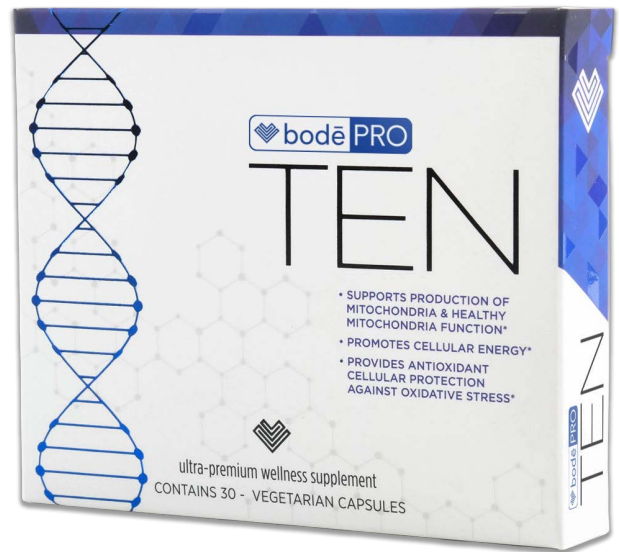


# 第4 臨床概要





## ミトコンドリアマーカーと フリーラジカルによるストレスの抑制

試験管内、及びヒト臨床  
研究概要

### エグゼクティブサマリー

Bod•ēProはこれまでに予備臨床試験を3試験実施しており、それらの試験には、Bod•ē Pro TENの、細胞レベルでのヒトのミトコンドリアに対する効果を研究するための、Bod•ē Pro TENミトコンドリア機能補助食品に関する小規模なヒト臨床研究などがある。

3試験の結果、TENに関し以下のことが示唆された。

1. 摂取2時間後、ヒト白血球細胞のミトコンドリアの質量を大幅に増加(20%)させ、摂取4週間後には驚異的に増加(32%)させた。\*
2. 摂取後2時間以内に、ミトコンドリアの機能的な能力とエネルギー産生能力を大幅に増加(14%)させた。\*
3. 細胞に浸透し、細胞を内側からフリーラジカルによるストレスより保護することが可能な強力な抗酸化能を示した。\*

Bod•ē Proは、第4回試験管内予備臨床試験で、TENの試験を継続している。ヒトの細胞がフリーラジカルや炎症状態によりストレスを受けると、ミトコンドリアが損傷を受ける。この最新の臨床試験では、TENの保護能力を評価するために、ヒトの細胞に数種類のストレス因子を適用した。この新しい試験結果は、下記の選択された4つの生物検定により、TENがミトコンドリアを複数レベルでサポートすることを示した。

- TENは酸化ストレス培養条件下で、フリーラジカルの生成を50~60%低減させ、強力な抗炎症保護を示した。\*
- TENは酸化ストレス培養条件下で、細胞グルタチオンを酸化から著しく保護した。\*グルタチオンは最も重要な抗酸化物質の1つで、フリーラジカルによるミトコンドリアへの損傷を防ぐ能力があり、体内の主要な解毒系でもある。\*

- TENは健全なミトコンドリア膜電位をサポートした。\*ミトコンドリアは、エネルギーを生成するために、膜全体に電位を維持しなければならない。重要なことは、この保護が、通常培養条件、酸化ストレス、及び炎症培養条件で確認されたことである。これはエネルギー生成において、重要なプロセスの1つである

TENの臨床試験は小規模であるため決定的な結論を引き出すことはできないが、その結果は非常に有望である。Bod•ē Proは、これらの初期の研究から収集したデータを使用して、予備的試験結果をさらに確認するために、より大規模なヒトを対象とする臨床試験を実施する予定である。

\*本見解は、米国食品医薬品局による評価を受けていない。  
本製品は、どのような疾患の診断、治療、予防をも意図していない。

## REPORT 147-003. ミトコンドリアマーカーとフリーラジカルによるストレスの抑制に関する試験管内試験

### 1. 目的

この予備試験計画の目的は、通常培養と酸化ストレス培養の両条件下で、TENが細胞内の還元型グルタチオンレベルとミトコンドリア膜電位に与える影響と、ヒトの炎症細胞におけるフリーラジカルによるストレスの抑制に及ぼす影響を調査することであった。

この計画は、前回の試験と直結している。

ミトコンドリア標的成分の混合物の効果は、通常条件下と特定の種類のストレス条件下の両方で実証されており、炎症だけでなく運動誘発性ストレスでの効果を模擬的に示している。

### 2. 実施状況

#### 2.1 実施された試験

この予備試験計画は、TENの理解を高めるために複数の試験に適用された。

- 酸化ストレス下において、製品が細胞内の還元型グルタチオンレベルに及ぼす効果。
- 通常培養とストレス培養条件下において、製品がミトコンドリア膜電位に及ぼす効果。
- 酸化ストレス条件下において、ヒト炎症細胞がフリーラジカルの生成に及ぼす効果。

#### 2.2 製品の取り扱い

エネルギー補助食品TENには、水溶性、不水溶性、難水溶性化合物の混合物が含まれている。したがって、この予備試験では、3つの異なる方法で培養細胞に製品を導入し、細胞への効果を比較した。

表1. 製品の取り扱い説明

抽出／処理	ストック液調製のための溶媒	段階希釈	割合
TEN水溶液の処理	生理食塩水	生理食塩水	
TENエタノール溶液の処理	エタノール95%	生理食塩水	
TEN水溶液／エタノール混合	(混合)	生理食塩水	混合比 50 : 50
エタノール対照	エタノール95%	生理食塩水	

### 3. データ表示

この手順に続く4つの各生物検定における結果の項に、データは示される。

- 最初の棒グラフは、特定の生物検定に対し最も重要なデータセットを示しており、対照培養からの変化率として表示されている。
- これに続く折れ線グラフでは全4製品の4用量が単一グラフで比較されており、対照データからの変化率として表示されている。
- 生データは、アスタリスクで示されている任意の統計的有意性を棒グラフとして表示している。各製品を適切な対照と個別にプロットする。

- 還元型グルタチオンとミトコンドリア膜電位分析に関し、個々の細胞集団に対する数種類の細胞を分析し、データを経時的に表示した（還元型グルタチオンに対するリンパ球と単球、ミトコンドリア膜電位に対するリンパ球と単球および多形核細胞（PMN））。

## 4. 結果

### 4.1 ヒト細胞の細胞内グルタチオンのレベル

グルタチオン (GSH) は、植物、動物、菌類および一部のバクテリアにおいて重要な抗酸化物質である。グルタチオンには、有害なフリーラジカルが重要な細胞成分に損傷を与えることを防止する能力がある。グルタチオンは2つの状態で存在する。1つは還元型 (GSH)、もう1つは酸化型 (分子グルタチオンジスルフィド、GSSGとして) である。還元型状態において、システインのチオール基は、活性酸素種などのように、他の分子に還元当量を供与し、フリーラジカルを中和することができる。確立されたプロトコルを使用し、TENによる細胞保護のフローサイトメトリー評価を実施した。評価では、フリーラジカルによるストレスが存在する場合と不在の場合の、ヒト末梢血単核細胞に製品を適用した。ThiolTracker™ Violetは、細胞内の還元型グルタチオンレベルの再現性を検出するための明るい色の細胞内チオールプローブである。還元型グルタチオンは、細胞内の細胞内遊離チオールの大半を表すので、ThiolTracker™ Violetを使用してフローサイトメトリーにより細胞の還元型グルタチオンレベルを評価できるのである。

ヒト末梢血単核細胞を、30分間テスト製品で処理し、その後テスト製品を除去した。培養細胞の1セットは通常培養条件で処理し (ストレスなし)、別の1セットは1時間1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に曝露した (酸化ストレス培養条件)。次に細胞をThiolTracker™ Violetで染色し、Attune® アコースティックフ

ォーカシングサイトメーターを使用しフローサイトメトリーによりデータを取得した。データは蛍光強度の変化に対し細胞内の還元型グルタチオンレベルを反映して分析した。

細胞タイプ：フローサイトメトリーによる分析では、以下の血液サンプル中の以下の2種類の細胞タイプについて、別々に分析を行った：

- リンパ球 (Ly)：ここで用いた培養細胞のタイプの中ではかなり不活性；単球 (Mono)：活性は中程度で、ストレス因子に対する反応性は高い；

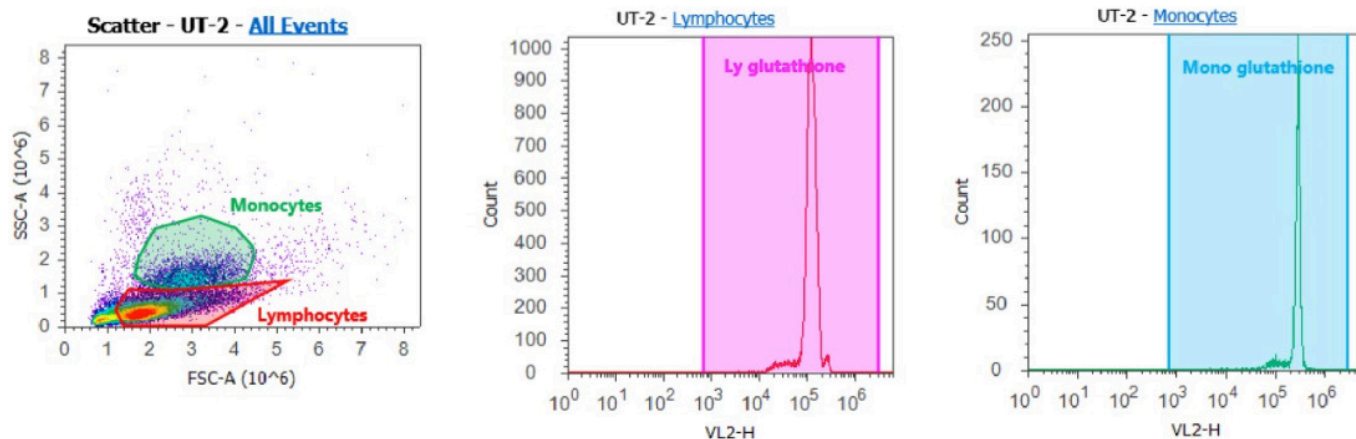


図1: 細胞の還元型グルタチオンレベルのフローサイトメトリー分析。前方散乱 (大きさ) および側方散乱 (粒度) に基づいて、リンパ球 (Ly) と単球 (Mono) を明確にする目的で、電子ゲートを設定した。細胞タイプごとに、ThiolTracker™ Violet の色素の蛍光強度を測定した。

