茶葉由来高分子ポリフェノール摂取が運動習慣のある中高齢女性の
生活体力年齢に及ぼす影響：ランダム化比較試験

武田 紘平^{1,2}, 田中 喜代次¹, 麻見 直美¹, 沼田 治³, 笹井 浩行⁴, 武政 徹^{1*}

Effects of high-molecular-weight polyphenol supplementation on physical
fitness age in physically active middle-aged and older women:
Randomized controlled trial

Kohei Takeda^{1,2}, Kiyoji Tanaka¹, Naomi Omi¹, Osamu Numata³, Hiroyuki Sasai⁴ and Tohru Takemasa^{1*}

¹筑波大学体育系, 〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1 (*Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan*)

²明治大学政治経済学部, 〒168-8555 東京都杉並区永福1-9-1 (*School of Political Science and Economics, Meiji University, 1-9-1 Eifuku, Suginami-ku, Tokyo 168-8555, Japan*)

³筑波大学生命環境系, 〒305-8572 茨城県つくば市天王台1-1-1 (*Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8572, Japan*)

⁴東京都健康長寿医療センター研究所, 〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2 (*Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo 173-0015, Japan*)

Received: October 12, 2020 / Accepted: February 6, 2021

Abstract Mitochondria activation factor (MAF) which is high-molecular weight polyphenol contained in black tea and oolong tea can increase the mitochondrial membrane potential. MAF supplementation to mice facilitates endurance running performance after 9-week endurance training and muscle hypertrophy induced by synergist ablation. In this study, we examined the effect of oral MAF supplementation on overall physical fitness (expressed as physical fitness age) in physically active middle-aged and older women. This study is a randomized double-blind placebo-controlled trial implemented between January and May 2019 at three fitness facilities in Ibaraki, Japan. Seventy middle-aged women aged 55 to 69 years were randomly assigned into placebo (n = 35) and MAF groups (n = 35). The placebo participants took corn-starch-containing capsules, and the MAF participants took MAF-containing capsules twice a day for 80 days consecutively. During the intake period, all participants were instructed to follow 30-min circuit training program at least twice a week. Physical fitness age was computed with eight physical fitness items assessing upper-extremity muscle strength, locomotion, and postural change. The physical fitness age decreased by 1.48 years (95% confidence interval [CI]: -2.66, -0.30) in the placebo group and 3.01 years (95% CI: -4.16, -1.86) in the MAF group. The reduction was greater in the MAF group, but did not reach statistical significance (p = 0.06). The combination of 80-day of MAF intake and circuit exercise showed beneficial results. However, our results did not indicate clear effects on physical fitness age because of low statistical power. Further studies are necessary to reveal the effects of MAF supplementation.

Jpn J Phys Fitness Sports Med, 70(3): 199-205 (2021)

Keywords : mitochondria activation factor (MAF), exercise, physical fitness age, bone mineral density, fat mass

緒 言

お茶は古くから親しまれている飲料であり、お茶を飲むことの健康効果が明らかになりつつある。メタ解析に

よるとお茶を飲むことで2型糖尿病¹⁾、心筋梗塞²⁾、脳卒中³⁾リスクを下げることが報告されている。これらの結果は、お茶に含まれるカテキンやエピガロカテキンガレート (EGCG) などのポリフェノールの持つ生理活性によるものだと考えられている⁴⁾。我々はこれまで、紅茶や烏龍茶などの発酵茶に含まれるポリフェノールの生

