

生体内の脂肪蓄積に対する緑茶成分の抑制効果

静岡県立大学短期大学部 小國伊太郎
静岡大学農学部 茶山和敏、鄭国棟

Inhibitory effects of green tea components on fatty
accumulation in vivo

Itaro Oguni

Dept. Food and Nutr. Sci., Univ. Shizuoka Hamamatsu Coll.

Kazutoshi Sayama and Guodong Zheng

Dept. Anim. Sci., Fac. Agr., Shizuoka Univ.

要旨

緑茶の体重増加および脂肪蓄積抑制効果をもたらす緑茶成分を解明することを目的として、緑茶の主要成分であるカフェイン、カテキンおよびテアニンをマウスに投与し、体重増加、臓器重量、飼料摂取量、血液および肝臓中の脂質量を比較検討した。

その結果、体重および腹腔内脂肪重量はカフェインおよびテアニンの投与によって有意な減少がみられた。摂食量はテアニン投与で減少する傾向が見られた。また、カテキンおよびテアニン投与群の血中トリグリセリドおよび遊離脂肪酸濃度は対照群と比較して有意に減少していた。さらに、肝臓のコレステロール濃度はカフェイン、カテキンおよびテアニン投与によって有意に減少した。肝臓のトリグリセリド濃度はカフェイン投与によって減少し、カテキンでは増加していた。

以上の結果から、緑茶の体重増加および脂肪蓄積抑制作用にはカフェインおよびテアニンが関係していると考えられた。また、カテキンおよびテアニンが緑茶による血中および肝臓中の脂質低下に関係する成分である可能性が示唆された。

緒論

緑茶は生理学的、生化学的および疫学的研究により、抗酸化、抗突然変異、抗腫瘍、抗レトロウイルス、抗高血圧、血小板凝集抑制などの様々な生理作用を持つことが判明している(1)。また、一般的に茶の飲用は肥満防止に効果があるといわれている。しかし、プーアル茶および緑茶の熱湯抽出物をラットに投与した研究において、プーアル茶は生体内の脂肪蓄積抑制効果を有するが、緑茶に関してはこの効果は見られなかったことが報告されている(2)。Sayama et al. (3) は生体内の内分泌調節に対する緑茶の効果を調べることを目的として、緑茶粉末の長期間経口投与の効果を検討した結果、緑茶が乳腺発達促進作用を有することを確認するとともに、体重増加の抑制作用を持つことを報告している。また、1%、2%および4%緑茶粉末混合飼料をマウスに16週間投与した結果、2%緑茶投与はマウスの摂食量を変えずに体重増加および脂肪蓄積を顕著に減少させ、また、血中および肝臓中の脂質量も低下させることが明らかになっている(4)。

そこで、本研究では緑茶中のいかなる成分が緑茶の脂肪蓄積抑制作用に関係しているのかを調べるために、緑茶の主要成分であるカテキン、カフェインおよびテアニンに注目して、それらをマウスに投与し、マウスの体重増加、腹腔内脂肪重量および臓器重量、摂食量の変化、血中および肝臓中の脂質量を詳細に調べた。

材料および方法

1、実験動物および飼育条件

実験動物として4週齢のICR系雌マウス(日本SLC、浜松)を各投与実験に用いた。各マウスは、室温 24 ± 2 、湿度 $60 \pm 10\%$ 、明期14時間暗期10時間の光サイクル(午前6時点灯、午後8時消灯)の条件で飼育し、実験に供した。

2、緑茶および緑茶成分混合飼料の作製

緑茶はやぶきた茶を粉碎処理した緑茶粉末(株式会社喜作園より分与)

を使用した。緑茶粉末中のカフェイン、カテキンおよびテアニンの各含有量はそれぞれカフェインが 2.7%、カテキンが 14.9%、テアニンが 1.4%であった（株式会社エコプロリサーチに測定依頼）。緑茶粉末は摂食量に影響することなく体重抑制作用が見られたことが報告されている 2%の割合で市販のマウス飼育用粉末飼料（オリエンタル酵母株式会社、MF粉末）に混合して投与した（4）。また、緑茶成分としてカフェイン（和光純薬工業株式会社、純度 98.5%）、カテキン（太陽化学株式会社、純度 83.0%）およびテアニン（太陽化学株式会社、純度 98.0%）を用いた。カフェイン、カテキンおよびテアニンは 2%緑茶粉末混合飼料中の含有量に準じて、カフェインを 0.054%、カテキンを 0.298%およびテアニンを 0.028%の割合でそれぞれ飼料に混合して、投与実験に使用した。

