

緑茶カテキンと薬の併用による相乗的がん予防効果

スポート 内科学

埼玉県立がんセンター
臨床腫瘍研究所
がん予防担当 主任研究員
菅沼 雅美
Masami Suganuma

徳島文理大学・徳島文理大学短期大学部
副学長

藤木 博太



はじめに

日常特別気にとめることもなく飲用している緑茶カテキンと薬と一緒に併用すると、がん予防効果が相乗的に亢進する。この実験結果は1999年のアメリカ癌学会誌に発表し、外国の研究者の注目を集めました¹⁾。2006年10月大阪大学銀杏会館で日本薬学会生薬天然物部会主催の第1回食品薬学シンポジウムが開催され、最近の新しい研究成果を発表する機会に恵まれた。緑茶カテキンは動物発がんを予防し、ヒトがんの再発を予防することが証明されている²⁻⁴⁾ので、緑茶を飲用する日本人はすでにがん予防状態にあると考えることができる。その際、日本人がシクロオキシゲナーゼ(COX)阻害剤などのがん予防薬を服用した場合、そのがん予防効果は増強すると考えられる。私どもは緑茶カテキンといろいろな薬との併用効果について研究を進めた。本稿では特に、緑茶カテキンとCOX-2阻害剤との併用は、相加効果ではなく、相乗的ながん予防効果を誘導する⁵⁾ので、その相乗効果の発現機構について紹介する。

がん予防薬について

1976年、アメリカ癌研究所のMichael Spornは「Cancer Chemoprevention：がんの化学予防」という言葉を導入した⁶⁾。その意味は「化合物を用いてがんの増殖を抑制、阻止すること」であり、その化合物はがん予防薬となる²⁾。現在、アメリカ食品医薬品局(FDA)はがん予防薬としてタモキシフェンとセレコキシブを認可しているが、その予防薬について簡単に紹介し、本稿の糸口とする。

タモキシフェンはステロイド骨格をもたない抗エストロゲン薬であり、国内では乳がんの治療薬として使用されている。一方、タモキシフェンを20mg/日5年間、13,388名の乳がんの高危険群に投与したアメリカでの臨床介入試験は、浸潤性乳がんに対して49%の予防効果、非浸潤性乳がんに対して50%の予防効果を示し⁷⁾、1998年、タモキシフェンは最初のがん予防薬として認可された。しかし、子宮体がんの増加という副作用が認められたため、現在は副作用のない乳がんの予防薬が求められている。その後、タモキシフェンは早期乳がんDCIS (ductal carcinoma in situ) を持つ前がん変病の患者に対して同等な予防効果を示し、更には、乳がん術後の対側乳がん発症と二次原発がんにも予防効果が認められた。

セレコキシブはシクロオキシゲナーゼ2(COX-2)の選択的阻害剤であり、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)に属する。COXにはCOX-1とCOX-2があり、COX-1は恒常に発現し生理的に重要な働きをしている。しかし、COX-2は大腸がん、肺がん、乳がんなどのいろいろな臓器のがんでその発現が亢進しているので、COX-2はがんの進展に深く関与していると推測される。アスピリンの常用が大腸がんを予防する

略歴

昭和53年 3月 東京理科大学薬学部卒業
4月 国立がんセンター研究所 研究補助員
昭和60年10月 がん研究振興財団 流動研究員
昭和61年 3月 東京理科大学薬学部にて薬学博士号取得
昭和62年 5月 国立がんセンター研究所 がん予防研究部 研究員
平成 5年10月 埼玉県立がんセンター研究所 血清ウイルス部 研究員
平成17年 4月 同がんセンター臨床腫瘍研究所 がん予防担当 主任研究員
現在に至る

賞

平成 5年 日本癌学会奨励賞
平成14年 日本ヘリコバクター学会 優秀賞



40歳からの 食事学 (3)



こんなにある緑茶の有効成分

成 分	含有量 (100g中)	おもな働き
タンニン	13.0g	発ガン抑制 抗腫瘍 抗菌 整腸 コレステロール低下 血圧・血糖上昇抑制 抗ウィルス 抗酸化 口臭防止
カフェイン	2.3g	覚醒 疲労回復 利尿
アミノ酸	24.0g	お茶のうま味をつくる
ビタミンC	250mg	美白 抗酸化 ガン予防 抵抗力をつける

