

《総説》

ポリフェノールの機能性

小瀬木一真* 山田千佳子* 和泉秀彦*

要旨

近年、がん、虚血性心疾患、脳血管疾患、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの生活習慣病に加え、花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー性疾患の増加が大きな社会問題となっており、その予防や治療が緊急の課題である。疾病の予防や治療を効果的に進めるには、適切な食品の摂取が求められる。食品の本質的な機能は、栄養機能（一次機能）、感覚・嗜好機能（二次機能）、健康の維持や向上に関する生体調節機能（三次機能）であると言われているが、その中でも最近、三次機能を有する食品についての関心が高まっている。食品の三次機能として、生体調節機能に關与する食品成分を機能性成分という。ポリフェノールなどの植物二次代謝成分は、様々な生体調節機能を示す代表的な機能性成分である。これらの成分を含む食品の摂取は、生活習慣病やアレルギー性疾患の予防や治療に繋がるのが期待される。そこで、現在までに明らかにされているポリフェノールの機能性について紹介する。

キーワード：生活習慣病、アレルギー性疾患、生体調節機能、機能性成分、ポリフェノール

はじめに

ポリフェノールとは、分子内に2個以上のフェノール性水酸基をもつ天然有機化合物の総称である。多くの植物が含有しており、その種類は5000種以上にも及ぶ。ポリフェノールはその構造の違いによって、フラボノイド類、フェニルプロパノイド類、タンニン類などに分けられる¹⁾が、その中でも、フラボノイド類は最も種類が多く、4000種以上の化合物が発見されている。フラボノイド (flavonoids) とは、ベンゼン環2個を3個の炭素原子でつないだジフェニルプロパン構造 (図1)²⁾を有する化合物の総称であり、フラボン (flavones)、フラボノール (flavonols)、イソフラボン (isoflavones)、フラバン (flavans)、フラバノール (flavanols)、フラバノン (flavanones)、フラバノノール

(flavanonols)、カルコン (chalcones)、アントシアニジン (anthocyanidins) などに分類される²⁾。フラボンはC環の1個に2重結合を有し、C環4位にカルボニル基を有するもの。フラボノールはフラボンのC環3位に水酸基が結合したもの。イソフラボンはフラボンで、B環の結合位置がC環2位から3位に置き換わったもの。フラバンはC環に2重結合もカルボニル

