

ライスベリ－臨床研究報告書

順天堂大学 大学院
漢方先端臨床医学

山口 琢児
胡 愛玲

研究目的

日本人の2人に1人ががんになり、6人に1人(2012年の推計では約2050万人)が糖尿病とその予備群と推計されている。がんと糖尿病はそれぞれ「国民病」と呼ばれる身近な病気となっている。

ライスベリー(アルファPSP)はタイの原種玄米から精製された多糖類ペプチドを含む微粉末である。多糖類、アミノ酸パターン、有機ミネラル、天然ビタミンB複合体、50種類以上の抗酸化物質を含有している。

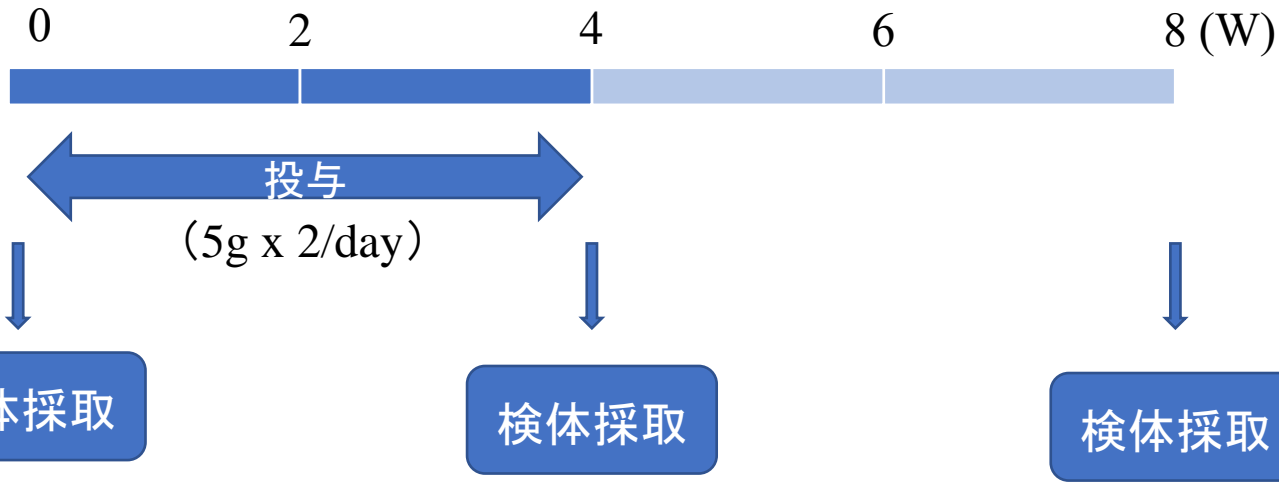
これまでの研究から、ミトコンドリアの活性化、糖尿病患者のしびれ、皮膚アレルギー、動悸、便秘および壊疽の改善、脂質異常症等の慢性疾患の改善ならびに神経細胞保護作用が報告されている。最近、糖尿病患者のがんのリスクが増大しているとの報告があり、アディポネクチンの関与が指摘されている。しかしながら、食品のアディポネクチンに対する影響についての研究はほとんどされていない。

これらの結果から、ライスベリーのアディポネクチンに対する作用を研究する。併せて、自律神経活動、唾液ストレスホルモン、気分プロフィールを測定し、抗ストレス、抗疲労作用および排便について研究を行う。

実験デザイン

健常人を対象としたアディポネクチン分泌促進、抗疲労、便秘に対する作用

対象者：健常人女性6名（年齢30～50歳代）



投与(5g)1時間後に測定
測定時間：10:00～16:00
測定項目
・抗酸化能

測定項目

- ・唾液成分
アディポネクチン、コルチゾール、s-IgA
- ・血液
抗酸化能、血糖値
- ・自律神経機能
- ・アンケート
便秘、気分(POMS2)

実験方法

対象者:本研究に同意の得られた健常女性6名(30~50歳代)

実験方法

実験室にて30分順化したのち、実験に供した。

投与前(0週)、投与4週間後(4週)、投与終了4週間後(8週)に自律神経機能、皮膚血流量、皮膚温を測定した後、血液、唾液を採取した。気分プロフィール(POMS2)、排便アンケートを実施した。

投与前(0週)は、ライスベリー5gを飲用し1時間後血液を採取した。

血液は血糖値、抗酸化能(酸化度・抗酸化力)、アディポネクチンを測定した。

唾液は米国サリメトリックス社(Salimetrics LLC)製の唾液試料採取用器具「Saliva Collection Aid (SCA)」を用いて採取し、コルチゾール、sIgA、アディポネクチンを測定した。

自律神経機能はパルスアナライザープラスビュー(TAS9VIEW:株式会社YKC)、皮膚血流量はレーザースペックル血流画像化装置(Moor FLPI:Moor Instruments)、皮膚温はThermal Imaging Camera(FLIR C3:FLIR)により測定した。

血糖値はニプロフリースタイルフリーダム ライト(ニプロ株式会社)を用いて測定した。

抗酸化能はフリーラジカル解析装置FREE Carrio DUO(株式会社ウイスマー)を用いて酸化マーカー(dROM)、抗酸化マーカー(BAP)を解析した。

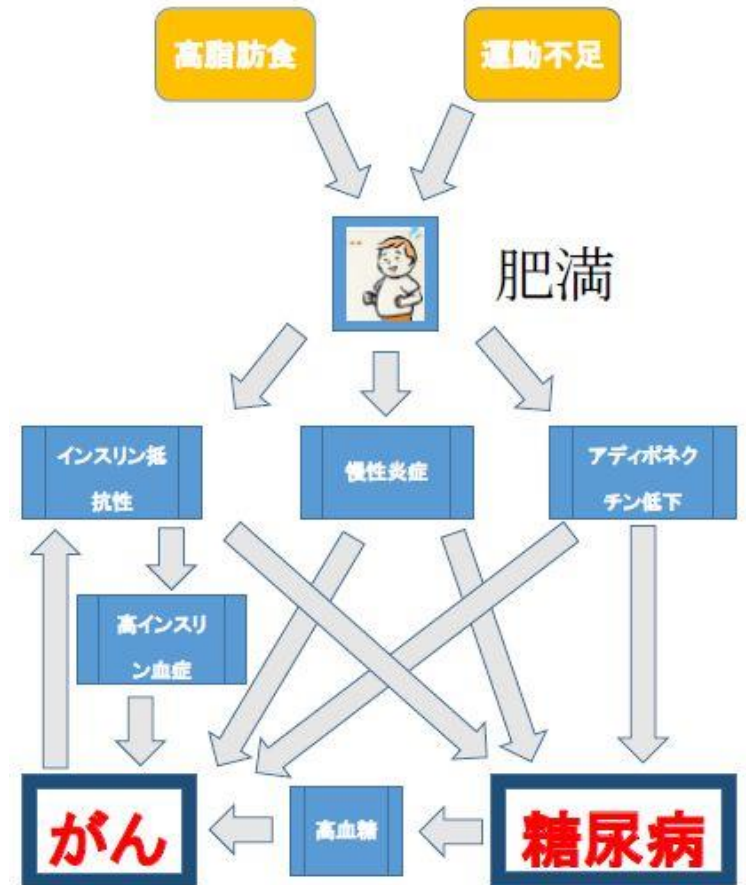
コルチゾール、sIgA、アディポネクチンはELISAキットを用いて解析した。

アディポネクチン (Adiponectin)

アディポネクチンは脂肪細胞が分泌するホルモンで筋骨格での糖消費を促進し、インスリンの効果を高めて血糖値を下げる働きがあり、インスリン抵抗性を改善するなど抗糖尿病、抗動脈硬化に働く「善玉ホルモン」として知られている。

脂肪量が下がると、逆に分泌量が上昇するという特徴を持つ。ホメオスタシス(恒常性)や、肥満に影響を与える。

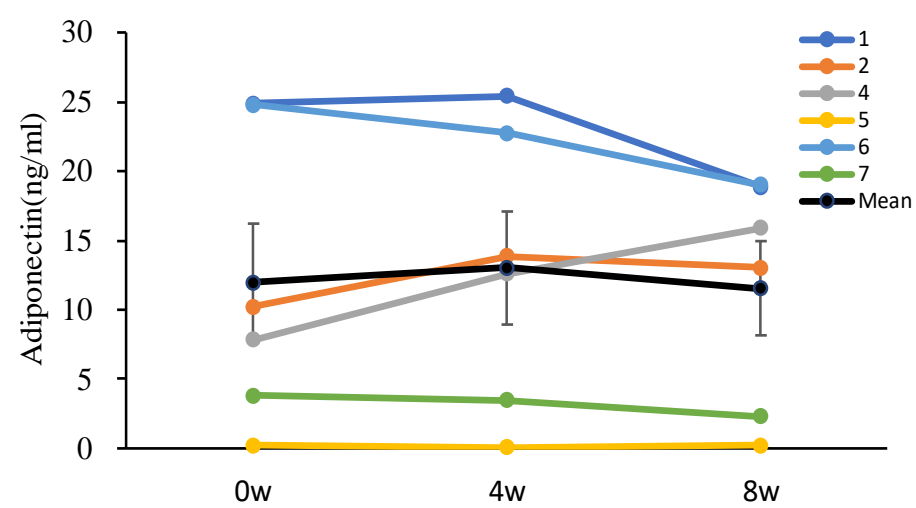
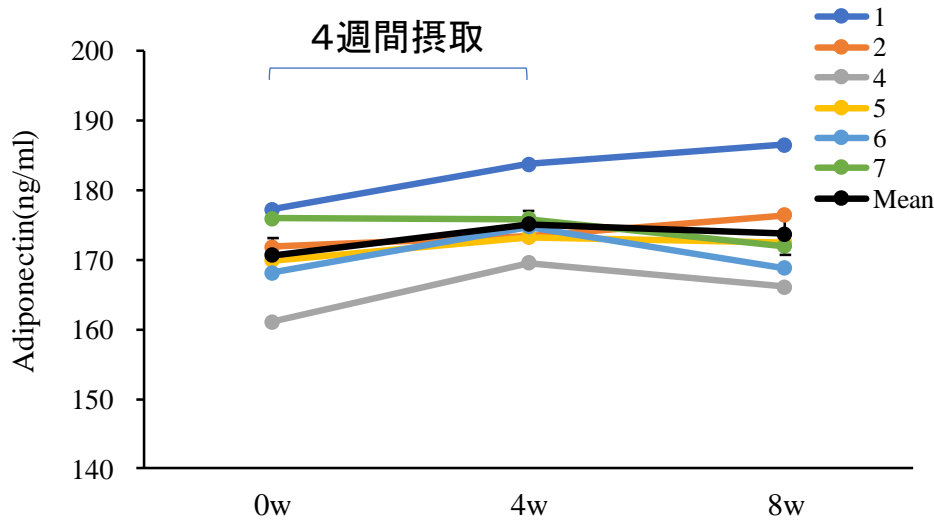
研究の歴史が浅く生理作用の全容は解明されていないが、ここ数年は抗がん作用が注目されている



