用機序とすることが、培養細胞や実験動物を用いた解析から明らかになってきています。

さらに、神戸大学の芦田均教授らの研究グループが行った最近の研究成果によると、EGCG の腸内細菌代謝物である 5-(3,5-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone（EGC-M5）が、マウス骨格筋 L6 細胞の糖取り込みを促進することや、ICR マウスへの EGC-M5 投与により糖負荷試験後の血糖値を有意に低下させることを報告しており、腸内細菌代謝物（EGC-M5）を介した緑茶ポリフェノールの新しい抗糖尿病メカニズムの可能性を明らかにしています¹⁾。

表1 EGCGの抗糖尿病メカニズム

- | |
|--------------------------------------|
| 1. 糖質消化酵素（ α -amylase など）活性阻害 |
| 2. 肝臓での糖新生阻害 |
| 3. 筋・脂肪細胞へのグルコース取り込み阻害 |
| 4. 膵 β 細胞保護作用 |
| 5. 肝・脂肪組織での抗炎症作用 |
| 6. EGCG 腸内細菌代謝物の骨格筋グルコース取り込み阻害 |

3. 緑茶の抗糖尿病作用に関する疫学研究と介入試験

日本人を対象にした緑茶に関する大規模コホート研究（17,413 人）では、緑茶摂取頻度が 1 週間に 1 杯未満の人と比較して、1 日に 6 杯以上飲む人は糖尿病発症リスクが 0.67 倍であり、緑茶の摂取頻度と 2 型糖尿病発症リスクに逆相関が認められています²⁾。また、日本、アメリカ、UK、フィンランド、シンガポールなどで行われた 12 のコホート研究報告に関するメタ解析では、お茶の摂取量と 2 型糖尿病のリスクとの関連は、毎日 3 杯以上の緑茶摂取によって発症リスクが低下（0.84 倍）することが報告されています³⁾。

加えて、100 人の糖尿病網膜症患者と網膜症を合併していない糖尿病患者 100 名（年齢性別調整済み）を対象とした中国の症例対照研究では、少なくとも 1 年間中国緑茶を毎週飲んでいる患者は、飲んでいない患者と比較して約 50%の糖尿病性網膜症リスクが減少していたことから、中国緑茶消費と糖尿病合併症（網膜症）のリスクも有意に関連していることが報告されています⁴⁾。

これらの疫学的研究は、緑茶の摂取が糖尿病に有益な効果を及ぼすことを示唆していますが、対象者（集団）や解析方法の異なる幾つかの報告では異なる結果が導き出されています。

例えば、日本、韓国、中国、イラン、アメリカで実施された 7 つの無作為化比較試験に関するメタ解析の結果では、2 型糖尿病のリスクのある集団における緑茶の摂取は、空腹時血漿グルコース、空腹時血清インスリン、HbA1c、またはインスリン抵抗性指数のレベルを減少させないと報告されています⁵⁾。

さらに、18～69 歳の日本人労働者（男性 1,151 人と女性 289 人）を対象に行った研究では、インスリン抵抗性と緑茶消費量が正に相関し、緑茶が糖尿病発症を抑制する結果が得られていません⁶⁾。

ヒトを対象とした疫学研究や介入試験においては、扱う集団の人種や性差、年齢など様々な遺伝的要因・環境要因や、茶の成分、濃度、飲用期間、頻度などが複雑に影響しているので、そのような影響を考慮した詳細な統計解析が糖尿病に対する茶の機能性を評価するうえで必要です。

現段階で、茶の飲用がヒトの糖尿病に対して効果的であると確実に断言することはできませんが、糖尿病は肥満症や動脈硬化症などの他、肝臓がんや大腸がんなどのリスクを高めるので、習慣的な緑茶の飲用は様々な疾患の一次予防に役立つ可能性が高いです。

4. 引用文献

- 1) Takagaki, A. *et al. Biol. Pharm. Bull.* 2019.**42**, 212–221.
- 2) Iso, H. *et al. Ann. Intern. Med.* **144**, 2006. 554–62 .
- 3) Yang, J. *et al. BMJ Open* **4**, 2014. e005632.
- 4) Ma, Q. *et al. J. Diabetes Res.* 2015, 231570 .
- 5) Wang, X. *et al. J. Hum. Nutr. Diet.* 2014.**27**, 501–12.
- 6) Pham, N. M. *et al. Metabolism.* 2014. **63**, 400–8.



（静岡県立大学食品栄養科学部准教授 三好 規之）

9 血圧上昇抑制作用

1. はじめに

高血圧の診断基準は、収縮期血圧が 140mmHg 以上、または拡張期血圧が 90mmHg 以上と定義され、厚生労働省による調査では 20 歳以上の男性の 37%、女性の 28%が高血圧であり、年々減ってはいるものの総患者数は 993 万 7 千人で日本人に最も多い病気です。本項では、茶およびその成分の血圧上昇抑制作用について概説します。

2. 茶および茶カテキンの疫学研究と臨床試験

茶や茶カテキン摂取による血圧への影響について、ヒト試験において血圧上昇抑制作用が報告されています。

例えば、人間ドックで健康診断を受けた2,318人を対象とした緑茶飲用と高血圧の関係を調べた研究では、飲用回数が多いほど高血圧者が少ないことが報告されています¹⁾。また、茶カテキンを飲用する介入試験では、1日500mg、3か月の摂取で血圧の低下傾向が見られ、特に高血圧傾向にあった人の血圧が顕著に低下していることが示されています²⁾。複数の研究結果を統合し比較検証したメタ分析においても、茶摂取による血圧上昇抑制効果が報告されています³⁾。

さらに、日本で生産される緑茶の約80%を占め、最もよく飲まれている品種である「やぶきた茶」と比べて、「べにふうき茶」に血圧抑制傾向が報告されています(図1)⁴⁾。この「べにふうき茶」は「やぶきた茶」とは異なり、茶カテキンの主要成分であるエピガロカテキングレート(EGCG)のメチル化体である(-)-エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(以下EGCG3"Me)を含んでいるのが特徴です。

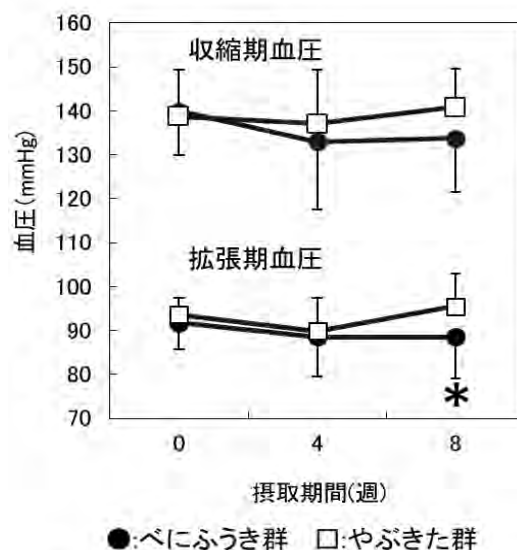


図1 「やぶきた茶」および「べにふうき茶」摂取による血圧の推移

実験条件：20名（正常高値血圧または軽症高血圧の者）
サンプル：トータルカテキン約290mgの茶エキス（べにふうき群はEGCG3"Me20mg含む）を1日2回摂取。
1回あたりティーバッグ約2-3つの抽出量にあたる。
結果：8週目でやぶきた群に対し差あり（ $p < 0.1$ ）
（統計処理：Student t-test）

3. 茶の血圧上昇抑制作用メカニズムおよびその関与成分

茶による血圧上昇抑制のメカニズムとしては、いくつかの作用が考えられます。

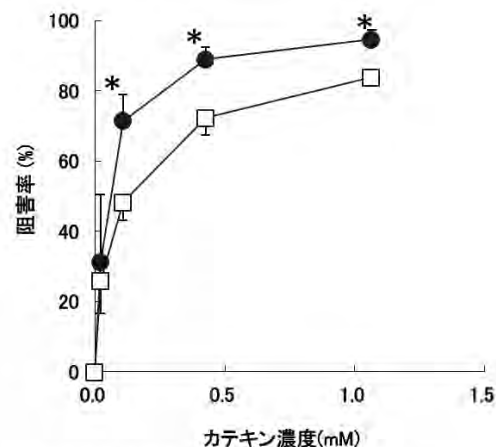
（1）茶カテキンによるアンジオテンシンⅠ変換酵素(ACE)阻害作用

高血圧の 90%が原因のはっきりしない本態性高血圧であり、遺伝や食塩の過剰摂取、肥満などさまざまな要因が組み合わさって起こります。この本態性高血圧において、レニン-アンジオテンシン系と呼ばれる昇圧メカニズムの関与が大きいと言われており、「アンジオテンシンⅠ」から強い昇圧作用を示す「アンジオテンシンⅡ」へ変換する酵素が ACE です。

茶カテキンはACEを強く阻害することが報告されており⁵⁾、特にEGCG3"MeはEGCGに比べ強い阻害効果が見られます(図2)。また、EGCG3"Meの吸収率はEGCGの5~6倍と有意に高い結果が得られており、EGCG3"MeはEGCGと比較し血中からの消失も緩やかであると報告されていることから、EGCG3"MeのACEへの阻害効果に加えて吸収率の良さも「べにふうき茶」の血圧上昇抑制作用に寄与していると考えられます。

なお、このEGCG3"Meは、紅茶の様に完全に発酵すると消失してしまうため、その機能性を保持するために緑茶(不発酵茶)または包種茶(半発酵茶)として飲むのが良いとされています。

一方で、紅茶に含まれるテアフラビンジガレートにも強いACE阻害効果があることがわかっています。



平均値±標準偏差(n=3)
●:EGCG3"Me □:EGCG
* p<0.05 versus EGCG

図2 EGCG3"MeとEGCGのACE阻害の比較

(2) 茶カテキンの内皮細胞への一酸化窒素(NO)産生刺激による血管弛緩作用

NOは血圧のコントロールに関与する因子の一つと捉えられており、セリン/スレオニンキナーゼであるAKTが活性化し、それに続く内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)が活性化(リン酸化)することにより、血管弛緩因子であるNOを産生します。茶に含まれるカテキンのうちEGCGおよびエピカテキンガレート(ECG)に特に強いeNOS活性化作用が報告されている⁶⁾一方で、「べにふうき茶」に含まれるEGCG3"MeにはeNOS活性化作用が見られないことから、「べにふうき茶」が「やぶきた茶」に比べて血圧上昇抑制作用を持つことは別の作用によるものと考えられます。

(3) その他有効成分による作用

カテキン以外に、神経伝達物質の分泌に作用して血圧を下げるGABA(γ -アミノ酪酸)⁷⁾やテアニン、サポニン、カフェインにも血圧上昇抑制作用が報告されており、茶は複数の有効成分によって血圧上昇抑制効果を発揮していると考えられます。

4. 参考文献

- 1) 村松ら編 茶の機能(学会出版センター) 2002
- 2) 原ら 日本食品保蔵科学会誌. 2000.26(1);47-54.
- 3) Yarmolinsky J. et al., Nutrition Reviews. 2015.73(4);236-246.
- 4) Kurita I. et al., J Agric Food Chem. 2010.58(3);1903-1908.
- 5) 原ら 日本農芸化学会誌, 1987.61(7);803-808.
- 6) Auger C. et al., Biochem Biophys Res Commun.2010. 393(1);162-167.
- 7) 大森ら 日本農芸化学会誌 1987.61(11);1449-1451.

