

早摘みカワラケツメイ茶の新たな可能性発見！
フラボノイドの効果効能とは...

カワラケツメイは骨粗鬆症を予防できるかも？
～効能や摂取の仕方教えます～

北陸大学薬学部
高橋達雄、川田幸雄、亀井敬、鈴木宏一、山崎 眞津美

カワラケツメイ（川原決明）とは

川原などの開けた野原に群生する一年生草本

学名：*Chamaecrista nomame* (Siebold) H. Ohashi

生薬：山扁豆（サンペンズ）

全草を花と果実がついた時期に採取し、乾燥したもの

用途：健康茶（弘法茶、ハマ茶）

作用：利尿、便秘改善、血圧降下など

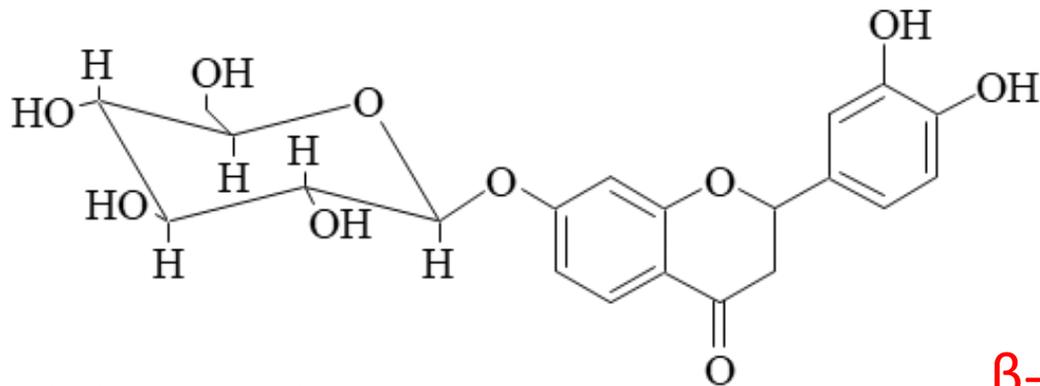


石川県金沢市手取川
2014年9月

カワラケツメイからフラボノイドの抽出

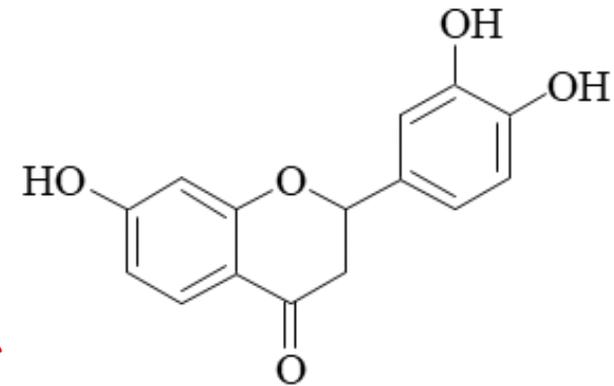
- ① 根と地上部に分離
- ② 水洗い
- ③ 果実を除去
- ④ 切り分け

- ⑤ 50°Cで乾燥
- ⑥ アルコールで加温抽出
- ⑦ クロマトグラフィーで精製



フラボノイド2 (F2)

腸で分解
β-グルコシダーゼ



フラボノイド2
アグリコン (F2a)

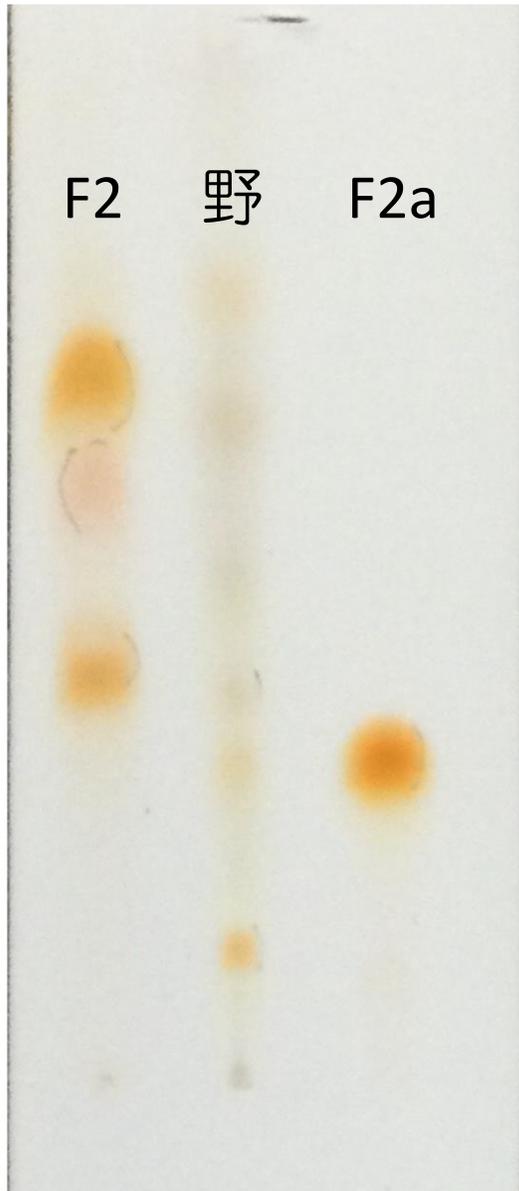
野辺地町産と石川県産のカワラケツメイ分析



- ①野辺地町産（野）あるいは石川県産（石）のカワラケツメイを使用
- ②アルコールで加温抽出
- ③濾過、濃縮乾固
- ④アルコール-水（1:1）に溶解
- ⑤クロマトグラフィー
- ⑥カワラケツメイのエキスをTLCで分析

