

琉球大学学術リポジトリ

[総説]沖縄伝統野菜クワンソウの睡眠改善・抗うつ様効果の証明とその可能性

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): 沖縄伝統野菜, クワンソウ, 快眠 キーワード (En): Okinawan traditional vegetable, Kwanso, Sound sleep 作成者: 吉原, 浩一, YOSHIHARA, Koichi メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016636 |

沖縄伝統野菜クワンソウの睡眠改善・抗うつ様効果の証明とその可能性

吉原 浩一

ソムノクエスト株式会社

Proof and possibility of sleep improvement and anti- depression-like effects of Okinawan traditional vegetable “Kwanso”

Koichi YOSHIHARA

SOMNOQUEST Co., Ltd.

キーワード：沖縄伝統野菜、クワンソウ、快眠

Keywords : Okinawan traditional vegetable, Kwanso, Sound sleep

1. はじめに

クワンソウ（学名 *Hemerocallis fulva* L. var. *sempervirens* M. Hotta; 和名アキノワスレグサ）は、沖縄本島と離島を含む海洋性亜熱帯気候に広く自生するユリ科ワスレグサ属の多年生単子葉植物で、その自生分布域のみならず、民間療法的利用記録を見ても、食材としても、沖縄に古くから根付いている伝承野菜として、まさに沖縄固有のものと言える。その食材の記録としては1808年には冊封使歓待（御冠船料理）の献立に登場し、1832年琉球国宮廷料理等を記した琉球食療書『御膳本草』にも記されている。民間療法的な利用方法としては、眠れない時、風邪を引いた時、マラリアで熱が出て寝付けない時、鳥目の時など、様々な言い伝えがあるが、総じてみれば葉や根を食し「不眠症に効く」という伝承が多数を占める。

しかしながら、近年になるまで「不眠症」の定義は曖昧で、その科学的根拠を解明する手段と機会が

十分になかった。また、クワンソウの研究をする自治体も本格的な栽培に取り組む農家も少なかった為、作物としての知名度は低く、栽培方法の研究記録も見当たらない野草に近い認識の植物であった。

一方、折しも現代社会は①社会の夜型短眠化、②高度ストレス社会、③高齢化社会、④うつなど心の病の増加、⑤生活習慣病の増加、などから今や国民の4人に1人が睡眠障害を自覚している。日本においては過去20年間で最も平均睡眠時間が短い社会となり、世界を見ても睡眠改善や抗ストレス等の市場は急激に拡大している。しかし、病院処方薬は若年者への適用制限があり、同時に国民の健康増進意識の高まりや国の医療費削減の推進を鑑みたとき、体に優しい睡眠改善効果のある天然素材の探索および商品開発が望まれた。

そこで、弊社は、平成18・19・20年度バイオベンチャー企業研究開発支援事業「睡眠調整作用を示す沖縄産天然素材の特定と商品化」（内閣府と沖縄産業振興公社）の研究助成金を頂き、2年半、農学、医薬品会社経験者、管理栄養士、動物行動科学の専

門家、そして日本睡眠学会に所属する県内外の研究者の協力を得て、クワンソウの伝承的有用性を科学的エビデンスとして証明し、その有用性と安全性、そして利用価値の顕在化に取り組んできた。引き続き商品化に向けた商品開発を、平成21・22年度おきなわ型新産業創出研究開発費補助事業「アキノワレグサの睡眠改善効果の作用機序の解明と高度化利用の研究」にて継続し、有効成分分析、作用機序、各種ヒトモニター調査研究など科学的エビデンスに基づく商品への利用展開を行っている。

2. 研究概要

弊社は利用率の高いクワンソウの地上部の葉に注目した。葉の伝承的効能には、不眠以外に興奮やイライラを抑えることから、弊社は不眠改善と抗ストレス効果を併せ持ち、かつ多方面にわたる商品化に適した形状の素材開発を目指した。そこで、生葉にはえぐみがあり、大量の乾燥葉の摂取はおなかのゆるくなるなどの報告があるため、まず、乾燥葉摂取による有効性と有効濃度の確認、および安全性について検討した。次に、商品化にあたり高濃度摂取が予測されるため、葉から副作用成分や不純物を除去した濃縮エキスを調製し、その有効性（動物とヒト）と安全性を検討した。これまで次の研究を実施した。

- 1) 乾燥葉粉末の1ヶ月、3ヶ月、6ヵ月投与による鎮静試験とドーズエフェクト（耐性・蓄積性の計測）

雄マウスに、クワンソウ乾燥粉末の摂取量を1：10：50の3群に分け、自由摂食により、1ヶ月、3ヶ月、6ヵ月間それぞれ実施した。各投与群は飼育終了前に室町機械のスーパーメックス（赤外線センサー行動測定計）を設置した防音チャンバー（自動点灯消灯調整による昼夜形成）内にて2日間の自発活動性の観測を行った。

- 2) 乾燥葉粉末の安全性試験（毒性の計測）

前述の長期飼育において定期的にマウスの体重測定を行い体重の増減と群ごとの差異を調べた。期間終了後は心臓採血を行い、富士ドライケムにて血液学的検査および血液生化学的検査を行った。