*Correspondence: takemasa.tohru.gm@u.tsukuba.ac.jp

理活性に着目し, 基礎研究を行ってきた. このポリフェノールは分子量が9,000から18,000であり, カテキン(分子量: 290)やEGCG(分子量: 458)と比較し, カテキン骨格を持つポリフェノールが酸化重合により多量体化したという特徴がある⁵⁾. この高分子ポリフェノールを原生生物の繊毛虫テトラヒメナに添加したところ, ミトコンドリア膜電位が上昇した⁵⁾. この結果より, 発酵茶由来の高分子ポリフェノールをmitochondria activation factor (MAF)と命名した. このMAFをマウスに摂取させ, 持久性トレーニング(分速15 mで30分間のトレッドミル走)を週に5日, 9週間にわたって継続した研究では, 持久性トレーニングのみを行った群と比較し, 持久力が向上していた⁶⁾. また, マウスの筋肥大を惹起する協働筋切除手術による14日間の代償性過負荷の検討では, 代償性過負荷のみの群と比較し, MAFを約25%含むE80摂取と代償性過負荷を併用した群の方が, 筋肥大の程度が大きかった⁷⁾. このような先行研究より, MAF摂取と運動刺激を組み合わせると骨格筋適応が高まる可能性が考えられる. しかしながら, これまでにヒトにおいてMAF摂取と運動を組み合わせることによる体力や身体組成に及ぼす影響を検証した報告はない. 将来的にMAFをサプリメントとして実用化するためには, ヒトを対象とした研究は必須であることから, 本研究では継続したMAF摂取とサーキット運動の組み合わせが身体組成および総合的な体力の指標である生活体力年齢(健康寿命と密接な関係にあるとされる)に及ぼす影響を明らかにすることを目的として, 中高齢女性を対象に検討した. 中高齢女性を対象とした理由は, 超高齢化社会を迎えた日本において, MAF摂取が中高齢者の生活体力年齢に及ぼす影響を確認したかったためである. さらに, 集団での運動教室に積極的に参加する女性を対象とした.

方 法

研究デザイン 本研究は二重盲検化並行群間ランダム化比較試験である. 本研究のデータは茨城県つくば市および土浦市において2019年1月から5月の間に収集された. データの解析は2019年5月に行った. 必要サンプルサイズの事前計算は行っておらず, 予算の関係上70名に設定した. 本研究は事前に筑波大学体育系研究倫理委員会の承認(体30-60号, 2018年11月20日)を得た上で実施した. 本研究プロトコルはUMIN臨床試験登録システムに2019年5月6日に登録した(UMIN000036638). 本論文は, ランダム化比較試験の標準的な報告ガイドラインであるCONSORT声明⁸⁾に従って記述した.

研究に先立って, 事前説明会を開催し, 研究参加者には研究の目的および研究参加に伴う危険性について口頭で十分に説明し, 研究参加の同意を書面で得た. 同日に

身長と体重測定, 生活体力年齢算出のために8項目の体力測定をおこなった. 事前説明会から約2週間後に二重エネルギーX線吸収法(dual-energy X-ray absorptiometry: DXA)により身体組成を測定した. 研究参加に対する金銭報酬はなかったが, 株式会社カーブスジャパンからオリジナルスポーツウェアやスポーツシューズ等(3,000~4,000円相当)が謝礼として贈呈された.

研究参加者 研究参加者は茨城県つくば市と土浦市にある株式会社カーブスジャパンが開設する健康体操教室(以下, カーブス)の3つの店舗に本研究の研究参加者募集ポスターを掲示して募集した. 研究参加者の採択基準は(1)カーブスに週2回以上参加するサーキット運動習慣のある人, (2)55歳から69歳の中高齢女性とした. カーブスでの運動歴は特に採択基準としていない. 除外基準は重篤な疾患を持っている人とした. 採択基準に合致し, 除外基準に合致しない参加希望者が70名を超えた場合は, 体重, BMI, 年齢を考慮し, 研究代表者(武政)の判断により, 70名を超えた希望者を研究から除いた.

ランダム化と盲検化 群間で介入前の体重を揃えつつ, 各群を同数とするため研究参加者70名を体重で昇順に並べ替えた後, MAF群, プラセボ群, プラセボ群, MAF群の順でランダム割付した. ランダム化は割付責任者(武田)が行った. ランダム化コードはパスコードがかかったパーソナルコンピュータ内に保存し, サプリメント配布準備のみに利用した. サプリメント摂取期間後の測定終了後にデータをクリーニングし, 固定した後に, ランダム化コードを開示した. 盲検化の範囲は研究参加者, 割付責任者(武田)を除く研究者ならびにスタッフであった. 試験食品配布責任者(武政)と割付責任者(武田)は介入前後の体力測定・DXA測定の場にスタッフとして居合わせていたが, 生活体力年齢の換算に使われる8項目の体力測定には関与していない. したがって検出バイアスのリスクは極めて小さいと考えられる.

