

サラシア属植物エキス含有飲料の 食後血糖上昇抑制効果と 長期摂取および過剰摂取の安全性の検討



平成21年8月25日



タカノ株式会社

企画室 北林広巳

サラシアエキスの有効性と安全性

サラシア属植物含有飲料について、有効性試験、安全性試験の結果をご報告いたします。

注) 「TB0018」、「コタラノールL」はサラシア属植物エキス含有飲料を指します。

● 有効性試験

ラットを用いたTB0018 (コタラノールL) の糖分吸収抑制作用の検討 (試験コード:1-15)

TB0018 (コタラノールL) の飲用による健常者および2型糖尿病境界域被験者における米飯摂取後の血糖値に及ぼす影響 (試験コード:1-40)

● 安全性試験

TB0018 (コタラノールL) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (試験コード:2-11)

Wistarラットを用いたTB-0018 (コタラノールL) の亜慢性毒性試験 (試験コード:2-16)

TB0018 (コタラノールL) のラットにおける単回投与毒性試験 (試験コード:2-15)

「TB0018 (コタラノールL)」の過剰摂取 (5倍量) による健常者および2型糖尿病境界域被験者に及ぼす影響 (試験コード:2-24)

TB0018 (コタラノールL) の長期摂取による健常者及び2型糖尿病境界域被験者に及ぼす影響 (試験コード:2-23)

有効性試験 動物試験 試験コード:1-15

ラットを用いたTB0018 (コタラノールL)の糖分吸収抑制作用の検討

● ラットを用いた糖分吸収抑制作用の検討

A群:対照群(蒸留水10mL/kg) B群:高用量群(10mL/kg) C群:中用量群(3 mL/kg) D群:低用量群(1mL/kg)とした. ラットを一晩絶食させた後, 体重を指標に各群の平均体重がほぼ均等になるように1クールに1群あたり4匹ずつ群分けし, 計3クール(12匹/群)の試験を実施した. まずグルコースを, 1g/10mL/kgの割合で単回強制経口投与し, グルコース投与直後に被験物質を単回強制経口投与した. 投与前, 投与30, 60, 90及び120分後に, それぞれ尾静脈より採血し, 小型電極式血糖測定機器を用いて血糖値を測定した.

対象	例数	摂取量・期間
ラット	A群:対照群 12匹 B群:高用量 群12匹 C群:中用量 群12匹 D群:低用量 群12匹	蒸留水10 mL/kg・単回投与 10 mL/kg・単回投与 3 mL/kg・単回投与 1 mL/kg・単回投与

有効性試験 動物試験 試験コード:1-15

ラットを用いたTB0018 (コタラノールL)の糖分吸収抑制作用の検討

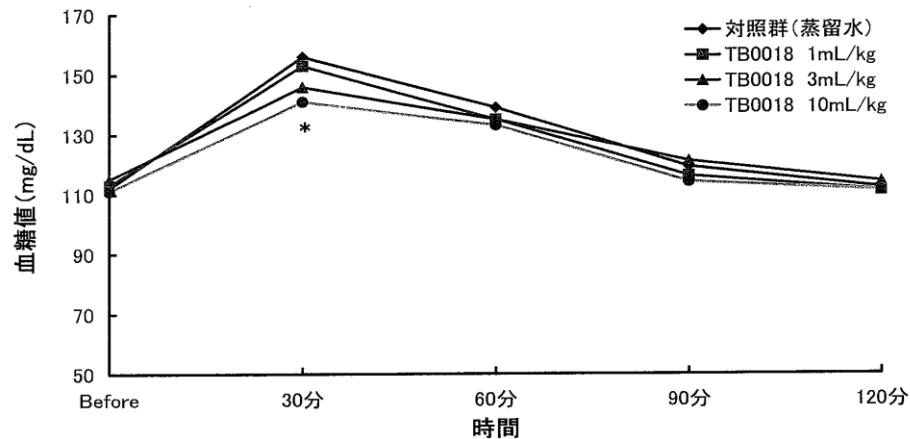


Fig. 正常ラットを用いたTB0018の糖分吸収抑制作用

* : significant difference from 対照群 at $P < 0.05$ (Dunnett's test)

