

茶カテキンと新型コロナウイルス

新型コロナウイルスのパンデミックが始まってから早5年を過ぎました。当初のウイルスは非常に悪性で何人もの死亡例や後遺症例を出しました。その後ウイルスが変異を続けて悪性化は影を潜めているようですが、まだ一定数の感染患者が発生しており感染すると自宅待機などを余儀なくされています。従来から新型コロナ感染に茶カテキンが有用ではないかと言われていましたが2025年2月12日に富山県立大学が兵庫県立大学と徳島大学との共同研究で茶カテキンが新型コロナウイルスの増殖を抑えるという研究結果をプレスリリースしました。

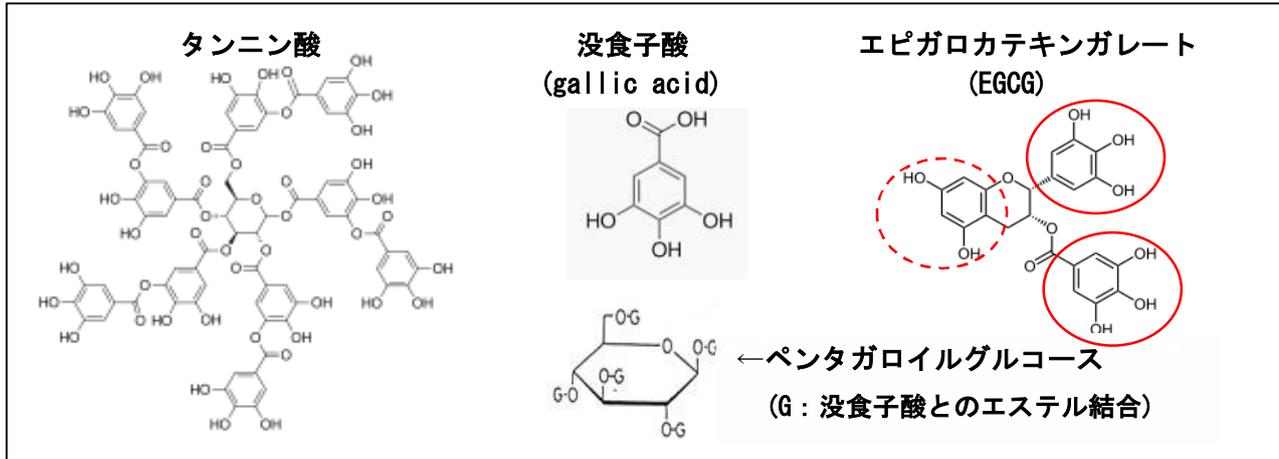
1) 研究結果のおおまかな内容

- 新型コロナウイルスが複製するためにはメインプロテアーゼ(M^{pro})という酵素が必要である。
 - メインプロテアーゼを阻害すればウイルスの増殖を抑制し感染予防や治療に利用できるはず。
- メインプロテアーゼの遺伝子を培養細胞に導入し細胞内で発現したメインプロテアーゼに対する阻害効果を検討するために8種類の茶カテキン類を利用したところ**エピガロカテキンガレート(EGCG)**を含む**5種類**のカテキン類が用量依存的に酵素阻害作用を示した。
- 5種類のカテキン類は酵素活性部位を含む酵素のアミノ酸配列の5カ所で共有結合をした。
- 10種類の市販ペットボトル茶を用いて酵素活性の阻害をみたところ4種類の緑茶(135倍希釈)はウイルス活性を80%以上阻害した。さらに煎茶(600倍希釈)、ティーバック緑茶(700倍希釈)でも阻害効果が見られたが、ブレンド茶と麦茶では阻害効果は無かった。
- **エピガロカテキンガレート(EGCG)**をメインプロテアーゼが発現している培養細胞の培地に添加したところ、その培養細胞内から**エピガロカテキンガレート(EGCG)**が結合したメインプロテアーゼが見つかった。その結果から緑茶カテキンが新型コロナウイルス**感染細胞内**にあるメインプロテアーゼを阻害してウイルスの増殖を抑制する可能性が示唆された。
 - あくまでも培養細胞の中にあるメインプロテアーゼを阻害したという話であり新型コロナウイルス感染した細胞の話ではない点、人が緑茶を飲んだ時に**どれだけのカテキン類が体内に吸収されるのか**、体内に吸収されるとしてどれだけのカテキン類の濃度があれば感染細胞に有効なのかの証明がされない欠点もありますが、ウイルス増殖を**抑制する対象の酵素とその阻害領域**を特定できたことは評価できると思われれます。