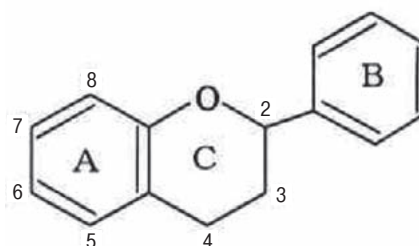


図1 フラボノイドの基本骨格²⁾

*名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

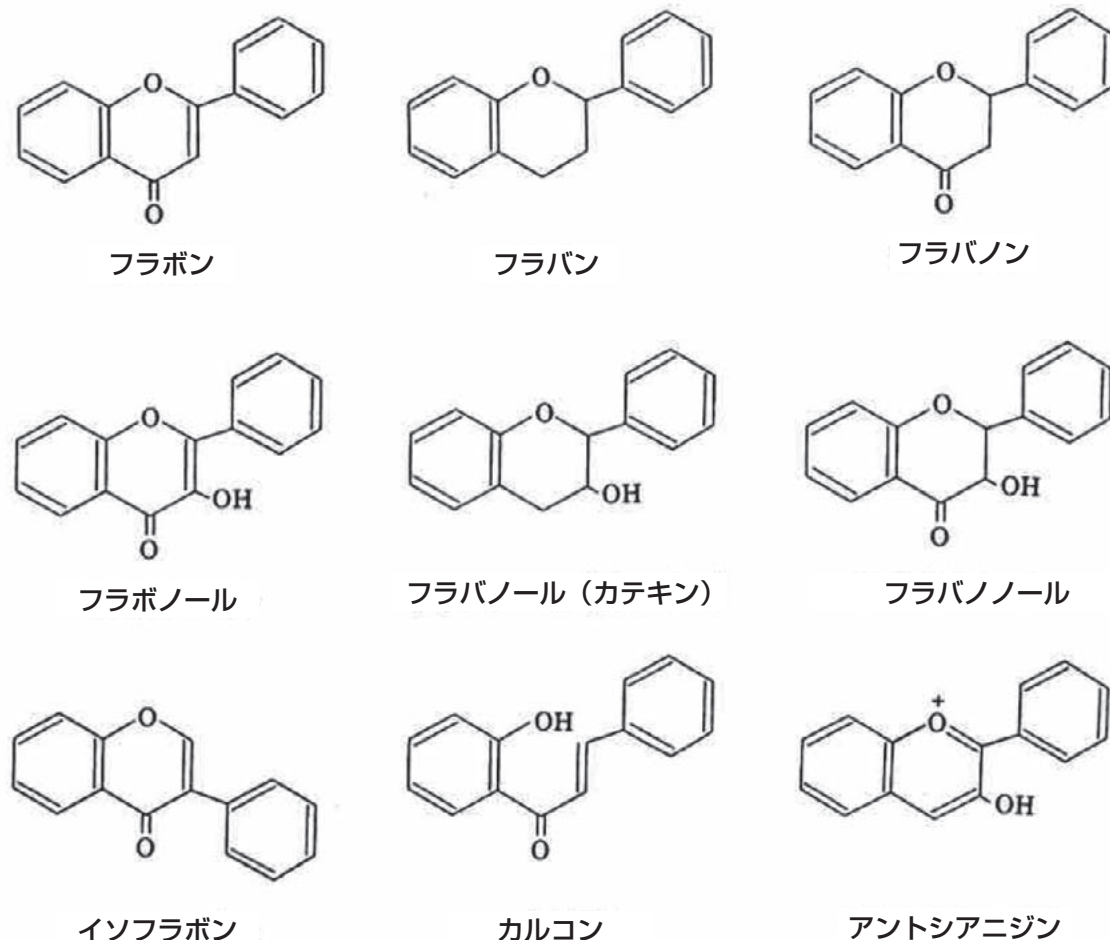


図2 フラボノイドの基本構造と分類²⁾

基も含まれないもの。フラバノールはフラバンのC環3位に水酸基が結合したもの。フラバノンはC環4位にカルボニル基を有するもの。フラバノールはフラバノンのC環3位に水酸基が結合したもの。カルコンはフラボンのC環1位の酸素が還元され、2位で開環したもの。アントシアニジンはC環に2個の2重結合を有し、C環1位の酸素が+に荷電したものである(図2)²⁾。フラボノイドは植物の葉、花、果実、茎、根などほとんどの部位に含まれており、一般に果実では果肉よりも果皮に、茎や根でも表層部に多い³⁾。ポリフェノールの中でも、フラボノイドについては最も研究が進んでおり、その機能性が明らかになってきている⁴⁾。

ポリフェノールの機能性

代表的なポリフェノールであるフラボノイド

の機能性を表1⁵⁾に示した。フラボノイドについては、抗酸化作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、コレステロール低下作用、発がん抑制作用、抗腫瘍作用、抗潰瘍作用など様々な機能が報告がされている。

その中でも、フラボノイドの抗酸化作用については広く知られている。フラボノイドは電子あるいは水素ラジカルを供与できるフェノール性水酸基をもっており、スーパーオキシド、ヒドロキシラジカル、脂質ペルオキシラジカルなどの酸素ラジカルを捕捉除去することができる³⁾。さらに、フラボノイドは生体内脂質酸化反応に関与する一重項酸素の捕捉、金属イオンのキレート、およびリポキシゲナーゼの阻害などの作用もあるため、複数の作用点をもつ多機能型抗酸化剤である³⁾。

