

## はじめに

ポリフェノールは植物二次代謝産物のなかでも、その存在量や多様性、さらには生理機能性という点において最も注目すべきグループであることは論を待たない。ポリフェノールの化学構造上の特徴は、その名のとおりに、フェノール性水酸基が多数存在することであり、これに基づく抗酸化性が最も重要であると考えられている。しかし、後述するように、ポリフェノールは抗酸化性のみを示すのではなく、少なくとも *in vitro* においては逆に酸化を促進する例もあり、この性質が機能性や毒性に対してどの程度の影響を与えるのかという点に関して議論の余地がある。

本稿では、機能性成分としてのポリフェノールの重要性を肯定した立場を取りつつ、安全性に関する現段階での基礎的情報を簡単に取りまとめてみたい。なお、関連する近年の拙稿も併せて参照頂ければ幸いである<sup>1),2)</sup>。

## 1. バッファー中や培養細胞系での化学変化

ポリフェノールの代謝研究は世界的に行われているが、細胞培地中での緑茶カテキンの分解物について詳細な解析を行っているのは Yang ら(米国ラトガース大)である。彼らは、カテキン類の生理的血中濃度がせいぜい  $1\mu\text{M}$  前後であるのに対し、培養細胞系で活性を示すには  $10\mu\text{M}$  以上が必要であることに着目し、カテキン類の分解物や代謝産物が活性本体である可能性を検討した。

主要な緑茶カテキンである(-)-エピガロカテキン-3-ガレート(EGCG)をバッファー、あるいはヒト大腸がん細胞 HT-29 系に添加し、EGCG の分解や新たな生成物を追跡した。その結果、セルフリー系において、テアシネンシンなどの二量体が生じること<sup>3)</sup>、さらに熱エネルギー的に安定な立体異性体ガロカテキン-3-ガレート(GCG)が時間依存的に生成することも報告している<sup>4)</sup>(図-1)。

カテキン類の安全性を議論するうえで重要なポイントは、これらの実験系においてはいずれも過酸化水素の生成が伴っていたことである。また興味深いことに、セルフリー系では過酸化水素は時間依存的に増加していくが、培養細胞系では、添加後 15 分前後にピークに達した後、徐々に減少していくことから、HT-29 細胞が分泌するカタラーゼやグルタチオンペルオキシダーゼなどによって生成した過酸化水素が分解することが示唆される。

一方、Akagawa らは、中性付近のバッファー中でカテコールやピロガロールから過酸化水素が発生することを確認し、この反応が溶存酸素濃度に依存し、この反応性を金属イオンが増強することなどを報告した<sup>5)</sup>。さらに、緑茶、紅茶、コーヒーなどの抽出物でも同様な現象が起こることや、pH 7~9 で最も過酸化水素生成量が高いことを示している<sup>5)</sup>。おそらく酸性条件では水酸基の解離状態が低くフェノキシラジカルの生成が抑制されるために、また、アルカリ条件では逆にフェノール性水酸基の求核性が高まるために複雑な反応を経て分解するのではないだろうか。

いずれにしても、カテコールやピロガロール構造に由来する *o*-キノン構造の生成と共役するスーパーオキシドの発生が鍵段階であろう(図-2)。実際に、筆者らは培地中で EGCG からスーパーオキシドが生成することを確認している<sup>6)</sup>。

## 2. 逆作用に関する報告

では実際に、カテキン類の逆作用に関してどのような報告があるのだろうか。培養細胞レベル、実