サラシアエキス含有飲料TB0018 (コタラノールL)は正常ラットの糖分吸収に対して、用量依存的に有意 ($p < 0.05$) な糖分吸収抑制作用があると判断した。

有効性試験 ヒト試験 試験コード: 1-40

TB0018 (コタラノールL) の飲用による健常者および2型糖尿病境界域被験者における米飯摂取後の血糖値に及ぼす影響

● 食後血糖上昇抑制効果

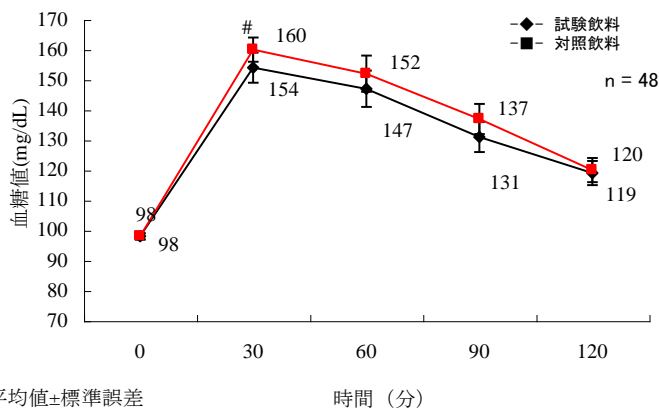
サラシアエキス含有飲料TB0018 (コタラノールL) (試験飲料) の食後血糖上昇抑制の有効性を調べるため、正常および境界型と思われる被験者48名を対象としたプラセボ対照クロスオーバー二重盲検法による単回摂取試験を実施した。

被験者に対し、15mlの試験飲料または対照飲料15mlを、米飯200g、ふりかけ1gと一緒に15分かけて摂取させた。被験者の摂取前と摂取後30、60、90および120分の血糖値を測定し、対照飲料摂取者と比較した。

対 象	例 数	摂取量・期間
正常および境界型と思われる被験者	48名	15ml (試験飲料, 対照飲料共)・単回摂取

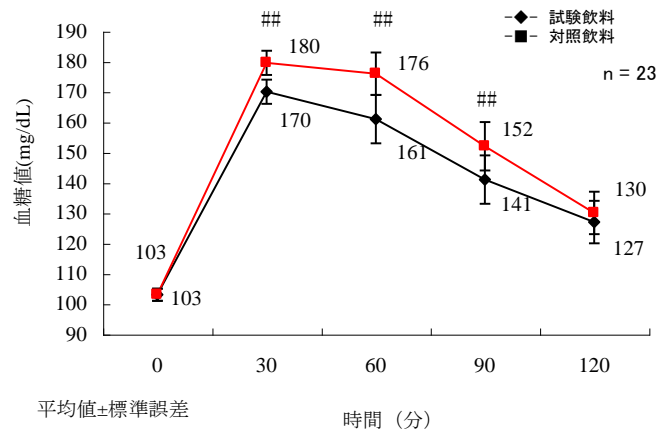
有効性試験 ヒト試験 試験コード: 1-40

TB0018 (コタラノールL) の飲用による健常者および2型糖尿病境界域被験者における米飯摂取後の血糖値に及ぼす影響



#: p<0.05 対照飲料群との比較(対応のあるt-検定)

図2 米飯負荷試験(全体)



##: p<0.01 対照飲料群との比較(対応のあるt-検定)

図3 米飯負荷試験(食後血糖の上がりやすい群)

試験飲料摂取群の30分後血糖値は、対照飲料群に比べて有意 (p<0.05) に低値を示した。対照飲料群の血糖頂値が全被験者の平均血糖頂値を上回った者 (食後血糖値の上がりやすい被験者; 23名) において、試験飲料群は対照飲料群と比べて、摂取30分後、60分後、90分後にいずれも有意 (p<0.05) に低値を示した。

スリランカの街の薬局・施術院には サラシアが必ず並んでいました。



TAKANO Co., Ltd.

