



2011年11月16日ブドウ由来レスベラトロール協会セミナー

# レスベラトロールについて

～概要と最近の話題～

山梨大学・ワイン人材生涯養成拠点

コーディネーター

佐藤充克

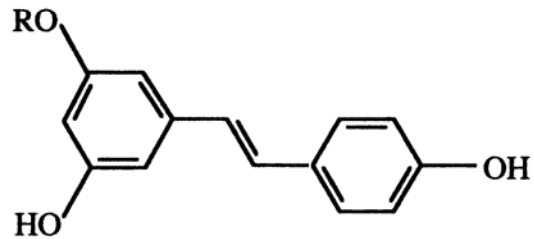
# レスベラトロールの発見と経緯

- 1939年、北海道帝大の高岡道夫氏により有毒植物バイケイソウ (*Veratrum album*) から発見され(有毒成分ではない)、レゾルシノール (**Resorcinol**) 構造を有することから命名。(Wikipedia)
- 1976年、LangcakeとPryceがブドウのファイトアレキシンとして報告。
- 1977年、LangcakeとPryceがブドウからファイトアレキシンとしてε-ビニフェリンを報告。
- 1988年、Creasyらがブドウ果皮からレスベラトロールを発見。
- 1992年、SiemannとCreasyがワイン中のレスベラトロールを報告。
- 1992年、Renaudとde Logerilが赤ワインとフレンチパラドックスについて報告。
- 1993年、Frankel、WaterhouseらがLDL-コレステロールの酸化阻害効果を報告
- 1997年、Jang, Pezzutoらが強力な抗癌性を発表。Orgogozoらが赤ワインの認知症やアルツハイマー症への効果を報告。
- 1999年、Bertelliらが、脳神経に対する保護効果を報告。
- 2003年、Howitzら、*Nature*にレスベラトロールは酵母のSIRT1活性を増大、寿命を伸ばすことを報告。

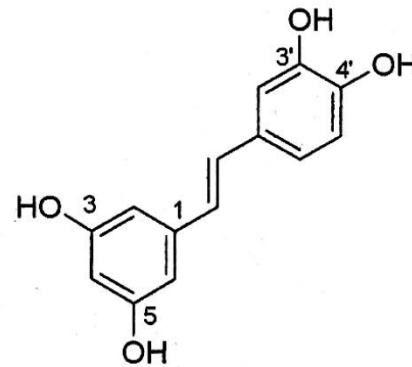
# Resveratrol

Creasy らがブドウ果皮からリスベラトロールを発見  
(1988)、1992年にワイン中から検出。  
1993年にはFrankelらがヒトLDLの抗酸化能を報告。

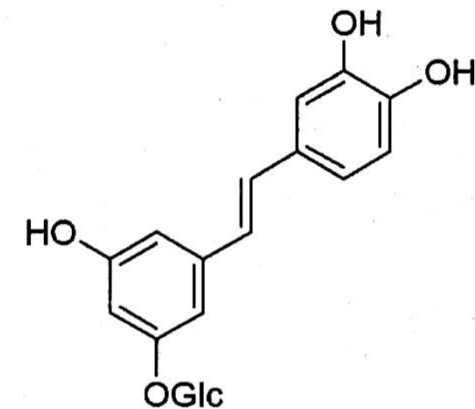
構造



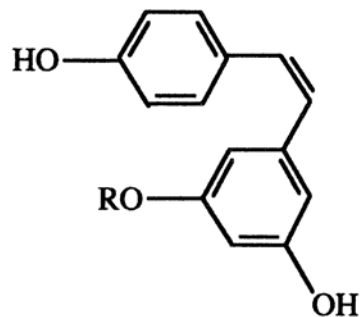
R=H, *trans*-Resveratrol;  
R=Glc, *trans*-Piceid (3-β-glucosyl-*trans*-resvetatrol)



