

# サンルージュの抗疲労効果

(独)農研機構 野菜茶業研究所 山本(前田)万里

## 1. はじめに

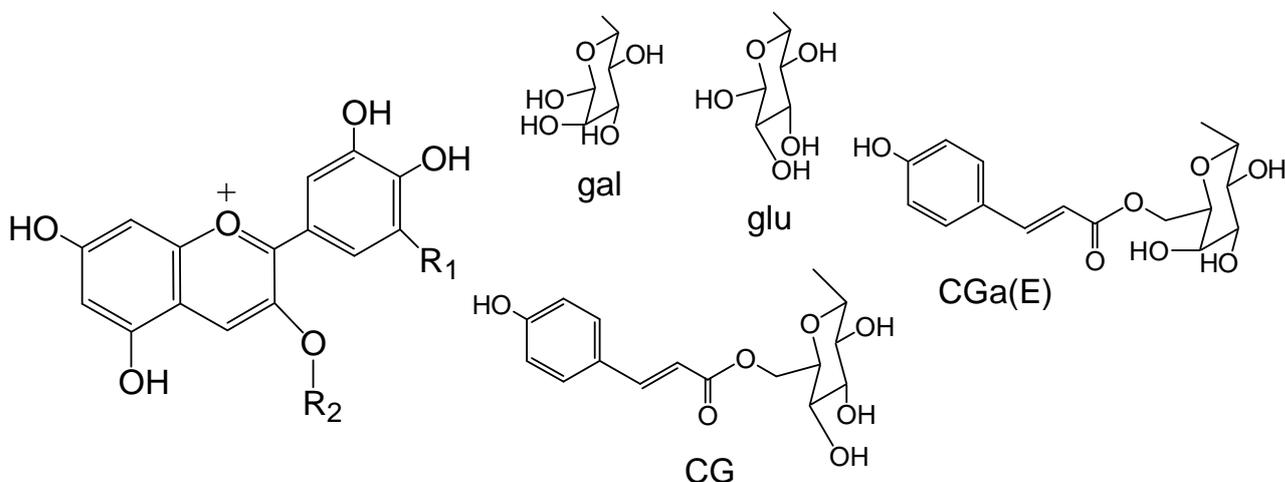
アントシアニンとは、抗酸化性、目の網膜にあるセンサーであるロドプシンの再合成促進作用、コラーゲン合成促進作用、毛細血管保護・強化作用などの機能性を持つことが知られており、植物体に含まれる赤の色素である。欧州で眼精疲労の医薬品として使用される量は、1日あたりアントシアニン量として50mgである。

一方、お茶は20-30%の水溶性成分(カテキン類(渋み)、カフェイン(苦み)、ビタミンC、B、テアニン等のアミノ酸(旨み)フラボノイド、サポニン、食物繊維、微量金属類)と70-80%の不溶性成分(ビタミンA、D、E、食物繊維)を含み、薬用として何千年も使われてきた植物であり、同じ葉から不発酵茶(緑茶)、発酵茶(烏龍茶、紅茶)、後発酵茶(黒茶)を製造する。抗酸化、抗突然変異、抗腫瘍、抗がん転移、血中コレステロール上昇抑制、血圧上昇抑制、血糖低下、血小板凝集抑制、抗菌、虫歯予防、抗ウイルス、腸内菌叢改善、抗う蝕性、消臭作用、脂質代謝改善作用等の生理機能性を有することが報告されており、特に、カテキン類の機能性については数多くの研究例がある。ここでは、新たに育成したアントシアニンを多く含む新しい茶品種「サンルージュ」の個別アントシアニンの茶期による含量変動と眼精疲労軽減作用(アセチルコリンエステラーゼ産生抑制効果)について紹介する。

## 2. 「サンルージュ」に含有されるアントシアニンの変動

「サンルージュ」は、アントシアニンとカテキンを併せ持つ新しいタイプのお茶である。「サンルージュ」には、図1に示したアントシアニン類が含まれている。また、茶期別アントシアニン類、カテキン類含有量を表1に示した。含

有されるアントシアニンを含有率順に並べると、デルフィニジン-6-*p*-クマロイル-3-ガラクトシド(DCGa)、シアニジン-6-*p*-クマロイル-3-ガラクトシド(CCGa)、デルフィニジン-3-ガラクトシド(D3Ga)、シアニジン-3-ガラクトシド(C3Ga)となっており、三番茶でアントシアニンの含有量が高まることがわかった。



|  | R1 | R2     |
|--|----|--------|
| Delphinidin-3-O-(6- <i>trans-p</i> -coumaroyl)-β-galactoside(DCGa) | OH | CGa(E) |
| Delphinidin-3-O-β-galactoside(D3Ga)                                | OH | gal    |
| Cyanidin-3-O-(6- <i>trans-p</i> -coumaroyl)-β-galactoside(CCGa)    | H  | CGa(E) |
| Cyanidin-3-O-β-galactoside(C3Ga)                                   | H  | gal    |
| Delphinidin-3-β-glucoside(D3G)                                     | OH | glu    |
| Cyanidin-3-β-glucoside(C3G)  | H  | glu    |
| Cyanidin-3-O-(6- <i>trans-p</i> -coumaroyl)-β-glucoside(CCG)       | H  | CG     |

図1 「サンルージュ」に含まれるアントシアニン類

表1 「サンルージュ」茶期別化学成分含有量

| 茶期  | アントシアニン類 (mg/g 乾物) |         |         |         |         |           | カテキン類 (mg/g 乾物) |          |          |          |          |
|-----|--------------------|---------|---------|---------|---------|-----------|-----------------|----------|----------|----------|----------|
|     | DCGa               | CCGa    | D3Ga    | C3Ga    | D3G     | C3G       | EGCG            | EGCG3"Me | EGC      | ECG      | EC       |
| 一番茶 | 0.8±0.1            | 0.2±0.0 | 0.4±0.0 | 0.1±0.0 | 0.2±0.0 | 0.03±0.02 | 54.3±1.6        | 1.9±0.2  | 30.0±1.7 | 10.2±0.4 | 11.5±0.7 |
| 二番茶 | 1.1±0.1            | 0.4±0.0 | 0.3±0.0 | 0.1±0.0 | 0.1±0.0 | 0.03±0.00 | 88.9±0.8        | 5.8±0.6  | 29.7±1.2 | 17.1±0.2 | 11.2±0.4 |
| 三番茶 | 1.6±0.1            | 0.5±0.0 | 0.4±0.0 | 0.1±0.0 | 0.1±0.0 | 0.04±0.00 | 87.8±1.2        | 3.5±0.5  | 22.5±2.8 | 15.6±2.1 | 7.6±0.9  |

EGCG; エピガロカテキンガレート、EGCG3"Me; エピガロカテキン-(3-0-メチル)ガレート、EGC; エピガロカテキン、ECG; エピカテキンガレート、EC; エピカテキン

### 3. 神経細胞アセチルコリンエステラーゼ産生への影響

「サンルージュ」茶抽出液の、ヒト神経細胞からのアセチルコリンエステラーゼ産生(AChE)に及ぼす影響を調べた。アセチルコリンエステラーゼ活性の抑制は、目の焦点調節(毛様体筋の弛緩)やアルツハイマー症軽減に関与しているといわれている。「サンルージュ」抽出液は AChE 産生を抑制し、産生抑制活性の強さは、「サンルージュ」>べにばな(従来から知られているアントシアニン含有茶)>「べにふうき」=「やぶきた」であり、抽出液が含む総アントシアニン含量に依存していた(図2)。アントシアニンの AChE 産生抑制作用は、サンルージュに含有されるカテキン類 EGCG3” Me や EGCG により増強された(図3)。