- 3) クワンソウエキスの抽出試験と濃縮エキス・ヒプノカリス®の開発

クワンソウ葉に乾燥温度・乾燥時間試験、抽出溶媒検討試験、抽出条件検討試験、不溶物除去（精製）条件試験を行い、既知の強い鎮静物質（※）およびアルカロイド等の副作用成分を除去した複数の抽出画分を得た。これらの抽出画分を、マウスに経口投与し、自発活動量試験と抗ストレス試験のスクリーニングを行い、有効性が認められたエキス画分を選別して「ヒプノカリス/Hypnocallis®」と命名した。さらに、ヒプノカリスの粉末化条件検討試験を行い、2倍に濃縮された粉末化に成功した。

- 4) ヒプノカリス®による睡眠試験（睡眠作用の裏付け）

マウスの脳表面に小型脳波電極を取り付け、馴化させて、マウス専用脳波増幅装置にて休息期（明期12時間）と活動期（暗期12時間）の脳波・筋電位を記録した。水摂取させた対照群とヒプノカリス®エキスを経口投与した群の睡眠脳波を解析し、ノンレム睡眠、レム睡眠、覚醒のステージ判定、およびノンレム睡眠時の脳波周波数解析を行った。

- 5) ヒプノカリス®の睡眠確保による疲労回復試験（疲労回復効果の裏付け）

マウスを休息期（ヒトの深夜1時頃に相当）に30分間の強制水泳を行い直ちに各水溶液（ヒプノカリス®・ジアゼパム、カフェイン、イミプラミン・SSRI）を経口投与した。投与後は再度ホームケージ内に戻し、そのまま休息させた後の活動期12時間（20時00分～7時59分）の活動量をそれぞれスーパーメックスにて自発活動量を測定した。

- 6) ヒプノカリス®による深部体温測定（末梢作用の裏付け）

マウスの休息期（ヒトの夕食頃に相当）に、対照群、テアニン、グリシン、GABA、そしてクワンソウ抽出エキス・ヒプノカリス®をゾンデで経口投与し、その後12時間、直腸温度を毎時間測定し、深部体温の変化を調べた。

7) ヒプノカリス®による抗うつ様試験

(1) うつ様改善試験（抗うつ剤との比較）

うつ様モデルマウスに、直径110cmの円形プールにて一日60秒間5回の水迷路学習水泳訓練（オープンスペース水泳処置）を連続して10日間実施し、水没プラットフォームに到達する時間と軌跡を自動記録した。このオープンスペース水泳処置の直前に①精製水投与した対照群、②抗うつ剤であるSSRIの投与群、③ヒプノカリス®投与群、④オープンスペース水泳処置を実施しない対照群において、比較分析した。

(2) ストレス予防試験（類似効用ハーブとの比較）

マウスを休息期（ヒトの深夜1時頃に相当）に、小型プールで15分間泳がせ、スーパーメックスで自発活動量を測定したのち速やかにホームケージに戻した。翌日同時刻に①精製水（対照群）、②不眠治療漢方に使われるバレリアン（カノコソウ）抽出液、③抗うつハーブであるセントジョーンズワート（西洋オトギリソウ）抽出液、④ヒプノカリス®をそれぞれ経口投与し、30分後に前日と同じ水泳を5分間行い、その自発活動量を測定し、前日の初めの5分間の活動量・不動時間量と比較した。

8) ヒトモニター試験

(1) 睡眠脳波試験：ピッツバーグ睡眠判定により不眠気味と判定された成人ボランティア（男女）13名に、睡眠専門クリニックにおいてダブルブラインド・クロスオーバーにてヒプノカリス®入りゼリーとヒプノカリス®なしゼリー（プラセボゼリー）を就寝2時間前に摂取させ、PSGによる終夜睡眠脳波を記録し、睡眠ステージ解析と質問紙によるアンケート調査をおこなった。

(2) 在宅単回試食モニター試験：日常自分の睡眠に何かしらの不満を感じている成人ボランティア50名を対象に、在宅でダブルブラインド・クロスオーバーにてヒプノカリス®入りゼリーとプラセボゼリーを就寝2時間前に摂取させ、ピッツバーグ睡眠質問紙（PSQI）及びエースワップ質問紙によるアンケート調査をおこ

なった。

- (3) 昼間眠気試験：成人就労ボランティア45名に午前中にヒプノカリスゼリーとプラセボゼリーを摂取し、その日中の眠気誘発性と夜間の睡眠状態をアンケート調査した。
- (4) 末梢血流改善試験：手表面毛細血管の血流をレイザー血流計で、表面温度をサーモグラフィーで経時的に測定した。
- (5) 長期間摂食試験と血液検査（安全性試験）：男女ボランティア30名にヒト推奨量の2倍量を4週間摂取し、体調などの観察と血液生化学検査をおこなった。
- (6) 大量摂食試験（安全性試験）：成人ボランティア118名にヒト推奨量の3倍量を4週間摂取し、別途、成人ボランティア3名にヒト推奨量の5倍量を4週間摂取し、体調など観察した。

9) ヒプノカリス®による遺伝性毒性試験（安全性試験）

- (1) 細菌を用いた復帰突然変異試験：ヒプノカリスの遺伝子突然変異誘発性を検討するために、定法に従い大腸菌とサルモネラ菌を用いた。
- (2) 哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験：ヒプノカリスの染色体異常誘発性を検討するために、定法に従いチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株を用いた。