肥満・糖尿病とがんの関係＝岩岡秀明監修

結果

ラズベリーの唾液および血清Adiponectinに対する作用



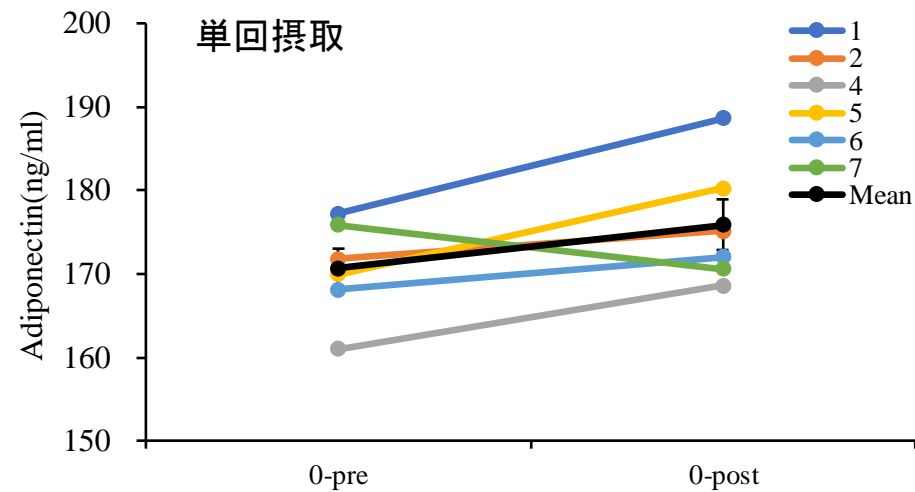
唾液中アディポネクチン

ラズベリー4週間摂取(10g /日)により6名中3名にアディポネクチンの増加がみられ、摂取終了4週間後には低下することが確認された。

単回摂取(5g)1時間後においても増加することが確認された。

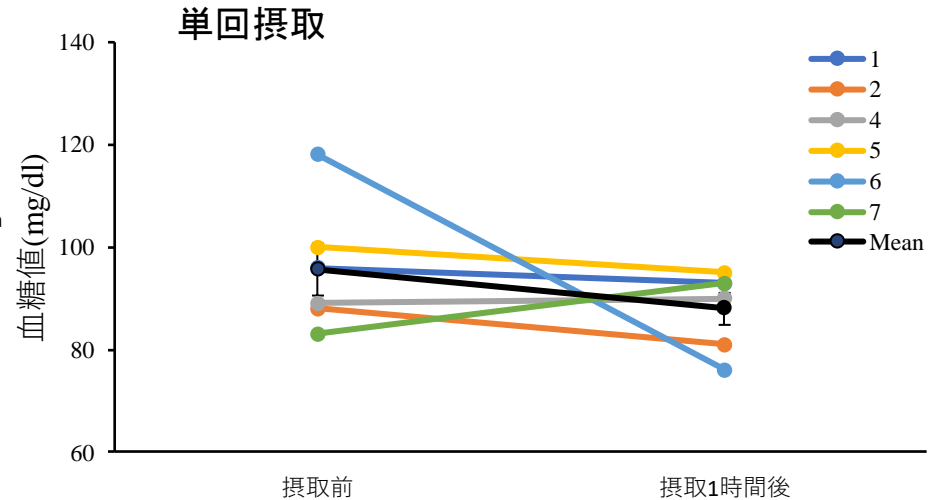
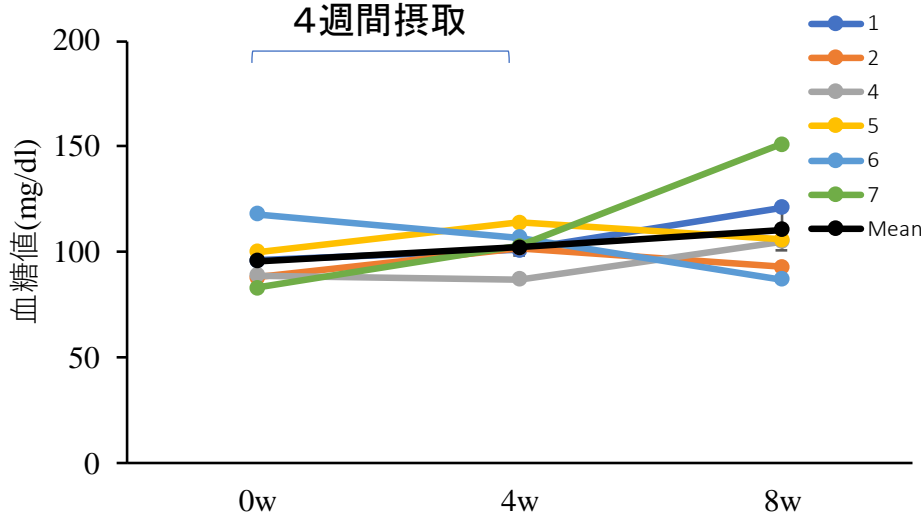
4週間の摂取によりアディポネクチンの増加がみられたことから、長期摂取および糖尿病患者による研究により確かな効果が得られると思われる。

今後の研究により、糖尿病からのがん化への予防効果が期待される。また、脂肪細胞への作用についても解明できればメタボリックシンドロームの予防効果が期待できる。



血清中アディポネクチン

ラズベリーの血糖値に対する作用



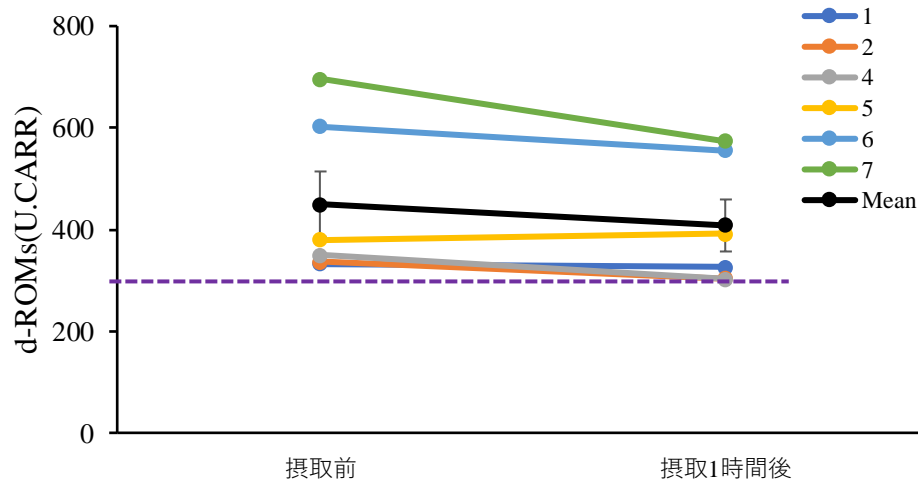
ラズベリー4週間摂取(10g /日)による血糖値に対する顕著な影響はみられなかったが、血糖値の高い対象者については、低下することが観察された。

単回摂取(5g)1時間後においても顕著な影響はみられなかったが、血糖値の高い対象者については低下した。

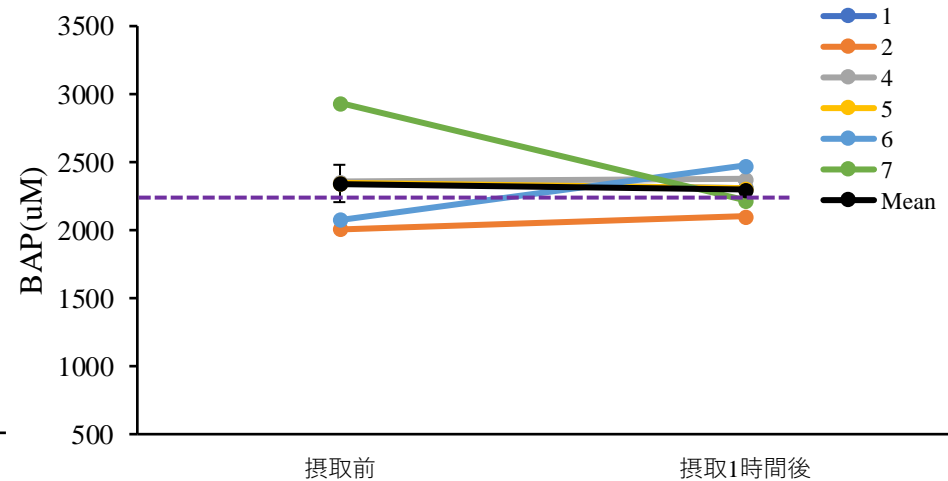
今回は正常人を対象としたが、ラズベリーに関しては糖尿病に対する効果が報告されていることから、血糖値が高い人には有用であることが示された。

