

カテキン類と抗生物質 Catechins and Antibiotics

平野 叶恵^{1,2}, 渡部 夏子^{1,2}, 遠藤 金吾¹

HIRANO Kanae, WATANABE Natsuko, ENDO Kingo

秋田県立秋田高等学校¹, 東北大学 「科学者の卵養成講座」²

Akita Senior High School¹, EGGS, Tohoku University²

Corresponding Author's e-mail: endo.kingo.z1@alumni.tohoku.ac.jp

(Received: 29 August 2025; Accepted: 4 November 2025; Released: 14 November 2025)

[要約]

「緑茶で薬を服用してはいけない」という俗説の真偽を検証するため、我々はカテキン類と抗生物質の併用を行ってきた。これまでの研究では、カテキン類の(-)-エピカテキンが抗生物質アンピシリン(Ap)、アモキシシリン(Am)、ホスホマイシン(Fom)、カナマイシン(Km)、アミカシン(Amk)、テトラサイクリン(Tet)の抗菌効果を抑制する可能性が示唆されていた。しかし、これまで採用していたコロニーカウティング法では、データのばらつきが大きく、結果の再現性が十分でなかった可能性がある。そこで、本研究では、ばらつきが少ない別の実験方法での再検証を行うことを目的とした。濁度法での再検証の結果、大腸菌(*Escherichia coli*) AB1157株において、今回検証した8種類の抗生物質のうち、(-)-エピカテキンは抗生物質ホスホマイシンの抗菌効果のみを抑制し、他の抗生物質の抗菌効果には影響を及ぼさないことが明らかとなった。ホスホマイシンは固有の経路から菌体内に取り込まれるため、(-)-エピカテキンはその経路に作用すると考えられた。

We have been studying the combined effects of catechins and antibiotics to verify the truth of the popular belief that “medicines should not be taken with green tea”. Our previous studies suggested that (-)-epicatechin may inhibit the antibacterial effects of the antibiotics ampicillin (Ap), amoxicillin (Am), fosfomycin (Fom), kanamycin (Km), amikacin (Amk), and tetracycline (Tet). However, the colony counting method used in those studies yielded highly variable results, raising concerns about the reproducibility. Therefore, this study aimed to reexamine the findings using a different experimental method with less variability. Re-examination using the turbidity method revealed that, in *Escherichia coli* strain AB1157, (-)-epicatechin suppressed the antibacterial effect of the fosfomycin alone, without affecting the antibacterial effects of the other seven antibiotics tested. As fosfomycin is taken up into the bacterial body via a specific pathway, it was thought that (-)-epicatechin acts on that pathway.

[キーワード] (-)-エピカテキン, 抗生物質, ホスホマイシン, 濁度法, 大腸菌

(-)-Epicatechin, Antibiotics, Fosfomycin, Turbidity measurement, *Escherichia coli*

1. はじめに

「緑茶で薬を服用してはいけない」という俗説がある。実際に薬と飲み物の組み合わせによって、薬の効果が弱まる、あるいは、吸収が阻害されることがある。また、緑茶は日本人にとって親しみがあり、嗜好飲料類の中でも摂取量が多い(厚生労働省, 2019)。そのため我々はこの俗説の真偽を科学的に検証し、社会に情報発信することで成果を還元することを本研究の目的とした。

本研究では、緑茶成分のカテキン類に着目した。カテキン類はエピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレートの主に4種類に分類される。カテキン類と薬に関する研究を調べると、(-)-エピカテキンがβ-ラクタム系抗生物質アンピシリンの大腸菌(*Escherichia coli*)に対する抗菌効果を抑制する報告がある

(山田ら, 2021)。また、エピカテキンガレートがβ-ラクタム系抗生物質オキサシリンのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)に対する抗菌効果を増強させる報告もある(Shiota, et al, 1999)。これらのことから、カテキン類が抗生物質の抗菌効果に与える影響について検証することにした。

これまでの我々の研究において、カテキン類と抗生物質の併用効果を検証してきた。その結果、カテキン類の(-)-エピカテキンが細胞壁合成阻害を行う抗生物質アンピシリン、アモキシシリン、ホスホマイシン、およびタンパク質合成阻害を行う抗生物質カナマイシン、アミカシン、テトラサイクリンの抗菌効果を抑制する可能性が示唆された(Fujii, et al, 2024, 平野ら, 2025)。我々のこれまでの実験では、寒天培地上に生育した細菌のコロニーは1細胞に由来することを利