10) ヒプノカリス®の成分分析

- (1) 一般栄養成分：五大栄養素とアミノ酸分析など
- (2) 既知睡眠物質の分析：指定のHPLC分析を用いて、メラトニン、セロトニン、トリプトファン、GABA等の成分分析を行った。
- (3) 既知鎮静物質の分析：指定のHPLC分析を用いて、クワンソウ生葉由来の鎮静物質ヒドロキシグルタミン類（オキシピナタニン、クワンソニンA、ピナタニン）の成分分析を行った。
- (4) 未知物質の同定：有効性を示す画分の単離・結晶化に成功した。（非公開）

3. 結果及び考察

1) 乾燥葉粉末の1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月投与による鎮静試験とドーズエフェクト（耐性・蓄積性の計測）

- (1) 長期投与試験の経時観測により、鎮静効果を昼夜問わず観測できたが、特に休息期（照明時）初期に大きな鎮静が見られた。つまり、餌を食べてから数時間後に最も大きな鎮静が起きる、もしくは食べた時間に関わらず休息期初期に鎮静が大きく表れることが推察された。①鎮静効果が暗期（活動期）から明期（休息期）への切替わり直後顕著に見られ、入眠効果が示唆された。②1ヶ月投与、3ヶ月投与、6ヶ月投与の全ての群において、同様の鎮静動態を示した。③この行動は長期間において繰り返し観測されており、全ての群において耐性的な鎮静動態の減少は見られなかった。④この行動は長期間において繰り返し観測されており、全ての群において蓄積性を示すような慢性的鎮静動態は見られなかった。図は一部抜粋した。（図1）

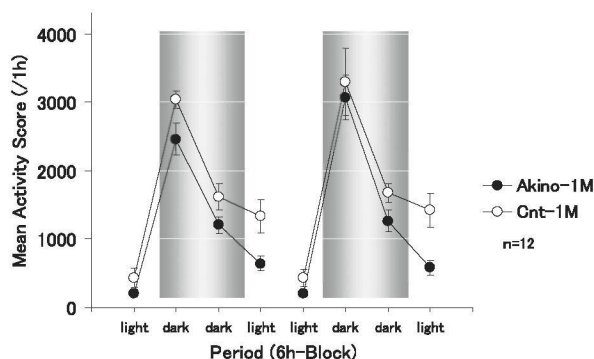


図1. 1ヶ月間混餌連続摂食後の48時間自発活動量の変化

Akinoはクワンソウ乾燥葉粉末を示す。値は6時間毎の積算値で表示。

- (2) ドーズエフェクト（濃度依存性）

ドーズエフェクトはロードーズでは大きな鎮静は見られなかったが、一定量の濃度より鎮静動態が見られ、その5倍濃度での鎮静時間の延長や増大は見られなかった。摂食量の増減による変化の観察では、ある量から休息期初期の大きな鎮静がはっきりと見られ、その鎮静量（行動量の減少）は増えたが、鎮静時間の延長はあまり変化が見られなかった。

（図2）

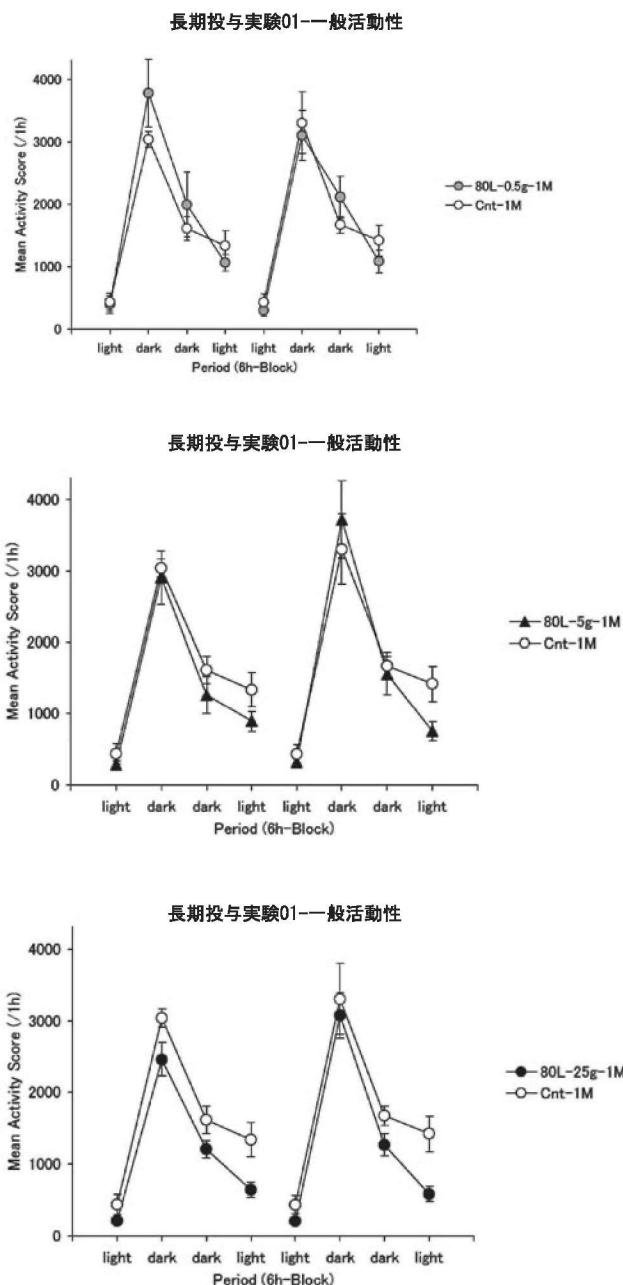


図2. 1か月間混餌連続摂食後における自発活動量の濃度依存性

これらの結果は、睡眠改善にはそれぞれの個体に対し、ある投与量が必要だが、過剰摂取しても鎮静時間が増えるような等比的な作用は少なく、作用にリミッター（制限的因子）が見られることが示唆された。このことは一般的に容量依存的に作用を示す睡眠薬と違い、健康食品としては極めて安心できる現象と考えられた。

