

《農芸化学技術賞》

L-テアニンの工業的生産技術の確立と機能性食品としての研究開発



太陽化学株式会社	ニュートリション事業部	代表取締役副社長	ジュネジャ レカ ラジュ①
太陽化学株式会社	ニュートリション事業部	シニア・アドバイザー	朱 政 治②
太陽化学株式会社	ニュートリション事業部	次長	大 久 保 勉③
太陽化学株式会社	ニュートリション事業部	次席研究員	小 関 誠④

はじめに

茶は長年食経験をもつ飲料であり、また古くから身体の健康に効能を示すことが知られ、近年、茶葉成分の生理学的効果に関して科学的な検証がなされている。茶には他の植物にあまりみられないL-テアニン（テアニン）が含まれる。テアニンはグルタミン酸のエチルアミド誘導体（ γ -glutamylethylamide）であり、玉露から分離精製され構造が明らかとされた（図1）。

1. 工業スケールでのテアニン生産技術の確立

テアニンは茶樹では根茎部でグルタミン酸とエチルアミンから酵素反応で生成される。テアニンの製法に関しては、茶葉からの分離法、化学的合成法、茶細胞の組織培養法などが検討されてきたが、それらの製法はいずれも低収量あるいは煩雑な工程を経なければならず、また高純度のテアニンが得られないなどの問題があり、製造コストは高くなるをえなかった。筆者らはこの問題の解決に挑み、いち早くテアニンの潜在的な効果と需要に着目して生産技術の確立を手掛け、微生物 (*Pseudomonas nitroreducens*) 由来グルタミナーゼのアミノ基転移反応を利用し、グルタミンとエチルアミンを基質として高純度のテアニンを安価に高効率で生産する工業的生産技術の確立することに成功した。工業的生産技術が確立したことにより研究の素材として幅広く用いられ、それらの研究成果により機能性食品としてさまざまな食品へ応用されるようになった。

2. リラックス・抗ストレス効果

現代の社会環境は、身体の健康のみならず心にも大きな影響を与えており、心の健康は国民的な問題となっている。現代のストレス社会における諸問題点を改善する目的で、“癒し”をテーマとしてテアニンの効能について評価した。

ストレスやリラックスのような生理心理的反応の判定で重要な指標となる脳の活動は、脳の電気的活動の脳波で評価することができる。脳波は主に α 、 β 、 δ および θ の4種類に分類され、興奮、安静、睡眠などの状態を判定することができる。

筆者らは、テアニンのヒトにおけるリラックス効果を、脳波を指標としてクロスオーバーダブルブラインドのデザイン評価した。被験者にプラセボとして水、テアニン 50 mg または 200

mg 含有水を摂取させ、60 分間脳波を記録した。その結果、プラセボ条件では目立った脳波の変化は認められなかったが、テアニン 200 mg 条件では服用 30 分以降顕著に α 波の発生が認められた（図2）。また、顕在性不安検査により群別したグループ間の差異を水と比較した結果、低不安域群ではテアニン 50 mg 条件では変化が認められず、200 mg 条件で若干の増強があるのに対し、高不安域群では 50 mg、200 mg で共に α 波の増強が認められた（図3）。この結果は、不安という精神状態の違いによりテアニンの感受性が異なることを示唆している。動物試験で、テアニンは経口摂取により速やかに血中に取り込まれ、血液脳関門を通過し、脳内神経伝達物質の消長に影響を与えることが確認されていることから、テアニンが脳に何らかの作用をすることでヒトにリラックス状態をもたらす、その結果 α 波の発生を促したのではないかと推察された。

次に、ストレスに対する心理反応および生体反応について検討した。テアニンの抗ストレス試験は、急性ストレスを被験者に向け、生体反応として生じる心拍数の増加、唾液 sIgA の上

