

健康文化

## 抗酸化とポリフェノール考

吉田 久美

ここ数年のことであろうか、「健康によい！？食べ物」の話題がかまびすしい。中でも、「抗酸化」と「ポリフェノール」はその中心である。ちなみに、インターネットで検索しても数千件以上のヒットがある。「ほとんどの疾病や老化は細胞の酸化傷害に基づくのであるから、酸化を抑えるようにすれば、病気にならず、また老化を防ぐことができる」との説が、ごく一般に行き渡っている感がある。たとえば、あるテレビ番組で「ココアポリフェノールがからだに良い」となったら、あらゆる店の棚からココアが品切れになってしまったとか、別の放送局で、「タマネギを食べると血液がさらさら流れる」という話題に人気が集まり、再々放送までしたとか、はたまた、赤ワインが白ワインよりもポリフェノールが多いという情報から、赤ワインの消費が急上昇したとか。多分この冊子の読者の方々はむしろ、そのような状況がある程度醒めた、科学的な目で見られることと思う。こんな大ざっぱな議論ですむほど生物は単純じゃないよ、と警鐘を鳴らされている方もおられるだろう。筆者もポリフェノール研究者のはしくれとして、取材を受けることがある。相手先はどうも、「この食べ物はポリフェノールが多く含まれていて、からだに大変良いです」ときっぱり言い切って欲しいらしい。しかし私自身、研究データや報告それぞれは正しいのだろうが、それらをひとまとめにしてしまうメディアの態度には疑問を持っている。そこで、「そうは言っても、ポリフェノールというのは、多種多彩な分子種の総称であって、どれが効くとか、効かないとかいう研究レベルにはまだないのですよ」と歯切れの悪い答えしかできない。相手はガッカリし、取材はボツになる。本稿では、そんな経緯から考えた化学物質としてのポリフェノールの研究について若干紹介できればと思う。

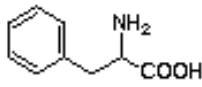
### ポリフェノールとは

ポリフェノールとは、ごく単純に言えばフェノール性水酸基を多数分子内に

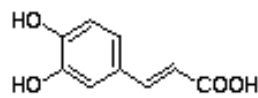
持つ化合物の総称である。フェノール性水酸基とは、ベンゼン環（亀の甲）に代表される芳香族炭化水素に結合した水酸基を言う。従って、ポリフェノールは実は構造も大きさも様々な分子の集合である。植物に特有の成分で、必須アミノ酸の一つであるフェニルアラニンから生合成される。実際の生合成は、環化や酸化・還元、配糖化、アシル化などさまざまな化学反応を経て、最終的に数千種とも言われる一群の分子が合成される。おまけに、さらなる重合反応を経て、構造不明の高分子である柿渋タンニンや細胞壁を形成するリグニンなどとなる。小分子の一部については既に生合成経路がわかっているものの、中分子、高分子化合物では、推定の域を出ない。即ち、植物性食品の全てにいわゆるポリフェノールは含まれ、構造も含有量も様々ということである。図1に示したのはほんの一例に過ぎない。茶のカテキン類、ほとんどの野菜、果実に存在するフラボン、フラボノール類、大豆に含まれエストロゲン作用を持つイソフラボン類、花や果実の色素であるアントシアニン類、ゴボウなどが褐変する原因であるクロロゲン酸、白ワインのポリフェノール成分であるレスベラトロール、カテキン類の重合体であるプロアントシアニジン類、紅茶の赤色色素テアフラビン、そして、皮鞣に使われ、またワインなどの収斂味のもとであるタンニン類など。ポリフェノールにはほんとうに様々な構造の分子があることが判っていただけることだろう。

### ポリフェノール量の測定

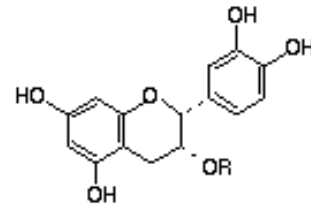
では、現在まことしやかに言われているポリフェノールを多量に含むとされる食品の含有量は、どのようにして測定されているのだろうか。ある特定の分子だけを対象にした定量は、現在、高度に発達した分離・分析技術である高速液体クロマトグラフィー（HPLC）によって比較的容易である。しかし、これによって定量できるのは、これまでに構造が確定し、かつ物性が安定し、純品が入手できるものに限られる。カテキン類やアントシアニン類の定量では可能となっており、実験例がある。しかし、食品によっては抽出条件や分析条件の検討がかなり煩雑である。次によく行われる方法として、抽出して紫外可視分光計で定量する手法がある。これも、紫外光領域（280 nm）に吸収帯のあるフラボンや可視光（530 nm）を吸収するアントシアニンで利用される。しかし、この方法の場合混入した同じ吸収を持つ物質を除去できないため、多く見積もられる可能性がある。



