

カカオキレートに関する研究 —カカオポリフェノールの機能性—

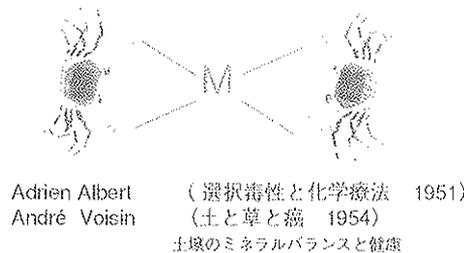
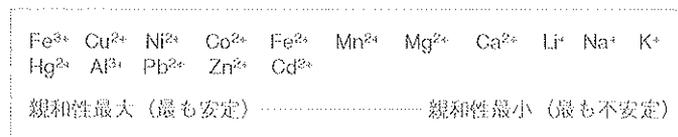
高宮 和彦 (共立女子大学)

A.Albertは1951年に、キレート形成による「選択毒性説」を発表して、大きな関心を呼んだ。その要旨はまず、微量金属のキレートが生物に対する選択的な毒性を示すことから、図1に示した二価重金属イオンに対するキレート能の強弱リスト (M&M系列、Mellor and Maley,1947) を引用して、独自のキレート説を展開した。この説はA.Furst (1963) によりさらに理論化され、キレート自身による選択的な殺菌効果や制癌性の研究が進み、キレート性薬剤としてのサルファー剤 (1954)、PAS (1955)、カナマイシン (1955)、ニコチン酸ヒドラジド (1955)、テトラサイクリン (1961) 等から、現在も多用されているシスプラチンの発見 (1970) に至っている。オキシム銅キレート化合物の制癌性についての研究も行われた。さらに1990年に南仏住民の成人病予防と赤ワイン常用の関係が指摘され、キレートに関する植物色素の薬理作用も研究されて今日に至っている。

また、A.Voisinは「土と植物と癌、1959」で水等の自然環境に含まれる金属イオンが人体に与える影響について広く発表した。この面からは放射性セシウムの体外除去効果も報告され、キレート化剤の適用により人体から有毒な微量金属を除去する試みが報告されて現在のEDTA療法に至っている。

本報ではココアやチョコレートの主成分であるカカオマスのキレート能及び制癌性について検討し若干の結果を得たので報告する。

図1 MM (Mellor and Malley, 1947) 系列二価金属キレートの親和性の一般的傾向



実験方法

- 1) 試料及び試薬；脱脂カカオマスはローストカカオ豆を微粉碎した後、ヘキサンで脱脂したものを使用した。二価重金属試薬は和光純薬(株)製を使用した。
- 2) キレート滴定；二価の重金属試薬 (0.01M) とカカオマス、さらに両者の混合液はCMC (0.1%) で分散させて電極との接着を防ぎ、1/10M NaOHで滴定してキレート曲線を作成した。

3) 動物実験 制癌実験；エールリッヒ腹水癌細胞の 2×10^6 個をマウス腹腔内、ないし皮下に接種し、腹水癌では癌接種8日後に各マウス当たりの腹水量、癌細胞総数、延命率、皮下腫瘍については腫瘍を摘出し、重量を計測して制癌性を判定した。

実験結果と考察：

従来のキレート判定は、未滴定時に比較して、キレート開始により H^+ が生じて起こるpH低下と、不溶性沈殿が起こる時のpHと、配位子であるカカオマスと重金属塩溶液それぞれの滴定値の和と両者の混合液の滴定値の差を滴定曲線全体から判定するものであった。しかし今回の報告では、生理的pH (pH6.0~7.4) での滴定値の差から、生理的条件下でのキレート形成の有無と強度を判定した。

生体内で安定なキレートを形成する物質の検索は、生体内での二価重金属キレートの制癌性、さらに生体内の異物質（重金属イオン等）の排泄促進効果の判定に役立つ。まず食物素材11種の水抽出液及びそれらに含まれる14種の成分を用いて、生理的条件下でのキレート形成を確認し、エールリッヒ腹水癌に対する制癌性を調べた。これらの中で有効であった有色植物成分銅キレートに共通する構造はB環のO-ジヒドロキシ構造であり、この構造を持つ最も有効な成分はコーヒー酸（カフェイン酸）であった（図2）。コーヒー酸銅のキレート滴定曲線を図3に示した。生理的pH範囲において高いキレート能を有している。また、コーヒー酸は銅キレートを形成することにより制癌性が向上することが確認された。