復帰突然変異試験

試験コード: 2-11

TB0018 (コタラノールL)の細菌を用いる復帰突然変異試験

- *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535, TA98, TA1537 及び *Escherichia coli* WP2uvrA菌株を用いて、サラシアエキス含有飲料TB0018 (コタラノールL)の変異原性を検討した。

対 象	例 数	摂取量・期間	結 果
用量設定試験 本試験	8段階用量 :各用量2枚 6段階用量 :各用量2枚	0.3 μ g/プレート~5000 μ g/プレート (公比4) 156.3 μ g/プレート~5000 μ g/プレート (公比2)	用量設定試験及び本試験において、被試験物質群の復帰突然変異コロニー数は、直接法及び代謝活性化法におけるいずれの菌株でも陰性対照群の2倍以上に増加しなかった。また、被験物質による生育阻害は、直接法及び代謝活性化法におけるいずれの菌株においても認められなかった。プレート上の被験物質の析出は認められなかった。

サラシアエキス含有飲料TB0018 (コタラノールL)は全ての菌株に対し、復帰突然変異コロニー数を陰性対照群の2倍以上に増加させなかった。従って、本試験条件下では、TB0018 (コタラノールL)は遺伝子突然変異を誘発しないものと判断した。

亜慢性毒性試験

試験コード: 2-16

Wistarラットを用いたTB-0018 (コタラノールL)の亜慢性毒性試験

- サラシアエキス含有飲料TB-0018 (コタラノールL)の経口反復摂取による毒性の有無を検討するために、Wistarラットを対照群、TB-0018 (コタラノールL) (4.5ml/kg)群、TB-0018 (コタラノールL) (9.0ml/kg)群に分け、90日間経口反復摂取し、①一般症状の観察、②体重の増加及び食餌摂取量変動調査、③剖検による観察、④血液検査、⑤臨床生化学検査、⑥尿検査を行った。

対 象	例 数	摂取量・期間
4週 齢の Wistarラット (雌・雄)	第1～3群: 各16匹 (雄8+雌8)	第1群(対照区) :0ml/kg 第2群:4.5ml/kg 第3群:9.0ml/kg 各90日間摂取

亜慢性毒性試験

試験コード: 2-16

Wistarラットを用いたTB-0018 (コタラノールL)の亜慢性毒性試験

- 1) 試験期間中に、毒性を示す一般症状は全群の雌雄で認められず。
- 2) 試験期間中の体重増加は、全生存例の被験動物に関して正常に推移し、対照群の体重推移と比較して有意な変動は認められなかった。全群の平均食餌摂取量は正常(10~20g/日)であった。
- 3) 対照群及びTB-0018 (コタラノールL)摂取群の生存被験動物の剖検では、肉眼的に以上を示す所見は認められなかった。
- 4) 血液検査項目の中で統計学的に有意差($p < 0.05$)がある検査項目がみられたが、いずれの項目も摂取前及び摂取後とも正常範囲内であった。
- 5) 臨床生化学検査
 - ・ 肝機能: 改善が示唆された
 - ・ 腎機能: 検査項目に統計学的有意差なし
 - ・ 他の臨床検査項目: 正常範囲内であった
 - ・ 空腹時血糖値: 正常範囲内
- 6) pHは5~9の範囲に存在した。尿蛋白は対照群及び摂取群の摂取前後で、多くの場合陽性であった。
- 7) 各群に共通した肝臓の顆粒部の変性、肺のうっ血及び腎臓のうっ血が確認されたが、TB-0018(コタラノールL)摂取との因果関係は認められなかった。

Wistarラットを対照群、コタラノールL (4.5ml/kg) 群、コタラノールL (9.0ml/kg) 群に分け、90日間経口反復摂取し、①一般症状の観察、②体重の増加及び食餌摂取量の変動調査、③剖検による観察、④血液検査、⑤臨床生化学検査、⑥尿検査を行った。その結果、4.5ml/kg群、9.0ml/kg群ともに異常は認められず、経口反復摂取の安全性に問題が無いという結論を得た。

過剰摂取試験

試験コード: 2-15

TB0018 (コタラノールL) のラットにおける単回投与毒性試験

- サラシアエキス含有飲料TB0018 (コタラノールL) の2000mg/kgをSprague-Dawley系の雌雄ラットに単回経口投与した後, 14日間に亘って生死の有無及び一般状態を観察し, その安全性を評価した.