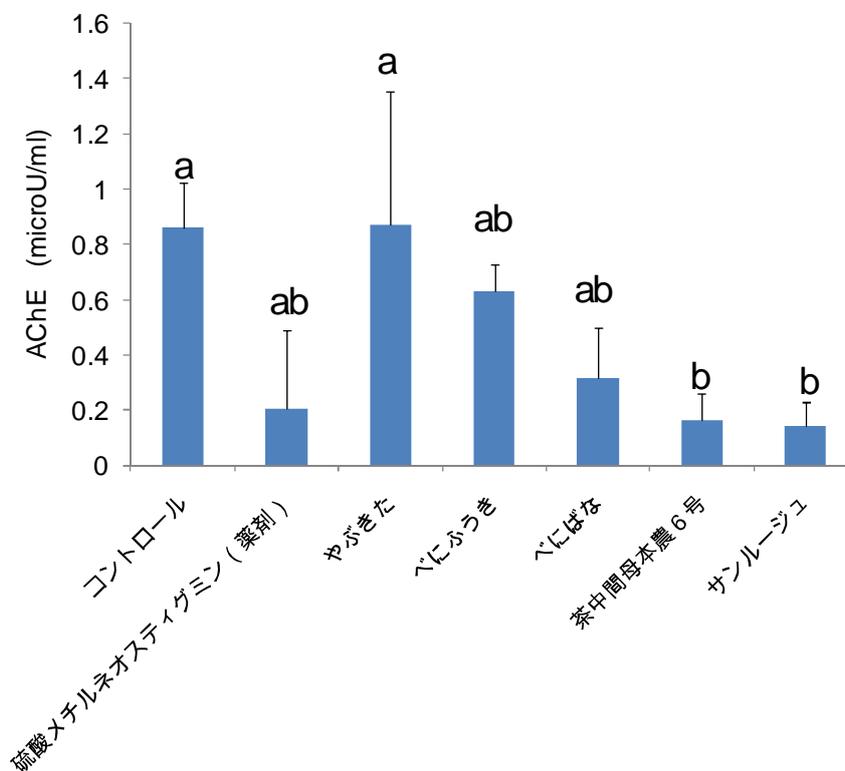


図2 ヒト神経細胞の AChE 産生に及ぼす茶抽出液の影響

硫酸メチルネオスティグミンは、抗アセチルコリンエステラーゼ薬で点眼薬の成分。値は平均値(n=3) ± SD で表す。統計処理は、Tukey-Kramer test。異なる英子文字間には有意差あり (\*\* $P < 0.05$ )。

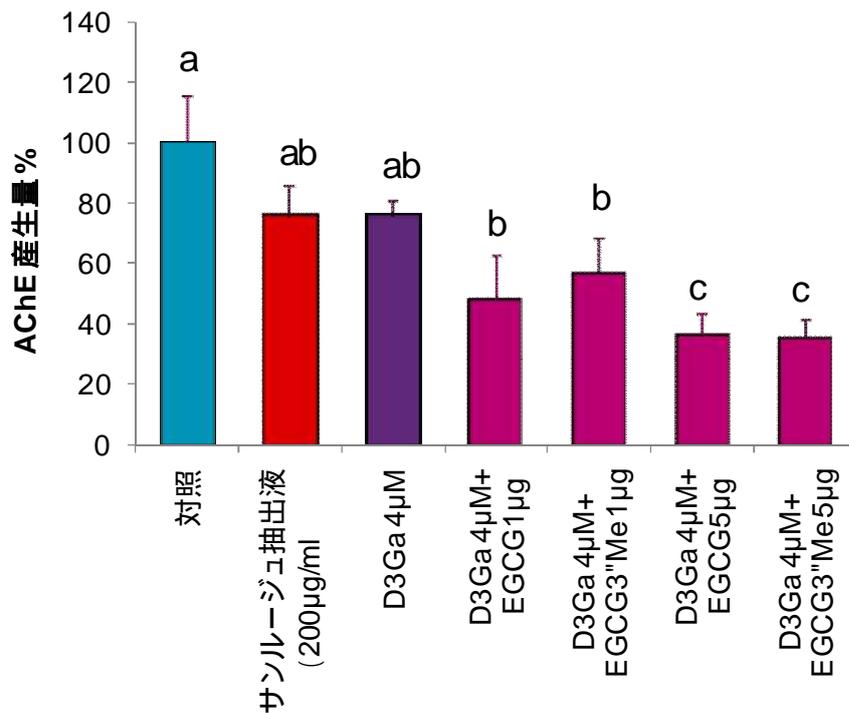


図3 ヒト神経細胞の AChE 産生に及ぼすアントシアニン、カテキンの影響

EGCG: エピガロカテキンガレート、EGCG 3" Me: メチル化カテキン。値は平均値 (n=3) ± SD で表す。統計処理は、Tukey-Kramer test。異なる英子文字間には有意差あり (\*\* $P < 0.05$ )。

#### 4. おわりに

「サンルージュ」に含まれるアントシアニン類含有量の茶期別変動が明らかになり、この茶葉を利用する際に活用することができる。また、ヒト神経細胞からのアセチルコリンエステラーゼ産生抑制作用を「サンルージュ」は有しており、その作用はアントシアニン類とカテキン類が相加的に働いているものと考えられた。今後は、この茶葉をどのように利用していくかを考えて開発研究を行っていきたい。

# サンルージュの血管弛緩作用とその作用機序

九州大学大学院農学研究院・生命機能科学部門 立花宏文

## 1 はじめに

食品には、生体構成成分の素材の補給と、生命現象を営むために必要な生体エネルギーの補給という栄養機能（一次機能）の他に、食品が食品たる内容をもつための味覚や食感などに関わる感覚機能（二次機能）や生体防御能や疾病予防作用といった生体調節機能（三次機能）の三つの機能が存在する。最近では、食品の生体調節作用が注目され、健康食品、サプリメント、特定保健用食品（トクホ）といった「機能性食品」の開発が盛んに行われている。現在、特保表示が許可されている機能性には、整腸作用、ミネラル吸収促進、血糖値調節、血圧調節、血清コレステロール調節、中性脂肪調節、骨代謝調節などがある。一方、抗アレルギー、免疫増強、抗疲労、抗ストレス、認知症予防、がん予防などの健康機能表示は認められていないものの、食品に期待される効能は多い。本講演では、アントシアニンを高含有し抗疲労・ストレス作用が期待される新規茶品種「サンルージュ」の血管弛緩・血管内皮障害阻害作用とその作用発現に關与する成分の探索研究について紹介する。

## 2 抗疲労・ストレス作用としての血管弛緩・血管内皮障害阻害作用

血管が疲労やストレスを受けることにより損傷すると、トロンピンが血管を取り巻く平滑筋細胞及び血管の内側を覆う内皮細胞に作用する。すると、両細胞においてミオシン軽鎖（MRLC）のリン酸化が促進され、細胞の細胞骨格が再編成される。その結果、平滑筋細胞では血管収縮による高血圧、内皮細胞では血管内皮障害によるアテローム性動脈硬化症といった血管障害が生じうる（図1）。このように、疲労とストレスは種々の血管障害に関係しているので、血管弛緩・血管内皮障害阻害作用は抗疲労・ストレス作用としての効果が期待できる。

## 3 各茶品種の血管弛緩・血管内皮障害阻害作用

世界で広く消費されている嗜好飲料である茶には多彩な生理作用が報告されている。しかし、動脈硬化の発症要因の一つである血管内皮障害に及ぼす茶の

作用に関する研究はほとんどなされていなかった。そこで「サンルージュ」を含む日本で育種された茶品種43種類の茶葉抽出物の血管弛緩・血管内皮障害阻害作用（トロンビン誘導性ミオシン軽鎖リン酸化の阻害活性）について検討した（図2）。その結果、「サンルージュ」およびその親系統の「茶中間母本農6号」の抽出物に他の茶品種と比較して強い血管弛緩・血管内皮障害阻害作用がある可能性を見出した。

