

ドライアイ誘発性眼炎症に対する茶カテキンの保護効果

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	ウダカ ユウコ 宇高 結子
所属等	昭和大学医学部薬理学講座医科薬理学部門
プロフィール	学歴：1990年 昭和大学薬学部卒業 現職：昭和大学医学部薬理学講座医科薬理学部門 講師 専門：眼薬理学、臨床薬理学、薬理学一般 所属学会：日本薬理学会、日本臨床薬理学会 他

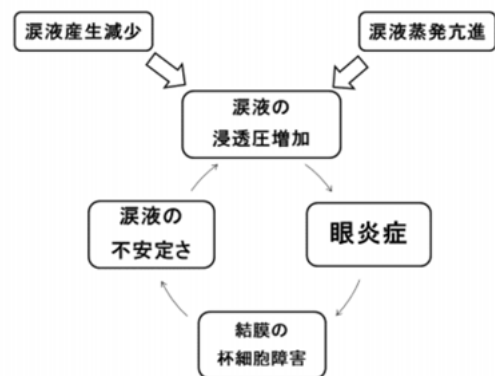
1. 研究の概要

近年、デジタル機器の長時間使用等によりドライアイの有病率が増えている。しかも子供がスマホでゲーム、学校教材としてタブレット端末を使用する等、低年齢からの曝露が問題視されている。緑茶は老若男女問わず日本人にとって身近な飲料で、その中に含まれるカテキンという成分は多様な生理作用を有している。私たちはこれまでの基礎研究で、高浸透圧ストレスを負荷したヒト培養角膜細胞株（ドライアイモデル）に対し、カテキン類を前投与すると抗炎症効果を示すことを報告してきた。これら一連の研究成果から、本研究では、ヒトを対象とした臨床研究に進み、緑茶飲用後の涙を採取し、涙液中のカテキン濃度の測定を試みる。

2. 研究の動機、目的

【ドライアイ】近年、生活環境の変化（コンタクトレンズ、エアコン、パソコン、スマートフォン、ゲーム等のデジタル機器の長時間使用）により、ドライアイの有病率が増え、QOLの低下や作業効率の低下などにつながり、いわば現代病の一つといっても過言ではない。しかも、学校教材としても使用する等、子供のタブレット端末使用時間も年々増加の一途を辿り、低年齢からその環境に曝露されていることが問題視されている。ドライアイの発症のメカニズムは、涙液量の減少による眼表面浸透圧が上昇し、結果として炎症が起きる。米国においてはドライアイ治療の中心は抗炎症薬を用いるのに対し、日本では水分補充療法を優先的に行っている。

ドライアイ発症のメカニズム

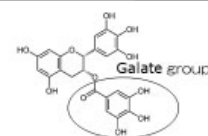
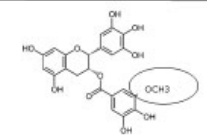


【カテキン】日本緑茶に豊富に含まれるポリフェノールのうち、カテキン類には、抗酸化作用、抗腫瘍作用、抗転移作用、血圧抑制作用、動脈硬化抑制作用、脂質代謝改善作用、抗菌作用、抗ウイルス作用、抗う蝕作用、抗アレルギー作用といった多様な生理作用を有することが注目されている。特に、エピガロカテキンガレート(EGCG)は茶特有のポリフェノール成分で、いわゆる緑茶の代表的な品種「やぶきた」に多く含まれている。一方、EGCGをメチル化したエピガロカテキン3メチルガレート(EGCG³ Me)は「べにふうき」といった特定の品種の茶葉にのみ多く含まれ、高い抗酸化活性に加え、特に花粉症のアレルギー症状を緩和すると最近注目されている。

スギ花粉症のシーズンになると、「べにふうき茶」ペットボトル飲料が鼻水、鼻づまり、目のかゆみ等の症状の軽減目的で市販されている(11月~3月頃)。角膜は無色素無血管組織のため、血液からではなく、涙液や房水から栄養を受けている。なぜ茶飲用で症状が軽減されるのか。カテキン類の涙液中に移行している可能性が考えられるが、これまでカテキン類の涙液濃度の検討は無く、涙液移行が確認できれば、初の報告となる。

