

赤ワインと健康について

メルシャン(株)中央研究所

佐藤 充 克

アルコールが虚血性の心臓病に効果があるということは、膨大な疫学調査により明らかな事実として認知されてきている(1~6)。即ち、アルコールの摂取量と死亡率はUカーブの関係となり、適度の飲酒(アルコールとして一日10~30g、ワインならグラス1~2杯)は心血管系疾患による死亡率を20~80%、平均すると50%も低下させる(7)。禁酒と過剰飲酒は健康に悪いが、適度の飲酒は非常に健康に良いことは明らかである。ところで、同じ飲むなら酒類の中でも赤ワインが健康に良いという報告が増加している(1, 2, 8, 9)。

赤ワインが健康に良いのは、含まれるアルコールは勿論であるが、多量に含まれるポリフェノールの作用であることが報告されている。フランスでは、高脂肪、高カロリー食、喫煙が多いにもかかわらず、虚血性心疾患が少ないという、フレンチ・パラドックスがあるが、それは赤ワインの消費の多い為だと言われている(8)。これを裏付ける試験データとして、ポリフェノールの血小板凝集抑制作用による血栓症のリスク減少(10~13)、低密度リポプロテイン(LDL)の酸化抑制作用(9, 14~16)による動脈硬化の防止効果等多くのデータが示されている。アルコールの適量飲酒は虚血性心疾患の死亡率を有意に低下させるが、急に禁酒するとリバウンド現象で、心臓発作を起すことが報告されている(17)が、ワインの場合はそのリバウンド現象がなく、しかも血小板凝集抑制作用は、ワインのポリフェノール画分のみでの投与よりも、アルコールと共に(ワインとして)投与した方が効果の高いことが報告されている(18)。赤ワイン300mLをヒトに投与すると、その血漿の抗酸化活性が飲酒1時間後には、高い人で58%、平均でも18%($P < 0.005$)増大することも報告されている(19)。

近年、活性酸素あるいはフリーラジカルが生体に傷害を与え、その結果種々の疾病、更には癌、老化の原因となることが示されている(20)。スーパーオキシドは酸素分子が一電子還元により生成されるラジカル的一种である。これが生体の脂質酸化やDNA傷害を惹起する有力な一因となる(21)。体内にはこれを分解する酵素、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)があり、スーパーオキシドが生体に与えるダメージを最小限にしている(22)。しかし、生体では虚血-再灌流、ストレス、食細胞の刺激等により、スーパーオキシドの生成が昂進されるので、SODあるいは抗酸化物質の生体内レベルが重要となる。前述のLDL-コレステロール(悪玉コレステロール)はスーパーオキシド等により酸化され、これがマクロファージに食べられ、動脈に沈着する泡沫細胞形成の原

因となる。泡沫細胞が長く動脈に滞留すると動脈硬化症を引き起こす。

我々 (23) は、ワインに含まれる強力な抗酸化物質であるポリフェノールに着目し、ワインのスーパーオキシド・ラジカル消去能を測定し、興味ある知見を得たので紹介する。

世界各国からの輸入ワインおよび当社のワイン43点を集め、フォーリンーチオカルト法 (24) にてポリフェノール含量を測定した。同時に、含まれる亜硫酸量をランキン法 (25) にて、色度 (OD) を吸光度により測定した。スーパーオキシド・ラジカル消去活性 (SOSA) はヒポキサンチン-キサンチン酸化酵素によるスーパーオキシド発生系にて測定した。スーパーオキシドの定量はマンガンのピーク強度を対照とする電子スピン共鳴測定装置 (ESR) を使用した Mitsuta らの方法 (26) にて行った

被検ワイン43種中、赤ワインは32点、白ワインが9点、ロゼワインが2点であった。赤ワインのポリフェノール含量は、フランス産のシャトー・ポンテ・カネの2949ppm が最も高く、ポルトガル産ポートワインの735.9ppm が最も低かった。白ワインで最もポリフェノール含量の高かったのは、ポルトガル産のマディラワインで720.5ppm であった。赤ワインではチリ産のカベルネ・ソービニオンが2サンプルともポリフェノール含量が高く、2837および2858ppm であった。品種的にはカベルネ・ソービニオン、ネビオロは概してポリフェノール含量が高く、テンプラニーニョ (スペイン)、ピノ・ノアール (フランス)、メルロー (日本、フランス) が中間的な値であり、ガメイ (フランス) は比較的低い値であった。