雨の日が続くと胃腸の調子が悪くて、という方があります。たしかに雨が続くと自律神経が乱れます。そのため免疫力が低下し、胃痛や胃潰瘍の主要原因であるピロリ菌にも感染しやすくなるのです。でも、近く身近にこのピロリ菌を抑える有効なものがありました。それは緑茶。緑茶の滋味成分(タンニンの一部)であるカテキンの除菌・殺菌作用はピロリ菌だけでなく0.157%でも確認されており、食中毒が増えるこの時期の心強い味方といえるでしょう。カテキンには他にも「虫歯・口臭予防」や「血中コレステロール低下」「血糖値上昇抑制」「高血圧予防」などの効果があることが実証されています。

また、いま最も注目を集めているのがカテキンの「ガン抑制作用」です。80年代半ばから埼玉県立がんセンター研究所が進めている一万人規模の追跡研究では、一日に緑茶を10杯(カテキン1g)以上飲むとガンや心臓病死の危険が減ることを実証しました。ちなみに、胃ガン死亡率が極端に低い(全国平均の20~29%)ことで知られる静岡県中川根町の人は一日2リットルもの緑茶を飲んでいるのだそうです。

手軽に飲めて、生活習慣病やガンを予防できる緑茶。ただし牛乳と飲みあわせるとカテキン効果は消えてしまいます。それを避けるには、お茶と牛乳の時間差を3時間ほどあけるとよいでしょう。分が緑茶にはたくさんあります。

緑茶を料理に使ってみよう

一度湯を通した煎茶の葉を野菜と一緒に

かき揚げや三杯酢えなどに。すがすがしい風味です。すり鉢ですった煎茶に塩味を

つけ、やきとりや串カツに添えても。食

物纖維・βカロテン・クロロフィル・タン

パク質など、飲むだけでは摂れない有効成

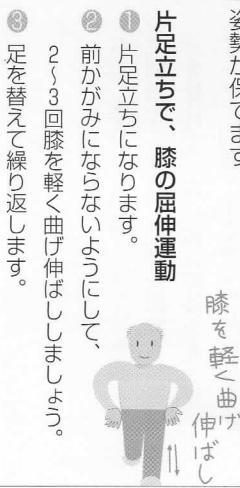
分が緑茶にはたくさんあります。

注意

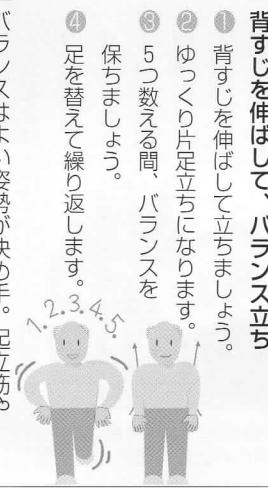
腰が悪い方、自信のない方は無理をせず靴下は座つてはいてください。

効用

2 片足立ちで、膝の屈伸運動



効用



洋服を着替えるとき、片足立ちになつて体のバランスをとる練習を。日々の積み重ねが大切、転倒防止のトレーニングにもなります。



ひとりでできる ひとりでもできる 日常生活運動 (3)

“ガンを抑えるお茶の効用

病気の中でもなんといつても怖いのがガンです。ガンはイニシエーションとプロモーションという二つの発ガン段階を経ておこります。イニシエーションとは発ガン物質などが細胞の遺伝子に作用しガンの芽をつくる段階で、プロモーションとはそれがさらに進んでガン組織にまで成長させる段階のことです。そこで、お茶とガンとの関係を見るために発ガン物質を与えて飼育したマウスで実験を行つたところ、お茶の入ったエサを食べたマウスは、食べなかつたマウスよりずっと腫瘍の発生率の低いことがわかりました。

その重要な働きをなす成分の一つはカテキンです。カテキンは本来お茶の滋味の元となるのですが、「これが細胞の突然変異を防ぎガンを誘発しにくくする」とが、研究者グループの実験で次々にわかつてきました。また、ビタミンA(ベータ・カロチン)、C、Eも重要です。ガン細胞が増殖を始めると、発ガン物質は細胞膜に対して変化を起こすのですが、お茶に含まれるビタミンAがその変化に対抗し、またビタミンCとEが発ガン物質のニトロソアミンの生成を抑えます。他にもお茶には、特に大腸ガンに効果的な食物繊維が豊富です。毎日お茶をたっぷり飲んで、ガンにからないう健康な体をつくりましょう。