10 インフルエンザ予防作用

1. はじめに

茶の主要成分であるカテキン類には、インフルエンザ感染を阻害する作用があることが基礎研究により多数報告されています。また、茶に含まれるテアニンやビタミンCには免疫力を高める作用があります。

一方で、茶及びその成分の人に対するインフルエンザ予防効果を報告した研究成果は少なく十分なエビデンスは示されていません。本項では人を対象とした研究に着目し、茶及びその成分によるインフルエンザ予防の現状について概説します。

2. 基礎研究における茶のインフルエンザ予防作用

これまでの基礎研究の結果では、緑茶に含まれるカテキン（エピガロカテキンガレート）はインフルエンザウイルスの表面にあるHA（ヘマグルチニン）タンパクに結合し、宿主細胞へのウイルスの吸着を阻害することが示されています。さらにカテキンには、細胞内小胞体の酸性化やRNAポリメラーゼを抑制することによって、ウイルス増殖を阻害する作用や、細胞外へのウイルスの放出を阻害する作用、感染細胞のアポトーシス（細胞死）を誘導することも示されています¹⁾。

3. 茶の飲用によるインフルエンザ予防を検討した臨床研究

人を対象とした茶の飲用によるインフルエンザ発症予防に関する、静岡県菊川市の小学生2,050名を対象とした疫学研究²⁾では、1日1～3杯の茶の飲用者は1日1杯未満の飲用者と比較し0.62倍、1日3～5杯の飲用者では0.54倍、インフルエンザの発症が減少していると報告されています。

また、成人196名を対象としたランダム化比較試験³⁾では、カテキン・テアニン含有サプリメントを5か月間摂取した群は、プラセボ（カテキン・テアニンを含まないサプリメント）を摂取した群と比較して、インフルエンザ発症のリスク（オッズ比）が0.25倍であったと報告されています（図1）。

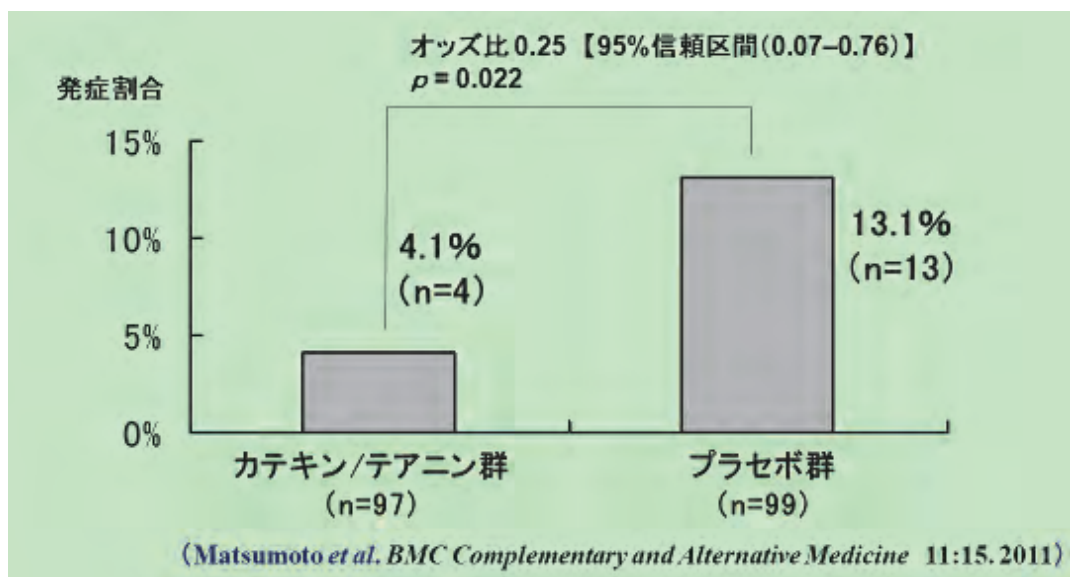


図1 カテキン/テアニン摂取とインフルエンザ発症との関連

茶の飲用及びその成分の摂取による研究は、数は少ないもののインフルエンザ予防に対する効果が期待できる成果が報告されています。

しかしながら、いずれの研究も探索的な研究であるため、より高いエビデンスを示すためには、今後さらなる研究の蓄積が必要と考えられています。

4. 茶及びその成分のうがいによるインフルエンザ予防を検討した臨床研究

茶及びその成分のうがいによるインフルエンザ予防を検討した研究に関する、特別養護老人ホームに入所する高齢者124名を対象として行った研究⁴⁾では、冬季3か月間、茶カテキン抽出エキス(総カテキン濃度200 μ g/ml)で、1日3回のうがいをした群は、水でうがいをした群と比較して、インフルエンザの発症割合が、茶うがい群で1.3%、水うがい群で10%と統計学的に有意に低いことが示されています。

一方、成人を対象とした茶カテキン抽出エキスによるうがいや、高校生を対象とした緑茶うがいによるランダム化比較試験⁵⁾では、インフルエンザの発症割合が減少する傾向は見られているものの、対象者全体のインフルエンザ発症割合が非常に少ないことも一因し、統計学的に有意な差を認めるには至っていません。

このように、茶及びその成分うがいによるインフルエンザ発症予防に関しては限定的で、現状ではそのエビデンスを強く示す結論には至っていません。今後の研究の進展が期待されています。

5. 参考文献

- 1) Furushima et al. *Molecules*. 2018. 23(7): pii: E1795.
- 2) Park M et al. *J. Nutr.* 2011. 141: 1862-1870.
- 3) Matsumoto K et al, *BMC Complement. Altern. Med.* 2011. 11: 15.
- 4) Yamada H et al, *J. Altern. Complement. Med.* 2006. 12: 669-672.
- 5) Yamada H et al, *Jpn. J. Clin. Pharmacol Ther.* 2007. 38: 323-330.



(静岡県立大学薬学部 助教 古島大資、同 教授 山田 浩)

1 1 抗アレルギー作用

1. はじめに

緑茶に含まれる抗アレルギー物質として、メチル化カテキンやストリクチニンが見いだされ、作用機序の解明、ヒト介入試験による効果の検証が行われました。アレルギーで中心的に働く細胞がアレルゲンで活性化され、かゆみの元となるヒスタミンを放出するのをメチル化カテキンが抑えることが分かり、メチル化カテキンを多く含む「べにふうき」緑茶は、アレルギー性鼻炎の症状を緩和し、生姜(ショウガ)がその抑制効果を増強することも明らかになりました。

2. 抗アレルギー作用を持つメチル化カテキン類

アレルギー反応で、中心的に働いているマスト細胞を使った抗アレルギー評価(ヒスタミン遊離抑制評価)試験により、様々な茶品種のスクリーニングが行われ、「べにほまれ」に強い抗アレルギー作用が見つかりました。

抗アレルギー物質の同定を進めたところ、エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(EGCG3"Me)やエピカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(EGC3"Me)(メチル化カテキン)(図1)であることがわかり、特にそれらの物質が「べにほまれ」の後代である品種「べにふうき」に多く含まれていました¹⁾。

メチル化カテキンは、マスト細胞内の情報伝達系であるチロシンキナーゼ(Lyn)のリン酸化阻害²⁾、カテキンレセプタである67LRへの結合による高親和性IGEレセプタの発現抑制やミオシン軽鎖リン酸化抑制などにより、かゆみを引き起こすヒスタミンの放出を抑制することが分かりました。

EGCG3"Meは、主要なカテキンであるEGCGに比べ吸収されやすく、血液中での安定性が高く吸収後の血中からの消失がEGCGに比較して緩やかでした。

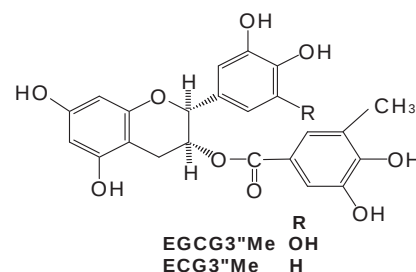


図1 メチル化カテキンの化学構造式

3. 「べにふうき」緑茶のヒト介入試験

「べにふうき」緑茶を、ダニに強く反応する通年性アレルギー性鼻炎の有症者に飲んでもらうヒト試験(二重盲検無作為群間比較試験; RCT)を実施しました。

「べにふうき」緑茶(1日あたりメチル化カテキン34mg; 3g ティーバッグ3個分)を12週間続けて飲用すると、くしゃみ発作、鼻水、眼のかゆみ、涙といった症状スコアで、メチル化カテキンを含有していない「やぶきた」緑茶摂取群に比べ有意に軽症になりました³⁾。

また、スギ花粉症状を示すボランティアに「べにふうき」緑茶とプラセボ緑茶を12週間飲用してもらい、その効果をRCTで評価しました。花粉の飛散の増加とともに、鼻の症状(くしゃみ、鼻水、鼻づまり)、眼の症状は悪化しましたが、「べにふうき」緑茶を飲用している群は、プラセボである「やぶきた」緑茶を飲用させている群に比べ、有意に症状スコアの改善がみられました(図2)。

また、「べにふうき」緑茶の症状スコア軽減効果がショウガエキス添加(3gのべにふうき緑茶に対しショウガエキスは60mg/日)により増強されることもわかりました⁴⁾。

さらに、「べにふうき」緑茶をスギ花粉飛散後に短期飲用した場合と比較して、花粉飛散1ヶ月以上前から長期飲用した場合の影響を明らかにするため、オープン無作為群間比較試験を実施しました。

花粉の飛散にともない、鼻や目の症状が悪化し、鼻かみ回数、咽頭痛スコアにおいて、長期飲用群(花粉飛散1ヶ月以上以前から飲用)が短期飲用群(花粉飛散が始まり症状が出始めてから飲用開始)に比べ、花粉飛散に

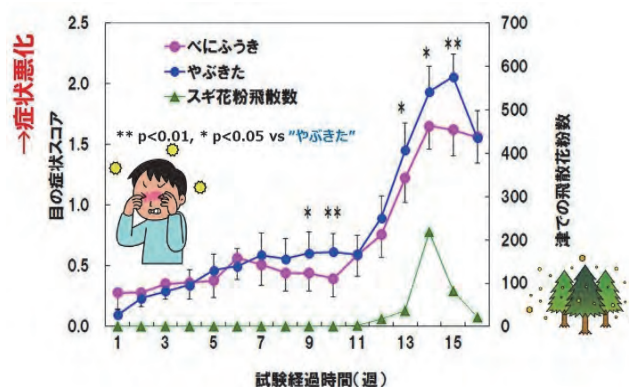


図2. スギ花粉症状をもつボランティアへの「べにふうき」緑茶とショウガの軽減効果(2007年、三重県津市)

伴う症状の悪化が有意に抑えられました。

直接皮膚に塗って抗アレルギー効果を試す試験も行われました。アトピー性皮膚炎中等症の患者7人に「べにふうき」緑茶エキスを含む軟膏を8週間塗布してもらったところ、エキスの入っていない基剤に比べ、有意にステロイド剤とタクロリムス剤の使用量が減少しました。

また、マウスの試験では、10%「べにふうき」緑茶エキス塗布により、0%エキス塗布に比べ有意に皮膚を掻く回数が減少しました。

4. 「べにふうき」緑茶を使用した製品開発

機能性食品開発のため、産地に適合した「べにふうき」の栽培法、摘採法、製造法、品質管理技術などが確立されました。それらを活用して、鹿児島県を中心に5年間で1ha未満から150haまで栽培面積が増加し、2005年以降、一般的な食品として容器詰め飲料、ティーバッグ、菓子、インスタントティ、濃縮粒が、医薬部外品としてベビーパウダー、入浴剤、ボディソープ、ベビー沐浴剤が、その他としてローションティッシュ、保湿クリームなどが食品企業や製薬企業などから販売されました。「べにふうき」緑茶を抽出後、レトルト殺菌や超高温殺菌(UHT殺菌)すると、EGCG3"Meの約半量が熱異性体のGCG3"Meに変化します。

その抗アレルギー作用への影響を調べると、レトルト殺菌飲料>UHT殺菌飲料>殺菌なし充填飲料の順で強い抑制活性を示しました。このことから、容器詰め飲料への製造は、抗アレルギー活性が失われることなく、逆に増強されることがわかりました。茶に含まれるカテキン類の抗アレルギー活性を調べてみると、エピカテキン-3-*O*-(3-*O*-メチル)ガレート(EGCG3"Me)>ガロカテキン-3-*O*-(3-*O*-メチル)ガレート(GCG3"Me)、EGCG3"Me>ガロカテキン-3-*O*-ガレート(GCG;EGCGの熱異性体)、カテキン-3-*O*-ガレート(CG;EGCGの熱異性体)、EGCG>エピカテキン-3-*O*-ガレート(ECG)>エピガロカテキン(EGC)>ガロカテキン(GC;EGCの熱異性体)の順に強いことがわかり、EGCG3"Meは、今までヒスタミン遊離抑制物質として知られていたEGCG3"Meより強い抑制活性を示しました。

5. ストリクチニンの抗アレルギー作用

茶葉中には、ストリクチニン、テオガリン、グルコガリン、トリガロイルグルコースなどの加水分解型タンニンが含有されています。ストリクチニンには抗アレルギー作用が見いだされており、その作用はカテキン類が示すようなマスト細胞や好塩基球の脱顆粒(ヒスタミン放出)を阻害するものではなく、血液中の免疫細胞であるB細胞でのIgE(アレルギーで重要な役目を持つ免疫グロブリン)産生を抑制するものでした。

また、B細胞でのIgE産生抑制は、テオガリンやガロイルストリクチニンにも見出されています⁵⁾。

6. 参考文献

- 1) Maeda-Yamamoto, M., *et al.*, J Agric Food Chem, **60**, 2165 (2012).
- 2) Maeda-Yamamoto, M., *et al.* Journal of Immunology, **172**,4486. (2004).
- 3) 安江正明ほか, 日本食品新素材研究会誌, **8**, 65 (2005).
- 4) Maeda-Yamamoto, M., *et al.* Cytotechnology, **55**,135. (2007).
- 5) Honma D. *et al.*, J Sci Food Agric, **90**, 168. (2010).