図2 植物色素銅キレートの抗癌作用と有効構造（皮下腫瘍）

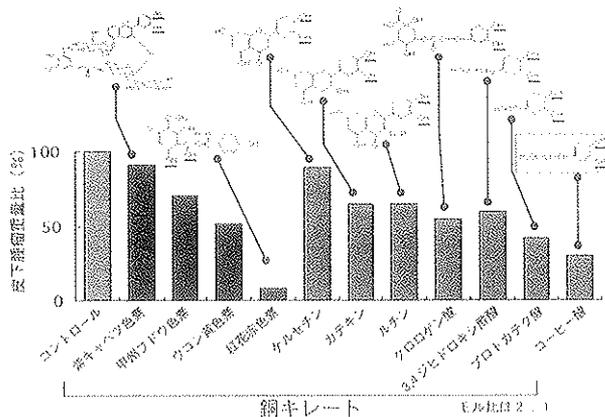
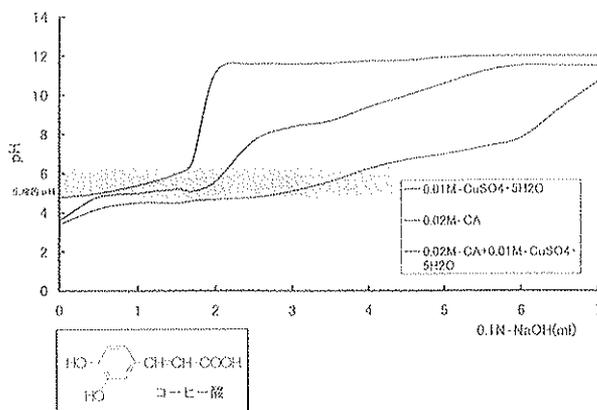
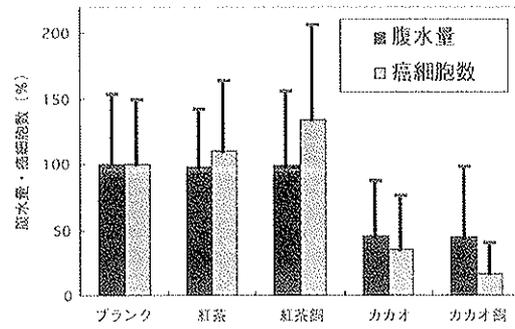


図3 コーヒー酸銅のキレート滴定曲線



カカオ並びにカカオ銅キレートも明らかな制癌性を示した(図4)。ガーナ、アイボリーコースト、ベネズエラ産カカオマスを用いてキレート滴定を行った結果、ベネズエラ産が最も高いキレート能を有しており(図5)、ベネズエラ産カカオにおいては脱脂カカオマス、カカオマス、チョコレートいずれの形態においても強く銅とキレートを形成することが分かった(図6)。

図4 カカオ(ココアパウダー)の制癌性(1)



また、世界各国のカカオ豆の銅含有量を図7に示し、産地別カカオマスの銅含有量と、それぞれのポリフェノール含量と制癌性の比較結果を図8に示した。銅含量とポリフェノール含量との間には負の相関がみられたが、銅含量及びポリフェノール含量と制癌性との間に相関はみられなかった。しかし、いずれの産地のカカオマスにおいても銅キレートの形成により制癌性が高まることが確認された。銅キレートによる制癌性の増強効果(腫瘍の減少率)は産地によって大きく異なっており、その制癌性メカニズムの解明が今後の課題と考えられる。

また、生体内pHでキレート能を示すケト酸のオキシム類が生体に取り込まれた放射性セシウムの体外除去能を示すことも知られている。ベネズエラ産カカオマスは銅と高いキレート能を有しており、鉛やカドミウムなどの有害金属の体外除去効果も期待できることから、その効果については動物実験等で検証していく予定である。

図5 産地別脱脂カカオマスの銅キレート滴定曲線

[ベネズエラ産 ①脱脂カカオマス/②カカオマス/③チョコレート]

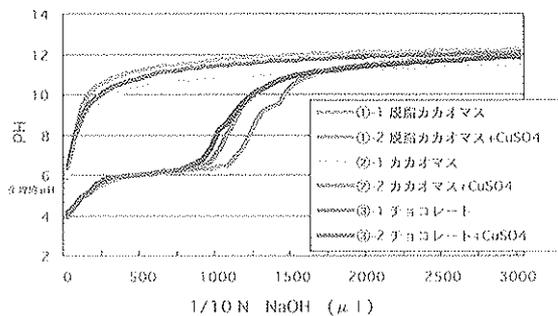


図6 産地別脱脂カカオマスの銅キレート滴定曲線

[ガーナ・アイボリーコースト・ベネズエラ]

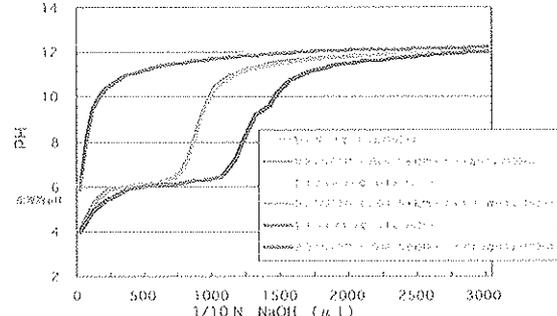


図7 世界のカカオ豆の銅含量

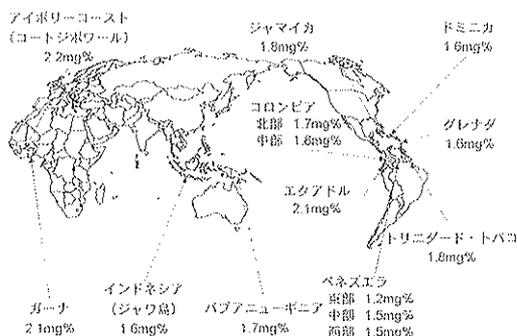


図8 産地別脱脂カカオマスの銅含量とポリフェノール量と制癌性

