

3 マウスにおける茶と血糖値変化の関係 ―第二報―

1 実験Ⅰ 茶抽出液投与実験

(1) 実験動機

血糖値の変化は私たちの健康と密接な関わりあいを持っている。例えば、低血糖は目眩や昏睡を引き起こす。一方で、糖の過剰摂取による慢性的な高血糖は現在社会問題になっている糖尿病を引き起こす。

そして、一般的に血糖値を下げる効果のあると言われている茶を投与したところ、マウスが全て死亡するということが起きた。死亡直前の血糖値の値は50mgと非常に低い値となっていた。

そこで、今回は前回の失敗を踏まえ、改めて茶の血糖値に対する効果を調べるとともに、その具体的な原因を追究することにした。

(2) 材料

- ・ハツカネズミ *Mus musculus*(日本 SLC 株式会社) (おす30~35g, めす25~30g)
- ・血糖計、血糖試験測定チップ(テルモ株式会社)
血中のグルコース濃度 (mg/dl) を測定する機器。測定には $1.2\mu\text{l}$ の血液が必要である。
- ・注射器(テルモ株式会社) 予防注射用・最大容量 1 ml

(3) 実験方法

ア 茶抽出液投与実験

- ① 実験用マウスを 2 g・3 g・4 g の 3 つの実験群と対照群に分ける。各群のマウスは 6 匹ずつ。
- ② 実験前 8 時間絶食させる。
- ③ 各マウスの血糖値の初期値を計測する。
- ④ 粉末状の茶 2 g・3 g・4 g に水を加えメスフラスコで 100ml にして混和し 3 種類のお茶抽出溶液を作る。
- ⑤ 各マウスの体重を量り、体重 1 g につき 0.02ml の茶抽出液を皮下注射する。
- ⑥ 対照実験として 0.9% の生理食塩水を体重 1 g につき 0.02ml 皮下注射する。
- ⑦ 短期間の影響を調べるため、血糖値を注射後 10 分おきに 9 回測定する。
- ⑧ 長期間の影響を調べるため、血糖値を注射後 24 時間おきに 4 回測定する。

イ タンニンの公定分析

- ① 茶サンプル 2 ml、酒石三鉄試薬 20ml、リン酸 Buffer 60ml を 100ml メスフラスコで混和し、少量を専用のセルに入れ、分光光度計にかける。
- ② 分析値からタンニン含有量を計算し、タンニン濃度を算出する。

(4) 結果

ア 茶抽出液投与実験

- ① 短期的影響：10 分おきの結果

実験群・対照群の初期値および 10 分ごとの血糖値の平均値を表 1 に示す。

表1 実験群・対照群の初期値および10分ごとの血糖値の平均値

	初期値	1 0 分	2 0 分	3 0 分	4 0 分	5 0 分	6 0 分	7 0 分	8 0 分	9 0 分
食塩水	108	103.8	123.5	107.0	132.5	131.5	132.0	131.0	118.0	127.0
茶 2 g	117.8	110.8	122.5	114.7	99.2	112.0	113.8	121.8	124.7	118.3
茶 3 g	117.5	133.7	126.0	116.5	122.8	132.3	126.2	116.0	134.7	134.0
茶 4 g	102.7	131.0	108.7	128.3	127.0	105.7	107.2	120.8	115.2	113.1

各群 n = 6 [単位 mg/dl]

各群の初期値を0とした値において、各群の血糖値から対照群の血糖値を引いたものを、表2に示す。

表2 各群の値から対照群の値を引いた値

	初期値	1 0 分	2 0 分	3 0 分	4 0 分	5 0 分	6 0 分	7 0 分	8 0 分	9 0 分
茶 2 g	0	-2.8	-10.8	-2.2	-43.2	-29.3	-28.0	-19.0	-3.2	-18.5
茶 3 g	0	20.3	-7.0	0.0	-19.2	-8.7	-15.3	-24.5	7.2	-2.5
茶 4 g	0	32.5	-9.5	26.7	-0.17	-20.5	-19.5	-4.8	2.5	-8.5

