

70ジェ外・パイ

メチル化カテキンの抗アレルギー作用と
「べにふうき」緑茶の開発

(農業・食品産業技術総合研究機構 野菜茶業研究所) 山本(前田)万里

茶 (*Camellia sinensis* L.) は20-30%の水溶性成分と70-80%の不溶性成分を含んでいる。含まれる成分は、カテキン類(渋み)、カフェイン(苦み)、各種ビタミン(C, B, A, E)、テアニンなどのアミノ酸(旨み)、フラボノイド、微量元素類、食物繊維、サポニンなどがある。茶の生理機能性としては、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、脂質代謝改善作用などが報告されている。筆者らは、抗アレルギー作用をもつ茶成分を探索し、それを利用した食品開発を行ったので紹介したい。

メチル化カテキンとは

筆者らは、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実験系で、アレルゲン特異的IgEおよびアレルゲン刺激時(脱顆粒時)のヒスタミン遊離量を指標に、抗アレルギー作用を持つ茶品種(茶葉熱水抽出液として)の探索を行った。その結果、普通煎茶のほとんどを占める品種である「やぶきた」ではなく、紅茶系品種「べにほまれ(茶農林1号)」や台湾系統に強いヒスタミン遊離抑制作用を見いだした。抗アレルギー物質の単離・精製を進めたところ、「べにほまれ」緑茶や台湾系統に含まれる抗アレルギー物質は、エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(EGCG3"Me)やエピガロカテキン-3-O-(4-O-メチル)ガレート(EGCG4"Me)(メチル化カテキンと名付けた)であることを見いだした(図1)。

メチル化カテキンは、前述の多様な機能性が報告され、茶の主要なカテキンであるエピガロカテキン-3-O-ガレート(EGCG)のガレート基の一部がメチルエーテル化された物質であり、マスト細胞や好塩基球内の高親和性IgEレセプター発現を抑制したり¹⁾、情報伝達系を阻害すること²⁾でマスト細胞の活性化を抑え、ヒスタミンの遊離を抑制することもわかった。マウスを使ったI型アレルギー反応試験においてもEGCGに比べ強い抗アレルギー作用を示した。さらにIV型アレルギー反応実験である、オキサゾロン誘発皮膚炎検定法により、メチル化カテキンを含む各カテキンの効果を検討した。EGCG3"Meは0.13 mgの耳介への塗布において、耳介浮腫に対する

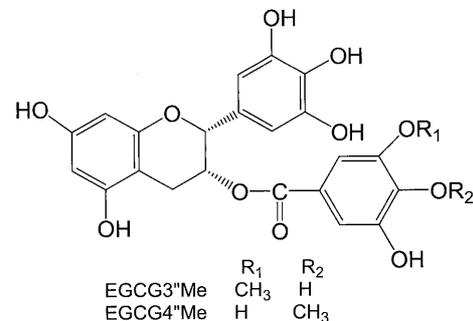


図1. メチル化カテキンの化学構造式

効果は、ステロイド系抗炎症剤のヒドロコルチゾンよりやや弱い程度の効果が認められ、4種の茶葉中主要カテキン(EGCG, ECG, EC, EGC)が効果を示さない0.05 mgの塗布において、有意な抑制効果を示した。

メチル化カテキン、特に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6.4倍)³⁾。このような安定性の高さや吸収率の良さも*in vivo*での強い抗アレルギー作用に関わっていると考えている。EGCG3"Meは品種間差を調べると、「べにほまれ」とその後代(「べにふじ(茶農林22号)」, 「べにふうき(茶農林44号)」)に多く含まれることがわかった。

「べにふうき」緑茶

「べにふうき」というのは、インドで紅茶用に栽培されているアッサム種に近い品種で、「べにほまれ」と「枕Cd86」を交配した後代である。「べにふうき」は香りがとてもよく、紅茶、半発酵茶用品種として当研究所で1993年に命名登録された。メチル化カテキンを豊富に含み、メチル化カテキンは二番茶～秋冬番茶に多く含まれ(九州以北)、紅茶にすると消失するので、緑茶に製造しないと利用できず、葉位では成熟葉に多く含まれ、茎にはほとんど含有されていない。「べにふうき」緑茶と、あえて品種の後ろに緑茶をつけているのは、紅茶系品種を緑茶として利用したためである。

「べにふうき」緑茶の遅延型アレルギーへの関与を検討するため、マスト細胞からのサイトカイン産生を調べた

ところ、抗原刺激後2時間で、炎症性サイトカインTNF- α (腫瘍壊死因子), MIP-1 α (好酸球遊走因子), IL-6が多量に産生された。「べにふうき」の効果をさらに増強する食品の組み合わせを検討するため、「べにふうき」と野菜抽出液を組み合わせ、抗原刺激後のマスト細胞からのサイトカイン産生に及ぼす影響を調べたところ、「べにふうき」のみでもTNF- α 産生を約40%抑制したが、野菜ではショウガのみが単独でTNF- α 産生を約70%抑制した。ブロッコリスプラウト、カイワレ大根と「べにふうき」を組み合わせることにより、産生抑制率が約2倍になったが、ショウガとの組み合わせにおいてTNF- α 産生は95%抑制され、MIP-1 α 産生も強く抑制された。「べにふうき」とショウガエキスの組み合わせは、マスト細胞抗原刺激後の炎症性サイトカイン産生を強く抑制し、強い抗アレルギー効果が期待された。

