標　　題： Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil
ｴｸｽﾄﾗﾊﾞｰｼﾞﾝオリーブ油中のイブプロフェン一様活性

著　　者： G. K. Beauchamp, et al. （米国　フィラデルフィア　Monell 化学感覚センター）

掲　載　誌： Nature　**437**: 45–(2005)

炎症経路の酵素は、オリーブ油の成分オレオカンタールによって阻害される。

（本　　文）

新たに圧搾されたｴｸｽﾄﾗﾊﾞｰｼﾞﾝオリーブ油はオレオカンタールを含有する―この化合物の辛味が強く刺すような感覚を喉に引起し、非ステロイド系抗炎症薬剤イブプロフェン(1)が引起すのと違わない。この同様な知覚は、イブプロフェンと際立って類似した効力と性状を有する天然の抗炎症化合物として作用するオレオカンタールの共通の薬理活性の指標と見えると、我々はここに示す。構造的に似ていないけれども、この両方の分子はプロスタグランジン一生合成経路で同じシクロオキシゲナーゼ酵素を阻害する。

喉の刺激の原因となるﾊﾞｰｼﾞﾝオリーブ油中の科学物質は(-)デアセトキシ-リグストロシドアグリコンのジアルデヒド形(2)(つまりオレオカンタール、oleo-はオリーブ、-canth-はヒリヒリする、-al はアルデヒド)(Fig. 1)と考えられる。これを確認するために、我々は各種の高級オリーブ油から(-)オレオカンタールを抽出して喉の刺激物としての強度を測定した。刺激強度はオレオカンタール濃度と正の相関をすると、我々は見出した。オレオカンタールがオリーブ油中で主な刺激性化合物であろうとこの研究結果は示すが、微量成分の共溶出または成分の混合物が灼熱感を引起す可能性があった(2)。そこで我々はオレオカンタールの新たな合成を完成させて絶対立体化学を指定し(A.B.S.および Q.H.、未発表の結果)、非刺激性のコーン油に溶解してこの合成(-)オレオカンタールの喉刺激性を試験した。その作用は高級ｴｸｽﾄﾗﾊﾞｰｼﾞﾝオリーブ油のオレオカンタールと同等で、また投与量依存性であった。（詳細および方法は補足情報を参照。）

40 年前に、ある化合物の苦味はその薬理活性と相関すると認められた(3)。その共通の刺激性に基づいて、炎症および鎮痛の強力な調節物質であるイブプロフェン(Fig. 1)の薬理作用(4)をオレオカンタールが再現するかを我々は試験した。イブプロフェンはシクロオキシゲナーゼ酵素 COX-1 および COX-2 の非選択性阻害剤であり、アラキドン酸から由来する生化学的炎症経路の段階を触媒作用するリポキシゲナーゼ(4)の阻害剤ではない。イブプロフェンのように、オレオカンタールの両方の光学異性体は COX-1 および COX-2 活性の量依存性阻害を引起すが、in vitro でリポキシゲナーゼに対して影響がないと、我々は見出した(Table 1)。

イブプロフェン-様 COX 阻害活性(5,6)のおかげでオレオカンタールの長期間摂取が一部疾患の予防に役立つ可能性を、我々の研究結果がもたらした。200μg/ml までのオレオカンタールを含有するｴｸｽﾄﾗﾊﾞｰｼﾞﾝオリーブ油を 1 日当たり 50 g で摂取すると(7)、その 60－90%が吸収され(8,9)、これは 9mg/日までの摂取に相当する。この投与量は比較的低くて、成人の鎮痛に推奨されるイブプロフェン投与量の約 10%に相当するが、他の COX 阻害剤のアスピリンは低い定期的投与量で心臓血管系の健康に効能をもたらすと知られている(10)。イブプロフェンは一部癌の進行(5)および血中の血小板凝集(11)のリスクの低下と関連し、アルツハイマー病のマウスモデルにおいてアミロイド-β42 ペプチドの COX 非依存性分泌とも関連した(6)。オリーブ油が豊富な地中海食事は各種の健康的な効能を与えると信じられ(12)、その一部は非ステロイド系抗炎症薬剤の効能と重なり合うと思われる。

オリーブ油の成分中における COX 阻害活性についての我々の発見が、この関連を説明する可能なメカニズムを提供する。