



Saffr'Activ® / サフラクティブ® (サフランエキス末)

抄録: サフランのアイケア効果について

サフランのアイケアに関する研究について、ご紹介致します。

視覚機能と目の健康は抗酸化ストレスにより影響を受けます。ストレスの多い生活、電子端末の多用、座りがちな生活習慣、長い労働時間等が複合的に抗酸化ストレスの原因となります。

サフランには、強力な抗酸化作用とフリーラジカル調整機能があり、AMD(加齢黄斑変性)の予防としても期待されています。

有効性について

- 血流改善により網膜のストレスより光受容体を保護
- AMD(加齢黄斑変性)の予防
- フリーラジカル反応の低減

作用機序について

サフランに含まれるクロシンが抗酸化機能を発揮し、下記メカニズムより網膜形態を維持

- 代謝経路を活性化することによりAMDと白内障のリスクを低減し、神経網膜光受容体における光誘導死を減少させる。
- 網膜の血液循環と液体中の酸素拡散性を高めることにより、眼圧を改善する。
- 視覚サイクルの制御に関与する。
- 緑内障性視神経症に対する保護
- メタロプロテアーゼ活性化の抑制

論文1:

「サフラン:網膜変性疾患に対するマルチタスク神経保護剤」

Di Marco S, Carnicelli V, Franceschini N, Di Paolo M, Piccardi M, Bisti S, Falsini B.
“Saffron: A Multitask Neuroprotective Agent for Retinal Degenerative Diseases.”
Antioxidants (Basel). 2019 Jul 17;8(7):224.

(要旨)

加齢黄斑変性(AMD)と光による網膜障害は、変性事象の誘発/進行において酸化ストレスが果たす主要な役割が共通している。光障害(LD)ラットは、変性疾患のメカニズムに関する知見を得たり、関連する段階を核分裂させたり、神経保護剤を試験したりするのに便利なモデルとして広く使用されている。その中でサフランは、変性過程を改善し、多くの遺伝子と保護経路を制御することが示されている。サフランはAMD患者でも試験されている。私たちは、サフランによって調節される可能性のある追加効果に分析を拡張し、AMD患者において純粋な抗酸化剤治療(ルテイン/ゼアキサンチン)とサフラン治療を比較した。

方法: 動物モデル。5ルクスで飼育したSprague-Dawley (SD) 成体ラットを1000ルクスに24時間暴露した後、直ちに犠牲にするか、5ルクスに戻して7日間の回復期間を置いた。一群の動物にはサフランを投与した。AMD患者では、ルテイン/ゼアキサンチン投与群(19名)とサフラン投与群(23名)の2群に分け、29ヵ月(±5ヵ月)の縦断的非盲検試験を行った。視覚機能は、臨床検査に加えてERG記録により8ヵ月ごとに検査した。

結果: MMP-3の酵素活性はLDサフラン治療網膜で低下し、MMP-3の発現と同様にコントロールと同程度であった。LD処理網膜は「ロゼット」を示さず、ミクログリアの活性化と遊走は非常に減少した。視覚機能は、ルテイン/ゼアキサンチン投与群では悪化しているが、サフラン投与群では安定している。

結論: これら結果は、サフランの化学成分の神経保護活性の複雑な性質を確認し、サフラン治療の新たな作用のエビデンスを示すことになった。したがって、AMD患者の長期追跡調査により、既存の抗酸化プロトコールと比較して、サフランサプリメント治療の付加価値が明らかになった。

論文2:

「早期加齢黄斑変性における網膜フリッカー感度に及ぼすサフラン摂取の影響」

Falsini B, Piccardi M, Minnella A, Savastano C, Capoluongo E, Fadda A, Balestrazzi E, Maccarone R, Bisti S.

“Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration.”

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Dec;51(12):6118-24

(要旨)

目的: 抗酸化カロテノイドであるクロシンとクロセチンを含む香辛料であるサフランの短期摂取による、早期加齢黄斑変性症(AMD)における機能的効果を評価すること。

方法: 25名のAMD患者を無作為に割り付け、サフラン20mg/日またはプラセボを3か月間経口投与し、さらに3か月間はプラセボまたはサフランに戻した。局所網膜電図(fERG)と臨床所見は、ベースライン時およびサフランまたはプラセボ摂取3か月後に記録された。fERGは、16.5%~93.5%の間で異なる変調度で黄斑領域(18°)に提示された一様なフィールド、正弦波状に変調された(41Hz)に反応して記録された。主な評価項目は、fERG振幅(マイクロボルト単位)、位相(度単位)、変調閾値であった。

