

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
1 2 8	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
「フレンチパラドックス」と核内受容体 PPAR との新しい接点	
執筆者	
井上裕康	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
化学と生物 VOL. 43 NO. 9; PAGE. 619-624; (2005)	
キーワード	
レスベラトール、赤ワイン、PPAR、COX-2、生活習慣病	
要 旨	
<p>中等度の赤ワイン消費は心血管病、脳卒中、痴呆の危険度と負の相関を示すことから、「フレンチパラドックス」という言葉が生まれた。赤ワインに含まれるレスベラトールにはファイトアレキシン (抗菌性物質) が含まれており、これの抗酸化活性が「フレンチパラドックス」に関与していると考えられてきた。筆者らは核内受容体 PPAR (peroxisome proliferators activated receptor) を介するレスベラトールの生活習慣病予防効果を調べており、本稿で紹介している。</p> <p>レスベラトールは 1) プロスタグランジン産生の律速酵素である誘導型シクロオキシゲナーゼ (COX-2) の酵素活性や発現誘導を阻害すること、2) PPAR<math>\alpha</math> と PPAR<math>\gamma</math> を選択的に活性化すること、3) PPAR<math>\alpha</math> ノックアウトマウスを用いた脳虚血モデル実験においてレスベラトールの経口投与が PPAR<math>\alpha</math> を介して脳保護効果を持つことを見いだされている。核内受容体である PPAR は COX-2 の遺伝子発現制御を行っていることがこれまでに示されている。COX-2 は炎症反応への関与が想定されているが、最近、COX-2 ノックアウトマウスの解析や臨床、疫学調査より、COX-2 の発癌、アルツハイマー病、循環器系疾患への関与も明らかにされてきている。また、PPAR<math>\alpha</math> は主に肝臓、腎臓に PPAR<math>\gamma</math> は主に脂肪細胞、マクロファージに存在し、PPAR<math>\alpha</math> に対する合成リガンド・フィブレート系誘導体は高脂血症治療薬として、PPAR<math>\gamma</math> に対する合成リガンド・チアゾリジン系誘導体はインスリン抵抗性改善薬として知られており、PPAR は生活習慣病改善薬の標的分子として注目されている。この他にも、レスベラトールは寿命延長効果をもつカロリー制限模倣物質であることも報告されており、PPAR<math>\alpha</math> 活性化効果によって、カロリー制限模倣効果が得られ、それが長寿効果につながっていく可能性が示唆されている。実際にレスベラトールが酵母の寿命を延ばすことも報告されている。このようにレスベラトールは PPAR を介し、広く生活習慣病予防に関与する可能性があると考えられる。</p>	