用して、計数したコロニー数から生菌数を推定する「コロニーカウンティング法」を採用していた。しかし、この方法は希釈操作を繰り返すために操作ごとの誤差が累積しやすく、データのばらつきが大きいという課題があった。そこで本研究では、よりばらつきが小さく精度の高い測定を行うことができる方法を見つけることを第一の目的とした。具体的には、特定波長の光学密度を計測することで細菌を定量する「濁度法」に着目した(小西ら、2015)。これを用いて、これまでの実験結果を再検証し、「緑茶で薬を服用してはいけない」という俗説の真偽を再度確かめることを第二の目的とした。

2. 実験方法

(2-1) 材料

指標菌は大腸菌(*Escherichia coli*) AB1157 株(ナショナルバイオリソースプロジェクト大腸菌事業から購入)を用いた。指標菌用培地はLB培地(Distilled Water 200 mL 中に、NaCl を 0.5 g、Yeast Extract を 1.0 g、Hipoly Pepton を 2.0 g を含んでいる)を用いた。カテキン類としては、(-)-エピカテキン(図 1)を、細胞壁合成阻害を行う抗生物質として、アンピシリン(図 2A)、アモキシシリン(図 2B)、ホスホマイシン(図 2C)を、タンパク質合成阻害を行う抗生物質としてカナマイシン(図 3A)、アミカシン(図 3B)、テトラサイクリン(図 3C)を、核酸合成阻害を行う抗生物質として、シプロフロキサシン(Cpf : 図 4A)、レボフロキサシン(Lv : 図 4B)を用いた。

(2-2) 実験方法

大腸菌 AB1157 株を 37℃で 20 時間振とう培養し、この菌液を液体 LB 培地で1/10に希釈した。これに各濃度になるよう調製した(-)-エピカテキン溶液と各抗生物質の水溶液をそれぞれ 50 μ L ずつ加えて全体の体積を 5 mL とし、37℃で 4 時間振とう培養した。対照実験区には、(-)-エピカテキン溶液の溶媒であるジメチルスルホキシド(DMSO)および各抗生物質の溶媒である水を同量加えた。(-)-エピカテキン溶液は DMSO への最大溶解度である 2.0 mL に設定した。培養後、吸光度計(波長 660 nm)で光学密度を計測した。各実験の光学密度については、Kruskal-Wallis 検定を用いて有意水準 5% で 4 群間の多重比較を行い、差が認められた場合、有意水準 5% で Mann-Whitney U 検定による 2 群間の比較を行った。また、(-)-エピカテキンと各抗生物質の 2 要因の交互作用については二元配置分散分析を有意水準 5% で行った(Kanda, 2013)。