1 2 免疫賦活作用

1. はじめに

緑茶の主要カテキンの一つであるエピガロカテキン (EGC) に免疫系の働きを高める効果があることが確認されました。しかし、EGC の働きは、もう一つの主要カテキンであるエピガロカテキンガレート (EGCG) によって弱められてしまいます。

そこで、緑茶を冷水で淹れる = 「水出し緑茶」にして、緑茶液中の EGCG を減らします。「水出し緑茶」にしても EGC は大きく減らないため、EGC の効果が発揮されやすくなります。

「水出し緑茶」の飲用試験を実施したところ、粘膜からの病原体の侵入を防ぐ免疫グロブリン A (IgA) の値が改善されたり、インフルエンザワクチンの効果を高めたりすることが分かってきました。

2. 免疫賦活活性成分とメカニズム

免疫は、働きすぎず休みすぎないちょうど良いバランスを保つことが大切であり、バランスが崩れると、アレルギー症状を呈したり、感染症を引き起こしやすくなったりします。

健康な人が免疫バランスを保つための鍵となる免疫システムの一つが、免疫細胞の一種であるマクロファージや樹状細胞による情報収集と情報伝達です。

緑茶液中の EGC は TRPM 2 (Transient Receptor Potential Melastatin 2) の活性化を介して腸管粘膜直下にいるマクロファージや樹状細胞の異物を食べる働きを高めます。

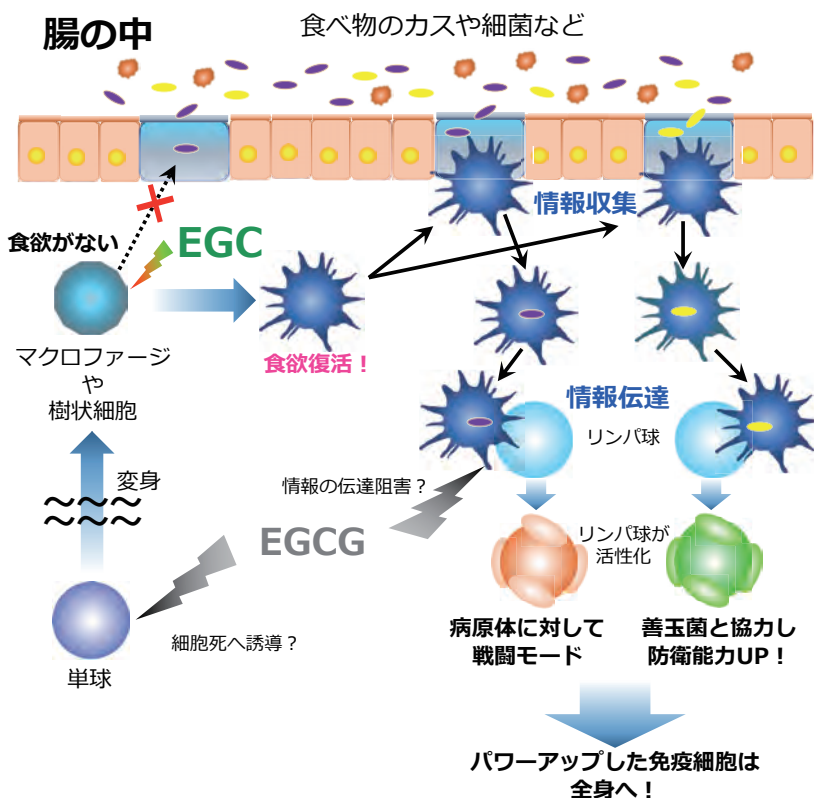


図1. 免疫調節メカニズム

そのことにより、異物の情報収集が円滑に行われ、得られた情報がリンパ球に渡り、状況に応じた防御体制が整えられると考えられます（図1）。

細胞レベルの試験だけを見ると、EGC だけでなく EGCG もマクロファージの食べる働きを高めますが¹⁾、生体では EGCG が粘膜からの病原体の侵入を防ぐ IgA の産生を改善することはありません。

むしろ、EGC の効果を抑制する方向に働きます²⁾。EGCG は様々な系で免疫系に対して一時的にブレーキをかける作用を持つため、生体では EGC の効果が EGCG により抑制されると考えられます。EGCG は単球（マクロファージや樹状細胞に分化可能な細胞）を細胞死へ誘導したり³⁾、マクロファージからのリンパ球への情報提示を一時的に阻害したりする作用が報告され

ており⁴⁾、このような作用がEGCの効果を抑制するメカニズムの一部であるとも考えられます。

緑茶を熱水で淹れた場合、EGCとEGCGは同程度の量が含まれるため(図2)、両作用が拮抗してどちらの効果も現れにくくなります。しかし、冷水で淹れるとEGCGが減少することからEGCの効果が優位になり(図2)、活性化したマクロファージからリンパ球への情報提示がスムーズになり、免疫バランスが改善されると考えられます。

「水出し緑茶」を1日2杯程度、継続的に飲むことで、主に粘膜で病原体などの侵入を防ぐ免疫グロブリンAの産生能が改善されたり⁵⁾、インフルエンザワクチンの効果が高まったりした例があります⁶⁾。

しかし、症例数が少なく、また、様々な環境要因なども影響するため、複数回の検証を行う必要があります。今後、検証症例数が増えることで有効性の有無が明らかになると考えています。

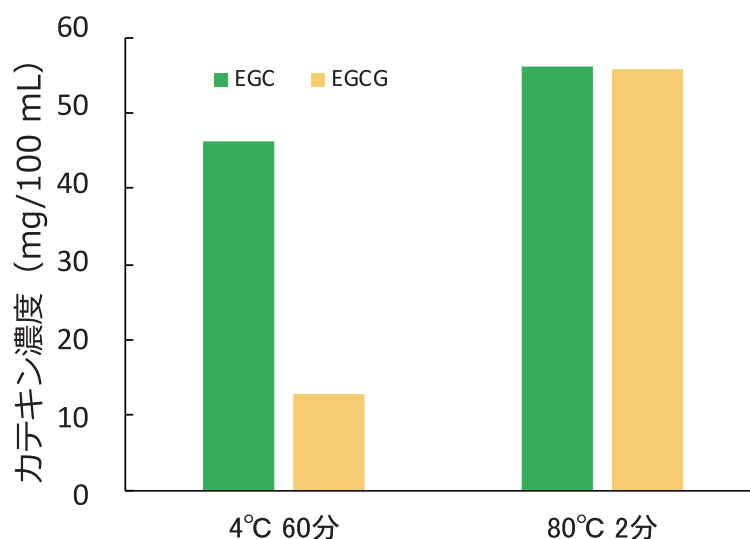


図2. 緑茶浸出液に含まれるカテキン含量
茶葉重量に対して40倍量の水で抽出

3. 引用文献

- 1) Monobe M. et al. Cytotechnology 2014 66: 561-566.
- 2) Monobe M. et al. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2010 74: 2501-2501.
- 3) Kawai K. et al. J Allergy Clin Immunol. 2005 115:186-191.
- 4) Byun E.H. et al. FEBS Lett. 2011. 585: 814-820.
- 5) 物部真奈美ほか：茶業研究報告, 2012 113: 71-76.
- 6) 石坂信和ほか：農林水産資源を活用した新需要創出プロジェクト研究成果. 2015., 529,110-115.



(農業・食品産業技術総合研究機構果樹茶業研究部門上級研究員 物部真奈美)

1 3 肝疾患予防作用

1. はじめに

肝疾患の原因は多岐にわたりますが、共通する症状として、肝臓の炎症（肝炎）があります。

肝炎の発症により肝細胞が障害を受け続けると、いずれは肝線維化（肝硬変）、そして肝がんへと病態が進行してしまいます。緑茶に含まれるカテキン類（とくにエピガロカテキンガレート：EGCG）は、肝炎の原因に作用することで、肝炎の発症や病態進行を遅らせることが分かっています（図1）。

日常的に緑茶を飲むことで、肝疾患の発症と病態の進行を抑制する効果が期待できます。

2. 肝疾患の種類

肝臓は、私たちが持つ臓器の中で一番大きく、栄養素や薬物の代謝など、生命の営みにとって重要な臓器です。肝臓は、再生能力に優れており、たとえ障害を受けたとしても肝臓全体の機能は維持されます。そのため、目に見える症状が現れにくいという特徴があります。肝機能が低下すると、疲労感や倦怠感など全身で感じることでできる症状が現れますが、多くの人はそれを単なる「疲れ」としてしか捉えていません。肝疾患は大きく分けて、急性肝疾患と慢性肝疾患とに分けられます。

急性肝疾患には、急性ウイルス性肝炎や薬剤性肝障害などがあります。また、慢性肝疾患には、慢性ウイルス性肝炎、アルコール性肝障害、非アルコール性肝炎、自己免疫性肝炎などがあります。いずれの場合も肝炎が長期間継続した場合、あるいは短期間でも高度な炎症が引き起こされた場合に、肝細胞が傷害を受け、傷害を受けた箇所から肝臓の線維化が始まることで肝硬変へと進行し、最終的に肝がんへと病態が進行します（図2）。

A) 肝炎ウイルスに対する茶カテキン類の作用 B) 脂肪肝に対する茶カテキン類の作用

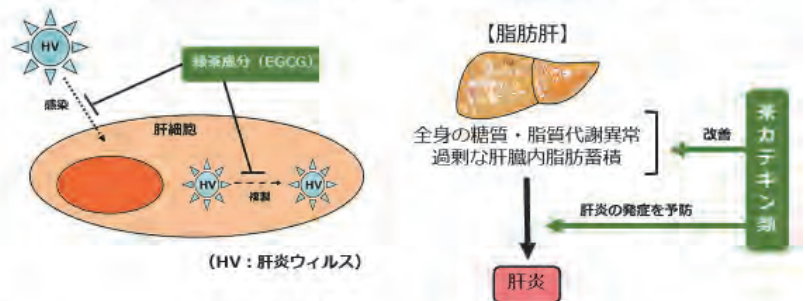


図1 肝疾患に対する茶カテキン類の作用

A)肝炎ウイルスに対する茶カテキン類の作用。茶カテキン類は、肝炎ウイルスの感染と複製を防ぎます。B)脂肪肝に対する茶カテキン類の作用。茶カテキン類は、脂肪肝の原因である糖質・脂質代謝異常を改善するだけでなく、慢性的な脂肪肝による肝炎の発症を予防します。



図2 肝疾患の発症と進行

肝炎ウイルスの感染や慢性的な脂肪肝などにより、肝細胞が障害を受けると肝炎を発症する。慢性的な肝炎は、肝組織の線維化（肝硬変）を促し、最終的に肝がんへと病態が進行します。

3. 茶による肝疾患予防作用メカニズム

近年、緑茶に含まれるカテキン類の肝疾患予防作用に関する多くの研究が報告されています。「ウイルス性肝炎」

に対する予防作用としては、肝炎ウイルス自体の感染を防ぐだけでなく、感染後でも肝臓内で増殖するウイルスの複製をも抑制することが報告されています^{1, 2)}。これらの研究から、あらかじめ体内に緑茶に含まれるカテキン類が存在することが、肝炎ウイルスの感染予防に有効であることが実験的に証明されています。他方、「非アルコール性脂肪肝疾患（non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD）」に対する研究も数多く報告されています。NAFLD は、食習慣や運動習慣の乱れにより発症し、近年患者数が増加している肝疾患です。NAFLD の病態である脂肪肝は、慢性的な肝炎の原因でもあり、放置すれば、いずれは病態が進行します。NAFLD の治療において、緑茶に含まれるカテキン類は、全身の脂質およびグルコース代謝の改善ならびに肝臓における肝炎の発症予防と病態進行の抑制作用などを合わせ持つことが示されています^{3, 4)}。