また、抗アレルギー作用について、近年注目が集まっている。なぜなら、花粉症、喘息、ア

表1 フラボノイドの機能性

食品	有効成分	機能性
シソ種子	ルテオリン アピゲニン クリソエリオール	抗酸化作用 抗アレルギー作用 抗炎症作用 抗う蝕作用 抗菌周病作用
トマト	ナリンゲニンカルコン	抗アレルギー作用
ソバ	ルチン	血流改善作用
タマネギ	ケルセチン	抗酸化作用 紫外線防護作用 糖尿病合併症の予防作用 コレステロール低下作用
柑橘果皮	ヘスペリジン	コレステロール低下作用 抗アレルギー作用 発がん抑制作用 骨粗鬆症改善作用
柚子	ナリンジン	脂質代謝改善作用 糖代謝改善作用
大豆	イソフラボン	抗酸化作用 コレステロール低下作用 更年期障害緩和作用 抗メタボリックシンドローム作用 美肌・シワ予防作用 血流改善作用 骨代謝改善作用
ビルベリー	アントシアニン	視覚サイクルの改善作用 眼精疲労改善作用 毛細血管透過性亢進の抑制作用 静脈循環不全の改善作用 月経困難症改善作用 抗腫瘍作用 コラーゲン基質の強化作用 抗潰瘍作用
カシス	アントシアニン	眼精疲労改善作用 夜間視力(光覚閾値)の改善作用 抹消血流改善作用
アセロラ	アントシアニン	抗酸化作用 α -グルコシダーゼ阻害作用 美白作用 血糖値上昇抑制作用
緑茶	カテキン	抗酸化作用 抗肥満作用 抗体産生調節機能 抗アレルギー作用 コレステロール上昇抑制作用 血糖値上昇抑制作用 消臭作用

トピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー性疾患患者数は増加を続けており、大きな社会問題となっている⁶⁾ためである。アレルギー性疾患による症状の予防、軽減、治療法などの開発が早急に望まれているが、医療費の増大から、医療品等の高額な治療法に頼ることなく、普段の食事による予防、軽減、治療方法が求められている⁷⁾。そこで、抗アレルギー作用を示すフラボノイドについて、いくつか紹介する。

シソ種子、セロリ、パセリなどに多く含まれるルテオリンやアピゲニン、好塩基球がB細胞のIgE抗体産生細胞への分化を促すために必須なIL-4やIL-13とCD40リガンドの発現を抑制する⁸⁾。さらに、シソ種子にはルテオリン、アピゲニン以外に、クリソエリオールというフラボノイドも含まれており、ヒスタミンの遊離抑制作用⁹⁾も認められることから、食品中では、これらの成分が複合して抗アレルギー作用を示していると考えられる。

トマトに含まれるナリンゲニンカルコンは、その多くが果皮に存在している。果皮に60%エタノールを加え、60℃で2時間抽出することで得られたナリンゲニンカルコンをI型アレルギーモデルマウスに経口投与した実験では、耳介浮腫を投与量依存的に抑制した¹⁰⁾。また、アレルギー性喘息モデルマウスを用いた実験では、Th2サイトカインの産生を抑制し、アレルギー性喘息による気道の炎症を抑制した¹¹⁾。

タマネギやケールなどに多く含まれているケルセチンは、IgE抗体の結合やイオノフォアの添加によって活性化された好塩基球において、CD63やCD203cの発現やヒスタミンの放出を抑制する¹²⁾ことから、細胞内のシグナル伝達になんらかの影響を与え、脱顆粒を抑制しているものと考えられる。

緑茶に含まれるカテキンには、(-)-エピカテキン、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピカテキンガレート、(-)-エピガロカテキンガレートなどの種類がある。ラット腹腔内のマスト細胞を用いた実験では、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピカテキンガレート、(-)-エピガロカテキンガレートにヒスタミン遊離抑制効

果が認められ、その中でも(-)-エピガロカテキンガレートの活性が最も強いこと¹³⁾が分かっている。(-)-エピガロカテキンガレートについては、RBL-2H3細胞やHeLa細胞を用いた実験において、IL-4やヒスタミンH1レセプター(H1R)のmRNAの発現を抑制すること¹⁴⁾も報告されている。(-)-エピガロカテキンガレートは、緑茶に含まれるカテキン類の半分を占める主要なカテキンであり、(-)-エピガロカテキンガレートのガロイル基がその活性に重要な部分であると考えられている¹⁵⁾。