また、血糖値の低い対象者は増加することが確認され、血糖値を制御する可能性が示された。

ラズベリーの単回摂取による酸化ストレス・抗酸化能に対する作用



酸化ストレス(d-ROMs)の変化



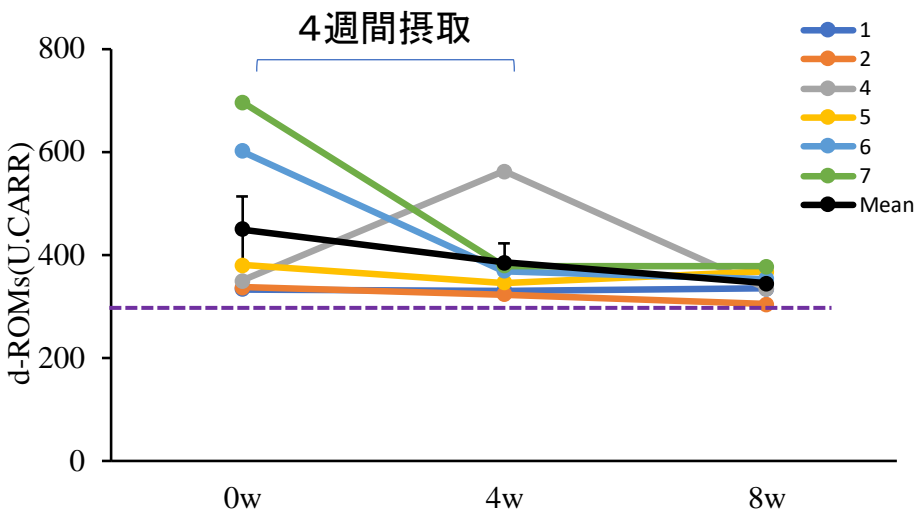
抗酸化能(BAP)の変化

酸化ストレスとは「生体の酸化反応と抗酸化反応のバランスが崩れ、前者に傾いた状態」と定義され、低レベルの酸化ストレスは生体機能の維持に重要であると考えられている。一方、抗酸化能とは活性酸素・フリーラジカルによって生じる連鎖的な脂質過酸化反応が開始する前に、活性酸素・フリーラジカルと結びつき不飽和脂肪酸の水素の引き抜きを防御する働きや脂質の過酸化反応を停止させる働きなどを指している。

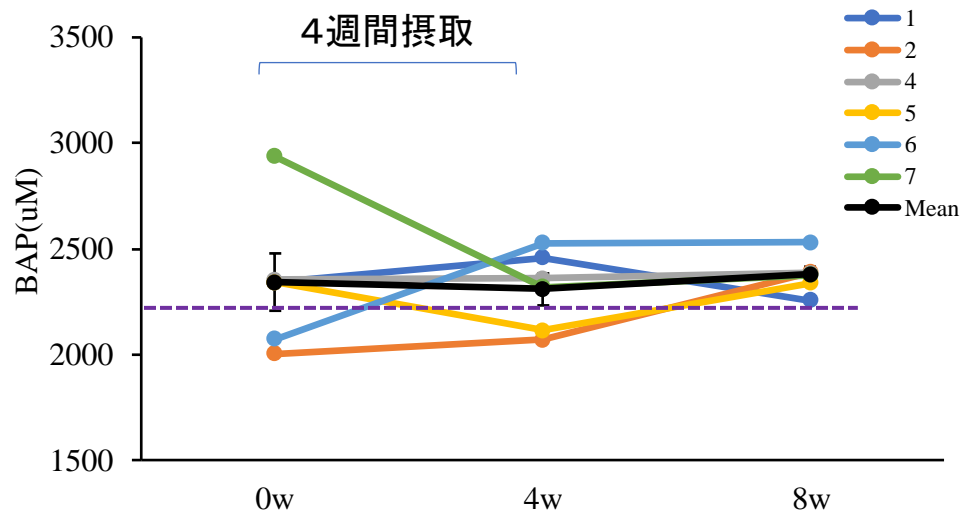
(酸化ストレス(d-ROMs) : 300 U:CARR以下が正常、抗酸化能(BAP) : 2200 μ M以上が正常)

ラズベリー単回摂取(5g)1時間後に酸化ストレス(d-ROMs)が低下した。特に酸化ストレスが高い人ほど低下することが観察された。抗酸化能(BAP)に対してはラズベリー単回摂取による影響はみられなかった。

ラズベリーの4週間摂取による酸化ストレス・抗酸化能に対する作用



酸化ストレス(d-ROMs)の変化



抗酸化能(BAP)の変化

ラズベリー4週間摂取(10g / 日)により酸化ストレス(d-ROMs)が低下した。特に酸化ストレスが高い人ほど低下することが観察された。この作用は摂取終了後も持続していた。抗酸化能(BAP)に対してはラズベリー摂取により6名中3名に増加がみられた。抗酸化能が低い対象者については増加することが確認された。活性酸素の増加が疲労をもたらすことが知られているが、ラズベリーは酸化ストレス(活性酸素を消去)を低減することが確認された。実験期間(11月~1月)を考えると忙しく、疲労が蓄積する時期であるにもかかわらず酸化ストレスが低下したこと、また気分プロフィールの結果からも抗疲労作用が示唆された(次図参照)。d-ROMs、BAP共に摂取終了後においても維持していた。これは持ち越し効果によるものか、さらに検証が必要であると思われる。

疲労と活性酸素の関係

オーバーワークなどによる酸素の大量消費

活性酸素

酸化ストレス

消去

ミトコンドリアの電子伝達系の障害
(ATP産生能の低下)

細胞機能の低下

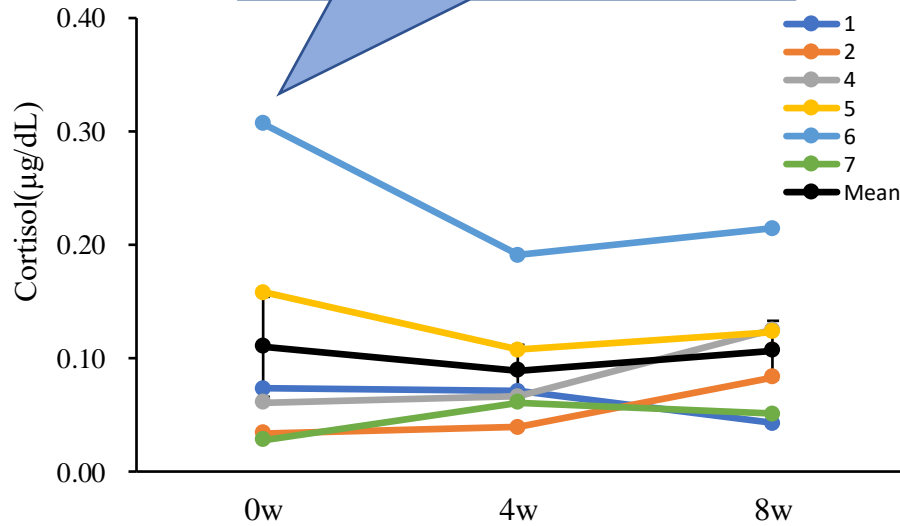
疲労した状態
(身体的パフォーマンス低下、疲労感)