## 概要:

注意: この一連のデータを再検討する場合、蛍光強度の増加は肯定的結果で、還元型グルタチオンの保護を示している。

### • 通常培養条件

- 製品で細胞を処置すると、細胞内還元型グルタチオンレベルはわずかに減少した。\*
- 単球は特にTEN水の2g/L用量で、この効果に敏感だった。

### • 酸化ストレス培養条件

- 1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> への曝露前に、TEN水溶性とTENエタノールで前処理培養すると、還元型グルタチオンの減少は保護された\*;

- リンパ球では、3つの最高用量のTEN水溶性とTENエタノール0.4 g/Lと0.08 g/L用量で保護が確認された\*;

- 単球細胞では、TEN水溶性2 g/L用量に曝露したとき細胞内の還元型グルタチオンの減少が確認されたが、TEN水溶性とTENエタノール0.4 g/L用量の両方で還元型グルタチオンの減少は保護された。\*

○ 直下のグラフは、TEN 0.4 g/Lの特に酸化ストレス条件での保護結果を示している。

○ 後続のページに完全な用量曲線、続いて生データのグラフを示す。

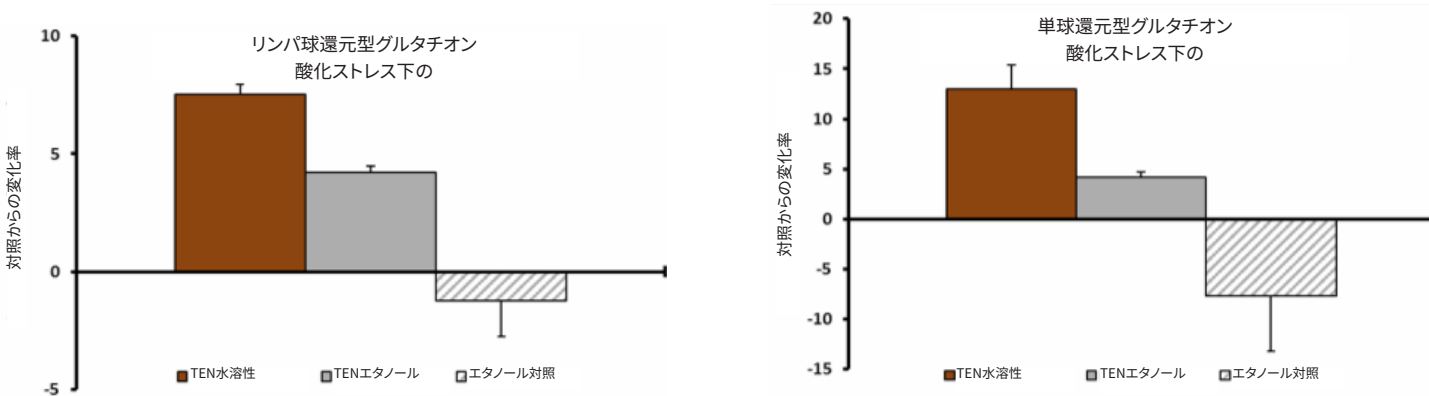


図2. リンパ球(左)と単球(右)における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果を対照培養からの変化率として示す。1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>で処理前に製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみで処理された培養からの変化率として示す。ここに示すデータは、TEN水溶性画分とエタノール画分0.4 g/L用量に対するもので、対応するエタノール対照も示している。

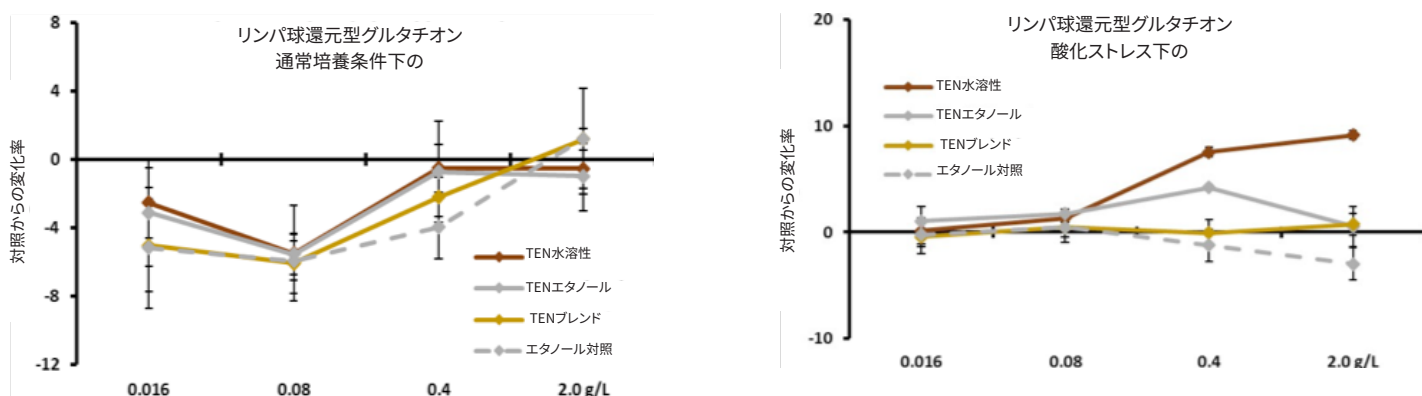


図3. リンパ球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果(対照からの変化率)。左: 製品に曝露した培養の細胞グルタチオンレベルの通常培養条件を、未処理の対照培養からの変化率として示す。右: 1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>で処理前に製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみで処理された培養からの変化率として示す。

\*本見解は、米国食品医薬品局による評価を受けていない。  
本製品は、どのような疾患の診断、治療、予防をも意図していない。

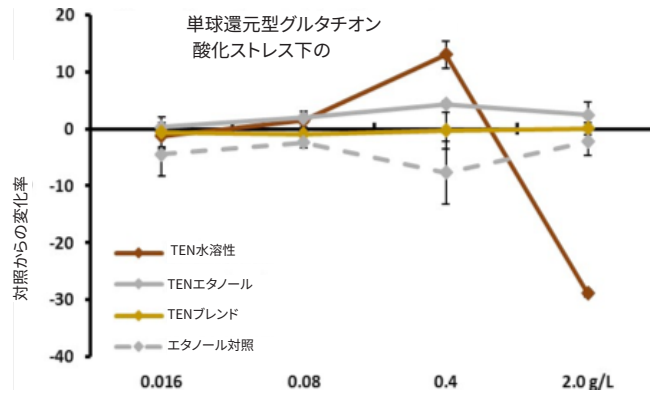
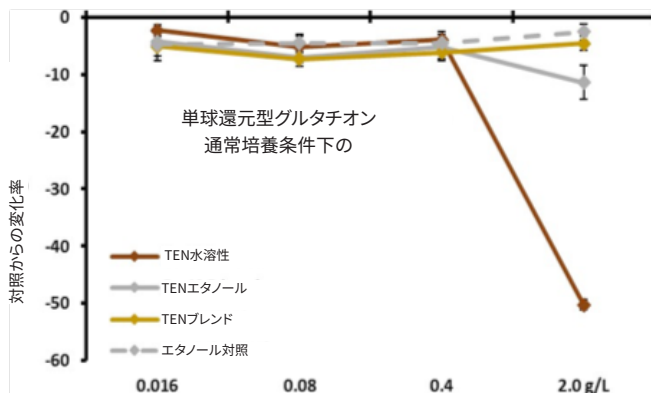


図4. 単球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果(対照からの変化率)。左: 製品に曝露した培養の細胞グルタチオンレベルの通常培養条件で、未処理の対照培養からの変化率として示す。右: 1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> で処理前に製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> のみで処理された培養からの変化率として示す。

### 6.1.1 生データ—通常培養条件

#### 6.1.1.1 リンパ球

- 最初の棒グラフは、特定の生物検定に対し最も重要なデータセットを示しており、対照培養からの変化率として表示されている。
- これに続く折れ線グラフでは全4製品の4用量が単一グラフで比較されており、対照データからの変化率として表示されている。
- 生データは、アスタリスクで示されている任意の統計的有意性を棒グラフとして表示している。各製品を適切な対照

と個別にプロットする。

- 還元型グルタチオンとミトコンドリア膜電位分析に関し、個々の細胞集団に対する数種類の細胞を分析し、データを経時的に表示した(還元型グルタチオンに対するリンパ球と単球、ミトコンドリア膜電位に対するリンパ球と単球および多形核細胞(PMN))。

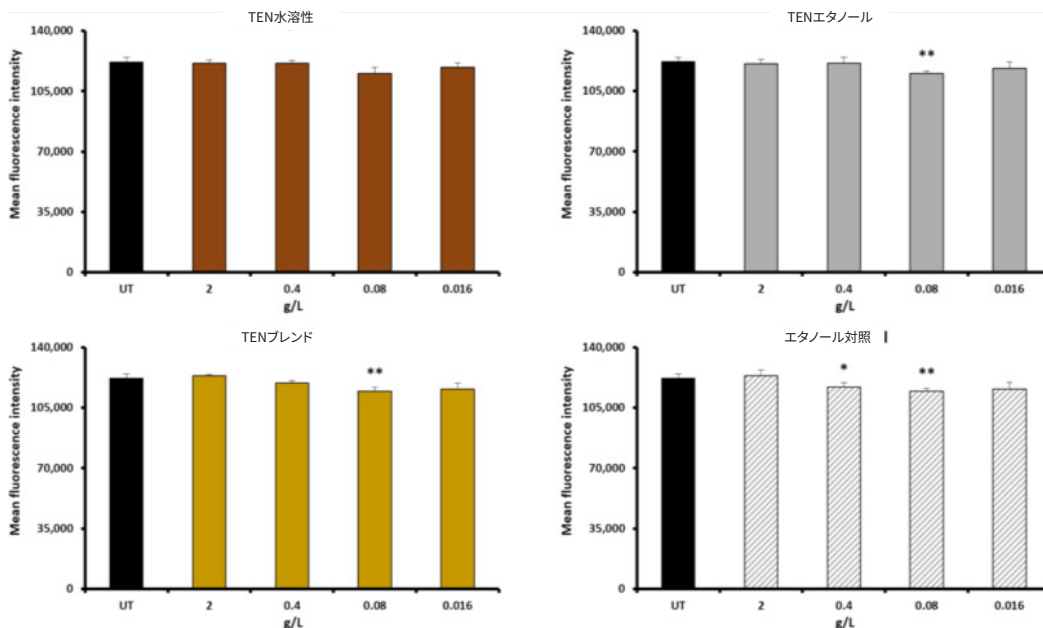


図5. 通常培養条件下で培養したリンパ球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.1.1.2 単球