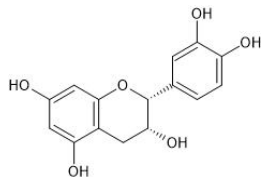


図1 (-)-エピカテキンの構造式

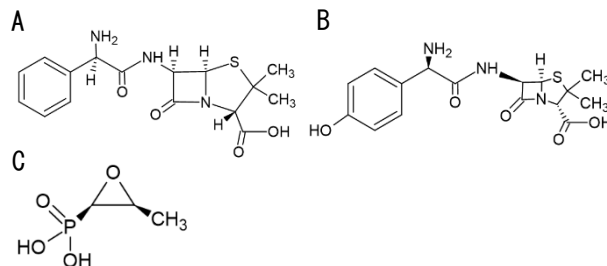


図2 細胞壁合成阻害を行う抗生物質の構造式
Aはアンピシリン、Bはアモキシシリン、Cはホスホマイシンを示す。

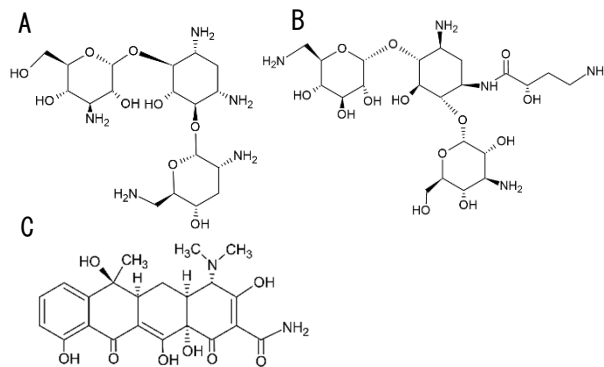


図3 タンパク質合成阻害を行う抗生物質の構造式
Aはカナマイシン、Bはアミカシン、Cはテトラサイクリンを示す。

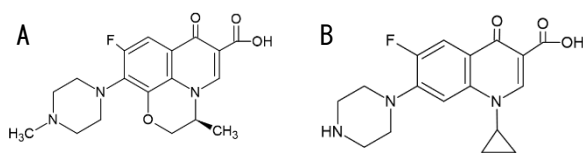


図4 核酸合成阻害を行う抗生物質の構造式
Aはシプロフロキサシン、Bはレボフロキサシンを示す。

3. 結果と考察

(3-1) 濁度法とコロニーカウンティング法の比較

結果のばらつきを評価するため、同条件の(-)-エピカテキン単独実験区において標準偏差を比較した。コロニーカウンティング法における生存率は式(1)を用いた。濁度法における生存率は式(2)を用いた。

$$\text{生存率} [\%] = \frac{(-)\text{-エピカテキン単独処理実験区の細菌数}}{\text{無処理実験区の細菌数}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{生存率} [\%] = \frac{(-)\text{-エピカテキン単独処理実験区の光学密度}}{\text{無処理実験区の光学密度}} \times 100 \quad (2)$$

コロニーカウンティング法において(-)-エピカテキン単独実験区の生存率は 62%、標準偏差は 16 となった(Fujii, et al, 2024)。濁度法において(-)-エピカテキン単独実験区の生存率は 98%、標準偏差は 2.4 となった。よって、濁度法はコロニーカウンティング法に比べ、測定値のばらつきが小さい測定法であると判断した。

(3-2) 各抗生物質の濃度検討

抗生物質が高濃度過ぎても低濃度過ぎても、光学密度が菌密度依存的にならないことが知られている。そこで、本研究では菌密度の変化に応じて光学密度の値が変化しやすい光学密度約 0.50 を、抗菌効果の評価として適切な条件と定め、抗生物質を用いる際の適切な濃度を設定することにした。

各抗生物質の濃度を変えて濁度法で大腸菌の光学密度を測定した。その結果、アンピシリンは 40 μM で 0.056、30 μM で 0.41、20 μM で 0.53、15 μM で 0.72 となった(表 1)。アモキシシリンは 6.0 μM で 0.55 となった(表 1)。ホスホマイシンは 7.0 μM で 0.073、0.050 μM で 0.41、0.035 μM で 0.79 となった(表 1)。カナマイシンは 50 μM で 0.30、20 μM で 0.44 となった(表 1)。アミカシンは 6.4 μM で 0.55、3.2 μM で 0.90 となった(表 1)。テトラサイクリンは、2.0 μM で 0.42、1.0 μM で 0.56 となった(表 1)。シプロフロキサシンは 2.0 μM で 0.50、1.0 μM で 0.64 となった(表 1)。レボフロキサシンは 5.0 μM で 0.33、2.5 μM で 0.52、0.50 μM で 0.70 となった(表 1)。

したがってアンピシリンは 20 μM 、アモキシシリンは 6.0 μM 、ホスホマイシンは 0.050 μM 、カナマイシンは 20 μM 、アミカシンは 6.4 μM 、テトラサイクリンは 1.0 μM 、シプロフロキサシンは 2.0 μM 、レボフロキサシンは 2.5 μM を用いることにした。

表 1 抗生物質単独処理時の大腸菌 AB1157 株の光学密度

抗生物質	光学密度
アンピシリン	0.056(40 μM)、0.41(30 μM)、 0.53(20 μM)、0.72(15 μM)
アモキシシリン	0.55(6.0 μM)
ホスホマイシン	0.073(7.0 μM)、0.41(0.050 μM)、 0.79(0.035 μM)
カナマイシン	0.30(50 μM)、0.44(20 μM)
アミカシン	0.55(6.4 μM)、0.90(3.2 μM)
テトラサイクリン	0.42(2.0 μM)、0.56(1.0 μM)
シプロフロキサシン	0.50(2.0 μM)、0.64(1.0 μM)
レボフロキサシン	0.33(5.0 μM)、0.52(2.5 μM)、 0.70(0.50 μM)