ラズベリー

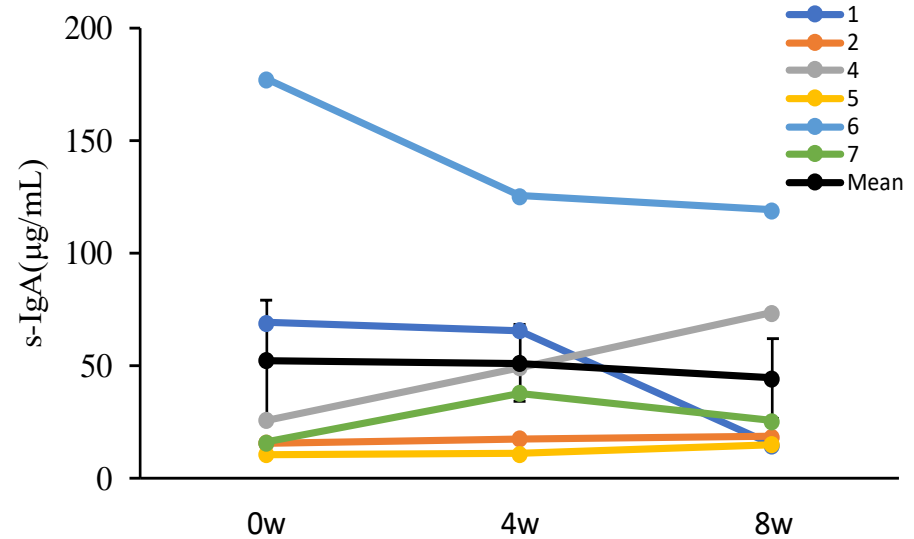
抗疲労作用

ライスベリーの唾液Cortisol、s-IgAに対する作用

No.6は試験前に大学院の入試があり強いストレス状態であった。



Cortisolの変化

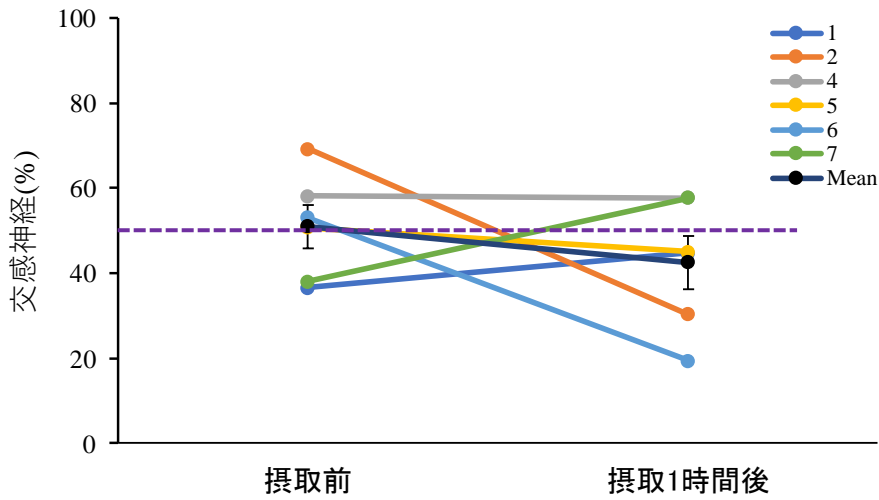


S-IgAの変化

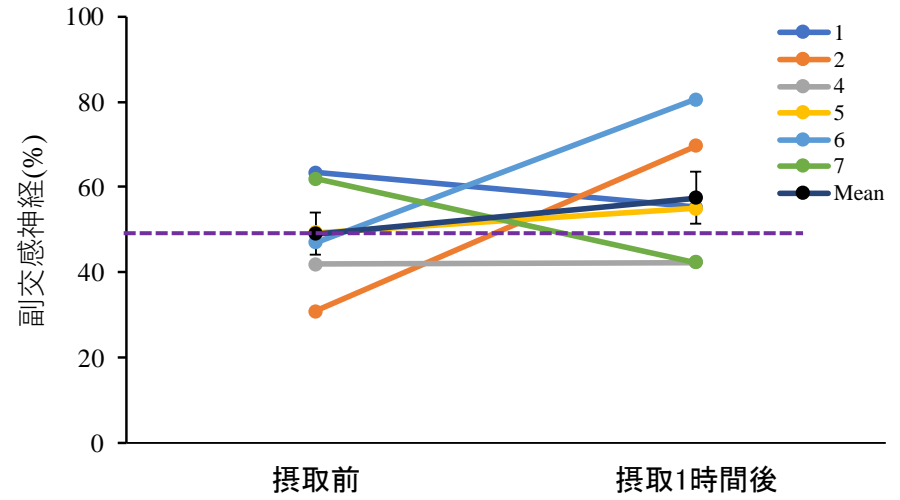
コルチゾールは、副腎皮質で合成される代表的な糖質コルチコイド・ホルモンで、カルシウムの吸収抑制や血圧維持、抗炎症作用、糖新生、胃酸やペプシンの分泌、免疫機能などに関わっている。コルチゾールはストレスによっても産生量が増えることが知られている。ライスベリー摂取による著しい変化はみられなかったが、摂取終了後、数名に増加がみられることから、ストレス軽減作用があるかもしれない。

分泌型免疫グロブリンA (Secretory Immunoglobulin A, SIgA) は粘液性分泌物として分泌される免疫グロブリンで、粘膜免疫において重要な役割を有しており、口腔や肺、消化管などの脆弱な器官を侵入病原体から守っている。唾液中SIgA濃度は、ストレスに影響を受け変動する。ライスベリー摂取による著しい影響はみられなかったが、数名に変動がみられ、何らかのストレスの影響を受けていると思われる。

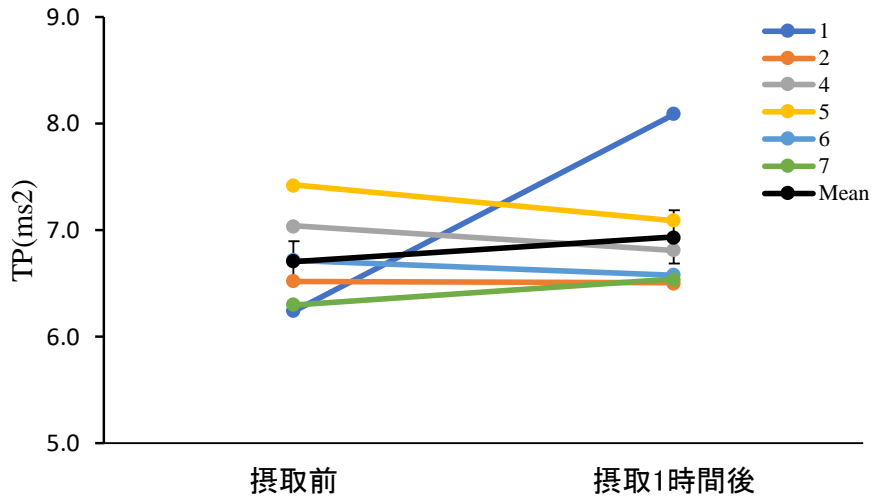
ラズベリーの単回摂取による自律神経活動に対する作用



交感神経の変化

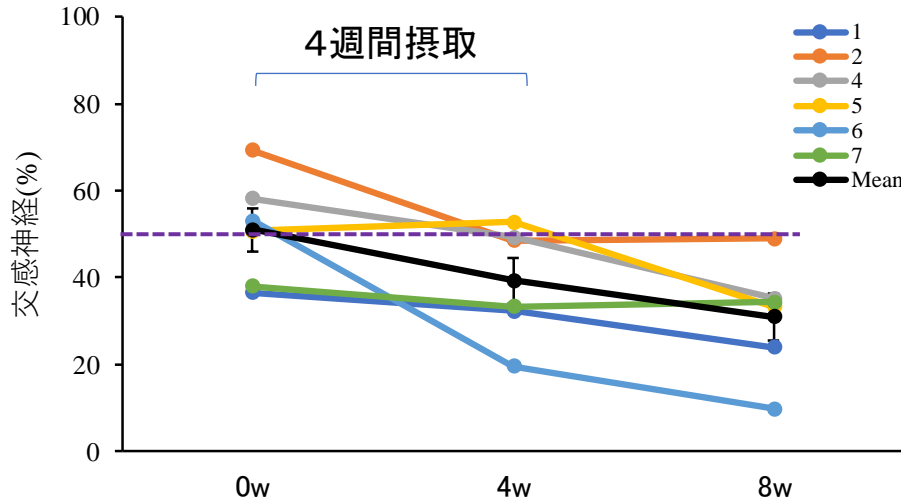


副交感神経の変化

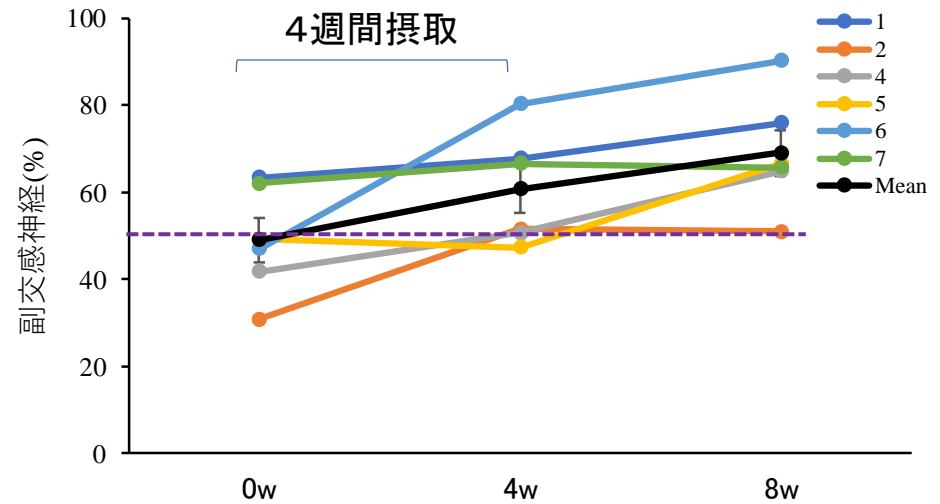


自律神経活動の変化

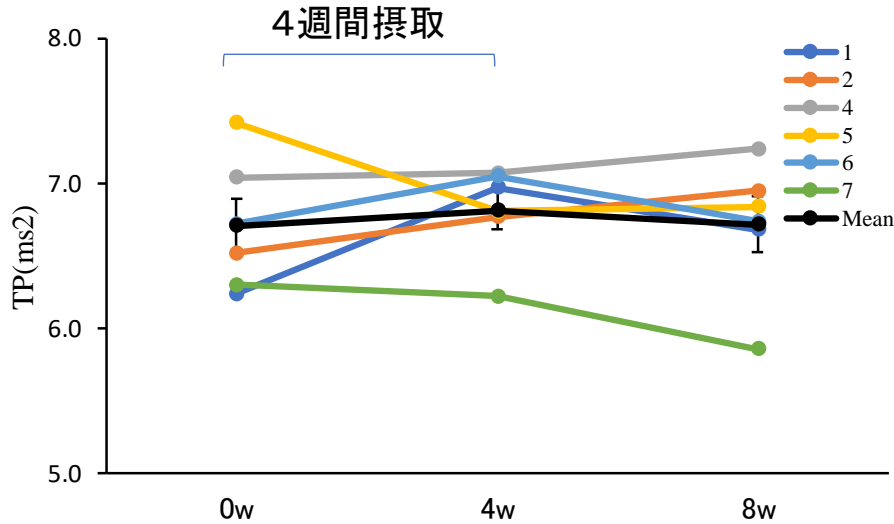
ラズベリーの4週間摂取による自律神経活動に対する作用



交感神経の変化



副交感神経の変化



自律神経活動の変化

自律神経は、内臓の働きや代謝、体温などの機能をコントロールするために、24時間働き続けている。昼間や活動しているときに活発になる「交感神経」と、夜間やリラックスしているときに活発になる「副交感神経」の2種類がある。