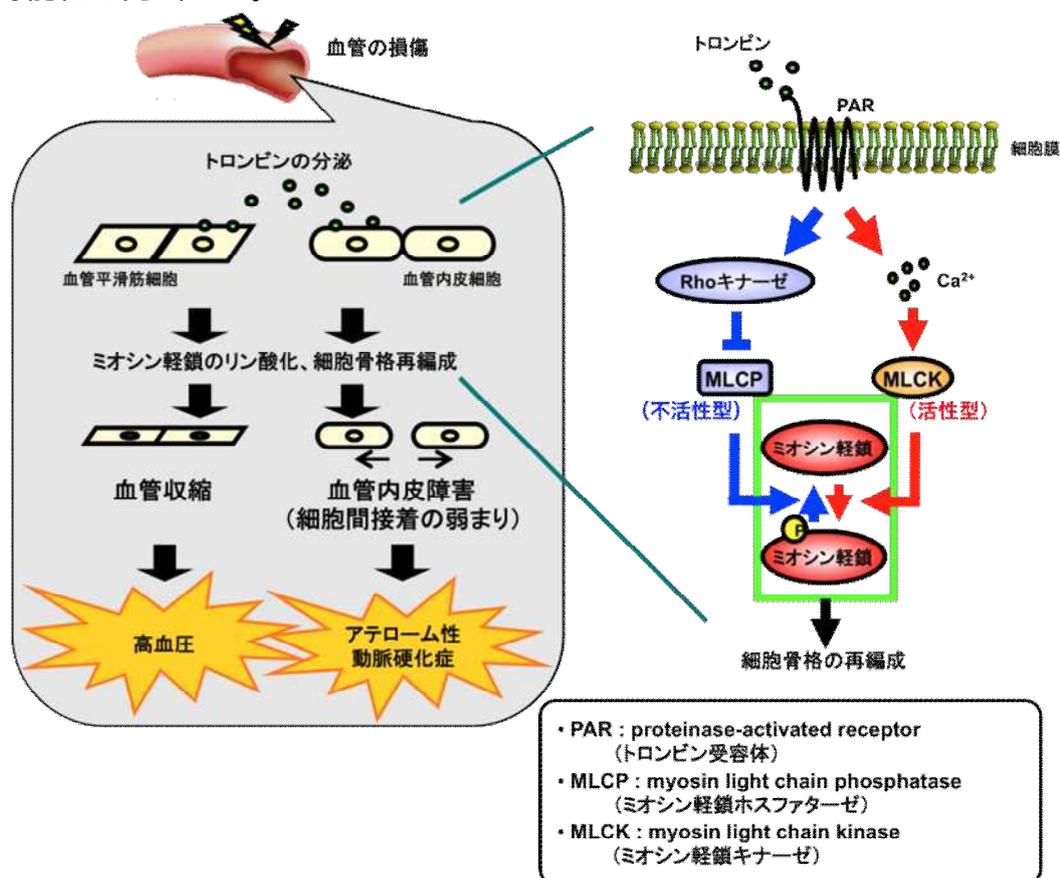


図1：血管収縮・血管内皮障害のメカニズム

表 1：活性を評価した緑茶品種一覧

| 番号 | 緑茶品種   | 番号 | 緑茶品種   | 番号 | 緑茶品種     |
|----|--------|----|--------|----|----------|
| 1  | 青心烏龍   | 16 | あさぎり   | 31 | さみどり     |
| 2  | ふくみどり  | 17 | ほくめい   | 32 | こまかげ     |
| 3  | べにふじ   | 18 | あさひ    | 33 | はつもみじ    |
| 4  | みねかおり  | 19 | さやかおり  | 34 | りょうふう    |
| 5  | べにひかり  | 20 | めいりよく  | 35 | みなみさやか   |
| 6  | みなみかおり | 21 | かなやみどり | 36 | さえみどり    |
| 7  | べにほまれ  | 22 | やまとみどり | 37 | おくゆたか    |
| 8  | いずみ    | 23 | あさつゆ   | 38 | おくみどり    |
| 9  | ふうしゅん  | 24 | とよか    | 39 | ゆたかみどり   |
| 10 | たまみどり  | 25 | やえほ    | 40 | やぶきた     |
| 11 | 大葉烏龍   | 26 | うじひかり  | 41 | べにふうき    |
| 12 | 青心大ばん  | 27 | おおいわせ  | 42 | 茶中間母本農6号 |
| 13 | くりたわせ  | 28 | ごこく    | 43 | サンルージュ   |
| 14 | しゅんめい  | 29 | 印雑131  |    |          |
| 15 | さやまみどり | 30 | するがわせ  |    |          |

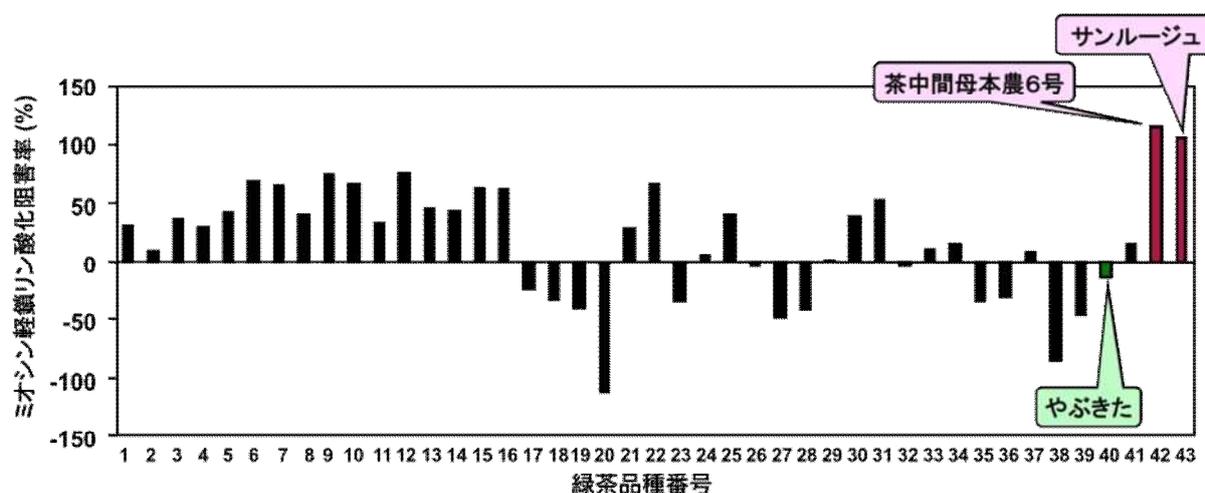


図 2：血管弛緩・血管内皮障害阻害作用の品種間差

#### 4 サンルージュの血管弛緩・血管内皮障害阻害作用を担う茶葉成分の探索

各種茶葉抽出物を質量分析装置 (MS) に供することで網羅的な MS スペクトルデータ (代謝物プロファイル) を取得し、これらデータの多変量統計解析により、「サンルージュ」を特徴づける代謝物群 (共存成分) の分子量パターンを明らかにした。一方、細胞モデルを用いた血管弛緩・血管内皮障害阻害作用 (トロンビン誘導性ミオシン軽鎖リン酸化の阻害活性) の評価により、その生理活

性と相関を示す茶葉抽出物・分画物の代謝物プロファイルと比較検討することで活性成分を絞り込み、さらに、それらの精密質量およびMS<sup>n</sup>スペクトル分析により化合物同定を行った。また、このようなプロファイリング解析とともに、既知茶成分の生理活性評価を行い、血管弛緩・血管内皮障害阻害作用に寄与する茶成分の組合せ（共存成分パターン）を検討した。

これら茶抽出物のメタボリック・プロファイリングを行い、「サンルージュ」および「茶中間母本農6号」を特徴づける成分としてアントシアニン類、テオガリン、ケルセチン類等複数の成分を同定した（図3）。一方、「サンルージュ」の血管弛緩・血管内皮障害阻害作用にはポリフェノール性成分が関与しているものの、これらの成分やカテキン類およびアントシアニン類の各成分のみでは活性が観察されなかった（図4）。そこで、これら「サンルージュ」に特徴的な成分を「やぶきた」に組み合わせたとこ、いくつかの成分は「やぶきた」と組み合わせることで血管弛緩・血管内皮障害阻害作用を示すことを見出した（図5）。

