

Helicobacter pylori に対するオリーブオイル由来ポリフェノールの *in vitro* 活性

Helicobacter pylori は大部分の消化性潰瘍や一部の型の胃がんに関連しており、また現在では同微生物の抗生物質治療に対する耐性が世界中で認められている。バージンオリーブオイルは、相当量のフェノール化合物を含む未精製の植物油である。我々はシミュレートした条件下で、これらの物質が油から胃液中に拡散し、この酸性環境において長時間にわたって安定であることを明らかにした。*In vitro* では、フェノール化合物は *H. pylori* の8種類の菌株に対して強い殺菌力を示し、うち3菌株は一部の抗生物質に対して耐性であった。フェノール化合物のうち、デカルボキシメチルリグストロシド・アグリコンのジアルデヒド型は $1.3 \mu\text{g/mL}$ の低濃度で最も強い殺菌効果を示した。これらの実験条件は報告された他の研究と異なるが、この殺菌濃度はお茶、ワイン、植物抽出物などのフェノール化合物で認められたものよりはるかに低い。これらの結果は、バージンオリーブオイルが消化性潰瘍や胃がんに対する化学予防薬として考えられる可能性を開いているが、このような生物活性は今後 *in vivo* で確認する必要がある。

キーワード：オリーブオイル、フェノール化合物、シミュレートした消化、*Helicobacter pylori*、抗菌

緒言

Helicobacter pylori 感染に対して最も広く受け入れられている除去法には、現在、3剤併用療法があり、抗生物質のクラリスロマイシンおよびアモキシシリンとオメプラゾールなどのプロトンポンプ阻害薬を併用する。しかし、この化学療法は副作用を生じることもあり、患者の10~30%では感染が除去されない(1)。抗生物質に対する耐性菌株の発生が増加することも予想され、現在では抗 *H. pylori* 活性を有する非抗生物質を探索することが重要になってきている。ハーブエキスや精油は世界中で何千年にもわたり伝統薬として用いられており、またそれらの抗 *H. pylori* 活性は *in vitro* で広く証明されている(2-5)。さらに、多くの食材が *in vitro* で *H. pylori* の増殖に対する抑制活性を示しており、特に赤ワイン(6, 7)、発芽エンドウ(8)、緑茶(9)、クランベリージュース(10)などがある。多くの場合、ハーブエキスや食材の抗菌活性は、フェノール化合物を含有していることと関連しており、特にフラボノイド(11-13)、レスベラトロール(6)、加水分解型タンニン(14)などと関係がある。フェノール化合物が *H. pylori* の増殖に影響を及ぼす機序は不明であるが、これには様々な理論が提唱されており、たとえばウレアーゼ活性の抑制(15)、ヒトの胃粘液への付着(10)、外膜の崩壊(16)、患者の炎症や潰瘍を発症させる VacA citotoxin 活性の抑制(17, 18)などがある。

しかし、ガーリック(19)、ハラペーニョペッパー (jalapeño pepper) (20)、シナモン抽出物(21)、ブロッコリー(22)、クランベリージュース(23)を用いた *in vivo* 試験では、*in vitro* 実験で得られた抗菌データが十分に報告されているにもかかわらず、*H. pylori* 感染を除去することができ

なかった。この問題に留意し、研究者はこれらの自然食品を化学予防薬として(6)、あるいは抗生物質と併用して摂取し、細菌感染を除去することを推奨している(24)。

バージンオリーブオイルは、未精製で摂取できる数少ない食用植物油のひとつであり、相当量の微小の生物活性物質を含有していることを示唆している。それらのうち、フェノール化合物はヒトの健康に関係する有益な特性を持つことで最近大きく注目されている(25-27)。オリーブオイルやオリーブオイル由来ポリフェノールに関して発表された論文は無数にあるにもかかわらず、*H. pylori*の増殖抑制に注目したものはない。我々は最近、広範囲の食品媒介性病原体に対してオリーブオイル由来のポリフェノールが極めて強い抗菌活性を示すことを発見し(28)、*H. pylori*に対してもこの活性がみられるのではないかと考えた。さらに、初期の研究において食事で使用する動物性脂肪をオリーブオイルに置き換えたところ、患者の潰瘍の大きさが有意に減少し(29)、別の研究ではオリーブオイルの摂取と胃酸分泌の減少が関連していることが示された(30)。