茶3g・4g抽出液を投与した実験群の血糖値は、いったん上昇するものの、40分を過ぎた辺りから減少に転じる。茶2gは常に対照の生理食塩水よりも低い値を示しており、40分を過ぎた辺りから大きく減少に転じた。80分にはどのお茶抽出溶液も生理食塩水の血糖値の値に近付いた。

② 長期的影響：24時間ごとの結果

実験群・対照群の初期値および24時間ごとの血糖値の平均値を表3に示す。

表3 実験群・対照群の初期値および24時間ごとの血糖値の平均値

	初期値	1 日後	2 日後	3 日後	4 日後
食塩水	102.2	132.8	120.3	125.7	120.3
茶 2 g	117.8	125.3	114.3	123.5	139.0
茶 3 g	117.5	94.8	87.5	65.2	93.8
茶 4 g	102.7	94.7	90.7	98.2	97.2

各群の初期値を0とした値において、各群の血糖値から対照群の血糖値を引いたものを、表4に示す

表4 各群の値から対照群の値を引いた値

	初期値	1 日後	2 日後	3 日後	4 日後
茶 3 g	0	-23.2	-21.7	-17.8	3.0
茶 4 g	0	-53.3	-48.2	-75.8	-41.8
茶 2 g	0	-38.7	-30.2	-28.0	-23.7

茶2g・3g・4g抽出液を投与した実験群はどれも血糖値の減少が見られた。特に、茶3g抽出液を投与した実験群の血糖値の減少は著しい。しかし、全体的に血糖値は増加し、4日後には生理食塩水を投与した実験群の値に近付いている。

イ タンニンの公定分析

各濃度の茶抽出液を分光光度計にかけて、算出したタンニン濃度を表5に示す。

表5 茶抽出液のタンニン濃度

茶濃度	2 g	3 g	4 g
タンニン濃度	1 4 0 ppm	1 8 0 ppm	2 5 0 ppm

※ppm = mg/kg

(5) 考察

ア 短期的影響：10分ごとの実験の考察

茶 2 g 抽出液の実験群では全体で常に対照群の血糖値の値よりも低い値を示しており、一部では大きな減少も見られる。しかし、茶 3 g・4 g 抽出液の実験群では初め血糖値が大きく増加した。最後の90分ではそれぞれの群の値は収束しているようである。茶 2 g 抽出液の実験群と茶 3 g・4 g 抽出液の実験群の違いについて、茶の主な成分の一つであるカフェインが考えられる。低濃度の茶 2 g 抽出液ではその影響が現れず、茶 3 g・4 g 抽出液では、カフェインがある一定量を超えて自律神経の交感神経を刺激して血糖値を上昇させたのではないかと考えられる。

イ 長期的影響：24時間ごとの実験の考察

初期値計測後は通常通りエサを与えたため、血糖値は増加するのが正常である。

茶 2 g の抽出液の実験群では、対照群との差はわずかであり、あまり効果がないように思われる。茶 3 g・4 g 抽出液の実験群においては、対照群よりも血糖値は減少傾向である。特に茶 3 g の抽出液の実験群においては大きく減少が認められる。このことから、茶の濃度が濃ければ濃いほど血糖値減少の効果が大きいというわけではないようである。つまり血糖値減少に適した濃度が存在すると考えられる。今回の実験では公定分析法により、タンニンの濃度 180ppm のときに血糖値を減少させる最適の濃度である事が分かった。

ウ 全体の考察

茶 2 g 抽出液の実験群の結果から、10分おきの実験も24時間後との実験も大きな増加・減少は見られないため、効果は認められないと考えられる。

他方、濃度の濃い茶 3 g・4 g 抽出液の実験群においては、10分おきでは血糖値の増加・24時間おきでは血糖値の減少が見られた。その中でも茶 3 g 抽出液（タンニン濃度180ppm）の効果が大きかったことから、茶 3 g 抽出液の濃度が長期的な血糖値減少の効果があると考えられる。

茶濃度に関わらず血糖値を下げる効果があるという仮説を立てたが、血糖値を下げる効果を顕著に表す適した濃度があることがわかった。

また、10分おきの実験での血糖値上昇は交感神経を刺激するカフェインの効果によると考えられる。また24時間ごとの実験での血糖値減少はタンニンの効果であると考えられる。