2) 乾燥葉粉末の安全性試験 (毒性の計測)

- (1) 1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月間連続投与し、経時的に体重計測を行った。その結果、成長に伴う体重増加への異常は認められなかった。また、下痢、脱毛、発赤なども認められなかった。6ヶ月投与群の体重変化を示す (図3)。

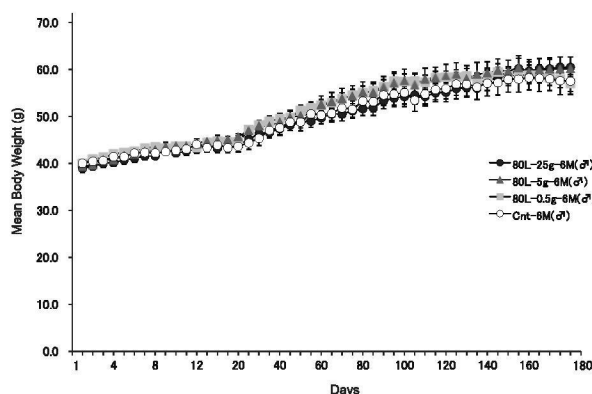


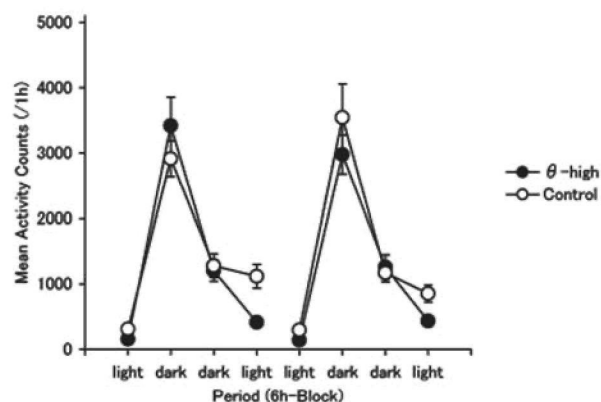
図3. 6ヶ月間混餌連続摂食下の体重変化

- (2) 1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月間連続投与後、血液学的検査および血液生化学的検査を行った。その結果、全ての検査項目は正常値の範囲内で、重篤な肝機能および腎臓機能への影響など認められなかった。1ヵ月後の血液検査を示す。

3) クワンソウエキスの抽出試験と濃縮エキス・ヒプノカリス®の開発 (※精製エキス商標「Hypnocallis/ヒプノカリス®」)

各種クワンソウ抽出試験においては、睡眠作用成分と抗ストレス成分に注目し、クワンソウに含まれる複数の鎮静物質とユリ科の特徴でもあるアルカロイド系の副作用成分や野草独特のエグミなどを取り除くことを開発コンセプトとし、これらの不純物を特殊製法により除去した。この開発エキス「ヒプノカリス®」は鎮静試験 (初期スクリーニング) において、精製前のものと比べると、活動期の鎮静作用が見られずに、休息期のみの鎮静作用を確認することができ (図4)、抗ストレス効果を示す試験においても、顕著な作用を示した。

また、ヒプノカリス®粉末においてもその鎮静試験において活性は同等に確認された。

図4. 開発ヒプノカリスの自発活動量への影響
θはヒプノカリス®を示す

4) ヒプノカリス®による睡眠試験 (睡眠作用の裏付け)

ヒプノカリス®は、マウス投与後1時間後には休息期のノンレム睡眠量を増加させ、引き続きレム睡眠も増加させた (図5)。さらに、ノンレム睡眠の周波数解析により、ヒプノカリス®は、投与6~9時間後も、ノンレム睡眠のうち、低周波のデルタ帯域を有意に増加させることが明らかになった (図6)。この結果は、ヒプノカリス®は投与後長時間にわたり、質の高い眠りを誘発することを示している。

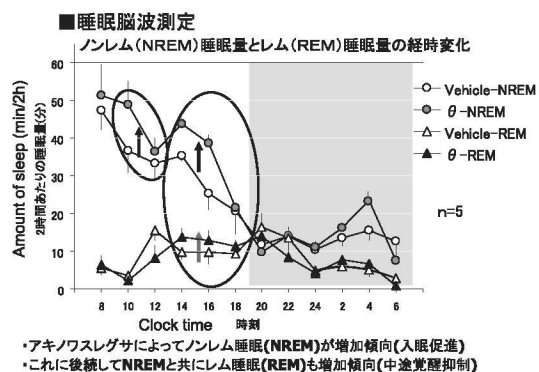


図5. ノンレム (NREM) 睡眠量とレム (REM) 睡眠量の経時変化 朝10時に経口投与した

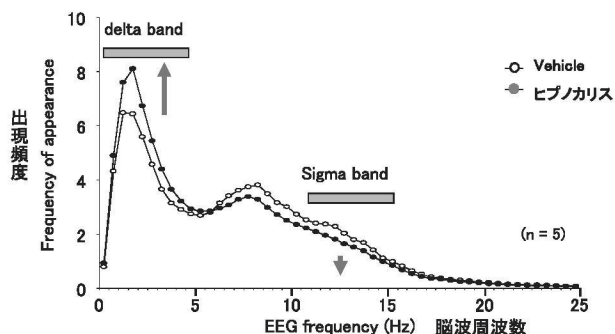


図6. 経口投与で6~9時間後のノンレム睡眠時の脳波周波数解析

5) ヒプノカリス®の睡眠確保による疲労回復試験 (疲労回復効果の裏付け)