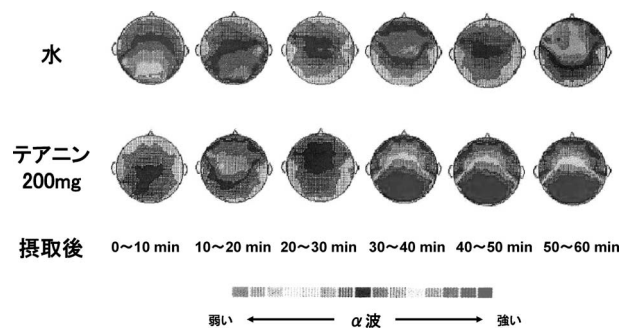


図2 水またはテアニン服用後の α 波脳波トポグラフィ

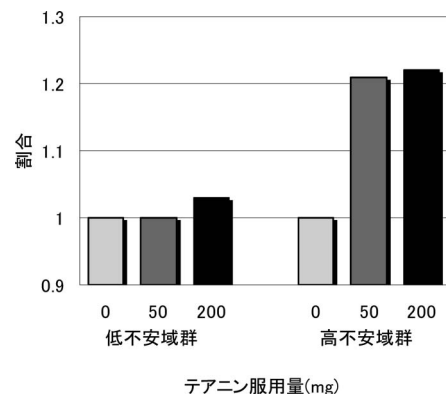


図3 不安傾向による α 波帯域パワー値の差異

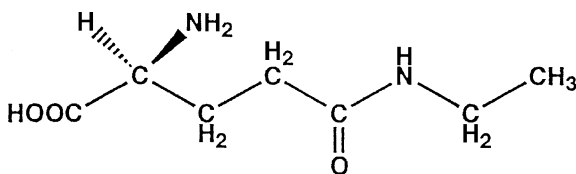


図1 L-テアニンの構造式

昇および状態-顕在性不安検査 (STAI) を指標として評価した。心拍数は継続記録し、STAI の記入および唾液採取はストレス負荷前、直後、ストレス負荷終了 10 分後、20 分後の計 4 回実施した。

ストレス負荷による心理的および生体的な反応について図 4 に示した。主観的ストレス感はプラセボ条件でストレス負荷により上昇したが、テアニン 200 mg 摂取条件ではストレス負荷によりストレス感の上昇するものの、プラセボ条件に比較して有意に抑制された。また、心拍数、sIgA 量は心理評価結果と同様にストレス負荷により上昇したが、テアニン条件ではプラセボ条件に比較して有意に抑制された。

以上の結果より、ヒト介入試験においてテアニンにはリラックスや急性ストレスに対する緩和作用があることが心理面や生体反応の面から示唆された。

3. 睡眠改善作用

ストレスに起因するさまざまな症状についてもテアニンの効果が確認されている。睡眠は疾病や心理的状态などの内的要因、生活スタイルや睡眠環境などの外的要因により容易に変容する生命現象であり、精神性ストレスが睡眠に影響することはよく知られている。そこで、テアニンの睡眠に対する作用をヒトで評価した。実験スケジュールは摂取期間としてテアニン、プラセボ各 6 日とし、ダブルブラインドクロスオーバーデザインとした。実験には被験物質としてテアニンを 50 mg 含むテアニン錠剤およびプラセボ錠剤を用いた。摂取期間中は就床時刻の 1 時間前に被験物質を 4 錠 (テアニン: 200 mg) を摂取し、実験期間中は起床時に日々の睡眠に対する心理評価を連日施行し、客観的な評価として昼夜の活動量をアクチグラフにより連続記録した。

起床時内省評価では、テアニン条件において疲れとリフレッシュ感を表す疲労回復感因子で有意に良好となり、また主観的

に取得できたと感じる睡眠時間も有意に改善された。アクチグラフにより計測された睡眠時間はプラセボ条件、テアニン条件で差はなかったが、就床から起床に対する実質的な睡眠時間として表される睡眠効率率はプラセボ条件の $93.8 \pm 3.0\%$ に対しテアニン条件で $96.6 \pm 1.3\%$ と有意に改善しており、また入眠後の中途覚醒時間 (WASO) はプラセボ条件の 19.8 ± 7.6 分に対しテアニン条件では 12.6 ± 4.5 分と有意に短縮した (図 5)。

また、自律神経系を指標に睡眠改善効果を検証した。自律神経活動はサーカディアンリズムの支配下にあり、昼間期には交感神経活動が、また夜間期には副交感神経活動が優位となる周期性変動を示す。睡眠中の自律神経活動量 (副交感神経; Inter-beat Interval, 交感神経; %LF) についてプラセボとテアニンの条件で比較した。交感神経活動はテアニン条件で有意に減少し、さらに副交感神経活動は、主睡眠期前半においてテアニン条件で有意に増加し、主睡眠期全体では増加傾向であった (図 6)。