最も活性酸素ラジカル消去能 (SOSA) が高かったのはカリフォルニア産マーカムのカベルネ・ソービニオンであった。SOSA 値の高いワインはポリフェノール含量も高い傾向が認められた。イタリア産バローロ、チリ産カベルネ・ソービニオン、フランス産のシャトー・ポンテ・カネ、シャトー・ディッサン等は高い SOSA 値であった。メルシャン・セレクト (赤) の SOSA 値は比較的高く、長野メルロー、サンテミリオン ('92)、ミルダラ・カベルネ・ソービニオン、シノン ('93) 等と同等であった。

ワインのポリフェノール含量と SOSA 値には極めて高い相関があり、相関係数 $r = 0.9686$ であった。その高い相関から、ワインの活性酸素ラジカル消去能は、含まれるポリフェノールによることが明らかとなった。我々は更にワインを分画し、SOSA 活性の高い画分はポリフェノールでも比較的分子量の大きいところであることを認めている (27)。

生体内の脂質の過酸化は種々の心臓疾患、動脈硬化、癌、更には老化の主要原因であると考えられており (28)、植物由来のポリフェノールやフラボノイドはその強力な抗酸化能が明らかになるにつれ、新しい健康関連物質として注目を集めている。これらの物質は活性酸素種即ち、ヒドロキシ・ラジカル (29)、スーパーオキシドアニオン・ラジカル (30)、脂質過酸化ラジカル (31) と反応し、脂質酸化をその反応初期に阻害する。

癌の原因の30%は喫煙であり、35%は不適切な食事に起因するとされている (32)。抗

酸化能を有する物質を含む適切な食事を摂ることで、癌を含む種々の疾病をかなりの部分は防止できると考えられ、最近では十分な穀類、野菜および適量の魚介肉類・ワインを摂取するメディタラニアン・ダイエット（地中海風食事）(33)が注目されている。

我々の研究からも、ワイン特に赤ワインはポリフェノールを著量含み、スーパーオキシド・ラジカルを消去することが示された。自然の抗酸化物質であるポリフェノールを含む赤ワインを適量（150～300mL）食事中に摂取すれば、純粋なスーパーオキシド・ディスムターゼ（SOD）50～100mgに相当するラジカル消去物質を摂取することになる。毎日適量の赤ワインを摂取することにより、生体内の脂質、リポ蛋白、蛋白、更にそのDNAの酸化傷害を防止できる可能性がある。先に示した従来の赤ワインの報告と併せ考えると、食事中に赤ワインを適量摂取することは、癌、動脈硬化症、老化を防止する上で有用であると結論できる。

引用文献

1. St. Leger, A. S., Cochrane, A. L. and Moor, F. 1979. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet i* : 1017-20.
2. Friedman L. A. and Kimball A. W. 1986. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. *Am. J. Epidemiol.* **124** : 481-9.
3. Marmot M. G., Rose, G. and Shipley M. J. 1981. Alcohol mortality : a U shape curve. *Lancet i* : 580-3.
4. Kono, S., Ikeda, M., Tokudome, S., et al. 1986. A cohort study of male Japanese physicians. *Int. J. Epidemiol.* **15** : 527-32.
5. Cullen, K. J., Knuiman, M. W. and Ward, N. J. 1993. Alcohol and mortality in Russelton, Western Australia. *Am. J. Epidemiol.* **137** : 242-8.
6. Shaper, A. G., Wannamethee, G. and Walker M. 1988. Alcohol and mortality in British men : explaining the U shaped curve. *Lancet ii* : 1267-73.
7. Griffith, M. J. 1995. A new year toast... to the cardioprotective effects of alcohol. *Br. Heart J.* **73** : 8-9.
8. Renaud, S. and de Lorgeril, M. 1992. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* **339** : 1523-26.
9. Frankel, E. N., Kanner, J., German, J. B., Parks, E. and Kinsella, J. E.

1993.

Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* **341** : 454-57.