3、緑茶および緑茶成分の投与

体重、臓器重量および血中と肝臓中の脂質量測定実験には緑茶および各緑茶成分混合飼料投与群と対照群でマウスを各 10 匹ずつ使用し、5 匹ずつ 2 ケージに分けて投与実験を行った。摂食量測定は各投与群でマウスを 6 匹ずつ用い、1 ケージ当たり一匹ずつに分けて摂食量測定用の餌箱（オリエンタル酵母社製）を使って行なった。各飼料は 16 週間投与し、飼料と水は自由摂取させ、4 週間ごとにマウスの体重を測定した。また、摂食量は 1 日おきに測定して 4 週間ごとの総飼料摂取量を算出した。投与実験が終了したマウスは 12 時間絶食させた後、クロロホルムで麻酔して心臓から血液を採取するとともに、腎臓、肝臓、副腎、卵巣、脾臓、脳、下垂体および腹腔内脂肪を摘出して各重量を測定した。肝臓は重量測定後、脂質量を測定するために、-80 の冷凍庫内で凍結保存した。

4、血液および肝臓中の脂質量の測定

心臓から採血した血液は遠心分離によって血清を採取し、肝臓とともに分析まで凍結保存した。そして、生体内の脂肪代謝を調べるために、採取した血清中の総コレステロール（総 CHOL）、トリグリセライド（TG）、リン脂質（PL）および遊離脂肪酸（NEFA）を各測定キット（和光純薬）を用いて測定した。また、肝臓はあらかじめ脂質の抽出を行い、抽出した脂質中の総 CHOL、TG、および PL を測定した。

結果

1、体重増加量

緑茶粉末、カフェイン、カテキンおよびテアニンの混合飼料をそれぞれ各 10 匹ずつマウスに 16 週間投与し、各投与群の体重増加量の経時的な変化を調べた結果を図 1 に示した。投与 4 週間目から、緑茶投与群の体重増加は対照群と比べて有意に減少していた。テアニン投与群の体重増加は 8 週間目から有意な抑制が見られた。さらに、投与 12 週間以降、カフェイン投与群の体重増加が有意に抑制された。しかし、カテキン投与群ではいずれの期間においても体重増加に有意な変化が見られなかった。