サプリメント 研究参加者には, プラセボもしくはMAFのサプリメントカプセルを渡し, 朝食後, 昼食後の1日2度, 80日間摂取してもらうよう依頼した. サプリメントカプセルはサプリメント摂取前のDXA測定時にランダム化コードを盲検化した試験食品配布責任者(武政)が研究参加者へ手渡した. MAF群の研究参加者には, MAF180901を300 mg充填したカプセルを渡し, 対照群には約270 mgのコーンスターチを充填したカプセルを渡した. サプリメントカプセルは光を透過しないチャック式アルミ袋に入れた. MAF180901は, 原料のカテキンを酵素であるポリフェノールオキシダーゼを用いて人工的に酸化重合させ, 作成した. MAF180901の

組成は、岩浅らの手法⁹⁾により同定した。MAF180901はMAF (約34%)、テアフラビン類 (約47%)、カテキン類 (約2.3%)、カフェイン (約2%) を含んでいた (Table 1)。約16%の残成分については、3%前後の水分とHP20 (スチレン-ジビニルベンゼン共重合体) に親和性をもつテルペノイド、脂質、色素、クロロフィル系物質、アルカロイド、サポニン、タンパク質等が含まれると推定される。MAF180901は日本では商品名コレスパート¹⁰⁾として市販されているサプリメントとほぼ同等の組成をしており、8年以上日本をはじめ、アメリカ、中国で流通している。これまで本製品摂取による有害事象報告はないことから、MAF 摂取に対する安全性は担保されていると考えられる。視覚的にサプリメント内容物が判別できないよう、それぞれのサプリメントは茶色に着色したカプセルに充填した。サプリメント摂取量は体重50 kg未満の研究参加者は朝食後4粒、昼食後5粒、体重50 kg以上70 kg未満の研究参加者は朝食後5粒、昼食後5粒、体重70 kg以上の研究参加者は朝食後5粒、昼食後6粒摂取するよう指示をした。サプリメント摂取量は、摂取期間中の体重変化を考慮せず固定した。また、各サプリメントの日ごとの摂取状況については研究参加者に日誌に記録するよう依頼した。MAF 摂取量については、マウスを用いた実験で得られた結果 (未公表データ) を元に、ヒト等価容量の計算式より算出した。茶葉由来のポリフェノールは分子量が高いほど腸での吸収率が悪いことが示されている¹¹⁾。我々の動物実験でもMAFを水や餌に混合することで、少量を長時間にわたり体内に残るよう摂取するようにした^{6,7,12)}。このような経緯はあるが、本研究では現実的な摂取法として1日2回の分割摂取を行なった。研究参加者には本研究で配布したサプリメン

トの他に、プロテインの摂取状況についても記録するよう求めた。サプリメント摂取期間中は、通常の食事を維持するように指示した。

サーキット運動プログラム 研究参加者にはサプリメント摂取期間に株式会社カーブスジャパンが開設する健康運動教室に週2回以上通い、サーキット運動プログラムに参加するよう指示をした。カーブスで行うワークアウトは、マシンを使った筋力トレーニング (30秒) とその場ステッピングによるクーリングダウン (30秒) を交互に行うサーキット運動である。筋力トレーニングは主に上半身を鍛える6種目 (チェストバック、ショルダープレス、バイセップ・トライセップ、ベックデック、ラテラルリフト、オブリーク) と主に下半身を鍛える6種目 (レッグエクステンション・レッグカール、スクワット、ヒップアブダクター、レッグプレス、グルート、アブバック) を交互に行えるように計12種類のマシンが配置されており、このサーキットトレーニングを2周回するため計24分、最後にストレッチを行い、30分で1回のプログラムは完了する。研究参加者には、日ごとのサーキット運動プログラム実践状況を記録してもらった。サーキット運動プログラムの指導は株式会社カーブスジャパンに勤務する従業員が行った。運動プログラム中は8分に一度、従業員の指示のもと心拍数測定を行った。最大心拍数の60~80%より高くなる場合は、ペースを落として運動強度の調整を行った。