()内は抗生物質の濃度を示す。

(3-3) 細胞壁合成阻害を行う抗生物質との併用

大腸菌 AB1157 株に対して、(-)-エピカテキンと細胞壁合成阻害を行うアンピシリン 20 μM 、アモキシシリン 6.0 μM 、ホスホマイシン 0.050 μM の併用を行った。アンピシリン、アモキシシリンは β -ラクタム系抗生物質であり、細胞壁のペプチドグリカン合成の最終段階を阻害する。一方、ホスホマイシンはホスホマイシン系抗生物質であり、細胞壁のペプチドグリカン合成の初期段階を阻害する。

無処理実験区の光学密度(±標準誤差)は、0.95(±0.037)、

(-)-エピカテキン単独処理実験区では 0.93(±0.034)、アンピシリン単独処理実験区では 0.58(±0.078)、アモキシシリン単独処理実験区では 0.49(±0.045)、ホスホマイシン単独処理実験区では 0.24(±0.044)、(-)-エピカテキンとアンピシリン併用実験区では 0.63(±0.050)、(-)-エピカテキンとアモキシシリン併用実験区では 0.49(±0.017)、(-)-エピカテキンとホスホマイシン併用実験区では 0.45(±0.084)となった(図 5)。

無処理実験区、(-)-エピカテキン単独処理実験区、各抗生物質単独処理実験区、(-)-エピカテキンと各抗生物質併用実験区について、*Kruskal-Wallis* 検定を有意水準 5%で行ったところ、それぞれ有意差が認められた(表 2)。無処理実験区と(-)-エピカテキン単独処理実験区について *Mann-Whitney U* 検定を有意水準 5%で行ったところ、有意差はなかった(表 3)。よって、本実験において(-)-エピカテキン単独の抗菌効果は認められなかった。無処理実験区と各抗生物質単独処理実験区について *Mann-Whitney U* 検定を有意水準 5%で行ったところ、それぞれ有意な差が認められた(表 3)。また、アンピシリン単独処理実験区と、(-)-エピカテキンとアンピシリン併用実験区の光学密度について *Mann-Whitney U* 検定を有意水準 5%で行ったところ、有意差はなかった(表 3)。アモキシシリンの場合も同様に、有意差はなかった(表 3)。しかし、ホスホマイシン単独処理実験区と、(-)-エピカテキンとホスホマイシン併用実験区の光学密度について *Mann-Whitney U* 検定を有意水準 5%で行ったところ、有意差が認められた(表 3)。(-)-エピカテキンと各抗生物質の交互作用について二元配置分散分析を有意水準 5%で行った。その結果、(-)-エピカテキンとアンピシリン、アモキシシリンは有意差がなかったが、(-)-エピカテキンとホスホマイシンは有意差が見られた(表 4)。

(-)-エピカテキンはアンピシリン、アモキシシリンの抗菌効果に影響は与えなかったが、ホスホマイシンとの間には統計的に有意な抑制的な交互作用が認められた。このことから、(-)-エピカテキンはホスホマイシンの抗菌効果を抑制することが示された。

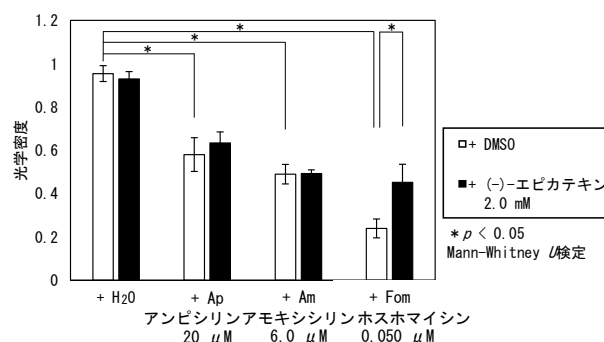


図 5 (-)-エピカテキンと細胞壁合成阻害を行う抗生物質を併用したときの大腸菌 AB1157 株の光学密度

□は DMSO 処理区、■は(-)-エピカテキン処理区の光学密度を、エラーバーは標準誤差を示す。DMSO と H₂O、Ap、Am、Fom の標本数はそれぞれ、19、9、5、5 であり、(-)-エピカテキンと H₂O、Ap、Am、Fom の標本数はそれぞれ 19、9、5、5 である。