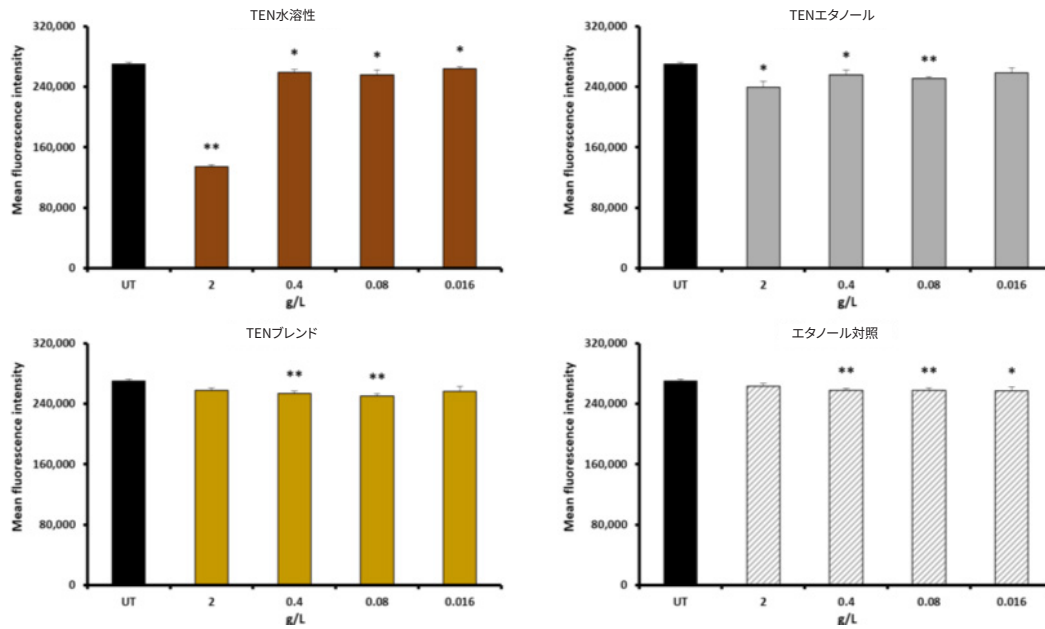


図6. 通常培養条件下で培養した単球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.1.2 生データー酸化ストレス培養条件

#### 6.1.2.1 リンパ球

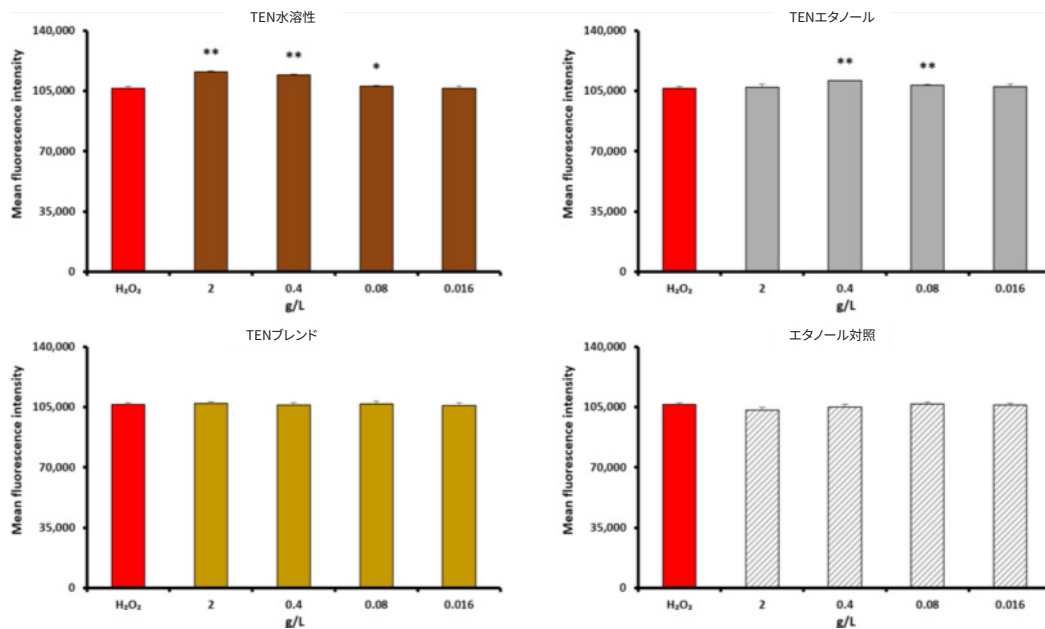


図7. 酸化ストレスに曝されたリンパ球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果。結果を各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみで処理した培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.1.2.2 単球

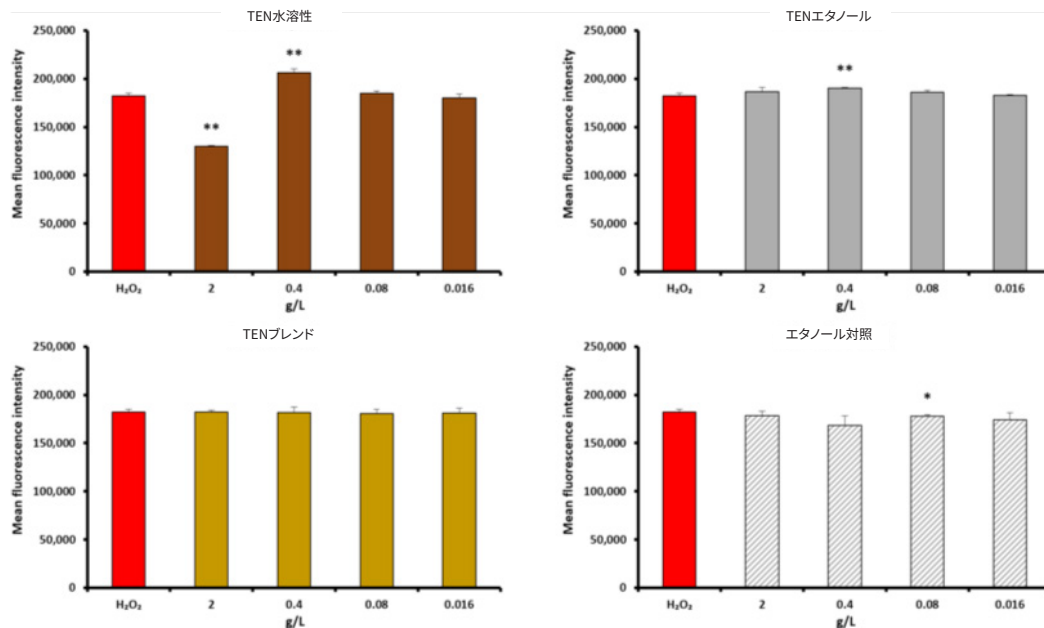


図8. 酸化ストレスに曝された単球における、還元型グルタチオンレベルに関する製品の効果。結果を各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみで処理した培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2 さまざまなストレス因子に曝露したときのミトコンドリア代謝膜電位

JC-1はミトコンドリアに蓄積するカチオン性カルボシアニン色素である。この色素は低濃度でモノマーとして存在し、蛍光色素と同じ緑色の蛍光色である。高濃度の場合、この色素は広い励起スペクトルと最大590nmまでの波長域を示すJ凝集体を形成する。これらの特性によりJC-1はミトコンドリア膜電位に対して感度が高い。すべての健康なミトコンドリアはオレンジスペクトルの蛍光を発するが、ストレスを受けたミトコンドリアは、緑色のスペクトルの蛍光を発する。

試験は、健康なヒト血液ドナーから得た精製直後の白血球を用いて行った。試験製品の段階希釈(3つの操作法のすべてを並行して用いた)を細胞培養に添加し、2時間培養後、ミトコンドリア膜電位について培養を試験した(臨床試験で計画される時間調整を模するため)。未処理の対照サンプルも並行して処理した。

培養細胞の1つのセットは、通常培養条件(ストレスなし)で処理した。以下の2セットの細胞培養は、並行して作成された。

- 酸化ストレス(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加により誘発)。
- 炎症(LPS(高度炎症性細胞性内毒素)添加により誘発)。

緑と赤、両方のスペクトルの平均蛍光強度のフローサイトメトリーによる解析を行い、赤(健康な膜電位)と緑(障害を受けた膜電位)の蛍光比を相対的ミトコンドリア膜電位の指標として使用した。

細胞タイプ: 異なる細胞タイプでは、通常およびストレス下のいずれにおいても、ミトコンドリアの活性レベルは異なっている。フローサイトメトリーによる分析では、以下の血液サンプル中の3種類の細胞タイプについて、別々に分析を行った。

- リンパ球(Ly): ここで用いた培養細胞のタイプの中ではかなり不活性;
- 単球(Mo): 活性は中程度で、ストレス因子に対する反応性は高い;