さらに、社会的に問題化している注意欠陥多動性障害 (ADHD) の子供に対してもカナダで臨床試験を実施し、睡眠を改善する効果が確認された。

以上の結果より、テアニンは主観的評価において睡眠改善作用を示し、客観的評価においても中途覚醒を減少させた。またその睡眠改善作用のメカニズムの一つは自律神経系によるものであると示唆された。

4. 集中力

運動場面や仕事その他の行動面で最高能力を発揮するためには、体力・技能・心理能力の 3 要素が要求される。心的過緊張状態における「あがり」は、最高能力を引き出す際に阻害要因となる。あがった状態を平常の状態に戻したり、あがりを防止するといったことは集中力を高めるための一つの手段として期待できる。筆者らはテアニンを被験者に摂取させ反応時間や作

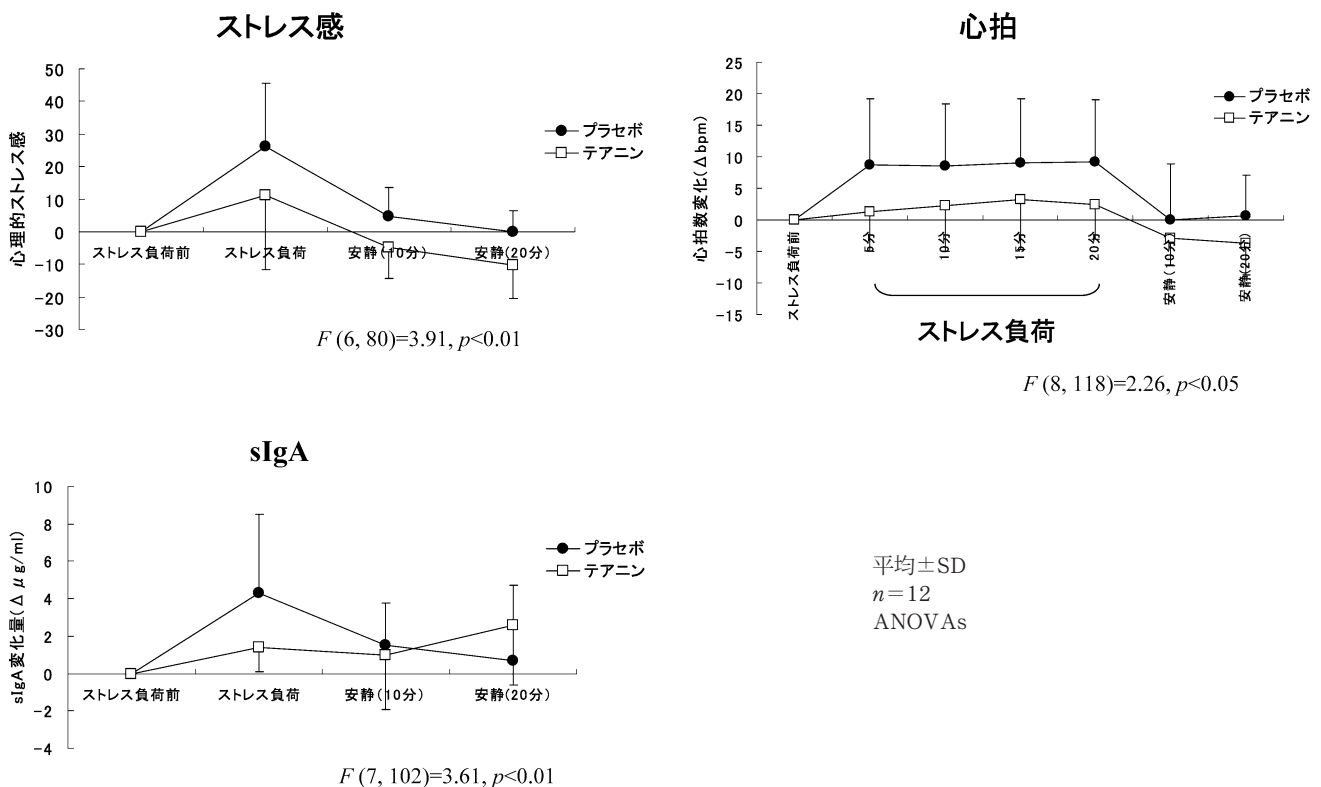


図 4 L-テアニンの抗ストレス効果

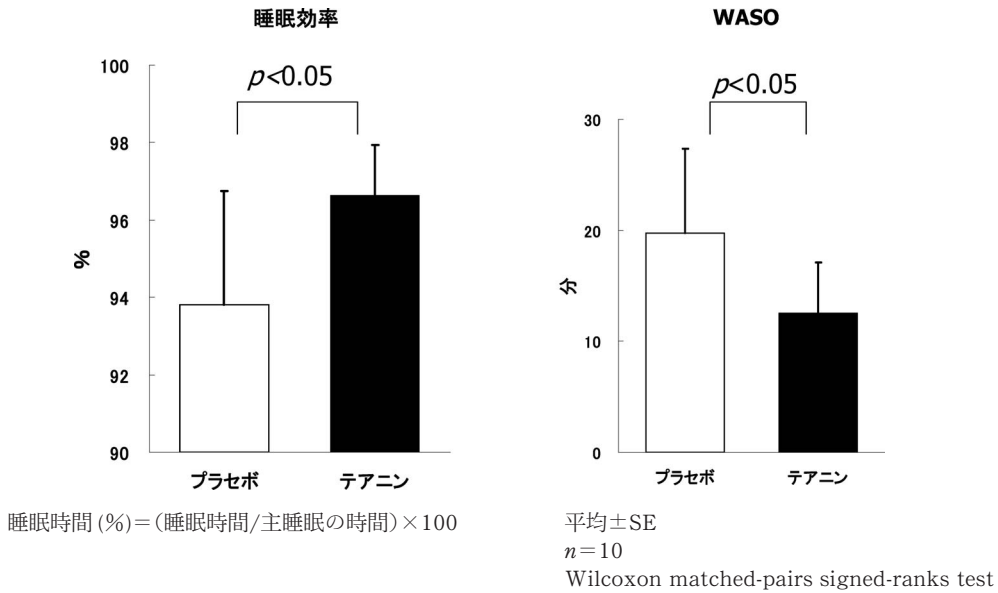


図 5 睡眠効率と中途覚醒時間

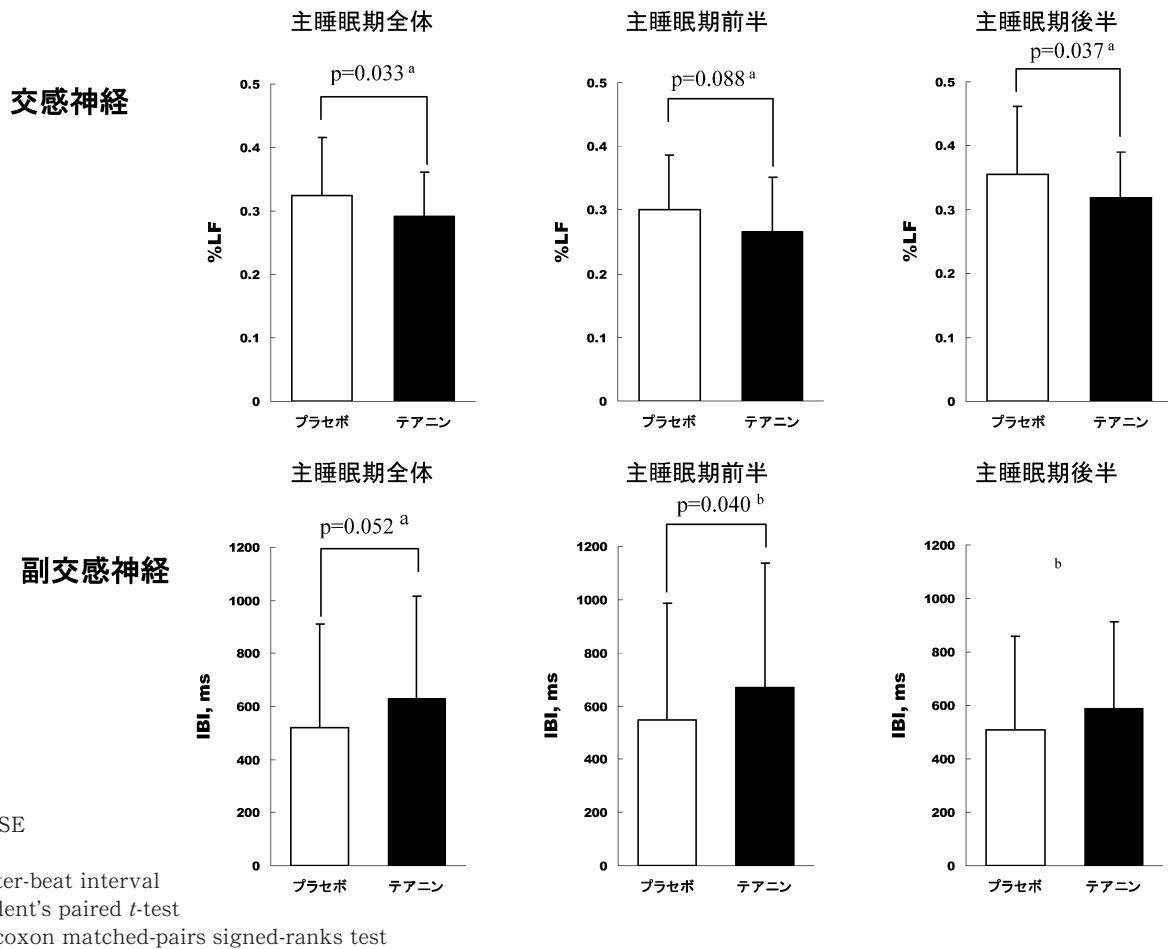


図 6 自律神経活動に対するテアニンの効果

業の正確性などの作業パフォーマンス変化について検討し、テアニンの集中力向上効果を確認した。過緊張時の能力の低下は交感神経の興奮が原因の一つとされており、集中力向上効果はテアニンのリラックス・抗ストレス作用により平常心を保つことができたためであると示唆された。

