

# カカオポリフェノールの 動脈硬化予防作用

近藤 和雄 桜井 智香 (お茶の水女子大学生活環境研究センター)

動脈硬化の発症には、高脂血症、高血圧、肥満、糖尿病など、多くの危険因子が関与している。この中でも、血中コレステロール値の高い、高コレステロール血症は最も有力な危険因子として知られている。

血液中のコレステロール値と動脈硬化の関係は、20世紀初頭から知られていた。その後、コレステロールは脂質であるため、水系である血液中には単独では存在できず、リポ蛋白という形で存在していることが明らかとなった。また、コレステロールを持つリポ蛋白には、動脈硬化を促進する悪玉コレステロール(低比重リポ蛋白:LDL)と、動脈硬化を防ぐ働きがある善玉コレステロール(高比重リポ蛋白:HDL)があり、動脈硬化を防ぐには、悪玉コレステロールを減少させ、善玉コレステロールを増加させることが大切であると強調されるようになった(図1)。しかし、最近の研究では、悪玉コレステロールと呼ばれるLDLの量の問題だけではなく、質の問題も重要であることが分かってきた。つまり、LDLそのものが動脈硬化を引き起こすのではなく、酸化変性したLDLが危険因子とする説である。

通常、LDLはLDL受容体で処理され、細胞にコレステロールを供給する。しかし、LDL受容体の受け入れには限度があり、血中のLDLが受容体で処理されないと、血中に滞留するLDLが増加する。滞留時間が長くなったLDLは、血管壁の内皮細胞の間隙から内皮下に進入する。この内皮下で、LDLはフリーラジカルなどによる酸化変性を受けやすくなり、本当の悪玉である酸化LDLとなる。酸化LDLは、LDL受容体では処理できないため、血中の単球を呼び寄せマクロファージ化して、スカベンジャー受容体を介して自らを処理しようとする。このマクロファージは酸化LDLを際限なく取り込む性質があるため、マクロファージは酸化LDLを取り込みすぎて泡沫化し、動脈硬化が進展していく(図2)。

したがって、動脈硬化を防ぐには、この酸化

図1 動脈硬化の発生メカニズム  
～ちょっと昔～

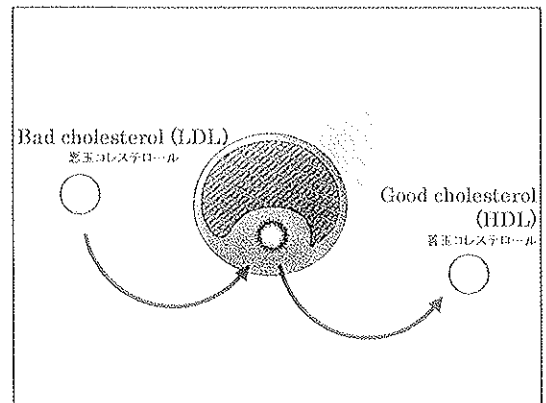
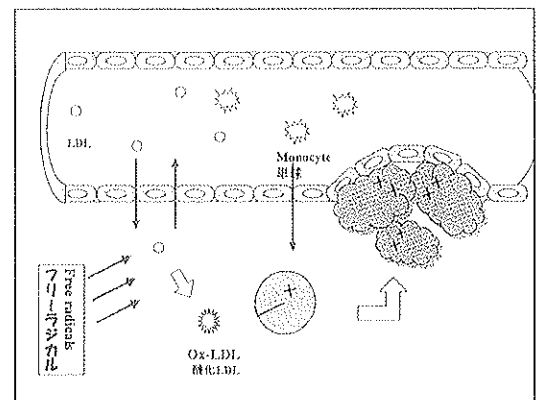


図2 動脈硬化と悪玉コレステロール(LDL)の新しい関係



LDLを増加させないように、悪玉コレステロールであるLDLの量を減らすことに加えて、悪玉コレステロールが本当の悪玉である酸化LDLにならないように、“酸化を防ぐ”ということが極めて重要である（図3）。