野辺地町産カワラケツメイと石川県産カワラケツメイともにF2の存在が確認できた。
両者のスポットパターンはほぼ同じ。

野辺地町産と石川県産のカワラケツメイ分析



①野辺地町産（野）のカワラケツメイを使用

②アルコールで加温抽出

③濾過、濃縮乾固

◀ F2 ④アルコール-水（1:1）に溶解

⑤クロマトグラフィー

⑥F2を含む分画をβ-グルコシダーゼで処理（37°C、3時間）

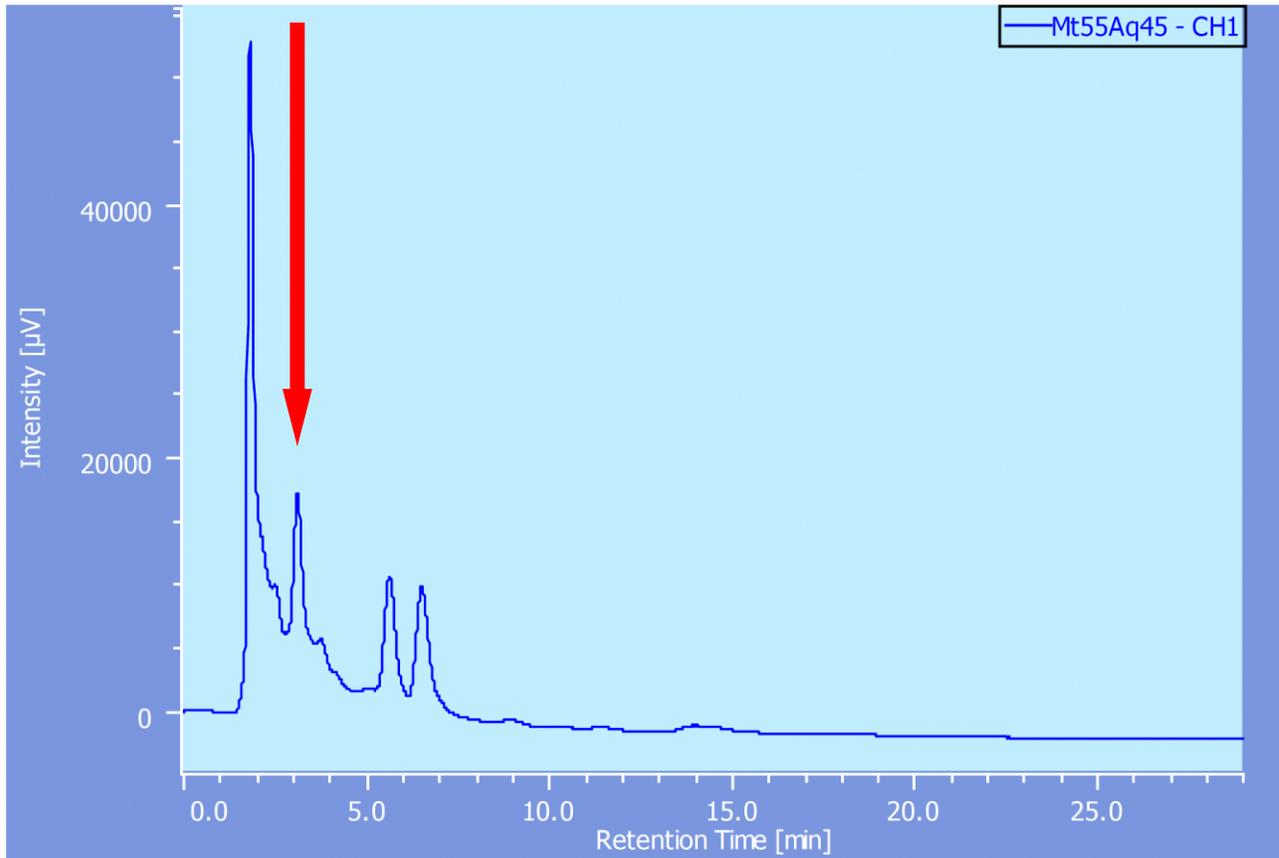
⑦TLCで分析

◀ F2a

カワラケツメイのエキスをβ-グルコシダーゼで処理すると、エキス中のF2が分解され、F2aが生成することを確認できた。

野辺地町産と石川県産のカワラケツメイ分析

F2a



- ①野辺地町産のカワラケツメイを使用
- ②アルコールで加温抽出
- ③濾過、濃縮乾固
- ④アルコール-水（1:1）に溶解
- ⑤クロマトグラフィー
- ⑥F2を含む分画をβ-グルコシダーゼで処置（37°C、3時間）
- ⑦HPLCで分析

カワラケツメイ**1 kg**中に

7.35 mgのF2aが含まれていた。

カワラケツメイに含まれるフラボノイドQ&A

Q カワラケツメイの収穫時期は？

A 8月～9月の花と若い果実が両方見られる時期に収穫します。
種子が成熟した状態（10月くらい）だとフラボノイドがほとんど含まれていません。



カワラケツメイに含まれるフラボノイドQ&A

Q フラボノイドを効率的に摂取するには？

A カワラケツメイに含まれているフラボノイド（F2）は水に溶けないため、**水もしくは熱湯で抽出することができません。**
ウイスキーに漬けるだけでも抽出することができませんでした。
加熱した高濃度のアルコールで抽出することができますが、F2は細胞の中に含まれていますので下記の方法で効率的に摂取できます。

