

カカオポリフェノールの抗動脈硬化作用

近藤 和雄 (お茶の水女子大学生生活環境研究センター)

動脈硬化発症の一因としてして低比重リポ蛋白質 (LDL) の酸化が強く示唆されている。酸化LDLはマクロファージや血管平滑筋に取り込まれ、血管壁にコレステロールエステル等の脂質を蓄積した結果、fatty streakと呼ばれる動脈硬化の初期病変を形成する。さらに、酸化LDLは血管内皮細胞上に存在するvascular cell adhesion molecule-1やintercellular adhesion molecule-1のような接着分子を発現誘導することや、平滑筋細胞や線維芽細胞の増殖因子の産生を増加させることも知られている。これらの知見は、LDLの酸化を抑制することが動脈硬化発症の抑制につながることを示唆している。

一方、*in vitro*や*in vivo*における種々の試験において、植物性食品に含まれるポリフェノールは抗酸化活性を有することが知られており、疫学調査においてもポリフェノールの摂取量と冠状動脈性心疾患や虚血性心疾患との間に負の相関が認められることが報告されている。

チョコレートやココアの原料であるカカオ豆にはカテキン、エピカテキンやこれらの重合体であるプロシアニジンB2 (2量体)、プロシアニジンC1 (3量体)、シナムタンニンA2 (4量体) のようなポリフェノールが豊富に含まれている。オランダで行われた調査では、チョコレートがカテキンの主要な摂取源の1つであると報告されている。我々はココア中のポリフェノール画分が*in vitro*において抗酸化活性を示すことや、ココアを経口投与したラット血漿の酸化抵抗性が投与前と比較して上昇したことを報告した。また、ココアからポリフェノールを豊富に含む画分を抽出し、高コレステロール血症ウサギに摂取させたところ、LDLの被酸化能が低下したことや、動脈硬化の形成が抑制されたことを確認している。ヒトを対象とした試験においても、ココアやチョコレートの摂取によりLDL被酸化能の低下、血小板凝集活性能の低下、エイコサノイドバランスの改善等の生理作用を有することが報告されている。これらの知見はココアが心疾患の発症リスクを低減させる可能性があることを示唆している。

本シンポジウムではさらに詳細なココアの効果を確認することを目的として、長期間ココアを摂取したときのLDL被酸化能ならびに酸化LDLの生成に及ぼす影響に関して最近の知見を報告する。

試験は社外被験者90名 (男性75名、女性15名) の健常人を対象として実施した。本試験に参加した被験者の平均年齢は 37 ± 7 歳、平均体重は 63 ± 9 kg、平均BMIは 22 ± 2 kg/m²であった。摂取食物として3種類の試験食を用意した。スクロースをお湯で調製したものをコントロール食、スクロースとココアパウダーを熱水で調製したものをブラックココア食とした。また、スクロースとココアパウダーを牛乳で調製したものをミルクココア食とした。試験食摂取前にあらかじめ身体計測、採血を実施し、年齢、BMI、血清総コレステロール、血清中性脂肪ならびにLDL被酸化能が均等となるように3群に分け、上記の試験食のいずれかを摂取させた。試験食の摂取期間は12週間、摂取量は1日2杯 (朝及び夕の2回) とした。摂取開始0ならびに12週後に採血および採尿を実施した。試験

期間中、被験者は本試験に参加する前と変わらない普段通りの生活を継続するように指導すると共に、試験期間中の毎日の食事調査ならびに解析を行った。試験期間中の健康食品およびビタミンC、ビタミンE等を成分として含むサプリメントの摂取ならびに過度な運動は禁止した。

その結果、コントロール食群と比較して、ブラックココア食群ならびにミルクココア食群の被験物摂取12週目におけるLDL酸化抵抗性の有意な上昇が観察された (Fig.1)。摂取12週目のブラックココア食群ならびにミルクココア食群の血漿酸化LDL濃度は、コントロール食群と比較して低下傾向が認められた (Fig.2)。摂取12週目のブラックココア食群ならびにミルクココア食群の血漿LDLコレステロール、HDLコレステロール濃度は、コントロール食群と比較して減少傾向および有意な上昇が認められた。摂取前ならびに12週目のブラックココア食群ならびにミルクココア食群の尿中カテキン量は、コントロール食群と比較して有意に増加していた (Fig.3)。また、尿中カテキン排泄量とLDL酸化抵抗性の指標であるラグタイムとの間には有意な正の相関が認められた。ココア群における摂取期間中の異常所見は認められなかった。これらの結果はココアの摂取がLDLの被酸化能を低下させると共に酸化LDLの生成を抑制することを示しており、ココアに含まれているポリフェノールがその一因であることを示唆しているが、これらの点に関してはメカニズムを含めて今後さらなる検討が必要と考えられる。

Fig.1 Susceptibility of LDL oxidation at end of study

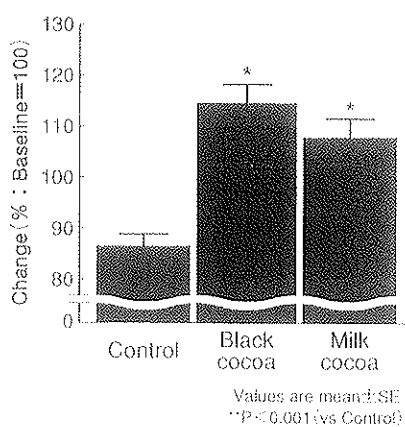


Fig.2 Oxidized LDL in plasma collected at end of study

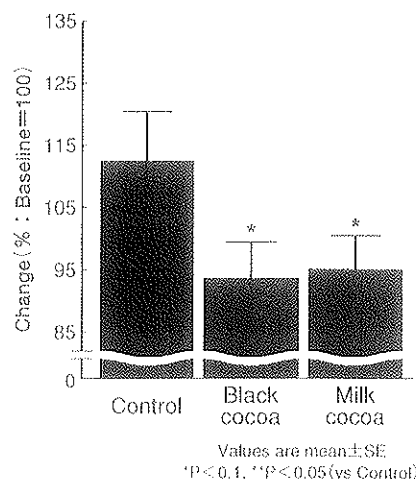


Fig.3 Urinary catechins