ヒプノカリスと睡眠薬ジアゼパムのみで疲労回復が見られ、興奮効果があり睡眠を妨げるカフェインや抗うつ剤では活動量の回復はみられなかった(図7)。この結果は、ヒプノカリス®は睡眠誘発効作用による疲労回復効果を持つことを示唆している。

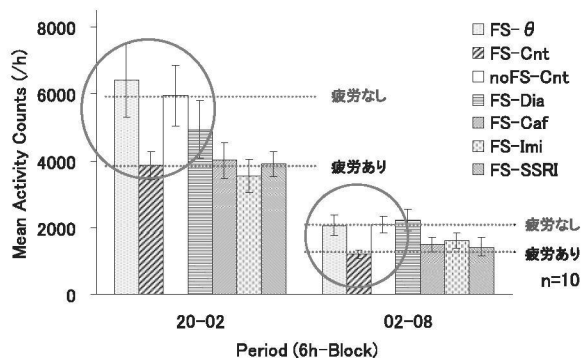


図7. 疲労負荷後の夜間の自発活動量(6時間毎の積算値)

θはヒプノカリスを、Diaは睡眠薬ジアゼパム、Cafはカフェイン、Imiは抗うつ薬イミプラミン、SSRIは抗うつ薬を示す。値は6時間毎の積算値で表示。

6) ヒプノカリス®による深部体温測定(末梢作用の裏付け)

哺乳類は睡眠時(夜行性動物では休息期)に深部体温の低下がみられるが、休息期の深部体温測定により末梢血管拡張作用を調べたところ、末梢血管拡張作用で深部体温の低下をみるというグリシンと違いヒプノカリスでは投与後すぐの短時間の深部体温低下がみられた。(図8)

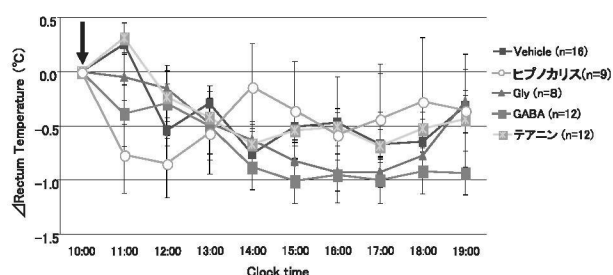


図8. 経口投与後の直腸温度の経時変化
明期10時に経口投与した。

7) ヒプノカリス®による抗うつ様試験

(1) うつ様改善試験(抗うつ剤との比較))

ヒプノカリスは、抗うつ薬 SSRI と比べてその効果は弱い、連続投与10日目にはうつ

様モデルマウスの意欲減退を70%以上減少させ、学習成績を改善した。(図9)

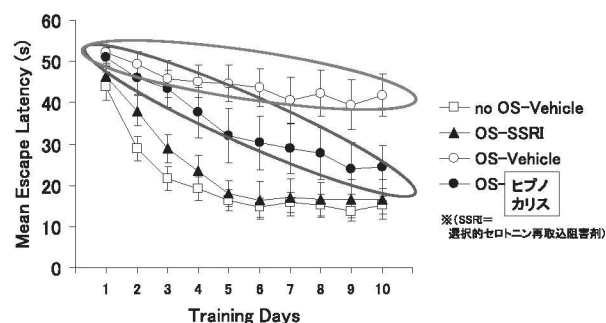


図9. うつモデルマウスの水迷路学習時におけるステージへの到達時間の変化

うつ様状態は不動時間が長くなるためステージへの到達時間も長くなる。意欲や学習能力が上がると、到達時間は早くなる。

(2) ストレス予防試験(類似効用ハーブとの比較)

ヒプノカリスは、水泳によるストレスで軽度うつ様状態であるマウスの不動時間の増加を抑制し、抗うつハーブとして世界的に有名なセントジョーンズワートと同等の効果を確認した。(図10)

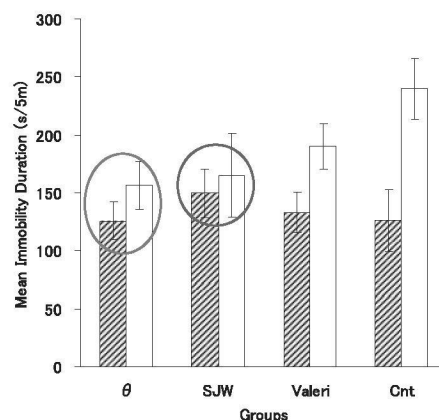


図10. 水泳によるストレス負荷後の不動時間の変化
θはヒプノカリス、SJWはセントジョーンズワート、Valeriはバレリアン、Cntはコントロール(対照)を示す。1日目よりも2日目の水泳ストレス負荷は不動時間が延長する。

8) ヒトモニター試験

(1) 睡眠脳波試験: ピッツバーグ睡眠判定により不眠気味と判断されるボランティアにヒプノカリス®を寝る2時間前に投与したところ、13名中12名に投与後4時間以内のノンレム睡眠量の増加が認められた。また、入眠時にノンレム睡眠量が明らかに増え、夜中の中途覚醒が消失した例もあった(図11)。