結果: サフラン投与後、患者のfERGは、ベースラインまたはプラセボ投与後の値と比較して、振幅が増加した(サフラン投与後の平均変化量、0.25 log μ V; プラセボ投与後の平均変化量、-0.003 log μ V; $P < 0.01$)。fERG閾値は、ベースラインと比較して、サフラン投与後には減少したが、プラセボ投与後には減少しなかった(サフラン投与後の平均変化量、-0.26 log単位; プラセボ投与後の平均変化量、0.0003 log単位)。

結論: この結果は、サフランの短期補充が早期AMDの網膜フリッカー感度を改善することを示している。この結果は、さらなる再現が必要であり、臨床的意義はまだ評価されていないが、栄養カロテノイドが、おそらく抗酸化特性を超えて、新規の予期せぬ方法でAMDに影響を及ぼす可能性があることを示す重要な手がかりとなる。

論文3:

「原発性開放隅角緑内障におけるサフラン抽出物の眼圧降下効果:予備研究」

Jabbarpoor Bonyadi MH, Yazdani S, Saadat S.

“The ocular hypotensive effect of saffron extract in primary open angle glaucoma: a pilot study. “

BMC Complement Altern Med. 2014 Oct 15;14:399.

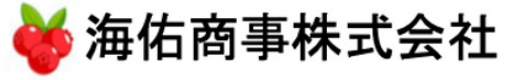
(要旨)

背景: 緑内障は進行性であり、その発症率は増加傾向にあることから、その治療は重要な研究対象である。緑内障の病態における酸化ダメージの役割から、サフランエキスのような抗酸化剤は臨床応用の可能性がある魅力的なターゲットである。ここでは、原発性開放隅角緑内障(POAG)の眼における眼圧(IOP)に対するサフラン水抽出物の効果を評価する。

方法: チモロール点眼薬とドルゾラミド点眼薬による治療を受けている臨床的に安定したPOAG患者34人の34眼を無作為化比較介入パイロット試験に登録した。対象者は、チモロールとドルゾラミドの補助として、30mg/日のサフラン水抽出物を1ヵ月間経口投与する群(17名、17眼)とプラセボを1ヵ月間投与する群(17名、17眼)に無作為に割り付けられた。治療後、両群とも1ヵ月のウォッシュアウト期間を設けた。主な結果評価項目は、治療中およびウォッシュアウト期間後の眼圧であった。

結果: ベースラインの平均眼圧はサフラン群 12.9 ± 3.7 mmHgに対して対照群 14.0 ± 2.5 mmHgであった($p = 0.31$)。治療3週間後、眼圧はサフラン群で 10.9 ± 3.3 mmHg、対照群で 13.5 ± 2.3 mmHgと有意に低下した($p = 0.013$)。4週間後でも眼圧はサフラン群で有意に低かった(10.6 ± 3.0 mmHg 対 13.8 ± 2.2 mmHg、 $p = 0.001$)。ウォッシュアウト期間終了時の眼圧は、サフラン群 12.9 ± 3.0 mmHgに対して対照群 14.2 ± 2.0 mmHgであった($p = 0.175$)。試験期間中およびウォッシュアウト期間中に副作用を経験した患者はいなかった。

結論: サフラン水抽出物の経口投与は、原発性開放隅角緑内障において眼圧降下作用を示すようである。この効果は、試験終了3週間後も確認された。本研究は国際臨床試験登録プラットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform)に登録された。



論文4:

「マウスにおける高空間周波数ベースの視覚能力低下に対するクロシンの保護効果」

Liou J, Yang S, Wang P, Wu J, Huang Y, Chen B, Lee M

“Protective effect of crocin against the declining of high spatial frequency-based visual performance in mice.”

Journal of Functional Foods. 2018 Oct 49:314-323

(要旨)

高空間周波数に基づく視覚は、錐体に富んだ黄斑視覚が主であった。クロシンは、サフラン (Crocus sativus L.の花) やクチナシの果実 (Gardenia spp.) の主要な生理活性成分であり、網膜において強力な抗酸化能力を持つ。本研究の目的は、in vivoで光損傷を受けたマウスの網膜において、クロシンが視力に及ぼす影響を評価することである。視力(VA)、視覚コントラスト感度機能(VCSF)は行動視運動反射法により測定した。網膜の組織学的変化も観察した。VAとVCSFはともに低下し、ミュラー細胞の肥大グリオーシスと錐体細胞の損傷を伴っていることが対照群で検出された。予防的クロシン投与群は、高空間周波数に敏感なVAとVCSFを改善し、網膜の完全性とミュラー細胞を保護し、錐体の細胞機能を調節した。この研究により、クロシンの抗光障害作用と細胞保護作用による視力改善の可能性が示された。

論文5:

「サフランのサプリメントは哺乳類の網膜で有害な光にさらされた後でも網膜形態と機能を維持する」

Maccarone R, Di Marco S, Bisti S.