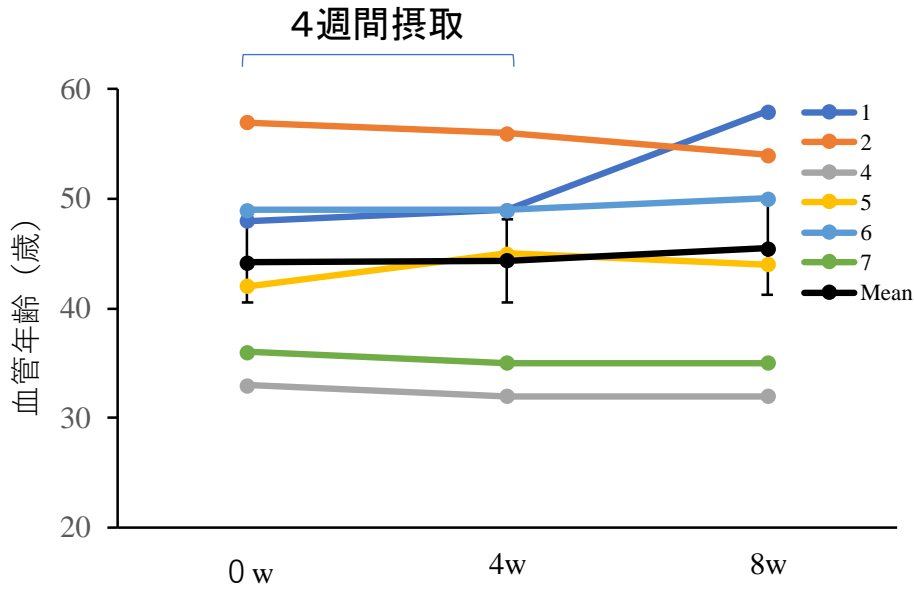
交感神経が強く働くと、血圧が上がり、瞳孔が拡大して、心と体が興奮状態になる。

副交感神経が優位に働けば、血圧が下がり心拍数は減少。瞳孔が収縮し、心と体が休んでいる状態になる。心と体の状態を活発にする交感神経と、心と体を休ませる副交感神経がうまくバランスを取りながら働いていることで、健康は保たれているが、このバランスが崩れると心身に支障をきたすことが知られている。

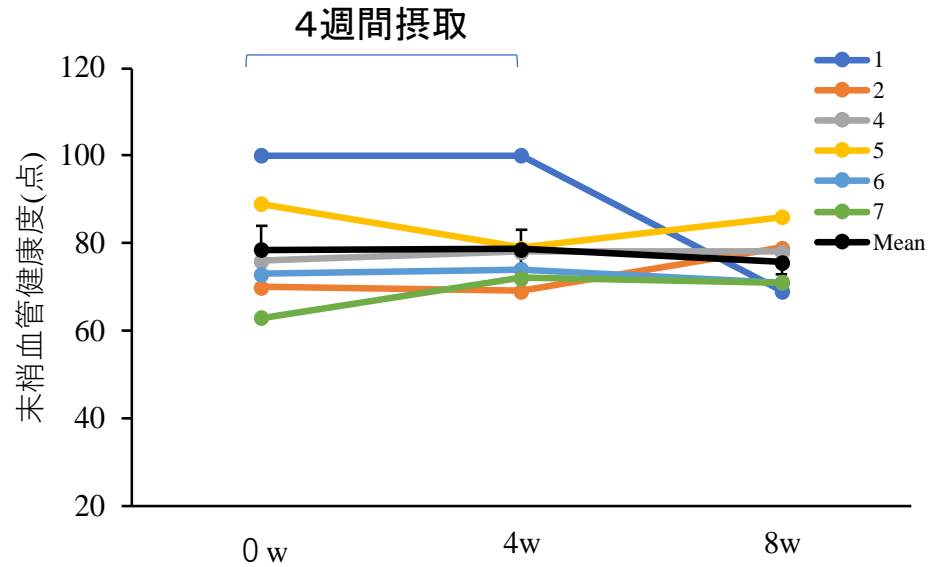
ライスベリー単回摂取(5g)1時間後の自律神経機能は、交感神経の低下、副交感神経の増加がみられた。交感神経優位な対象者は、副交感神経が優位となり、また、副交感神経優位な対象者は交感神経優位となり自律神経バランスを調整することが示された。自律神経優位な状態となりリラックス効果が示された。自律神経活動に対する顕著な影響はみられなかった。

ライスベリー4週間摂取(10g/日)による自律神経機能は、交感神経の低下、副交感神経の増加がみられた。この作用は摂取終了後も持続していた。自律神経活動に対する顕著な影響はみられなかった。実験期間(11月~1月)を考えると忙しく、疲労が蓄積する時期にも関わらずこのような結果が得られたことは、ライスベリーにリラックス効果があることを示唆する。摂取終了後においても副交感神経が優位に維持していた。これは持ち越し効果によるものか、さらに検証が必要であると思われる。

ラズベリーの4週間摂取による末梢血管状態に対する作用



血管年齢の変化

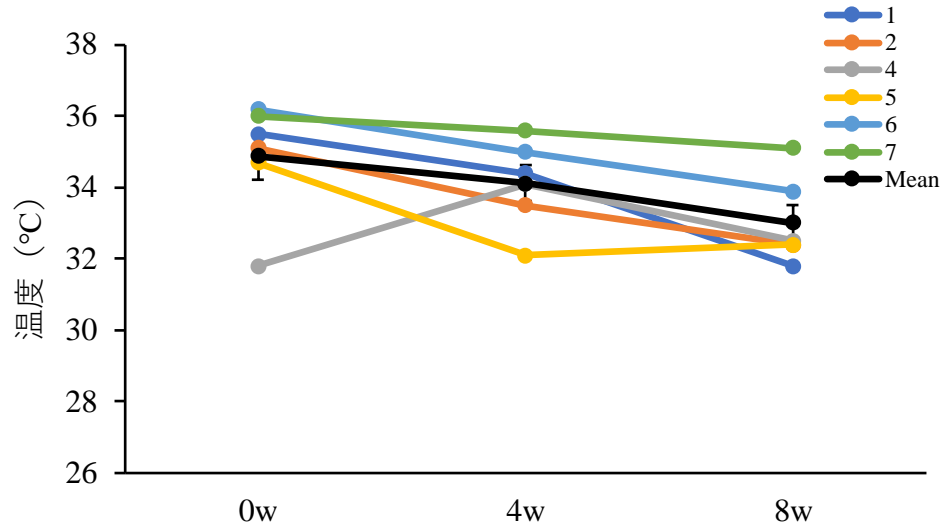


末梢血管健康度の変化

ラズベリー4週間摂取(10g / 日)による血管年齢、末梢血管健康度共に顕著な変化はみられず、末梢血管状態に対する影響はみられなかった。

(No.1のみ摂取終了後に血管年齢の増加、末梢血管健康度の低下がみられた)