「ホームを上る「食べるお茶」

体にいい成分といつといろいろあります。その中でも近年ますます注目を浴びているのが食物繊維です。しかし、日本人が不足しがちなのもまたこの栄養素なのです。

食物繊維といふと、セロリーやゴボウなどのスジのある野菜を真っ先に思い浮かべがちですが、お茶には平均一二パーセントもの食物繊維が含まれているのです。ただし、残念なことに、食物繊維は水に溶けない部分が多く、お茶の煎出液にはほどんど入っていないのです。

そこで、最近静かな「ホーム」となつてするのが「食べるお茶」です。素材の一つとして料理に加えることで、食物繊維はもちろんのこと、同様に水に溶けないビタミンA(ベータ・カロチン)やEも摂取でき、二重に効果的です。ビタミンAやEはガンを予防する他に、血液中の脂肪の酸化を防ぐ重要な働きをします。食物繊維ですと、小さじ二杯半分のお茶から一日の必要量の四〇パーセントも補えるといいますから、ふりかけに、テリースやソースに、あるいは和え物にほんの少し利用するだけで、すぐれた健康食ができます。

なお、抹茶は他の種類のお茶と違い、粉末した葉そのものをするので、飲むことによつても食物繊維をたっぷりとるところがでせります。



■煎茶

日本茶の中で、一番よく飲まれているお茶です。うま味と渋味がほどよく調和されていて、産地によっていろいろな特徴があります。普通煎茶と深蒸し煎茶に分かれます。

お茶の葉で、安眠から治療まで

地・球・知・惠・く・ら・べ



お茶をおいしく

茶の甘味成分アミノ酸類は80°Cで溶け出るので、ほどよく調和させることができます。

しあわせは朝な夕なの茶のかおり

お茶は種類によって成分が異なります。玉露は玉露の、煎茶は煎茶の茶葉の量、湯かげん、お湯を注いでから出すまでの時間の組み合わせがコツです。客人数分の茶わんには濃淡のないよう均等につきぎ分け、急須に一滴も残さぬようしづり切ってください。夏は「グリーンティ・オン・ザ・ロック」にしても美味しい召し上れます。

おいしいお茶は10グラム

湯は、かならず一度沸騰させて使います。水道水でカルキ臭の強い時は、汲み置きして上澄みをお使いください。お茶は変質しやすいので、開封後はなるべくお早目にお飲みください。

お茶の保存方法

気密性の高い容器に入れ、直射日光や放香物・高温多湿を避け冷暗な所に保管してください。



21世紀ライフ



なんにもある 本茶の効能

緑茶で、ストップ・ザ・ガン!! 発がん抑制作用が世界中で話題。動脈硬化・成人病予防にも効果。老化防止効果・ビタミンEの20倍とか。緑茶でうがい、虫歯・口臭予防に。愛煙家に朗報!!

緑茶でタバコの害が減少。記憶力・集中力・やる気を高揚。無糖で、ビタミンたっぷりダイエット。

緑茶の解毒・殺菌作用で食中毒を防止。糖尿病予防に緑茶の成分が有効。緑茶の抗菌力がインフルエンザ感染防止。

人間の健康とお茶 国際茶研究
シンポジウムから

台北発

の情報はニッセイ・台北(台湾)から届きました。

茶葉を使った生活の知恵

一般に国民のエコロジー意識が未成熟と思われるがちな台湾でも、家庭でのリサイクルアイデアは豊富です。まずご紹介したいのは、お茶の葉を用いたアイデア。

「茶酒は百病を治す」等の書籍が、普通の書店で売られている台湾らしい利用法です。

①使用済みのお茶の葉を干して、少量の



ジャスミン茶の葉を加えて枕の中身に用いる。翌朝は気分爽快です! (葉用成分のカフェインの効果)

②濃い緑茶を1日5~6回、直接患部に塗布すると皮膚病が治ります。(緑茶に含まれるタンニンの殺菌作用)

台湾の「おばあちゃんの知恵袋」

他にも多くの家庭で活かされている生活の知恵は、日本の「おばあちゃんの知恵袋」にそっくり!