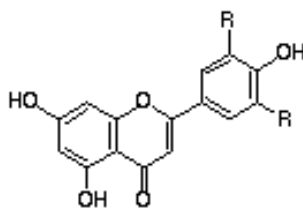
フェニルアラニン  
(生合成の出発物質)



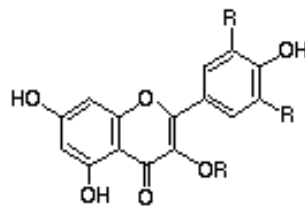
コーヒー酸



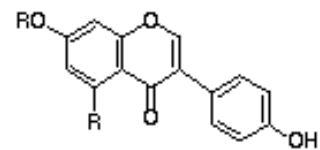
カテキン類



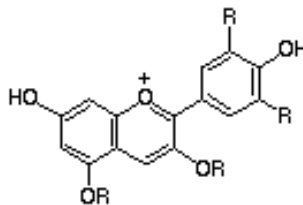
フラボン類



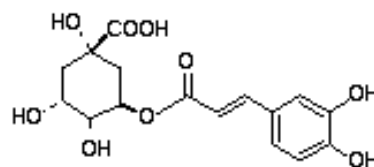
フラボノール類



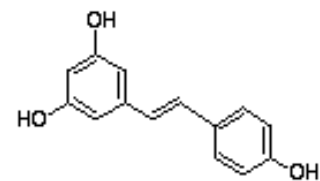
イソフラボン類



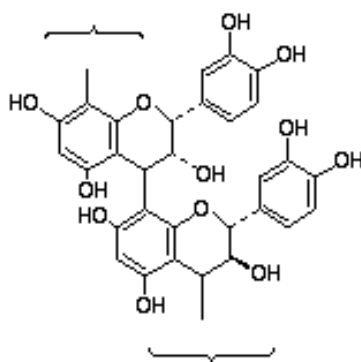
アントシアニン類



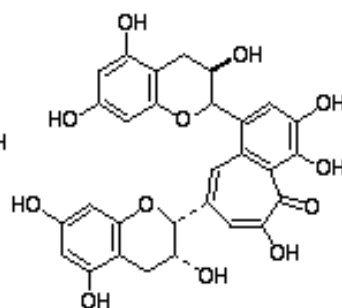
クロロゲン酸



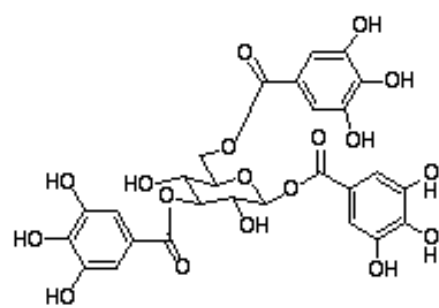
レスベラトロール



プロアントシアニン類



テアフラビン



タンニン酸

図1. ポリフェノール類の構造

(R は水素、水酸基、糖、アシル基など様々な置換基を表わす)

実は、現在食品化学分野でごく一般的に行われているのは、発色試薬を用いる方法である。フォルインーデニス法、フォルインーチオカルト法、酒石酸<sup>2</sup>鉄法、など数種の手法がある。いずれも、フェノール性水酸基との反応を利用して発色させ吸光分析を行なう。しかし、反応性は化学構造により大きく異なり、かつ検量線は、市販のタンニン酸や没食子酸を用いているため、ある意味便法である。場合によって数倍以上の定量値の違いが見られることも珍しくない。実はポリフェノール定量には「公定法」が設定されていないし、一方、その化学的定義から言えば、全ポリフェノール量を真に正確に定量することは不可能である。