カテキン類による肝炎の発症または病態進行を抑制するメカニズムの一つとして、肝臓内に発生する活性酸素種 (ROS) と呼ばれる炎症を誘引する分子を除去する作用があげられます。緑茶に含まれるカテキン類には強力な抗酸化作用があり、その作用により速やかに ROS を除去することで肝炎の慢性化を予防します。それだけでなく、カテキン類には、炎症を促進する炎症性サイトカインの分泌を抑制したり、酸化ストレスを軽減したりすることで、多方面から肝臓における炎症

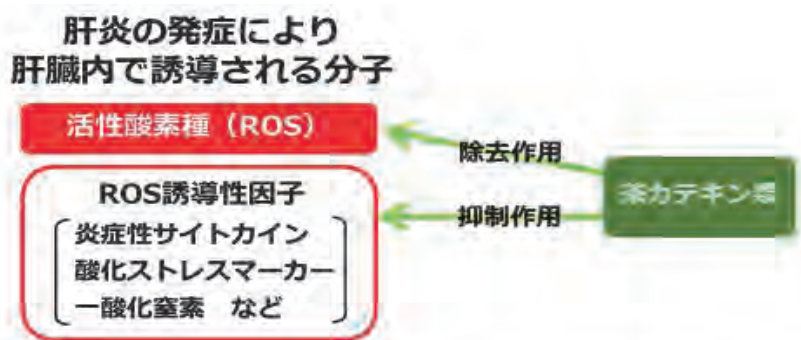


図3 茶カテキン類による活性酸素種 (ROS) が関与する肝炎発症予防効果
肝炎が発症すると肝細胞内では大量のROSが発生します。強力な抗酸化作用を持つ茶カテキン類は、ROSを速やかに除去します。併せて、ROSによって誘導される炎症に関わる因子の発生や活性を抑制することで肝炎の発症と病態の進行を抑えます。

を抑制することが分かっています⁵⁾ (図3)。したがって、あらかじめカテキン類が体内に存在することで、肝炎の慢性化を予防できるため、日常的にカテキン類を多く含む緑茶を飲むことが、肝疾患の予防に効果的であるといえます。効果が期待される総カテキン量は、1日あたり 1,000mg 程度であり、これを湯飲み (180mL) に換算すると、およそ6杯程度となります。濃いめの緑茶を1日5杯以上飲む習慣づけが肝疾患予防のポイントになります。また、必要以上にカテキン類を摂取すると、肝臓の解毒作用に負担をかけることになり、逆に肝機能を低下させる原因にもなり得ますので、節度ある摂取を心掛けることをお勧めします。

4. 引用文献

- 1) Lai Y et al. BMC Complement Altern Med. 2018 18 (1): 248
- 2) Ciesek S et al. Hepatology. 2011 54 (6): 1947-55.
- 3) Tan Y et al. World J Gastroenterol. 2017 23 (21): 3805-3814.
- 4) Chen C et al. Mol Nutr Food Res. 2018 62 (1)
- 5) Relja B et al. Eur J Nutr. 2012 51 (3): 311-21

(山形大学農学部准教授 鈴木 拓史)

1 4 老化予防作用

1. はじめに

成熟期以降になると様々な生理機能が加齢に伴い衰退する「老化」が起こりますが、ここでは「脳の老化」として認知症に焦点を絞ります。緑茶を毎日飲んでいると認知症や軽度認知障害の予防につながる事が明らかとされてきています。緑茶中のどのような成分がどのように脳に作用しているのか、まだ十分には明らかとなっていませんが、カテキンとその代謝分解物の脳に対する作用について紹介します。

2. 脳の老化と認知症

脳の神経細胞は5歳ぐらいまで急速に成長し、20歳になるまで脳の重量は増え続けます。その後、一般的には30～40歳代くらいから少しずつ脳の萎縮が始まり、老化が始まります。ただし、萎縮の早さや程度には個人差があります。一方、大人になってからもごく一部の脳（記憶にかかわる海馬など）において、生涯を通じて新しく神経細胞が生み出されているのですが、新しく作られる神経細胞の数は加齢に伴い減少することが知られていますので、加齢に伴い記憶力や学習能力の減退があるのは確かです。認知症においては、新しく作られる神経細胞の数や働きが低下しています。現在日本では7人に1人が認知症ですが、近い将来には5人に1人が認知症という事態になると予測されていることから、認知症の予防は重要な課題です。認知症の患者の約半分以上がアルツハイマー型と呼ばれるもので、次いで脳血管性そしてレビー小体型などの認知症があると言われています。認知症はごく一部は遺伝的な要因がありますが、多くの場合「脳の老化」が最も重要な危険因子です。それに加えて環境の因子や生活習慣の因子が影響を及ぼしていると考えられています。ですから脳の老化を遅らせ、環境を改善することが、認知症予防において重要となります。

「老化すること」は、遺伝的にある程度決められている現象ですが、その変化にはかなり個人差があることから、加齢変化に抗いそれを遅らせることは可能だと考えられます。脳内では加齢により、情報伝達に必要なシナプス伝達や小胞輸送などは減少し、一方でストレス応答やDNA修復、炎症などの現象は増加します。加齢とともに生ずるこれらのトラブルをうまく抑えることができれば、老化予防につながると考えられます。

これまでに、1日2杯以上緑茶を飲んでいた人では認知症との関連性が有意に低いことや¹⁾、毎日緑茶を飲んでいた人では、飲まなかった人に比べ、認知症や軽度認知症の人が有意に少なかったこと²⁾が報告されていますので、緑茶の摂取は脳の老化予防、認知症予防に有効だと考えられます。

3. カテキンによる脳の老化予防

カテキン類は緑茶葉（乾物）中10～18%を占める成分です。緑茶のカテキンにはいくつかの種類がありますが、エピガロカテキンガレート（図1）が最も多い成分です。これまでの研究からEGCGを摂取した場合、摂取量の0.2%程度のEGCGがそのままの形で小腸から吸収され、血流を介して脳に至ると考えられています。

脳には血液脳関門が脳内に入る物質を厳密に管理していますが、EGCGはごく微量脳内に入ることができます。つまり、摂取量の1万分の1程度が脳内に取り込まれ、それが神経細胞の分化を高めているのではないかと考えられています³⁾。一方、残りの大部分のEGCGは腸内細菌により分解され、エピガロカテキン（EGC）と没食子酸(GA)となります。生じたEGCはさらに大腸で分解を受け、ジヒドロキシバレロラクトン（EGC-M5、図1）などが主な代謝分解産物としてできてきます。EGC-M5ができるまでには8時間以上の時間が必要

です。EGC-M5 はその後さらに修飾を受け、グルクロン酸や硫酸の抱合体となります。

これら EGC-M5 やその抱合体も脳内に取り込まれ、神経細胞の分化を高めていることが推察されています⁴⁾。以上のことから、緑茶中の EGCG は摂取後 2～3 時間のところでごく少量が脳内に取り込まれて神経細胞の分化・活性化を促し、その後 8 時間以降になると EGCG の代謝分解物である EGC-M5 などが脳に至り神経細胞の分化・活性化を促します。このように EGCG だけでなくその代謝分解物も脳に作用を及ぼすことによって、脳機能の低下を防いでいるのではないかと考えられています (図 2)。

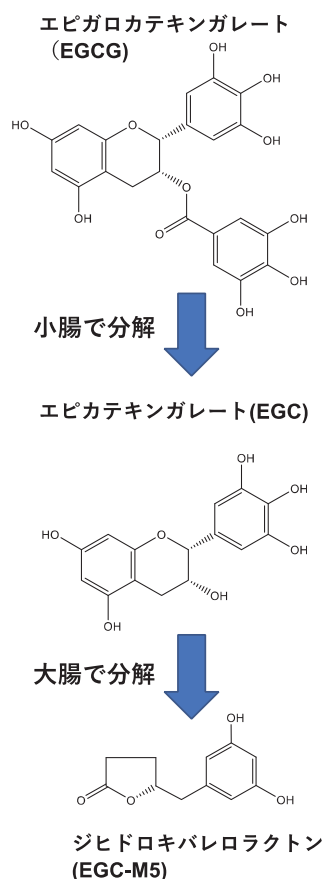


図1 EGCG およびその代謝分解物

EGCG は大部分が小腸および大腸で分解され、摂取後 8 時間以上経つと主な代謝分解物として EGC-M5 などが生成されます。

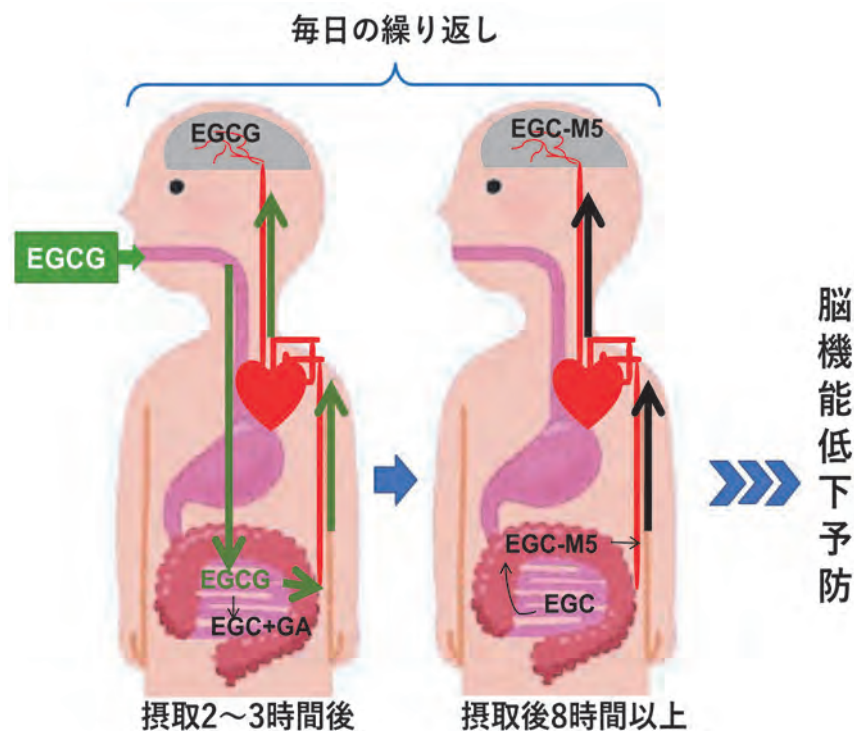


図2 カテキンの脳に対する作用 (推測図)

緑茶中の EGCG と、その代謝分解物である EGC-M5 の両者が、時間差をもって脳に作用を及ぼし、脳機能の低下を防いでいると考えられています。

4. 引用文献

- 1) Kuriyama S, et al. Am J Clin Nutr. 2006, 83: 355-361.
- 2) Noguchi-Shinohara M, et al. PLoS One. 2014, 9: e96013.
- 3) Pervin M, et al. Biochem Biophys Rep. 2017, 9: 180-186.
- 4) Unno K, et al. Mol Nutr Food Res. 2017, 61: 1700294.