①水洗トイレのタンクに煉瓦を入れておくと水を節約できる。

②卵の殻を盆栽に与えると栄養満点。

③米の磨き汁を花に与えると、すくすく育つ。

④新聞紙でガラスを拭くと一層クリーンになる。

が、ね、驚くほど似ているでしょう。すずがアジアのおばあちゃん。物を大切にする基本が同じだと、アイデアも似るんですね。

今月のラ



天秤
9:33~10
9:33~10
思つたと先の計画を立てましょう。頭も冴えている時です。



蠍
10:24~11:22
ちよと先の計画を立てましょう。頭も冴えている時です。



射手座
11:23~12:21
馬は絶好調! 少しらいは散財をして運が上昇中です。



山羊座
12:22~1-20
はつきりと主張を立てます。人気も運が上昇中です。



水瓶座
1-21~2-18
小さなミスが立ちはだかり気にならぬチャンスで



魚座
2-19~3-20
すがのん気で人



天秤
3-21~4-18
すがのん気で人

1995 MAY

カテキン加工で効果 阪大チーム 茶に葉にインフル

緑茶に含まれるカテキンを加工してインフルエンザ治療薬に応用する技術を、大阪大学と横浜市衛生研究所の共同チームが開発した。季節性インフルエンザや鳥インフルエンザで効果が確認された。鼻や口に噴霧する予防薬への応用も期待できる。製薬会社で実用化を目指す。

開発に利用したのは、緑茶に多く含まれているエピガロカテキンガレート(EGCG)というカテキンの一種。カテキンは茶の主成分で、EGCGがウイルスの動きを抑えるのは以前から知られていた。だが、そのまま飲むと、体内ですぐに分解され、効果がなくなってしまう。このため、研究チームは、体内での分解、代謝を抑える作用のある脂肪酸を合成することで、EGCGが分解されずに、ウイルスの感染や増殖を抑える技術を開発した。

この加工したEGCGを季節性インフルエンザや鳥インフルエンザのウイルスに混ぜ合わせて、イスの腎臓細胞にふりかけて感染力を調べた。すると、治療薬タミフルよりも約100倍、感染を抑える効果があった。鶏の有精卵を使った増殖実験でも、何もしない卵12個では中の卵が7時間で4割、164時間で全数が死んでいたが、加工したEGCGを投与した卵12個では全数が生き残った。

主任研究者の大阪大学の開発部安助教(有機化学)が08年に特許を出願。製薬会社から、治療薬やマスク、スプレーなどを商品化したいとの引き合いが来ており、現在交渉中だ。開発さんは「緑茶を飲んでも効果はないが、開発した成分は高い効果があった。作用からみれば、新型インフルエンザにも効果が期待できる」と話す。(坪谷英紀)

緑茶成分が疲労軽減

伊藤園、動物実験で解明

伊藤園中央研究所の野沢参考員らは、カフェインなど緑茶が含む三種類の成分に肉体疲労を軽減する効果があることを動物実験で突き止めた。医療機関と協力して臨床試験を実施、最も効果が高い成分の混合比

を採る。緑茶を原料にした新しい機能性食品の開発に尽力。緑茶に含まれるカフェインなど二種類のアミノ酸(アラニン、アルギニン)を運動で疲れさせたマウスなどに飲ませて疲労回復効果を

調べた。三成分の混合比を変えると、疲労度の指標となる血中の乳酸値やアセト酢酸濃度、元気さを示す血中アドレナリン濃度変化に違いが出た。またどれか一つ成分の投与に比べると、混合比にかかわらず三成分を与えた方が疲労回復効果が大きいことがわかった。三成分が相乗効果を示していると考えられる。

昭和大グループ確認

「カテキン」に殺菌中和作用

なじ複数の細菌の機能を抑える働きを持つことに注目。カテキンを含む溶液中にO₁₅₇菌を加える実験をしたところ、溶液のカテキン含有率を通常人が飲む量の二十分の一に薄めて緑茶を飲めば、感染防止に効果がある。また、二十四時間以内で菌はすべて死滅した。試験管内

でマウスの致死量のペロ毒液にカテキンを加えて約十時間置くと、毒性が中和され、これをマウスに投与しても死に例はなかった。

同グループの大久保幸枝講師は「カテキンは胃の中でも吸収・分解されず、緑茶の二十分の一に薄めて緑茶を飲めば、感染防止に効果がある」と話している。

緑茶の効用を治す

緑茶などに含まれる渋み成分カテキンに、病原性大腸菌O₁₅₇の菌を殺し、中和する働きのあることを昭和大学医学部の畠村忠勝教授(細菌学)のグループが突き止め、三日、札幌市で開かれた日本感染症学会で報告した。同グループは、カテキンがコレラ菌やアドウ状球菌