対 象	例 数	摂取量・期間	結 果
Sprague-Dawley系の雌雄ラット	雄5匹 雌5匹	2000mg/kg(単回投与)	<ul style="list-style-type: none">死亡及びLD₅₀値は, 2000mg/kg以上と判定された.観察期間中に一般状態に異常は認められなかった.観察期間を通して, いずれの動物も順調な体重増加が認められた.観察終了時の剖検では, いずれの動物にも変化は認められなかった.

コタラノールLのラット経口投与におけるLD₅₀値は2000mg/kg以上と判定された。一般状態, 体重推移に異常は認められず, 剖検においても被験物質投与の影響は認められなかった。

ヒトを対象とした試験

試験コード: 2-24

「TB0018 (コタラノールL)」の過剰摂取(5倍量)による健常者および2型糖尿病境界域被験者に及ぼす影響

正常および境界型と思われる成人男女23名を対象に、試験飲料「TB0018 (コタラノールL)」を1日3回の食前に有効用量の15mlの5倍量である75mlを4週間にわたり摂取させた。摂取開始2週間前、摂取2週後、摂取4週後、摂取終了2週後に血液検査、尿検査、身体測定、問診等を行った。

対象	例数	摂取量・期間	結果
正常および境界型の被験者	23名	試験飲料75mlを1日3回・4週間連続摂取	血液検査値に一部有意 ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) な変動がみられたが、臨床上問題となる変動ではなかった。尿検査、自覚症状、理学的所見においても臨床上問題となる所見はなく、試験飲料を有効用量の5倍を4週間摂取した際の安全性についても問題がないことが確認された。

試験飲料を有効用量の5倍量を4週間摂取した際の、尿検査、自覚症状、理学的所見において臨床上問題となる所見はなく、安全性が確認された。

ヒトを対象とした試験

試験コード: 2-23

TB0018 (コタラノールL)の長期摂取による健常者及び2型糖尿病境界域被験者に及ぼす影響

正常および境界型と思われる成人男女33名を対象に、試験飲料「TB0018 (コタラノールL)」またはプラセボ飲料を15ml, 12週間にわたり1日3回, 毎食前に摂取させ, 摂取開始2週間前, 摂取4週後, 摂取8週後, 摂取12週後, 摂取終了4週後に血液検査, 尿検査, 身体測定, 問診等を行った。

対 象	例 数	摂取量・期間	結 果
正常および境界型の被験者	試験飲料群: 19名 対照飲料群: 14名	試験飲料15mlを1日3回・12週間連続摂取 プラセボ品15mlを1日3回・12週間連続摂取	血液検査値に一部有意 ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$)な変動がみられたが, 临床上問題となる変動ではなかった。尿検査, 自覚症状, 理学的所見においても临床上問題となる所見はなく, 試験飲料を12週間摂取した際の安全性が確認された。

尿検査, 自覚症状, 理学的所見においても临床上問題となる所見はなく, 試験飲料を12週間摂取した際の安全性が確認された。

スリランカにて。 サラシアは とても重要な 遺伝資源でした。



当試験データは当社試験です。

一部引用文献：北林広巳、中村千穂、勝田公雄、堀井朝運、野溝郁文、鷹野準、吉川雅之、村岡修、斉藤安弘、齋藤正実、小池田崇史：
サラシアエキス含有飲料（コタラノールL）の食後血糖上昇抑制効果と長期摂取および過剰摂取の安全性の検討。
健康・栄養食品研究Vol. 10. No. 2, 2007