

果実ポリフェノールによる血管内皮機能改善作用の研究

お茶の水女子大学大学院・教授 近藤 和雄

■ 目的

近年、日本人を対象とした大規模疫学調査の結果、果実を多く摂取している人は冠動脈疾患リスクが低いことが明らかとなった。申請者らはその寄与成分の一つとして、果実に豊富に含まれるポリフェノールに注目している。そこで本研究では、動脈硬化の重大なトリガーである血管内皮機能に焦点をあて、果実ポリフェノールによる改善作用を検討した。

■ 方法

1) 血管内皮細胞を介した LDL の酸化に対する果実ポリフェノールの影響

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVECs)にライチポリフェノールを作用させた後、LDLを添加し、37℃でインキュベーションすることで酸化を誘導した。その後、LDLを含む培地を回収し、LDL酸化の指標として過酸化脂質(TBARS)生成量、LDL移動度(アガロース電気泳動法)を測定した。

2) 血管内皮細胞への単球接着に対する果実ポリフェノールの影響

HUVECsに炎症性サイトカインであるTNF- α を添加し活性化させるとともに、ライチポリフェノールを作用させた。蛍光試薬(BCECF)にて標識した単球(THP-1細胞)を加えて反応させ、蛍光強度測定により接着細胞数を求めた。さらにHUVECsに発現する接着分子(ICAM-1、VCAM-1)の蛋白量をwestern blot法で検討した。

3) 脂肪食摂取後の血管内皮機能に対する果実ポリフェノール摂取の影響

健康成人男性9名を対象に、ライチポリフェノール500mgを脂肪食(バターロール1個、マヨネーズ15g)と同時に摂取させた。摂取前と摂取後2、3、4、6時間に採血を行い、血管内皮機能の指標として、血清sICAM-1、sVCAM-1濃度をELISA法にて測定した。さらに、MMP-2活性をgelatin zymography法にて測定した。

■ 結果および考察

1) 果実ポリフェノールによる血管内皮細胞を介した LDL の酸化抑制作用

HUVECsにライチポリフェノールを作用させることにより、TBARS生成量は31%、LDL移動度は41%と有意に減少した。以上の結果から、ライチポリフェノールはHUVECsを介したLDLの酸化を抑制することが示された。

2) 果実ポリフェノールによる血管内皮細胞への単球接着抑制作用

HUVECsにライチポリフェノールを作用させることにより、TNF- α によって誘導される単球の接着が48%に有意に減少した。さらに、HUVECsにおけるICAM-1およびVCAM-1の蛋白発現は、ライチポリフェノール添加により顕著な抑制が見られた。以上の結果から、ライチポリフェノールはHUVECsにおける接着分子の発現を抑制することで、単球の接着を減少させる可能性が示された。

3) 果実ポリフェノール摂取による脂肪食摂取後の血管内皮機能改善作用

血管内皮機能障害を惹起する因子として高脂肪食を摂取させたが、sICAM-1、sVCAM-1濃度に有意な変動は見られず、ライチポリフェノールによる影響は認められなかった。MMP-2においては、脂肪食単独で摂取2、3時間後に活性の上昇が見られたが、ライチポリフェノールを同時に摂取した場合には活性の上昇が見られず、脂肪食摂取によるMMP-2の活性化をライチポリフェノールが抑制した可能性が示された。

■ 結語

本研究により、ライチポリフェノールは、*in vitro*において、血管内皮細胞を介したLDL酸化ならびに、血管内皮細胞への単球接着を抑制することが認められた。さらに、ライチポリフェノールの摂取は、脂肪食負荷によるMMP-2の活性化を抑制する可能性が示された。以上の結果より、ライチ等の果実はポリフェノールの摂取源として有用であり、血管内皮機能を改善させることで、動脈硬化の発症・進展過程において予防的に働く可能性が示唆された。