多形核細胞(PMN): 活性の高い細胞で、ストレス因子に対する反応性は非常に高い。



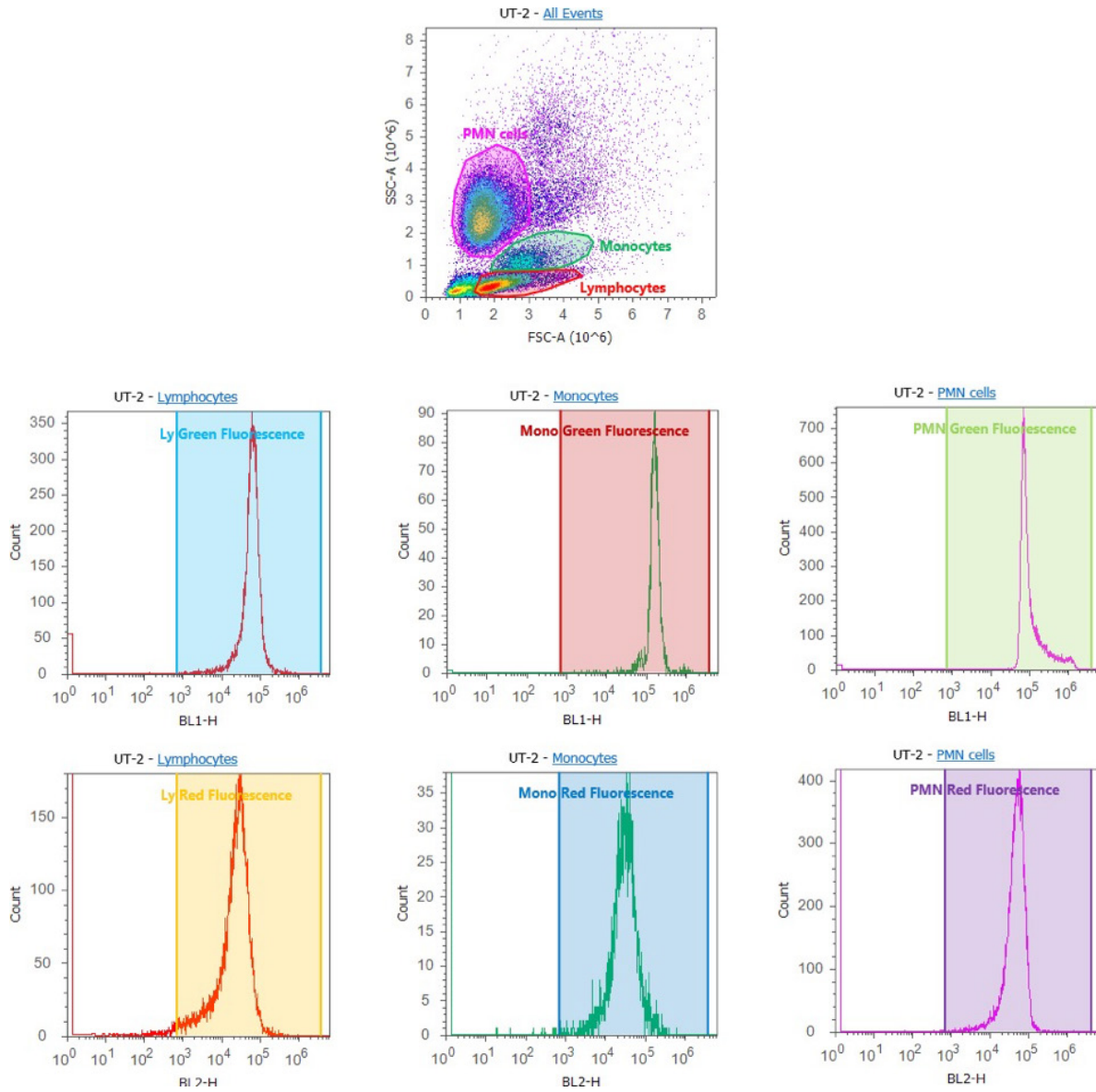


図9. ミトコンドリア膜電位のフローサイトメトリーによる分析。前方散乱(大きさ)および側方散乱(粒度)に基づいて、リンパ球(Ly)、単球(Mono)、多形核細胞(PMN)を明確にする目的で、電子ゲートを設定した。各細胞タイプについて、赤と緑、両方の蛍光強度を測定した。

## 概要:

注意: この一連のデータを再検討する場合、蛍光強度の増加は肯定的結果で、ミトコンドリア膜電位の保護を示している。

### •通常培養条件

- 製品で処理した細胞はミトコンドリア膜電位が増加した\*。
  - TEN水溶性による処理は、リンパ球と単球の両方でミトコンドリア膜電位が一貫して増加した\*。
  - TENエタノールの効果は、エタノールのみ(エタノール対照)に曝露した培養で高い増加が確認されたので、決定的ではない\*。
  - PMN細胞において、ミトコンドリア膜電位で最大の増加がTENエタノールとTENブレンドで処理された培養において確認された。増加は4用量すべてで確認され、エタノール対照で確認された増加より高かった。

### •酸化ストレス培養条件

- TEN水溶性4用量すべて、TENエタノール、TENブレンドで処理したリンパ球において、ミトコンドリア膜電位が大幅に増加した\*。
- TENブレンドとエタノールのみ(エタノール対照)で処理した単球は、TEN水溶性またはTENエタノールのどちらかで処理したものよりもミトコンドリア膜電位が増加した\*。
- TEN水溶性で処理した多形核白血球細胞では、2つの最高用量でミトコンドリア膜電位が減少したが、2つの最低用量とTENブレンドで処理した4用量すべてでミトコンドリア膜電位が増加した\*。

### •炎症培養条件

- TEN水溶性2つの最高用量で処理したリンパ球では、ミトコンドリア膜電位が大幅に増加した\*。
- 製品で処理した単球はミトコンドリア膜電位の増加につながらなかった\*。
- TEN水溶性の2つの最高用量とエタノール対照の最高用量で処理したPMN細胞では、ミトコンドリア膜電位が減少したが、TENブレンドの2つの最高用量とエタノール対照の3つの最低用量で処理したものはミトコンドリア膜電位がわずかに増加した\*。

直下のグラフは、TEN 0.4 g/Lの特に酸化ストレス条件での保護結果を示している。

後続のページに完全な用量曲線、続いて生データのグラフを示す。

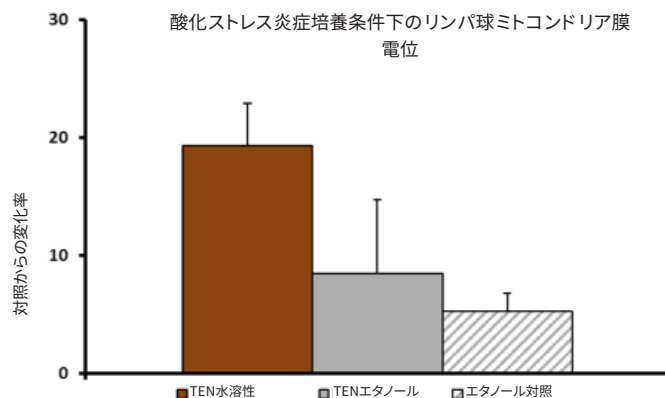
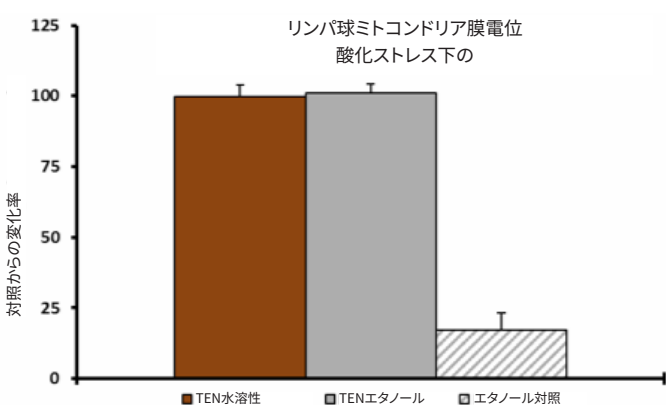


図 10. 酸化ストレス下のリンパ球(左)と炎症培養条件(右)におけるミトコンドリア膜電位に関する製品の効果を対照培養からの変化率として示す。ここに示すデータは、TEN水溶性画分とエタノール画分0.4 g/L用量に対するもので、対応するエタノール対照も示している。

\*本見解は、米国食品医薬品局による評価を受けていない。本製品は、どのような疾患の診断、治療、予防をも意図していない。

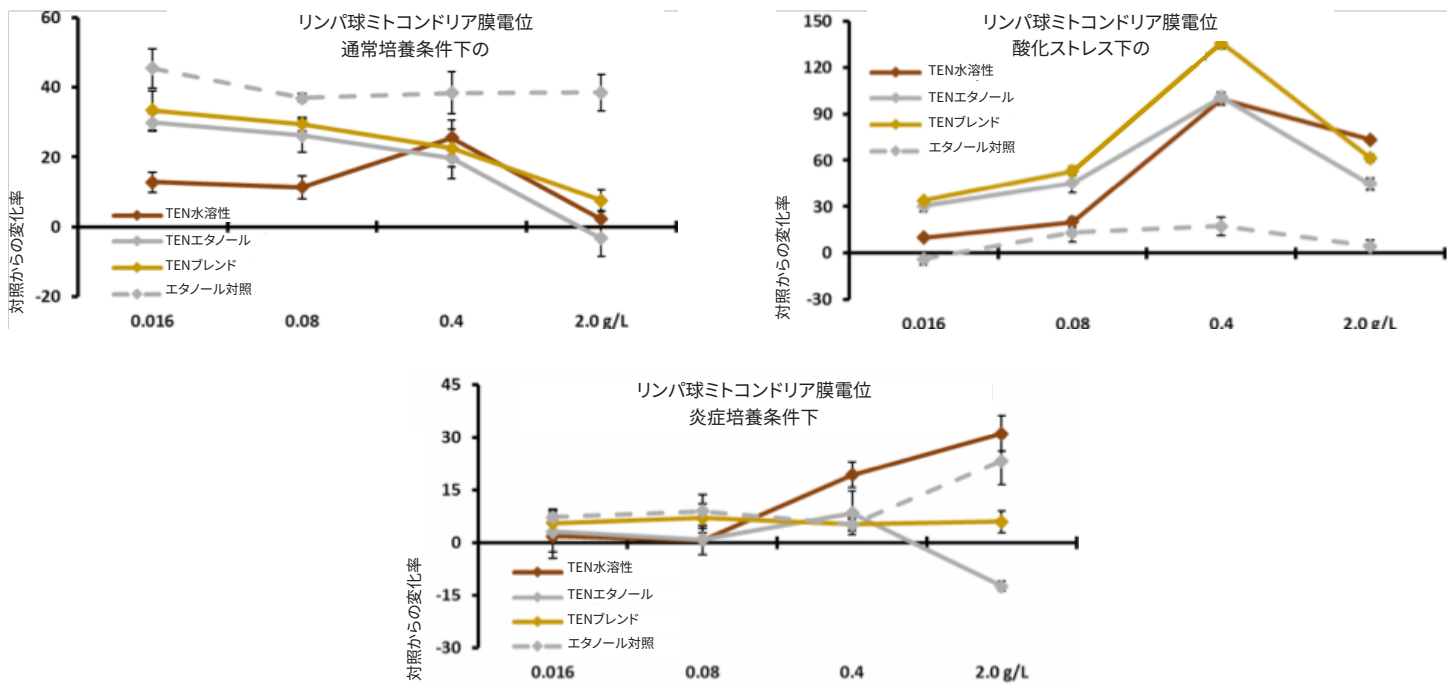


図 11. リンパ球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果 (対照からの変化率)。左上: 製品に曝露した培養の通常培養条件を、未処理の対照培養からの変化率として示す。右上: 製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 単独で処理された培養からの変化率として示す。下: 製品に曝露した培養の炎症培養条件をLPS単独で処理された培養からの変化率として示す。