緑茶カテキンの新しい結合標的としてのDNAおよびRNA

DNA and RNA as New Binding Targets of Green Tea Catechins

徳島文理大学
薬学部 生化学教室
教授

藤木 博太

Hirota Fujiki

略歴

昭和36年 3月 九州大学医学部 医学科 卒業
昭和37年 3月 国立東京第一病院インター終了
昭和37年 4月 九州大学医学部第一内科教室入局
昭和40年 10月 西ドイツ、マックス・プランク生化学研究所、
アレキサンダー・フォン・フンボルト奨学生、研究職助手、
研究職室長、米国ハーバード大学 生物学研究所 研究員
昭和52年 1月 国立がんセンター研究所、室長、部長
平成 5年 8月 埼玉県立がんセンター、研究所副所長、研究所長、参事
平成14年 4月 徳島文理大学薬学部生化学教室 教授
平成15年 2月 徳島文理大学、徳島文理大学短期大学部 副学長



賞とLecture

昭和57年 2月 高松宮妃がん研究基金 学術賞受賞
昭和58年 11月 Nakahara Memorial Lecture

客員教授

日本がん学会評議員、日本生化学評議員、アメリカがん学会会員、
International Society for Preventive Oncology会員

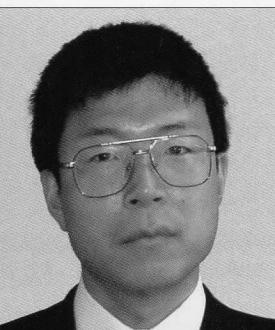
徳島文理大学
薬学部 生化学教室
助教授

葛原 隆

Takashi Kuzuhara

略歴

平成 元年 3月 東京大学薬学部 卒業
平成 3年 3月 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了
平成 5年 9月 東京大学大学院薬学系研究科博士課程中途退学
(後に論文博士)
平成 5年 9月 東京大学・分子細胞生物学研究所 助手
平成17年 4月 徳島文理大学・薬学部 助教授(生化学)



徳島文理大学薬学部、葛原隆助教授・藤木博太教授、同大学香川薬学部、清悦久助手・山口健太郎教授および埼玉県立がんセンター、菅沼雅美主任研究員により明らかにされた研究成果「緑茶カテキンはDNAやRNAと直接結合する」が、アメリカ生化学誌『Journal of Biological Chemistry』の記事として、2006年4月26日にオンライン掲載されるとともに、同誌6月23日号で論文発表された。また、同研究成果は国内の各メディアでも盛んに取り上げられている。いま注目のカテキンとがん予防効果について、葛原隆助教授にご執筆いただいた。

はじめに

がん予防に関して、緑茶の主成分であるカテキンの重要性がますます認識されている。

カテキンには強い抗酸化活性のほか、突然変異抑制作用もある。また、発がんの原因のひとつであるDNAの酸化障害を減少させることも明らかにされており、現在世界中で緑茶によるがん予防が爆発的に浸透し、緑茶が広く飲まれるようになってきている。

しかし、緑茶を飲用する程度の量で、なぜがん予防効果が見られるのか、どのような生体反応によるものかなど、そのメカニズムは、いまだに解明されていない。

今回我々は、カテキン処理された細胞からDNAやRNAを抽出するときに、そのDNAやRNAは、カテキンが酸化した色である「茶色」に染まっていることを見出し、そのことから、カテキンのターゲットの一つが核酸であると考えた。

その結果、カテキンがDNAやRNAと相互作用することを見出し、さらに相互作用に対する構造活性相関についても検証を行った。これまでカテキンは、タンパク質や脂質に作用すると考えられてきたが、このように核酸が直接ターゲットになるという新たな知見は、植物に含まれるポリフェノールの作用機構を考える上で、今後ますます重要になると思われる。

カテキンには遺伝子発現の変化や、DNAダメージを防止するという働きがあるが、DNA切断活性やDNA複製阻害、転写阻害など、以前からDNAやRNAに直接作用するというよりは、DNAやRNAの代謝酵素に作用すると報告されていた。

しかし今回、このようにカテキンがDNAやRNAに直接作用することが分かり、カテキンの作用機構の解明に新たな展開をもたらし、明確化されると考える。

カテキンとDNAの相互作用の検証

我々は、原理が全く異なる2種類の方法を用いて、カテキンとDNAの相互作用を検証した。