

カカオポリフェノールは紫外線障害から皮膚を保護する

寺尾 純二

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部食品機能学分野

皮膚は酸化ストレスを受けやすい器官である。ヒト体重の15%を占める皮膚は、常にエネルギーの強い太陽光紫外線に暴露されている。UVC (200~290 nm) はオゾン層で吸収されるが、UVB (290~320 nm) とUVA (320~400 nm) は地上に降り注ぐ。UVBは皮膚表面の表皮 (<0.5 mm) に到達し、生体成分を直接攻撃することによりラジカル酸化反応を惹起する。一方、UVAはそのエネルギーはUVBより弱いが、真皮 (1~4 mm) にまで到達し、光増感反応を介して活性酸素種 (ROS) を発生する。どちらの紫外線によっても皮膚細胞は酸化ストレスを受けるため、バリア機能低下やシワ・タルミなどの光老化がもたらされる。したがって、ラジカル酸化反応を抑制あるいはROSを捕捉消去する抗酸化物質には皮膚の紫外線障害予防効果が期待される。

カカオにはポリフェノールが多く含まれており、その成分は (-)-エピカテキンやその重合体であるプロシアニジン類 (プロシアニジンB2、B5、C1など) である。カカオポリフェノール (CPP) は強い抗酸化作用を有し、血管機能増強作用や中枢神経保護作用などの健康促進効果が報告されている (1)。さらに、CPPは細胞内レドックスを制御することにより、レドックス情報伝達系を介した炎症反応の抑制効果や、そのプロオキシダント作用による抗酸化酵素誘導効果も示唆されている。しかし、経口摂取したCPPが皮膚障害抑制に働くためには、紫外線による酸化ストレスが発生する部位に蓄積する必要がある。これまでに報告された実験動物やヒトのCPP摂取による皮膚の光障害保護作用の研究成果やCPPの生体吸収代謝に関して得られた知見を合わせて考察すると、CPPの日常的な摂取は紫外線による機能低下から皮膚を保護することが明らかである。

1. ヘアレスマウスを用いたUVB単回照射試験

ヘアレスマウスを用い、UVB照射後の乾燥皮膚症状に対するCPPの効果を検討した。8週令の雌性ヘアレスマウス (Hos : HR-1、日本エスエルシー) に、精製飼料 (AIN-93)、CPP 1%あるいは2%混合精製飼料をそれぞれ摂取させた (n=8)。摂取開始1週間後に、ヘアレスマウスの背部皮膚にUVB (20 mJ/cm²) を単回照射し、照射前、照射後1、2、3、4日に角層水分量と経皮水分蒸散量を測定した。UVB照射により、照射後3日において、最も角層水分量が低下し、経皮水分蒸散量が上昇した。CPP摂取は、照射後2、3、4日において、角層水分量の低下と経皮水分蒸散量の上昇を有意に抑制した (図1)。これらの結果は、CPP摂取がUVBによる皮膚のバリア機能低下を抑制することを示す。

2. CPPの生体吸収と皮膚への蓄積

ヒトにおいて、CPP摂取後の生体吸収代謝について検討した。健常人男性5名にココア66 g (エピカテキンとして220 mg) を単回摂取させ、血中に移行したCPPの成分を測定した。CPPの主要成

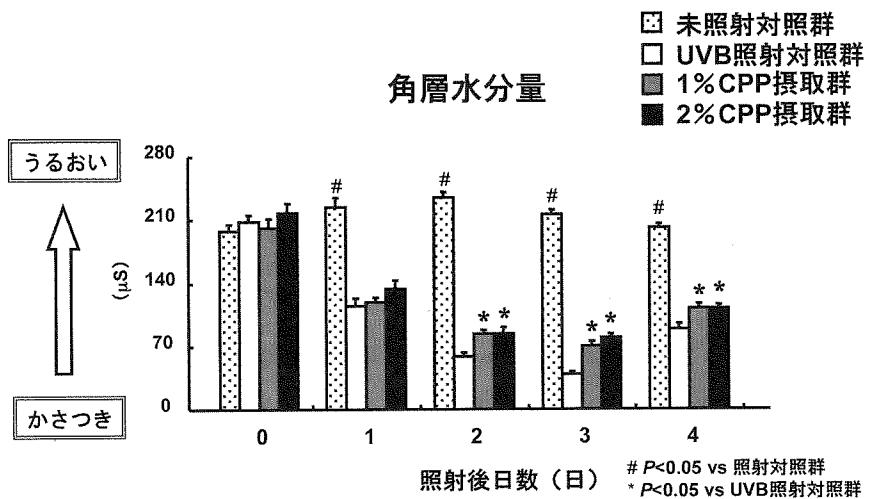


図1 ヘアレスマウス皮膚の角層水分量の変化

分である (-)-エピカテキンは、経口摂取されると腸管から吸収された後、腸管にてグルクロン酸抱合化、肝臓にてメチル化あるいは硫酸抱合化され、主に抱合代謝物として血中を循環することが明らかになった(2)。一方、(-)-エピカテキンの重合体であるプロシアニジンの多くは吸収されず、腸内細菌による分解物の一部が血中に移行することが示唆されている(3)。