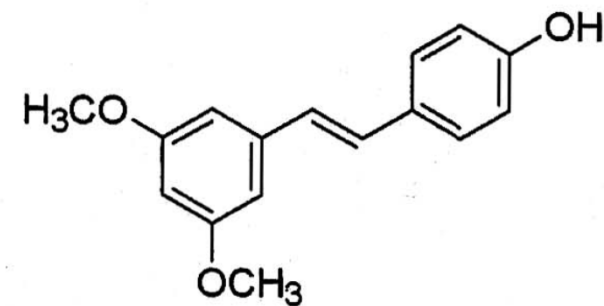
*trans*-piceatannol



*trans*-astringin



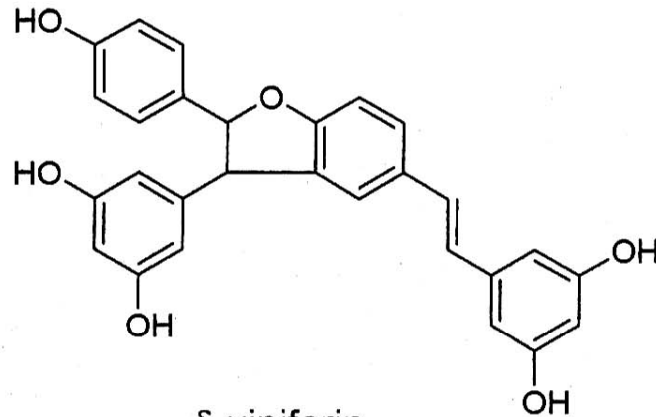
R=H, *cis*-Resveratrol;  
R=Glc, *cis*-Piceid



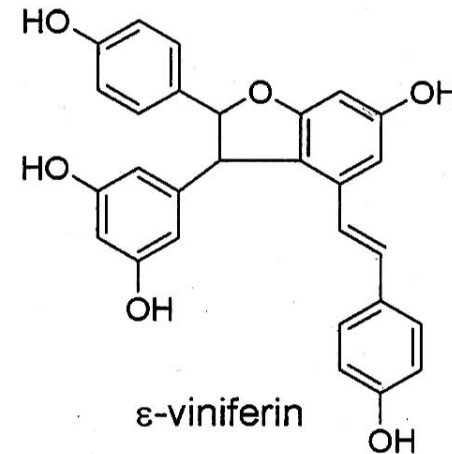
pterostilbene

配糖体のパイシードは虎杖根（イタドリ）の主成分。  
虎杖根は生理不順、浄血、神経痛等の治療薬。  
イタドリの根は水虫薬として民間療法で使用。

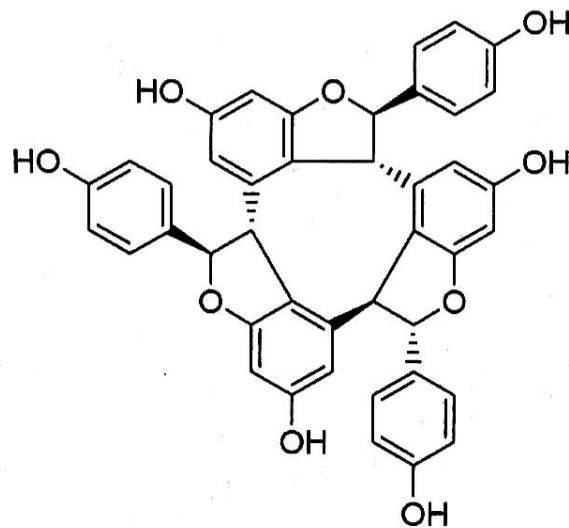
# レスベラトロール重合体の構造



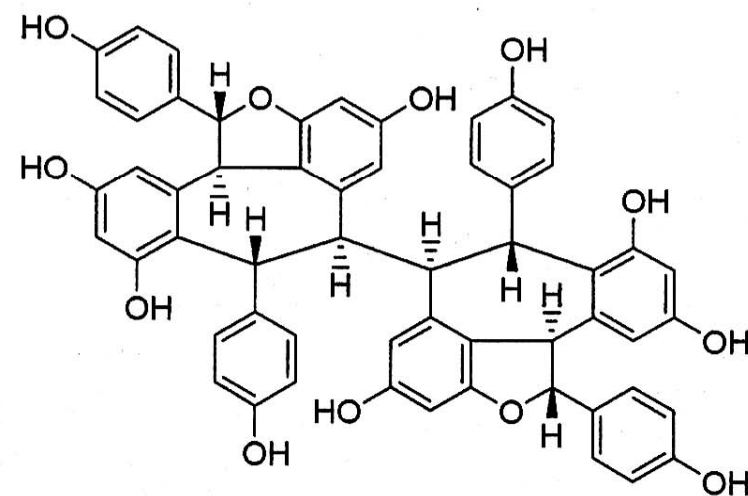
$\delta$ -viniferin



$\epsilon$ -viniferin



$\alpha$ -viniferin



(+)-hopeaphenol

# 注目のレスベラトロール、その訳

## 1. フレンチ・パラドックス

- フランス人は脂肪をたくさん摂取しているのに、虚血性心疾患が少ない。この理由の一つが、赤ワインに含まれるレスベラトロールだと言われている (1992)。
- レスベラトロールのLDL-コレステロールの酸化阻害の論文 (1993)。

