

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K20106

研究課題名（和文）Evaluation of Potential Role of Olive Leaf Extract as A Natural Way to Prevent and Improve Anemia: A randomized Clinical Trial in Japan and Tunisia

研究課題名（英文）Evaluation of Potential Role of Olive Leaf Extract as A Natural Way to Prevent and Improve Anemia: A randomized Clinical Trial in Japan and Tunisia

研究代表者

FERDOUSI FARHANA (Ferdousi, Farhana)

筑波大学・生命環境系・助教

研究者番号：80820927

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：私たちは、165人の参加者を無作為に3つのグループに割り付けた二重盲検、無作為化、プラセボ対照試験を実施しました。各グループには55人の参加者が含まれており、対照グループ、低用量のオリーブ葉エキスグループ、高用量のオリーブ葉エキスグループがあります。12週間の介入後、低用量のオリーブ葉エキスは男性および女性の両方の参加者において、介入前のレベルと比較してヘモグロビンレベルを有意に増加させました。12週間の介入研究後には、有害な効果は観察されませんでした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

私たちの研究は、植物エキスであるオリーブの葉エキスがヘモグロビンレベルを増加させる可能性があり、それによって血液学的健康を向上させる機能性食品としての潜在性をさらに支持していることを示唆しています。

研究成果の概要（英文）：After 12 weeks of intervention, a low dose of olive leaf extract significantly increased hemoglobin levels in both male and female participants compared to their levels before the intervention. No adverse effects were observed after 12 weeks of intervention study.

研究分野：Clinical Trial

キーワード：Clinical Trial Intervention study Anemia prevention Plant extract

1 . 研究開始当初の背景

Anemia is the reduction in the number of circulating erythrocytes in the blood, or a reduction in the quantity of hemoglobin (Hb). It is a major public health problem that affected 2.36 billion (2.35–2.37 billion) individuals worldwide (WHO report, 2015). Existing treatments for anemia encompass strategies such as iron and nutrient supplementation, blood transfusions, and erythropoiesis-stimulating agents (ESAs). However, they have several adverse effects.

In recent years, there has been notable attention on natural resources as potential complementary or alternative therapies for anemia. In this regard, olive leaf (*Olea europaea* L. Oleaceae), which is rich in several phenolic compounds such as oleuropein, apigenin-7-glucoside, luteolin-7-glucoside, and hydroxytyrosol, has been considered to have hematinic potential.

2 . 研究の目的

In the present study, we aimed to investigate the effects of oral intake of olive leaf extract (OLE) on hematological parameters in healthy to mildly anemic young adults, with Hb level at least 10g/dl for females and 11g/dl for males, in Bangladesh.

3 . 研究の方法

We conducted a double-blind randomized placebo-controlled trial to determine the change in hemoglobin (Hb) concentration 12 weeks after intervention as compared to 3 group placebo, low dose capsule (250 mg) and normal dose capsule (500 mg). The placebo was an identical product without the proprietary formulation of olive leaf powder.

The study was conducted in Bangladesh in collaboration with the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b). A total of 165 participants were randomized into three groups (55 participants in each group) and given two capsules twice a day after meals for 12 weeks.

We collected blood to assess hematological parameters such as Hb concentration, RBC, WBC, Ht, MCV, MCH, MCHC, serum Fe, and serum ferritin, Fasting Lipid profile, T. Cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride, Iron, and Ferritin. Liver and renal function tests were conducted for safety assessment which included serum ALT, AST, and Creatinine, at enrolment and 12 weeks. Demographic information, vitals, anthropometry and Fatigue Assessment Scale questionnaire were documented at baseline, 6 and 12 weeks of follow-up visits.

4 . 研究成果

After 12 weeks of intervention, Hb level significantly increased in the low dose group when comparing with the baseline value. No adverse effects were observed in renal and kidney function tests after 12 weeks or OLE intervention in both low and high doses.

Our study suggests that a low dose of OLE may hold promise in improving hemoglobin (Hb) levels. However, it's important to note that our study was conducted on healthy volunteers with initial Hb values above 12.

Our study provides further support for olive leaf extract's potential as a functional food product benefiting hematological health. Nonetheless, additional trials focusing on specific target populations with anemia are necessary to definitively establish the efficacy of OLE in improving anemia.

Reference:

