各種健康茶のラットにおける糖質吸収抑制作用

松浦寿喜,^{*,a} 吉川友佳子,^a 升井洋至,^a 佐野満昭^b

Suppression of Glucose Absorption by Various Health Teas in Rats

Toshiki MATSUURA,^{*,a} Yukako YOSHIKAWA,^a Hironori MASUI,^a and Mitsuki SANO^b

Department of Food Science and Nutrition, School of Human Environmental Sciences, Mukogawa Women's University,^a 6-46 Ikebiraki-cho, Nishinomiya 663-8558, Japan, and
School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka,^b
52-1 Yada, Shizuoka 422-8526, Japan

(Received August 8, 2003; Accepted January 29, 2004)

The inhibitory effects on the intestinal digestion and absorption of sugar of health teas that claim beneficial dietary and diabetes-controlling effects were compared in rats using portal cannulae. The measured durations were the times during which the elevation of portal glucose levels resulting from continuous intragastric infusion of sucrose or maltose was suppressed by concentrated teas. The teas investigated included salacia oblonga, mulberry, guava, gymunema, taheebo, yacon, and banaba. The duration of the inhibitory effect on the sucrose load of salacia oblonga, mulberry, and guava were 110 min, 20 min, and 10 min, respectively. In contrast, gymunema, taheebo, yacon, and banaba had no significant effect on the continuous infusion of sucrose. These results suggest that there is considerable difference in the efficacy of commercial health teas in influencing glucose absorption.

Key words—health tea; portal plasma glucose; rats

緒 言

緑茶は、古くから嗜好飲料として飲用されており、最近ではカテキン類やフラボノールなど茶に含まれるポリフェノールの機能性が注目されている。特に、エピガロカテキンガレート (EGCG) などカテキン類については、抗癌作用,^{1,2)} 動脈硬化抑制作用,³⁾ 血圧上昇抑制作用,⁴⁾ 抗糖尿病作用,⁵⁾ 抗肥満作用⁶⁾ など様々な疾病予防機能の可能性が報告されている。このような緑茶の保健効果が注目されたのをきっかけに、緑茶以外のいわゆる健康茶やその抽出物も健康食品として市販され、その市場は急成長を遂げている。近年の生活習慣病の増加に伴い、様々な食品やその成分が健康維持や疾病の予防・改善をイメージさせる形で健康食品や機能性食品として販売されている。特に、日常最も摂取量の多い糖質の吸収を抑制することで、糖尿病や肥満に有効とされる健康茶やダイエット茶が数多く市販されている。

サラシアオブロンガ茶は、インド原産のニシキギ

科のツル性樹木の根を原料として製造されたもので、糖尿病の予防や肥満予防などに効能を有する健康茶として市販されている。桑の葉茶は、中国の薬物書で 1596 年に完稿した「本草綱目」に記されている消渴茶であり、中国では糖尿病の予防や治療を目的として用いられていたものである。グァバ茶は、熱帯や亜熱帯地方に広く自生するフトモモ科バンジロウ属の常緑樹から製造されたもので、食後血糖値の上昇を抑制するとして、市販されている。ギムネマシルベスタ茶は、インド原産のガガイモ科の植物で、インドにおいては生薬として糖尿病の治療に用いられてきたものである。ヤーコンは、南米アンデス高地原産のキク科の多年草草本で、塊根と塊茎にはフラクトオリゴ糖が豊富に含まれることから、肥満予防効果や整腸効果が期待されている。バナバは、インドネシアやタイなど熱帯、亜熱帯に分布するミソハギ科の常緑高木で、フィリピンでは糖尿病を治療する民間薬として飲用されている。タヒボは、南米アマゾン川流域に生育するノウゼンカズラ科の樹木タベブイア・アベラネダエの内部樹皮を原料にした健康茶で、癌や糖尿病など多くの疾病に