**生の状態であればミキサーでスムージーのようにする。
乾燥したものであれば、細かな粉末にする。**

カワラケツメイに含まれるフラボノイドQ&A

Q フラボノイドF2の安定性は？

A カワラケツメイを粉末にしただけではフラボノイドが分解されることはありません。

フラボノイドの安定性について詳細に検討したことはありませんが、フラボノイドの粉末を室温で1年間保存しても分解されるようなことはありませんでした。

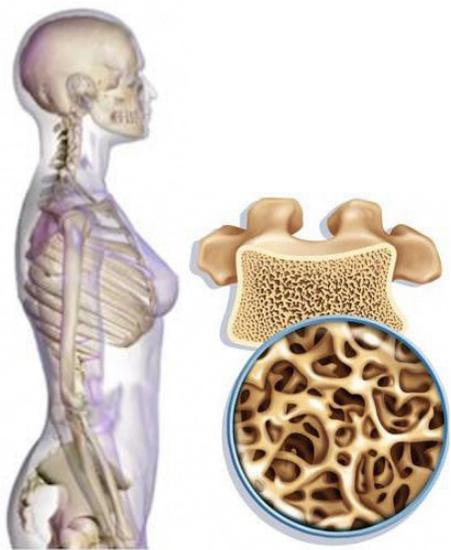
フラボノイドの抽出には60°Cのアルコールを用いて数時間加熱していますが、その条件でも安定性に問題はありませんでした。

極端な条件（酸、アルカリ、高温）で長期間保存しない限りは問題ないと思います。

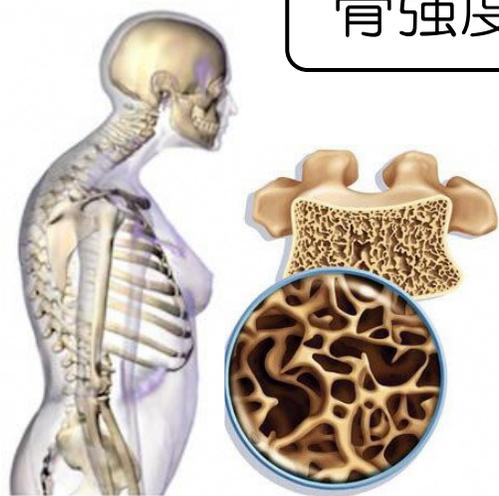
骨粗鬆症って...

骨粗鬆症とは...

『**骨密度の低下**と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大して**骨折**の危険性が高まる疾患』



健常人



骨粗鬆症患者

骨強度

=

骨質

+

骨密度

↓
微細構造、微小骨折、
石灰化、骨基質など

↓
骨強度への寄与率が
約70%

骨粗鬆症になると...