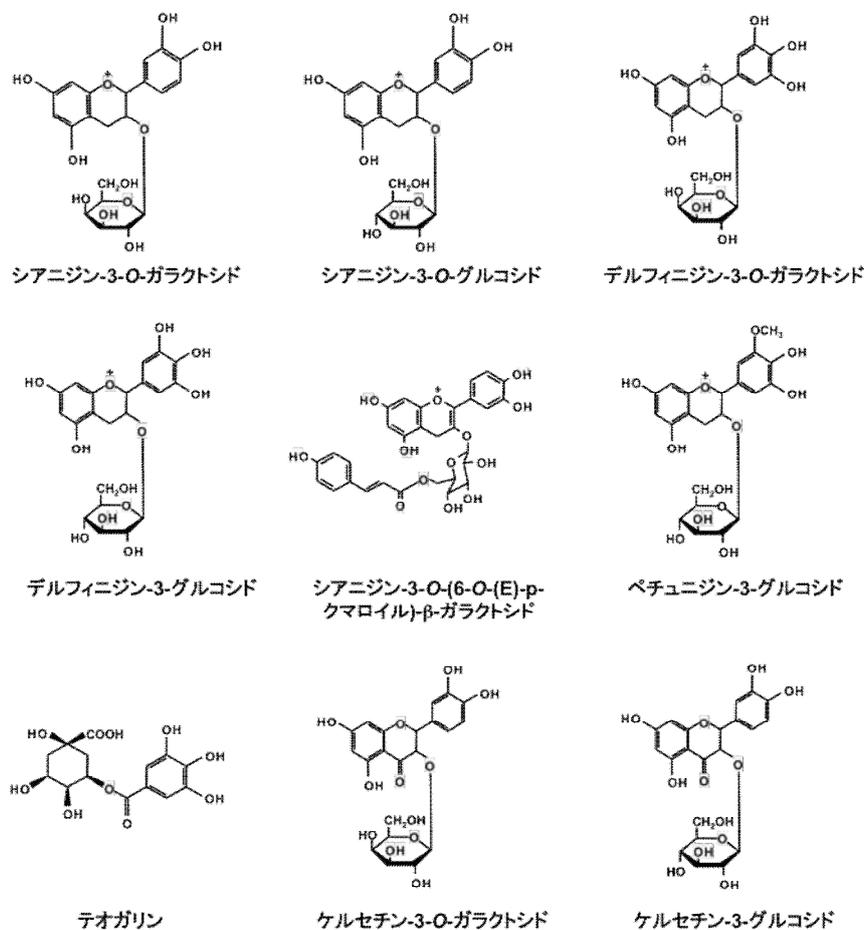


図3：サンルージュに特徴的な成分

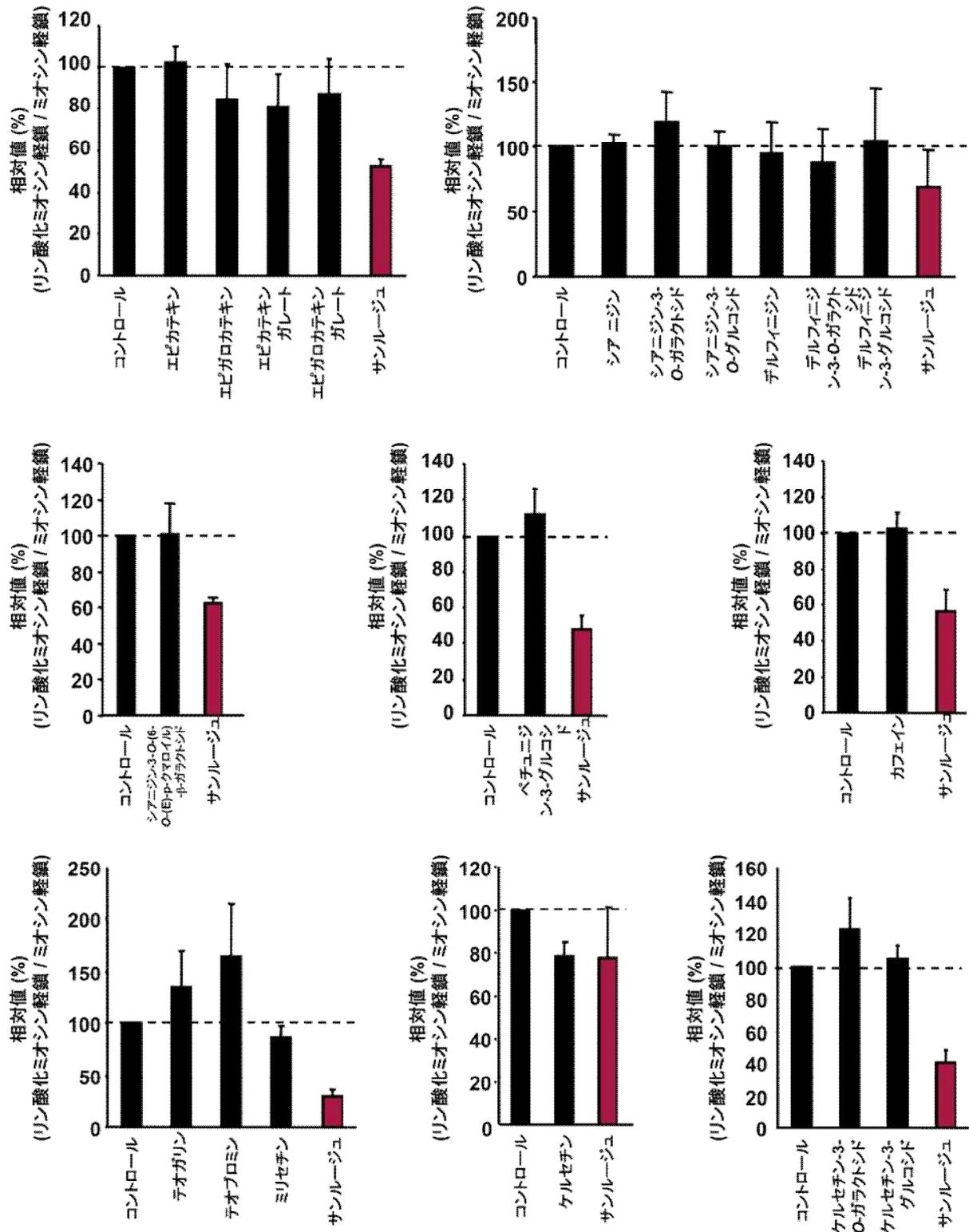


図4：サンルージュの血管弛緩・血管内皮障害阻害作用を担う成分の探索  
(各種成分単独効果)