5. 他の生理作用と安全性

テアニンは上記以外にも月経前症候群 (PMS) や更年期障害

など女性特有の症状に対して改善効果、学習能力向上、血圧降下作用、グルタミン酸毒に対する脳保護作用などさまざまな生理作用について実証されている。

茶は世界中で飲用されその歴史も長い。その成分であるテアニンの安全性については経験的に認識されているが、筆者らはテアニンの安全性に関する詳細な試験 (AMS 試験、ラットによる単回投与急性毒性試験、FDA ガイドラインに沿った 90 日

間反復投与亜急性毒性試験)を実施した。さらにヒトが過剰摂取(2.5 g, 30 日間連続摂取)しても安全であることを科学的に立証した。体内動態においてもテアニンは摂取 24 時間で代謝されることから蓄積性は少ないと考えられる。近年「食の安全」に対する関心が高まり、「食の安心・安全の確保」への取り組みが強く求められている。テアニンは食経験があることや酵素・発酵法という食品製造に用いられている手法により製造しているものの、安全を保障する企業の観点から多くの安全性評価を実施し、消費者が安心して口にできる素材として提供できるように努めている。

6. グローバル展開

テアニンに関する研究は現代の社会的背景や市場ニーズに沿って立案・実施されている。ストレス軽減に着目したテアニンの機能性研究と開発は、新しいコンセプトの素材を生み出したことで海外でも注目されて国際的な賞を受賞した(「Food Ingredient Europe: FIE, ドイツ」, 「健康食品素材展 (Nutracon), 米国」)。米国では FDA が認定する GRAS (Generally Recognized As Safe) 審査において承認が得られ、韓国や台湾においても食品添加物として認可され、一般食品への広範な利用が可能となった。現在、清涼飲料、サプリメント、菓子、乳製品な



図 7 Suntheanine ロゴ

ど数多くの商品に採用されている。テアニンは日本国発信の素材といえるが、近年米国をはじめとして海外においても注目され大手企業の採用商品数も飛躍的に伸びている。

筆者らは工業スケールでの生産技術を確立し、世界ナンバーワン企業として「サンテアニン®(Suntheanine)」(図7)を商品化することに成功した。生命科学研究と酵素工学技術という農芸化学的な科学技術を総合的に駆使、社会が求める“癒し”に対応できる食品素材の生産技術と研究開発を通し、国内外の食品業界に新しいコンセプト訴求できる製品としてテアニンを開発し、これからも新たな機能性の探求に挑戦していく姿勢で研究開発を行うよう努めていきたい。

最後に、本研究開発にご協力いただいた共同研究者、関連部門の皆様に厚く御礼を申し上げます。