「べにふうき」緑茶の効果を利用した商品の開発

スギ花粉症状をもつ研究所のボランティアにメチル化カテキンを含有する「べにふうき」や「べにふじ」緑茶、プラセボとしてメチル化カテキンを含まない「やぶきた」緑茶を毎日飲んでもらい、その効果を試した(二重盲験)。毎日の日誌で各個人の症状を日本アレルギー協会に従ってスコア化すると、「べにふうき」⁴⁾や「べにふじ」緑茶⁵⁾を飲用している群は、プラセボ緑茶を飲用している群に比べ、有意に症状スコアの改善が認められた。特に、鼻かみ回数、眼のかゆみ、咽頭痛で顕著であった。マスト細胞が脱顆粒するとヒスタミンが放出されるが、そのヒスタミンに依存するといわれるくしゃみ、鼻汁、眼のかゆみであり、この結果はそれをよく説明するものと考えられた。また、前述の*in vitro*の試験を反映するように、「べにふうき」緑茶の抗アレルギー作用がショウガエキス添加により増強されることがわかった。特に、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(図2)やレスキュー薬の点数を加算したsymptom medication scoreが低下し、抗アレルギー薬の節薬効果が認められるのが興味深い。また、「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人の試験でも、「べにふうき」緑茶(1日あたりメチル化カテキン34mg)を12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「べにふうき」緑茶摂取群が有意に軽症で推移した⁶⁾。その他医師による問診、血液検査、理学検査、尿検査の結果から、両被験飲料の摂取に起因すると思われる有害事象は観察されなかった。

農林水産省の競争的資金の1つである生研センター異分野融合研究支援事業(2001-2005)の茶コンソーシア

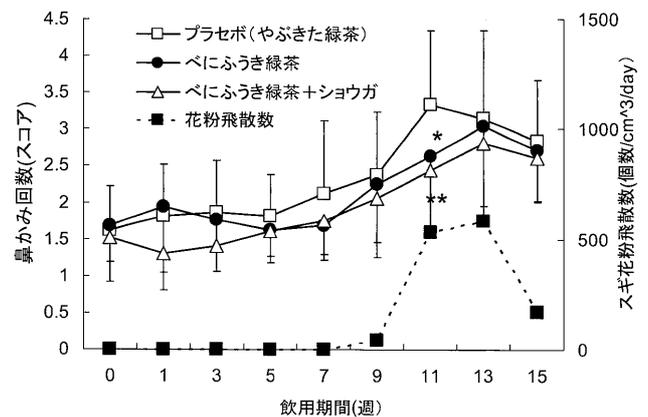


図2. スギ花粉症状をもつボランティアへの「べにふうき」緑茶とショウガの軽減効果(2005年, 静岡県島田市, 対照は「やぶきた」緑茶で二重盲験試験として実施, スコアが高い方が症状がひどい, *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$).

ムの研究として、以上の研究の大部分が行われてきた。その中で、「べにふうき」緑茶を利用した飲食品の開発を行うことになっていたが、研究当初は「べにふうき」を栽培している産地がなく、まずは「べにふうき」の普及からスタートした。「べにふうき」の良さを産地に説明して栽培の説得を行い産地にあった「べにふうき」の栽培法、最適製造法などを確立しつつ、徐々に生産量を増やしていった。その間に、もともと紅茶系の品種なので渋味強い「べにふうき」緑茶をどのように摂取しやすい飲食品にするか試行錯誤しながら、やっと2006年に食品メーカー2社から容器詰め飲料、菓子が上市された。

今後の展開

「べにふうき」は多収で樹勢が強く、病害(輪斑病、炭疽病)に強いのも特長である。そのため、農薬を減らすことができ、安全性、安心性の高い農産物として育てられる。今、国民が求めているのは安全で機能の高い食品である。そのため、どんな産地でどのようにして育てられて消費者の口に入るのかははっきりとわかるシステム作りや飲みやすい形態の飲料や食品を開発していくことが大切であると考えている。今後、「べにふうき」を利用したさまざまな食品や食品以外の製品への応用を図るとともに、機能性を持った茶品種を開発し、消費者の健康に役立つ製品を提供すべく研究を重ねていきたい。

- 1) Fujimura, Y. et al.: *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 5729 (2002).
- 2) Maeda-Yamamoto, M. et al.: *J. Immunol.*, **172**, 4486 (2004).
- 3) Maeda-Yamamoto, M. et al.: *Cytotechnology*, in press.
- 4) 山本(前田)万里ら: *食科工*, **52**, 584 (2005).
- 5) 山本(前田)万里ら: *健康・栄養食品研究*, **7**, 55 (2004).
- 6) 安江正明ら: *日本臨床栄養学会誌*, **27**, 33 (2005).