私たちの体内には、このLDL酸化変性を防ぐ防御機能がいくつも備わっている。SODやカタラーゼなどの抗酸化酵素、血中に存在するビタミンEやユビキノール、カロテノイドなどの脂溶性抗酸化物やビタミンC、尿酸、アルブミンなどの水溶性抗酸化物などである。これらの抗酸化物は、LDLの内外でLDLの酸化変性を防止する。さらに、ビタミンCは、すでに酸化修飾を受けたビタミンEを元に戻す働きがあり、複雑にLDLの酸化を防いでいる。

しかし、近年の心臓病や癌などの疾病発症の原因を、活性酸素などによる酸化障害を考慮にいとると、内在性の抗酸化物だけでは不十分であり、食品などから抗酸化物を摂取し補足する必要性が指摘される。

抗酸化物の摂取が動脈硬化の抑制につながっているということを疫学的に表している事例に、「フレンチパラドックス」がある。これは、欧米諸国では高い脂肪摂取量に比例して、動脈硬化性疾患の発症が増加している中で、フランスだけが脂肪摂取量が多いにもかかわらず、動脈硬化性疾患が少ないという逆の現象を呈しているということである。この原因として、赤ワインに含まれるアントシアニンなどのポリフェノールの抗酸化作用が注目されるようになった。

我々の検討では、10名の健常男性（33～57歳）に赤ワインを投与し、LDLの抗酸化能を、アゾ化合物を用いて共役ジエンが形成されるまでの時間（ラグタイム）として測定したが、その結果、赤ワイン飲酒前（49.1±2.2分）に対して、2週間飲酒後、54.7±2.7分とラグタイムが約10%有意に延長するのを認めた（図4）。

さらに、チョコレートやココアの原料であるカカオ豆にもポリフェノールが豊富に含まれることから抗酸化作用に関する検討を行った。健常男性12名にカカオマス35gを摂取させ、その後2、4時間とラグタイムを測定したところ、摂取前の61.2±6.4分に対して2時間後に70.3±6.1分と有意にラグタイムの延長が認められた（ $p < 0.05$ 、図5）。さらに、9名の健常男性に一日36gのココアを2週間飲用させ、ココアの連続摂取によるLDL被酸化能に与える影響について検討したところ、アゾ化合物を酸化開始剤とした検討では、ラグタイムは摂取前64.4±3.5分であったのに対し、摂取1週間後に84.3±11.2分に（ $p < 0.01$ ）、 $\text{Cu}^{2+}$ を用いた検討では、摂取前89.7±6.0分から摂取2週間後に102.4±8.6分と（ $p < 0.05$ ）、いずれにおいてもLDL被酸化能は有意に高まった。これらの結果は、ヒトにお

図3 動脈硬化の発生メカニズム

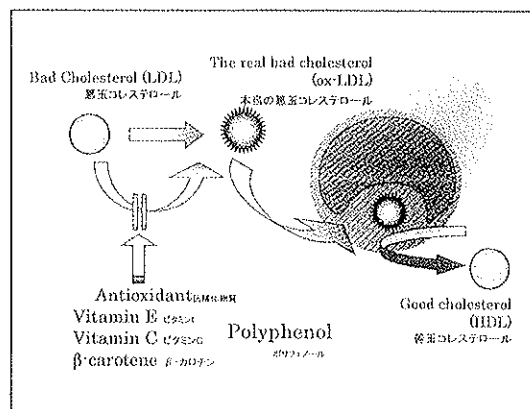
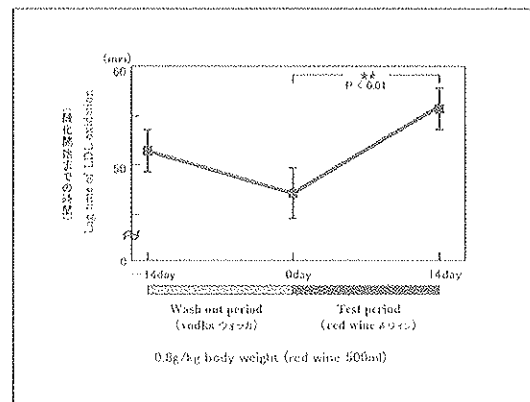