表2 (-)-エピカテキンと細胞壁合成阻害を行う抗生物質を併用したときの *Kruskal-Wallis* 検定の結果

比較した群			p 値
無処理	アンピシリン単独処理	(-)-エピカテキンとアンピシリン併用	1.7×10^{-6}
	(-)-エピカテキン単独処理	(-)-エピカテキンとアモキシシリン併用	2.3×10^{-5}
	アモキシシリン単独処理	(-)-エピカテキンとホスホマイシン併用	2.5×10^{-5}

それぞれ有意水準 5%で行ったときの p 値を示す。

表3 (-)-エピカテキンと細胞壁合成阻害を行う抗生物質を併用したときの Mann-Whitney U 検定の結果

比較した群			p 値
無処理	(-)-エピカテキン単独処理		0.30
	アンピシリン単独処理		3.3×10^{-2}
	アモキシシリン単独処理		8.3×10^{-4}
	ホスホマイシン単独処理		8.3×10^{-4}
アンピシリン単独処理		(-)-エピカテキンとアンピシリン併用	0.80
アモキシシリン単独処理		(-)-エピカテキンとアモキシシリン併用	0.69
ホスホマイシン単独処理		(-)-エピカテキンとホスホマイシン併用	0.032

それぞれ有意水準 5%で行ったときの p 値を示す。

表4 (-)-エピカテキンと細胞壁合成阻害を行う抗生物質を併用したときの二元配置分散分析の結果

比較した要因			p 値
(-)-エピカテキン	アンピシリン		0.37
	アモキシシリン		0.78
	ホスホマイシン		0.036

それぞれ有意水準 5%で行ったときの p 値を示す。

(3-4) タンパク質合成阻害を行う抗生物質との併用

大腸菌 AB1157 株に対して、(-)-エピカテキンとタンパク質合成阻害を行うカナマイシン 20 μ M、アミカシン 6.4 μ M、テトラサイクリン 1.0 μ M の併用を行った。カナマイシン、アミカシンはアミノグリコシド系抗生物質であり、細菌の rRNA に結合する。一方、テトラサイクリンはテトラサイクリン系抗生物質であり、細菌の tRNA がリボソームに結合するのを阻害する。

無処理実験区の光学密度 (±標準誤差) は、0.88 (±0.023)、(-)-エピカテキン単独処理実験区では 0.87 (±0.022)、カナマイシン単独処理実験区では 0.38 (±0.027)、アミカシン単独処理実験区では 0.49 (±0.032)、テトラサイクリン単独処理実験区では 0.57 (±0.019)、(-)-エピカテキンとカナマイシン併用実験区では 0.40 (±0.024)、(-)-エピカテキンとアミカシン併用実験区では 0.48 (±0.024)、(-)-エピカテキンとテトラサイクリン併用実験区では 0.55 (±0.019) となった (図 6)。

無処理実験区、(-)-エピカテキン単独処理実験区、各抗生物質単独処理実験区、(-)-エピカテキンと各抗生物質併用実験区について、*Kruskal-Wallis* 検定を有意水準 5%で行ったところ、それぞれ有意差が認められた (表 5)。(-)-エピカテキンを単独で加えても、無処理実験区と比較して光学密度に有意な差はなかった (表 6)。各抗生物質を単独で大腸菌に加えると、光学密度は無処理実験区と比較して有意に低下した (表 6)。また、(-)-エピカテキンと各抗生物質併用実験区と、各抗生物質単独処理実験区を比較すると、光学密度に有意差はなかった (表 6)。(-)-エピカテキンと各抗生物質の交互作用について二元配置分散分析を有意水準 5%で行ったところ、有意差はなかった (表 7)。