^{a)} 武庫川女子大学生活環境学部, ^{b)} 静岡県立大学薬学部
e-mail: toshikim@mwu.mukogawa-u.ac.jp

効果があるとされている。これらの健康茶は、入手のし易さや食品であるという安心感から利用も多く、医薬品と併用して利用されるケースも少なくない。健康茶は、あくまでも食品であり、医薬品と同等の効能・効果を期待して利用されるべきものではないが、インターネット通販や薬局などでは有効性の裏付けを持たないまま宣伝、販売されている例も見受けられる。

そこで、本研究では、健康食品の中でも「糖尿病」や「肥満予防」に効果があるとされる健康茶の糖質消化吸收抑制作用について検討した。すなわち、摂取エネルギーの約 60% が糖質であり、その大部分が澱粉及び砂糖であることから、澱粉の加水分解物であるマルトース及びスクロースを用いて、各種健康茶によるこれら糖質の消化吸收抑制作用について医薬品であるアカルボースと比較し、いわゆる健康食品と医薬品の有効性の差異を明らかにすることとした。

実験方法

1. 実験動物 4 週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラット (Jcl; SD, 日本クレア(株)) を購入し、室温 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 7\%$ 、明暗周期 12 時間 (明期 8:00—20:00) の条件下で飼育した。固形飼料 (MF; オリエンタル酵母工業株式会社) 及び水は自由に与え、4 週間予備飼育後 (8 週齢, $264.6 \pm 5.1 \text{ g}$)、実験に供した。

2. 試薬 スクロース、マルトースは、和光純薬工業株式会社製の特級品を用いた。健康茶は、Table 1 に示したものをを用いた。すなわち、バナバ茶、グァバ茶、ギムネマシルベスタ茶、桑の葉茶は、オリヒロ株式会社の 100% 茶葉 (焙煎済) を用いた。サラシアオブロンガ茶は、株式会社黒姫和漢薬研究所の 100% サラシアオブロンガ根を用いた。タヒボ茶は、株式会社アイジェイの 100% タベブイア・アベラネダエ内皮樹皮を用いた。ヤーコン茶は、農事組合法人ヤーコンさく咲く信州の 100% ヤーコン葉茎を用いた。対照医薬品として、バイエル薬品株式会社製のグルコバイ (1 錠中アカルボース 100 mg 含有) を用いた。血漿中グルコース濃度の測定には、グルコース測定用キット (グルコース B- テストワコー; 和光純薬工業株式会社) を用いた。笑気ガス及び酸素ガスは、ネリキガスより購入

Table 1. Health Tea for Sample

Name of tea	Scientific name	Country of origin
Banaba	<i>Lagerstroemia speciosa</i>	Philippines
Guava	<i>Psidium guajava</i> L.	South Africa
Gymnema	<i>Gymnema sylvestre</i>	India
Mulberry	<i>Morus alba</i>	Japan
Salacia	<i>Salacia oblonga</i>	Sri Lanka
Taheebo	<i>Tabebuia avellanedae</i>	South America
Yacon	<i>Smallantus sonchifolius</i>	South America

し、使用した。フローセンは、武田薬品工業株式会社製を用いた。

3. 濃縮茶の調製 各市販健康茶は、製品のパッケージに記載されている方法により熱水抽出した。すなわち、バナバ茶 (3 g)、グァバ茶 (8 g)、ギムネマシルベスタ茶 (5 g)、桑の葉茶 (4 g)、サラシアオブロンガ茶 (12 g) 及びタヒボ茶 (16 g) を熱水 2 l で 5 分間煮出し、抽出液はろ過した後エバポレーターにより濃縮した。濃縮残渣に蒸留水を加え、全量 10 ml として 200 倍健康茶濃縮液とした。なお、マルトース持続投与時には、桑の葉茶及びグァバ茶 1200 倍濃縮液を用いた。対照薬としては、グルコバイ 1 回投与量 (1 錠) を蒸留水に溶解し、全量 10 ml としたグルコバイ水溶液を用いた。