ラズベリーの皮膚温に対する作用



ラズベリー摂取による皮膚温に対して、
顕著な変化はみられなかった。



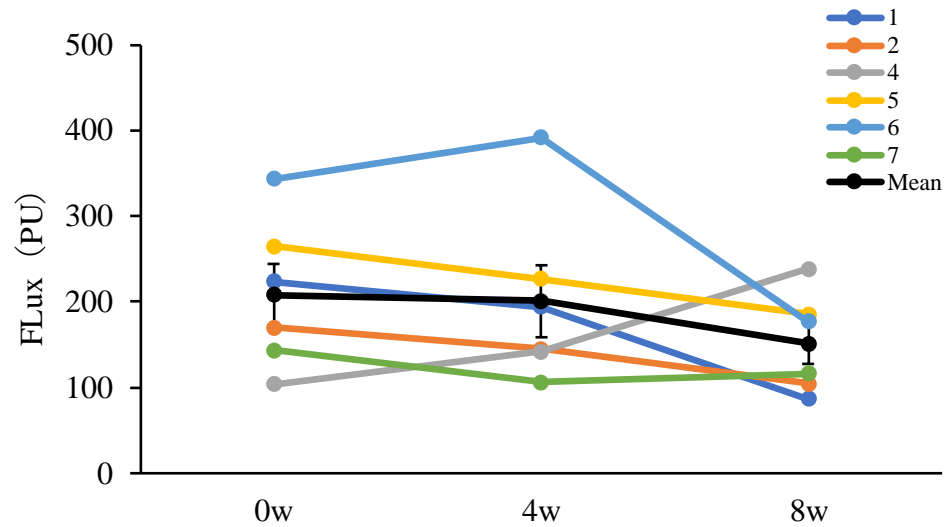
摂取前

摂取4週間後

摂取終了4週間後

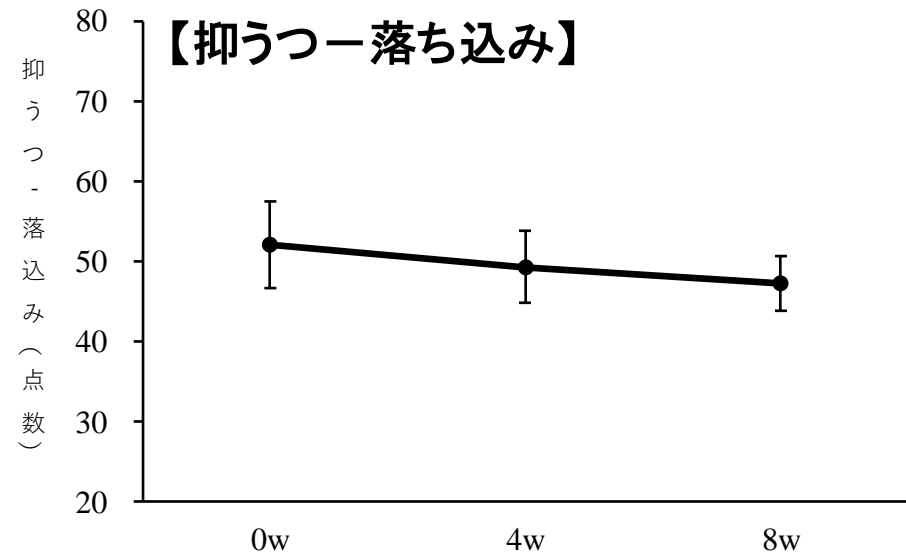
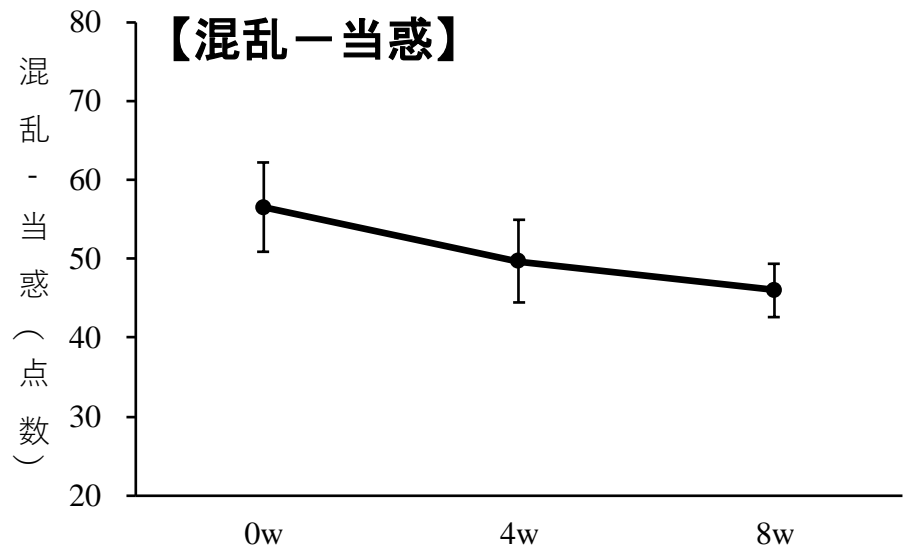
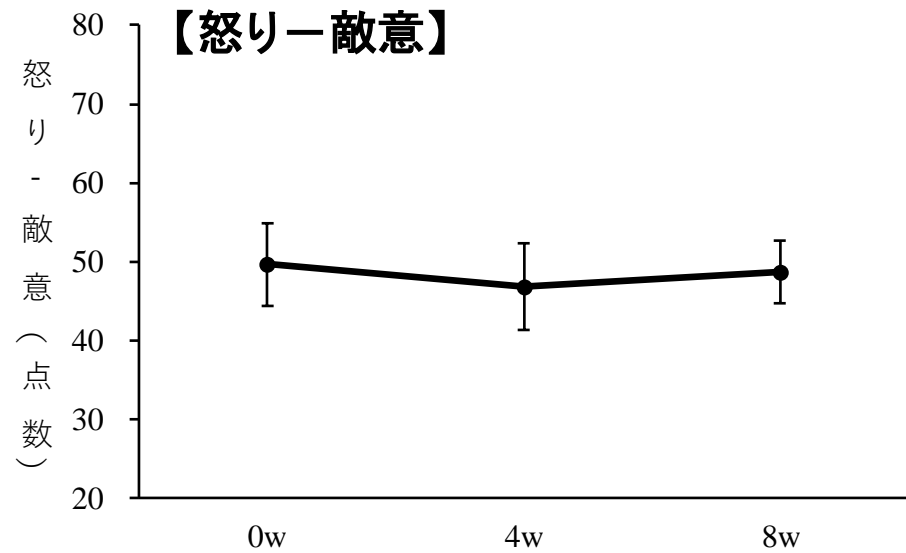
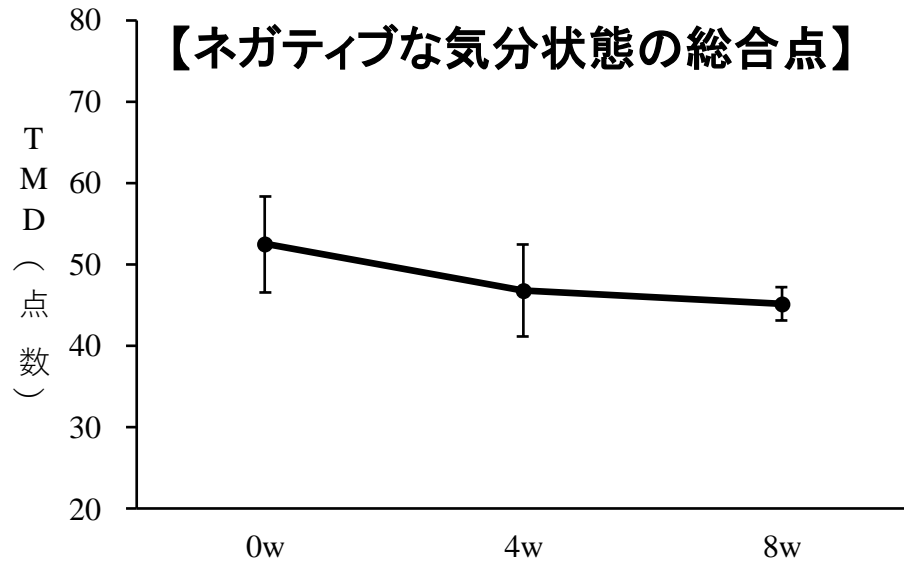
No.4については摂取後増加し、摂取終了後に低下した。

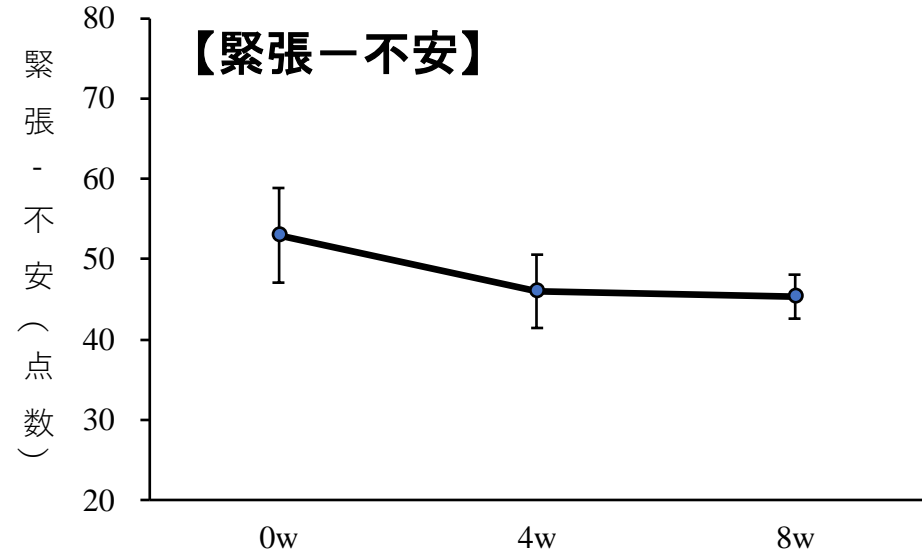
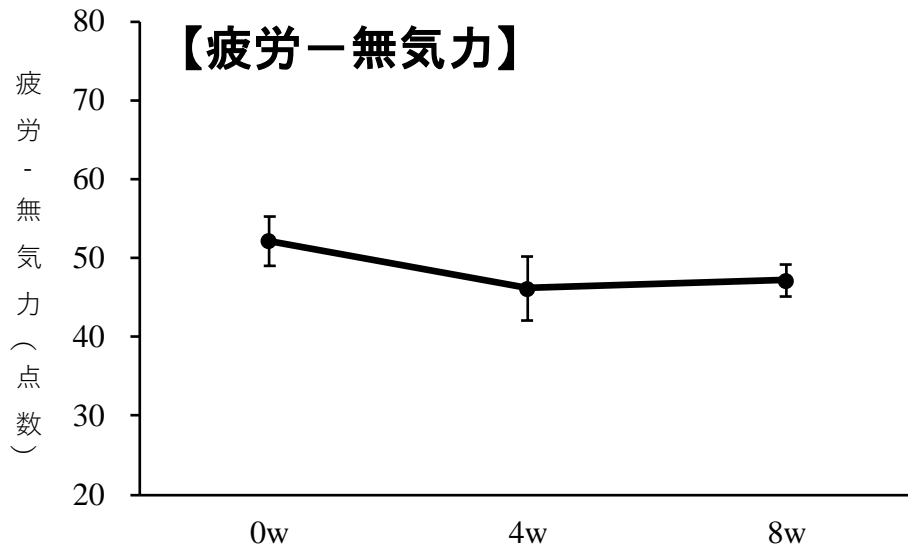
ラズベリーの末梢皮膚血流量に対する作用