フェノール化合物が胃を通過中に受ける変化については議論がある。酸性環境ではココアのプロシアニジンが加水分解されることが示され(31)、また他の研究者はそれらが胃液中で安定であることを報告した(32)。さらに、クロロゲン酸の結合型エステルは胃のpHでも安定である(33)。オリーブオイルの主要なフェノール化合物はオレウロペインおよびリグストロシドのセコイリドイド・アグリコンであり、これらはオリーブを貯蔵中に加水分解し、ヒドロキシチロソールやチロソールなどの単一のフェノールになる(34)。後者の2種類の化合物とオレウロペインは胃液中で安定であるようであったが(35, 36)、セコイリドイド・アグリコンは安定でなかった(10)。食品媒介性病原体に対するオリーブオイル由来ポリフェノールの抗菌活性は主としてある種のセコイリドイド・アグリコンに関連していることを確認したことから、この点を明確にすることは極めて興味深い(28)。

そこで本研究では、初めて、シミュレートした胃の条件下におけるオリーブオイル由来ポリフェノールの抗*H. pylori*活性とセコイリドイド・アグリコンの安定性を検討することを目的とした。

材料および方法

油：使用したオリーブオイルはすべてピクアル、マンザニラ、コルニカブラ、オヒブランカおよびアルベキーナ品種のバージンオリーブオイルで、地方のデパートから購入し、実験期間中は室温で保管した。

オリーブオイルとシミュレートした胃液の培養：オリーブオイル由来ポリフェノールの拡散および加水分解を検討するために、ピクアル種バージンオリーブオイル10 gをpH 2になるようHClで酸性化した水10 mLを用いて培養した。この混合物を6本の異なる50 mL遠心チューブに入れ、これを37°Cのインキュベータ内のGFL 3005 Orbital Shakerで4時間振盪した。チューブ2本を0.5時間、1時間および4時間後に取り出し、9000 gを5分間遠心分離した後、水相をバスターールピペットで採取した。さらに、ブタ胃粘液 (Sigma, MO) 由来のペプシン

7400単位を別のチューブ2本に加え、4時間放置した。

ペプシンを添加しないアルペキーナ、コルニカブラ、マンザニラおよびオヒブランカ種のオイルを用いて0.5時間のシミュレーションを繰り返した。

フェノール化合物の拡散および加水分解に及ぼすpHの影響を調べるために、37°Cで0.5時間の培養をpH 2になるようHClで酸性化した水、pH 4の酢酸ナトリウム緩衝液、さらにpH 7のリン酸ナトリウム緩衝液(PBS)中で行った。

別の実験を行い、拡散および加水分解の現象に及ぼす油：水比の影響を調べた。ピクアル種オリーブオイル5 gをpH 2になるようHClで酸性化した水5 mLに加え、37°Cで0.5時間培養した後、0.1 mL試料を採取した。次いで、酸性化した水5 mLを混合物に加え、37°Cでさらに0.5時間培養を続けた。新規の0.1 mL試料を採取し、この一連の操作を油：水比が1：4となるまで繰り返した。

各実験後に、直ちに水性抽出物1.5 mLを、内部標準物質としてシリング酸を0.2 mMを含む119 mM酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 4) 0.41 mLと混和した後、フェノール化合物の分析までマイナス30°Cで保管した。また、油相も分析するまでマイナス30°Cで保管した。

ポリフェノール分析：オリーブオイルのフェノール抽出物は既報の手順に従って得た(38)。簡単に示すと、オリーブオイル0.6 mLをN,N-ジメチルホルムアミド (DMF) 0.6 mL×3を用いて抽出した。その後、抽出物をヘキサンで洗浄した後、N₂をDMF抽出物中に曝気し、残存するヘキサンを除去した。最後に、抽出物を孔径0.45 μmのナイロンフィルタを通して濾過し、クロマトグラフに注入した。

