

抗酸化食品研究の現状と課題

若 生 豊*

Present Status and Problems of the Research on Dietary Antioxidants.

Yutaka WAKO

Abstract

Cellular damage caused by ROS has been proposed to be an important factor in ageing as well as in a number of age-related degenerative diseases, including cancer, heart disease and arthritis, and therefore dietary factors that reduce the impact of ROS attack are likely to protect against such diseases. Epidemiological studies have indicated that consumption of vegetables and fruits is associated with a reduced risk of cancer. The researches on anti-cancer effects of components of vegetables and fruits demonstrate that glycoproteins, polyphenols, and phloretin have anti-mutagenic effects, killing or apoptosis-inducing effects on mouse melanoma and human leukemia cells. But physiological function of such components has not been demonstrated in vivo. If we believe that damage to cellular biomolecules by ROS contributes to age-related development of diseases, the steady-state level of oxidative damage in the relevant molecular target is a surrogate maker for later disease development. Therefore several biomarker could be used in short term intervention trials to investigate if the dietary factor, which show antioxidant activity in vitro, have any beneficial effect or not in vivo. 8-OHdG is thought to be useful as a biomarker for oxidative stress to humans. This review will address a number of these aspects.

Key words: Antioxidants, Oxidative stress, DNA damage, Biomarker, 8-Hydroxydeoxyguanosine

はじめに

疾病予防と食事の係わりについては研究者だけではなく、一般の人々にも高い関心が持たれている。これまでに特定の生理機能を示す多くの食品成分が明かにされ、既にカルシウム吸収を向上させる成分、血液中コレステロールレベルを改善させる成分、血圧のコントロールに役立つ成分などを有する食品が開発され一般に市販されるに至っている。ガンは現在、最も死亡原因の高い病気となったが、ガンに対する予防の可能性が論じられてきた。ガン発生には活性酸素が深く関与していることが次第に明かにされ、体内の活性酸素抑制が発ガンの抑制に役立つのではないかと考えられるようになり、体内の酸化ストレスの環境を考慮した生活や習慣の見直しが重要とされている。本小論では食事と活性酸素の抑制や疾病予防に関する研究の現状を整理し、いくつかの問題点について考察を試みる。

1. 活性酸素と生命

最初の生命が地球上に出現したとき、大気中には酸素がほとんど含まれていなかった。すなわち進化の中で生物は本来嫌気的環境で生命を育むのに適したシステムを有する嫌気生物として出発した。やがてエネルギー獲得

に光を利用する光合成生物が誕生し、大気中の酸素濃度が上昇するのに従い、多くの生物は死に絶えたものと考えられる。この中で酸素が届かない環境で生き延びた子孫は今日の嫌気性微生物であろう。一方酸素の毒性を防ぐ抗酸化防御系を生み出すことにより生き延びた様々な生物種が出現し人類もその一員である。さて、酸素毒性は酸素の直接的な酵素阻害作用によると説明されていたが、好気性生物でその証拠は無い。1954年 Gerschman らは障害作用が酸素ラジカルによることを提唱し、その後のこのことの裏づけるスーパーオキシドジスムターゼ酵素(SOD)の存在が明かにされ、現在一般に受け入れられている酸素障害理論となった¹⁾。ヒトは宇宙線や電磁波照射にさらされており、これらは体内の水を分解しヒドロキシラジカル(OH \cdot)を発生させている。生体自身も酸素を要求する存在であり、食物を酸化燃焼させてエネルギーを産生すると同時に、生体成分をも酸化し、それらが活性化されスーパーオキシドラジカル(O $_2^-$)などが発生する。また、生体防御を目的とした一酸化窒素(NO \cdot)の産生も生理的条件下で起きており、これらの活性酸素産生から逃れることはできない。哺乳類では呼吸に利用される酸素の3~10%が活性酸素に変化すると考えられている。このため、生体は様々な生命活動の過程で発生する活性酸素やフリーラジカルから身を守る種々の防御系を発達させてきた。OH \cdot は非常に反応性に富むためにあらゆる生体分子と反応できる²⁾。したがって、OH \cdot に対する補足剤を生み出すことは不可能であ

平成14年12月26日受理

* 生物環境化学工学科・教授