

## ラットにおけるメチルキサンチン誘発性利尿に対するエピガロカテキンガレートの影響

(2022年10月28日受付)

(2023年2月2日受理)

物部真奈美、野村幸子、荻野暁子

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 果樹茶業研究部門

### Influence of epigallocatechin gallate on methylxanthines-induced diuresis in rats

(Received October 28, 2022)

(Accepted February 2, 2023)

Manami Monobe, Sachiko Nomura, Akiko Ogino

Institute of Fruit Tree and Tea Science, National Agriculture and Food Research Organization (NARO)

#### Abstract

Green tea leaves of *Camellia sinensis* L. contain 2-4% (dry weight: DW) caffeine, whereas *Camellia ptilophylla* Chang, called cocoa tea, contains about 4% (DW) theobromine instead of caffeine. Methylxanthines such as caffeine, theobromine, and theophylline are generally known to induce a diuresis. Recently, several reports have suggested that epigallocatechin gallate (EGCG) may influence the effects of caffeine. The above-mentioned *Camellia* contain up to about 10% (DW) of EGCG in addition to caffeine or theobromine. Therefore, in this study, we evaluated whether the diuretic activity in rats induced by oral administration of caffeine and theobromine (5 mg/kg body weight: b.w.) was affected by the coexistence of EGCG (10 mg/kg b.w.).

**Keywords:** カフェイン、テオプロミン、利尿、エピガロカテキンガレート  
caffeine, theobromine, diuresis, epigallocatechin gallate

#### I 緒言

エピガロカテキンガレート (EGCG) は共存する物質の生理活性に影響を与える可能性があることが知られている。例えば、EGCG は有機アニオントransporter ペプチド (organic anion transporting polypeptide : OATP) を介して取り込まれる薬剤、ナドロールの吸収を阻害し血圧を下げる効果を抑制することが報告されている<sup>1)</sup>。また、近年、EGCG がラットおよびヒトのカテコールアミンの放出を抑制することにより、カフェインによる血圧および心拍数の上昇を減少させることができ<sup>2,3)</sup>。また一方で、EGCG がマウスのカフェイン誘発性の自発運動量を増加させることも報告されている<sup>4)</sup>。

茶 (*Camellia sinensis* L. および *Camellia ptilophylla* Chang)、コーヒー (*Coffea arabica* L. および *Coffea canephora* L. var. Robusta)、カカオ (*Theobroma cacao* L.) はカフェインまたはテオプロミン (Fig. 1) を含んでいるが、テオフィリン (Fig. 1) はほとんど含まれていない<sup>5)</sup>。*Camellia sinensis* L.

の葉から作られる緑茶、紅茶、ウーロン茶には、2 ~ 4% (乾燥重量: DW) のカフェインが含まれている。さらに、*Camellia sinensis* L. の葉には 5 ~ 10% (DW) の EGCG が含まれており、緑茶は紅茶やウーロン茶よりもはるかに多くの EGCG を含有する。Cocoa tea と呼ばれる *Camellia ptilophylla* Chang は、カフェインではなく約 4% (DW) のテオプロミンと約 3% (DW) の EGCG を含有する<sup>6)</sup>。

カフェイン、テオプロミン、テオフィリンなどのメチルキサンチン類は、一般に利尿を誘発することが知られており、利尿強度は、テオフィリン > カフェイン > テオプロミンであることが動物およびヒト研究で確認されている<sup>7)</sup>。メチルキサンチン類による利尿は、アデノシン受容体の阻害による腎尿細管再吸収阻害と、ホスホジエステラーゼ (PDE) の阻害を介した環状アデノシンリシン酸 (cAMP) や環状グアノシンリリン酸 (cGMP) の上昇による腎血流量の増加が関与していると考えられている<sup>8,9)</sup>。一方、EGCG は PDE 阻害経路ではなく、67 kDa ラミニン受容体 (67LR) 経路を介して cGMP を増加させ