1 5 緑茶の認知機能低下抑制作用

1. はじめに

超高齢化に伴い認知症の人は急増しており、原因の 6 割以上はアルツハイマー病 (AD) です。筆者らは石川県七尾市中島町で地域住民の生活習慣や認知機能を継続的に調査していますが、認知機能が正常な人の緑茶摂取習慣が将来の認知機能の低下リスクの減少と関連することを見出しました。さらに、緑茶等に含まれるポリフェノール類の抗 AD 作用を解明しました。緑茶や緑茶成分は認知症予防に有用である可能性があります。

2. 緑茶の認知機能低下抑制作用

(1) 高齢者の認知機能低下と緑茶の摂取習慣：疫学調査データから

社会の超高齢化に伴い認知症の人の数は急増しており、2012 年には 462 万人 (65 歳以上の 15%)、2025 年には約 700 万人 (65 歳以上の 20%) になると推定されています。今や認知症は誰もが関わる身近な病気です。

私たちは2006年以来、石川県七尾市中島町で60歳以上の地域住民を対象に認知症の調査研究 (「なかじまプロジェクト研究」) (参加率>90%) を行っていますが、65 歳以上全体の 3 割が認知症または軽度認知障害 (MCI) (認知症の前段階) であり、85-89 歳では 6 割以上、90 歳以上では 8 割以上が認知症または MCI です¹⁾。

認知症や MCI の原因はさまざまですが、その 6 割以上は AD です。近年の疫学調査は運動不足、肥満、喫煙などの生活習慣、高血圧や糖尿病などの生活習慣病が AD 発症のリスクになることを示唆しています。

「なかじまプロジェクト研究」では、最初の登録時に認知機能が正常であった住民の生活習慣と、その後の認知機能低下 (認知症や MCI の発症) との関係について、未来に向けた研究 (前向き縦断研究) を行っています¹⁾。

そこで、認知機能正常の人が緑茶を摂取する習慣が、約 5 年後に認知機能が低下するリスクが減少することと関連することを見出しました²⁾。高血圧、糖尿病などの生活習慣病、AD の遺伝的リスクなどの影響を考慮しても、緑茶摂取と将来の認知症あるいは MCI の発症リスクの低下との関連が認められ、緑茶を飲む習慣のない住民の認知機能低下リスクを 1 とすると、緑茶を毎日飲用していると 0.32、1 週間に 1~6 日間の飲用では 0.47 に

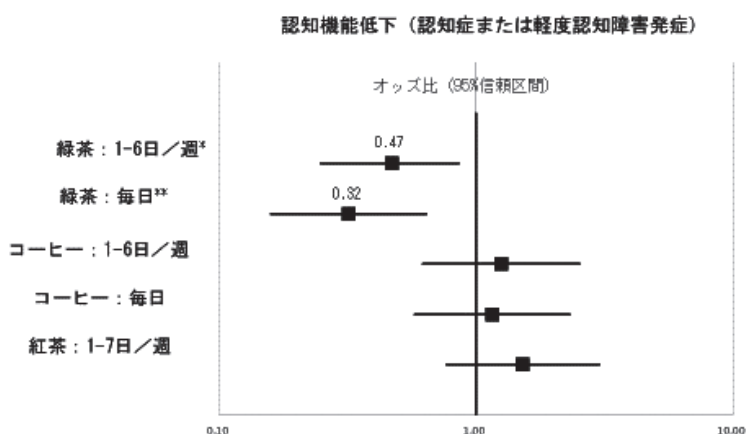


図1 緑茶・コーヒー・紅茶の摂取と認知機能低下のリスク

認知機能健常者の緑茶・コーヒー・紅茶摂取頻度とその後 (平均 4.9 年後) の認知機能低下 (認知症または軽度認知障害の発症) のリスクとの関連。(詳細は文献 1 を参照)・緑茶、コーヒー、紅茶それぞれを摂取していない群を基準 (オッズ比 1) とした。

・性別、年齢、高血圧・糖尿病・脂質異常症の既往、教育年数、アポ E E4 有無、喫煙、飲酒、緑茶・コーヒー・紅茶摂取頻度、運動習慣・趣味の有無で調整して解析を行った (多変量ロジスティック解析)。

* P 値 < 0.05, ** P 値 < 0.01

減少していました (図 1)。その後、別のグループから、地域住民の緑茶摂取に関するアンケート調査と介護保険のための認知症データを用いた研究においても緑茶摂取が認知症発症リスクの低下と関連することが報告されました³⁾。

(2) 認知症に有効な緑茶成分と作用メカニズム

緑茶に含まれる有効成分を解明することは認知症・AD に対する予防・治療法の開発につながる可能性があります。私たちは緑茶に多く含まれるカテキン類[エピガロカテキンガレート (EGCG) など]や、ミリセチンなどのポリフェノール類を有効成分の候補として考えました。また、緑茶以外にも、ワイン、地中海食、スパイスを多く含む伝統的インド料理と認知症/AD の低い発症率との関連が疫学調査で報告されており、それらの食品に含まれるポリフェノール類が有効成分である可能性があります¹⁾。

抗酸化と抗炎症は、従来からよく知られているポリフェノール類の作用であり、AD の脳の病理学的変化を軽減する可能性があります。AD 脳ではアミロイド β タンパク質 ($A\beta$) というタンパク質が凝集し蓄積しているのが主な特徴です。私たちは、 $A\beta$ の凝集・蓄積を示す試験管内のモデル及び動物モデルを用いて、ある種のポリフェノール類が $A\beta$ 凝集を抑制することを解明しました^{1,4)}。

図2は、緑茶に含まれるポリフェノールの一種であるミリセチンが $A\beta$ の凝集を抑制するメカニズムを一凝集体レベルで解明したものです。さらに、私たちはポリフェノールを豊富に含む食品抽出物を用いた認知症予防介入試験を実施中です¹⁾。

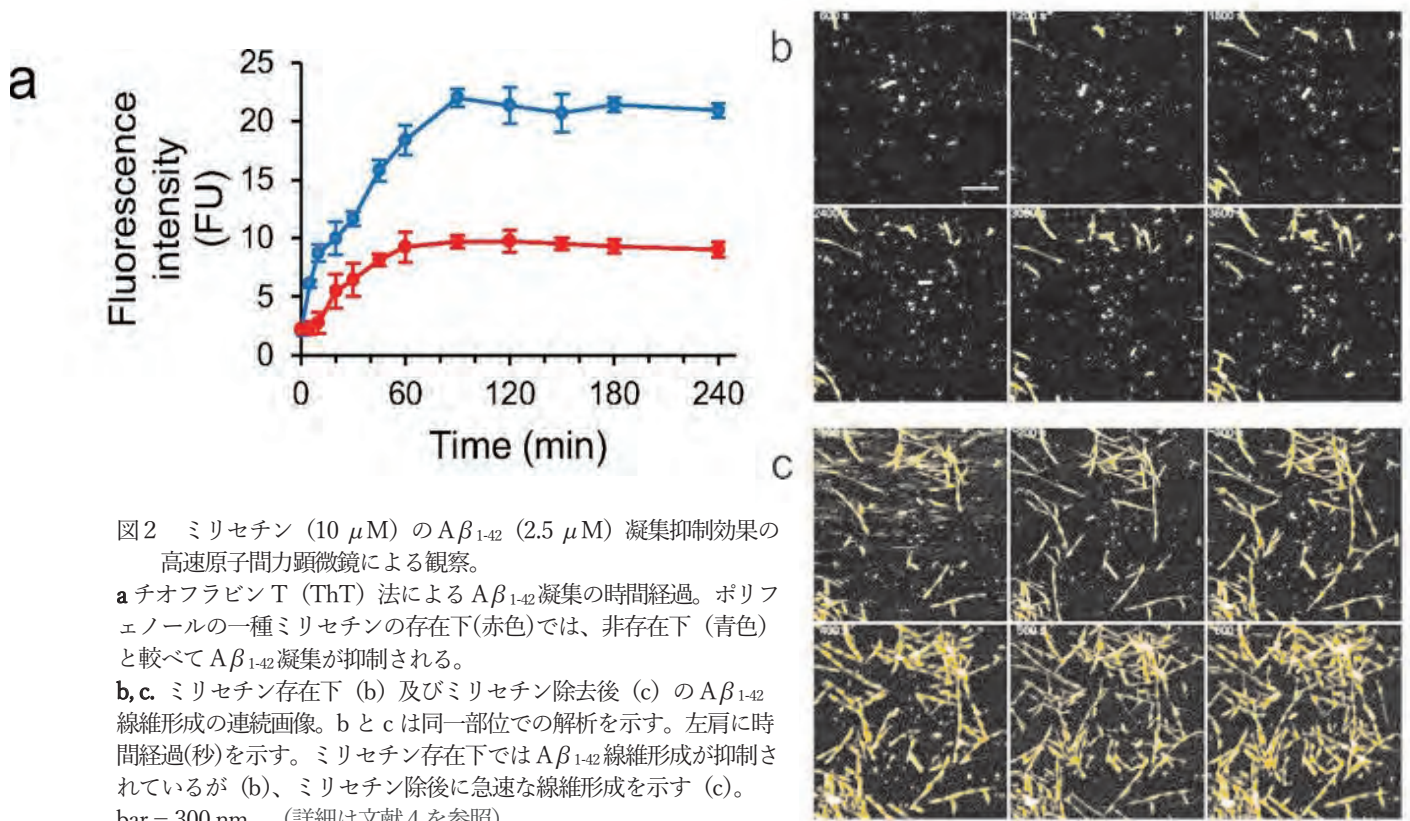


図2 ミリセチン (10 μ M) の $A\beta_{1-42}$ (2.5 μ M) 凝集抑制効果の高速原子間力顕微鏡による観察。

a チオフラビン T (ThT) 法による $A\beta_{1-42}$ 凝集の時間経過。ポリフェノールの一種ミリセチンの存在下(赤色)では、非存在下(青色)と較べて $A\beta_{1-42}$ 凝集が抑制される。

b, c. ミリセチン存在下 (b) 及びミリセチン除去後 (c) の $A\beta_{1-42}$ 線維形成の連続画像。b と c は同一部位での解析を示す。左肩に時間経過(秒)を示す。ミリセチン存在下では $A\beta_{1-42}$ 線維形成が抑制されているが (b)、ミリセチン除去後に急速な線維形成を示す (c)。

bar = 300 nm (詳細は文献 4 を参照)

3. 参考文献

- 1) 山田正仁：お茶の水医学雑誌. 2018 66、183-192.
- 2) Noguchi-Shinohara M, et al. PLoS One. 2014 9:e296013
- 3) Tomata Y, et al. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 24:881-889.
- 4) Watanabe-Nakayama T, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2016 113:5835-5840.

(金沢大学大学院医薬保健学総合研究科教授 山田 正仁)

16 抗菌作用

1. はじめに

我々の口腔にはさまざまな微生物が棲みついでおり、口腔粘膜、歯肉、舌など部位別にそれぞれ異なった種類で口腔常在菌叢を形成しています。これらの微生物は複雑な相互作用でバランスを保ちつつ、体の外部から侵入してくる病原微生物を阻止するなど重要な役割を担っています。しかし、歯磨きなどの口腔ケアを怠った場合には、このバランスが崩れて微生物の数や種類に変化が生じます。その結果、う蝕（虫歯）や歯周病などの口腔疾患が発症します¹⁾。近年、これらの口腔疾患、特に歯周病は呼吸器系や循環器系疾患など全身性疾患と関係している可能性が報告されています。特に免疫機能の低下した高齢者では疾患が発症しやすいことから、口腔の清掃などの口腔ケアが重要となってきています。現在、歯磨きなどの補助的な役割としてさまざまな口腔ケア剤が利用されていますが、前述のとおり口腔を正常に保つ役割の微生物まで排除してしまうことから、外部からの病原菌の感染を惹き起こす可能性が高いです。したがって、外からの病原微生物の感染を阻止して口腔内の過剰な病原微生物を排除しながら、口腔の正常化維持に関わる微生物数を一定に保つことが可能な、新たな選択的抗菌効果を発揮する成分の口腔ケア剤の開発が必要となります。

2. 口腔微生物に及ぼす抗菌効果（*in vitro*：試験管内実験）

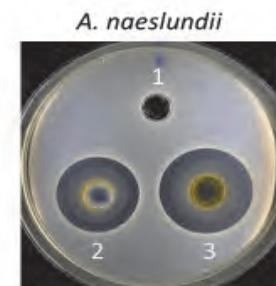
さまざまな抽出および精製カテキンをキサンタンガムジェルと混和してカテキンジェルを新たに作製しました。

このカテキンジェルが口腔微生物に及ぼす抗菌効果について改良型寒天拡散法で評価しました²⁾。

実験に用いた微生物は、口腔内で病原性の塊と言われる歯垢（デンタルプラークもしくはバイオフィーム）の肥厚と成熟に深く関連している *Actinomyces naeslundii* 及び *Fusobacterium nucleatum*（歯周病原菌でも

