

標 題： The Effect of Minor Constituents of Olive Oil on  
Cardiovascular Disease: New Findings  
心臓血管系疾患に対するオリーブ油の微量成分の影響：新しい知見

---

著 者： F. Visioli, C. Galli (イタリア ミラノ大学 薬学部)

---

掲 載 誌： Nutrition Reviews 56: 142-147 (1998)

---

要 旨： 地中海食事の健康的効能に寄与する成分に関して大きな関心がもたれてきた。オリーブ油に認められるフェノール化合物は複数の生物学的活性に恵まれ、それが地中海地方における冠状動脈性心疾患の低い罹患率に寄与すると、最近の発見が示唆している。

---

## はじめに

果物、野菜、穀物、豆類が高く、肉が比較的低い地中海食事は、冠状動脈性心疾患の低い罹患率と関連し、癌の低い罹患率と関連する可能性がある(1-3)。食事脂肪はアテローム性動脈硬化の重要な環境的決定要因であり、オリーブ油は地中海地域で最も選ばれている油脂で、そこで大量に消費されている。オリーブ油はオレイン酸(18:1n-9)が多く、これは全ての食事と組織で最も多い1価不飽和脂肪酸でもある。北欧と米国における飽和脂肪の多量摂取と比較して、オリーブ油からのオレイン酸の高い摂取量とそれに伴う飽和脂肪の低い摂取量が、地中海食事の好ましい健康的影響で重要な要因と提案されてきた。

## オリーブ油

オリーブ油は、北緯30度から45度の間で生育する樹木のオリーブつまり *Olea europaea* の果実から得られる。地中海諸国は世界のオリーブ油供給の95%以上を生産しその75%はヨーロッパ共同体からくる。米国(オリーブ油の輸入は10万トン/年を越える)、カナダ、ロシア、オーストラリア、日本などの非地中海地域でオリーブ油の消費が増加しているのは、地中海食事に対する関心が高まっているためである。

オリーブ油は独特な脂肪酸組成を有する：オレイン酸含量は56%から84%の範囲で、リノール酸(18:2n-6)含量は3-21%である(4)。1価不飽和脂肪酸の高摂取の血清コレステロールに対する主な影響は一般的に食事の飽和脂肪酸の置換えが原因とされるけれども(5,6)、一部の研究は(7)炭水化物摂取と等カロリーで置換えるときの1価不飽和脂肪酸の直接だが控え目なコレステロール低下作用が原因とする。さらに食事の炭水化物を置換えるときに、1価不飽和脂肪酸は、予防的なHDLコレステロールの値を多価不飽和脂肪酸よりも高める(7)。最適な食事脂肪は、オレイン酸などの1価不飽和脂肪酸が多く、飽和脂肪酸が少なく、適切な量の多

価不飽和脂肪酸を供給すべきとの証拠がある。しかしオレイン酸は、鶏肉と豚肉などの広く摂取される動物性食品で主な脂肪酸の1つであることに注意すべきである；つまり地中海食中でオレイン酸のパーセントは、アメリカ人の食事など他種類の西欧食よりも少し高いだけである(8,9)。

エクストラバージンオリーブ油は各種の微量成分を含有し、それが独特な風味と味を作りだす (Table 1)。実際に、大部分の植物油は種子から溶剤で抽出されるが、オリーブ油は果実全体から化学物質を使用せずに物理的圧力で得られる。この工程中に果実中の全成分は油に移動し、オリーブの感覚的特性の全てが保持される。果物と野菜は、紫外線や高温などの環境ストレスに継続的にさらされ、その完全性を保つために起源の異なる抗酸化物などの各種化合物を必要とすることに注目すべきである。

Table 1 オリーブ油のグリセリド以外の成分

炭化水素	アントシアニン
非グリセリドエステル	ヒドロキシ酸および ジヒドロキシ酸
トコフェロール	ステロール
アルカノール	フェノール成分
フラボノイド	リン脂質

オリーブ油のポリフェノール区分は 50 - 800mg/kg に達し、栽培種、土壌、果実の成熟度、油を製造および貯蔵する方法などの重要な要因に依存する(10-16)。多くのフェノール化合物が確認され、便宜上2つの主なサブクラスに分類できる：単純と複合(加水分解される)。前者にはヒドロキシチロソール(3,4-ジヒドロキシフェニルエタノール)、チロソール、およびバニリン酸やコーヒー酸などのフェノール酸が含まれる。後者にはチロソールとヒドロキシチロソールのエステル、オウレロピンとそのアグリコン、および未確認の他分子が含まれる。オウレロピン(Fig. 1)はオリーブの苦味の原因で、オリーブ果皮の褐変の原因でもある。その値は成熟後期にゆっくりと減り、単純な分子が得られ油のフルーツのような味を作りだす。

オリーブ油の微量化合物の絶対濃度および相対的比率は、各バッチの油の特性で、生産地域の確認および混和の可能性を確認させる。異物と破片を取除くためにオリーブペーストに温水をかけ続けるので、多量の「廃水」が作られて廃棄される。オリーブ中に含有するポリフェノールの一部は、分配係数に従って最終的に水相にでる。廃水は強力な抗酸化活性(ppm 単位)を有する天然抗酸化物の未利用原料なので、回収して安価な保存剤として用いることを実証する一連の実験を、最近我々は行った(17)。

## オリーブ油ポリフェノールの生物学的な活性

市販原料からまたはオリーブ油から抽出して精製して純粋な化合物が入手できるので、オリーブ油ポリフェノールの抗酸化性を LDL の化学的酸化モデルで、我々は研究することにした。このモデルを選んだのは、アテローム性動脈硬化の発症に関する関連性のためである(18)。我々は脂質とタンパク質の複数酸化指標を測定し、酸化ストレスを引起す各種の方法を用いた。