5週令の雄性ヘアレスマウス(Hos:HR-1、日本エスエルシー)に、CPP 0.5%混合飼料を3週間摂取させ、血中へ移行したCPPの成分が皮膚へ蓄積するかどうか検討した。その結果、皮膚中には水溶性が高いグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体は検出されず、(-)-エピカテキンとそのO-メチル化体として存在し、各々1.8~1.9 pmol/mg proteinの濃度で皮膚中に蓄積することを明らかにした。しかし、その蓄積量は、ビタミンEやβ-カロテンを摂取させた過去の報告(4)と比べ、低値であった(表1)。

表1 食餌由来抗酸化物質の連続摂取によるマウス皮膚組織への蓄積量

	pmol/mg protein
ビタミンE	232 ± 86
β-カロテン	17.3 ± 9.6

50 mg/100g飼料を11週間摂取

	pmol/mg protein
エピカテキン	1.8 ± 2.1
メチル化エピカテキン	1.9 ± 0.9

500 mg/100g飼料を3週間摂取

3. ヒト臨床試験：カカオ摂取による紫外線障害からの皮膚の保護作用

ヒトにおけるCPPの紫外線障害からの皮膚の保護作用について、以下の知見が報告されている。成人にCPP低含有ココア(CPP 27 mg)あるいはCPP高含有ココア(CPP 329 mg)を12週間連続

摂取させた。高含有ココア摂取により、皮膚の角層水分量の低下や、UVBを単回照射24時間後の紅斑形成が抑えられ、抹消血流量が増加した（5）。また、CPP低含有チョコレート（CPP 30 mg以下）あるいはCPP高含有チョコレート（CPP 600 mg以上）を12週間連続摂取させた。CPP高含有チョコレート摂取により、最小紅斑量（紅斑をきたすのに必要な最小の光線量）を有意に増加させた（6）。さらに、CPP低含有ココア（CPP 27 mg）摂取時に比べ、CPP高含有ココア（CPP 329 mg）を単回摂取した2時間後の皮膚の微小循環が有意に上昇した（7）。

【まとめ】

CPPの主要成分である（-）-エピカテキンは主に血流中に存在し、紫外線照射で誘導される炎症反応を抑えるとともに、皮膚の微小循環を高めて新陳代謝を活性化することにより皮膚を紫外線障害から保護すると推測される。すなわち、CPP摂取は皮膚細胞近傍の血流改善を介して皮膚の健康維持に寄与する。

【引用文献】

- (1) Keen CL, Holt RR, Oteiza PI, Fraga CG, Schmitz HH. Cocoa antioxidants and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:298S-303S.
- (2) Baba S, Osakabe N, Natsume M, Terao J. Absorption and urinary excretion of procyanidin B2 [epicatechin-(4beta-8)-epicatechin] in rats. *Free Radic Biol Med.* 2002;33:142-8.
- (3) Urpi-Sarda M, Monagas M, Khan N, Lamuela-Raventos RM, Santos-Buelga C, Sacanella E, Castell M, Permanyer J, Andres-Lacueva C. Epicatechin, procyanidins, and phenolic microbial metabolites after cocoa intake in humans and rats. *Anal Bioanal Chem.* 2009;394:1545-56.
- (4) Minami Y, Kawabata K, Kubo Y, Arase S, Hirasaka K, Nikawa T, Bando N, Kawai Y, Terao J. Peroxidized cholesterol-induced matrix metalloproteinase-9 activation and its suppression by dietary beta-carotene in photoaging of hairless mouse skin. *J Nutr Biochem.* 2009;20:389-98.
- (5) Heinrich U, Neukam K, Tronnier H, Sies H, Stahl W. Long-term ingestion of high flavanol cocoa provides photoprotection against UV-induced erythema and improves skin condition in women. *J Nutr.* 2006;136:1565-9.
- (6) Williams S, Tamburic S, Lally C. Eating chocolate can significantly protect the skin from UV light. *J Cosmet Dermatol.* 2009;8:169-73.
- (7) Neukam K, Stahl W, Tronnier H, Sies H, Heinrich U. Consumption of flavanol-rich cocoa acutely increases microcirculation in human skin. *Eur J Nutr.* 2007;46:53-6.