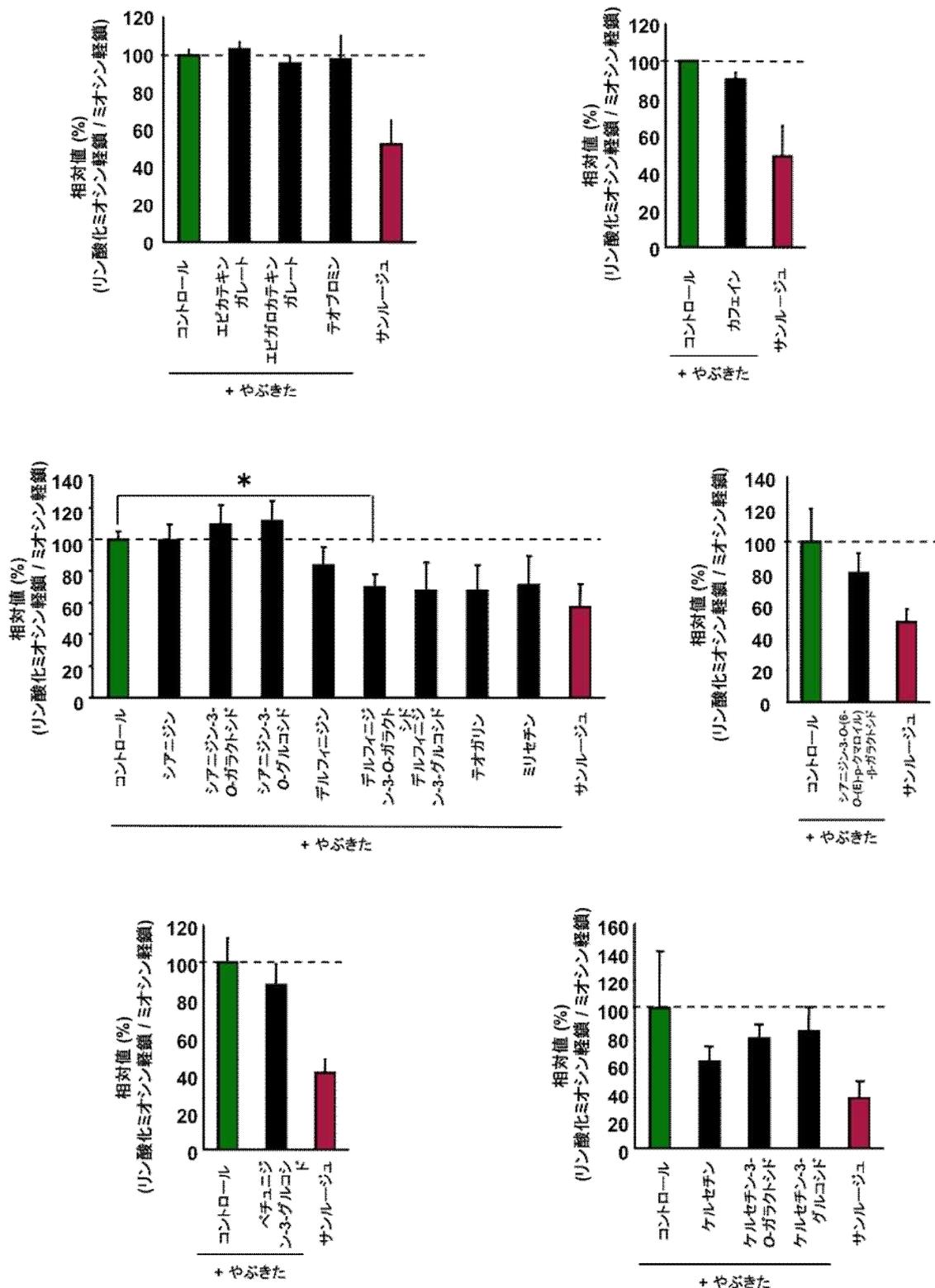


図5：サンプルジュの血管弛緩・血管内皮障害阻害作用を担う成分の探索（組み合わせ効果）

## 5 サンルージュの血管弛緩・血管内皮障害阻害作用の発現メカニズム

「サンルージュ」の血管弛緩・血管内皮障害阻害作用のメカニズムを明らかにする目的で、ミオシン軽鎖のリン酸化阻害作用に關与することが知られている細胞内 cGMP 量 に対する「サンルージュ」の影響を検討した。その結果、「サンルージュ」には血管内皮細胞内の cGMP 量を増加させる作用があることを見出した(図 6 左)。また、cGMP はミオシン軽鎖のリン酸化レベルを低下させる作用のあるミオシン軽鎖ホスファターゼを活性化する。そこで、「サンルージュ」のミオシン軽鎖ホスファターゼの活性化能について検討したところ、「サンルージュ」はその酵素活性調節サブユニットであるミオシンホスファターゼターゲティングサブユニット 1 (MYPT1) の Thr696 リン酸化 (リン酸化はミオシン軽鎖ホスファターゼの酵素活性を阻害) レベルを低下させることが明らかとなった (図 6 右)。以上の結果から、「サンルージュ」は血管内皮細胞内の cGMP 量を増加させることでミオシン軽鎖ホスファターゼを活性化させ、トロンビンによって誘導される血管弛緩・血管内皮障害作用 (ミオシン軽鎖リン酸化) を阻害する可能性が示された (図 7)。

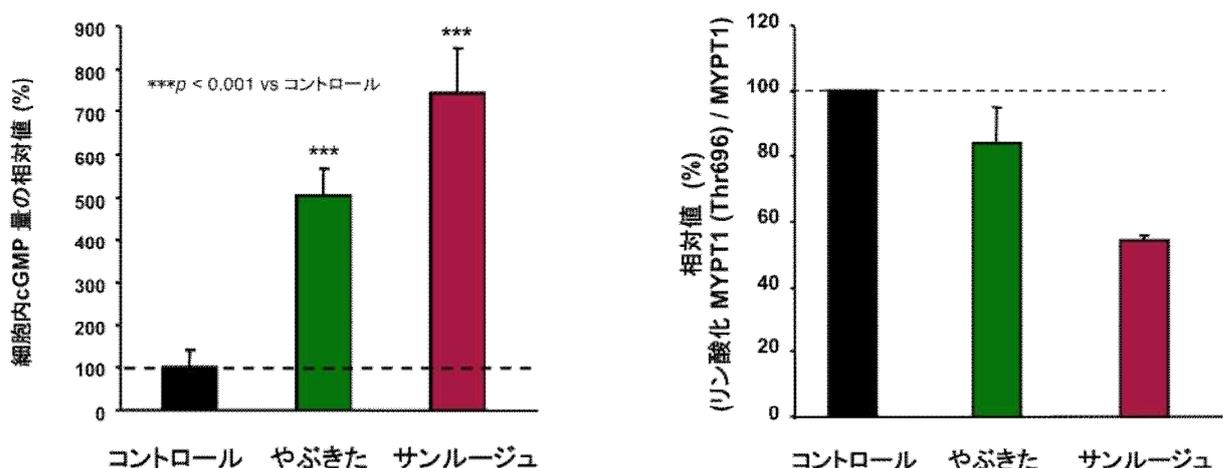


図 6 : サンルージュによる 血管内皮細胞内 cGMP 量の増加作用 (左) および ミオシン軽鎖ホスファターゼの活性化 (MYPT1<sup>Thr696</sup> のリン酸化阻害) 作用 (右)

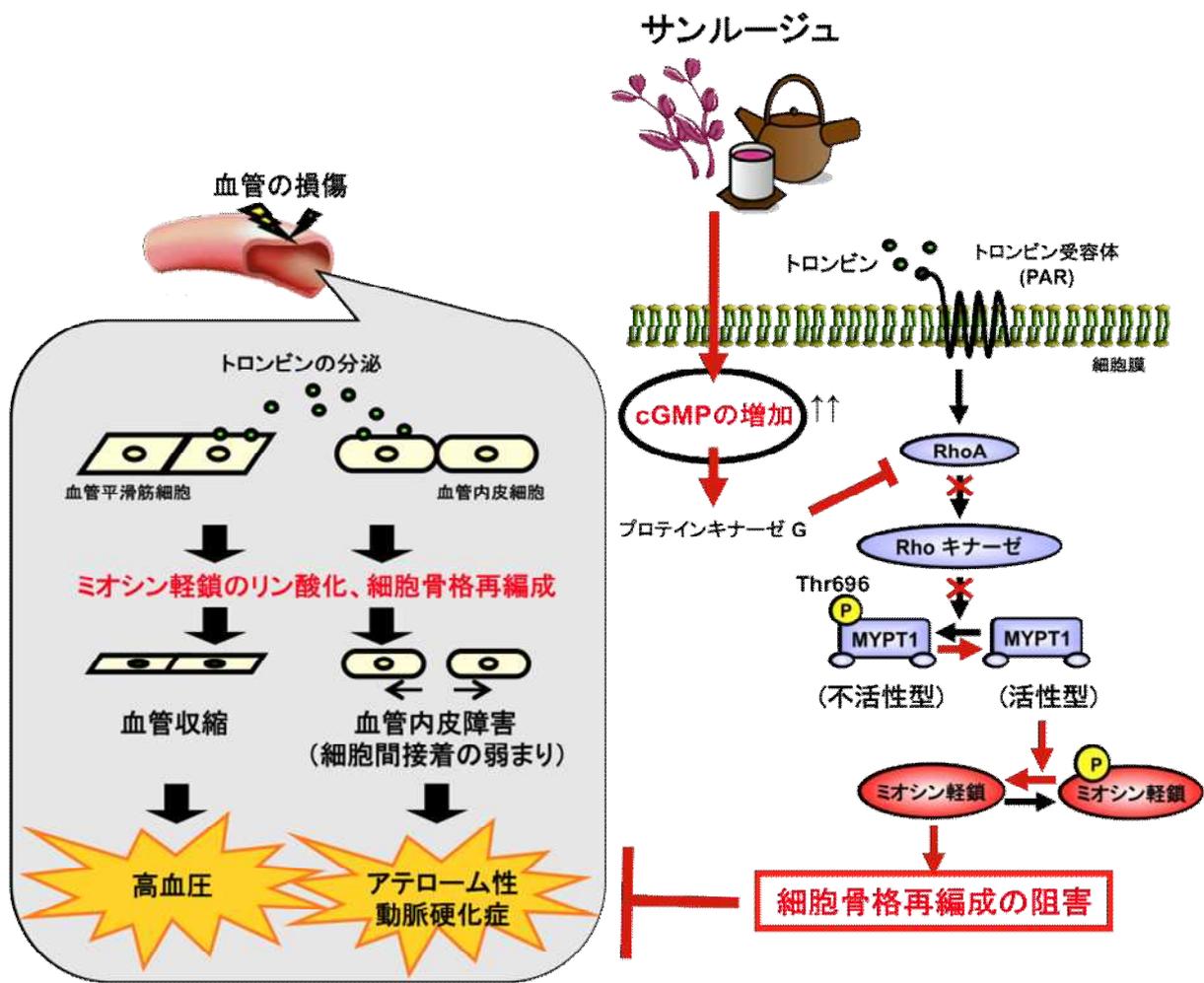


図 7 : サンルージュの血管弛緩・血管内皮障害阻害作用の発現メカニズムの模式図

# 大腸炎モデルにおけるサンルージュの作用：緑茶との差異

京都大学大学院 農学研究科 村上 明

## 1. はじめに

緑茶やその主要活性成分であるポリフェノール類は、抗酸化作用など様々な生理機能性を有することが知られている。その反面、高濃度で投与された場合は酸化を促進することや肝臓毒性を示す例も報告されている<sup>1)</sup>。さらに最近、私たちは高用量の緑茶ポリフェノール (GTP) がマウス大腸炎や大腸がんを悪化させるという逆作用を見出した<sup>2)</sup>。そこで本研究では、サンルージュが GTP と同じような作用を示すか否かを評価するに加え、GTP の害作用メカニズムを究明することを目的とした。