○骨粗鬆症の患者数は、女性で980万人、男性で300万人！

○1年で骨粗鬆症患者の15万人が**大腿骨近位部の骨折**を起こしている。

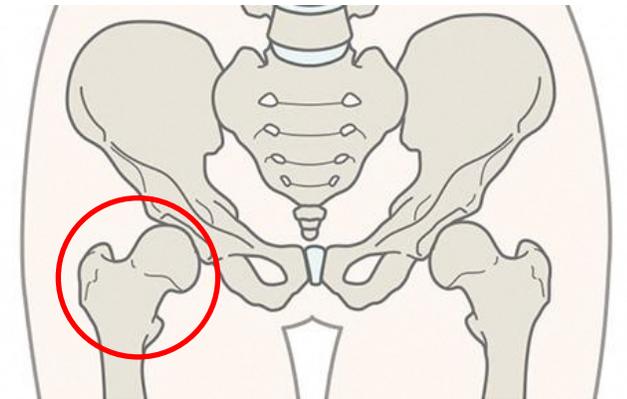
= 3分に1件

○36%が元通りに歩けない。

○骨折が原因で**要介護**となった場合の5年間の費用=**1,540万円**！



大腿骨近位部



適度な運動 + 十分な栄養 + 検診
+ 機能性表示食品、トクホ、健康食品

要介護に
ならないために

骨強度の維持

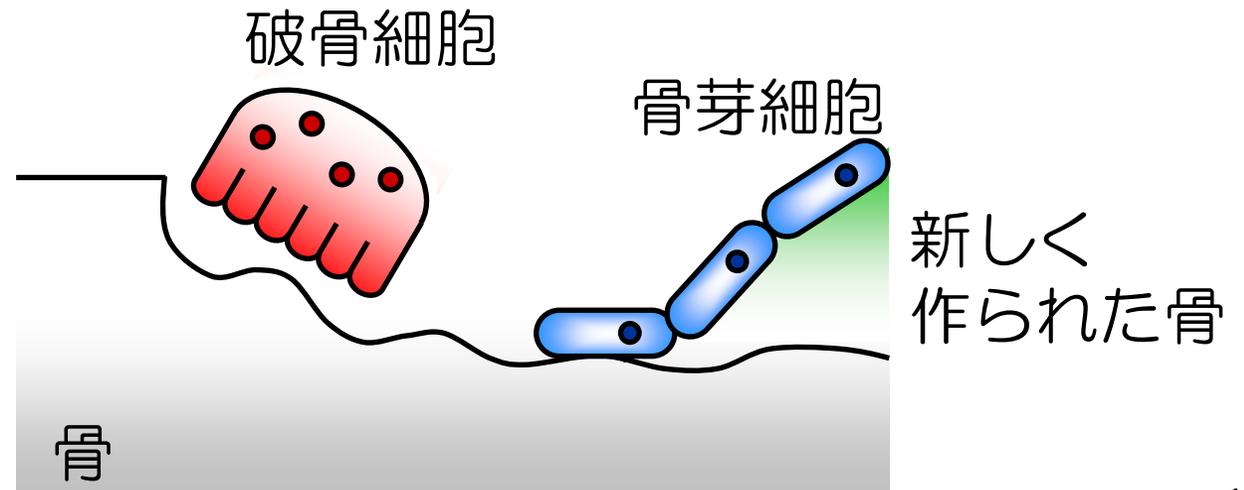
○骨は、常に古くなった骨が壊され、新しい骨が作られている。

➡ **骨のリモデリング** ➡ 骨密度・骨質の維持に重要

○骨を壊す細胞が**破骨細胞**、骨を作る細胞が**骨芽細胞**である。

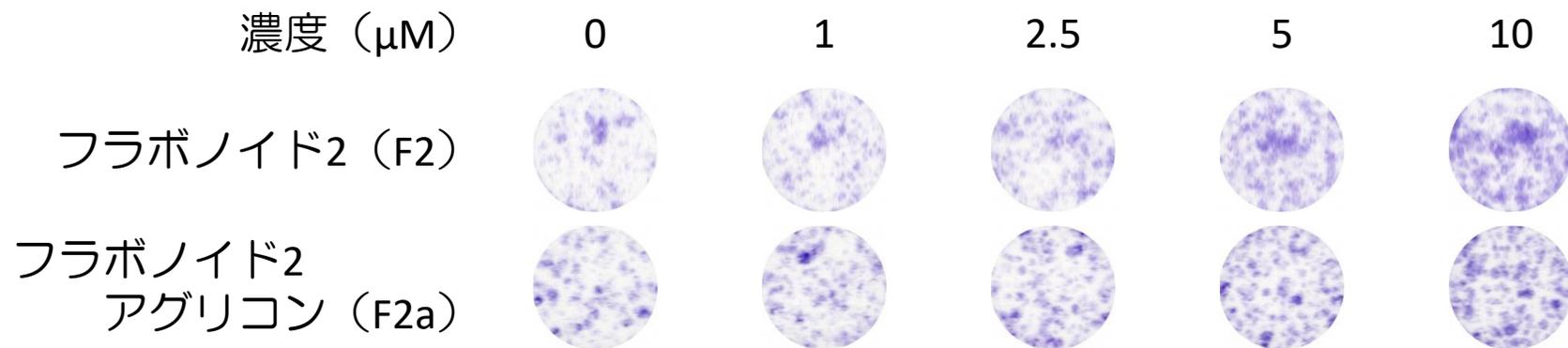
○破骨細胞と骨芽細胞のバランスが崩れる（**破骨細胞** > **骨芽細胞**）ことによって骨量が減少し、骨粗鬆症を発症する。