◆エキシゼリーサンプル（プラセボ）摂取（#588）

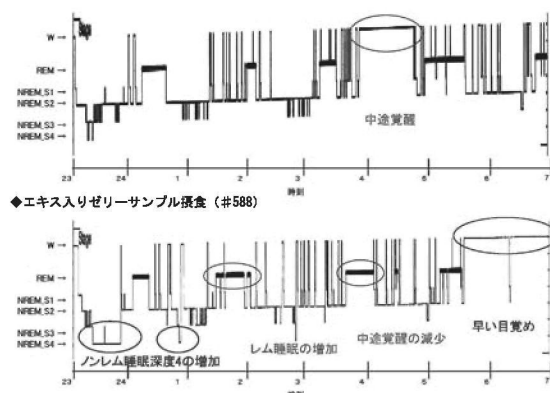


図11. 44才男性の終夜睡眠中の睡眠ステージの経時変化（二重盲検比較法）
ヒプノカリスゼリーを21時に摂取し、23時から記録した。

- (2) 在宅単回試食モニター試験：60～64%のボランティアが、睡眠時間の延長（約42分間）と睡眠改善を体感し、さらに、翌日の体調改善や活力の尺度も上昇した（図12）。

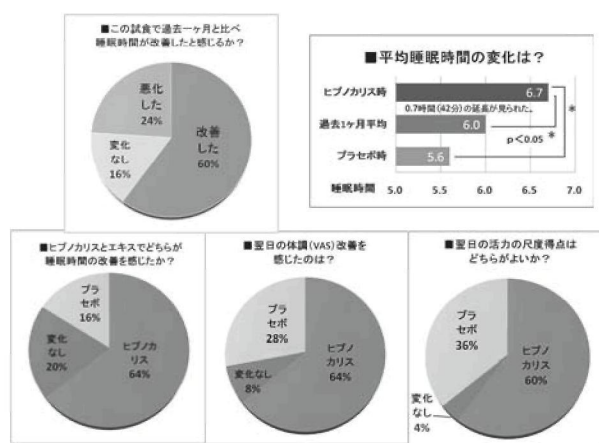


図12. 在宅単回試食モニターによる睡眠改善効果（二重盲検比較法）

- (3) 昼間眠気試験：エキシゼリー1本はヒプノカリス推奨量（2,000mg）に相当する。エキシゼリー1本、3本、5本をそれぞれ摂取後の午前中の眠気を調べたところ、「全く眠気なし」から仕事に支障の出ない「弱い眠気」が85%を占めた。エキシ3本、5本では5～10%に「強い眠気」や「寝てしまった」も見られたが、推奨量では認められなかった。また、その夜の睡眠状態は、1本摂取のほうが目覚めが良いなど睡眠改善が報告された。これら

の結果より、ヒプノカリスは摂取してもすぐに眠くならない点が、既存の睡眠薬と大きく異なる特徴であるといえる。（図13）

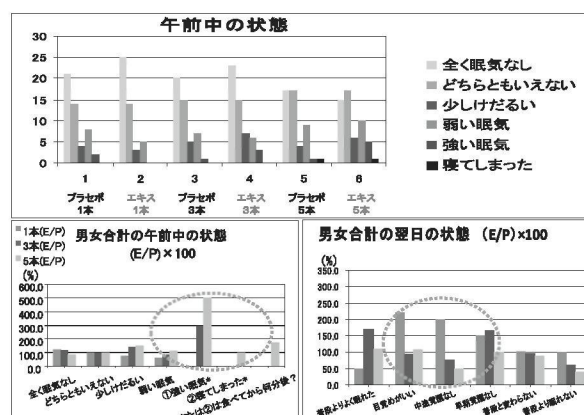


図13. 朝摂食による昼間の眠気誘発性試験（二重盲検比較法）

- (4) 末梢血流改善試験：ヒプノカリス摂取後30分以降からあくびするボランティアもいた。60分後では手表面毛細血管の血流が約120%増加し、表面温度も約0.9℃上昇していた（図14）。これらの結果は、ヒプノカリスは皮膚表面の血流を改善し、体にこもった熱を放散し、深部体温を低下させることを示唆している。この現象は、自然な眠りにつくときに見られる生理現象であることから、ヒプノカリスは自然な入眠を促すと考えられる。

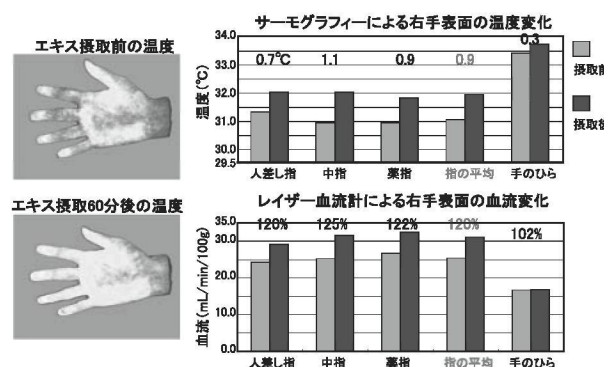


図14. ヒプノカリスによる末梢血流改善と熱放散作用

- (5) 長期間摂食試験と血液検査（安全性試験）：摂取中の体調の異常の報告はほとんどなく、また、血液生化学検査の結果、検査値は全て正常範囲内で、肝臓機能、腎臓機能への影響は認められなかった。