1. **Ferdousi F**, Araki R, Hashimoto K, Isoda H. Olive leaf tea may have hematological health benefit over green tea. Clin Nutr. 2019 Dec;38(6):2952-2955. doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.009. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30501915.
2. Kondo S, **Ferdousi F**, Zhao J, Suidasari S, Yokozawa M, Yamauchi K, Tominaga KI, Isoda H. Hematinic Potential of Olive Leaf Extract: Evidence from an In Vivo Study in Mice and a Pilot Study in Healthy Human Volunteers. Nutrients. 2023 Sep 22;15(19):4095.
3. **Farhana Ferdousi**, Masud Alam, Risa Araki, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Koichi Hashimoto, Rashidul Haque & Hiroko Isoda. Effects of Oral Intake of Olive Leaf Extract on Hematological Parameters: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Progress. Blood, 138, 927, 2021. [63rd American Society of Hematology Annual Meeting, November 5, 2021] DOI: 10.1182/blood-2021-149587 (Impact Factor 25.48)
4. Jinchang Zhao, Shinji Kondo, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, **Farhana Ferdousi** & Hiroko Isoda. Study of Therapeutic Effects of Olive Leaf Extract on Phenylhydrazine-Induced Anemia Mice Model. Blood, 138, 935, 2021. [63rd American Society of Hematology Annual Meeting, November 5, 2021] DOI: 10.1182/blood-2021-149826 (Impact Factor 25.48)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ferdousi Farhana, Isoda Hiroko	4. 巻 10
2. 論文標題 Regulating Early Biological Events in Human Amniotic Epithelial Stem Cells Using Natural Bioactive Compounds: Extendable Multidirectional Research Avenues	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 865810
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2022.865810	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ferdousi Farhana, Alam Masud, Araki Risa, Suidasari Sofya, Yokozawa Miki, Yamauchi Ken, Hashimoto Koichi, Haque Rashidul, Isoda Hiroko	4. 巻 138
2. 論文標題 Effects of Oral Intake of Olive Leaf Extract on Hematological Parameters: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Progress	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 927 ~ 927
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1182/blood-2021-149587	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhao Jinchang, Kondo Shinji, Suidasari Sofya, Yokozawa Miki, Yamauchi Ken, Ferdousi Farhana, Isoda Hiroko	4. 巻 138
2. 論文標題 Study of Therapeutic Effects of Olive Leaf Extract on Phenylhydrazine-Induced Anemia Mice Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 935 ~ 935
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1182/blood-2021-149826	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Kondo Shinji, Ferdousi Farhana, Yamauchi Ken, Suidasari Sofya, Yokozawa Miki, Harrabi Mohamed Moncef, Tominaga Ken ichi, Isoda Hiroko	4. 巻 25
2. 論文標題 Comprehensive transcriptome analysis of erythroid differentiation potential of olive leaf in haematopoietic stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cellular and Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 7229 ~ 7243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jcmm.16752	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Farhana Ferdousi, Risa Araki, Koichi Hashimoto, Hiroko Isoda	4. 巻 38
2. 論文標題 Olive leaf tea may have hematological health benefit over green tea	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 2952 and 2955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2018.11.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kondo Shinji, Ferdousi Farhana, Zhao Jinchang, Suidasari Sofya, Yokozawa Miki, Yamauchi Ken, Tominaga Ken-ichi, Isoda Hiroko	4. 巻 15
2. 論文標題 Hematinic Potential of Olive Leaf Extract: Evidence from an In Vivo Study in Mice and a Pilot Study in Healthy Human Volunteers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4095 ~ 4095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15194095	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Kondo Shinji, Ferdousi Farhana, Isoda Hiroko
2. 発表標題 Anti-anemic effect of olive leaf extract through regulating HIF1 expression
3. 学会等名 The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Animal Cell Technology 2022 (JAACT2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda
2. 発表標題 Integrated Transcriptome Analysis of Human Amniotic Epithelial Stem Cells Treated with Plant Extracts and Their Bioactive Compounds: A 3 in 1 Approach to Explore Biological Activities
3. 学会等名 Tunisia-Japan Symposium 2020 (TJS_2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 Jinchang Zhao, Shinji Kondo, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Mohamed Moncef Harrabi, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 Olive Leaf Extract Promotes Recovery from Phenylhydrazine-Induced Acute Hemolytic Anemia in Mice
3 . 学会等名 Tunisia-Japan Symposium 2020 (TJS_2020) (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Shinji Kondo, Farhana Ferdousi, Ken Yamauchi, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Mohamed Moncef Harrabi, Kenichi Tominaga, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 Integrated Molecular and Cellular Investigation Reveals Erythropoietic Potential of Olive Leaf in Bone Marrow-Derived Human Hematopoietic Stem Cells
3 . 学会等名 Tunisia-Japan Symposium 2020 (TJS_2020) (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Jinchang Zhao, Shinji Kondo, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 Study of Therapeutic Effects of Olive Leaf Extract on Phenylhydrazine-Induced Anemia Mice Model
3 . 学会等名 The 63rd American Society of Hematology Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Farhana Ferdousi, Masud Alam, Risa Araki, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Ken Yamauchi, Koichi Hashimoto, Rashidul Haque, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 Effects of Oral Intake of Olive Leaf Extract on Hematological Parameters: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Progress
3 . 学会等名 The 63rd American Society of Hematology Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Shinji Kondo, Farhana Ferdousi, Ken Yamauchi, Sofya Suidasari, Miki Yokozawa, Moncef Harrabi, Ken-ichi Tominaga, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 An Integrated Transcriptome Analysis Reveals Erythropoietic Potential of Olive Leaf in Human Hematopoietic Stem Cells
3 . 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Farhana Ferdousi, Risa Araki, Koichi Hashimoto, Hiroko Isoda.
2 . 発表標題 Potential Effects of Consumption of Olive Leaf Tea on Hematological Parameters: Results of a Preliminary Study.
3 . 学会等名 The Tunisia-Japan Symposium on Science, Society and Technology (TJASSST) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Farhana Ferdousi, Hiroko Isoda
2 . 発表標題 Unraveling the Bioactivities of Medicinal Plants: from Bench to Bed Approaches to Stem Cell Differentiation, Structure-Activity Relationship, and Clinical Trials
3 . 学会等名 The Tunisia-Japan Symposium on Science, Society and Technology (TJASSST) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計1件	
1 . 著者名 Hiroko Isoda, Francis G. Szele, Yun-Wen Zheng, DongZhu Xu, Kazunori Sasaki and Farhana Ferdousi	4 . 発行年 2023年
2 . 出版社 Frontiers	5 . 総ページ数 199
3 . 書名 Directing stem cell fate using plant extracts and their bioactive compounds	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6．研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------