10. Renaud, S., Morazain, R. Godsey, et al. 1986. Nutrients, platelet function and composition in nine groups of French and British farmers. *Atherosclerosis* **60** : 37-48.
11. Lee, A. J., Smith, W. C., Lowe, G. D., et al. 1990. Plasma fibrinogen and coronary risk factors. *J. Clin. Epidemiol.* **43** : 913-9.
12. Demrow, H. S. and Folts, J. D. 1994. Gastric or IV administration of French red wine but not white wine inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *J. Am. Coll. Card.* February : 49 A.
13. Seigneur, M., Bonnet, J., Dorian, B., Benchimol, D., Drouillet, F., Gouverneur, G., Larrue, J., Crockett, R., Boisseau, M., Ribereau-Gayon, P. and Bricaud, H. 1990. Effect of the consumption of alcohol, white wine, and red wine on platelet function and serum lipids. *J. Appl. Card.* **5** : 215-22.
14. Frankel, E. N., Waterhouse, A. L. and Kinsella, J. E. 1993. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet* **341** : 1103-4.
15. Kondo, K., Matsumoto, A., Kurata, H., Tanahashi, H., Koda, H., Amachi, T. and Itakura, H. 1994. Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet* **344** : 1152.
16. Fuhrman, B., Lavy, A. and Aviram, M. 1995. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am. J. Clin. Nutr.* **61** : 549-54.
17. Jackson, R., Scragg, R. and Beaglehole, R. 1992. Dose recent alcohol consumption reduce the risk of acute myocardial infarction and coronary death in regular drinkers. *Am. J. Epidemiol.* **136** : 819-24.
18. Ruf, J. -C., Berger, J.-L. and Renaud, S. 1995. Platelet rebound effect of alcohol withdrawal and wine drinking in rats. Relation to tannins and lipid peroxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **15** : 140-4.
19. Whitehead, T.P., Robinson, D., Allaway, S., Sym, J. and Hale, A. 1995. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clinic. Chem.* **41** : 32-35.

20. Marnett, L. J., Hurd, H. K., Hollstein, M. C., Levin, D. E., Esterbauer, H. and Ames, B. N. 1985. Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA 104. *Mutat. Res.* **148** : 25-34.
21. Kehrer, J. P. 1993. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* **23** : 21-48.
22. Cutler, R. G. 1984. Antioxydants, aging, and longevity in *Free Radicals in Biology* (Pryor, W. A. ed.), vol. 6, Acad. Press : New York, pp. 371-428.
23. 佐藤充克、鈴木由美子、大久保哲朗、ラマラツナム ナラシマン、竹内征夫、越智宏倫。1995. 日本農芸化学会1995年度大会、講演要旨集 p. 366.
24. Singleton, V.L. and Rossi, J.A. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *Am. J. Enol. Vitic.* **16** : 144-58.
25. Rankin, B. C. and Pocock, K. F. 1970. Alkalimetric determination of sulfur dioxide in wine. *Aust. Wine Brew. Spirit Rev.* **88** : 40 -44.
26. Mitsuta, K., Mizuta, Y., Kohno, M., Hiramatsu, M. and Mori, A. 1990. The application of ESR spin-trapping technique to the evaluation of SOD-like activity of biological substances. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **63** : 187-91.
27. 佐藤充克、鈴木由美子、大久保哲朗、ラマラツナム ナラシマン、竹内征夫、越智宏倫。未発表データ (1995年度 ASEV Jpn. 大会にて発表予定)。
28. Aruoma, O. I. and Halliwell, B. 1991. in *Free Radicals and Food Additives*. Taylor and Frances, London.
29. Hussain, S. R., Cillard, J. and Cillard, P. 1987. Hydroxy radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry* **26** : 2487-91.
30. Afanasiev, I. B., Dorozhko, A. I. and Bordskii, A. V. 1989. Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol.* **38** : 1763-69.
31. Torel, J., Cillard, J. and Cillard, P. 1986. Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radicals. *Phytochemistry* **25** : 383-5.
32. Ames, B. N., Shigenaga, M. K. and Hagen, T. M. 1993. Oxidants, Antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **90** : 7915-22.
33. Shoemaker, W. 1994. The mediterranean diet: Wisdom or circumstance? *Practical Winery and Vineyards* September / October : 36-40