(6) 大量摂食試験（安全性試験）：摂取中の体調の異常の報告はほとんどなかった。

9) ヒプノカリス®による遺伝性毒性試験（安全性試験）

(1) 細菌を用いた復帰突然変異試験：定法に従い、大腸菌とサルモネラ菌に用量設定試験およびプレインキュベーション法のもと、復帰突然変異試験の結果、復帰変異コロニー数はほとんど増加せず、遺伝子突然変異誘発性は陰性であった。

(2) 哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験：定法に従い、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞株に短時間処理法および連続処理法のもと、細胞増殖抑制試験の結果、数的および構造的異常細胞の出現率は5%未満となり染色体異常誘発性は陰性であった。

10) ヒプノカリス®の成分分析

- (1) 一般栄養成分：五大栄養素とアミノ酸分析など。
- (2) 既知睡眠物質の分析：メラトニン、セロトニン、トリプトファン、GABA は、検出限界以下であった。
- (3) 既知鎮静物質の分析：ヒプノカリス®には、強い鎮静作用を示すヒドロキシグルタミン類（オキシピナタニン、クワンソニンA、ピナ

表1 ヒプノカリス中の既知鎮静物質および既知睡眠物質の含有量

| 既知物質名 | 含有量 |
|-------------------------|-------------|
| フルバニン類 | 検出限界以下 |
| ヒドロキシグルタミン誘導体（オキシピナタニン） | ～2 mg/100ml |
| ヒドロキシグルタミン誘導体（ピナタニン） | 検出限界以下（TLC） |
| ヒドロキシグルタミン誘導体（クワンソニンA） | 微量（TLC） |
| グリシン | 6 mg/100g |
| トリプトファン | 検出限界以下 |
| チロシン | 10mg/100g |
| グルタミン酸 | 40mg/100g |
| その他アミノ酸14種類 | 3～28mg/100g |
| セロトニン・メラトニン | 検出限界以下 |
| GABA | 検出限界以下 |
| アルカロイド（コルヒチン等） | 検出限界以下 |

タニン等）の含有量は検出限界以下か、あるいはほとんどなく生葉状態に比べて1/200以下であった。（表1）

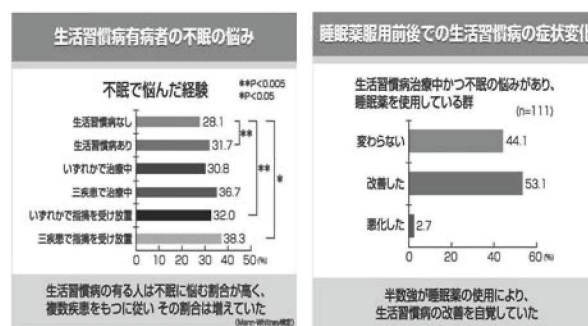
(4) 未知物質の同定：有効性を示す画分の単離・結晶化に成功した。（非公開）

11) その他、ヒプノカリス®の中枢作用機序の確認試験として、各種遺伝子操作マウスを用いて、ヒプノカリス®による睡眠中枢神経やストレス関与が示唆される中枢神経への関与を実験中である。

また、利用率の高いクワンソウ葉茎より、不純物と副作用的な物質を分解除去し、濃縮した安全性の高いエキスを大量に得ることに成功し、その有効性と試験方法について特許出願中である。

4. 商品化にあたり

- 1) ヒプノカリス濃縮エキスの開発の意義について、夜間ひん尿等で中途覚醒が2回あると、それだけで睡眠の質は30%以上低下するといわれており、クワンソウ茶を飲むと眠くはなるが中途覚醒があまり減らないとの利用者の声もあることから「不眠」を改善するサプリメントの摂取にはいかに水分を取らないで行えるかがキーとなると考えた。また、ゲル化、デザート化、顆粒化に適するため、嚥下が苦手な高齢者でも食べられるサプリメントに加工しやすい。
- 2) 入眠困難や熟睡感不足、中途覚醒障害の自覚を持つヒトにおいては、翌日の睡眠改善効果や気分改善効果の体感が早い。通常2週間以上の摂食をみる健康食品において、翌日に体感を得られるものは珍しく、極めて有望である。
- 3) 睡眠改善と生活習慣病予防の関係が深い（図15）



久留米大学医学部神経精神医学 内村直尚教授

図15. 生活習慣病と不眠の相関関係

ことが近年注目されており、不眠改善の商品コンセプトだけでなく、生活習慣病予防に訴求した商品コンセプト、および高い疲労回復感から風邪などの病気のあとの疲労回復、日常生活での体調のリセット（疲労回復）といったコンセプトも注目に値する。