さらに、筆者らが行った食品の機能性、特に抗アレルギー作用について紹介する。アブラナ科植物については、様々な機能性を有していることが報告がされているが、ケールとメキャベツの交配によって生まれた新規のアブラナ科植物であるプチヴェールは、あまり研究がされておらず、抗肥満作用についての報告¹⁶⁾が一報あるのみである。そこで、プチヴェールの成分を70%メタノールで抽出し、抽出液を精製後、I型アレルギーモデルマウスに経口投与し、耳介浮腫の抑制効果を試験した。その結果を図3に示した。低濃度プチヴェール抽出液(クロロゲン酸当量で0.1mmol)を投与した群では耳介の浮腫抑制効果は観察されなかったが、高濃度プチヴェール抽出液(クロロゲン酸当量で1.0mmol)を投与した群では、抗ヒスタミン薬であるシプロヘプタジンと同様に耳介の浮腫が抑制された。今後、プチヴェールに含まれる有効成分について同定し、アレルギー抑制機構についてさらに解析する必要がある。

まとめ

以上、現在までに明らかにされているポリフェノールの機能性、特に抗アレルギー作用について紹介した。今後も新規ポリフェノールの発見や既知のポリフェノールに新たな機能性が見出されることが考えられる。加えて、通常我々はいろいろな食品と一緒に摂取している。そのため、単独ではなく、複数のポリフェノールが複合的に生理作用を発揮する可能性も考えていかなければならない。また、ヒトがポリ

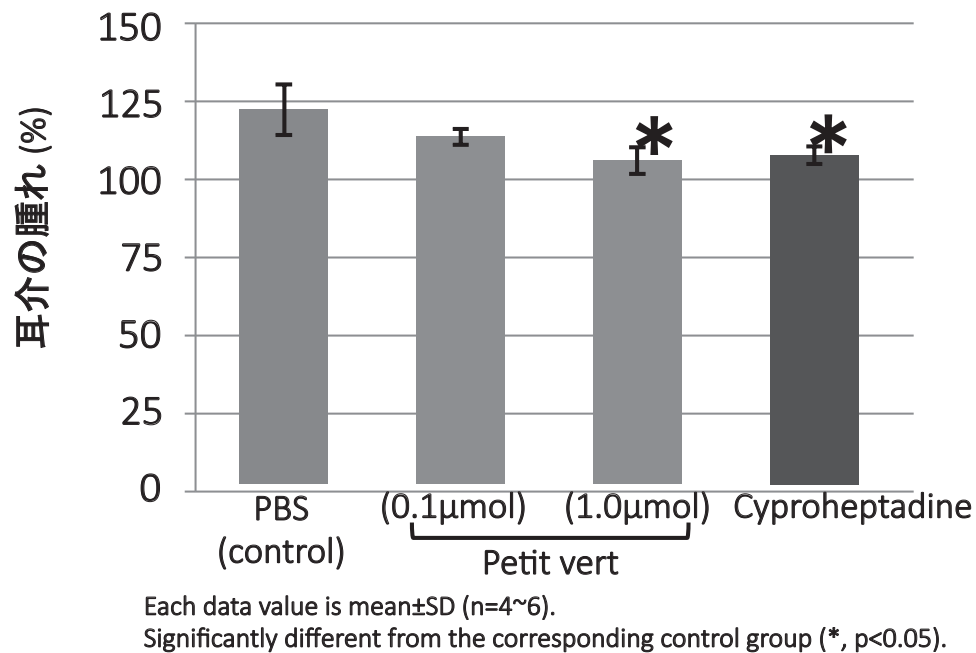


図3 耳介浮腫抑制作用に対するプチヴェール抽出物の効果

フェノールを摂取すると、多くの場合、配糖体から糖が外れたり、メチル化されたり、グルクロン酸抱合や硫酸抱合を受けたりして、活性がなくなってしまう可能性が考えられる。そのため、細胞を用いた実験結果だけではなく、動物実験、さらにはヒトに対する有効性の検証が必要である。