孔径0.45 μmのナイロンフィルタを通して濾過した溶液をクロマトグラフに直接注入して水相のポリフェノールを分析した。

クロマトグラフィー装置は、Waters 717とオートサンプラー、Waters 600EポンプおよびWatersカラムヒータモジュール (Waters Inc., Milford, MA) で構成した。Spherisorb ODS-2 (5 μm, 25 cm×4.6 mm i.D., Waters Inc.) カラムを用いた。分離は溶離グラジエントを用いて行い、最初の組成は90%水 (リン酸でpH 3.0に調節) および10%メタノールとした。後者の溶媒の濃度は10分以上かけて30%に増加し、20分間維持した。次いで、メタノールの割合を10分以上かけて40%まで高め、5分間維持した後、50%まで高めた。最後に、メタノールの割合を5分おきに60%、70%および100%まで高めた。初期条件には15分間で到達した。すべての実験において、流速は1 mL/分、温度は35°Cとした。Waters 996ダイオードアレイ検出器およびJasco FP-920蛍光検出器 (Jasco, 東京, 日本) を直列に接続した。フェノール化合物の定量は内部標準物質 (シリング酸) を用いて行った。

フェノール化合物の単離：ポリフェノールはリン酸緩衝生理食塩液 (pH 7) を用いてマンザニラ種バージンオリーブオイルから抽出した。分析カラム、移動相、グラジエントおよび装置は、HClでpH 4に酸性化した水性移動相であることを除き、ポリフェノール分析で使

用したものをを用いた。80回の高速度液体クロマトグラフィー (HPLC) 操作で得られた画分をピークごとに採取した。各ピークの集積した抽出物 (50~80 mL) をほぼ乾固するまで減圧下で蒸発させ、その残渣を脱イオン水1 mLに溶解した。最後に、各フェノール化合物の純度および濃度をHPLCで測定した。また、メタノールを注入し、操作 (75分間) で得られた全画分を収集するコントロール操作を行った。集積した画分をほぼ乾固するまで蒸発させ、残渣を脱イオン水1 mLに溶解した。

菌株および増殖条件：本研究では*H. pylori*の8つの分離株を用いた。標準菌株LMG 19449と菌株LMG 18041およびLMG 8775は、Belgian Coordinated Collections of Micro-organisms

(BCCM/ LMG Bacteria Collection, Laboratorium voor Microbiologie, Universiteit Gent, B-9000 Gent, Belgium) から入手し、5つの臨床菌株はヒト胃生検標本から採取した。菌株の分離は、5%血液および*H. pylori* Selective Supplement (Dent, SR147, Oxoid) を加えたコロンビア血液寒天基礎培地 (CM331 Oxoid, Basingstoke, United Kingdom) で行った。分離株の同定は、グラム染色、オキシダーゼ⁺、カタラーゼ⁺およびウレアーゼ⁺に基づいて行った(1)。菌株はすべて10%ウシ胎児血清 (PAA Laboratories GmbH, A-4061 Pasching, Austria) および1.5%の寒天 (BB-FBS培地) を補充したBBLプルセラプロス (Becton, Dickinson and Co., Sparks, MD 21152) から成る固形培地で常法のごとく増殖させた。プレートはジャー (GENbox, bioMerieux, 69280 Marcy l'Etoile, France) に入れ、37°Cの水飽和条件下で培養した。微好気性条件はGENbox microaer (bioMerieux) 生成装置を用いて生成した。また、一部の例ではコロンビア寒天培地+5%馬血液 (bioMerieux) を用いた (COH培地)。菌株はBHI (Oxoid) プラス20%グリセロールに入れ、マイナス80°Cで保管した。

抗生物質感受性試験：菌株は、製造者の説明書に従って、微好気性培養条件下のBB-FBSおよびCOHプレートでE-test (AB Biodisk, Sweden) を用い、抗生物質耐性について調べた。アモキシシリン、クラリスロマイシン、メトロニダゾールおよびテトラサイクリンを推奨どおりに試験した(39)。

*H. pylori*に及ぼすオリーブオイル抽出物の影響：バージンオリーブオイル(マンザニラ種) 10 gをPBS (pH 7) 10 mLに加え、時々攪拌しながら室温で5分間混和した。9000 gで遠心分離後、水相を採取し、実験に用いた。各菌株のPBSによる細菌浮遊液を5%、10%および20%濃度となるようにオリーブオイル抽出物と混和した。細胞密度は、最初の菌数として5 Log CFU/mLが得られるように計算した。室温で5分間接触後、37°Cおよび微好気性条件下で3~6日間培養したBB-FBSの生存するコロニー形成単位 (CFU) を算定した。各実験は2回行い、また2連の測定とオリーブオイル抽出物を用いない対照を常に用いた。別の実験では、標準菌株LMG 19449と0%、1%および5%のオリーブオイル抽出物を用いて行い、0分~60分までの経時的な生存率を調べた。LMG 19449菌株は*H. pylori*の標準菌株であることから、この実