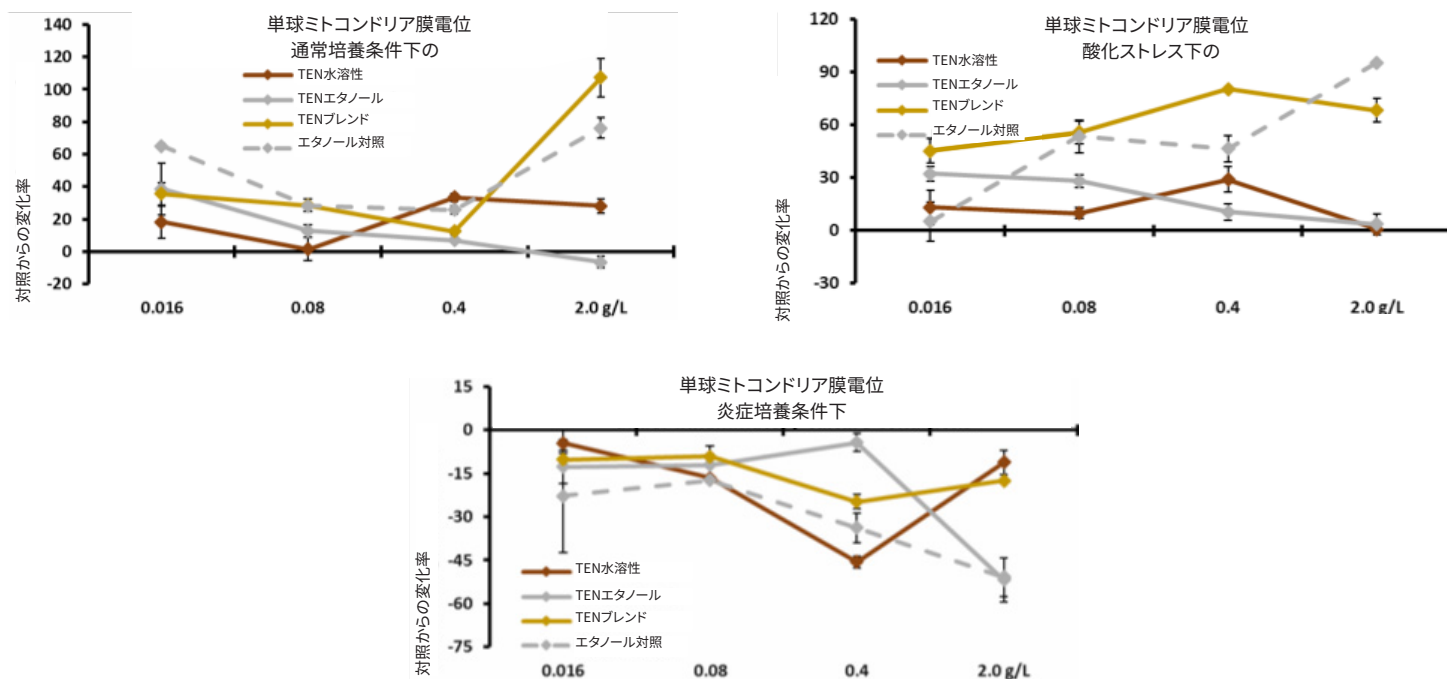


図 12. 単球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果 (対照からの変化率)。左上: 製品に曝露した培養の通常培養条件を、未処理の対照培養からの変化率として示す。右上: 製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 単独で処理された培養からの変化率として示す。下: 製品に曝露した培養の炎症培養条件をLPS単独で処理された培養からの変化率として示す。

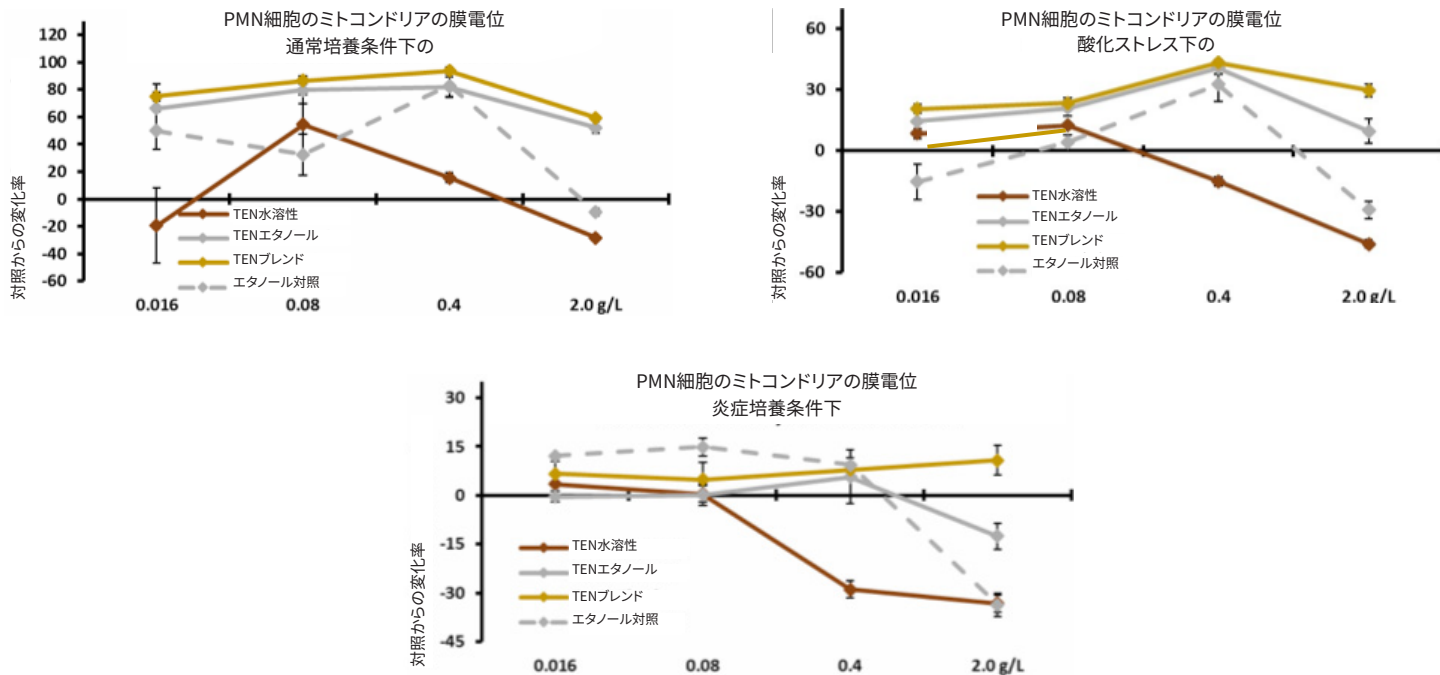


図13. PMN細胞における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果 (対照からの変化率)。左上: 製品に曝露した培養の通常培養条件を、未処理の対照培養からの変化率として示す。右上: 製品に曝露した培養の酸化ストレス培養条件をH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 単独で処理された培養からの変化率として示す。下: 製品に曝露した培養の炎症培養条件をLPS単独で処理された培養からの変化率として示す。

## 66.1.2 生データー通常培養条件

### 6.2.1.1 リンパ球

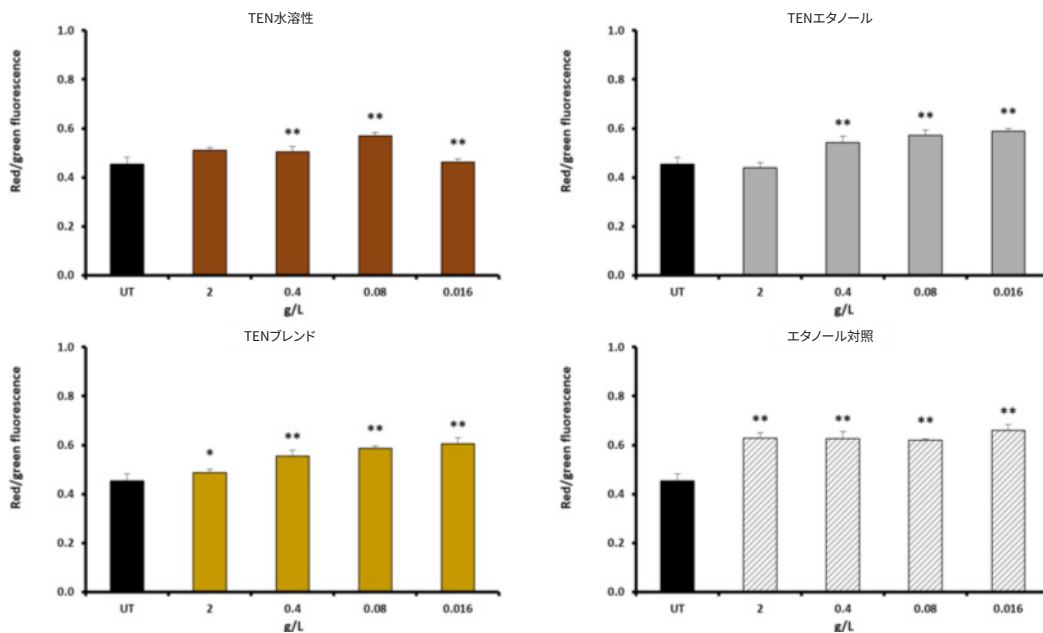


図14: 通常培養条件下で培養したリンパ球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.1.2 単球