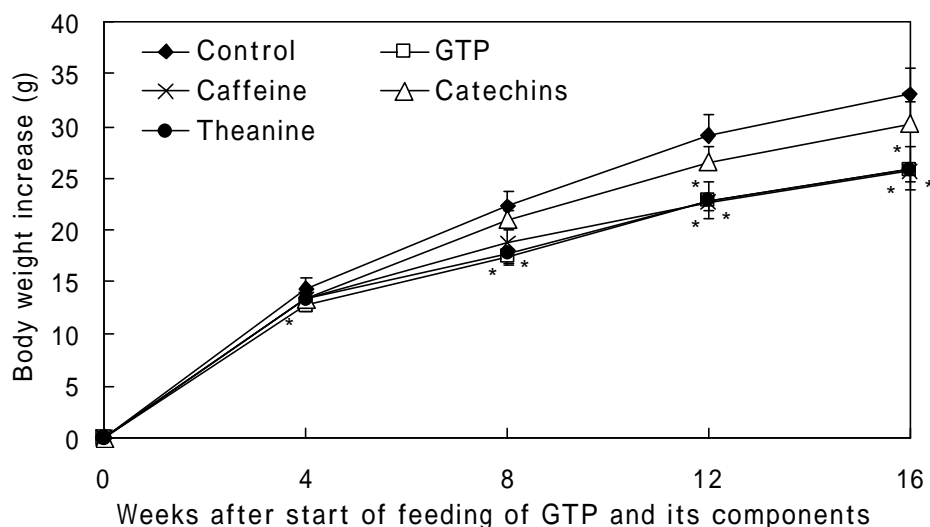


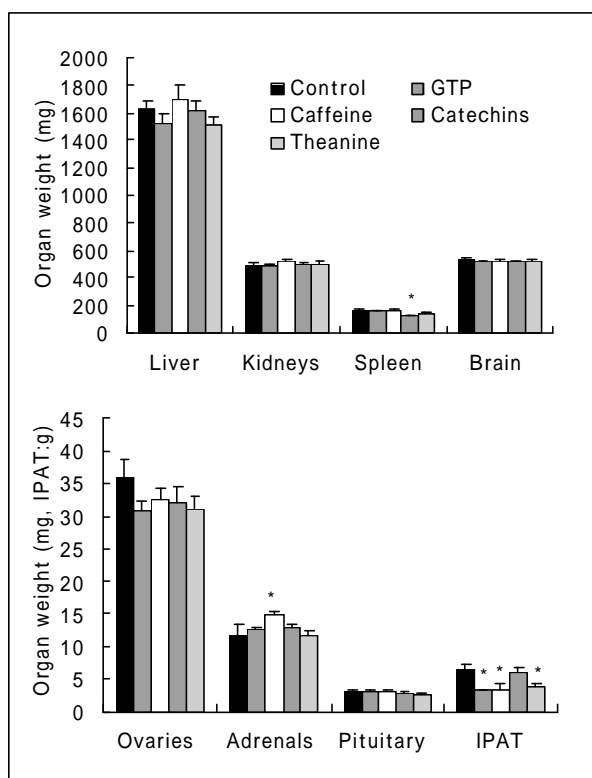
図1 マウスの体重増加量に対する緑茶成分投与の影響

GTP：緑茶粉末、 *：コントロール群に対して有意差あり (P <0.05)

2、腹腔内脂肪および臓器重量

緑茶およびその成分を投与した 16 週間後マウスの腹腔内脂肪および臓器重量を測定した結果、図 2 に示すとおり、緑茶、カフェインおよびテアニ

ン投与群マウスの腹腔内脂肪重量は対照群と比較してそれぞれ 48.0%、52.7%および 58.3%と著しく減少していた。また、カテキン投与群の脾臓重量に有意な低下が見られ、また、カフェイン投与群の副腎重量が有意に増加していたが、それらの変化は機能に影響するような変化ではないと思われた。その他の臓器重量には有意な変化はみられなかった。



**図2 マウスの臓器重量に対する
緑茶成分投与の影響**

GTP：緑茶粉末、IPAT:腹腔内脂肪

*：コントロール群に対して有意差あり
($P < 0.05$)

3、摂食量

体重増加と混合飼料の摂食量との関係を知るために対照群と緑茶およびその成分投与群の飼料摂取量を検討した(図3)。各群 6 匹ずつのマウスを用いて摂食量を調べた結果、すべての投与群の摂食量は対照群と比較して有意差が見られなかったが、テアニン投与群では投与期間を通じて摂取量が抑制される傾向が見られた。