“Saffron supplement maintains morphology and function after exposure to damaging light in mammalian retina.”

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Mar;49(3):1254-61.

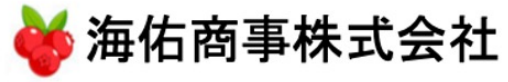
(要旨)

目的: サフラン抽出物 (*Crocus sativus* L.) を栄養補助食品として摂取させた場合、アルビノラットの網膜における連続的な光曝露の影響を打ち消すかどうかを調べる。

方法: 3群のスプラーグドローラットを用いた。実験動物には、24時間明るい連続光 (BCL) に曝露する前に、サフランまたはβ-カロテン (1mg抽出物/kg/d) のいずれかを摂取させた。フラッシュ網膜電図 (fERG) が、光曝露の前日と1週間後に、対照ラットと処置ラットで記録された。2回目の記録終了後、動物を殺し、網膜を素早く取り出し、固定、凍結摘出し、外核層 (ONL) の厚さを分析できるように標識した。線維芽細胞増殖因子 (FGF) 2 のタンパク質レベルと細胞局在の変化は、それぞれウェスタンブロット分析と網膜免疫組織化学によって決定した。第二の実験では、光照射終了時にラットを殺し、終末転移酵素を介したデオキシウリジン三リン酸 (d-UTP)-ビオチンニッケル末端標識 (TUNEL) によって、ONL におけるアポトーシス像の量を評価した。BCL は、死にかけた細胞に特徴的な DNA 断片化を、ほとんど視細胞層でのみ誘導した。BCL によって誘導された視細胞死の速度は、1ミリメートル当たりの TUNEL 陽性プロファイルの頻度として表した。

結果: サフランを投与した動物では、視細胞層は fERG 反応であったため、ほぼ維持された。さらに、BCL によって誘発された視細胞死の割合は、処理動物で劇的に減少したように見えた。β-カロテン事前投与実験では、形態学的解析でサフラン事前投与で得られたものと同様の ONL の保存が示されたが、fERG 反応は記録されなかった。ウェスタンブロット分析によると、対照ラットとβ-カロテン投与ラットでは、光への曝露により FGF2 の強いアップレギュレーションが誘導されたが、サフラン投与ラットでは変化は認められなかった。

結論: これらの結果により、サフランが網膜ストレスから光受容体を保護し、網膜の形態と機能の両方を維持し、おそらくプログラム細胞死の調節因子として働くことを示している。



論文6:

「乾性加齢黄斑変性症患者におけるサフラン(Crocus sativus)摂取の視覚機能への影響」

Riazi A, Panahi Y, Alishiri A, Hosseini M, Zarchi A, Sahebkar A

“The impact of saffron (Crocus sativus) supplementation on visual function in patients with dry age-related macular degeneration”

Italian Journal of Medicine, 2017

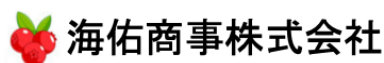
(要旨)

目的は、乾性加齢黄斑変性(ARMD)患者において、サフランの摂取が視機能に及ぼす影響を評価することであった。

男性23人、女性31人の54人の乾性ARMD患者を、以下の2つのグループのいずれかに割り付けました。治療群(n=29)には3カ月間、毎日50mgのサフランを摂取してもらい、対照群は25名とした。視力、コントラスト感度、網膜厚を試験開始時と終了時に測定した。QOLは、治療前と治療後にメルボルン弱視指数を用いて評価した。

視力とコントラスト感度の有意な増加がサフラン群で認められたが、対照群では認められなかった。黄斑の厚さの変化は2群間で統計学的な差はなかった。サフランの短期摂取は、乾性ARMD患者において、疾患の進行を遅らせ、視機能、特にコントラスト感度を改善する可能性がある。

お問合せ先:



東京都中央区新川 2-3-7 浪商ビル 2階
TEL: 03-5614-0115 FAX: 03-5614-0116
Email: info@kaiyuco.com URL: www.kaiyuco.com