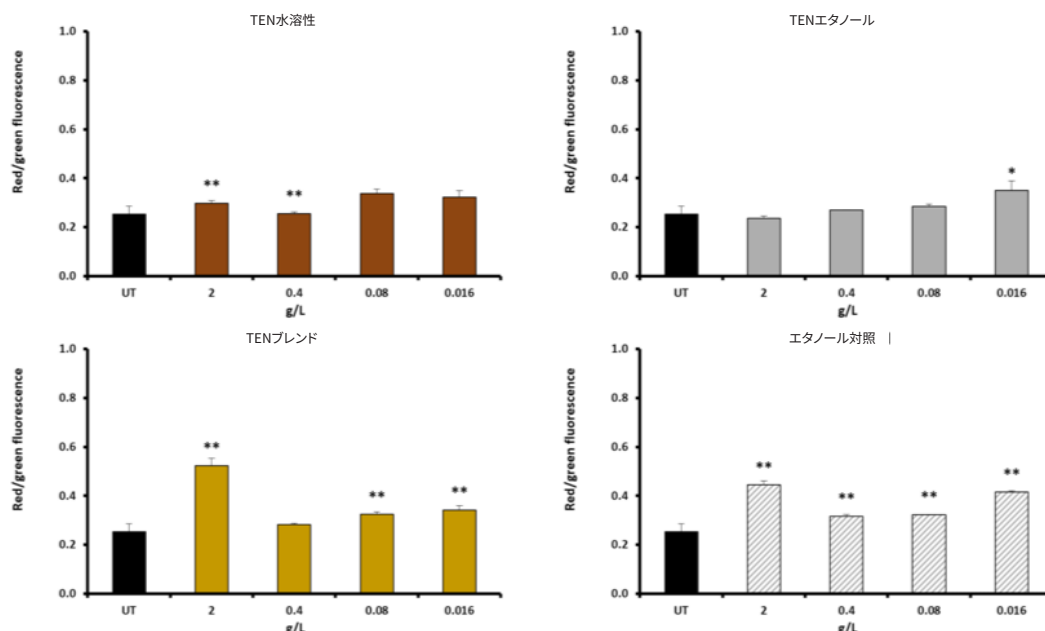


図 15. 通常培養条件下で培養した単球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.1.3 PMN細胞

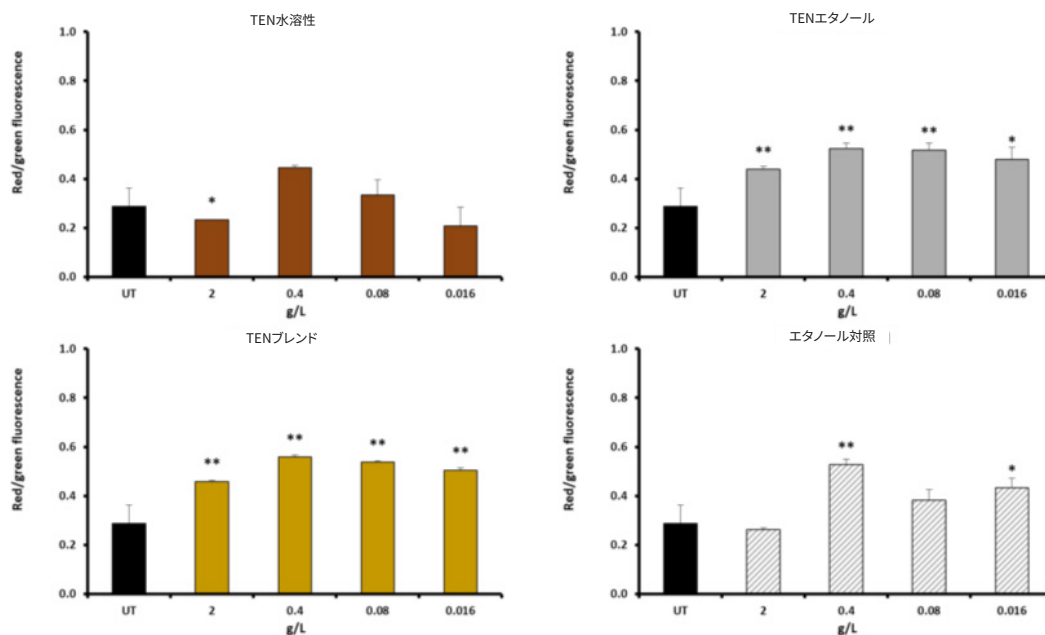


図 16. 通常培養条件下で培養したPMN細胞における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

## 6.2.2 生データー酸化ストレス培養条件

### 6.2.2.1 リンパ球

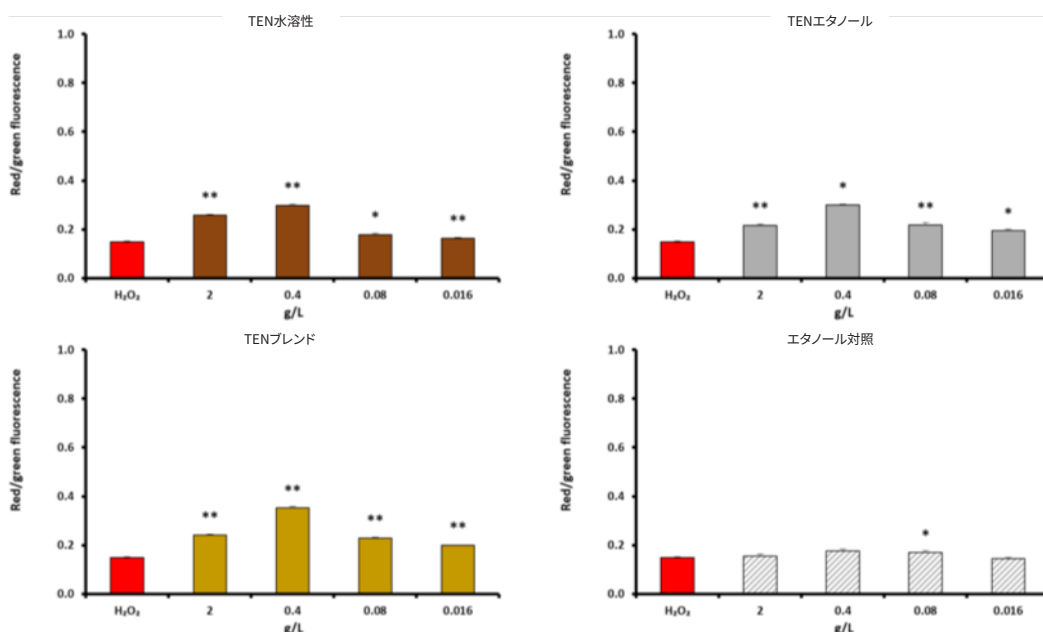


図 17. 酸化ストレスに曝露されたリンパ球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.2.2 単球

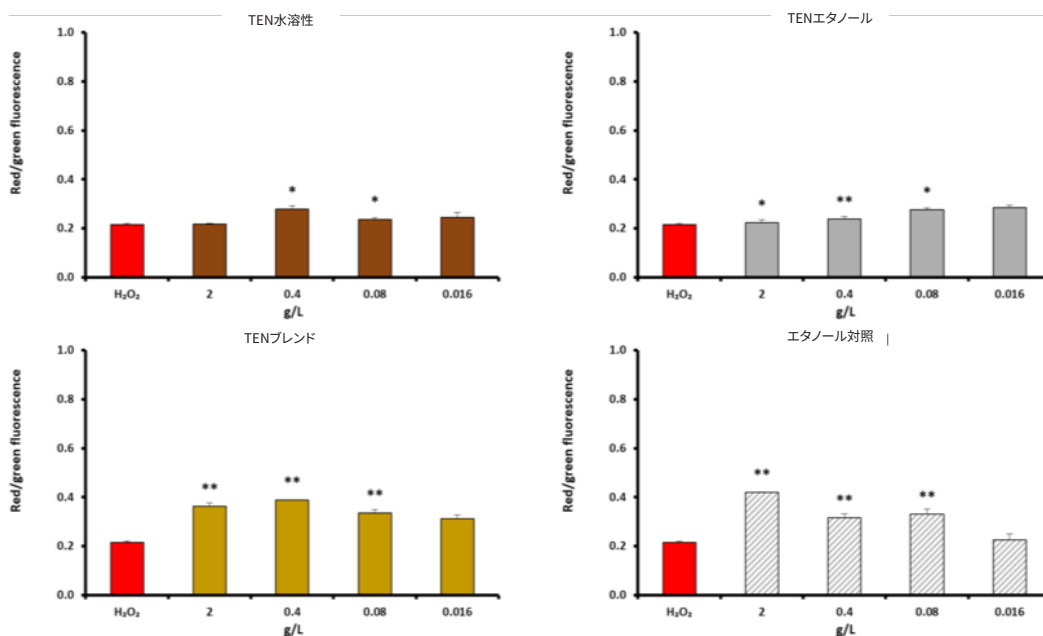


図 18. 酸化ストレスに曝露された単球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.2.3 PMN細胞

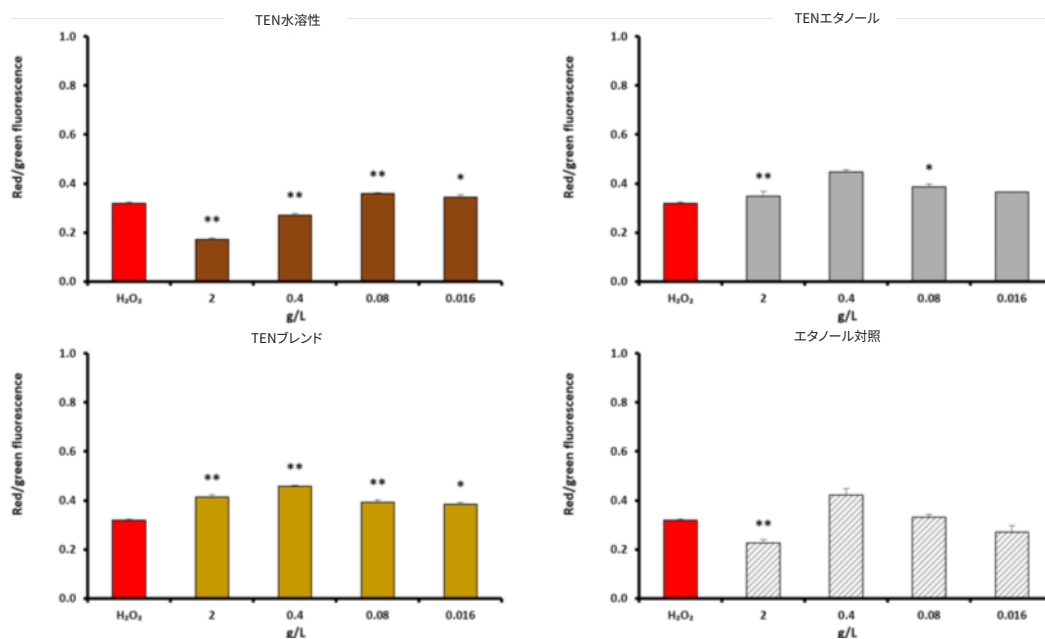


図 19. 酸化ストレスに曝露されたPMN細胞における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 図 20.