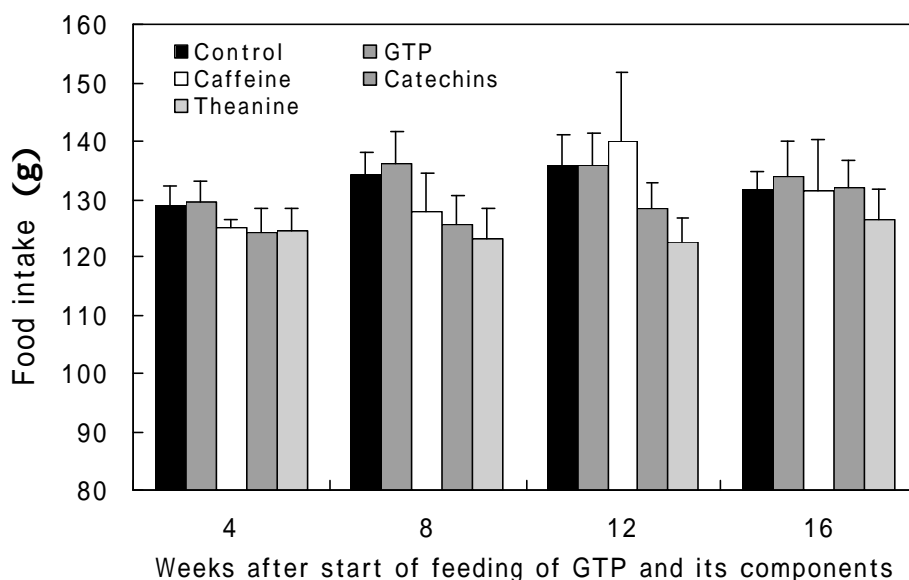


図3 マウスの摂食量に対する緑茶成分投与の影響
GTP：緑茶粉末

4、血清中の脂質量

緑茶成分の投与によって腹腔内脂肪の蓄積が抑制されたことから、この作用をより詳細に検討するために各投与群マウスの血中脂質のうち、総コレステロール、トリグリセリド、リン脂質および遊離脂肪酸の含有量を調べた(図4)。その結果、緑茶、カテキンおよびテアニン投与群のトリグリセリドと遊離脂肪酸の濃度は対照群と比べて有意に低下していた。また、

総コレステロールとリン脂質ではいずれの投与群も有意差が見られなかったが、総コレステロールはカフェイン投与群では対照群と比較して高い傾向が見られたのに対し、カテキンおよびテアニン投与群では低い傾向が見られた。

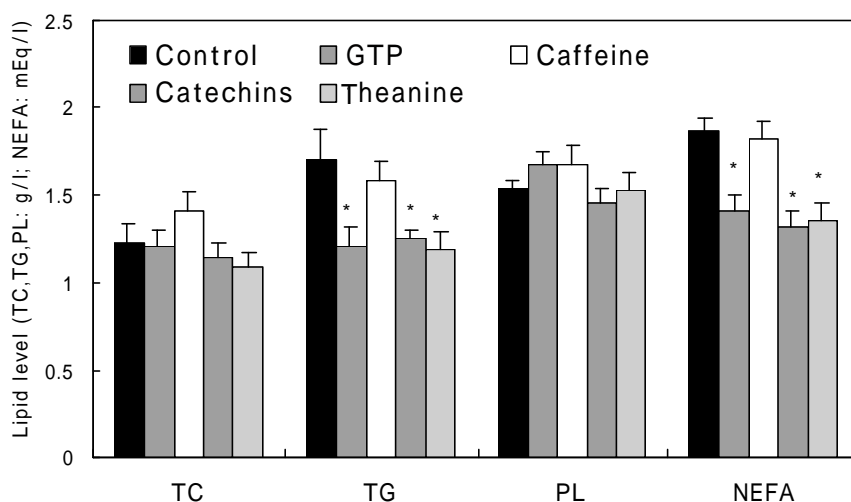


図4 マウスの血清中脂質に対する緑茶成分投与の影響

GTP: 緑茶粉末、TC: 総コレステロール、TG: トリグリセリド、PL: リン脂質、NEFA: 遊離脂肪酸

* : コントロール群に対して有意差あり(P < 0.05)

5、肝臓中の脂質量

緑茶成分の脂肪蓄積抑制作用と肝臓における脂質代謝の関係を明らかにするために、肝臓中の脂質含有量を詳細に検討した。その結果、図5に示すように、カフェイン、カテキンおよびテアニンのいずれの投与でも肝臓中の総コレステロール量が有意に減少していた。そして、肝臓中のトリグリセリド量は緑茶およびカフェイン投与群では有意に減少し、カテキン投与群では有意に増加していた。肝臓中のリン脂質はいずれの投与群においても対照群と有意差は見られなかった。