あります）、う蝕原性菌の *Streptococcus mutans*、化膿性疾患に関わる *Staphylococcus aureus*、歯周病原菌の *Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 及び *Treponema denticola*、口腔カンジダ症の原因真菌の *Candida albicans*、そして、口腔内において正常な口腔環境維持に関わる *S. mitis* 及び *S. sanguinis* を用いました。これらの菌を寒天培地と混ぜて固まる際に直径 10 mm の穴を開け、その穴にカテキンジェルを充填して 37°C で培養後、穴の周囲に見られる発育阻止帯（透明な層：図 1）で抗菌効果を検討しました。その結果、デンタルプラークの肥厚や成熟に関連する菌において顕著な発育阻止帯が見られました。さらに、う蝕原因菌、歯周病原菌群や口腔病原真菌に対しても明確な発育阻止効果を示しました。一方、菌数さえコントロール出来ているのならば正常な口腔環境維持に極めて重要な菌群には影響が見られませんでした（表 1）。さらに、カテキンジェルの抗菌機序にはカテキンが産生する過酸化水素が深く関わっていることがわかりました³⁾。

これらの結果から、カテキンジェルは正常な口腔環境を維持する菌群には影響を与えず、さまざまな病原性菌



1: コントロール
2: エピガロカテキンのみのジェル
3: カテキンジェル（抽出および精製）

図 1 発育阻止帯写真

表 1 発育阻止効果

発育阻止帯の大きさ* (平均±S.D.: mm)		
<i>Streptococcus</i> spp.		
<i>S. mitis</i>	口腔の正常維持に関わる菌	0.0 ± 0.0
<i>S. sanguinis</i>		0.0 ± 0.0
<i>S. mutans</i>	う蝕原性菌	7.0 ± 2.5
<i>A. naeslundii</i>	歯垢を肥厚させる菌	24.0 ± 2.5
<i>S. aureus</i>	化膿性疾患の原因菌	13.0 ± 1.5
<i>C. albicans</i>	病原性真菌	12.0 ± 1.5
<i>P. gingivalis</i>	歯周病原菌	6.5 ± 0.5
<i>P. intermedia</i>	歯周病原菌	4.5 ± 3.0
<i>F. nucleatum</i>	歯垢を肥厚・歯周病原菌	8.5 ± 0.5
<i>A. a.</i>	歯周病原菌	7.0 ± 0.5
<i>T. denticola</i>	歯周病原菌	20.0 ± 1.0

* 形成した阻止帯から穴の直径 (10mm) を引いたもの

群に対して発育阻止効果を発揮することから「選択的抗菌効果」を示すことが確認されました。

3. 臨床実験の結果 (*in vivo*)

日本大学歯学部倫理委員会の承認した試験計画書に基づき、藤田保健衛生大学七栗サナトリウムに入院されている要介護高齢者、川口市介護予防教室に参加された健康高齢者、そして相模原歯科医師会・障害者歯科診療所に通院しメンテナンス中の障害者のうち、当研究に対して賛同を得た方を対象に臨床実験を行いました^{4,5)}。

被験者には1日3回、朝と昼と就寝前にカテキンジェルを口腔内に4週間塗布してもらいました。塗布する前と塗布4週間後に唾液を採取して回収し、唾液中のDNAを抽出して各微生物の特異プライマーを用いてreal-time PCR法にて総口腔レンサ球菌数の他、齲蝕原性菌や歯周病原菌などの菌数を算定しました。

解析した結果、藤田保健衛生大学七栗サナトリウムの要介護高齢者では、4週間の塗布後の総口腔レンサ球菌数に影響は見られませんでした。他の病原性を持つ菌数は有意に減少しており²⁾、で報告しました *in vitro* での実験結果とほぼ同じでありました (表2)。

しかしながら、結果を示していませんが塗布後1、2及び3週間での評価からカテキンジェルは、治療薬とは異なり抗菌効果を発揮するには、ある程度塗布し続けることが必要であると示唆されました。なお、カテキンの含まれていないジェルをプラセボとして塗布したところ、塗布前後においてすべての菌で有意差は認められませんでした。また、川口市介護予防教室の健康高齢者と、相模原歯科医師会・障害者でも要介護高齢者とほぼ同じ結果となりました (表3)。

4. まとめ

In vitro 及び *in vivo* において、新規カテキンジェルは口腔微生物に対して「選択的抗菌効果」を示しました。

したがって、臨床でのカテキンジェルによる口腔ケアは長期の使用が可能で、主に高齢者の口腔微生物数及び菌叢、病原性のコントロール効果、口腔疾患および関連する全身疾患の予防、さらにQOLの向上と高齢者医療費削減に大きく貢献することが期待されます。

5. 引用文献

- 1) 田村宗明, 落合邦康: 難病と在宅ケア. 2010, 16, 60-62.
- 2) Tamura M, et al. Biol Pharm Bull. 2011 34 : 638-643.
- 3) Tamura M, et al. JDSR. 2012 48 : 126-134.
- 4) 田村宗明ほか: 日本歯科医学会誌, 2013. 32, 49-53.
- 5) 田村宗明, 茶ポリフェノールの生理機能と応用展開, シーエムシー出版. 2019. 132-140

表2 臨床実験 real-time PCR解析 (要介護高齢者)

カテキンジェル*	
<i>Streptococcus</i> spp.	—
<i>S. mutans</i>	減少 (有意差あり)
<i>A. neaslundii</i>	減少 (有意差あり)
<i>S. aureus</i>	減少 (有意差あり)
<i>C. albicans</i>	減少 (有意差あり)
<i>P. gingivalis</i>	減少 (有意差あり)
<i>P. intermedia</i>	減少 (有意差あり)
<i>F. nucleatum</i>	減少 (有意差あり)
<i>A. a.</i>	減少 (有意差あり)
<i>T. denticola</i>	減少 (有意差あり)

*ジェル塗布前と塗布4週間後の比較

表3 臨床実験 real-time PCR解析 (健康高齢者と障害者)

	健康高齢者*	障害者*
<i>Streptococcus</i> spp.	—	—
<i>C. albicans</i>	減少 (有意差あり)	減少
<i>P. gingivalis</i>	減少 (有意差あり)	減少
<i>T. forsythia</i> 歯周病原菌	減少 (有意差あり)	—
<i>T. denticola</i>	減少 (有意差あり)	減少 (有意差あり)

*カテキンジェル塗布前と塗布4週間後の比較

17 抗ストレス作用

1. はじめに

適度なストレスは集中力を高め実力の向上につながりますが、過度な場合や長期にわたるストレスは自律神経の乱れや不安、「うつ」などの症状、さらには様々な疾患に深く関与します。

緑茶の摂取がストレスによる弊害を軽減できることが見出されており、緑茶成分としてテアニンやカテキン、カフェインが複合的に関与していると考えられています。ここでは、テアニンを中心に、動物実験および臨床研究の結果を紹介します。

2. テアニンの抗ストレス作用

男性も女性も約6割の方が、仕事や職業生活において強いストレスを感じていることが厚生労働省の調査で示されています。ストレスの感じ方は個人の性格やその時の状況などにより異なりますが、ストレスに適応できない場合には様々な疾患の発症や悪化が引き起こされます。脳も例外ではなく、老化が促進される一因となります。

テアニン（ γ -グルタミルエチルアミド）は茶葉中に1~2%ほど含まれる茶に特有のアミノ酸で、お茶の旨み成分の一つです。茶に含まれるアミノ酸の中で量的に最も多いものです。テアニンは、脳内の神経伝達物質の一つであるグルタミン酸と構造が似ていることから、脳内での生理作用について多くの研究が行われ、テアニンが腸から吸収され血流に乗って脳内に取り込まれることや、ドーパミンなどの脳内神経伝達物質に影響を及ぼすこと、神経細胞の新生に関与することなどが見出されています。また臨床研究により、テアニンを飲んでいると確かにストレスが軽減されることが明らかとなっています¹⁾。このようにテアニンの作用として、ストレス軽減作用、リラックス作用、睡眠改善作用、記憶力改善作用、カフェインによる興奮作用の抑制作用、うつ病・統合失調症の症状軽減作用などを示すことが報告されています。

ストレスに感受性が高いマウスでは、ストレスが負荷されると通常の飼育の時に比べ寿命が短縮してしまいましたが、同じストレス負荷条件下でもテアニンを含む水を毎日摂取していたマウスでは、通常飼育の場合と同程度まで寿命が延長しました。ストレス負荷により大脳の萎縮や脳機能の低下も認められ、脳の老化が促進していましたが、テアニン摂取によりそれらも抑制されました。

ストレスは寿命を短縮させ、脳の老化を促進しますが、テアニンはそれらを抑制できると考えられます。

3. 低カフェイン緑茶の抗ストレス作用

テアニンは優れた抗ストレス作用を示すのですが、緑茶中の主要成分であるカフェインとカテキン(EGCG)が、テアニンの抗ストレス作用を弱めてしまうことがこれまでに見出されています。そこで摘み取った茶葉に熱水をかけますとカフェインのみが簡単に溶出てきますので、カフェインを減らした低カフェイン緑茶を作ることができます。また、冷水ではEGCGの溶出が抑えられますので、相対的にテアニンの効果が高まるようになります。そこで水出しした「低カフェイン緑茶」について20代から90代の参加者について調べた結果、ストレスが軽減されることが認められました（図1）^{2, 3, 4)}。

また、高齢者では、予定よりも朝早く目が覚めてしまう早朝覚醒が問題となることが多いのですが、低カフェイン緑茶に切り替えることにより、早朝覚醒の短縮が認められました（図2）。中高齢者では睡眠の質を示すノ

ンレム睡眠の割合が高まることも見出されました。カフェインの摂取により不眠が引き起こされることはよく知られていますが、カフェインの低下とともにテアニンの摂取が睡眠の改善効果をもたらしていると考えられます。テアニンによる睡眠の改善も、ストレス軽減にとって重要です。

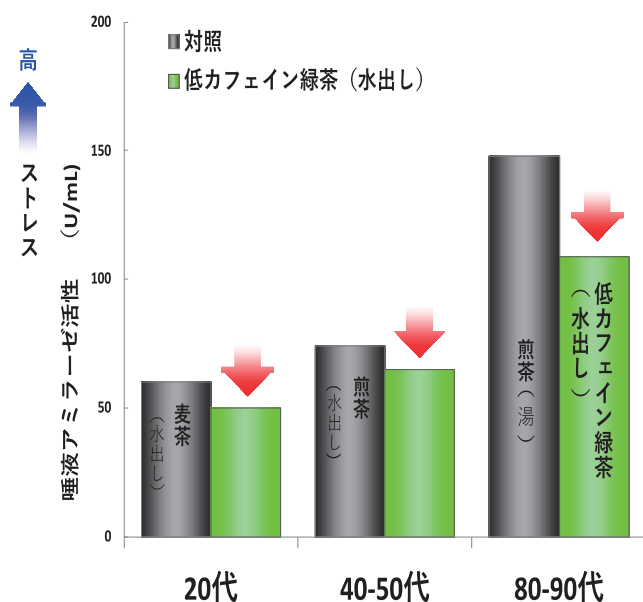


図1 低カフェイン緑茶の抗ストレス作用
いずれの年代でも、水出しの低カフェイン緑茶ではストレスが軽減されていました。

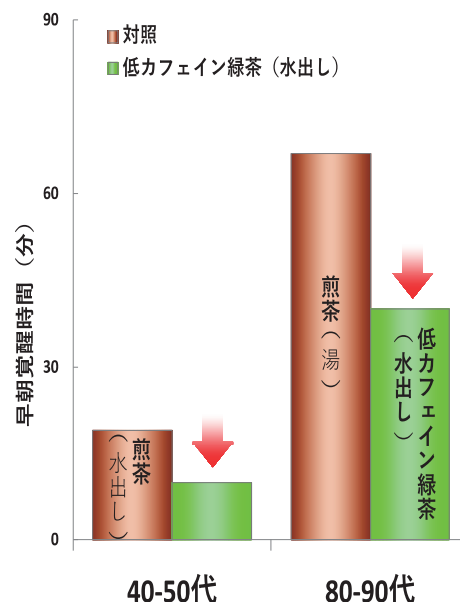


図2 早朝覚醒の抑制
予定より早く目が覚めてしまう早朝覚醒が、低カフェイン緑茶により改善されました。

4. 抹茶の抗ストレス作用

抹茶は、収穫前の3週間ほどを遮光することにより、カテキンの生成およびテアニンの分解が抑制されることから、基本的にテアニン量が多く EGCG が少ない緑茶ですが製品によりその成分比にかなり違いがあります。テアニンに次いで茶葉に多く含まれるアミノ酸のアルギニンは、テアニンと同様に優れた抗ストレス作用を示すことが見出されています。テアニンとアルギニン量が多い高品質の抹茶にはストレス軽減効果が認められましたが、これらが少ない低品質の抹茶では、ストレス軽減効果が認められませんでした⁵⁾。また、抹茶を含むクッキーを食べた場合も、高品質の抹茶ではストレス軽減効果が認められましたが、低品質の抹茶では効果が認められませんでした。

これらのことから、抹茶に抗ストレス作用を期待する場合には、テアニンやアルギニンを多く含む高品質の抹茶であることが重要だと考えられます。

5. 参考文献

- 1) Kimura et al, Biol Psychol. 2007, 74: 39-45.
- 2) Unno et al, Biol Pharm Bull. 2017, 40: 902-909.
- 3) Unno et al, J Clin Biochem Nutr. 2017, 61: 210-216.
- 4) Unno et al, Nutrients. 2017, 9: pii: E777.
- 5) Unno et al, Nutrients. 2018, 10: pii: E1468.