以上の結果から、(-)-エピカテキンはタンパク質合成阻害を行うカナマイシン、アミカシン、テトラサイクリンの抗菌効果に影響を与えないことが示された。

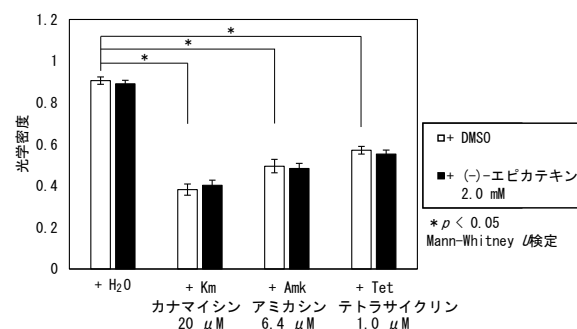


図6 (-)-エピカテキンとタンパク質合成阻害を行う抗生物質を併用したときの大腸菌 AB1157 株の光学密度

□は DMSO 処理区、■は (-)-エピカテキン処理区の光学密度を、エラーバーは標準誤差を示す。DMSO と H₂O、Km、Amk、Tet の標本数はそれぞれ、10、5、5、5 であり、(-)-エピカテキンと H₂O、Km、Amk、Tet の標本数はそれぞれ 9、5、5、4 である。

表5 (-)-エピカテキンとタンパク質合成阻害を行う抗生物質を併用したときの *Kruskal-Wallis* 検定の結果

比較した群			p 値
無処理	カナマイシン単独処理	(-)-エピカテキンとカナマイシン併用	2.6×10^{-4}
	アミカシン単独処理	(-)-エピカテキンとアミカシン併用	2.6×10^{-4}
	テトラサイクリン単独処理	(-)-エピカテキンとテトラサイクリン併用	4.7×10^{-4}

それぞれ有意水準 5%で行ったときの p 値を示す。

(3-5) 核酸合成阻害を行う抗生物質との併用

大腸菌 AB1157 株に対して、(-)-エピカテキンと核酸合成阻害を行うシプロフロキシサシン 2.0 μ M、レボフロキシサシン 2.5 μ M の併用を行った。シプロフロキシサシン、レボフロキシサシンはフルオロキノロン系抗生物質であり、DNA 複製に関する酵素を阻害する。

表6 (-)-エピカテキンとタンパク質合成阻害を行う抗生物質を併用したときの Mann-Whitney *U* 検定の結果

比較した群		<i>p</i> 値
無処理	(-)-エピカテキン単独処理	0.71
	カナマイシン単独処理	2.7×10^{-3}
	アミカシン単独処理	2.7×10^{-3}
	テトラサイクリン単独処理	2.7×10^{-3}
カナマイシン単独処理	(-)-エピカテキンとカナマイシン併用	0.75
アミカシン単独処理	(-)-エピカテキンとアミカシン併用	0.84
テトラサイクリン単独処理	(-)-エピカテキンとテトラサイクリン併用	0.41

それぞれ有意水準 5%で行ったときの *p* 値を示す。

表7 (-)-エピカテキンとタンパク質合成阻害を行う抗生物質を併用したときの二元配置分散分析の結果

比較した要因		<i>p</i> 値
(-)-エピカテキン	カナマイシン	0.53
	アミカシン	1.0
	テトラサイクリン	0.89

それぞれ有意水準 5%で行ったときの *p* 値を示す。

無処理実験区の光学密度(±標準誤差)は、0.95(±0.031)、(-)-エピカテキン単独処理実験区では 0.93(±0.029)、シプロフロキサシン単独処理実験区では 0.59(±0.017)、レボフロキサシン単独処理実験区では 0.53(±0.015)、(-)-エピカテキンとシプロフロキサシン併用実験区では 0.60(±0.020)、(-)-エピカテキンとレボフロキサシン併用実験区では 0.53(±0.015)となった(図7)。

無処理実験区、(-)-エピカテキン単独処理実験区、各抗生物質単独処理実験区、(-)-エピカテキンと各抗生物質併用実験区について、Kruskal-Wallis 検定を有意水準 5%で行ったところ、それぞれ有意差が認められた(表8)。(-)-エピカテキンを単独で加えても、無処理実験区と比較して光学密度に有意な差はなかった(表9)。各抗生物質を単独で大腸菌に加えると、光学密度は無処理実験区と比較して有意に低下した(表9)。また、(-)-エピカテキンと各抗生物質併用実験区と、各抗生物質単独処理実験区を比較すると、光学密度に有意差はなかった(表9)。(-)-エピカテキンと各抗生物質の交互作用について二元配置分散分析を有意水準 5%で行ったところ、有意差はなかった(表10)。