- 4) これまでに解明されたエビデンスや体感モニターの結果より、ヒプノカリス[®]は鎮静効果による睡眠導入ではなく、深部体温の低下作用と主にストレス軽減・抗ストレス作用がヒトの睡眠改善（入眠促進、中途覚醒の減少、早期覚醒の低減、熟睡感の増加など）に効果を表していると考えられる。つまり人間が持つ本来の眠りたいと体が欲しているが緊張やストレスで眠れない状態を軽減することによる睡眠改善であるため、極めて自然で安全な睡眠改善の体感を得ることができる。同時に副作用的なものが認められないため、他の疲労回復成分や視力回復成分など様々な成分との配合が可能である。
- 5) セントジョーンズワートは、抗うつハーブとして世界で最も売れているハーブの一つだが、近年 CYP3A4 を誘導する薬物の代謝促進の問題や、長期投与で不眠症を誘発するなどの問題が取り上げられている。また、不眠改善漢方として最も有名なバレリアンでは抗うつ効果は認められない。しかし、ヒプノカリスは不眠改善と抗うつ様改善効果を合わせもっており、今後国内だけでなく、世界市場をターゲットにできるポテンシャルを秘めた沖縄伝統野菜であると考えられる。
- 6) ヒプノカリス[®]は低い pH でも安定しており、食品保存時の標準である pH 4 の環境に適しているため加工しやすく、消費期限も長く設定できる。
- 7) 味はうまみ味で芳香性があり強烈なクセがないため、ドリンクやゼリーでも調味が比較的容易である。
- 8) エキス粉末は多成分系のため吸湿防止加工などの工夫が望ましい。

5. おわりに

人間は「疲労やストレスがたまること」と、「生体リズム（夜になると）」の2つの要因で眠くなる。

また人間は体内で先の要因に起因する睡眠物質や覚醒物質の増減により、「眠気」と「覚醒」が脳内の睡眠中枢や覚醒中枢に影響を与え、シーソーのような相関関係を示している。例えば「眠気」の増大をブロックする物質で有名なものはカフェインであり、「覚醒」をブロックするもので有名なものが抗ヒスタミン系風邪薬などに含まれる塩酸ジフェンヒドラミンがある。

しかしながら、これらの物質以外で睡眠の満足度に最も負の影響を与えているといわれているものが「ストレス」である。そこでストレス度を減少させるだけで、特に短眠化し高度ストレス社会に生きると言われる現代人においては、本来、体が欲している「眠気」をそのまま引き出せるために、寝不足と自覚していないヒトでも、寝不足を自覚しているヒトでも体感性が極めて高いと考えられる。興味深いのは、ヒプノカリスは鎮静物質による睡眠導入や活動鎮静ではないため、寝不足でないヒトでは体感が少なく感じることである。

このストレス軽減作用とそれを活用した睡眠改善方法は、鎮静物質を用いて活動を抑制する擬入眠作用によるものではなく、極めて自然であり、安全である。

擬入眠作用については、世の中にある多くのそのような物質の研究が、夜行性のマウスの活動期の鎮静試験しか行っていないことが危惧される。つまり、肝心の休息期（マウスでは日中）の鎮静効果や脳波測定を行っておらず、その実験の観測時間が夜間19時～7時（マウスでは活動期）であるため、特に一般の方においては、人間の夜での効果とイコールと解釈しがちであり、大きな誤解を与えていることは危惧されなければならない。さらには「鎮静効果＝睡眠改善効果」ではなく、鎮静と睡眠を明確に区別しなければ、安全性試験抜きに鎮静効果が確認されたので睡眠効果・睡眠改善効果・入眠効果があると公言することは安易であり、今後そのことにより健康被害をもたらすことに成りかねず、私たちは誠意ある研究を行っていかなければならないと強く感じるものである。

最後に、これらの研究を支援して下さった沖縄県関係各位、沖縄県産業振興公社、琉球大学医学部その他研究機関の先生方、クワンソウ栽培している今

帰仁村の生産農家の皆様に心より感謝申し上げるとともに、クワンソウの効果を見出し、伝承してきた琉球王国の偉大な歴史に敬意を表します。

参考文献

- 1) 前田光康、野瀬弘美、飛永精照（監修）『沖縄民族薬用植物誌』 ニライ社 1989年
- 2) 尚弘子 日本の食生活全集47 『聞き書沖縄の食事』 農山漁村文化協会 1988年
- 3) 編集室りっか 『沖縄家庭料理入門』 農山漁村文化協会 2000年
- 4) 吉川敏男『入門沖縄の薬草』 ニライ社 1998年
- 5) 吉川敏男『薬草と漢方のすすめ』 ニライ社 1988年
- 6) 堀田満、新田あや、柳宗民、緒方健、星川清親、山崎耕宇 『世界有用植物事典』 平凡社 1989年
- 7) 池原トミ、池原直樹、池原邦男、他 『健康をつくる 沖縄食の大百科 第1巻』 沖縄出版 1991年
- 8) 上海科学技術出版社 『中薬大辞典』 小学館 1985年
- 9) 辰巳洋 『薬膳素材辞典 健康に役立つ 食薬の知識』 源草社 2006年
- 10) Tomohiro Inoue, Tenji Konishi, Shizu Kiyosawa, Yasuhiro Fujiwara, 2,5-Dihydrofuryl- γ -ractam Derivatives from *Hemerocallis fulva* L.var. *kwanso* Regel. II, *Chem. Pharm. Bull.*, 42(1)154-155 (1994)
- 11) Tenji Konishi, Yasuhiro Fujiwara, Takao Konoshima, Shiu Kiyosawa, Masatoshi Nishi. Kazumoto Miyahara, Steroidal Saponins from *Hemerocallis fulva* var. *kwanso*, *Chem. Pharm. Bull.*, 49(3) 318-320 (2001)

※本研究内容は（財）沖縄県産業振興公社様より認定された平成18・19・20年度バイオベンチャー企業研究開発支援事業「睡眠調整作用を示す沖縄産天然素材の特定と商品化」及び平成21・22年度オキナワ型新産業創出研究開発費補助事業「アキノワスレグサの睡眠改善効果の作用機序の解明と高度化利用の研究」の成果より抜粋しています。