験に選択した。

H. pylori に及ぼす単離したフェノール化合物の抗菌効果：PBS 中の菌株 LMG 19449×2 を上記のような HPLC によって得られた化合物と 1：1 で混和した。各化合物は表 2 に記されている濃度の 5% で試験した。室温で 1 時間後に、上述したように生存する CFU を算定した。

結果

シミュレートした胃液条件下におけるオリーブオイル由来ポリフェノールの拡散および安定性：表 1 は実験に用いた各種のオリーブオイルのフェノール組成を示す。予想されたように、オリーブの品種で大きな差がみられた(40)。オレウロペインおよびリグストロシドのアグリコンは油中の主要なポリフェノールであり、次いで単一のフェノールであるヒドロキシチロソール、チロソール、酢酸ヒドロキシチロソール、リグナンであった。ピクアル種バージンオリーブオイルを pH 2 になるように HCl で酸性化した水中で、37°C で培養すると、フェノール化合物の約半分は油から水相に拡散した (図 1)。胃のシミュレーションにおいて 0.5 時間および 4 時間の時点で得られた水性抽出物間のフェノール化合物の差はごくわずかであったことから、この物理的現象は時間依存性ではなかった。実際に、我々は大部分のポリフェノールが接触の最初の 5 分間に油から水相に拡散することを観察した (データは示していない)。また、図 1 に見られるように、酸性化した水にペプシンを加えても、フェノール化合物の拡散量には影響を及ぼさなかった。さらに、ペプシンを用いても水溶液中のフェノール組成に有意な変化は見られなかった。図 1 に示されているもうひとつの興味深い所見は、セコイリドイド・アグリコン (デカルボキシメチルオレウロペイン・アグリコンのジアルデヒド型、デカルボキシメチルリグストロシド・アグリコンのジアルデヒド型、オレウロペイン・アグリコンおよびリグストロシド・アグリコン) が 4 時間以下では酸性化した水で有意に変化しなかったことである。同様に、チロソールおよびヒドロキシチロソールの濃度は 4 時間の胃のシミュレーションでわずかに増加した。酸性環境中のリグナン (1-アセトキシピノレジノールおよびピノレジノール) およびフラボン (アピゲニンおよびルチン) の濃度は、4 時間の試験期間中に有意な変化を示さなかった。

マンザニラ種による胃のシミュレーションについて、両相の個々のポリフェノール化合物の濃度を図 2 に示す。以前の研究(27)から予想されたように、化合物の極性が強くなるにつれて、油から酸性化した水への拡散が促され、より完全になった (図 2)。ヒドロキシチロソールおよびチロソールは酸性水に完全に拡散したが、リグナン、フラボン、さらにオレウロペインおよびリグストロシドの両アグリコンの拡散量は極めて低かった。全体として、最初に油中に存在した総ポリフェノールの半分が水性溶液に拡散した。

胃液の pH は食物の消化中に上昇することから、2 を超える pH でフェノール化合物の拡散を検討した (図 3)。検討したアルベキーナ種およびピクアル種バージンオリーブオイルのいず

れも、拡散量はpH 2よりpH 4およびpH 7で高かった。

消化中では、水相と油相間の1:1という比は必ずしも正確とは限らず、通常、水相は消化時間とともに油相に対して増加する。したがって、実際的な結果を得るために、時間とともに酸性化した水の容量を増加させることにより、油から酸性化した水に拡散したフェノール化合物の量も評価した(図4)。総ポリフェノールの抽出は、水:油の比を1から2に上げた際には増加したが、より高い比(2~4)では変化しなかった。また、この反応はセコイリド・アグリコンの複合体でも同様であった。

オリーブオイル由来ポリフェノールの抗*H. pylori*作用: 検討した*H. pylori*菌株のうち、LMG 19449およびLMG 18041はメトロニダゾールに耐性であり、また菌株V7はメトロニダゾールおよびクラリスロマイシンに耐性であった(MIC>256 μg/mL)。いずれの菌株もアモキシシリンおよびテトラサイクリンに感受性であった。Valme病院(セビリヤ)の分離株に関する以前の研究では、*H. pylori*菌株の29%はメトロニダゾール耐性で、10%はクラリスロマイシン耐性であった⁴¹⁾。マンザニラ種の水性オリーブオイル抽出物を用いて、*H. pylori*の生存率に及ぼす*in vitro*実験を行った。表2はこの抽出物のポリフェノール含有量を示したもので、単一のフェノールのヒドロキシチロソール、チロソールおよびデカルボキシメチルオレウロペイン・アグリコンのジアルデヒド型で富んでいた。