参考文献

- 吉田隆志, 有井雅幸. 植物ポリフェノール含有素材の開発-その機能性と安全性-. 東京: シーエムシー出版, 2007: 3-11
- 日本食品分析センター. JFRL ニュース: 参考資料 ポリフェノール (特にフラボノイド) について (1999年6月). <http://www.jfrl.or.jp/jfrlnews/files/polyphe2.pdf> (2014年10月30日確認)
- 東敬子, 室田佳恵子, 寺尾純二. 野菜フラボノイドの生体利用性と抗酸化活性. ビタミン 2006; 80: 403-410
- 寺尾純二, 芦田均. 機能性ポリフェノール. 化学と生物 2006; 44: 688-698
- 吉田隆志, 有井雅幸. 植物ポリフェノール含有素材の開発-その機能性と安全性-. 東京: シーエムシー出版, 2007: 81-164
- 斉藤博久. アレルギー疾患発症のメカニズムとその予防. 化学と生物 2010; 48: 326-330
- 八巻幸二. アレルギー性炎症反応を調節する食品成分. 日本食品科学工学会誌 2003; 50: 295-301
- 田中敏郎, 平野亭, 比嘉慎二 et al. アレルギーとフラボノイド. 日本補完代替医療学会誌 2006; 1: 1-8
- 吉田隆志, 有井雅幸. 植物ポリフェノール含有素材の開発-その機能性と安全性-. 東京: シーエムシー出版, 2007: 85
- Yamamoto T, Yoshimura M, Yamaguchi F, et al: Anti-allergic Activity of Naringenin Chalcone from a Tomato Skin Extract. Biosci Biotechnol Biochem, 2004; 68: 1706-1711
- Iwamura C, Shinoda K, Yoshimura M, et al: Naringenin Chalcone Suppresses Allergic Asthma by Inhibiting the Type-2 Function of CD4 T Cells. Allergol Int. 2010; 59: 67-73
- Salvatore C, Marta M, Anita C, et al: Bimodal action of the flavonoid quercetin on basophil function: an investigation of the putative biochemical targets. Clin Mol Allergy. 2010; 17: 8-13
- 山本 (前田) 万里, 佐野満昭, 立花宏文. 緑茶の抗アレルギー・がん転移抑制因子. 化学と生物 2003; 41: 442-447
- Matsushita C, Mizuguchi H, Nino H, et al: Identification of epigallocatechin-3-O-gallate as an active constituent in tea extract that suppresses transcriptional up-regulations of the histamine H1 receptor and interleukin-4 genes. J. Trad. Med.

2008; 25: 133-142

- 15) 山本(前田)万里. 抗アレルギー作用, がん転移抑制を中心とした茶ポリフェノールの機能性. 日本調理科学会誌 2004 ; 37 : 93-97
- 16) 西田浩志, 栗山由加, 川上賀代子 et al. 高脂肪食給与マウスにおける新野菜プチヴェールの抗肥満作用. 日本栄養・食料学会誌 2011 ; 64 : 169-175

Abstract**Functionality of Polyphenols****Kazumasa Ozeki^{*}, Chikako Yamada^{*}, and Hidehiko Izumi^{*}**

Recently, the increase in lifestyle-related diseases such as cancer, ischemic cardiac disease, cerebral vascular disease, diabetes, hypertension and hyperlipidemia, and allergic diseases such as pollen allergy, bronchial asthma, atopic dermatitis and food allergy have been a heavy social problem, their prevention and treatment is urgent issue. For effective disease prevention and treatment, proper food intake is required. The essential features of the food are nutritional function, taste function and physiological function. Among them, the food having a physiological function has attracted attention. Food ingredients involved in physiological functions is called functional ingredients. Plant secondary metabolites such as polyphenols are in typical functional ingredient indicating the various physiological functions. Intake of foods containing these ingredients is expected could lead to prevention and treatment of lifestyle-related diseases and allergic diseases. Therefore, I introduce functionality of polyphenols has been revealed so far.

Key Words: lifestyle-related disease, allergic disease, physiological function, functional ingredients, polyphenol

^{*} Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences