

カカオのポリフェノール：バイオアベイラビリティと健康

ゲイリー ウィリアムソン

(リーズ大学食品栄養科学部 機能性食品科 教授)

カカオ

チョコレートは主に嗜好品として世界中で消費されており、多種多様なタイプが手に入る。カカオはミルクチョコレートとダークチョコレートの主要な原材料であるが、ホワイトチョコレートの原料ではない。原料となるカカオ豆は、収穫後に発酵を含む、複数の加工工程を経るが、それによりカカオがよりおいしく、また使用目的に適するようになる。ポリフェノールはカカオの中に高レベルで検出されることから、カカオを原材料とするチョコレートやその他製品中にも、ポリフェノールが検出される。

ポリフェノール

主にポリフェノール、カテキン類およびプロシアニジン類が含まれていることから、過去10年間に渡り、カカオの健康への有用性について多大な関心が寄せられている。チョコレート中の主要なカテキンは(-)-エピカテキンであり、ダークチョコレート中の標準的な(-)-エピカテキン含有量は、チョコレート100gあたり30~230mgであり、平均約80mg含まれている [1;2]。プロシアニジン類は(-)-エピカテキンが2つ以上結合したオリゴマーで構成され、洗みの特徴とする一連の縮合型タンニンを形成する [3]。

バイオアベイラビリティ

カカオ中の主要なポリフェノールのひとつである(-)-エピカテキンは、吸収されて血液中にグルクロン酸化、硫酸化およびメチル化の形で発現し、約2時間で最高血中濃度になる。摂取後24時間以内にエピカテキンは排泄され、約10~20%は尿中に検出される [4]。しかしプロシアニジン類は、極めて限られた量しか吸収されない。ヒトでは、未変化体のプロシアニジンB2が吸収されて血漿中に発現するが、最高濃度は(-)-エピカテキンと比較して1桁または2桁小さい [5]。プロシアニジン類が吸収されないのならば、その効果について疑問が生じる。しかし、生物学的活性は、親化合物の代謝物から生じる可能性がある。これを解明するために、我々はラットを使って、プロシアニジンB2放射性同位元素でのバイオアベイラビリティを調べた。本試験で測定した放射能曝露量により、親化合物と代謝物の両方が吸収されることがわかった。摂取後にプロシアニジンB2放射性同位元素の82%までが尿中に発現されたため、ラットでは82%まで生物学的利用能があることが示された。血漿中の放射能の最高曝露量は、大腸で行われる吸収とほぼ一致する (Stoupi et al, in press)。その他の吸収に関するデータをあわせて考えると、プロシアニジンB2は親化合物としてはあまり吸収されないが、微生物代謝による代謝物は極めて効果的に吸収されることがここに示された。我々はまた、ヒト糞便中の微生物叢で処理後のプロシアニジンB2から採取した、新規の代謝物について最

近記述しており [6]、これら代謝物の生物学的活性について調べることは興味深いだろう。

健康効果

カカオの健康効果は、多くのヒト介入試験で示されており、最も認められているのは、心血管リスクのバイオマーカーである、内皮機能に関する効果である [7]。その主要な関与成分は(-)エピカテキンと考えられる [4]。これらヒト介入試験は、*in vitro*での重要な作用機序研究により裏付けられた [8]。カカオ含有量の多いダークチョコレートに関する多くの試験で、心血管リスクのバイオマーカーである内皮機能に、一貫して確信できる改善が認められた。この健康への有用性は、一酸化窒素の代謝変化を介している可能性があり、少なくとも一部はNADPH（還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸）-オキシダーゼの阻害によるものである [9]。

今後の考察

今後検討すべき重要な局面として挙げられることは、「望ましい官能的特性を維持しながらもチョコレートのポリフェノール含有量を改善すること」、「カカオのポリフェノールに対する個々の反応を調べること」、そして「長期間の健康バイオマーカーの効果を確立するために、数ヶ月または数年をかけたより長期間の試験を実施すること」である。

参考文献

1. Cooper,K.A., Campos-Gimenez,E., Jimenez,A.D., Rytz,A., Nagy,K., and Williamson,G. (2008) Predictive relationship between polyphenol and non-fat cocoa solids content of chocolate. *J.Agric.Food Chem.*, **56**, 260-265.
2. Cooper,K.A., Campos-Gimenez,E., Jimenez,A.D., Nagy,K., Donovan,J.L., and Williamson,G. (2007) Rapid reversed phase ultra-performance liquid chromatography analysis of the major cocoa polyphenols and inter-relationships of their concentrations in chocolate. *J.Agric.Food Chem.*, **55**, 2841-2847.
3. Gu,L., Kelm,M.A., Hammerstone,J.F., Beecher,G., Holden,J., Haytowitz,D., Gebhardt,S., and Prior,R.L. (2004) Concentrations of proanthocyanidins in common foods and estimations of normal consumption. *J.Nutr.*, **134**, 613-617.
4. Schroeter,H., Heiss,C., Balzer,J., Kleinbongard,P., Keen,C.L., Hollenberg,N.K., Sies,H., Kwik-Uribe,C., Schmitz,H.H., and Kelm,M. (2006) (-)-Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, **103**, 1024-1029.
5. Holt,R.R., Lazarus,S.A., Sullards,M.C., Zhu,Q.Y., Schramm,D.D., Hammerstone,J.F., Fraga,C.G., Schmitz,H.H., and Keen,C.L. (2002) Procyanidin dimer B2 [epicatechin-(4 beta-8)-epicatechin] in human plasma after the consumption of a flavanol-rich cocoa. *American Journal of Clinical Nutrition*, **76**, 798-804.
6. Stoupi, S., Clifford, M. N., Williamson, G., and Brown, J. A comparison of the biotransformation of procyanidin B2 and (-)-epicatechin by human colonic bacteria. 3rd International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2007), Kyoto, Japan . 2007.
7. Hooper,L., Kroon,P.A., Rimm,E.B., Cohn,J.S., Harvey,I., Le Cornu,K.A., Ryder,J.J., Hall,W.L., and

- Cassidy,A. (2008) Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* **88**, 38-50.
8. Steffen,Y., Gruber,C., Schewe,T., and Sies,H. (2008) Mono-O-methylated flavanols and other flavonoids as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. *Arch.Biochem.Biophys.*, **469**, 209-219.
9. Steffen,Y., Schewe,T., and Sies,H. (2007) (-)-Epicatechin elevates nitric oxide in endothelial cells via inhibition of NADPH oxidase. *Biochem.Biophys.Res.Commun.*, **359**, 828-833.