○バランスの崩れる原因として、閉経、加齢、ビタミンD摂取不足、ビタミンK摂取不足、糖尿病、慢性腎臓病などがあげられる。

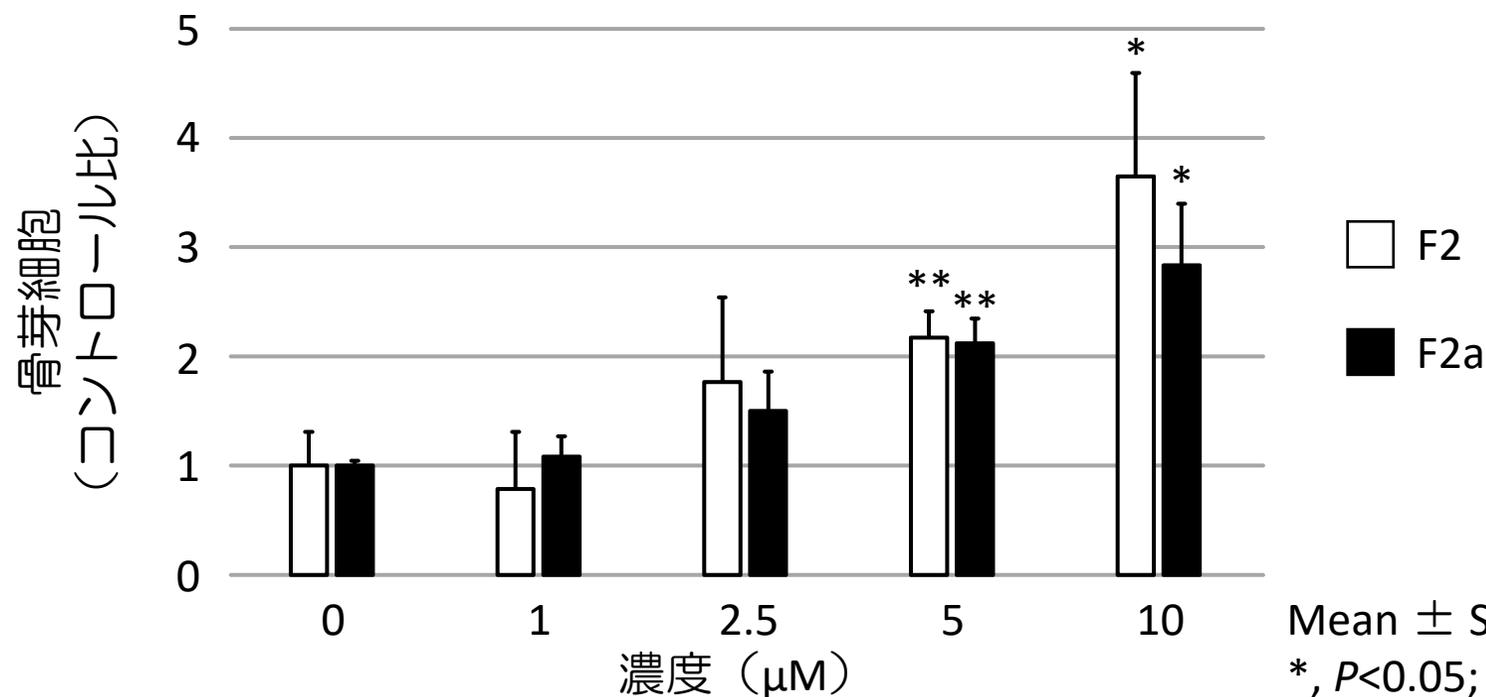


カワラケツメイ由来フラボノイドの骨芽細胞分化に及ぼす影響

骨髓細胞培養



青色：ALP陽性骨芽細胞



Mean \pm SD, n = 3

*, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$ vs. control

カワラケツメイ由来フラボノイドの石灰化に及ぼす影響

骨髓間質細胞培養

F2a (μM)