スギ花粉症のシーズンになると、「べにふうき茶」ペットボトル飲料が鼻水、鼻づまり、目のかゆみ等の症状の軽減目的で市販されている(11月~3月頃)。角膜は無色素無血管組織のため、血液からではなく、涙液や房水から栄養を受けている。なぜ茶飲用で症状が軽減されるのか。カテキン類の涙液中に移行している可能性が考えられるが、これまでカテキン類の涙液濃度の検討は無く、涙液移行が確認できれば、初の報告となる。

EGCG と EGCG 3Meの特性

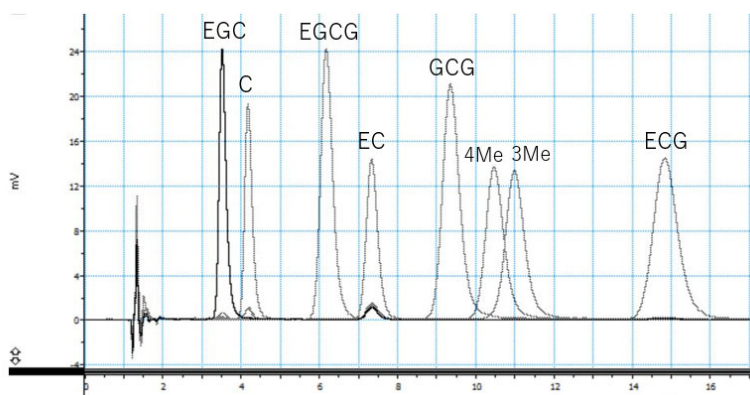
	(-)-Epigallocatechin Galate (EGCG)	(-)-Epigallocatechin 3-O-Methyl Galate (EGCG 3Me)
構造		
作用	抗酸化作用 抗がん作用 抗アレルギー作用 等	抗酸化作用 抗アレルギー作用 *EGCGの2.5倍
品種	やぶきた茶 等	べにふうき茶
特徴	EGCG3Meは血漿中での安定性が高く、消失がEGCGに比較し緩やかである。経口投与での吸収率も有意に高い。 M.Maeda-Yamamoto et al; J.Immunology, 172, 4486 (2004)	

3. 研究の結果

緑茶中に含まれるカテキン類の分析

HPLC-ECD (HTEC-510 コンプリートスタンドアロン(株)エイコム)を用いて、8種類のカテキン分離を行った。使用したカラムはEICOMPAK SC-50DS 30φ×150mm ((株)エイコム)である。試薬は、カテキン類標準品 5種 ((-)-エピカテキン(EC)、(-)-エピカテキンガレート(EGC)、(-)-エピガロカテキン(EGC)、(-)-エピガロカテキンガレート(EGCG)、(+)-カテキン(C) (KRT-C-0016 Catechin Kit, フナコシ(株))、その他ガロカテキンガレート(GCG) (KRT-C-0114 (-)-Gallocatechin Gallate, フナコシ(株))、エピガロカテキン-3-O-メチルガレート(EGCG³ Me) およびエピガロカテキン-4-O-メチルガレート(EGCG⁴ Me) (長良サイエンス(株))を用いた。移動相の組成はpH3.5 0.1M リン酸バッファーにアセトニトリル、メタノール、EDTA・2Naを加えたものを用いた。