測定項目 本研究では、田中ら¹³⁾が提唱した生活体力年齢を主要解析項目とした。生活体力年齢は、ヒトの筋力、筋持久力、平衡性、敏捷性、柔軟性、巧緻性などを総合的に評価し、高齢者の体力を評価する年齢尺度である。本研究では中高年女性を対象としており、日常生活における体力を簡便に測定・評価できることを企図して、生活体力年齢を採用した。副次解析項目は、生活体力年齢算出のために測定した握力、閉眼片足立ち、長座体前屈、起立時間、連続上腕屈伸、8の字歩行、ファンクショナルリーチ、連続立ちあがり動作と、DXAにより定量した骨塩量、骨密度、脂肪量、除脂肪量、体脂肪率とした。

生活体力年齢 生活体力年齢を算出するため、握力、閉眼片足立ち、長座体前屈、起立時間、連続上腕屈伸、8の字歩行、ファンクショナルリーチ、連続立ちあがり動作の8項目を測定した。それぞれの測定方法は数下らの研究¹⁴⁾を参考に、Supplemental methodsに記述する。

身長、体重、身体組成 身長は身長計 (日本医療器研究所、日医-77710) を用いて、体重は体重計 (株式会社タニタ、MC-190) を用いて測定した。脂肪量、除脂肪量、骨密度、

Table 1. Composition of MAF180901 (%)

MAF	34.00
Theaflavin 1	7.13
Theaflavin 2A	12.30
Theaflavin 2B	7.86
Theaflavin 3	17.77
Gallic acid	0.04
Galocatechin	0.00
Epigallocatechin	0.05
Catechin	0.05
Epigallocatechin gallate	0.23
Epicatechin	0.17
Galocatechin gallate	0.03
Epicatechin gallate	1.51
Catechin gallate	0.29
Caffeine	1.99
Water, Terpenoid, Fat etc.	Approx. 16
Total	100.00

骨塩量ならびに骨面積はDXA法（ホロジック株式会社, Holozon）を用いて測定した。DXA測定における各CV（%）は骨密度が0.229, 骨量が0.267, 面積が0.225であった。高・低エネルギーの減弱係数比 k は0.097, 骨密度計算時の補正係数 d_0 は0.22であった。脂肪量ならびに除脂肪量は全身, 頭部, 左腕, 右腕, 胴体, 左脚, 右脚について測定した。骨密度, 骨塩量, 骨面積は全身, 左腕, 右腕, 左肋骨, 右肋骨, 胸椎, 腰椎, 骨盤, 左脚, 右脚について測定した。研究参加者に対して, DXA測定の3時間前からは水以外のものは摂取しないよう促した。

統計解析 データは統計分析フリーソフトR（3.2.4 for Windows 64 bit）を用いた。サプリメント摂取期間前の研究参加者の特性は平均値ならびに標準偏差で示した。CONSORT声明の推奨に従い主要な解析はintention-to-treat（ITT）法に基づき, 欠落したデータはサプリメント摂取期間前のデータを用いて補完した。主要評価項目ならびに副次評価項目は平均値と95%信頼区間で示した。Welch検定により群間差を検証した。統計学的有意水準は5%に設定した。

結 果

研究参加者のフローチャートをFig. 1に示す。ポスター掲示を見て, 85名が研究参加の意志を示したが, 事前説明会前に5名が研究参加を辞退した。事前説明会兼体力測定会には80名が参加したが, 説明会後に1名が参加を辞退した。研究代表者（武政）の判断により残った79名

から体重の最も重い3名と最も軽い3名を除外した。さらに残った73名からBMI値が最も高い2名と最も低い1名を除外し, 研究参加者70名を決定した。70名の研究参加者をプラセボ群（ $n=35$ ）とMAF群（ $n=35$ ）をランダムに分け, 介入を開始した。サプリメント摂取期間後の体力測定を辞退した研究参加者が3名いたが, その理由はサプリメント摂取で腹部が張る, 帯状疱疹, 内視鏡検査に備えるためであった。サプリメント摂取で腹部が張った研究参加者と帯状疱疹の研究参加者はプラセボ群に属する研究参加者であった。

