

【酸化ストレス調節効果】 レスベラトロール*

久保 明**

はじめに

ポリフェノールは2015年5月のThe American Journal of Clinical Nutritionにおいて介入、観察研究の報告があり、健康食品・サプリメント素材としての注目度は依然として高い¹⁾。レスベラトロール(C₁₄H₁₂O₃: 3,4,5-trihydroxystilbene)はブドウ、赤ワイン、ピーナッツなどに含まれる天然ポリフェノールの一種である。このレスベラトロールがブドウの皮には50~100 mg/g含まれており、飽和脂肪酸の摂取が多いにもかかわらず心血管疾患が少ないフランス人の特徴(フレンチパラドックス)を説明し得る生理活性物質として脚光を浴びた。最初の分離は、1940年に高岡道夫によりバイケイソウからなされ、その後イタドリの根から分離された。

エイジング医学の領域では、カロリー制限(CR)が寿命を長くすることが確認され、反証もあげられているが、2009年のColmanらのサルの報告で臨床的確認が行われた²⁾。レスベラトロールの働きはCRの機序と類似点が多いことが注目されており、その機序もかなり明らかになった。酵母の長寿遺伝子として発見されたSir2(silent information regulator-2)は哺乳類でも同定され、sirtuinと呼ばれている。数種類あるsirtuinのなかでSirt1はNAD⁺依存性蛋白脱アセチル化酵素

として細胞の核・細胞質に存在し、転写因子の働きをする。CRもレスベラトロールもこのSirt1を活性化して機能発現する³⁾。また、エネルギー代謝にかかわるPGC-1 α (PPAR γ coactivator-1 α)を活性化してミトコンドリアの合成を促し糖代謝を改善、AMPK(AMP-activated protein kinase)を活性化することで脂肪酸合成抑制、糖の取り込みを促す。動脈硬化の本質ともいえる炎症過程で働くNF- κ B(nuclear factor κ B)を抑え、接着因子であるVCAM-1の発現抑制を介して動脈硬化進展における単球の接着、浸潤を抑える。このように、レスベラトロールの働きは非常に多岐にわたっている。

I レスベラトロールの作用

1. その基本

レスベラトロールの主な作用を図1に示した。基礎的な働きとして、NAD⁺依存性蛋白脱アセチル化酵素としてのSirt1の活性化があるが、臨床的効果への架橋ともいえる研究がZhangらによって行われた⁴⁾。レスベラトロールの血管内皮保護作用は、TNF α からNADPH(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸)、酸化ストレス増大に至る流れを抑える点と、eNOS(血管内皮型NO synthase)レベルを増大させることにあるこ

* Resveratrol

key words : カロリー制限, AGE, Sirt1

** 医療法人財団百葉の会銀座医院抗加齢センター長/常葉大学健康科学部 Kubo Akira
(〒104-0061 東京都中央区銀座 4-12-15 歌舞伎座タワー 16階)