以上の結果から、(-)-エピカテキンは核酸合成阻害を行うシプロフロキサシン、レボフロキサシンの抗菌効果に影響を与えないことが示された。

(3-6) 考察

濁度法による検証の結果、検証した8種類の抗生物質のうちホスホマイシンのみが(-)-エピカテキンとの間に抑制的な交互作用を示すことを明らかにした(表11)。

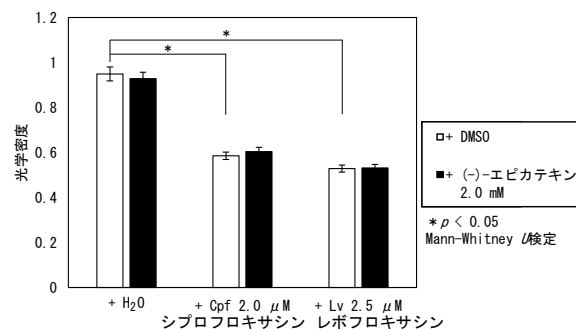


図7 (-)-エピカテキンと核酸合成阻害を行う抗生物質を併用したときの大腸菌 AB1157 株の光学密度

□は DMSO 処理区、■は(-)-エピカテキン処理区の光学密度を、エラーバーは標準誤差を示す。DMSO と H₂O、Cpf、Lv の標本数はそれぞれ、9、7、5 であり、(-)-エピカテキンと H₂O、Cpf、Lv の標本数はそれぞれ 9、7、5 である。

表8 (-)-エピカテキンと核酸合成阻害を行う抗生物質を併用したときの Kruskal-Wallis 検定の結果

比較した群			p 値	
無 処 理	(-)-エピ カテキン 単独処理	シプロ フロキサ シン単独 処理	(-)-エピカテキン とシプロフロ キサシン併用	3.1 × 10 ⁻⁵
		レボフロ キサシン 単独処理	(-)-エピカテキン とレボフロ キサシン併用	

それぞれ有意水準 5%で行ったときの *p* 値を示す。

表9 (-)-エピカテキンと核酸合成阻害を行う抗生物質を併用したときの Mann-Whitney *U* 検定の結果

比較した群		<i>p</i> 値
無処理	(-)-エピカテキン単独処理	0.39
	シプロフロキサシン単独処理	1.0×10^{-3}
	レボフロキサシン単独処理	1.0×10^{-3}
シプロフロキサシン単独処理	(-)-エピカテキンとシプロフロキサシン併用	0.20
レボフロキサシン単独処理	(-)-エピカテキンとレボフロキサシン併用	1.0

それぞれ有意水準 5%で行ったときの *p* 値を示す。

表10 (-)-エピカテキンと核酸合成阻害を行う抗生物質を併用したときの二元配置分散分析の結果

比較した要因		<i>p</i> 値
(-)-エピカテキン	シプロフロキサシン	0.47
	レボフロキサシン	0.69

それぞれ有意水準 5%で行ったときの *p* 値を示す。

本研究では(-)-エピカテキンに単独の抗菌効果が見られなかった。カテキン類の抗菌効果は株によって異なるという報告(川村ら, 1989)や、その抗菌効果はガロイル基やピロガロール基の存在が関与している可能性があるという報告(戸田ら, 1990)がある。これらのことから(-)-エピカテキンは大

腸菌 AB1157 株に対する抗菌効果がないという本研究の結果は妥当だと考えられた。

今回検証した抗生物質の中で、(-)-エピカテキンがホスホマイシンの抗菌効果のみを抑制した仕組みについて考察する。基本的に、抗生物質は大腸菌のようなグラム陰性菌の外膜を通過後、ペリプラズムで作用する β -ラクタム系抗生物質を除き、受動拡散やエネルギー依存性輸送により内膜を通り細胞質に入ることが知られている(山口ら, 1992)。しかし、ホスホマイシンのみ、グラム陰性菌の外膜を通過後、糖リン酸輸送系により内膜を通ることが知られている(Michalopoulos, et al, 2011)。したがって、(-)-エピカテキンがこのホスホマイシン固有の糖リン酸輸送系を抑制することで、ホスホマイシンのみ抗菌効果が抑制されたと考えられる。