80日間のサプリメント摂取率はプラセボ群, MAF群それぞれ平均96.9%, 93.2%で, プラセボ群で有意に摂取率が高かった（ $p=0.01$ ）。また, サーキット運動プログラムへの参加状況はプラセボ群, MAF群それぞれ平均3.11回/週, 2.97回/週であった（ $p=0.55$ ）。80日間のサプリメント摂取による重篤な有害事象は報告されなかった。各群のプロテインの摂取状況はプラセボ群で16名, MAF群は17名であった（ $p=0.89$ ）。

介入前の各群の特性をTable 2に示す。データは平均値（標準偏差）で示してある。生活体力年齢, 体力測定, 体組成の各項目について両群間に有意差はなかった。

主要評価項目ならびに副次評価項目の結果をTable 3に示す。それぞれのデータは平均値（95%信頼区間）で示してある。主要評価項目である生活体力年齢では, プラセボ群で1.48歳, MAF群では3.01歳低下していたが, 両群間に有意な差は認められなかった。副次的評価項目の1つである片足閉眼立ちはプラセボ群に比べてMAF

Fig. 1 Flowchart of study participants

Abbreviations: BMI, body mass index; MAF, mitochondrial activation factor; ITT, intention to treat.

Table 2. Baseline participants characteristics

	Placebo (n = 35)	MAF (n = 35)
Demographics		
Age, years	61.23 (4.18)	61.57 (3.69)
Height, cm	154.8 (5.1)	155.7 (5.2)
Weight, kg	56.7 (7.0)	56.8 (7.6)
BMI, kg/m ²	23.69 (2.85)	23.46 (3.17)
Physical fitness		
Grip strength, kg	22.8 (3.9)	23.6 (3.3)
Balancing on one leg with eye closed standing, sec	6.83 (10.68)	5.53 (4.44)
Sit and reach, cm	39.3 (7.9)	39.8 (6.8)
Stand-up from lying position, sec	2.89 (0.88)	2.84 (1.14)
Arm curl, n/30 sec	25.6 (3.2)	25.5 (4.8)
Walking around two cones in figure 8, sec	22.6 (2.7)	22.7 (2.8)
Functional reach, cm	34.0 (5.9)	34.8 (5.7)
Chair stand, n/30 sec	24.9 (5.5)	25.2 (5.8)
Physical fitness age, years	54.1 (6.7)	53.8 (8.4)
Body composition		
Bone mineral content, g	1639 (219)	1627 (173)
Bone mineral density, g/cm ²	0.94 (0.09)	0.92 (0.07)
Fat mass, kg	19.67 (4.59)	19.47 (5.39)
Fat-free mass, kg	38.04 (3.47)	38.24 (3.51)
Fat mass, %	33.7 (4.5)	33.2 (5.8)

Data shown as mean (standard deviation).

Table 3. Changes in primary and secondary outcomes during the 80-day intervention period (n=70)

	Placebo (n = 35)	MAF (n = 35)	P value for t-test
Primary outcome			
Physical fitness age, years	-1.48 (-2.66, -0.30)	-3.01 (-4.16, -1.86)	0.06
Secondary outcomes			
Grip strength, kg	1.89 (0.89, 2.88)	1.11 (0.45, 1.76)	0.19
Balancing on one leg with eye closed standing, sec	-1.57 (-4.36, 1.23)	2.05 (-0.04, 4.14)	0.04
Sit and reach, cm	-0.96 (-1.87, -0.04)	0.24 (-0.98, 1.45)	0.12
Stand-up from lying position, sec	-0.24 (-0.46, -0.02)	-0.23 (-0.47, 0.01)	0.95
Arm curl, n/30 sec	3.40 (2.33, 4.47)	4.49 (3.35, 5.63)	0.16
Walking around two cones in figure 8, sec	-2.03 (-2.59, -1.46)	-2.24 (-2.77, -1.71)	0.57
Functional reach, cm	-3.86 (-5.64, -2.08)	-3.89 (-5.45, -2.33)	0.98
Chair stand, n/30 sec	0.46 (-0.85, 1.76)	2.17 (0.67, 3.67)	0.08
Bone mineral content, g	-5.3 (-14.5, 4.0)	-11.5 (-24.9, 1.9)	0.44
Bone mineral density, g/cm ²	0.0048 (-0.0005, 0.0101)	0.0036 (-0.0012, 0.0084)	0.74
Fat mass, g	-467.6 (-712.7, -222.5)	-343.1 (-621.6, -64.5)	0.50
Fat-free mass, g	375.0 (146.6, 603.5)	530.4 (190.7, 870.1)	0.44
Fat mass, %	-0.78 (-1.12, -0.44)	-0.75 (-1.19, -0.30)	0.92

Data shown as mean (95% confidence intervals).