2 実験Ⅱ カフェイン溶液投与実験

(1) 実験動機

実験Ⅰの茶抽出液投与実験において、10分おき・24時間おきの血糖値の測定を行い、茶 3 g・4 g 抽出液では、10分おきで血糖値上昇、24時間おきで血糖値減少という結果が得られた。10分おきの原因としてカフェイン、24時間おきの影響としてタンニンの効果が関係していると考えた。そもそも、茶の主成分にはカフェインとタンニンが存在する。つまり、茶抽出液を投与した時の血糖値の変動はこの2つの成分に依存していると考えられるのである。

そこで、10分おきでの血糖値上昇の原因であると考えた茶の主成分の一つであるカフェインの効果を明らかにしつつ、茶による血糖値の変化の原因を確かめるべくこの実験を行った。

(2) 実験方法

① 実験用マウスを 2 g・3 g・4 g お茶抽出液中のカフェインの量の溶液ごとに3つの実験群と対照群に分ける。各群のマウスは6匹ずつ。

② 以下実験Ⅰと同様

(3) 結果

ア 短期的な影響：10分ごとの結果

実験群・対照群の初期値および10分ごとの血糖値の平均値を表6に示す。

表6 実験群・対照群の初期値および10分ごとの血糖値の平均値

	初期値	10分	20分	30分	40分	50分	60分	70分	80分	90分
生理食塩水	75.7	70.7	48.7	75.3	72.5	53.2	79.5	78.7	59.3	63.5
カフェイン2g	95.2	93.3	82.5	89.2	91.3	88.7	110.8	103.0	107.0	99.7
カフェイン3g	93.3	74.8	84.5	91.8	94.5	73.7	77.3	66.8	68.8	88.0
カフェイン4g	83.8	91.3	80.2	79.8	86.2	90.0	95.7	83.2	95.3	88.2

各群 n = 6 [単位 mg/dl]

グラフ5 初期値を0としたときの血糖値の増減

各群の初期値を0とした値において、各群の血糖値から対照群の血糖値を引いたものを、表7に示す

表7 各群の値から対照群の値を引いた値

	初期値	10分	20分	30分	40分	50分	60分	70分	80分	90分
カフェイン2g	0	3.2	14.3	-5.7	-0.67	16.0	11.8	4.8	28.2	16.7
カフェイン3g	0	-13.5	18.2	-1.2	4.3	2.8	-19.8	-29.5	-8.2	6.8
カフェイン4g	0	12.5	23.3	-3.7	5.5	28.7	8.0	-3.7	27.8	16.5

茶2g・3g・4g抽出液中のカフェインの量を投与した実験群は、カフェイン2g・4g溶液を投与した実験群が血糖値を上昇させた。一方、カフェイン3g溶液を投与した実験群は60分以降血糖値減少が大きく見受けられる。

イ 長期的な影響：24時間ごとの結果

実験群・対照群の初期値および24時間ごとの血糖値の平均値を表8に示す。

表8 実験群・対照群の初期値および24時間ごとの血糖値の平均値

	初期値	1日後	2日後	3日後	4日後
生理食塩水	75.7	134.5	123.0	114.2	109.5
カフェイン2g	95.2	133.8	106.3	106.3	113.3
カフェイン3g	93.3	134.2	129.8	113.0	122.3
カフェイン4g	83.8	136.0	131.7	112.7	127.7

各群の初期値を0とした値において、各群の血糖値から対照群の血糖値を引いたものを、表9に示す

表9 各群の値から対照群の値を引いた値

	初期値	1日後	2日後	3日後	4日後
カフェイン2g	0	-20.2	-36.2	-27.3	-15.7
カフェイン3g	0	-18.0	-10.8	-18.8	-4.8
カフェイン4g	0	-6.7	0.5	-9.7	10.0

カフェイン2g・3g・4g溶液を投与した実験群の方が、生理食塩水投与した実験群よりも血糖値は減少していた。また、減少の下げ幅は、カフェイン2g・3g・4g溶液の順に大きくなっている。しかしいずれも、血糖値を一旦減少させた後は、対照群に近づいてきている。