(静岡県立大学茶学総合研究センター客員准教授 海野けい子)

18 ビフィズス菌の機能調節作用

1. はじめに

茶に含まれるカテキン類やその重合物の大半は、小腸で吸収されずに大腸へ到達することから、腸内フローラに対する働きが注目されています。茶を飲んだヒトの糞便では、ビフィズス菌の増加や腸内細菌の菌種バランスの変動が観察されることから、茶は腸内フローラを整える効果があると期待されています。また、カテキン類にはビフィズス菌の健康機能を高める効果も観察されていることから、茶の健康機能性は腸内フローラと深く関係しているかもしれません。

2. 茶のプレバイオティクス様効果

ヒトの大腸には約 1,000 種類の微生物が住み着いて腸内フローラ（腸内細菌叢）を形成し、全身の機能だけでなく性格や精神状態にも影響すると考えられています。

偏食やストレスによって、腸内フローラの菌叢バランスが崩れると腸内環境が悪化し、身体にも悪影響を及ぼして、さまざまな病気を発症する危険性が高まります。

日本人の腸内フローラには、他の人種と比較してビフィズス菌の割合が多いと報告されています¹⁾。

ビフィズス菌は、アクチノバクテリア門のビフィドバクテリウム属に属する細菌の総称で、ヒトや動物の腸管や口腔を主な棲息場所としています。

現在は、約 30 種が発見されており、そのうち 10 種ほどがヒトの腸管に見られますが、定着している菌種のパターンには個人差があります。

ビフィズス菌は、代表的な腸内有用菌種であり、ビタミンの合成や有害菌の増殖抑制、免疫機能の調節など健康に良い働きをすることから、乳酸菌とともにプロバイオティクスとしてヨーグルトなどに利用されています。

また、プレバイオティクスと呼ばれるオリゴ糖や食物繊維は、ビフィズス菌の選択的な増殖を促すため、腸内環境を整えて健康を維持する効果があると言われています。

最近では、カテキン類やテアフラビン類がプレバイオティクスに似た効果を持つ可能性が報告されています。

健常な成人男女 10 名に緑茶 1L を毎日摂取してもらい、摂取前と摂取 10 日後の糞便を採取してビフィズス菌数を測定しました²⁾。その結果、8 名で有意な増加が観察されました。

ビフィズス菌数の増加は、緑茶摂取を止めて 7 日後の糞便でも見られたことから、緑茶のプレバイオティクス様効果は持続することが示唆されています。

また、健常な成人男女 6 名の糞便の培養液に緑茶、ウーロン茶及び紅茶から抽出したカテキン類を添加したところ、培養 12 時間でビフィズス菌及び乳酸菌の菌数がカテキン非添加群より有意に増え、培養 36 時間まで増加傾向は続きました³⁾。

このとき用いた茶カテキン類の主成分は、いずれの茶もエピガロカテキンガレートでしたが、ウーロン茶と紅茶のカテキン抽出物は緑茶より強い増殖促進効果を示したことから、ウーロン茶と紅茶に特有のカテキン重合物が、カテキン類単体よりも効果的にビフィズス菌と乳酸菌の菌数を増加させた可能性も考えられます。

腸内フローラを構成する菌種は、いくつかの門に分類でき、その中でクロストリジウムや乳酸菌が属するファーミキューテス門とバクテロイデスやプレボテラが属するバクテロイデス門の菌数の割合（ファーミキューテス/バクテロイデス比）が身体の状態と関係すると考えられています。

実際に、肥満者やメタボリックシンドロームの罹患者では、ファーミキューテス/バクテロイデス比が高い傾向

にあることが知られています。

ヒトの腸内フローラを定着させた無菌マウスを用いた研究では、高脂肪食を摂取させることで体重が増加し、ファーミキューテス/バクテロイデス比も高くなります。しかし、緑茶やウーロン茶から抽出したカテキン類もしくはエピガロカテキンガレートと同時に与えることでこれらの変動は抑えられました。

この結果は、茶カテキンの健康効果（の一部）は腸内フローラを構成する菌種のバランスを整えることで発揮される可能性を示唆しています。

3. 茶が腸内フローラを調節するメカニズム

茶カテキンがビフィズス菌や腸内フローラに働きかけるメカニズムとして、有害な細菌に対する選択的な抗菌作用がその一端を担っている可能性が考えられますが、十分に解明されていません。

一方、エピガロカテキンガレートがビフィズス菌の健康機能性を強化するという興味深い現象が報告されています⁴⁾。エピガロカテキンガレートやそのメチル化体は、健康な成人の腸内でよく見られるビフィズス菌の一種である *Bifidobacterium adolescentis* の抗炎症活性や有機酸の産生を高めることが試験管内の実験で確認されています。今後、ヒトの腸内フローラでの実証が待たれますが、茶カテキンはビフィズス菌や腸内細菌の生命活動を直接的に調節することで増殖を促進したり健康機能を高めたりしている可能性が考えられます（図1）。

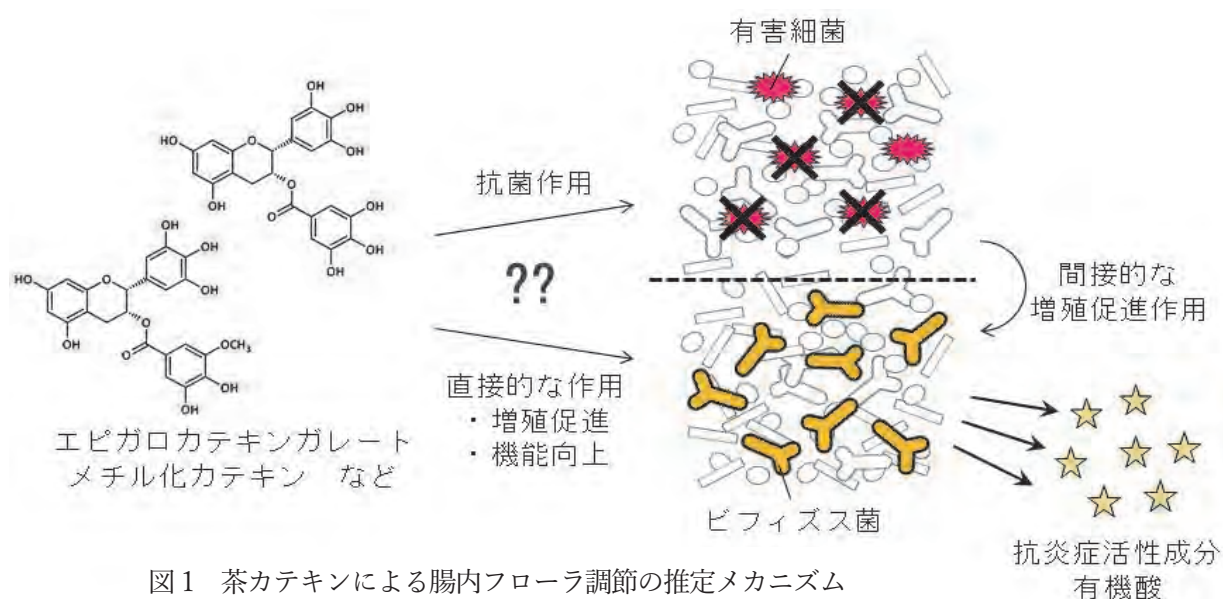


図1 茶カテキンによる腸内フローラ調節の推定メカニズム

4. 参考文献

- 1) Nishijima S, et al. DNA res. 2016 23: 125-133
- 2) Jin JS, et al. Microbiol Immunol. 2012 56: 729-739
- 3) Sun H, et al. J Food Sci Technol. 2018 55: 399-407
- 4) Kawabata K, et al. Molecules 2019 24: 3

19 うつ病に緑茶は貢献

1. はじめに

うつ病は、持続的なストレスを誘因として発症することが多く、気分が憂うつになり、何をやっても楽しくなく気が湧かず、身体を動かすのが億劫になったり、食欲が低下したり、眠れなくなるなどの症状が現れます。

患者さんは、仕事や家事ができなくなって自責的になり、自殺という不幸な転帰をたどることもあります。

最近の世界保健機構の調査によれば、世界には3億人以上のうつ病患者が存在し、およそ20人に1人がうつ病に罹患していると報告されています。

日本でも職場の長期休暇の約半数はメンタルの不調によるとされ、うつ病が大きな要因になっています。

2. うつ病の患者さんは緑茶を飲む頻度が少ない傾向

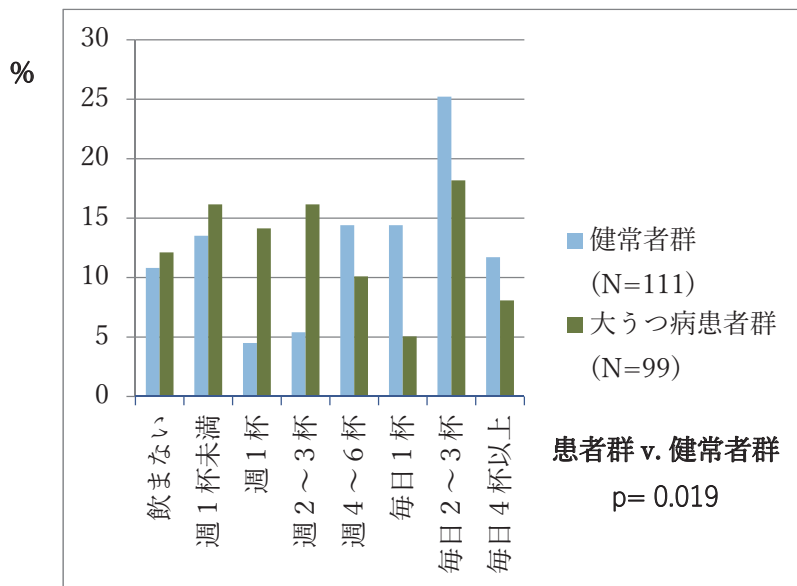


図1 うつ病患者と健常者の緑茶を飲む頻度の分布（文献¹⁾より）

週3杯以下の頻度は、いずれも患者群が健常者より頻度が高い数字を示し、週4杯以上の頻度は、いずれも患者群が健常者と比較した低い数字。

緑茶には、さまざまな健康効果がありますが、うつ病などの「こころの病気」にも効果があることを示唆する研究結果が蓄積されてきています。筆者ら¹⁾は、うつ病患者さんは健常者と比較して緑茶を飲む頻度が少ない傾向があることを見出しました(図1)。

なお、ジュース類などはうつ病患者さんは健常者より多く飲んでいたので、上記の緑茶を飲む頻度の低下は、うつ病患者さんの食欲低下や飲水量低下によって説明できる現象であるとは考えられません。他の研究グループからも類似の報告がなされており、九州の職域での調査では、1日4杯以上緑茶を飲む人は、1日1杯以下である人に比べてうつ症状を持つ

ている割合が低いと報告されています²⁾。そのほか、東北の高齢者（70歳以上）の調査でも、緑茶をよく飲む人（1日4杯以上）は、うつ症状が少ないという報告があります。

3. 緑茶の成分と動物のうつ病様行動

緑茶には、カテキン（渋味成分）、カフェイン（苦味成分）、テアニン（旨味成分）といった薬効成分があります。これらのうちテアニンは、従来からリラックス効果や抗ストレス効果が指摘されていました。