Missing observations at post-intervention measurement (n = 3) were replaced based on a baseline observation carried forward rule.

群で有意に記録が大きく向上した。その他の測定項目について、プラセボ群とMAF群の間に有意な差は認められなかった。主要評価項目ならびに副次評価項目以外の測定項目についてはSupplemental tableに示してある。

考 察

本研究の目的は、80日間の発酵茶葉由来高分子ポリフェノールMAF摂取が運動習慣のある中高齢女性の生活体力年齢ならびに身体組成に及ぼす影響を明らかにすることであった。80日間のサーキット運動により、主要評価項目である生活体力年齢の低下はプラセボ群と比較してMAF群で大きかったが、有意差は認められなかつ

た。また、除脂肪量、脂肪量、骨密度などにMAF摂取の効果は認められなかった。80日間のMAF摂取による重篤な有害事象は報告されなかった。

生活体力年齢の改善はMAF群で大きかったが、両群間で有意差は認められなかった。これまで動物実験からMAF摂取には持久力向上と筋肥大促進の効果が想定されている。持久性トレーニングにMAF摂取を組み合わせることで、持久性トレーニングのみの条件と比較し、骨格筋でのAMPK (AMP-activated protein kinase) 活性化レベルが高く、GLUT4 (glucose transporter4) のmRNA量が多くなっていた。一方で、MAF摂取のみでこれらの適応は認められなかった⁶⁾。筋肥大研究では、

MAF 摂取条件では筋肥大シグナルである p70S6K (p70 ribosomal protein S6 kinase) と S6 のリン酸化レベルが高かった⁷⁾。MAF 摂取と運動を組み合わせることでこれらメカニズムにより骨格筋適応がより高まる可能性が考えられている。しかし、本研究の主要評価項目である生活体力年齢は筋力、筋持久力だけでなく敏捷性、柔軟性など総合的な体力要素から算出している。したがって、動物実験の結果から想定される MAF 摂取の効果に評価項目を絞ることで、その影響について明確にすることができる可能性がある。また、本研究の筋力トレーニングは油圧式マシンを使用していることから、骨格筋への負荷は研究参加者の反復速度に比例して大きくなる。本研究では筋力トレーニングの反復速度に関して研究参加者へ特に指示をしていないため、研究参加者の筋にかかった負荷について十分に検討することができない。この点に関して本研究と同じサーキット運動を採用した研究では運動時に音楽やリズムに合わせて運動を行うことで適切な運動負荷がかかり、正確なサーキット運動の効果を引き出すことができると考察している¹⁵⁾。MAF の持つ作用を明らかとするため、今後は研究デザインの改善などを行い、研究を継続していく必要がある。

生活体力年齢算出のために測定した 8 項目のうち、片足閉眼立ちにのみ群間に有意差が認められ、MAF 群で改善が大きかった。この理由として、プラセボ群の 1 名の記録がサプリメント摂取期間後に大きく低下したため、群全体の結果に影響したことが考えられる。これまでの研究結果から片足閉眼立ちと下肢筋力、足趾筋力、足底二点識別覚（足底感覚）などの能力が関連することが報告されている¹⁶⁻¹⁸⁾。研究参加者が行なった下肢のサーキット運動プログラムは下肢筋力向上が主目的であり、足趾筋力や足底二点識別覚に及ぼす影響については不明である。したがって、本研究での片足閉眼立ちの群間差に関しては、サプリメント摂取やサーキット運動以外の要因が影響した可能性も考えられる。他の 7 項目について、プラセボ群と MAF 群の間に有意差はなかったことから単独の体力要素には顕著な影響はなかったが、総合的には好ましい方向にあることが観察された。