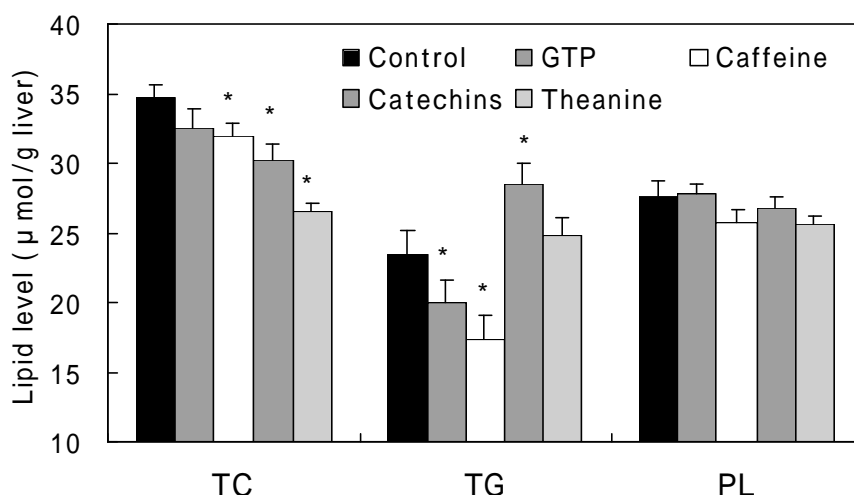


図5 マウスの肝臓中脂質に対する緑茶成分投与の影響

GTP :緑茶粉末、TC :総コレステロール、TG :トリグリセリド、PL :リン脂質

* :コントロール群に対して有意差あり(P < 0.05)

考察

緑茶による体重増加および脂肪蓄積の抑制作用をより詳細に検討することを目的として、緑茶粉末中に含まれるカフェイン、カテキンおよびテアニンの3つの成分について投与実験を行なった結果、カフェインおよびテアニンの投与によって体重増加および腹腔内脂肪蓄積が抑制されることが判明した。そのため、緑茶による体重増加および脂肪蓄積の抑制には少なくとも緑茶成分であるカフェインおよびテアニンが関与している可能性が示唆された。特に、緑茶特有の成分で、緑茶中のアミノ酸の約60%を占めるテアニンの体重増加および脂肪蓄積の抑制作用は本研究で初めて明らかにされた。

ウーロン茶の抗肥満作用に関する研究で、Han et al.はウーロン茶中に含まれるカフェインがノルアドレナリン誘導脂肪分解作用によって抗肥満作用をもたらすことを明らかにしている(5)。また、カフェインをアドレナリンと同時に投与すると、脂肪組織酸素消費が顕著に増加されることが

報告されている(6)。そのため、カフェインは脂肪組織中のホルモン感受性リパーゼ(HIL)を活性させて、脂肪分解を促進することによって、脂肪蓄積を抑制すると考えられており、本研究で得られたカフェインによる脂肪蓄積抑制も同様の効果によって起きたと考えられる。

カフェイン投与によって、血中のコレステロールの濃度が有意に上昇することが報告されており(7,8)、本研究でもカフェインが血清中のコレステロール値を上昇させる傾向が見られた。これに対し、カテキンおよびテアニンはコレステロール値を低下させる傾向が見られた。テアニンによるコレステロール低下作用は本研究によって明らかにされたテアニンの新たな生理作用である。また、カテキンは血中のコレステロールの低下作用を有することが判明している(9)。これらの結果から、緑茶投与が血清中のコレステロール濃度に影響しなかった理由として、カフェインのコレステロール上昇作用とカテキンおよびテアニンの下降作用の均衡によることが考えられた。

Watanabe et al.(10)は茶カテキンが脂肪酸の主要合成酵素であるアセチル-CoA カルボキシラーゼの活性を抑制し、また、脂質合成酵素活性も抑制することによって、トリグリセリド蓄積を抑制することを報告している。本研究でもカテキンを投与したマウスの血中の遊離脂肪酸およびトリグリセリド濃度の顕著な低下が確認された。しかし、本研究で使用したカテキンの投与量ではマウスの脂肪蓄積抑制作用は見られなかった。

また、テアニン投与によって、血中のトリグリセリドおよび遊離脂肪酸濃度が著しく低下していた。そのため、緑茶投与による血中のトリグリセリドおよび遊離脂肪酸濃度低下は緑茶成分であるカテキンおよびテアニンが関係していると考えられる。

カフェインには食欲抑制作用があることが報告されているが(11)、本研究ではマウスへのカフェイン投与による摂食量へ影響は見られなかった。一方、有意差はないもののテアニンを投与したマウスは投与期間を通じて摂食量が低下する傾向が見られた。テアニンは小腸で吸収された後、血液に移行し、血液 脳関門を経て脳に入り、脳内神経伝達物質であるド-パミンの分泌増加をもたらすことが判明している(12)。そのため、摂食によ