## 2. マウス大腸炎に対する作用

サンルージュの作用を直接的に比較するため、本実験では GTP ではなく、代表的な茶品種であるやぶきたの抽出物を用いてマウス大腸炎に与える影響を検討した。

【方法】被験動物として 4 週齢の雌性 ICR マウスを用いた。蒸留水、サンルージュ、およびやぶきた抽出液をそれぞれ 1 ml/day の用量で胃内単回投与し 3 週間の飼育観察を行った (図 1)。飼育開始 2 週目から、各群における飲料水を、水道水と 3%デキストラン硫酸 (DSS) に分け、急性大腸炎を誘発させた。解剖後、大腸粘膜中の IL-1 量 (炎症性サイトカイン) を ELISA 法で測定し、炎症惹起作用を評価した。また、肝臓毒性を評価するため、血清中の AST および ALT を市販キットで測定した。また、生体防御酵素である HO-1 の発現量はリアルタイム PCR で、組織や血清中のアントシアニン総量は HPLC を用いた既報の方法<sup>3)</sup>でそれぞれ測定した。

【結果】DSS 投与により大腸長 (炎症により短縮する) が有意に減少した (図 2)。やぶきた投与 (DY 群) でさらに悪化する傾向にあったがサンルージュ (DS 群) は緩和作用を示した。また、大腸粘膜中の IL-1 量は、DSS 投与により増加し、サンルージュ群では低下傾向にあった。肝臓機能マーカーについては、AST については 6 群間にほとんど変化はなかった。しかし ALT に関しては、DSS 群で有意な高値を示したが、興味深いことにサンルージュ投与はこれをほぼコントロー

ルレベル(C群)にまで抑制した(図3)。DSSは胃粘膜におけるH0-1 mRNA発現レベル(生体防御機能の指標の一つ)を低下させた(図4)。これに対して、やぶきた投与は無効であったがサンルージュは有意な抑制作用を示した。一方、小腸粘膜については、やぶきた群ではD群と比較してH0-1の発現レベルは有意に低いものであった(図4)。

以上から、サンルージュは、やぶきたに認められる害作用をほとんど示さず、むしろ大腸炎を緩和する効果があることが判明した(図5)。また、やぶきたもDSS処理しない場合(CY群)は全く害作用を示さなかったが、これはGTPを用いた以前の結果に一致した<sup>2)</sup>。一方、サンルージュ投与マウスでは、胃や小腸の粘膜、さらには血清中でアントシアニンが検出されたが、大腸や脳では検出限界以下であった(図6)。

### 3. GTPの害作用メカニズム

次に、高濃度のGTPが示す害作用メカニズムを解明するため、大腸炎モデルマウスにおける酸化ストレスおよび生体防御マーカーを解析した。

【方法】GTPは1%の用量で混餌投与した。正常食(C)、1%GTP群(G)、5% DSS群(D)、5% DSS+1%GTP群(+G)の計4群に分け、各投与飼料、水(またはDSS)とともに自由摂取させ、1週間の飼育観察を行った(図7)。TBARS値は市販キットで測定し、それ以外の実験は上記と同様に行った。

【結果】+G群ではD群に対して有意な腎臓重量の増加を示した(図8)。また、GTP単独投与のG群ではC群に対して肝臓重量の有意な減少が見られた。TBARS値は腎臓、肝臓ともにG群と+G群で有意な上昇を示した(図9)。また生体防御分子群の発現に関して、肝臓のMnSODには影響を及ぼさなかった。しかし、NQO1はD群と+G群ともに発現がほぼ消失していた(データ示さず)。さらに、腎臓のNQO1、GSTP1、MnSODはD群と+G群では有意な差を示さなかったが、D群と比較して+G群ではH0-1が顕著な減少を示した(図10)。興味深いことに、腎臓のHSP27についてはD群に対し+G群で顕著な減少を見せた(図11)。さらにG群ではHSP90の発現レベルがコントロール(C群)に対しても有意に低下していた。また、+G群の血清クレアチニン値は他の3群の2倍以上に上昇しており、腎臓障害の可能性が示唆された(データ示さず)。

#### 4 . おわりに

以上から、DSS 誘発大腸炎モデルマウスにおいて、高用量の GTP ややぶきた茶は害作用を示すが、サンルージュにはそれを危惧する必要はないことが明らかとなった。本特性はアントシアニンの効果によるものと推察される。

一方、高用量の GTP は腎臓や肝臓などにおける抗酸化・生体防御酵素の発現レベルを減少させ、これら臓器の機能低下を起こす可能性が強く示唆された。この害作用は大腸炎を起こしていない、通常のマウスでも見られることから、緑茶サプリメントなどの乱用に警鐘を与える結果であると捉えている。

#### 5 . 参考文献

- 1) Lambert JD, et al., Food Chem Toxicol.,48:409-16,2010.
- 2) Kim M, et al., Biofactors.,36:43-51,2010.
- 3) Marczylo TH, et al., Cancer Chemother Pharmacol.,64:1261-8,2009.

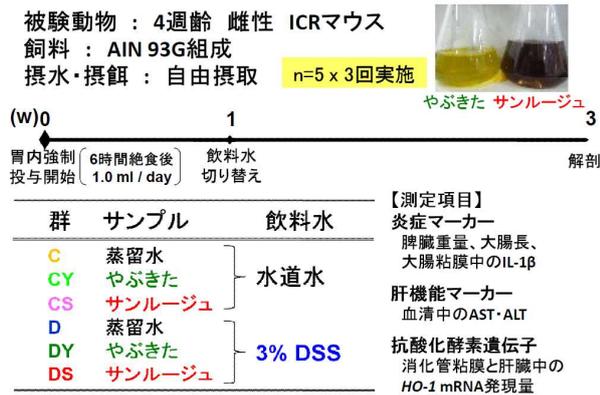


図1 マウス大腸炎モデル

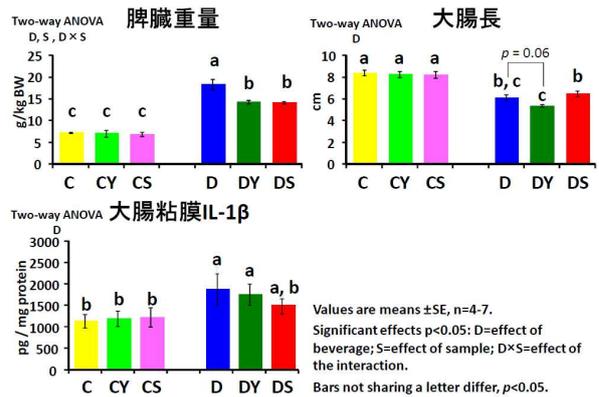


図2 炎症マーカー

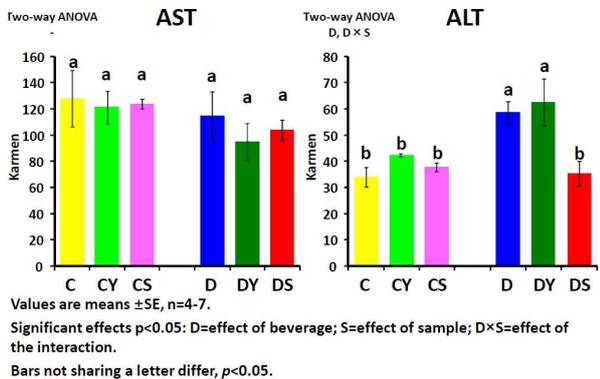


図3 肝機能マーカー

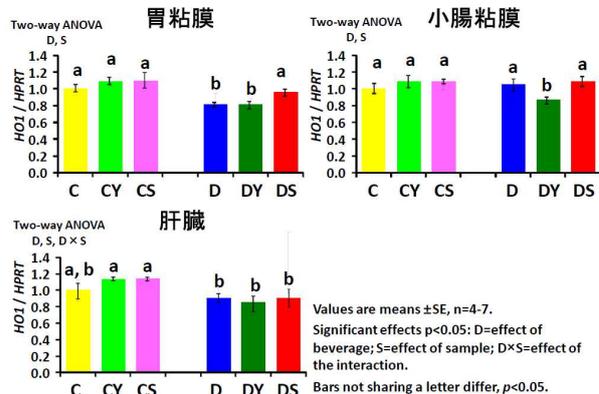


図4 HO-1 mRNA発現量

|       | DSS | +やぶきた | +サンルージュ |
|-------|-----|-------|---------|
| 脾臓重量  | ↑   | ↓     | ↓       |
| 血清ALT | ↑   | →     | ↓       |
| 胃     | ↓   | →     | ↑       |
| 小腸    | →   | ↓     | →       |