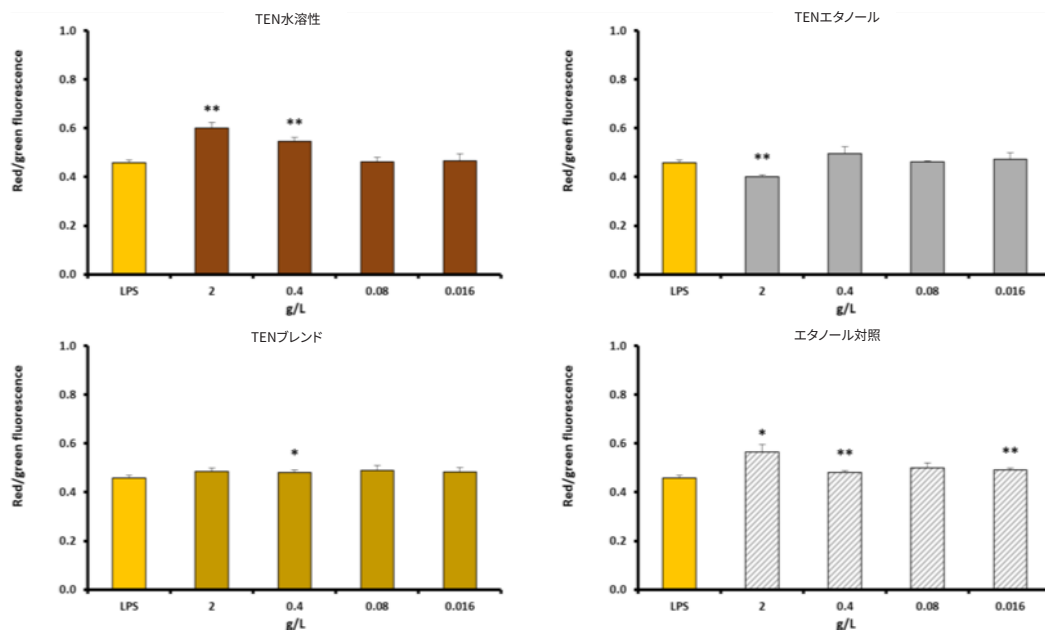


図 20. 炎症培養条件下で培養したリンパ球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.3.2 単球

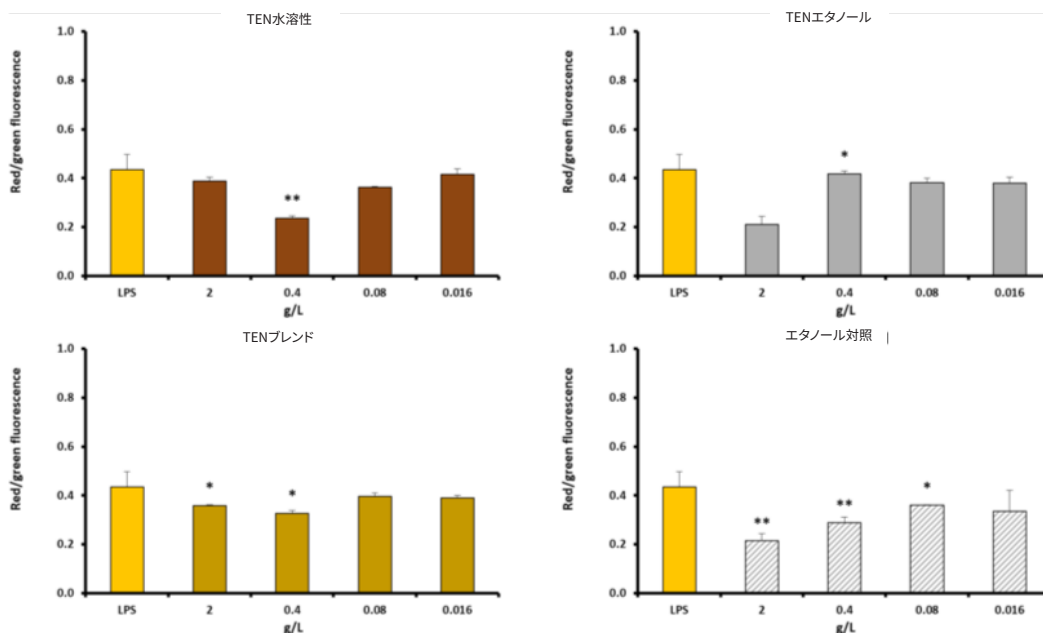


図21. 炎症培養条件下で培養した単球における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

### 6.2.3.3 PMN細胞

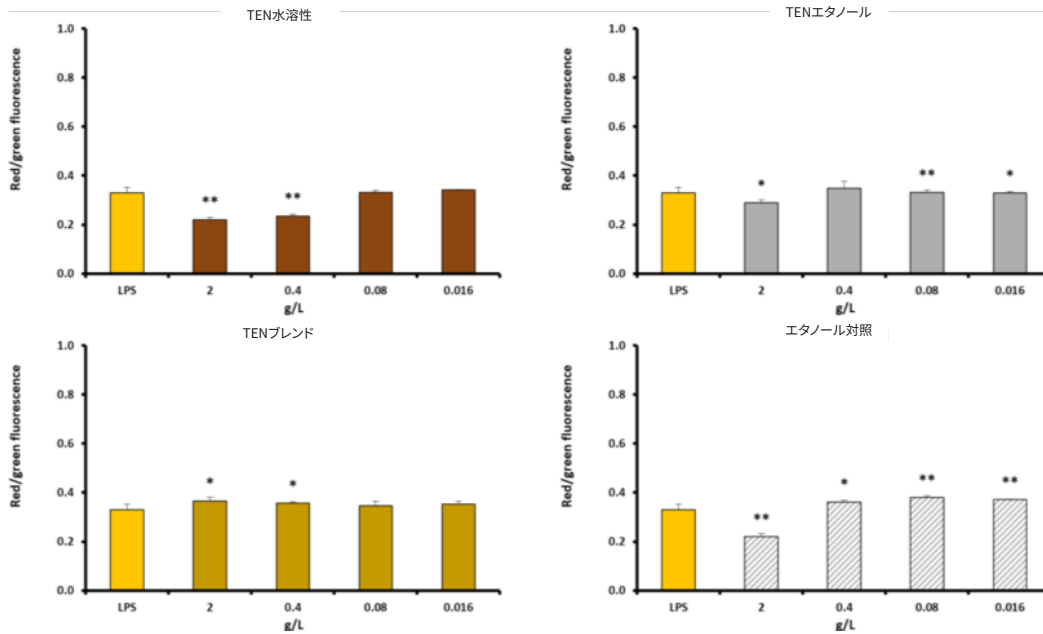


図 22. 炎症培養条件下で培養したPMN細胞における、ミトコンドリア膜電位に関する製品の効果。結果を、各3回のデータセットの平均 ± 標準偏差として示す。未処理の培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

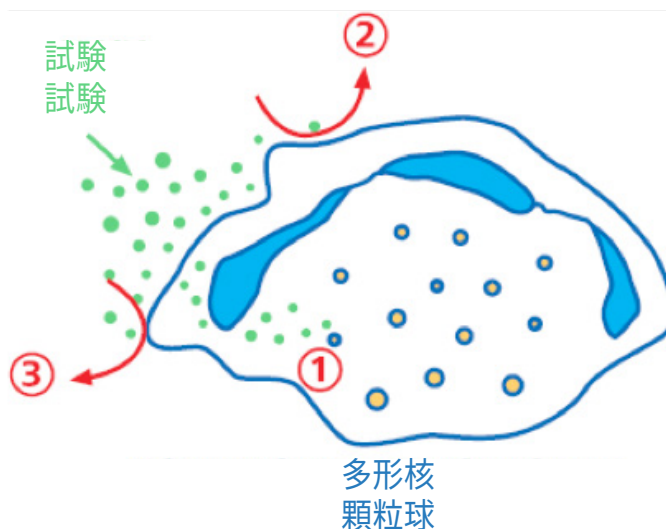


### 6.3 炎症細胞によるフリーラジカル生成への効果

多くの抗酸化能の天然物も炎症細胞内のROS（活性酸素種）の生成を低減させる。vi vii しかし、他の製品は抗酸化能があるにもかかわらず、実際はROSの生成を増加させることがある。これは連携抗菌防御機構と抗酸化能との興味深い連携を示している可能性がある。viii

したがって、天然物は3つの異なるメカニズムによってPMN細胞のROS生成に作用する可能性がある（下図参照）。

1. 直接的抗酸化作用による活性酸素種の中和。
2. 抗炎症細胞シグナルを誘発し、ROS生成を低減させる。
3. 免疫反応を誘発し、ROS生成を高める。



ROS生成への製品の影響を試験するために、ヒト多形核（PMN）細胞を使用する。この細胞タイプは、ヒトの白血球の約70%を構成する。PMN細胞は特定の炎症刺激を受けると、多量のROSを産生する。

新鮮な精製ヒトPMNを試験製品に曝露した。試験製品で培養中、細胞膜を透過可能なすべての抗酸化化合物はPMN細胞内に侵入することができ、シグナル伝達を誘発する化合物も侵入することができた。その後洗浄し、DCF-DA色素で着色した細胞は、ROSに曝露されると蛍光色に変わる。ROSの生成は、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加によって誘発された。PMN細胞の蛍光強度をフローサイトメトリーにより評価した。無処理の対照細胞での低い蛍光強度をベースラインとし、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみで処理されたPMN細胞を陽性対照とした。