4. 測定方法 門脈への門脈血採取用カテーテル留置及び胃への試料注入用カテーテルの留置は、既報⁷⁾に従って行った (Fig. 1)。すなわち、ラットを笑気・酸素・フローセン (導入期 2.5%, 維持期 1.5%) 混合ガス麻酔下に開腹し、胃に試料注入用カテーテル (ビニールチューブ: 内径 0.5 mm, 外径 1.0 mm)、門脈に採血用カテーテル (ポリエチレンチューブ: 内径 0.28 mm, 外径 0.61 mm) を留置した。これらのカテーテルの他端は、皮下トンネルを通して背部に出し、ハーネス及び保護コイルを通し、試料注入用カテーテルはスイベルに接続した。胃及び門脈にカテーテルを留置したラットは、無作為抽出にて 1 群 6 匹ずつ分け、ステンレス製代謝ケージ内で 24 時間個別に飼育し、この間固形飼料 MF 及び水は自由に与えた。これらのラットを 16 時間絶食したのち、15% スクロース水溶液あるいは 15% マルトース水溶液のいずれかをペリスターポンプを用いて 11.25 ml/kg/hr の速度で持続的に投与した。門脈血中グルコース濃度は、持続投

Fig. 1. Technique for the *In Vivo* Catheterization of the Portal Vein in the Rat

The rats were anesthetized, and the beveled end of a heparin-filled catheter introduced into the portal vein followed by placement for a feeding gastrostomy.

Fig. 2. Changes in Portal Plasma Glucose Concentration during Continuous Administration of Sucrose or Maltose

The rats were received continuous intragastric infusion (11.25 ml/kg/hr) of a 15% sucrose solution or a 15% maltose solution. Each point represents mean $\pm$ S.E.

与開始 60 分以降に一定のレベルで維持されることから (Fig. 2), 持続投与開始後 120 分に各市販健康茶濃縮液 (2.4 ml/kg) あるいはグルコバイ水溶液 (2.4 ml/kg) をそれぞれ試料注入用カテーテル

より胃内投与し, その後 10 分おきに 180 分まで門脈カテーテルより門脈血 0.05 ml を採取した. 血液は, 遠心分離して血漿とし, 血漿中グルコース濃度は, グルコース測定用キット (グルコース B- テス

トワコー：和光純薬工業株式会社）を用いて測定した。阻害作用の持続時間は、健康茶熱水抽出物投与後の各時間の門脈血漿中グルコース濃度を投与前の門脈血漿中グルコース濃度と比較し、有意差が認められる時間帯として表示した。なお、動物実験は「武庫川女子大学動物実験指針」に則って実施した。

5. 統計処理 実験データはすべて平均値±標準誤差で示した。各種健康茶投与後の各時間帯の門脈血漿中グルコース濃度と、投与前の門脈血漿グルコース濃度群間の有意差検定は、Bonferroni/Dunnの多重比較検定（Stat View-J5.0）により行った。

実験結果

1. スクロース持続投与時の血糖上昇抑制作用

15%スクロース水溶液を持続投与したラットに各種健康茶200倍濃縮液を投与したときの門脈血漿中グルコース濃度の変化をFig. 3に示した。医薬品であるアカルボース投与時の門脈血漿中グルコース濃度は、アカルボース投与後10分から120分まで、投与前値に比し有意に低値を示し、作用持続時間は120分であった。これに対し、健康茶では最も作用持続時間が長かったのはサラシアオブロンガ茶200倍濃縮液で、投与後10分から110分まで投与前値に比し有意に低値を示し、作用持続時間は110分

Fig. 3. Changes in Portal Plasma Glucose Concentration after Administration of Health Teas during Continuous Intragastric Infusion of Sucrose

The rats received a continuous intragastric infusion (11.25 ml/kg/hr) of 15% sucrose solution. After the portal plasma glucose concentration reached a plateau level, one of health teas was administered. Each point represents mean±S.E. Significant values are indicated by asterisks: * p <0.05, ** p <0.01 and *** p <0.001 vs. 0 min in each group.