ってはテアニンの脳中の摂食中枢に対する何らかの作用によって起きている可能性が考えられた。また、4%緑茶投与によって見られた摂食量の抑制作用(4)は緑茶成分中のテアニンによる可能性が示唆された。本研究ではテアニンの投与量を変えた実験を行っていないことから、テアニンの脂肪蓄積抑制作用および摂食抑制作用についてはさらに詳細に検討する必要があると思われる。

本研究ではカテキン単独投与による脂肪蓄積抑制は見られなかったが、カテキンはカフェインとの相乗作用によって生体内の脂質分解および発熱を促進することが報告されている(13,14)。本研究では緑茶成分のうちカフェイン、カテキンおよびテアニンの3成分のみについて、それぞれ単独の体重増加および脂肪蓄積の抑制作用を調べたが、今後さらに、各緑茶成分を組み合わせ投与した場合の効果についても検討することによってより詳細な脂肪蓄積抑制作用の解明を進めることができると考えられる。また、緑茶はその他にも多くの成分が含まれており、それらの成分の中にはまたその機能が解明されていないものもある。そのため、緑茶による脂肪蓄積抑制作用は本研究で調べた3成分以外の成分も関係している可能性も考えられることから、その他の成分についても検討が必要であろう。さらに、マウスの脂肪組織におけるホルモン感受性リパーゼおよびリポタンパク質リパーゼ活性や脂質代謝に関する酵素活性、特に、アセチル-CoA カルボキシラーゼおよび中性脂肪合成酵素活性などを検討することによって、緑茶および緑茶成分の脂肪蓄積抑制作用の生理学および生化学的メカニズムの解明を進めることができると思われ、今後の更なる研究が期待される。

参考文献

- (1) 小國伊太郎、大森正司、富田勲、中村好志、並木和子、原征彦、村松敬一郎(1991) 茶の機能、村松敬一郎編、茶の科学、pp125-191
- (2) Sano M, Takenaka Y, Kojima R, Saito I and Katou M (1986) Effects of pu-erh tea on lipid metabolism in rats. Chem. Pharm. Bull., 34; 221 - 228.

- (3) Sayama K, Ozeki K, Taguchi M and Oguni I (1996) Effects of green tea and tea catechins on the development of mammary gland. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60; 169 - 170 .
- (4) Sayama K, Lin SX, Zheng GD and Oguni I (2000) Effects of green tea on growth, food utilization and lipid metabolism in mice. *In Vivo.*, 14; 481-484.
- (5) Han LK, Takaku T, Li J, Kimura Y and Okuda H (1999) Anti-obesity action of oolong tea. *Int. J. Obes.*, 23; 98-105.
- (6) Dulloo AG, Seydoux J and Girardier L (1992) Potentiation of the thermogenic antiobesity effects of ephedrine by dietary methylxanthines, adenosine antagonism or phosphodiesterase inhibition? *Metabolism.*, 41; 1233 - 1241 .
- (7) Kato N and Yoshida A (1981) Effect of various dietary xenobiotics on serum total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol in rats. *Nutr. Rep. Inter.*, 23; 825-831.
- (8) 村松敬一郎 (1995) カフェインの生理作用、茶学術研究会編、お茶の効用を科学する、静岡県茶業会議所、PP37-42。
- (9) 福興 眞弓、原 征彦、村松 敬一郎 (1989) 茶葉カテキンの構成成分である (-) エピガロカテキンガレートの血中コレステロール低下作用。日本栄養食糧学会誌、39; 495 - 500。
- (10) Watanabe J, Kawabeta J and Niki R (1998) Isolation and identification of acetyl-CoA carboxylase inhibitors from green tea (*Camellia sinensis*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 62; 532-534.
- (11) Racotta IS, Leblanc J and Richard D (1994) The effect of caffeine on food intake in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 48; 887-892.
- (12) Yokogoshi H, Kobayashi H, Mochizuki M and Terashima T (1998) Effect of theanine (γ -glutamylethylamide) on brain monoamines

and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochem. Res.*, 23; 667 - 673.

- (13) Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, Chantre P and Vandermander J (2000) Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenol, caffeine and sympathetic activity. *Int. J. Obes.*, 24; 252 - 258.
- (14) Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, Chantre P and Vandermander J (1999) Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and oxidation in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 70; 1040 - 1045.