HPLC-ECD を用いたカテキン 8 種の分離状況



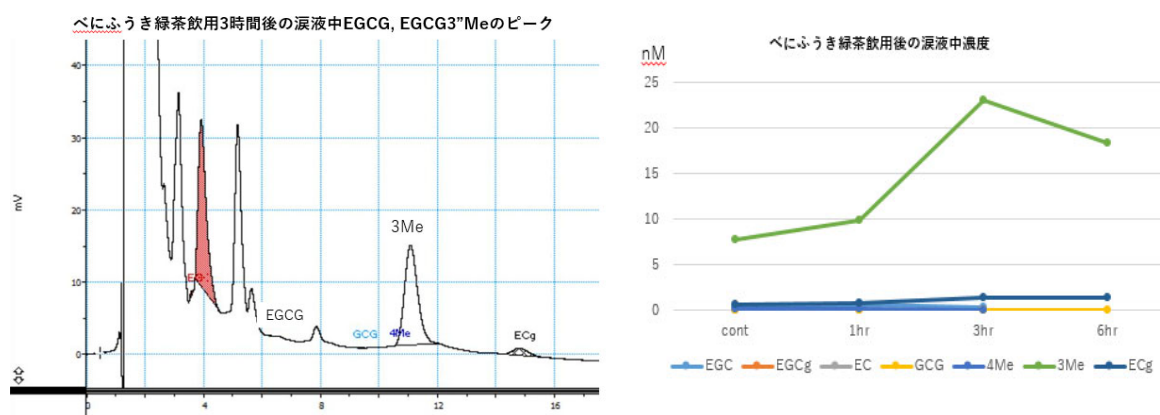
EGCG の涙液中濃度の測定

本研究では、事前に昭和大学附属烏山病院の臨床試験審査委員会による審査・承認を得た説明文書に基づき、試験目的、方法、危険性等に関して十分な説明を受け、文書によって同意を

取得した 20 歳から 44 歳の日本人健康成人を対象とし、EGCG 含有茶（緑茶）または EGCG3Me 含有茶（べにふうき茶）を単回飲用し、試験飲料飲用後 30 分～24 時間まで経時的に涙液を採取した。HPLC-ECD (HTEC-500, Eicom Corp. Kyoto, Japan)にて涙液中 EGCG、EGCG3Me 濃度を測定する予定であるが、今回はカテキンの分離測定条件の検討が主となってしまったため、ヒト涙液濃度測定は完了していない。一部、涙液中 EGCG3Me の測定結果のチャートとグラフを提示する。べにふうき緑茶飲用後 3 時間をピークに検出されている。この先もサンプルを集めて、順次測定していく予定である。

4. これからの展望

カテキンの涙液濃度の測定



【ドライアイ】将来、我々の生活にデジタル機器は切っても切り離せないツールであり、その使用も低年齢化が指摘されている。点眼と違い、緑茶の飲用は、子供でもできる簡便かつ手軽な手段であり、ドライアイ誘発眼炎症症状に対する予防効果が期待できる。さらに、涙液浸透圧は、飲水による補水のみでも改善されるとの報告があることから (WalshNP et al : Invest Ophthalmol Vis Sci 53: 6622-6627 (2012))、カテキン含有茶飲用は、カテキンの持つ抗炎症と、飲水による補水のダブル効果で、ドライアイ予防を科学的に証明したい。

【UV 傷害 (目の日焼け)】近年、子供の紫外線 (UV) 曝露による問題が指摘されている。皮膚の表皮性色素沈着の原因の一つに「目の日焼け」の関与が指摘されている。つまり、眼への UV 照射で三叉神経が刺激され、下垂体を経由してメラニン産生を促進するとの報告から (Hiramoto K et al : Cont Lens Anterior Eye 36 :28-31 , 2013)、眼に対する UV 予防の重要性が指摘されている。EGCG および EGCG3Me の構造式中のガレート基には UV を吸収する能力があることから、それ自体が UV 吸収剤のような役割を果たし、UV から細胞を保護する可能性が示されている (Akiko Toju et al : Showa Univ J Med Sci 30(1) : 73-85 (2018))。

涙液移行が確認できれば、例えば、サングラス装用が不向きな屋外スポーツ時や、子供の外遊び前にカテキン含有茶飲用することで、UV から眼球表面を保護できる可能性も合わせて提唱したい。

5. 社会に対するメッセージ

エピガロカテキンガレート (EGCG) は茶特有のポリフェノール成分で、抗酸化作用や動脈硬化抑制作用、抗炎症・アレルギー作用など多様な生理作用を有しています。緑茶の飲用は、老若男女を問わず日本人に馴染み深く、今回、緑茶飲用でカテキンが涙に移行する可能性が示唆されました。茶飲用は点眼と異なり、子供でもできる簡便な手段です。パソコンやスマホ作業で生じるドライアイや、紫外線を浴びる屋外作業や外遊び時の目の日焼けに、カテキン含有緑茶飲料が、補水に加え眼球保護にも役立つ可能性があるかもしれません。