(4) 考察

ア 短期的な影響：10分ごとの実験の考察

実験Iの茶抽出液を投与する実験では、茶2g抽出液で血糖値減少、茶3g・4g抽出液で血糖値増加する原因としてカフェインの効果をあげた。しかしながら、カフェインを投与してみると、カフェイン2・4gで血糖値増加、カフェイン3gで減少するという結果になった。当初の予想では、10分おきの血糖値の変化はカフェインの影響によるものであると考えていたが、今回の実験からその仮説は誤っていたと考えられる。

お茶抽出液を投与した実験群の血糖値のグラフと、カフェインを投与した実験群の血糖値のグラフの関係性が薄いことから、10分おきのお茶抽出液による血糖値の変化に対する直接的な影響はほとんど無いと考えられる。

イ 24時間ごとの実験の考察

茶抽出液を投与した実験と同じく、血糖値は生理食塩水よりも減少している。このことから、当初は予想していなかったカフェインの血糖値減少効果が存在するように考えられる。

しかし、お茶抽出液では3 g抽出液が血糖値を最も減少させているのに、カフェイン溶液では2 g溶液が血糖値を最も減少させているなど、血糖値の減少の下げ幅の大小の順が異なることから、お茶とカフェインの血糖値の減少の効果を直接は結びつけられないと考えられる。

ウ 全体の考察

カフェイン溶液を投与した実験の結果において、茶抽出溶液を投与した際に得られた結果から推測される結果は得られなかった。特に10分おきに血糖値を計測した実験では、茶抽出液を投与した実験とは大きく異なる血糖値の値を示した。そのため、短期間ではお茶とカフェインとの関係性が明らかにならなかった。

しかしながら、24時間おきに計測した実験においては血糖値を減少させるという点においては茶抽出液とカフェイン溶液を投与した実験群の結果は類似した。このことから、長期間においては、お茶とカフェインの効果において何らかの関係性があると考えられる。

また、茶抽出液とカフェイン溶液を投与した実験群の血糖値の結果の下げ幅が異なるため、直接的な関係があるとは考えられない。

したがって、茶に含まれる他の成分なども影響していると考えられる。

3 まとめ

茶には主にカフェインとタンニンという成分が存在する。今回はそのカフェインを、茶抽出液を投与した時と同じ条件で投与した。予想としては、茶抽出液を投与したときの血糖値変化と、カフェイン溶液を投与したときの血糖値変化が類似する事が考えられた。しかしながら、10分おきの結果では茶による血糖値変化に対するカフェインの血糖値変化の影響は薄いと考えられる。このことから、短期間での血糖値の変化には、茶成分中のカフェイン以外の成分も大きく関わっていると考えられる。

しかし、24時間おきの血糖値測定の実験では、茶抽出液とカフェイン溶液を投与した実験群の血糖値が減少するという点において類似している。各溶液の下げ幅は茶抽出液とカフェイン溶液によって異なるため直接的に関係するとは言えないが、茶抽出液が血糖値を下げたことに、カフェインの効果が大きく関係していると考えられる。さらに、茶に含まれる他の成分が関与している事も間違いないと考えられる。

4 感想・反省

今回の実験でマウスを合計48匹使用した。データの信憑性を増すためには各群ある適度の個体数は必要となるのでこのような多回数になってしまった。そして、そのためにマウスの飼育に大変労力を使った。また、1回の実験では最大8匹使用するのが限度であった。よって、何回も実験を行わなければならなかった。

さらに、実験に使ったマウスは体内に茶等を投与しているので1回しか使えない。そのために、子供を産ませて育ててから実験を行うということの繰り返しだったので日数が非常にかかった。

・実験の最中に死んでしまったマウスもいたが、協力してくれたマウスたちに感謝したい。

5 参考文献

- | | | |
|---------------------|------------|----------|
| ・実験生物講座12 ホルモン生物学 | 江上信夫・石井進 著 | 丸善 |
| ・茶の機能 ～生態機能の新たな可能性～ | 村松敬一郎 著 | 学会出版センター |
| ・ポピュラー・サイエンス お茶の科学 | 山西 貞 著 | 裳華房 |