

カカオキレート成分の生理活性

高宮 和彦 (共立女子大学)

キレート化合物の生理機能としては有害菌に対する抗菌効果や、有害微量重金属の体外排泄効果などが知られている。⁴本研究では各種食品成分のキレート化能を検索して、食品等に広く存在する ortho-dihydroxy構造 (コーヒー酸等) の銅キレートが制癌作用を示すことを見出した。今回はそれぞれの生体内pHにおけるキレート能と関連する生理作用を、従来の知見も加え下記項目に従い総括した。(1)コーヒー酸に関する構造を有するカテコールアミン等の制癌性の検討。(2)酸化型アスコルビン酸 (DAsA) 銅キレートの制癌性の作用機序。(3)生産地別カカオマスの各種二価重金属に対するキレート能の強弱と制癌性。(4)癌細胞の性状に対応して制癌剤の効力を高めることの検討。

A: 試験方法:

- 1) キレートの検定: 二価重金属 (銅、水銀、鉛、亜鉛等) の0.01Mと被検討物質の各0.02M相当量を含む水溶液を、NaOH液 (1/10M) で中和滴定してキレート曲線を求め、特に生理的pHでの安定なキレート形成能を検討した¹⁾。
- 2) 動物実験: 各種癌細胞の 2×10^6 個をマウスの腹腔内、ないし皮下に接種して貯留する腹水量、マウス当たりの癌細胞総数、延命率、摘出した皮下腫瘍重量等を計測して制癌性を判定した。

B: 実験結果:

- 1) 二価微量重金属の全pH範囲でのキレート能の強弱は、MM系列 (1947) 並びにIW系列 (1953) で示され、A.アルバートにより選択毒性説が唱えられたが、本報告で特に生理的pH範囲で検定した結果、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} の他に、 Pd^{2+} 、 Pt^{2+} 等に特に強くキレートする選択性が示された。
- 2) 各種食品成分のキレート能と、エールリッヒ癌細胞に対する制癌性を検索した結果、有効な成分に共通する因子はコーヒー酸構造であった。その例としてのカカオマスは、生理的pH条件でも強いキレート能を示し、産地別に検討した結果は特にベネズエラ産カカオマスはポリフェノール含量も高く、安定した銅キレート形成を示した。また有効成分はカカオマスの水-アセトン抽出で得られた。さらに製品としてのココアとチョコレートも高いキレート能を示した。配位子と銅イオンのモル比は2:1の場合にも制癌性も含めた生理作用が顕著であった。
- 3) ビタミンC関連化合物としては、酸化型のデヒドロアスコルビン酸 (DAsA) が制癌性を示したが²⁾、銅キレートを形成することによりさらに顕著な制癌性を示すことが数種類の癌種の腹水癌ないし肉腫で認められた。DAsA銅キレートは、生体内で血清たんぱく質とさらに重合して安定な形で患部に運ばれ制癌性を示すと考えられた。
- 4) エールリッヒ癌細胞の悪性度は、同癌細胞のコレステロール含量に左右され、同量が (3-5 mg/10⁹cells) の範囲の細胞を皮下に接種すると腫瘍の増殖が促進され腫瘍重量が増加する。

制癌剤のマイトマイシンCならびにプレオマイシンの制癌効果も、コレステロール量5mg以上と3mg以下の場合に優れていた³⁾。従ってコレステロール低下作用を有するクロフィブラートやプラバスタチンの制癌効果もコレステロール含量が同量前後の癌細胞に対して優れた制癌効果を示した。カカオマス等の食品素材を投与して癌細胞のコレステロール含量や表面膜構造を変化させ、同時に抗癌剤を投与する事で制癌効果をさらに高められることが分かった。

- 5) キレートの利用は、キレート化合物としての生理作用、薬理作用の他に、キレート反応で有害な微量重金属のメタロチオネイン形成を促進させて、体内に安定に保ち無毒化させる方向と、安全なキレートとして体外排泄を促進させる事が実践されている⁴⁾。前年度に継続して有害イオンとしての銅、鉛、カドミウムなどのデトックス実験を継続している。

共立女子大学宇都宮信子氏と、(株)ロッセ、応用素材研究室大澤謙二氏、チョコレート研究室上脇達也氏、芦谷浩明氏の御協力を仰いだ事を感謝します。

- 1) A.Albert , Selective toxicity with special reference to Chemoterapy , Mathuen & Co. LTD. London. (1951)
- 2) 高宮和彦、ビタミン , 67 10 525-530 (1993)
- 3) 高宮和彦、日本臨床栄養学誌, 7 23-32 (1987)
- 4) Harold & Airline Brecher ; A Consumer Guide to Chelation Therapy and Other Heart Savers, Health Savers Press (1997)