表 11 大腸菌 AB1157 株における (-)-エピカテキンと各抗生物質の交互作用

	抗生物質	コロニーカ ウンティン グ法	濁度法	
細胞壁 合成阻害	Ap Am	抑制的な 交互作用	なし	
	Fom		抑制的な 交互作用	
タンパク質 合成阻害	Km Amk Tet		未実施	なし
	Cpf Lv			

4. 結論

本研究では、コロニーカウティング法よりも測定の際のばらつきが小さい濁度法を用いて(-)-エピカテキンと各種抗生物質の交互作用を再検証した。その結果、コロニーカウティング法の結果とは異なり、検証した 8 種類の抗生物質のうちホスホマイシンのみが(-)-エピカテキンとの間に抑制的な交互作用を示すことを明らかにした。健康成人に静脈注射 10 時間後のホスホマイシンの血しょう中濃度は $7.2 \mu\text{M}$ とされており(Meiji)、今回の条件より 100 倍程度高濃度であるため、多少抑制的な作用を受けても薬効には影響がほとんどない可能性が高い。しかし、交互作用が確認された以上、ホスホマイシン服用時は緑茶での摂取を避け、水で服用することが最も安全であると考えられる。

今後の展望として、第一に、ホスホマイシンの作用機序に関する考察を検証するため、糖リン酸輸送系遺伝子を欠損させた大腸菌株を用いた同様の実験を行う。第二に、作用に重要な(-)-エピカテキンの化学構造を特定するため、類縁体を用いた実験も予定している。将来的には、抗生物質の効果をむしろ増強するカテキン類を探索し、薬剤の有効利用に貢献することを目指す。

謝辭

本研究は東北大学「科学者の卵養成講座」（JST 次世代科学技術チャレンジプログラム (STELLA) および三菱みらい育成財団）、公益財団法人齋藤憲三・山崎貞一顕彰会、一般社団法人東洋水産財団のご支援のもとで実施されました。深く御礼申し上げます。

引用及び参考文献

- Fujii Y, Murata R, Hirano K, Ishiwatari T, Endo K(2024),Interactions of catechins and their analogs with antibiotics. つくば Science Edge 2024 要旨集, p85.
- Kanda Y(2013),Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*;48,p452-458.
- Meiji Seika ファルマ株式会社：ホスミシン添付文書情報
https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00000233(2025/10/01 確認)
- Michalopoulos, A.S., I.G. Livaditis, V. Gougoutas(2011), The revival of fosfomycin.*Int. J. Infect. Dis*;15, e732-e739.
- Shiota S, Shimizu M, Mizushima M, Ito H, Hatano T, Yoshida T, Tsuchiya T(1999),Marked Reduction in the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of β -Lactams in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Produced by Epicatechin Gallate. an Ingredient of Green Tea (*Camellia sinensis*). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*;22(12), p1388-1390.
- 川村淳、竹尾忠一(1989),*Streptococcus mutans* に対する茶葉カテキンの抗菌作用について, *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* ;6, No.6, p463~467.
- 厚生労働省(2019),国民健康・栄養調査, 第1部 栄養素等摂取状況調査の結果. p78-93.
- 小西正朗、堀内淳一(2015),細胞の増殖を捉える 計測法から比速度算出まで-, 日本生物工学会 続・生物工学基礎講座;93, p149-152.
- 戸田真佐子、大久保幸枝、生貝初、島村忠勝(1990),茶カテキン類およびその構造類似物質の抗菌作用ならびに抗毒素作用, *日本細菌学雑誌*;45, p561-566.
- 平野叶恵、石渡斗真、湊悠介、小笠原風音、渡部夏子、遠藤織恩、遠藤金吾(2025),カテキン類と抗生物質, *ジュニア農芸化学会 2025 要旨集*, p21.
- 山口明人、澤井哲夫(1992),抗生物質の細菌細胞膜透過機構. *ファルマシア*;28 巻8号, p.867-871.
- 山田優衣、住谷夏梨、後藤雪琉、白鳥遥菜、水谷菜月、鈴木理紗、武内温哉、深井聡輔、佐藤託海、遠藤金吾(2021),種々の菌株における緑茶成分(-)-エピカテキンと抗生物質アンピシリンの相互作用. *Journal of Science EGGS*; 4(2130001),p1-6.