ラズベリー4週間摂取(10g /日)による末梢皮膚血流量に対して、顕著な変化はみられなかった。

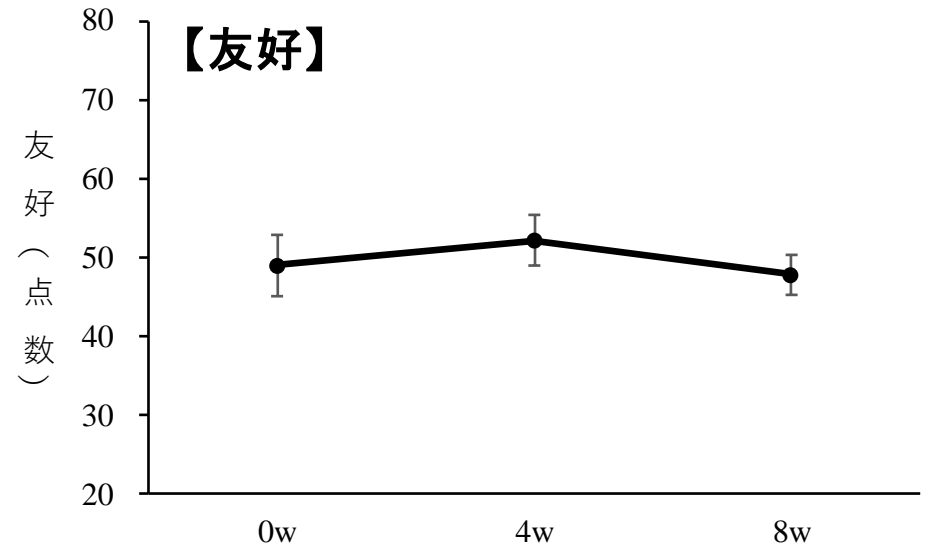
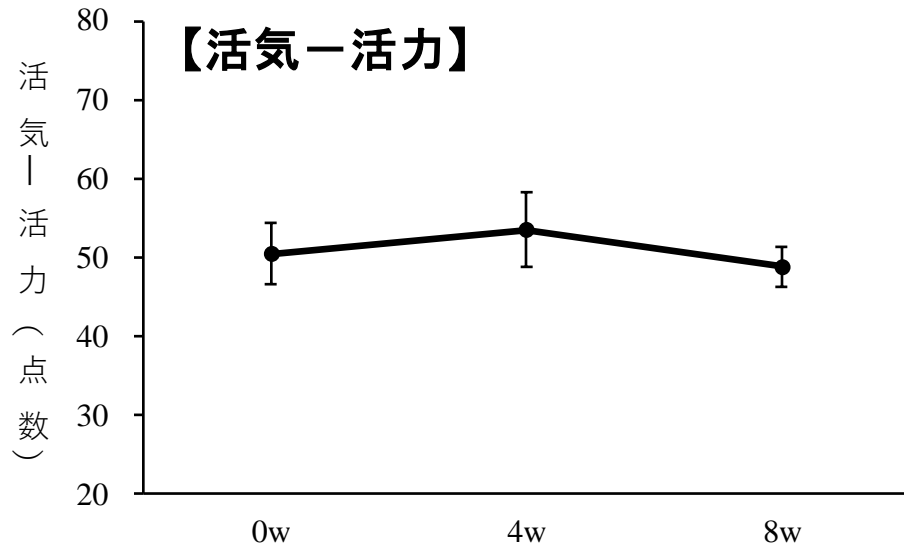
ライスベリーの気分プロフィール(PONS2)に対する作用





POMS2は世界的に広く使われている、気分状態を評価する質問紙で【怒り—敵意】【混乱—当惑】【抑うつ—落ち込み】【疲労—無気力】【緊張—不安】【活気—活力】【友好】の7尺度と、ネガティブな気分状態を総合的に表す「TMD得点」から、所定の時間枠における気分状態を評価する。

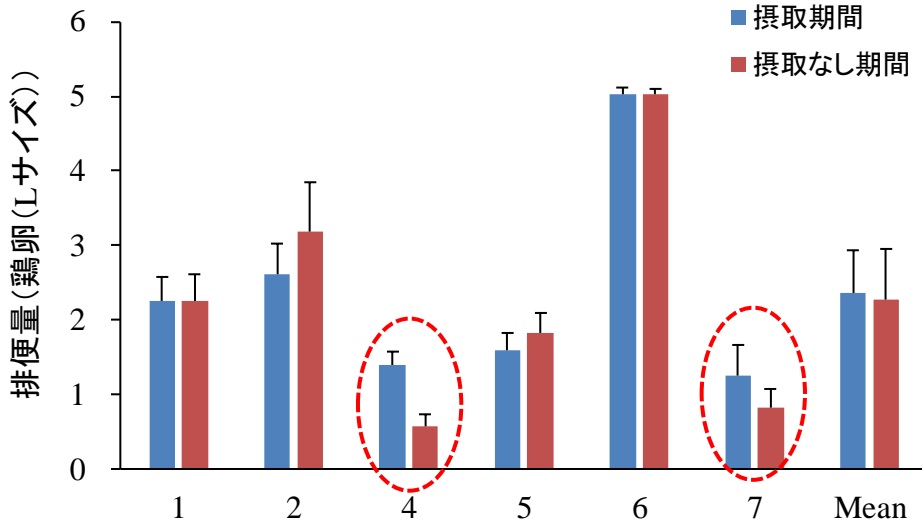
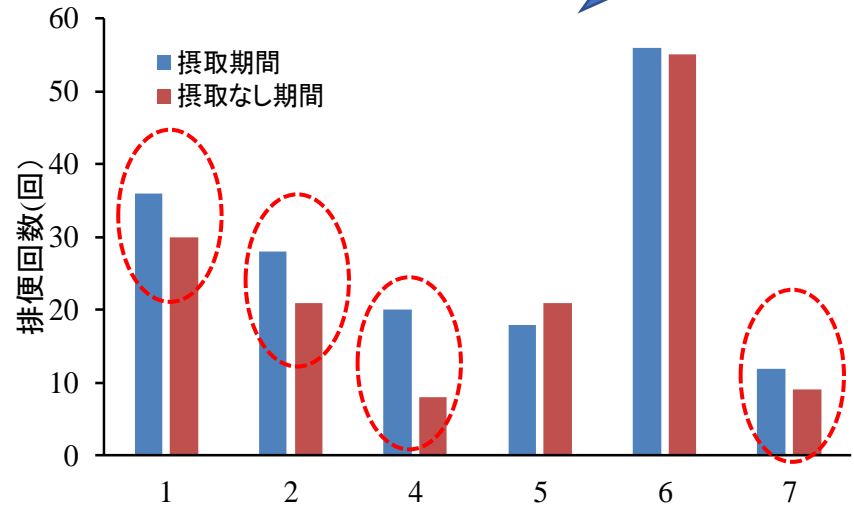
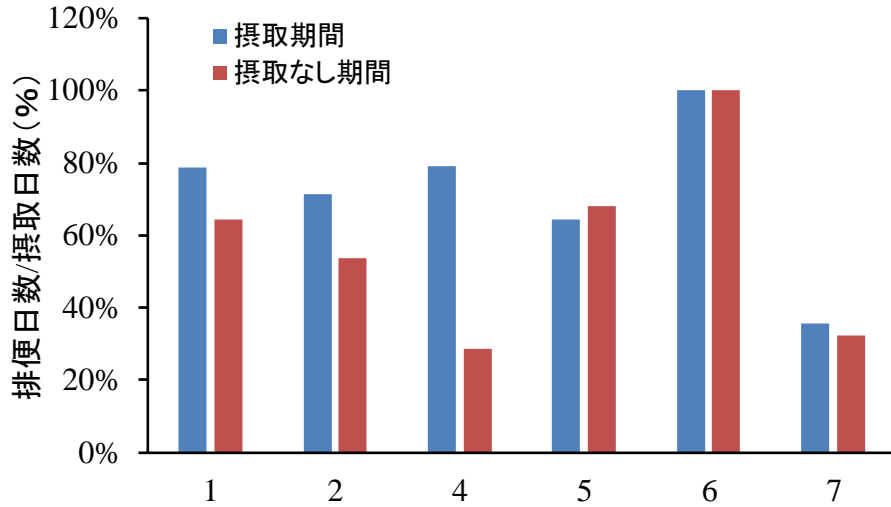
ライスベリー4週間摂取(10g / 日)によりネガティブ因子【怒り—敵意】【混乱—当惑】【抑うつ—落ち込み】【疲労—無気力】【緊張—不安】はいずれも減少した。総合評価においてもネガティブな気分状態を改善することが確認された。この作用は摂取終了後も持続していた。持ち越し効果によるのか、今後さらに検討が必要であると思われる。