2) 茶カテキンの体内の吸収率は？

エピガロカテキンガレートを代表とする茶カテキンはタンニン酸の仲間であり、ポリフェノール類の一つになります。医療用医薬品のタンニン酸では止瀉薬の**タンニン酸アルブミン**が有名です。実際にはタンニン酸と**カゼイン**(乳性蛋白質)の結合物であり、加熱して硬化処理をしているため胃ではタンニン酸による収斂作用は現れず、腸に分泌された膵液によって徐々にカゼインが分解されタンニン酸を遊離して全腸管にわたり**収斂作用**を示して止瀉作用を示します。**収斂作用**とは腸粘膜の蛋白質と結合し**不溶性**の被膜を形成し腸粘膜をひきしめる作用で腸粘膜を保護し炎症を鎮めると共に余分な水分を腸内に引き込まないようにして**止瀉作用**を示します。つまり**タンニン酸**自体(次図左:分子量1,700)は腸粘膜蛋白質と結合するため吸収されないと考えられます。タンニン酸の構造を良く見ると多数の**没食子酸**

(次図中上)のエステル構造体だと分かります。腸粘膜蛋白質と結合したタンニン酸はそのまま排泄されるか加水分解を受けて没食子酸となり吸収されてから排泄されるようです。フェノールはベンゼン環にOH基が一つ結合した化合物ですからポリフェノールとはベンゼン環にOH基が複数結合した物質でかつその物質が分子内に複数含む物質と言えます。茶カテキンの一つエピガロカテキンガレート(次図右)も低分子化合物ですがポリフェノール化合物と言えます。



さてお茶に含まれるカテキンが新型コロナウイルスの増殖を抑制するためには**一定量の体内吸収**が必要になります。静岡県立大学農学部名誉教授の横越秀彦氏によるとラットに体重1kgあたり100mg(60kgの人なら6g相当)のEGCGを経口投与すると1時間で血中濃度は最大になりますが予測濃度の**5~8%**程度と少なく、またヒトがお茶の1~2杯を服用した際には1~2時間で最大血中濃度になり半日後には消失し、さらにグルクロン酸抱合、メチル化体、硫酸抱合を受けることも示唆されておりヒトで効果を得るためには**かなり頻繁**にお茶を服用する必要があるとしています。さらに言えば**お茶の新型コロナウイルスに対する臨床効果やエビデンスは不明**です。やはり今後の研究に委ねられるのでしょう。

3) タンニン酸(単にタンニンとも言われる)に関する他のお話

タンニン酸は植物に含まれる成分で5000種類以上があるとされており、その構造は多様で様々な効果も報告されています。有名な作用は蛋白質の凝集や金属イオンとのキレート生成です。蛋白質の凝集については前述の止瀉薬利用があります。金属イオンとのキレートについてはお茶と鉄剤との併用時にタンニン酸と鉄が結合して鉄剤の貧血治療作用を弱めるという懸念がありましたが今ではキレートを生成するものの鉄剤の治療用量では問題は無いとされています。さらに私は大学病院時代に植物由来の漢方薬エキス溶液と鉄溶液を混合する実験をしたのですが試験対象にした全ての漢方薬エキス溶液で黒色の**タンニン酸鉄**らしき沈殿物を認めました。つまり漢方薬には全て何かしらのタンニン酸類が含まれているようです。実は私の大学病院時代の論文博士号の研究課題はタンニン酸に関するものでした。「タンニン酸成分**ペンタガロイルグルコース**(前図中下)の呼吸鎖酵素に対する阻害効果の研究」で同僚薬剤師の指導の下でラット肝臓と細菌の呼吸鎖酵素(電子伝達系)への阻害効果を調べました。漢方薬がなぜ臨床的な効果を出すのかの機序は、まず基礎研究の積み重ねが必要でそれらの研究結果を総合して初めて臨床効果の機序が分かるわけですが私の研究もその基礎の基礎であったわけです。ただタンニン酸の1成分とは言え濃度が高くなると酵素蛋白質を変性させる印象が強くなり、薄い濃度で実験をした記憶があります。そのような *in vitro* 実験が果たして臨床効果にどう役立つのかの疑問はつきまといました。本ニュース75号で紹介した「第1回富山県漢方調剤フォーラム(2011年)」で富山大学和漢研の教授が「消化管疾患に対する漢方治療」の発表をして食物アレルギーを起こさない生薬の成分を調べたところ芍薬に含まれる**ペンタガロイルグルコース**だったと発表をしていたので、その時に酵素蛋白質に対する単なる凝集・変性反応の結果ではないのか?とあえて質問をしてしまいました。(終わり)