HO-1

図5 DSS炎症に対する茶サンプルの影響

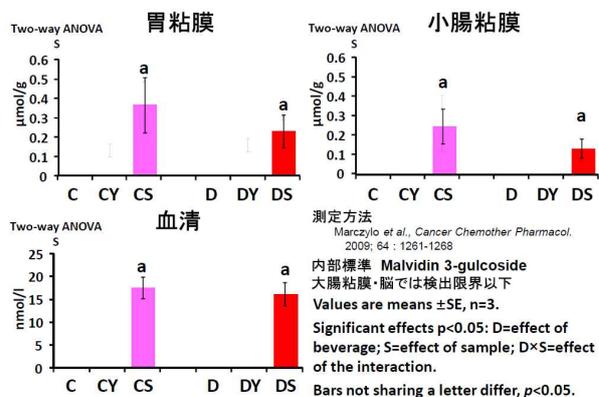


図6 組織・血清中のアントシアニン含量

被験動物 : 4週齢 雄性 ICRマウス  
 飼料 : MF 粉末  
 摂水・摂餌 : 自由摂取  
 飼育期間 : 7日間

| 群         | 摂餌     | 摂水              |
|-----------|--------|-----------------|
| <b>C</b>  | MF 粉末  | 水道水             |
| <b>G</b>  | 1% GTP |                 |
| <b>D</b>  | MF 粉末  | 5% DSS<br>(大腸炎) |
| <b>+G</b> | 1% GTP |                 |

n=10

- 【測定項目】
- 臓器長および重量  
大腸、脾臓、肝臓、腎臓
  - 肝機能マーカー  
AST, ALT (血清)
  - 脂質過酸化マーカー  
MDA (腎臓・肝臓)
  - 生体防御分子群  
mRNA発現量 (腎臓・肝臓)

図7 マウス大腸炎モデル(2)

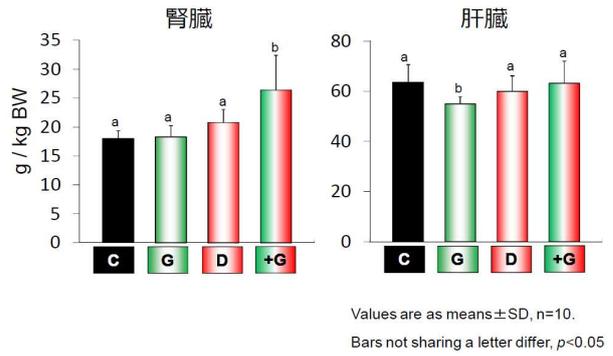


図8 腎臓および肝臓重量

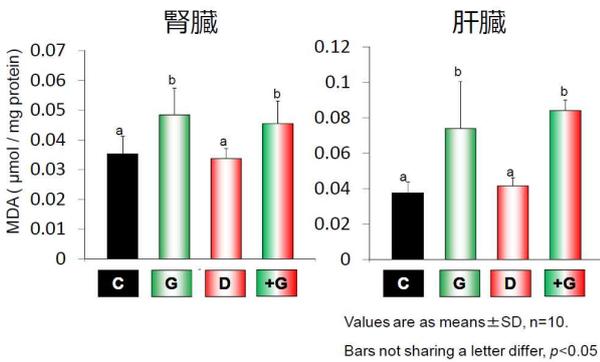


図9 過酸化脂質マーカー(TBARS)

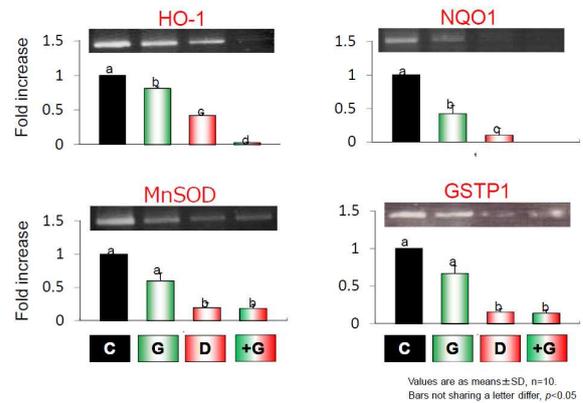


図10 腎臓の抗酸化・解毒酵素群

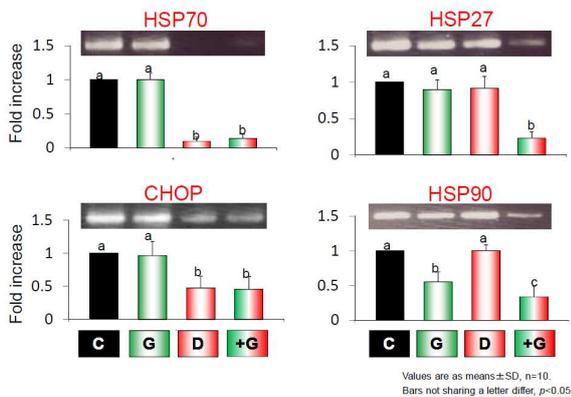


図11 腎臓のストレス応答分子群

|                                  | +G vs D | G vs C |
|----------------------------------|---------|--------|
| 生存率                              | ● (悪化)  | ±      |
| 腎臓重量                             | ● (悪化)  | ±      |
| 肝臓重量                             | ±       | ● (悪化) |
| 脾臓重量                             | ● (改善)  | ±      |
| 脂質過酸化量                           | ● (悪化)  | ● (悪化) |
| HSP70, CHOP, NQO1*, MnSOD, GSTP1 | ±       | ● (悪化) |
| HO-1*, HSP90*, HSP27             | ● (悪化)  | ● (悪化) |

\*に關してのみ該當

図12 まとめ

# サンルージュのヒトでの抗疲労効果

アサヒビール株式会社 食の基盤技術研究所 灘岡勲

## 1. はじめに

厚生労働省の国民栄養調査では、日常生活でストレスを感じる人は80.5%であり、非常な勢いで増加している。そして近年、IT(情報技術)化が急速に進められ、コンピュータのディスプレイ等の表示画面を長時間見るVDT(Visual Display Terminal)作業を行なう機会が増えたことにより、目の疲れや痛みだけでなく、頭の疲れや痛み、首・肩のこりや痛みを伴う眼精疲労を訴える人の割合も増加している。厚生労働省が発表した『平成20年技術革新と労働に関する実態調査結果の概況』によると、仕事でのVDT作業で、身体的な疲労、症状を感じている労働者の割合は68.6%であり、そのうち「目の疲れ・痛みがある」とする労働者の割合は最も多く、90.8%に上ると報告している<sup>1)</sup>。VDT作業負荷による眼精疲労時には、近くのディスプレイを長時間注視する為、眼球内の毛様体筋に過度な負担がかかり、調節痙攣状態(近くを見ていない時でも毛様体筋の緊張が緩まず、網膜の前方でピントを結んでしまう状態)となり、一時的に屈折度が近方化する。そのため、毛様体筋の調節痙攣状態を和らげることが眼精疲労改善に繋がると考えられる。日本では、カシス等のアントシアニンを含む健康食品が眼疲労改善目的で発売されており、動物試験では、カシス由来のアントシアニンが毛様体筋の弛緩作用を有し、調節痙攣状態を抑えている可能性があると報告されている<sup>2)</sup>。また、ヒト試験では、カシス由来のアントシアニンにより目の調節機能が改善されたとの報告もある<sup>2)3)</sup>。