あった。桑の葉茶及びグァバ茶 200 倍濃縮液の作用持続時間はそれぞれ 20 分及び 10 分であり、ギムネマシルベスタ茶、タヒボ茶、バナバ茶及びヤーコン茶のそれぞれ濃縮液では門脈血漿中グルコース濃度の有意な低下が認められなかった。

2. マルトース持続投与時の血糖上昇抑制作用

スクロースの持続投与実験で、血糖上昇抑制作用が認められたサラシアオブロンガ茶、桑の葉茶及びグァバ茶について、さらにマルトース持続投与ラットを用いて、血糖上昇抑制作用を検討した。なお、桑の葉茶及びグァバ茶についてはパッケージに記載されている 6 倍量の茶葉を用いて調製し、使用した。

15%マルトース水溶液を持続投与したラットにサラシアオブロンガ茶 200 倍濃縮液、桑の葉 1200 倍濃縮液及びグァバ茶 1200 倍濃縮液を投与したときの門脈血漿中グルコース濃度の変化を Fig. 4 に示した。医薬品であるアカルボース投与時の門脈血漿中グルコース濃度は、アカルボース投与後 10 分から 30 分まで投与前値に比し有意に低値を示し、作用持続時間は 30 分であった。これに対し、サラシアオブロンガ茶 200 倍濃縮液では、投与後 20 分から 30 分まで投与前値に比し有意に低値を示し、作用持続時間は 20 分であった。桑の葉茶 1200 倍濃縮液の作用持続時間は 110 分、グァバ茶 1200 倍濃縮液では作用が認められなかった。

考 察

薬局やインターネット通販などで販売されている健康茶のうち、糖尿病予防及びダイエットを目的とする説明がなされていた各種健康茶を購入し、パッケージに記載されている方法により熱水にて抽出後、抽出液を 200 倍あるいは 1200 倍に濃縮し、最終容量 10 ml として実験に供した。対照として用いたアカルボースは、食後過血糖治療薬として使用されている医薬品であり、健康茶との比較が容易に行えるよう 1 回投与量である 1 錠 100 mg を 10 ml の蒸留水に溶解し、実験に供した。対照として用いたアカルボースの投与量については、作用持続時間が 120 分となる投与量、すなわち 0.024 g/kg (2.4 ml/kg) に設定した。健康茶濃縮物は、健康茶の 2 l あるいは 12 l を 10 ml まで濃縮して投与したことから、仮に健康茶濃縮物の作用持続時間が 120 分であった場合、アカルボース相当量は 2 l あるいは 12 l と算出できる。また、作用持続時間が 120 分に満たない場合は、作用持続時間が阻害剤の投与量に比例することを利用し、120 分に達するのに必要とされる倍率を乗じてアカルボース相当量を算出した。

サラシア属植物の根に含まれている Mangiferin, Salacinol 及び Katalanol などは、 α -グルコシダーゼ阻害作用を有することが報告されており、⁸⁾ これ

Fig. 4. Changes in Portal Plasma Glucose Concentration after Administration of Health Teas during Continuous Intragastric Infusion of Maltose

The rats received a continuous intragastric infusion (11.25 ml/kg/hr) of 15% maltose solution. After the portal plasma glucose concentration reached a plateau level, one of health teas was administered. Each point represents mean $\pm$ S.E. Significant values are indicated by asterisks: * p <0.05, ** p <0.01 and *** p <0.001 vs. 0 min in each group.

らを含む植物の抽出物のヒトやラットにおける血糖上昇抑制作用,^{9,10)} 糖尿病患者やストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットにおける血糖低下作用¹¹⁾などが報告されている。今回の実験では、サラシアオブロンガ茶 200 倍濃縮液のスクロースに対する作用持続時間は 110 分とアカルボースとほぼ同等の阻害作用を示しており、サラシアオブロンガ茶に含まれるこれらの物質がスクロースの消化吸收を阻害するものと考えられた。ただし、実際の飲用量を推定すると、作用持続時間は阻害剤の投与量に比例して延長することから、¹²⁾サラシアオブロンガ茶でアカルボースの 1 錠 (1 回摂取量) と同等の作用持続時間を得るためには 1 回 2.21 (21×120 分/110 分) の飲用が必要であると推定された。また、マルトースに対しても同様にアカルボース 1 錠相当量を算出すると 1 回 31 (21×30 分/20 分) の飲用が必要であると推定された。