副次評価項目である体脂肪量、除脂肪量、骨密度についてはプラセボ群と MAF 群との間に有意な差は認められなかった。主要評価項目と副次評価項目に含まれない右腕骨密度、腰椎骨密度、左脚脂肪量の 3 項目について両群間に有意差が認められた。右腕骨密度は MAF 摂取で増加していたが、腰椎骨密度では MAF 摂取では減少していた。また、左脚脂肪量はプラセボ群で減少量が有意に大きかった。研究参加者へは事前に通常通りの食事を維持するよう指示をしており、サプリメント摂取により骨密度の部位特異性もしくは体組成の非対称性が生まれるとは生理学的に考えにくいいため、これらの有意差は

測定誤差であると考えられる。これまでの動物実験では MAF 摂取と運動の組み合わせが脂肪量や骨密度に及ぼす影響に関して検討を行っていない。しかし、MAF を 25% 含む E80 混合した餌を自由摂取した研究では、通常食を自由摂取したマウスと比較して摂食量と体重に差はなかった⁷⁾。したがって、MAF 摂取と運動の組み合わせが身体組成や骨密度に及ぼす影響は小さい可能性が考えられる。

本研究が持つ新規性として原生生物である繊毛虫やマウスを使ってミトコンドリアを活性化することを分子レベルで検証した茶葉由来高分子ポリフェノールを含む原末を使っていることが挙げられる。基礎研究の延長に本研究は成り立っており、今後ヒトに対する研究成果を重ねることで健康寿命延伸に寄与するサプリメントを開発できる可能性がある。

本研究の限界としていくつか挙げられる。まず、研究参加者数が不十分である。本研究では予算の関係上研究参加者を 70 名に制限したが、統計学的検出力が不足している可能性がある。実際に本研究結果から α エラー 0.05、 β エラー 0.2、両側検定の条件で事後的に計算すると、効果量 (Cohen's d) は 0.43 となった。これに基づけば、一群当たり 86 人、計 172 人必要となる計算となり、本研究の対象者数はこれよりも明らかに少ない。得られた結果の信頼性を高めるためにも研究参加者を増やすことを今後の課題としたい。続いて、研究対象者に対してサプリメント摂取期間中の食事調査を行っていない点である。本研究では事前に普段と変わらない食事を行うよう指示をした。しかし、サプリメント摂取期間中の栄養状態を把握できていないことから、食事内容の変化がサプリメント摂取効果に影響した可能性を否定できない。最後に MAF カプセルに含まれる MAF の純度が低いことである。本研究で用いた MAF カプセルには MAF が 34% しか含まれておらず、テアフラビンなどの茶ポリフェノールが半分ほど含まれている。したがって、現在の原末では MAF に特異的な生理活性を評価できていない。現時点で純度の高い MAF を精製する方法は確立されておらず、今後は MAF の合成・精製方法を検討し、それにより得られた純度の高い MAF を含むサプリメントカプセルを生産することで、MAF 単体の生理活性をより正確に評価することが可能となる。

80 日間の MAF 摂取とサーキット運動を組み合わせることで生活体力年齢は好ましい方向の結果は得られたものの、統計学的検出力の不足により生活体力年齢の改善に対する有効性を主張できる結果は得られなかった。今後は MAF 摂取がヒトの身体に及ぼす影響を明らかとするため、研究参加者の選定やサンプルサイズを含めさらなる検討が必要である。

利益相反申告

本研究は株式会社カーブスジャパン社から受けた共同研究費（研究代表者：武政徹）により実施した。ただし、株式会社カーブスジャパン社は本研究での研究参加者の募集とトレーニングの指導にのみ関与し、研究参加者の群わけ、データ収集、結果解釈や結論には関与していない。

本研究で使用されているサプリメントは「特許第5439644号 ウーロン茶又は紅茶から抽出された血糖値上昇抑制剤及びミトコンドリア膜電位上昇剤」に含まれるものとは製造方法が異なるものであるが、成分分析により同等の成分が含まれていると考えている。

著者貢献

武田紘平、田中喜代次、麻見直美、沼田治、武政徹は研究デザインとプロトコルを概念化し、研究機関を決定した。武田紘平、田中喜代次、麻見直美、沼田治、武政徹は体力測定、DXA測定、データ収集を担当した。笹井浩行はデータ分析と解釈を担当した。草稿は武田紘平が執筆した。すべての著者は、最終原稿を熟読した上で、投稿を承認した。

電子付録

Supplemental table, methods

文 献

- Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V, Grobbee DE, Batty D, and Woodward M. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 169: 2053-2063, 2009. doi: 10.1001/archinternmed.2009.439.
- Peters U, Poole C, and Arab L. Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *Am J Epidemiol* 154: 495-503, 2001. doi: 10.1093/aje/154.6.495.
- Arab L, Liu W, and Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 40: 1786-1792, 2009. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.538470.
- Yang CS and Hong J. Prevention of chronic diseases by tea: possible mechanisms and human relevance. *Annu Rev Nutr* 33: 161-181, 2013. doi: 10.1146/annurev-nutr-071811-150717.
- Fujihara T, Nakagawa-Izumi A, Ozawa T, and Numata O. High-molecular-weight polyphenols from oolong tea and black tea: purification, some properties, and role in increasing mitochondrial membrane potential. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 711-719, 2007. doi: 10.1271/bbb.60562.
- Eguchi T, Kumagai C, Fujihara T, Takemasa T, Ozawa T, and Numata O. Black tea high-molecular-weight polyphenol stimulates exercise training-induced improvement of endurance capacity in mouse via the link between AMPK and GLUT4. *PLoS One* 8: e69480, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0069480.
- Aoki Y, Ozawa T, Takemasa T, and Numata O. Black tea high-molecular-weight polyphenol-rich fraction promotes hypertrophy during functional overload in mice. *Molecules* 22: 548, 2017. doi: 10.3390/molecules22040548.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, and CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med* 152: 726-732, 2010. doi: 10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232.
- 岩浅 潔, 鳥井秀一: 酒石酸鉄による茶タンニンの比色定量法, 茶業研究報告, 1962: 104-108, 1962. doi: 10.5979/cha.1962.104.
- Available from: <http://www.nutrilit.jp/content/nt/products/cholexpert.html>.
- Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, and Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv Drug Deliv Rev* 46: 3-26, 2001. doi: 10.1016/s0169-409x(00)00129-0.
- Aoki Y, Ozawa T, Numata O, and Takemasa T. High-molecular-weight polyphenol-rich fraction of black tea does not prevent atrophy by unloading, but promotes soleus muscle mass recovery from atrophy in mice. *Nutrients* 11: 2131, 2019. doi: 10.3390/nu11092131.
- 田中喜代次, 木塚朝博, 大藏倫博: 健康づくりのための体力測定評価法, 金芳堂, 京都, 2007.
- 藪下典子, 吉川和利, 坂井智明, 中村容一, 田中喜代次: 高齢男性における体力年齢推定式の提案, 民族衛生, 70: 196-206, 2004. doi: 10.3861/jshhe.70.196.
- 大淵修一, 河合 恒, 光武誠吾, 安齋紗保理, 猪股寛裕, 齋藤 光, 津田瞳美, 中島友晴: 高齢者に対するサーキット式コンバインドトレーニングの日常活動量への効果, 体力科学, 64: 305-314, 2015. doi: 10.7600/jspfsm.64.305.
- 新井智之, 藤田博暁, 細井俊希, 森田泰裕, 石橋英明: 地域在住高齢者における足趾把持力の年齢, 性別および運動機能との関連, 理学療法科学, 38: 489-496, 2011. doi: 10.15063/rigaku.KJ00007731336.
- 山口光国, 入谷 誠, 大野範夫, 永井 聡, 山崎 勉, 福井 勉: 片脚起立時での足趾屈筋群の役割について, 運動生理, 4: 65-69, 1989. doi: 10.1589/rika1986.4.65.
- 村田 伸: 開眼片足立ち位での重心動揺と足部機能との関連, 理学療法科学, 19: 245-249, 2004. doi: 10.1589/rika.19.245.