

1. 植物ポリフェノールの保健作用とそのしくみ



九州大学大学院農学研究院 生命機能科学部門
准教授

立花 宏文 (たちばな ひろふみ)

1987年 九州大学農学部食糧化学工学科卒業
1989年 九州大学大学院農学研究科食糧化学工学専攻修士課程修了
1991年 九州大学農学研究科食糧化学工学専攻博士後期課程中途退学
1991年 九州大学大学院農学研究科助手
1993年 博士（農学）（九州大学）の学位取得
1994年 九州大学大学院農学研究科講師
1996年 九州大学大学院農学研究科助教授
2007年 九州大学大学院農学研究院准教授

【はじめに】

食品には、生体構成成分の素材の補給と、生命現象を営むために必要な生体エネルギーの補給という栄養機能（一次機能）の他に、食品が食品たる内容をもつための味覚や食感などに関わる感覚機能（二次機能）や生体防御能や疾病予防作用といった生体調節機能（三次機能）の三つの機能が存在する。最近では、食品の生体調節作用が注目され、健康食品、サプリメント、特定保健用食品（トクホ）といった「機能性食品」の開発が盛んに行われている。現在、トクホ表示が許可されている機能性には、整腸作用、ミネラル吸収促進、血糖値調節、血圧調節、血清コレステロール調節、中性脂肪調節、骨代謝調節などがある。一方、抗アレルギー、免疫増強、抗疲労・ストレス、認知症予防、がん予防などの健康機能表示は認められていないものの、食品に期待される保健作用は多岐にわたっている。

本講演では、機能性食品因子として注目されている植物ポリフェノールの保健作用とその作用メカニズムについて紹介する。

【植物ポリフェノールの免疫調節作用】

好塩基球やマスト細胞の表面上に存在するIgE受容体の活性化によって放出されたヒスタミンやロイコトリエン等は、血管拡張や血管の物質透過性を亢進し、アレルギー症状を誘発する。ヒスタミンの放出を阻害するとされる食品因子は、トマト果皮由来のナリングニンカルコン、甜茶由来成分であるエラジタンニン、ぶどう種子由来のプロアントシアニジンやリンゴ由来のプロシアニジン、緑茶カテキンであるEGCGやメチル化カテキンといった植物由来のポリフェノールである。我々は緑茶カテキンが緑茶カテキン受容体への結合を介して、ヒスタミン放出を担うミオシン軽鎖のリン

酸化を阻害（ミオシン軽鎖脱リン酸化酵素の活性化）することでヒスタミン放出を阻害することを明らかにした。一方、緑茶カテキン、クリシンやアピゲニンといったフラボン類、ダイゼイン、ゲニステイン、イコールといった大豆イソフラボン類にIgE受容体の発現抑制活性を見出した。

IgEの過剰産生は花粉症をはじめとするアレルギー性疾患の発症原因の一つとされている。我々は緑茶ポリフェノールの一種ストリクチニンが食物アレルギー誘導性のアレルゲン特異的IgEの産生を抑制すること、また、その作用がIgE産生を誘導する転写因子STAT6の活性化阻害であることを明らかにした。一方、フラボン類も食物アレルギー特異的IgEの産生を抑制するとともに、アトピー性皮膚炎モデルマウスにおける皮膚炎症状の増悪を軽減する。そこでフラボン類のIgE産生阻害作用を検討したところ、IL-4受容体に特徴的な構成サブユニットである γ c鎖の発現を低下させることを明らかにした。

メチル化カテキンは抗アレルギー作用を示す茶葉中から発見された成分であり、日本緑茶の代表的な品種である“やぶきた”には全く含まれない。そこでメチル化カテキンの含有量や栽培特性の観点からべにふうきが最適な茶品種として選抜された。その後、花粉症患者や通年性鼻炎患者に対する試験においてべにふうき緑茶が有意な症状の緩和効果を示すことが明らかにされた。

【植物ポリフェノールのがん予防作用】

前立腺がんの前がん病変を持つ患者に対する緑茶カテキン(600 mg)の経口投与試験の結果、1年後の前立腺がん発症率は3.3%であるのに対してプラセボ対照群は30%であったと報告されている。また、緑茶カテキンEGCGは多発性骨髄腫に対してカテキン受容体を介して細胞致死作用を示す。

【植物ポリフェノールの抗メタボ作用】

内臓脂肪型肥満を背景として発症するメタボリックシンドロームの基盤病態として全身の軽度の慢性炎症が注目されている。肥満の脂肪組織では、脂肪細胞に由来する飽和脂肪酸がTLR4の内在性リガンドとしてマクロファージの炎症性変化を誘導する。我々は最近、緑茶カテキンがカテキン受容体を介してマクロファージの炎症応答を阻害することを見出した。