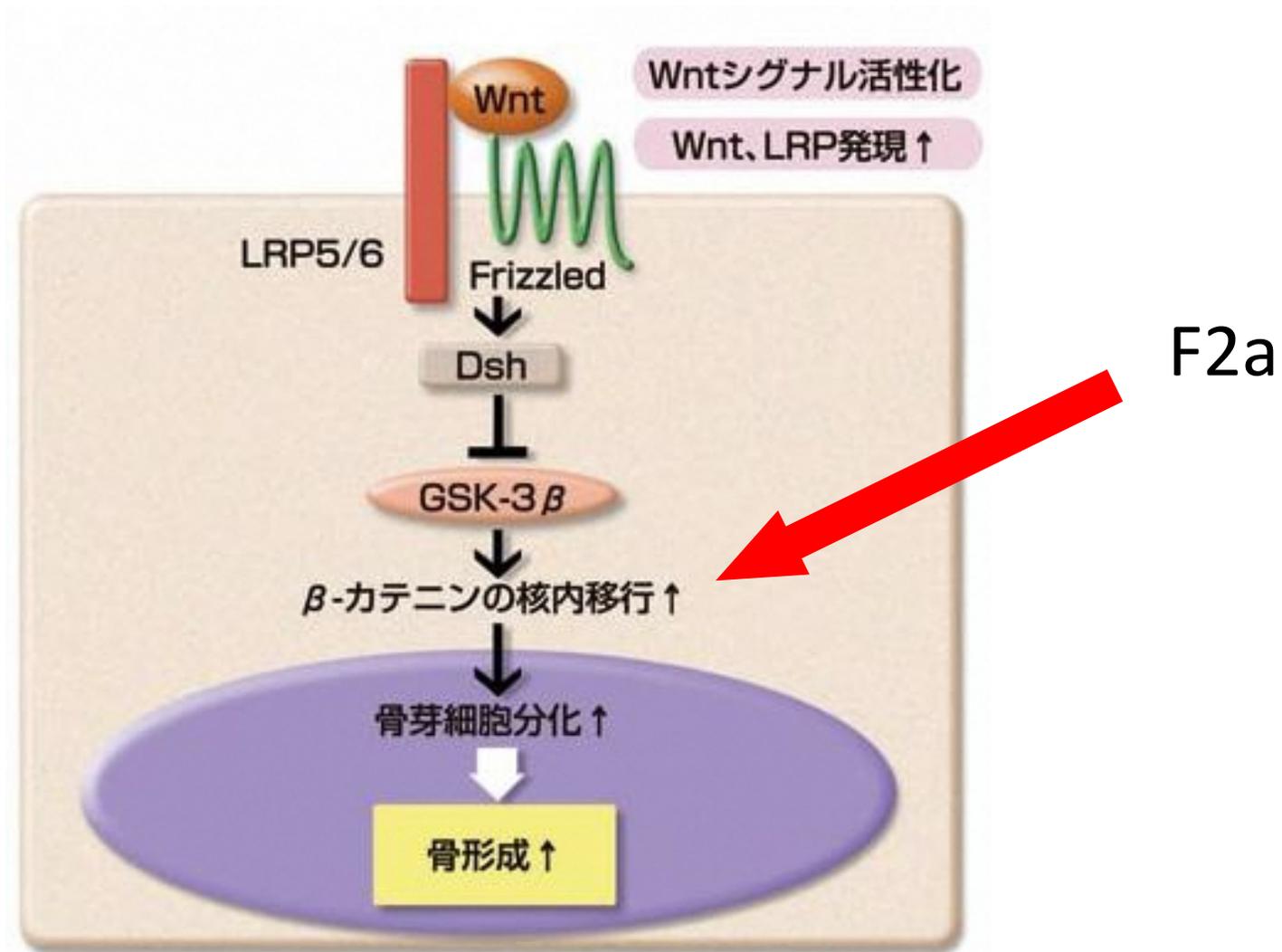
0

10



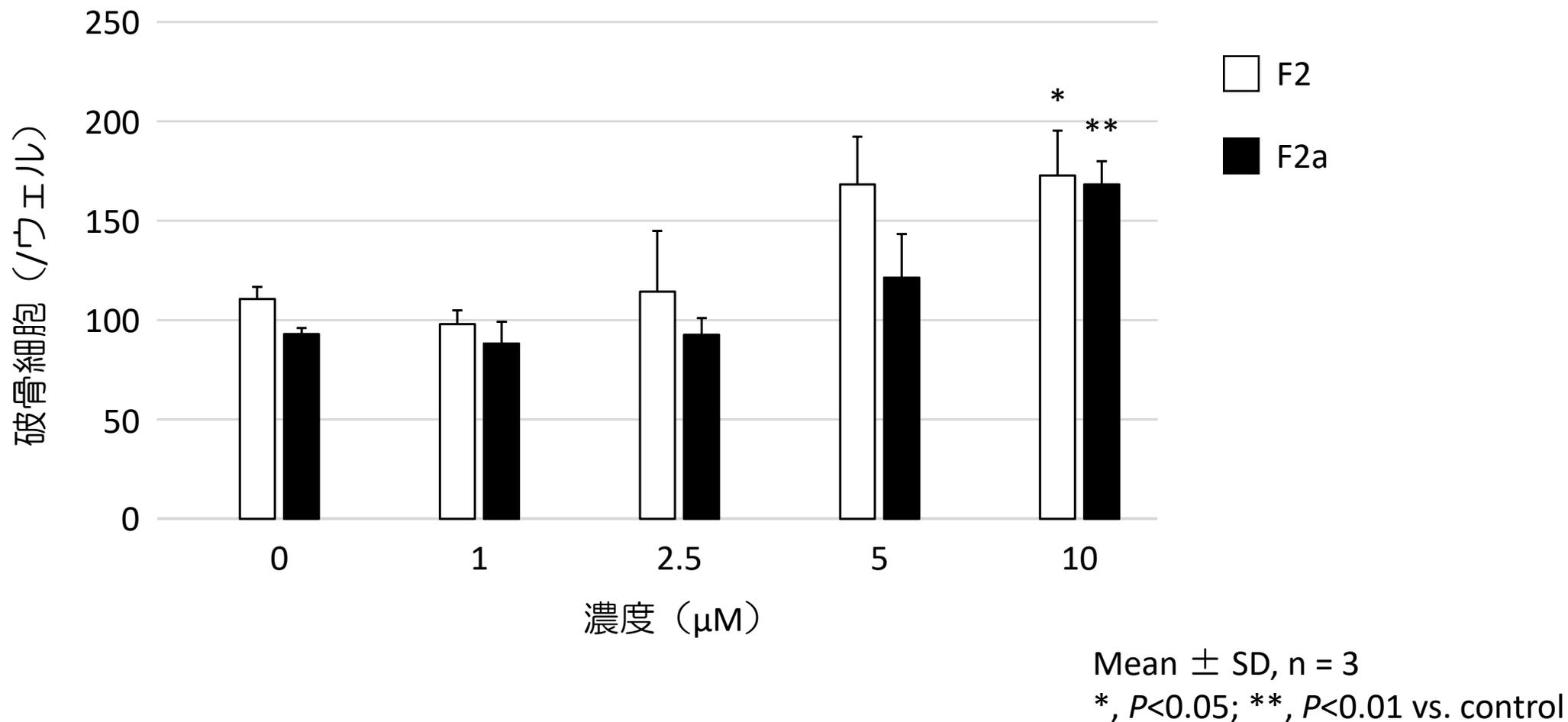
赤色：石灰化部（Alizarin Red S）

カワラケツメイ由来フラボノイドの骨芽細胞分化に関わる作用機序



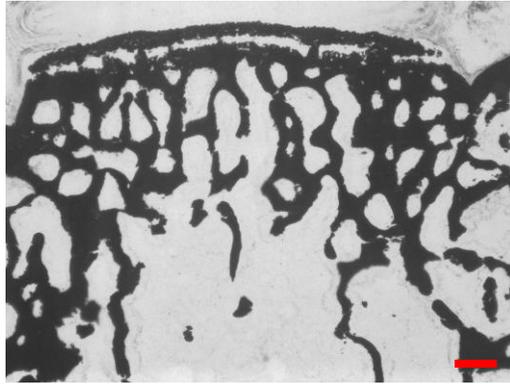
カワラケツメイ由来フラボノイドの破骨細胞分化に及ぼす影響

骨髓細胞培養

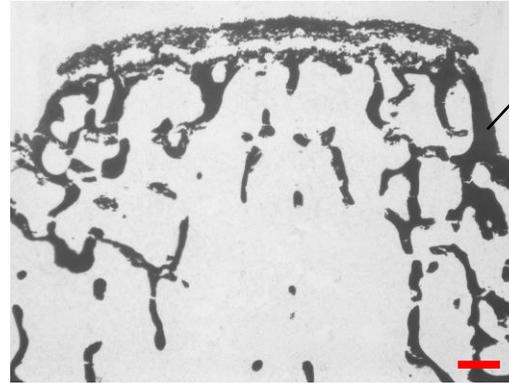


骨粗鬆症マウスの椎体の骨量に及ぼすF2aの作用

健常（偽手術）



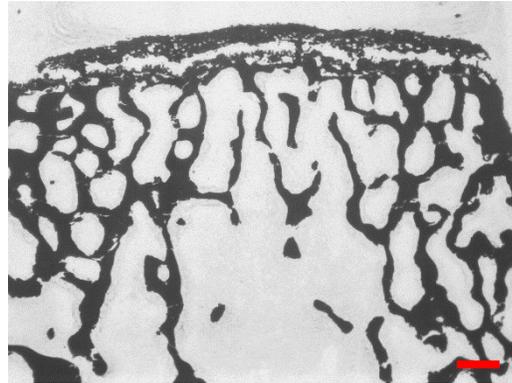
骨粗鬆症



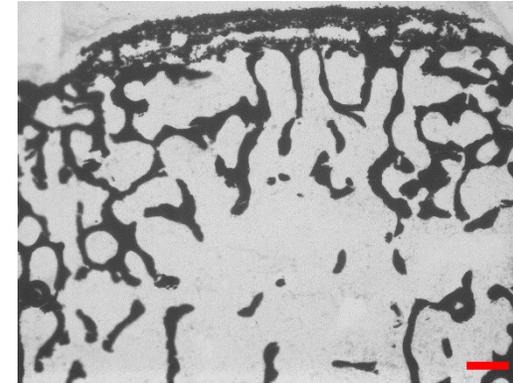
黒い部分が骨

骨粗鬆症マウスにF2aを
1日1回、4週間にわたり経口
投与した。

骨粗鬆症＋
F2a（3 mg/kg）投与

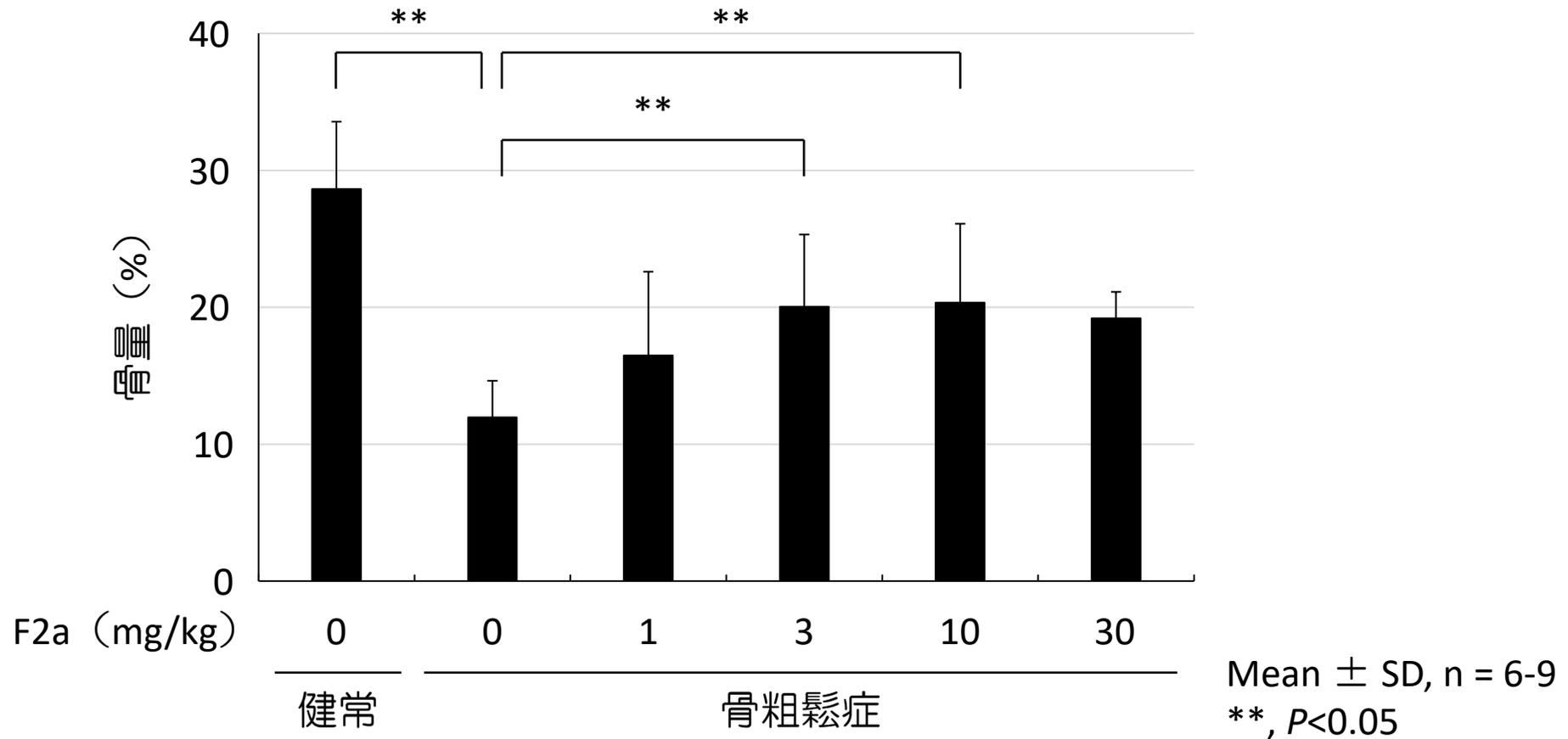


骨粗鬆症＋
F2a（10 mg/kg）



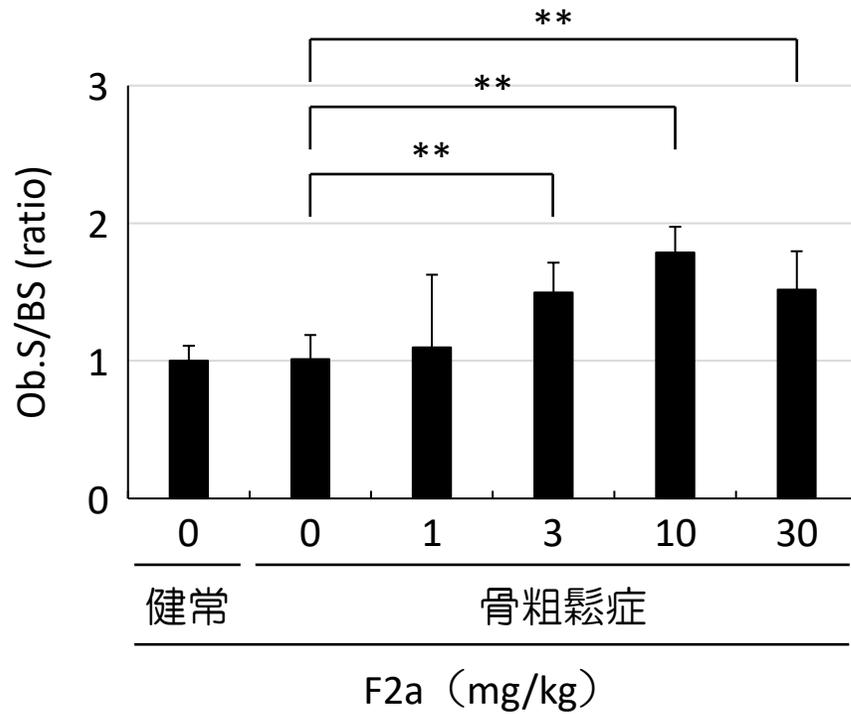
Scale = 200 μ m

骨粗鬆症マウスの椎体の骨量に及ぼすF2aの作用

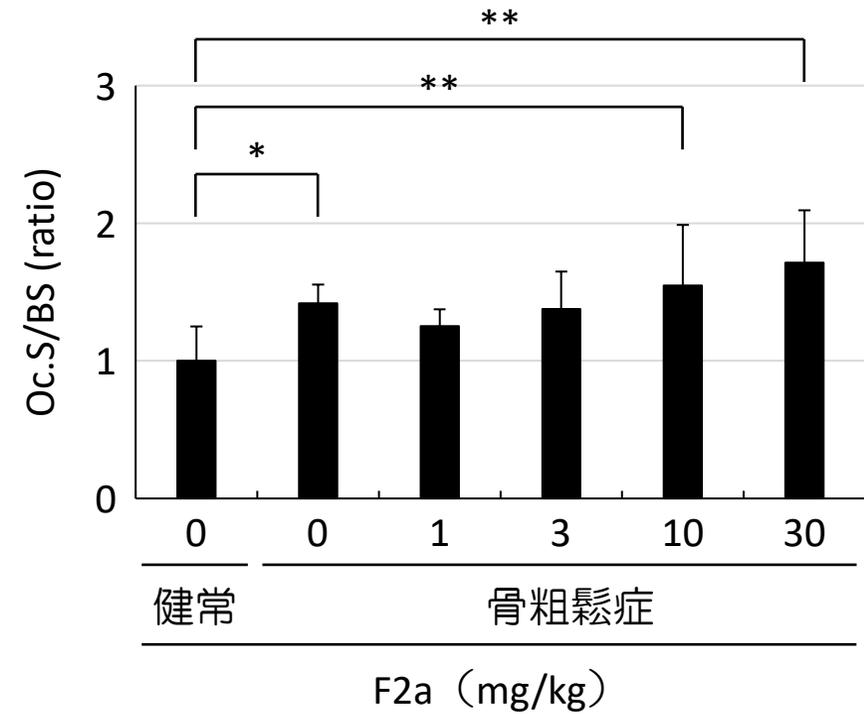


骨粗鬆症マウスの椎体の骨芽細胞と破骨細胞に及ぼすF2aの作用

骨芽細胞



破骨細胞



Mean \pm SD, n = 6-9
*, P<0.05; **, P<0.01

OVXマウスの血液生化学検査値及び子宮重量に及ぼすF2aの作用

	偽手術	Butin (0 mg/kg)	Butin (3 mg/kg)	Butin (10 mg/kg)	Butin (30 mg/kg)
A/G比	1.90±0.20	1.87±0.15	1.80±0.06	1.70±0.13	1.80±0.16
直接ビリルビン (mg/dL)	0.015±0.005	0.008±0.008	0.013±0.010	0.017±0.005	0.018±0.008
間接ビリルビン (mg/dL)	0.078±0.015	0.088±0.013	0.082±0.010	0.073±0.010	0.063±0.010
尿素窒素 (mg/dL)	21.15±1.82	22.03±3.05	20.80±2.45	21.57±2.58	21.98±2.72
クレアチニン (mg/dL)	0.127±0.014	0.118±0.018	0.127±0.019	0.135±0.021	0.122±0.012
Ca (mg/dL)	10.28±0.46	10.33±0.10	10.62±0.41	10.80±0.25 #	10.35±0.43
P (mg/dL)	7.20±1.27	8.38±0.80	8.07±0.88	8.70±0.29	7.65±1.09