ビタミン E は、LDL コレステロール中で最も重要な親油性のラジカル捕捉 - 抗酸化物である。LDL への硫酸銅(5  $\mu$ M)の添加でビタミン E の速やかな損失が起り 30 分以内になくなる。オリーブ油ポリフェノール(オレウロピン、ヒドロキシチロソール)と  $10^{-5}$ M 濃度でプレインキュベートすると、ビタミン E 値低下が抑えられ  $\text{CuSO}_4$  との 30 分インキュベーション後に最初のビタミン E の 80% が存在した(Fig. 2)。LDL の内因性抗酸化物を残すことで、オリーブ油ポリフェノールは脂質過酸化生成物(イソプロスタン、マロンジアルデヒド、リポペルオキシド)の生成を抑制して、インキュベーション中に元の値近くに保つ。

LDL の外層は主にリン脂質から作られるので、多価不飽和脂肪酸はすぐに酸化にさらされる。その結果脂肪酸の酸化程度は不飽和度に従う： $\text{CuSO}_4$  との 6 時間インキュベーション後に、リノール酸値は初期値の 68%、DHA は 25% であった。オレウロピンとヒドロキシチロソールは多価不飽和脂肪酸の損失を防ぎ、その値は 6 時間インキュベーションの終りで初期値に近かった(Fig. 3)。

タンパク質修飾もオリーブ油ポリフェノールで抑制され、短鎖アルデヒドとリジンとの間の蛍光付加物の生成減少で示された(Fig. 4)。アポリボタンパクの完全性維持によってマクロファージ スカベンジャー レセプターとの相互作用が減って、この経路による LDL の取込が制限される。

オリーブ油ポリフェノールの作用機構を研究するため、酸化ストレスが金属 - 非依存系で引起される実験を実行した。共役ジエン生成の反応速度論で「ヒドロキシチロソールは  $\text{CuSO}_4$  誘発性酸化を完全に抑制するが、西洋ワサビペルオキシダーゼ / 過酸化水素を用いると誘導期(lag phase)が 2 倍となる」と示された(Fig. 5)。遊離金属イオンをキレートすることおよび新しく生成したフリーラジカルを捕捉することの両方で、ヒドロキシチロソールは抗酸化活性を発揮すると示唆される。オリーブ油ポリフェノールのラジカル捕捉特性は 1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル ラジカル(DPPH)消去試験で確認され、そこでオレウロピンとヒドロキシチロソールは等しく有効で、ビタミン C と E および BHT など他の抗酸化物より強力であると証明された(Table 2)。

オリーブ油ポリフェノールの他の生物活性には、血小板凝縮の抑制、活性化白血球によるエイコサノイド生成の低下(19)、エンドトキシンで刺激したマウスのマクロファージによる NO 生成増加(20, 21)が含まれる。前者の活性は血栓形成

および炎症を調節し、後者は寄生虫に対する宿主防御で重要な役割を演じられる。

## 結 論

ある病状の発症に対する過剰なフリーラジカル生成の寄与のため、食事で果物と野菜〔抗酸化性のビタミン、フラボノイド、ポリフェノールの比率が高い食品〕を多く摂取することが必要と思われる。地中海食事の心臓血管系に対する有効性の大部分は独特な脂肪酸組成が原因であるが、この作用に対する天然抗酸化物の寄与も考慮すべきである。他種類の食事で達成されるのと同様にオリーブ油の消費はオレイン酸摂取をもたらすという事実にもかかわらず、不けん化物の存在が地中海食事の有効性の一部を説明する(8,9)。この点で、ポリフェノール含量が最も高いエクストラバージンオリーブ油を選択すると、抗酸化物が高い摂取量で得られ(約 30-50mg/日)(22, 23)、それは生物活性に恵まれている(Table 3)(17, 19, 20, 22-24)。

フラボノイドとポリフェノールが実際に吸収されて *in vivo* でその作用を発揮するかに関して論議が続いている。この重要な問題に関する適切な方法の開発が注目されるが、オリーブ油フェノールが多い食事で LDL の酸化性が低下するとの実験動物での証拠がある(25)。さらにフラボノイドの吸収と体内動態がヒトで報告されているけれども、これに関する研究はまだ少ない(26, 27)。

この総説はオリーブ油の特定サブフラクションであるポリフェノールに注目したけれども、オリーブ油全体としての有効性を示す多数の証拠を見落とすべきでない。よく引用される 7 カ国研究などの疫学研究および介入試験で、地中海食事とオリーブ油の健康的な影響が報告されてきた。しかしこの食事の個々の成分を選び出して、冠状動脈性心疾患およびある種の癌の低い発病率と関連づけるのは難しい。脂肪摂取が総カロリーの 40% でありほぼ全てがオリーブ油から由来するクレタ島で、冠状動脈性心疾患の発病率が非常に低いことに注目すべきである。この総説で説明しているオリーブ油のフェノール化合物の生物学的特性が、高品質オリーブ油が冠状動脈性心疾患の死亡率低下に寄与するメカニズムに新しい見解を提示する。

果物と野菜が多くて高品質オリーブ油が脂肪中で最も比率が高い食事の採用を提案することが適切と思われるのは、地中海食事の有効性の一部は天然抗酸化物の高い含量のためである。

謝 辞：純粋なヒドロキシチロソールは、イタリア ペルージャ大学の G.F. Montedoro 教授のご提供です。イタリア プレシア大学生物医学科による支援を Visioli 博士(筆者の 1 人)が受けました。