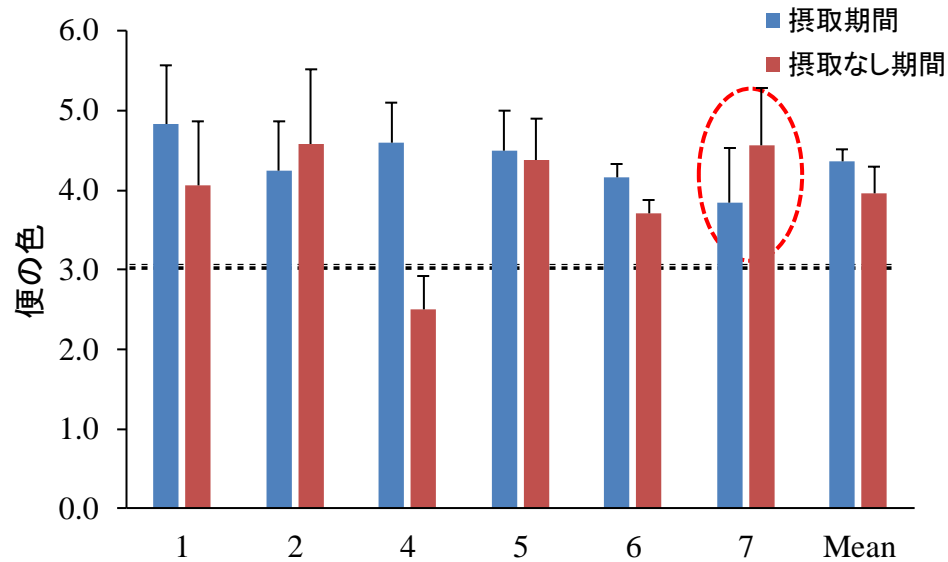
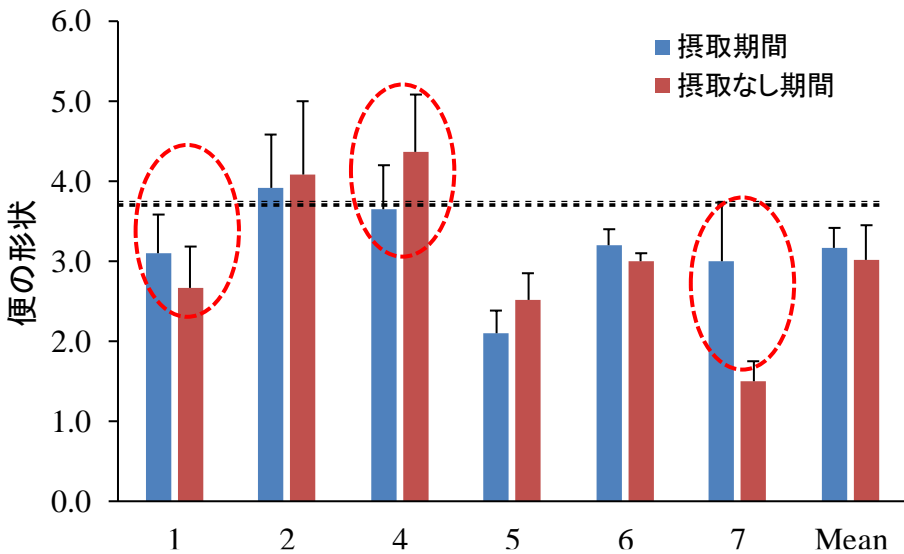
ライスベリー4週間摂取(10g/日)によりポジティブ因子【活気－活力】【友好】はいずれも増加し、摂取終了後は減少した。これまでの我々の研究においてポジティブ因子を増加する薬剤はみられていない。この結果は非常に興味ある結果であり、今後さらに検討が必要であると思われる。

ライズベリーの排便に対する作用

No.4、No.7
は便秘症



ライズベリー4週間摂取(10g /日)による排便の影響については、摂取終了後に4名が排便回数が減少した。排便量に関してはライズベリー摂取の影響はみられなかったが、No.4、7に関しては排便量の減少が観察された。排便回数を増加することが確認されたことから、ライズベリーによる便秘に対する作用が期待できることが示唆された。



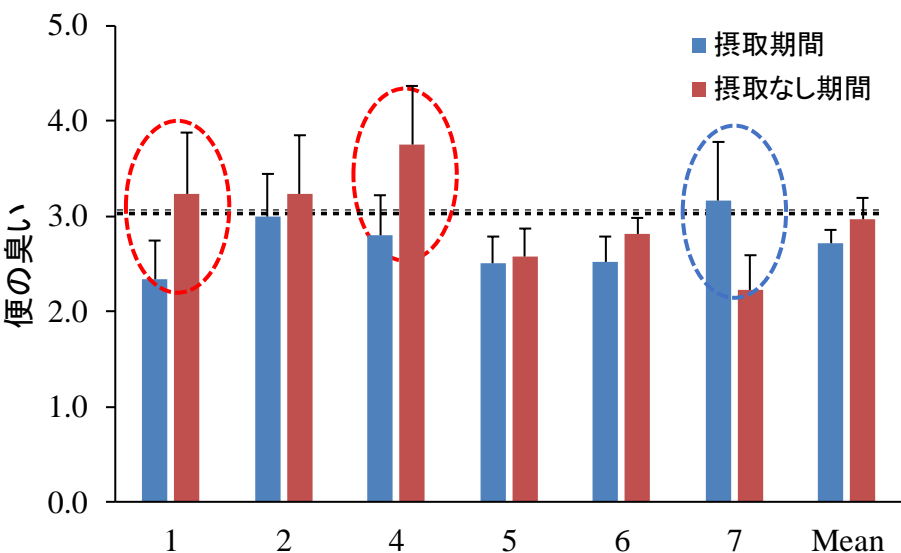
便の形状

- 1: コロコロ状
- 2: カチカチ状
- 3: バナナ状
- 4: 半練状
- 5: 泥状
- 6: 水状

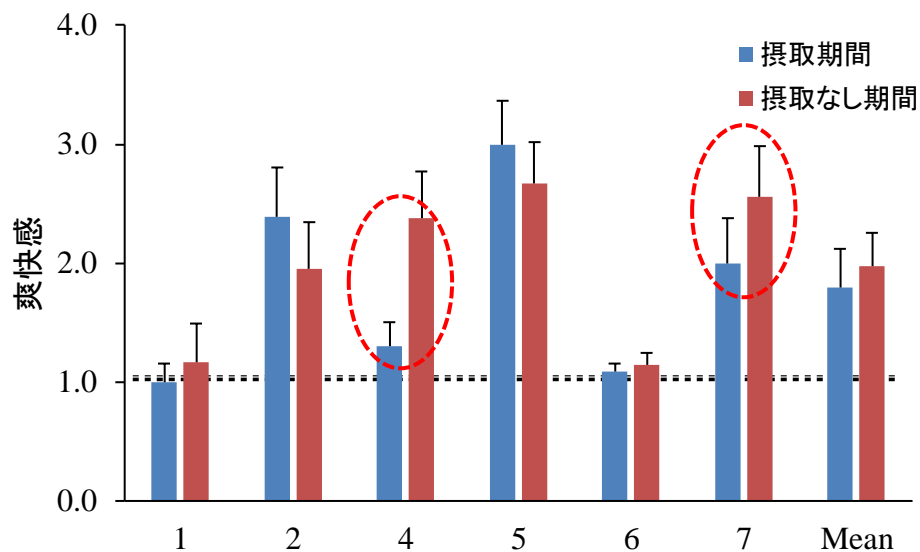
便の色

- 1: 黄色
- 2: 薄い黄土色
- 3: 黄土色
- 4: 茶色
- 5: 焦げ茶色
- 6: 黒に近い焦げ茶色

ラズベリー4週間摂取(10g / 日)による便の形状は摂取終了期間に4名に変化がみられた。
 No.1、4、7の対象者は摂取終了期間では形状が悪くなった。
 便の色については、3名に変化がみられ、No.7の対象者は摂取終了期間では悪くなった。



便の臭い
 1: 非常に弱い
 2: 弱い
 3: 普通
 4: 強い
 5: 非常に強い



爽快感
 1: スッキリした
 2: 概ねスッキリした
 3: 何とも言えない
 4: 不快感がある

ラズベリー4週間摂取(10g / 日)による便の臭いは摂取終了期間に3名に変化がみられた。No.1、4の対象者は摂取終了期間では便の臭いが強くなった。No.7は摂取終了期間は臭いが軽減した。2名 (No.4、7) に摂取終了期間に爽快感の低下がみられた。

ラズベリー摂取により

- ・アディポネクチンの増加
- ・血糖値を制御(血糖値の高い対象者については低下、血糖値の低い対象者は増加)
- ・酸化ストレスの低減
- ・唾液Cortisolの減少
- ・自律神経のバランス調整
- ・副交感神経が優位になる(リラックス効果)
- ・気分プロフィールにおいてネガティブ因子(【怒りー敵意】【混乱ー当惑】【抑うつー落ち込み】【疲労ー無気力】【緊張ー不安】)の減少、ポジティブ因子(【活気ー活力】【友好】)の増加
- ・排便回数の増加

が観察された。

これらの結果から、ラズベリーに抗疲労作用、抗ストレス作用が示唆された。

アディポネクチンの増加がみられたことで、さらなる研究により糖尿病からのがん化への予防効果、また、脂肪細胞への作用についても解明できればメタボリックシンドロームの予防効果が期待できる。