AST (IU/L)	41.0±6.1	41.2±5.4	38.7±4.5	37.2±6.0	36.2±7.0
ALT (IU/L)	18.5±3.5	21.0±2.7	19.3±4.4	19.3±2.7	18.3±8.8
LD (IU/L)	253.7±153.4	282.3±158.2	260.3±98.3	246.2±65.7	265.0±97.9
ALP (IU/L)	216.0±67.2	188.6±62.0	212.1±74.6	213.8±40.6	217.7±91.1
γ-GTP (IU/L)	<3	<3	<3	<3	<3
子宮重量 (mg)	108.5±56.0	23.1±2.7 *	24.5±4.5	23.0±0.7	23.7±3.6

Mean ± SD, n = 6, *, P<0.05 vs. sham, #, P<0.05 vs. Butin 0 mg/kg

カワラケツメイ由来フラボノイドの今後の展開

○F2及びF2aは、骨芽細胞の分化を促進することによって骨粗鬆症マウスの骨量を増加させた。既存の骨粗鬆症治療薬と健康食品に**骨芽細胞分化促進作用を有するものは少ない。**

○F2及びF2aを医薬品もしくは健康食品として骨粗鬆症の治療もしくは予防に用いることが出来るよう検討している。

すでにF2及びF2aを骨のリモデリング促進薬として**特許出願済み**（特願2017-181670、PCT/JP2018/34808）であり、カワラケツメイを含む**バランスド食品（シャカ茶々）**を開発した。