蛍光強度のPMN細胞を抽出物に曝露し、続いてH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>曝露すると、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみと比較して減少する。これは試験製品に抗炎症作用があることを示している。

対照的に、蛍光強度のPMN細胞を試験製品に曝露すると、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>のみと比較して増加する。これは抗菌免疫防御機構の側面が高められると、試験製品が炎症促進性作用を有することを示している。

試験は、以前に実行された細胞抗酸化保護（CAP-e）アッセ

イを直接延長したもので、健康な血液ドナーからの細胞で3回実施した。

概要:

- TEN水溶性の2つの最高用量（0.4 と 2.0 g/L）で処理したPMN細胞は、ヒト炎症細胞による有害な活性酸素種の生成を強力に減少させた（それぞれ 50%と60%減少）\*。
- TENエタノールの最高用量（2.0 g/L）で処理したPMN細胞も、ヒト炎症細胞による有害な活性酸素種の生成を減少させた（50%減少）\*。

\*本見解は、米国食品医薬品局による評価を受けていない。本製品は、どのような疾患の診断、治療、予防をも意図していない。

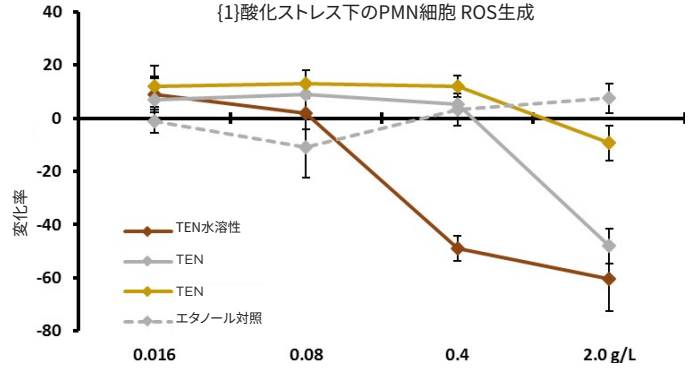
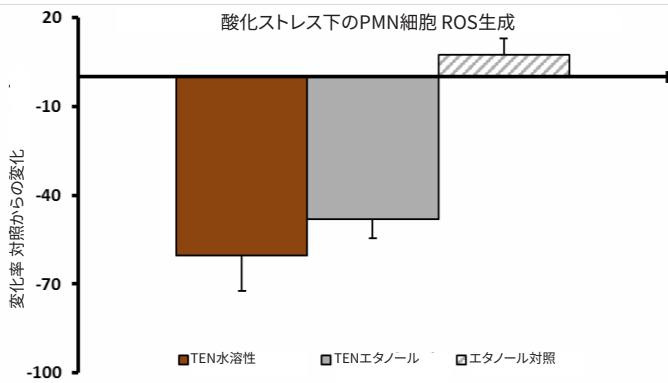


図23. 細胞内酸化ストレス培養条件下での多形核 (PMN) 細胞における反応酸素種 (ROS) の細胞内生成に対する製品の効果を対照培養からの変化率として示す。ここに示すデータは、TEN水溶性画分とエタノール画分2.0 g/L用量に対するもので、対応するエタノール対照も示している。

図24. 細胞フリーラジカルが生成した培養内では、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加により炎症が誘発された。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>で処理された対照培養からの変化率を各試験製品に対して示す。

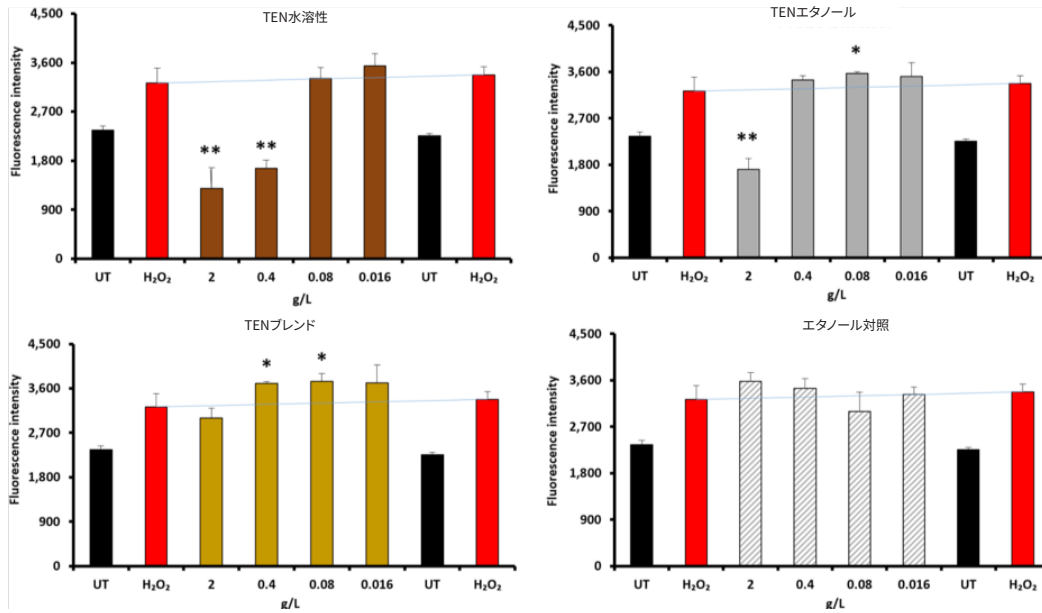


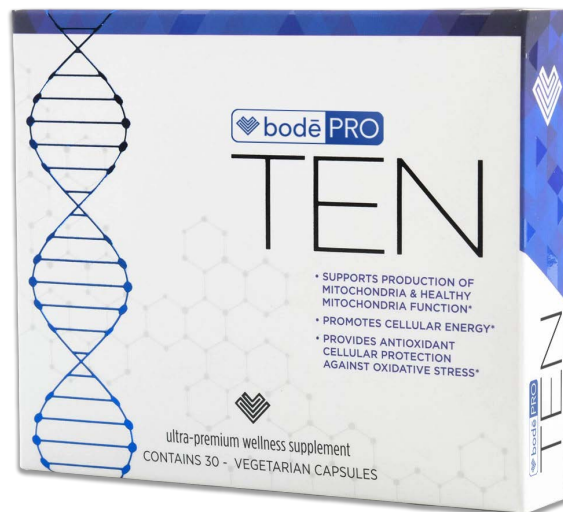
図25. 細胞内フリーラジカルが生成した培養内では、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>添加により炎症が誘発された。未処理 (UT) の陰性対照培養とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>処理済陽性対照培養をフローサイトメトリーで最初と最後に6回分析しデータを取得した。薄い青色の線はH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処理対照の2セットをつなげたものであるが、データ取得中に細胞内で非常にわずかな変更を示しただけであった。試験製品で細胞培養を処理してからH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>を添加し炎症を誘発することを3回実施した。全てのデータセットについて、平均 ± 標準偏差で示す。試験サンプルとH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>処理済対照細胞培養と比較したときの統計的有意性を\* p<0.05と\*\*p<0.01で示す。

## 7 結論

このプロジェクトは細胞レベルでのTENの効果を特にストレス培養条件下において、サポートする追加的結果をもたらしました。

- TENは、リンパ球と単球の両方で、酸化ストレス培養条件下でグルタチオンの酸化から細胞を保護した。\*
- TENは通常条件下、酸化ストレス下、および炎症培養条件下で、ミトコンドリア膜電位をサポートした。\*
- TENは、酸化ストレスに曝露されたとき活性酸素種の生成を減少させることによりヒト炎症に抗炎症効果を示した。

これらのPro Ten実験は規模が小さく、決定的な結果は得られなかったものの、結果は著しく有望であった。Bod•ē Pro は、これらの初期の研究から収集したデータを使用して、予備的試験結果をさらに確認するために、より大規模なヒトを対象とする臨床試験を実施する予定である。



## 8 参考文献

- Harris CB, Chowanadisai W, Mishchuk DO, Satre MA, Slupsky CM, Rucker RB. 食物ピロロキノリンキノン (PQQ) は、ヒト被験者において炎症とミトコンドリア関連性代謝の指標を変更する。J Nutr Biochem. 2013年12月; 24 (12): 2076-84.
- Fišar Z, Hroudová J, Singh N, Kopřivová A, Macečková D. ミトコンドリア呼吸に及ぼすシンバスタチン、コエンザイム Q10、レスベラトロール、アセチルシステイン、アセチルカルニチンの作用。Folia Biol (プラハ)。2016年;62(2):53-66.
- Bergamini C, Moruzzi N, Volta F, Faccioli L, Gerdes J, Mondardini MC, Fato R. プロポフォルによる細胞毒性内でのミトコンドリア複合体Iの役割とコエンザイムQ10サプリメントの保護効果。J Bioenerg Biomembr. 2016年 8月;48(4):413-23. doi: 10.1007/s10863-016-9673-9. Epub 2016年 8月 15日.
- Benson KF, Newman RA, Jensen GS. キョウチクトウ属キョウチクトウ葉のアロエベラベースの抽出物 (NAE-8®) による抗酸化、抗炎症、抗アポトーシスおよび肌再生特性。Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology、2015年:8 Pages 239–248.
- Mandavilli BS, Janes MS. Detection of intracellular glutathione using ThiolTracker violet染色と蛍光顕微鏡を用いた細胞内グルタチオンの検出。Curr Protoc Cytom. 2010年;9(9):35.
- Benson KF, Beaman JL, Ou B, Okubena A, Okubena O, Jensen GS. 西アフリカ モロコシ二色葉鞘は、試験管内で抗炎症および免疫調整の特性を有する。J Med Food. 2013年 3月; 16(3):230-8.
- Jensen GS, Attridge VL, Benson KF, Beaman JL, Carter SG, Ager D. 干したリンゴの皮の摂取は関節機能を高め、関節の可動域を拡大させる。J Med Food. 2014年11月;17(11):1204-13.
- Honzel D, Carter SG, Redman KA, Schauss AG, Endres JR, Jensen GS. 化学物質・細胞ベースの抗酸化物を用いた、食品や天然由来製品の評価法の比較：赤血球と多形核細胞 (白血球) を使用して並行試験を行い多面的データを生成する。J Agric Food Chem. 2008年 9月24日;56(18):8319-25.

\*本見解は、米国食品医薬品局による評価を受けていない。本製品は、どのような疾患の診断、治療、予防をも意図していない。