桑の葉抽出物がストレプトゾトシンやアロキサシで誘発した糖尿病マウス及び自然発症糖尿病ラットの血糖値を低下させること、¹³⁻¹⁷⁾ 桑葉に含まれる 1-デオキシノジリマイシンが α -グルコシダーゼ阻害作用を有することも報告されている。¹⁸⁾ 今回の研究では、桑の葉茶のスクロースに対する作用持続時間は 20 分であり、アカルボース 1 錠相当量は 121 (21×120 分/20 分) と推定された。さらに、マルトースに対してはスクロースの 6 倍濃度で実験を行った結果、作用持続時間は 110 分となったが、アカルボース 1 錠相当量に換算すると 3.31 (21×6×30 分/110 分) と推定された。

グァバ茶については、*in vitro* におけるマルターゼ、スクラーゼ及び α -アミラーゼに対する阻害効果及び糖尿病モデルマウスやヒトにおける有効性が報告されている。¹⁹⁾ 本研究において、グァバ茶抽出物のスクロースに対する作用持続時間は 10 分であり、アカルボース 1 錠相当量は 241 (21×120 分/10 分) と推定された。また、マルトースでは作用持続時間は認められず、飲用量は推定できなかった。

ギムネマシルベスタに含まれるギムネマ酸が小腸におけるグルコースの吸収を抑制し、²⁰⁾ その結果糖負荷後の血糖上昇を抑制することが報告されている。²¹⁾ 今回の研究では、ギムネマシルベスタ茶にスクロース及びマルトースいずれにおいても吸収抑制作用は認められなかった。今回用いたラット門脈カ

テテル留置法では、 α -グルコシダーゼ活性を阻害する場合及び糖の輸送担体を阻害する場合のいずれにおいても抑制効果の検出は可能であることから、ギムネマシルベスタのグルコース吸収抑制作用は比較的弱いことが推察された。笠木らは、製茶方法による血糖上昇抑制作用への影響について検討し、番茶タイプ、煎茶タイプ、半発酵茶タイプ及び全発酵茶タイプの 4 種類のギムネマシルベスタ茶のうち、最も強い作用を有したのは番茶タイプであったことを報告している。²²⁾ したがって、今回用いたギムネマシルベスタ茶で血糖上昇抑制作用が認められなかったのは、製茶方法の違いによる可能性も考えられた。

ヤーコンの葉の水抽出物をストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットに 30 日間投与することで、血糖値やインスリンレベルを改善することが報告されている。²³⁾ 今回用いたヤーコン茶は信州で栽培し、葉と茎から製造されたものであり、インスリン様物質による血糖値の低下が期待される¹⁷⁾が、今回用いたラット門脈カテテル法は腸管からの糖質の消化吸收のみの評価に限られるため、作用持続時間は 0 分となり評価不能であった。

ラットを用いた実験では、バナバ葉抽出物が食後血糖上昇作用を有することが報告されている。²⁴⁾ 今回の研究においては有効性は認められなかったが、これは有効成分の作用が腸管における糖質の消化吸收を抑制するのではなく、細胞へのグルコースの取り込み促進²⁵⁾などによるものであるためと考えられた。

タヒボは、これに含まれる NFD (ナフト・フラン・ディオン) が発癌プロモーション阻害効果を有するとされるが科学的に証明した論文は見当たらない。また、糖尿病に対する有効性もあるとされるが、今回の研究ではその有効性は認められておらず、少なくとも α -グルコシダーゼ阻害作用など腸管における糖質の消化吸收には全く関与していないものと推察された。

今回の実験では、複数の茶がブレンドされていない 100% の健康茶を用いて、血糖上昇抑制作用の持続時間を測定したが、その作用は医薬品に比し著しく低いあるいは全く作用を示さないものも認められた。したがって、これらの健康茶は糖尿病のリスクを軽減する効果を有する可能性はあるが、あくま

