

飲食品・医薬部外品を開発

食品

SATテクノロジー・ショーケース2014

■ はじめに

1999年に茶葉中から世界で初めて、強い抗アレルギー作用を持つ物質としてメチル化EGCG (エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル) ガレート (EGCG3"Me)、エピガロカテキン-3-O-(4-O-メチル) ガレート (EGCG4"Me)) を見出し、その作用機作(チロシンキナーゼリン酸化阻害作用、カテキンレセプター67LRを介したミオシン軽鎖リン酸化阻害作用、高親和性IgEレセプター発現阻害作用)を明らかにした。メチル化EGCG含有量の多い茶品種「べにふうき」の栽培面積を7年間で100haまで拡大するとともに、ヒト介入試験でアレルギー性鼻炎軽減作用やアトピー性皮膚炎軽減作用、吸収様式などを検証した。さらに、「べにふうき」緑茶を活用した飲食品、外用剤を民間企業9社と共同研究にて開発し、上市した。

■ 研究成果の要点

茶葉中新規抗アレルギー成分の開発、作用機序の解明、新規な抗アレルギー飲料・食品素材・外用剤の開発

■ 研究の背景と目的

日本国民の1/3がアレルギーを持っている、1300万人の花粉症患者が存在する、あるいは1970年以降に生まれた人の9割がアレルギー陽性であるという報告があり、アレルギー患者数が増加して社会問題となっている。そこでアレルギーを予防するため、茶葉中の抗アレルギー成分やアレルギー予防因子の探索が行われてきた。

■ 研究内容

1. 抗アレルギー物質メチル化EGCG

抗アレルギー物質を探索するため、アレルギー初期で中心的な役割を果たすマスト細胞を用いた評価系で、脱顆粒時のヒスタミン遊離量を指標に、抗アレルギー物質の探索・単離・精製を行い、EGCG3"MeやEGCG4"Me(メチル化カテキン)を見出した。メチル化カテキンは、マスト細胞内チロシンキナーゼ(Lyn)リン酸化阻害、カテキンレセプターである67LRを介したERK1/2リン酸化抑制、ミオシン軽鎖ホスファターゼの活性調節サブユニット MYPT1 の活性化、ミオシン軽鎖リン酸化抑制などのイベントを経て脱顆粒を抑制した。また、EGCG3"Meは、薬物動態解析の結果から、EGCGに比べマウスやヒト血漿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あり、経口投与による吸収率も有意に高値を示した(AUCでEGCGの5.1倍)。

2. ヒト介入試験によるアレルギー性鼻炎軽減効果の検証

「べにふうき」緑茶はダニを主抗原とする通年性アレルギー性鼻炎有症者92人の二重盲検無作為群間比較試験で、「べにふうき」緑茶(1日あたりメチル化カテキン34mg)を3ヶ月続けて飲用すると、自覚症状におけるくしゃみ発作、鼻汁、眼のかゆみ、流涙スコアにおいて、「やぶきた」緑茶摂取群に比べ有意に軽症で推移した。

さらに、スギ花粉症有症者27による無作為群間比較試験で、「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を添加(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がわかった。ショウガを添加すると、対照の「やぶきた」緑茶飲用群に比べて有意に鼻かみ回数やレスキュー薬の点数を加算したSymptom Medication Score(症状薬剤点数)が低下し、抗アレルギー薬の節薬効果が認められた。

また、花粉飛散の1.5ヶ月前から「べにふうき」緑茶を飲用すると、花粉飛散後から飲用するのに比べ有意に鼻症状、目症状が軽症で推移した。

■ 実用化状況・今後の展開

現在、「べにふうき」の栽培面積は全国で150haを越え、関連商品も、ティーバッグ、粉末茶を始め、容器詰め飲料、菓子(飴、和菓子など)、濃縮粒、ベビーパウダー、入浴剤、保湿クリーム、ボディソープ、石けん、ベビー沐浴剤、インスタントティ、ローションティッシュなどが上市されてきた。

また、「べにふうき」はメチル化カテキン量の制御、摂取量が鍵となってくるので、生産現場で簡易にメチル化カテキンを測定できる装置の開発、品種判別法、メチル化カテキンを減らさずにカフェインを低減化する方法、メチル化カテキンの吸収を高める飲用法や共存食品成分の探索などの研究なども行ってきた。

メチル化カテキンに関しては、動脈硬化や脂質代謝改善への効果が研究されている。国民が求めている安全で機能の高い食品を提供するため、さらに、今までとアレルギー阻害経路の異なる茶成分の探索、安全性評価、作用機作の解明などが行われるものと期待している。