予備実験では、未希釈のオリーブオイル抽出物は接触の5分後に菌株をすべて死滅させることが示された。このことから、希釈した抽出物を用い、検討した8種類の菌株に対する殺菌効果を比較した。PBS中の水性抽出物が20%の濃度ではすべての菌を死滅させた($N_0=5.2 \pm 0.3 \text{ Log CFU/mL}$)。10%未満の濃度では、*H. pylori*は接触の5分後は生存していた(図5)。しかし、検討した8種類の菌株のうち3菌株(LMG 8775、V1およびV2)は、オリーブオイル抽出物に極めて感受性で、10%抽出物を接触させた5分後には生存していなかった。最も強い耐性菌はLMG 19449およびLMG 18041であった。予想されたように、濃度効果は検討したすべての菌株で認められた。10%抽出物は5%抽出物より多くの菌を死滅させた。マンザニラ種オリーブオイル抽出物の5%濃度は、この溶液に含まれる総ポリフェノールの約19 μg/mLに相当する。

また、オリーブオイル抽出物の殺菌力は時間依存性であることが分かった(図6)。5%オリーブオイル抽出物は、接触の5分後では*H. pylori* LMG 19449の培養細胞に有意な影響を及ぼさなかったが、接触の30分後には4 Logを超える細胞数が減少した。実際に、1%のみの抽出物でも接触の60分後には有意な殺菌力を示した。

これらの結果を考慮し、水性抽出物で検出された単一のフェノール化合物をそれぞれHPLCによって分離し、この抽出物中の5%の濃度で試験した(表2)。*H. pylori* LMG 19449に単離した化合物を加え、60分間培養した。結果を図7に示す。デカルボキシメチルオレウロペイン・アグリコンのジアルデヒド型(Hy-EDA)および特にデカルボキシメチルリグストロシドのジアルデヒド型(Ty-EDA)を除き、検討したフェノール化合物のいずれも有意な殺菌

効果を示さなかった。また、3種類のエレノール酸誘導体を検討したが、これらも有意な殺菌効果を示さなかった。したがって、最もオリーブオイル抽出物の殺菌力に関与する化合物はTy-EDAであり、次いでHy-EDAであった。

Ty-EDAを加えて培養したところ、 $1.3 \mu\text{g/mL}$ のみに相当する $26 \mu\text{M}$ の低濃度において4 Logを超える培養可能な細胞数の減少がみられた(図7)。他のフェノール化合物がTy-EDAより高濃度の水性抽出物中で存在していたにもかかわらず、この物質は単独で*H. pylori*に対する顕著な殺菌力を示した。

考察

他の精製された食用植物油とは対照的に、バージンオリーブオイルはヒトの健康に関する多くの有益な特性を有する、相当量のフェノール化合物を含有している(14, 26, 27)。さらに、リステリア・モノサイトゲネス、スタフィロコッカス・アウレウス、シゲラ・ソンネ、サルモネラ・エンテリカなどの食品媒介性病原体に対する強い殺菌力も最近判明している(28)。本研究では、フェノール化合物に富むオリーブオイル抽出物によって得られる強い抗*H. pylori*活性を初めて明らかにした。この活性は一部の抗生物質耐性菌に対しても有効であり、さらに重要なことは、必要とするオリーブオイル抽出物は極めて低濃度であったことである。オリーブオイルを摂取すると、消化管の酸分泌が減少する可能性が考えられる(30)。また、消化性潰瘍の大きさの縮小を伴うが(29)、*H. pylori*に対する殺菌作用とは関連していない。最近、*H. pylori*に及ぼす脂肪酸とモノグリセリドの殺菌効果が報告されているが(42)、オリーブオイルの主要な脂肪酸であるオレイン酸は作用を示さなかった。本研究は、油からシミュレートした胃液に拡散したフェノール化合物が強い抗*H. pylori*活性に関係する物質であることを実際に示している。特に、Ty-EDAはこれら抽出物で認められた大部分の抗*H. pylori*活性に関係していた。特記すべき重要なことは、*in vitro*で*H. pylori*菌を死滅させるのに必要な同化合物の濃度が低かったことである($<1.5 \mu\text{g/mL}$)。抗生物質クラリスロマイシンおよびアモキシシリンの細菌を死滅させるのに必要な濃度はより低い(43)、オリーブオイルは食品で、薬剤ではない。つまり、この抗*H. pylori*活性は予防として捉える必要がある。