そこで筆者らは、マウスにテアニンを持続的に投与したところ、「うつ病様行動」（水の中で泳ぐ行動で評価し、泳がずに止まったまま浮いている時間が長い）が減少し、脳の海馬という領域で抗うつ効果の鍵分子であるとされる「脳由来神経栄養因子」というタンパク質の量が増えることを見出しました³⁾。同様に、テアニンは持続的な社会的ストレスを与えたマウスのうつ病様行動を改善したという報告もあります⁴⁾。テアニンの抗うつ様効果

を示した研究結果は海外からも報告されています。そのほか、緑茶のもう1つの成分であるカテキン（ポリフェノールの一種）に抗うつ様効果がみられたというマウスを用いた研究もあります。

4. テアニンの抗うつ効果の可能性

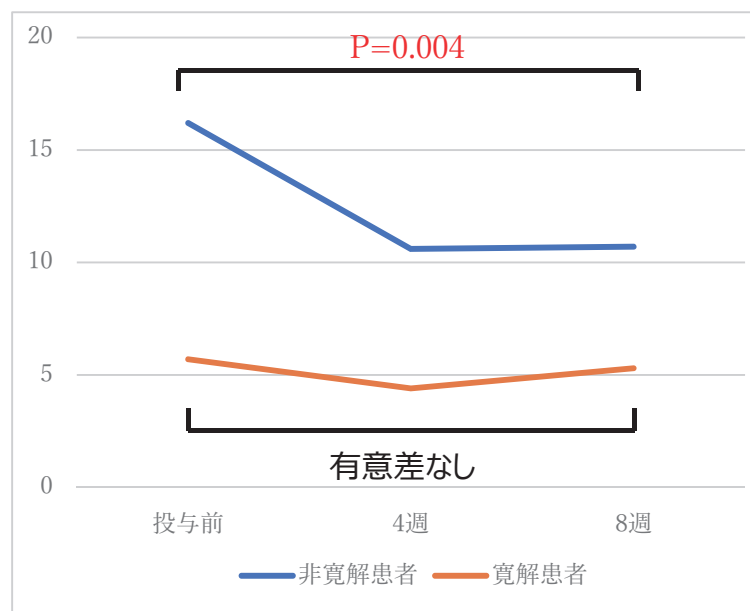


図2 テアニン投与後のうつ病の症状変化（オープン試験）（文献⁵⁾より）

大うつ病性障害20人（男4人、女16人、平均年齢42歳）に対してテアニン（250mg/日）を現在の治療薬に上乗せし8週間経過観察した。その結果、投与開始時にうつ病症状スコアが8点以上の群（非寛解群）において統計的に有意な改善が観察された。オープン臨床試験ではあるが、テアニンの8週間投与により抑うつ症状、不安、睡眠障害および認知機能が有意に改善したことから、大うつ病性障害患者において、テアニンが多様な有効性を持つことが示唆された。なお、8週間の投与期間であるが、概ね4週間という比較的速やかな期間に効果がみられたことも注目される。

筆者らは、実際のうつ病患者にテアニンを投与して症状の変化を観察しました⁵⁾。

先行する一般的な抗うつ薬による薬物治療に加えてテアニン(250mg/日)を8週間投与したところ、うつ病症状が有意に改善しました（図2）。また、不安症状や睡眠障害や認知機能にも改善がみられました。なお、副作用により投与を中止した人はいませんでした。この臨床試験はプラセボ（薬効成分が入っていない偽の薬）を投与した群と比較したわけではないので、効果の証明として十分とは言えません。

しかし、従来の抗うつ薬を投与していたにもかかわらず十分に改善しなかった患者をテアニンが改善した可能性が考えられます。なお、テアニンは抹茶や玉露などの高級茶に多く入っているとされ、1杯に30mg程度とされますので、250mgという量を緑茶で摂取するのは少し大変です。

5. おわりに

うつ病患者は、緑茶を飲む頻度が少ないこと、動物実験により緑茶の成分のうちカテキンやテアニンがうつ病様行動異常の改善に貢献する可能性が示唆されること、臨床試験によりうつ病患者さんに対して比較的早期に効果が現れたことなどを紹介しました。緑茶やその成分の「こころの病気」に対するポテンシャルは高く、今後の研究のさらなる発展が期待されます。

6. 引用文献

- 1) 古賀恵ほか：New Diet Therapy 2013; 29: 31-38.
- 2) Pham NM et al. Public Health Nutr 2014; 17: 625-633.
- 3) Wakabayashi C et al. Psychopharmacology 2012; 219: 1099-1109.
- 4) Unno K et al. Free Radic Res 2011; 45: 966-974.
- 5) Hidese S et al. Acta Neuropsychiatr 2017; 29: 72-79.

（国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第3部長 功刀 浩）

20 機能性表示食品制度と緑茶への活用

1. はじめに

2015年4月から施行された機能性表示食品制度は、生鮮食品も対象とされ、国ではなく事業者自身が安全性や機能性を担保して事前に届出る制度です。機能性として「身体の特定の部位の表現」や「主観的な指標による評価」が認められたことが特定保健用食品との大きな相違点です。緑茶では、生活習慣病予防や抗アレルギー作用を機能性として、30 弱のティーバッグ、粉末茶等が機能性表示食品として届出・受理されています。

2. 機能性表示食品制度

2015年4月に特定保健用食品制度、栄養機能食品制度に続く食品表示制度として、機能性表示食品制度が施行されました。国の認可を受けることなく、事業者自らが安全性と機能性について責任をもって明らかにすることで、商品に機能性を表示することができるようになりました。生鮮食品（単一の農林水産物のみが原材料である加工食品も同様の食品として取り扱う）が対象となったこと、特定保健用食品では認められなかった身体の部位を言及できるようになったこと、主観的なスコアで機能性が検証できるようになったこと、自らがヒト介入試験を行わなくても研究レビューにより機能性の科学的根拠とできること、事前届出制であることなど、今までにない新しい制度となっています¹⁾。2020年1月15日現在まで、届出・受理された食品は2,688品目（撤回234品目）であり、生鮮食品は48、加工食品では1,279、サプリメントでは1,317品目となっています。そのうち生鮮食品では、みかん（機能性関与成分は β -クリプトキサンチン；骨の健康の維持）、大豆もやし（イソフラボン；骨の健康の維持）、リンゴ（プロシアニジン；体脂肪低減）、カンパチ、ぶり、卵（DHA/EPA；血中脂質低減）、米、トマト、ケール（ γ -アミノ酪酸（GABA）；高めの血圧低下）、唐辛子（ルテオリン；血糖上昇抑制）、ホウレンソウ、ケール（ルテイン；目の健康の維持）、メロン（GABA；精神的ストレス緩和）、鶏胸肉、豚枝肉（イミダゾールジペプチド；認知機能改善）、ブドウ（GABA）、エノキダケ（GABA）が、また、単一の農林水産物のみが原材料である加工食品では、緑茶（メチル化カテキン；ハウスダストによる目や鼻の不快感軽減）、冷凍ホウレンソウ（ルテイン；目の健康の維持）、蒸し大豆（イソフラボン；骨の健康の維持）、大麦・蒸し大麦（ β -グルカン；糖吸収緩和）、無洗米（GABA；血圧調節）、トマトジュース（リコピン；HDL コレステロール増加）、数の子（DHA/EPA；中性脂肪低減）、寒天（寒天ガラクトン；おなかの調子の調整）、河内晩柑ジュース（オーラプテン；認知機能改善）などが届出されています²⁾。

2019年3月にガイドラインの修正が行われ、生鮮食品では、一日摂取目安量の一部（例えば50%）を摂取できることを表示できるようになりました。さらに、食薬区分（昭和46年通知）の運用改善として、医薬品に該当しなければ、医薬品だけしか使用できない成分であっても、機能性成分として機能性表示食品の届出ができることになりました（成分例：桑葉中のデオキシノジリマイシン、玄米中の γ -オリザノール）。

農研機構は、事業者が自由に利用できる研究レビューを作成して、現在、緑茶（機能性関与成分；メチル化カテキン）、みかん（ β -クリプトキサンチン）、リンゴ（プロシアニジン）、ホウレンソウ（ルテイン）、魚（DHA/EPA）、大麦（ β -グルカン）、大豆（イソフラボン）、野菜・きのこ・米（GABA）を公開しており³⁾、メチル化カテキンの研究レビューを活用して表1のような商品が届出されています。

3. 機能性表示食品として届け出られた茶類

茶の含有成分を生かした茶の機能性表示食品を表1に示しました。機能性表示食品では、身体の部位を言及できるようになったこと、主観的なスコアで機能性が検証できるようになったことを前に述べました。

そこで、今までは認められなかったカテゴリーの機能性を表示して商品の販売が可能になり、農研機構とJAや食品メーカー共同で「目や鼻の不快感を軽減する」という機能性表示食品を開発しました。表1に示すべにふうき緑茶は、抗アレルギーのカテゴリーの食品として初めて販売されました⁴⁾。機能性表示としては、「べにふうき」にはメチル化カテキンが含まれている。メチル化カテキンは、ハウスダストやほこりなどによる目や鼻の不快感を軽減することが報告されている」としました。機能性成分であるメチル化カテキン34mgを摂るためには、3gティーバッグを1日3回飲用することが推奨されています。その他、体脂肪、内臓脂肪を減らす機能を持つガラート型カテキンや茶カテキン、食後血糖の上昇を穏やかにするEGCGなどを活用した食品が機能性表示食品として販売されています。また、茶のアミノ酸であるテアニンは、加工食品やサプリメントの素材として活用され、疲労感・ストレスの軽減、睡眠の質の改善に役立つ機能性表示食品として71品目が届出・受理されています。

表1 茶の含有成分を機能性関与成分とする機能性表示食品（2019年11月7日現在）

品目	届出番号	届出者	機能性	機能性成分
べにふうき緑茶 (粉末、ティーバッグ、 ラテ、容器詰飲料)	A67,A69,B45,46,47, 145,C242,370,371, 372,380,D386,550, 593,615,E361	JAかごしま茶業、アサヒ飲料、 伊藤園、荒畑園、森永製菓、 八幡物産、丸山製茶、市川園、 山梨商店、小谷穀粉、山麓園	ハウスダストやほこり などによる目や鼻の 不快感を軽減する機能	メチル化カテキン 34mg
緑茶 (粉末、容器詰飲料)	B121,D404,658,659, E15,95,212,225	伊藤園、ビーエイチエヌ	体脂肪を減らす機能や、 LDLコレステロールを 減らす機能	ガラート型カテキン 340mg
緑茶 (粉末、容器詰飲料)	C378、D470	花王、静岡県経済連	肥満気味の方の内臓脂肪 を減らす機能	茶カテキン 540mg
サンルージュ緑茶 (粉末、ティーバッグ)	D83,136,28	日本製紙	食後血糖値の上昇を 緩やかにする機能	エピガロカテキンガラート (EGCG)140.2mg
びわの葉入り発酵茶 (粉末)	D401	シャルレ	内臓脂肪(おなかの脂肪) を減らす機能	EGCg 20.1mg, カテキン重合 ポリフェノール 30mg

4. 参考文献

- 1) 山本（前田）万里：化学と生物. 2019. 57,660-662 (2019).
- 2) 消費者庁：機能性表示食品の検索. 2019, <https://www.fld.caa.go.jp/caaks/cssc01/>.
- 3) 農研機構農産物の研究レビュー（届出様式作成例）
https://www.naro.affrc.go.jp/project/f_foodpro/2016/063236.html (2020.1.16 確認)
- 4) 届出食品の科学的根拠等に関する基本情報（消費者庁機能性表示食品の届出情報検索）
<https://www.fld.caa.go.jp/caaks/cssc02/?recordSeq=41909090060501> (2020.1.16 確認)

（農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門ヘルスケア創出研究統括監 山本（前田）万里）

MEMO

～消費者に伝える!!～
茶の健康効果20選

(茶・薬用作物等地域特産作物体制強化促進事業成果)

2020年3月31日 第1刷発行
発行／日本茶業体制強化推進協議会

〒105 - 0021
東京都港区東新橋 2-8-5
公益社団法人日本茶業中央会内
TEL 03-3434-2001 FAX 03-3459-9518

印刷／株式会社河内屋

無断複写・転載を禁じます