代表発表者 山本万里(やまもとまり)
所 属 (独)農研機構食品総合研究所
食品機能研究領域

問合せ先 〒305-8642 つくば市観音台2-1-12
TEL:029-838-8011 FAX:029-838-7996
marimy@affrc.go.jp

■キーワード: (1) メチル化カテキン
(2) 抗アレルギー作用
(3) 製品開発

■関連情報等(特許関係)

1. 特許第3637355号(2005.1.21) 山本万里ほか:抗アレルギー剤
2. 特許第3706875号(2005.8.12) 山本万里ほか:呈カフェインの茶葉からの抗アレルギー成分含有機能性食品
3. 特許第4158984号(2008.7.25) 山本万里ほか:機能性食品
4. 特許第4272691号(2009.3.6) 山本万里ほか:機能性食品
5. 特許第4505598号(2010.5.14) 山本万里ほか:茶葉中に含まれる化学成分の定量方法
6. 特許第4742752号(2011.5.20) 山本万里ほか:飲料の製造方法
7. 特許第4788994号(2011.7.29) 山本万里ほか:機能性食品
8. 特許第4934304号(2012.2.24) 山本万里ほか:鎮痒剤組成物
9. 特許第4997523号(2012.5.25) 山本万里ほか:抗アレルギー剤及びこれを含有する飲食品、外用剤、化粧品
10. 特許第5083902号(2012.9.14) 山本万里ほか:衛生薄葉紙
11. 特許第5110460号(2012.10.19) 山本万里ほか:アトピー性皮膚炎外用剤およびその製造方法
12. 特許第5273784号(2013.5.24) 山本万里ほか:荒茶の製造方法

■関連情報等(参考文献)

1. Sano M et al.: Novel antiallergic catechin derivatives isolated from oolong tea, *J Agric Food Chem* 1999 47(5): 1906-1910
2. Maeda-Yamamoto M et al.: O-methylated catechins from tea leaves inhibit multiple protein kinases in mast cells, *J. Immunology*, 2004 172(7):4486-4492
3. Maeda-Yamamoto M et al.: In vitro and in vivo anti-allergic effects of 'benifuuki' green tea containing O-methylated catechin and ginger extract enhancement, *Cytotechnology* 2007 55:135-142
4. Fujimura Y et al.: The 67kDa laminin receptor as a primary determinant of anti-allergic effects of O-methylated EGCG. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 364(1):79-85
5. Maeda-Yamamoto M et al.: Epicatechin-3-O-(3-O-

methy) gallate content in various tea cultivars (*Camellia sinensis* L.) and its in vitro inhibitory effect on histamine release, *J Agric Food Chem* 2012 60(9): 2165-2170.

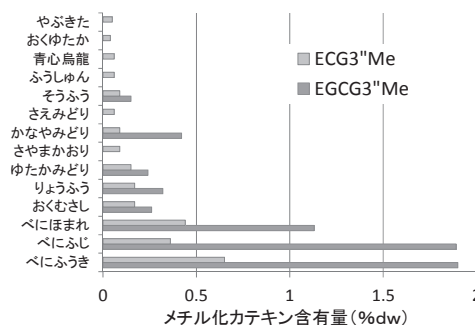


図1. メチル化カテキン含有量の品種間差 (*J Agric Food Chem* 2012)

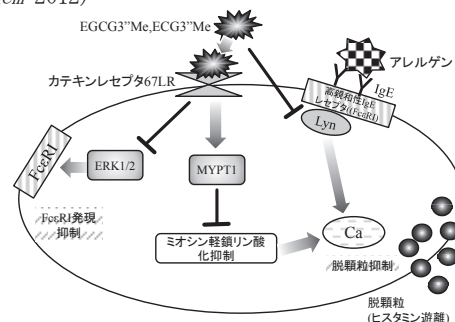


図2. メチル化カテキンの脱顆粒抑制メカニズム (*JJ* 2004, BBRC 2007)

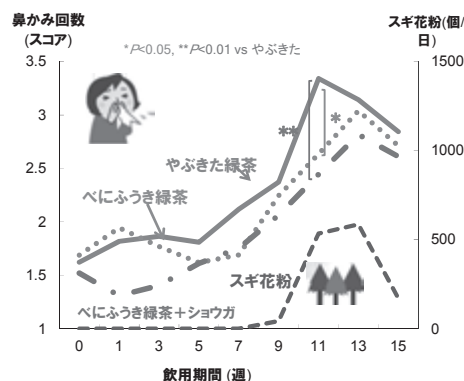


図3. べにふうき緑茶連続飲用によるアレルギー症状の軽減 (*Cytotechnology* 2007)