### ポリフェノールの機能性

ともあれ、ポリフェノールの生体調節機能の研究は、現在大層盛んである。単離した構造の明らかな物質についての試験、さらには構造活性相関を見ようとする研究から混合物のポリフェノール抽出物で様々な機能をスクリーニングして実用化を目指す研究など、さまざまである。すでに健康食品として、あるいは、食品添加物、栄養補助食品素材などとして数々のポリフェノール製品が市販されている。機能性についても、抗酸化性のみならず、抗動脈硬化、抗アレルギー、血流増強、抗がん、眼精疲労の解消などに関して様々なデータがある。しかし、その入り口として最も多く調べられている機能性はやはり、抗酸化性（活性酸素消去能）であろう。生体にとって悪玉とされる活性酸素種も、実は図2に示したように多数ある。ポリフェノールのベンゼン環上にあるフェノール性水酸基は、酸化還元電位が低く、容易に自身が酸化される。これが、抗酸化性を示す理由でもあるが、逆に活性酸素の発生源にもなり両刃の剣である。活性酸素の消去能の測定法にも様々な手法がある。しかし、活性種の発生方法によっては、厳密な意味で消去能があるかどうかの判断に迷う。たとえば、一般にポリフェノールはタンパクと相互作用を持つので、発生系自体に対して影響を及ぼし、みかけの消去能を示す物質もある。また、たいていの活性酸素の標的は細胞内の様々な生体膜とタンパクであるが、水溶性、脂溶性と物性も様々な試料の試験において、いずれの系で実験するかは、結果に大きな影響を与えることもよく知られている。さらに、試験管内の結果と生体内の結果をどう結びつけるかも問題である。

## ポリフェノールの吸収と分布

食品成分として、あるいは多少積極的に健康補助食品として、経口摂取したポリフェノールは、どの程度吸収されるのだろうか。たとえばフラボノイド配糖体の場合、加水分解されてアグリコンで吸収されるとする説と、そのまま入るとする説がある。血中濃度を測定した研究もあり、血中に $\mu\text{M}$ オーダーで検出された例があるが、これもまた、ポリフェノールの化学構造や物性により、結果は異なるだろう。さらに血管から個々の細胞へはどの程度入っていくのだろうか。生体内のどこかに局在するのだろうか。植物で活性酸素種の最も発生する場所は、光合成の行われる器官とミトコンドリアである。しかし、ポリフェノールはそれらの器官と無関係に別の顆粒、液胞に存在し、生体内抗酸化能の主役はビタミンEを含むカロチノイドとアスコルビン酸が担う。動物でも、それらおよびグルタチオンの関与する還元酵素系が主に働いているであろう。では、食餌性のポリフェノールは真にどのような役割を果たしているのだろうか。現在の知見だけでは、不特定の消化管内、および血管内での活性は期待できるものの、特定の組織における動的機能解明は今後の成果が待たれる。

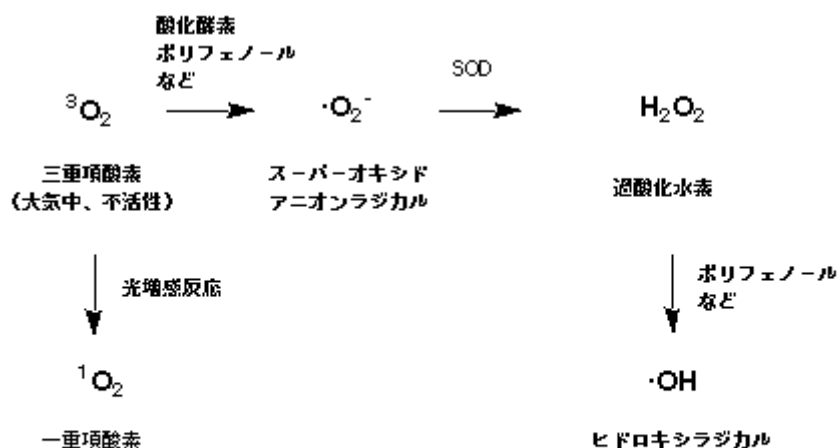


図2. 活性酸素種とその生成 (さらに脂質などと反応してできるアルキルラジカル、ヒドロペルオキシドラジカルなども活性酸素種に含まれる)

## これからのポリフェノール研究

ポリフェノール研究の現状について、悲観的な記述が多すぎたかもしれない。しかし、個々のデータを否定しているわけではない。赤ワインのフレンチパラドックスもブルーベリーアントシアニンの目への効果も、ブドウ種子やリングオ未熟果実のプロアントシアニジンが様々なヒト介入試験で活性を示すことも、

科学的に正しいと考える。むしろ、各論は正しいのだろうが、総論となるとおかしなことになる現在の風潮に、苦言を呈したい。もう一点筆者が考えるのは、西洋薬のように、個々の成分を単一にして吸収、分布、活性を調べる手法が、果たしてポリフェノールに適用できるのだろうかということである。漢方薬の煎じる操作も実はポリフェノールの抽出を含む。これと同じように、共存して、相互作用する複雑系で初めて何らかの機能を果たすという考え方で攻めていくべき課題かもしれない。そこには、まったく新しい、東洋的な価値観での科学が展開できるのではないだろうか。

(名古屋大学助教授・大学院人間情報学研究科)