## 2. レスベラトロールの抗癌性の発表

*Science*にレスベラトロールが強力に発癌を抑制するという論文が掲載された(1997)。

## 3. 赤ワインの認知症抑制の疫学データ

- ボルドー大学医学部のOrgogozoらは、赤ワイン摂取群は認知症やアルツハイマー病の発生が顕著に少ない疫学データを示した(1997)。
- イタリアのBertelliのグループは、グラス1杯の赤ワインは認知症を改善するとの報告をした(1999)。

## 4. サーチュインを活性化し、寿命をのばす

- *Nature*にラットで高脂肪餌を投与しても、レスベラトロールを投与すれば、寿命が伸びて、元気に活動できたと報告。サーチュインが注目を集めた (2006)。

# レスベラトロールの発見と経緯

- 1939年、北海道帝大の高岡道夫氏により有毒植物バイケイソウ (*Veratrum album*) から発見され(有毒成分ではない)、レゾルシノール (**Resorcinol**) 構造を有することから命名。(Wikipedia)
- 1976年、LangcakeとPryceがブドウのファイトアレキシンとして報告。
- 1977年、LangcakeとPryceがブドウからファイトアレキシンとしてε-ビニフェリンを報告。
- 1988年、Creasyらがブドウ果皮からレスベラトロールを発見。
- 1992年、SiemannとCreasyがワイン中のレスベラトロールを報告。
- 1992年、Renaudとde Logerilが赤ワインとフレンチパラドックスについて報告。
- 1993年、Frankel、WaterhouseらがLDL-コレステロールの酸化阻害効果を報告
- 1997年、Jang, Pezzutoらが強力な抗癌性を発表。Orgogozoらが赤ワインの認知症やアルツハイマー症への効果を報告。
- 1999年、Bertelliらが、脳神経に対する保護効果を報告。
- 2003年、Howitzら、*Nature*にレスベラトロールは酵母のSIRT1活性を増大、寿命を伸ばすことを報告。

# レスベラトロールは寿命を延ばす？

## 1. 酵母のSIRT1活性を増大、寿命を伸ばす

Howitz, K. et al., *Small molecule activators of sirtuins extend Saccharomyces crevisiae lifespan.* Nature **425**, 191-196 (2003) <Sir: silent information regulator, sirtuin; NAD 加水分解とヒストンの脱アセチル化を行い、遺伝子発現を抑制する>

## 2. 多細胞動物のsirtuinを活性化し老化を遅延

Wood, J.G., et al., *Sirtuin activators mimic calorie restriction and delay ageing in metazoans.* Nature **430**, 686-689 (2004)

## 3. 線虫C. elegansの寿命を伸ばす

Viswanathan, M., et al., *A role for SIR-2.1 regulation of ER stress response genes in determining C. elegans life span.* Dev. Cell **9**, 605-615 (2005)

## 4. 短命脊椎動物(小魚、Nothobranchius furzeri)の寿命を伸ばす

Valenzano, D.R., et al., *Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a short-lived vertebrate.* Curr. Biol., **16**, 296-300 (2006)

## 5. マウスの寿命を延長し、健康を改善する

Baur, J.A., Sinclair, D.A, et al, *Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet.* Nature **444**, 337-342 (2006)

# まとめ

- レスベラトロールは赤ワインに含まれ、抗酸化活性を示す、安全な植物成分である。
- 漢方薬、虎杖根(コジョウコン)の主成分はパイシードであり、長い使用経験から安全性が裏付けられる。しかし、虎杖根は食薬区分で「専ら医薬」になっており、食品には使用不可。
- ブドウの葉や茎には、ブドウ果皮よりも、レスベラトロールの含有量が多く、活性の高いε-ビニフェリンも多く含まれる。
- 長寿効果を含め、種々の健康効果が報告され、今後のサプリメントとしての消費の伸びが期待される。