図4 赤ワイン飲用によるラグタイムの変化



けるココアの抗酸化作用の有効性を裏付けるものとなった。また、*in vitro*の検討から、カカオに含まれるポリフェノールのうち、比較的含有量の高いエピカテキン、カテキン、プロシアニジンB1、プロシアニジンC1、シンナムタンニンA2に生理的な濃度において、LDLの酸化抑制作用を示すことを確認した。

ポリフェノールは、主に食品の苦味や渋み、色素成分であり、今まで無視され続けてきた。それは、チョコレートやココアにおいても同様で、これまで苦味成分のポリフェノールを取り除いて、甘いココア、チョコレートを作ってきた伝統がある。しかし、その不要とされていた成分に、実は人間の健康を守る力が秘められていたのである。食品中の代表的なポリフェノールとしては、カテキン、ケルセチン、イソフラボン、などがあげられる。カテキンを含む食品には、赤ワインやチョコレートをはじめ、お茶、紅茶などがあげられる。ケルセチンは、タマネギ、ブロッコリーなどに、イソフラボンは豆腐、納豆、味噌、醤油などの大豆製品に多い。これらの生理作用についても次々に明らかにされつつある。さらにクロロゲン酸を含むコーヒー、セサミノールをもつゴマなども、重要な抗酸化物である。

このような抗酸化物の摂取と、心疾患との関係は、実際の疫学調査で示されている。オランダの Zutphen elderly studyでは、一日30mgのフラボノイド摂取者に動脈硬化性心疾患の発症率の、有意の低下が報告されている(表1)。また、seven countries studyでは、ポリフェノールの摂取量と、動脈硬化性心疾患の間には、負の相関が認められている。

これまで、「食」ということに関して生体の素、エネルギー源と考え、これらを、三大栄養素(炭水化物、脂肪、蛋白質) 五大栄養素(三大栄養素+ビタミン、ミネラル)として栄養素の重要性を認識し、食物繊維や、色素や苦味・渋み成分の抗酸化物を非栄養素として粗末に扱ってきた。しかし、酸素ストレスの実が明らかになると、疾病予防、健康維持、健康増進のために、酸素対策上、抗酸化物の摂取は重要になってくる。抗酸化物の摂取の上で、ココア・チョコレートの果たす役割は少なくない。

一日の摂取エネルギーの中で、ココア・チョコレートなどの抗酸化物を上手に摂取することは、動脈硬化の予防の上で重要である。

図5 Change of Lag Time after Deffated Cacaomass Load

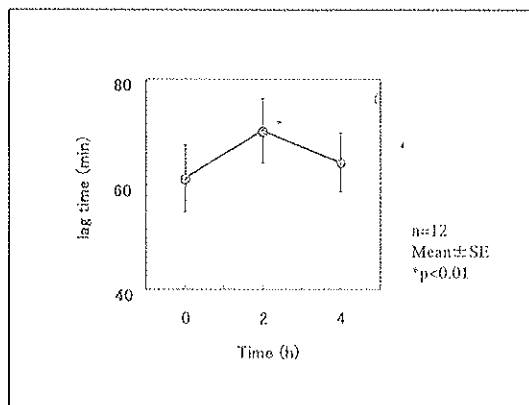


表1 フラボノイド摂取量と冠動脈疾患死亡率との関係

	Flavonoid intake (mg daily)			P for trend
	0~19.0	19.1~29.9	>29.9	
Number of men 人数	268	268	268	
cases 発症症例数	39	30	21	
Mortality rate (per 1000person) 死亡率(1000人当たり)	20.4	14.5	9.0	
Relative risk 相対危険度 (vs 94.0)	1.00	0.71	0.49	0.007
		(0.44~1.14) (0.29~0.83)		

The Zutphen Elderly Study