でも食品であり、医薬品と同等の効果を期待するものではないことを十分に認識し、適切に使用することが大切である。

REFERENCES

- 1) Fujita Y., Yamane T., Tanaka M., Kuwata K., Okuzumi J., Takahashi T., Fujiki H., Okuda T., *Jpn. J. Cancer Res.*, **80**, 503–505 (1989).
- 2) Yamane T., Takahashi T., Kuwata K., Oya K., Inagake M., Kitao Y., Suganuma M., Fujiki H., *Cancer Res.*, **55**, 2081–2084 (1995).
- 3) Miura Y., Chiba T., Tomita I., Koizumi H., Miura S., Umegaki K., Hara Y., Ikeda M., Tomita T., *J. Nutr.*, **131**, 27–32 (2001).
- 4) Hara Y., Tono-oka F., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **43**, 345–348 (1990).
- 5) Sakai M., Hara Y., *Food Ind. Food Sci. J.*, **38**, 77–82 (1995).
- 6) Sayama K., Ozeki K., Taguchi M., Oguni I., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **60**, 169–170 (1996).
- 7) Matsuura T., Shi K., Sakudo T., Habu M., Ichikawa T., *Digestion & Absorption*, **19**, 56–60 (1996).
- 8) Yoshikawa M., Nishida N., Shimoda H., Takada M., Kawahara Y., Matsuda H., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 371–378 (2001).
- 9) Shimoda H., Kawamori S., Kawahara Y., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **51**, 279–287 (1998).
- 10) Kajimoto O., Kawamori S., Shimoda H., Kawahara Y., Hirata H., Takahashi T., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **53**, 199–205 (2000).
- 11) Krishnakumar K., Augusti K. T., Vijayammal P. L., *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, **43**, 510–514 (1999).
- 12) Matsuura T., Ichikawa T., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **50**, 363–368 (1997).
- 13) Chen F., Nakashima N., Kimura I., Kimura M., *Yakugaku Zasshi*, **115**, 476–482 (1995).
- 14) Kimura M., Chen F., Nakashima N., Kimura I., Asano N., Koya S., *J. Trad. Med.*, **12**, 214–219 (1995).
- 15) Nojima H., Kimura I., Chen F., Sugihara Y., Haruno M., Kato A., Asano N., *J. Nat. Prod.*, **61**, 397–400 (1998).
- 16) Lemus I., Garcia R., Delvillar E., Knop G., *Phytother. Res.*, **13**, 91–94 (1999).
- 17) Iizuka Y., Sakurai E., Tanaka Y., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 365–369 (2001).
- 18) Yoshikuni Y., *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 121–128 (1988).
- 19) Deguchi Y., Osada K., Uchida K., Kimura H., Yoshikawa M., Kudo T., Yasui H., Watanuki M., *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, **72**, 923–931 (1998).
- 20) Shimizu K., Iino A., Nakajima J., Tanaka K., Nakajyo S., Urakawa N., Atsuchi M., Wada T., Yamashita C., *J. Vet. Med. Sci.*, **59**, 245–251 (1997).
- 21) Chattopadhyay R.R., *J. Ethnopharmacol.*, **67**, 367–372 (1999).
- 22) Kasagi T., Miyoshi M., Ichikawa O., Ikeda M., *J. Yonago Med. Ass.*, **38**, 138–145 (1987).
- 23) Arbar M. J., Sanchez Riera A. N., Grau A., Sanchez S. S., *J. Ethnopharmacol.*, **74**, 125–132 (2001).
- 24) Suzuki Y., Hayashi K., Sakane I., Kakuda T., *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, **54**, 131–137 (2001).
- 25) Murakami C., Myoga K., Kasai R., Ohtani K., Kurokawa T., Ishibashi S., Dayrit F., Padolina W. G., Yamasaki K., *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 2129–2131 (1993).