以上のことから、バージンオリーブオイルの摂取はフェノール化合物を含まない他の食用植物油と比較して有利である可能性がある。また、強調すべきこととして、他の食料源由来のフェノール化合物は*H. pylori*を死滅させるのに必要な濃度が、Ty-EDAで認められたものよりはるかに高いことである。細菌が感受性を示すのは茶カテキンでは $100 \mu\text{g/mL}$ を超え(24)、レスベラトロールでは $12\sim 25 \mu\text{g/mL}$ (6)、生薬のフラボノイドでは $12 \mu\text{g/mL}$ (11)、さらに精油では $20\sim 100 \mu\text{g/mL}$ である(2)。

Ty-EDAは大部分のバージンオリーブオイルに $240 \mu\text{g/mL}$ 以下の濃度で含まれる複雑なフェノール化合物であり(40)、最近イブプロフェン様の活性に関係していることが示されている(44)。Ty-EDAはそれほど高い脂肪親和性物質ではなく、オリーブオイルの貯蔵中に加水分

解される(34)。したがって、これらの点から以下の問題が考えられる。すなわち、この化合物は他のセコイリド・アグリコンと同様に、油から胃液中に拡散し、消化中に安定しているのであろうか。Vissersら(36)は胃液中でヒドロキシチロソール、チロソールおよびオレウロペインを2時間培養したが、これら化合物の変化あるいは加水分解反応は認められなかった。さらに、これらの結果はシミュレートした胃液中のオレウロペインを用いて確認された(35)。これに対して、オリーブオイルのセコイリド・アグリコンはシミュレートした胃液を用いた4時間の培養中に加水分解を受けることが報告されており(37)、また単一のフェノールのヒドロキシチロソールおよびチロソール中での増加が認められた。本研究で、セコイリド・アグリコン、特にTy-EDAおよびHy-EDAは最も強い抗*H. pylori*化合物であることが明らかになったことから、この問題を明確にする必要があった。我々の結果では、油からシミュレートした胃液に拡散したポリフェノールの総量の半分およびセコイリド・アグリコンは、37℃、4時間以下の培養中は安定であることが示された。我々の見解では、分析前の水性試料の保管方法に違いがあることから、議論の余地がある。セコイリド・アグリコンはpH 2のオリーブオイル抽出物を冷蔵庫で保管中に加水分解することを確認していたため、試料を採取直後に水性抽出物はすべて緩衝液でpH 4以下にした。そうすることにより、シミュレートした4時間以下の消化ではセコイリド・アグリコンの有意な加水分解は認められなかった。

これらのことから、Ty-EDAおよびHy-EDAは*in vivo*で胃液中に拡散し、また酸性環境で長時間安定であり、抗*H. pylori*活性を得る。*H. pylori*の抗菌治療は、胃粘膜に付着した粘液層の下が生息地となっていることから困難であり(45)、また異なる食材を用いて行われた*in vivo*実験の失敗を説明できる理由であるかもしれない(19-21, 33)。しかし、デカルボキシメチルリグストロシドのジアルデヒド型は*H. pylori*に対する殺菌作用を示すのに必要な濃度が低いことを考慮すると、バージンオリーブオイルを用いた*in vivo*研究を行い、この細菌によって誘発される消化性潰瘍や胃がんを予防およびコントロールすることは有望である。

結論として、本研究の結果から、オリーブオイル由来ポリフェノールは油から胃液中に拡散できること、化合物の極性が強くなるほど拡散がより完全になることが示された。全体として、最初に油に存在した総ポリフェノールの半分はシミュレートした胃液中に拡散した。さらにこれらの結果は、セコイリド・アグリコンは胃液の酸性環境で加水分解されないことを示している。これらセコイリド・アグリコン、特に、デカルボキシメチルリグストロシド・アグリコンのジアルデヒド型は、オリーブオイルの最も強力な抗*H. pylori*化合物であることが本研究で明らかになった。そのため、これらの結果は、バージンオリーブオイルが消化性潰瘍や胃がんに対する化学予防薬となる可能性を開いているが、このような生物活性は今後*in vivo*で確認する必要がある。