これまで我々は、高アントシアニン茶である「F95181」がヒト試験において、眼精疲労の改善効果を有することを確認してきた。本事業において選抜した「サンルージュ」はアントシアニン含有量が高く、より高い効果が期待される品種であることから、本試験では、20歳以上、40歳未満で眼精疲労の自覚症状がある者を対象に、用量の異なる2つの試験飲料(2g茶葉由来の抽出液と4g茶葉由来の抽出液)及び対照飲料を28日間継続摂取させることにより、「サンルージュ」のヒトにおける眼精疲労の改善効果を検討するとともに、安全性についても検討を行った。

## 2. 試験方法

### (1) 試験デザイン

二重盲検の3群間並行比較試験

### (2) 被験者

- 1) 同意取得時の年齢が20歳以上40歳未満の男女52名
- 2) 1日平均4時間以上のVDT作業を行い、眼精疲労の自覚症状のある者
- 3) 日常的に茶飲料を摂取しており、1食あたり300ml程度の茶飲料を摂取できる者

### (3) 試験飲料

茶葉量として2gとなる茶ティーバッグを作製し、低用量群はパック1つ、高用量群はパック2つとした。なお、高用量群に対して盲検性を保つ為、低用量群には、アントシアニン・カテキン・カフェインを含有しない2gの麦茶パックを合わせて配布した。また、対照飲料も同様に2gとなる茶ティーバッグを作成し、2gの麦茶パックを合わせて配布した。試験飲料の概要を表1に、製品毎の成分分析値を表2に示した。

表1. 試験飲料概要

| 名称    | 試験飲料(低用量)   | 試験飲料(高用量) | 対照飲料     |
|-------|---|-----------|----------|
| 製品名   | サンルージュ+麦茶   | サンルージュ    | やぶきた茶+麦茶 |
| 1回摂取量 | 茶葉 4g   | 茶葉 4g     | 茶葉 4g    |
| 外観・形態 | ティーバッグ(茶葉 2g/個)                                       |           |          |
| 摂取方法  | ティーバッグ 2個あたり熱水約 300ml を注ぎ、7分間静置して抽出した茶飲料を1日1回午前中に摂取した |           |          |

表2. 製品毎の成分分析値

| 成分         | サンルージュの分析値 | やぶきた茶の分析値 |
|------------|------------|-----------|
| カテキン(%)    | 12.96      | 15.47     |
| カフェイン(%)   | 2.66       | 2.84      |
| アントシアニン(%) | 0.145      | 0.007     |

#### (4) 評価項目

##### 1) 安全性評価項目

有害事象、血液学検査、血液生化学検査、尿検査、バイタルサイン

##### 2) 有効性評価項目

VAS(Visual analog scale)、POMS(Profile of mood state)、球面度、フリッカー値、

唾液検査(クロモグラニン A・コルチゾール・分泌型-IgA・ $\alpha$ -アミラーゼ)

#### (5) 評価試験スケジュール

被験物摂取の0日目と28日目に以下のスケジュールに従って実施した。

|          |                       |                         |             |    |                              |    |             |    |
|----------|-----------------------|-------------------------|-------------|----|------------------------------|----|-------------|----|
| 採血<br>採尿 | 測定 <sup>1</sup><br>問診 | 試験飲料<br>摂取 <sup>2</sup> | 休憩<br>(50分) | 測定 | VDT 負荷 <sup>3</sup><br>(60分) | 測定 | 休憩<br>(20分) | 測定 |
|----------|-----------------------|-------------------------|-------------|----|------------------------------|----|-------------|----|

1：測定は、VAS、POMS、球面度、フリッカー値、唾液採取を実施した。

2：0日目は試験飲料を摂取させずに実施した。

3：VDT 負荷は、パソコンを用い、単純な間違い探しを実施した。

### 3. 試験結果と考察

#### (1) 安全性

本試験においては、28例、延べ50件の有害事象が発生した。また、有害事象の内、「関連不明」の事象は試験飲料（高用量）群で吐き気が1件、対照飲料群で便秘が1件確認されたが、臨床上大きな問題は無く、試験期間中に消失した。それ以外の症状については、試験責任医師の診察により、被験者の生活習慣に起因する症状である事から試験飲料との因果関係はなしと判断された。

血液学検査、血液生化学検査においては、被験者毎に選定時の測定値をベースラインとして試験飲料の摂取28日目と比較した場合、全ての症例において、異常な変動は見られなかった。また、群間比較にて検定を行った結果、複数の項目に有意な変動が見られたが、これらの項目の変動は基準値内の変動であり、臨床上特に問題となる動きではないと判断された。尿検査では、潜血において3例に月経由来ではない「 $\pm$ 」の検査結果が見られたが、軽微な変動であり生理的変動として、臨床上問題なしと判断された。また、蛋白においても、2例に「 $\pm$ 」

の検査結果が見られたが、軽微な変動であり生理的変動として、臨床上問題なしと判断された。

以上の結果から、本試験飲料を 28 日間継続摂取した際の安全性に問題は無いと考えられた。

## (2) 有効性

摂取 28 日目の VAS における「目が乾く」の項目では、VDT 負荷後での低用量群と対照群との間に有意な改善が認められ、高用量群と対照群との間には改善の傾向が認められた。また VAS の「目が疲れる」、「目が痛む」、「目がかすむ」、「涙がでる」項目においては、VDT 負荷後での試験飲料群と対照群との間に有意な差は見られなかったものの、平均値では低値を示していた(図 1)。

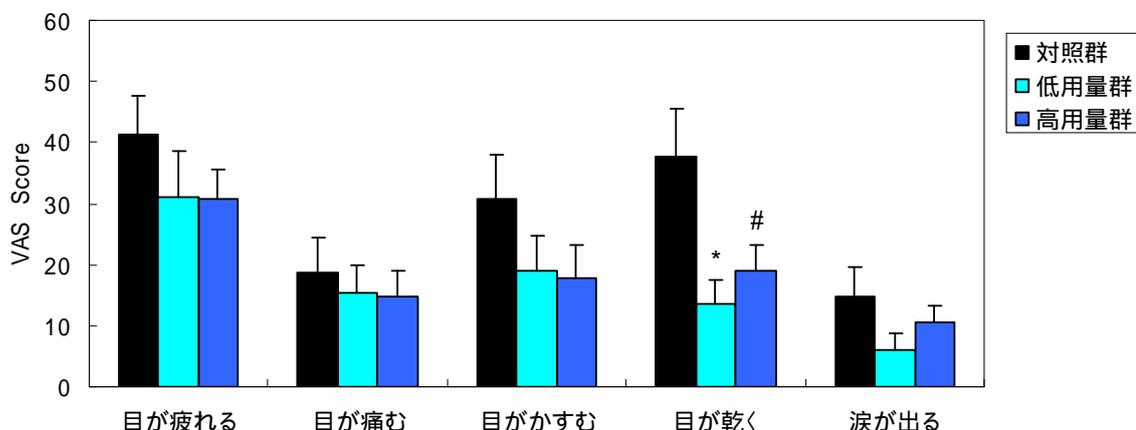


図 1 . 摂取 28 日目の VDT 負荷後における VAS のスコア

\* :  $p < 0.05$ 、# :  $p < 0.1$  vs 対照群

一方、生理的評価項目である球面度、フリッカー値、唾液検査(クロモグラニン A・コルチゾール・分泌型-IgA・ $\alpha$ -アミラーゼ)においては、試験飲料の摂取による有意な改善は認められなかった。

サンルージュは VDT 負荷による眼精疲労に対して、生理的な影響はないものの主観的な改善効果を示したことから、マイルドな眼精疲労改善効果を有する茶であると考えられた。

#### 4．結論

アントシアニンを高含有するサンルージュは、VDT 負荷による眼精疲労に対してマイルドな改善効果が期待されること、また安全に摂取できるお茶であることが明らかとなった。

#### 5．参考文献

- 1) 厚生労働省：平成 20 年技術革新と労働に関する実態調査結果の概況．報道発表資料：2009
- 2) 松本均，飯田博之：カシスアントシアニン摂取による眼の屈折機能改善効果とその作用機序．薬理と治療 35(5)：447-455，2007
- 3) 松本均，中村裕子，徳永隆久，中石仁，福田千晶，木下茂：VDT 作業時の調節機能低下へのカシスアントシアニン摂取の影響．あたらしい眼科 23(1)：129-133，2006