

ワインと健康



山梨大学・ワイン科学研究センター

ワイン人材生涯養成拠点

特任教授 佐藤充克

世界の疫学データ

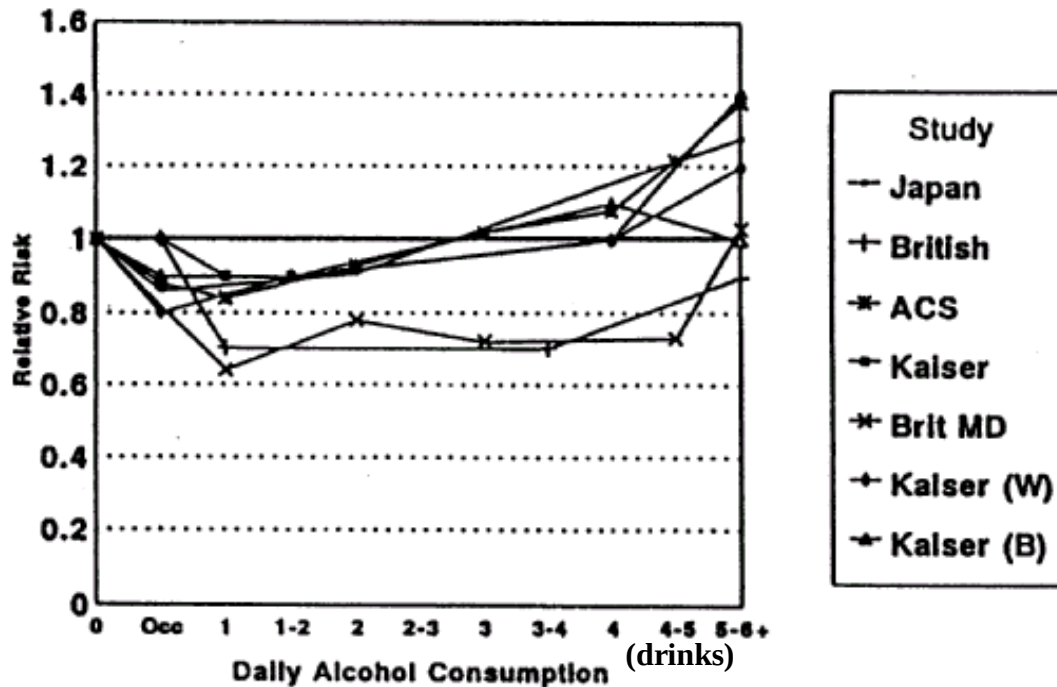


FIGURE 1. Total mortality by alcohol consumption in relative risk, with abstainers as referents. Estimates of alcohol consumption in drinks/d: Japan, Japanese Physicians' Study (43); British, British Regional Heart Study (44); ACS, American Cancer Society Study (34); Kaiser, Kaiser Permanente Study (45); Brit MD, British Doctors' Study (46), for men with no history of cardiovascular disease at baseline; Kaiser (W), Kaiser Permanente Study (47), white subjects; Kaiser (B), Kaiser Permanente Study (47), black subjects.

Eric B. Rimm and Curtis Ellison, Alcohol in the Mediterranean diet, *Am. J. Clin. Nutr.*, 61, 1378S-82S, (1995).

・ 飲酒パターンと死亡率

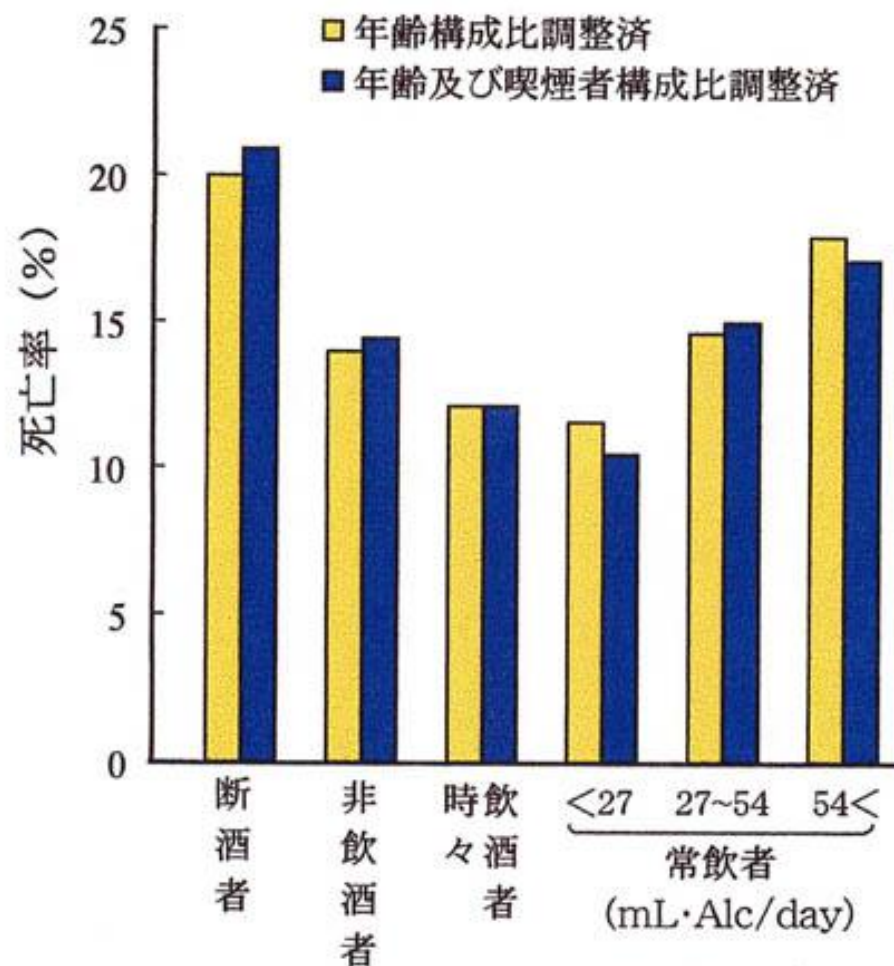
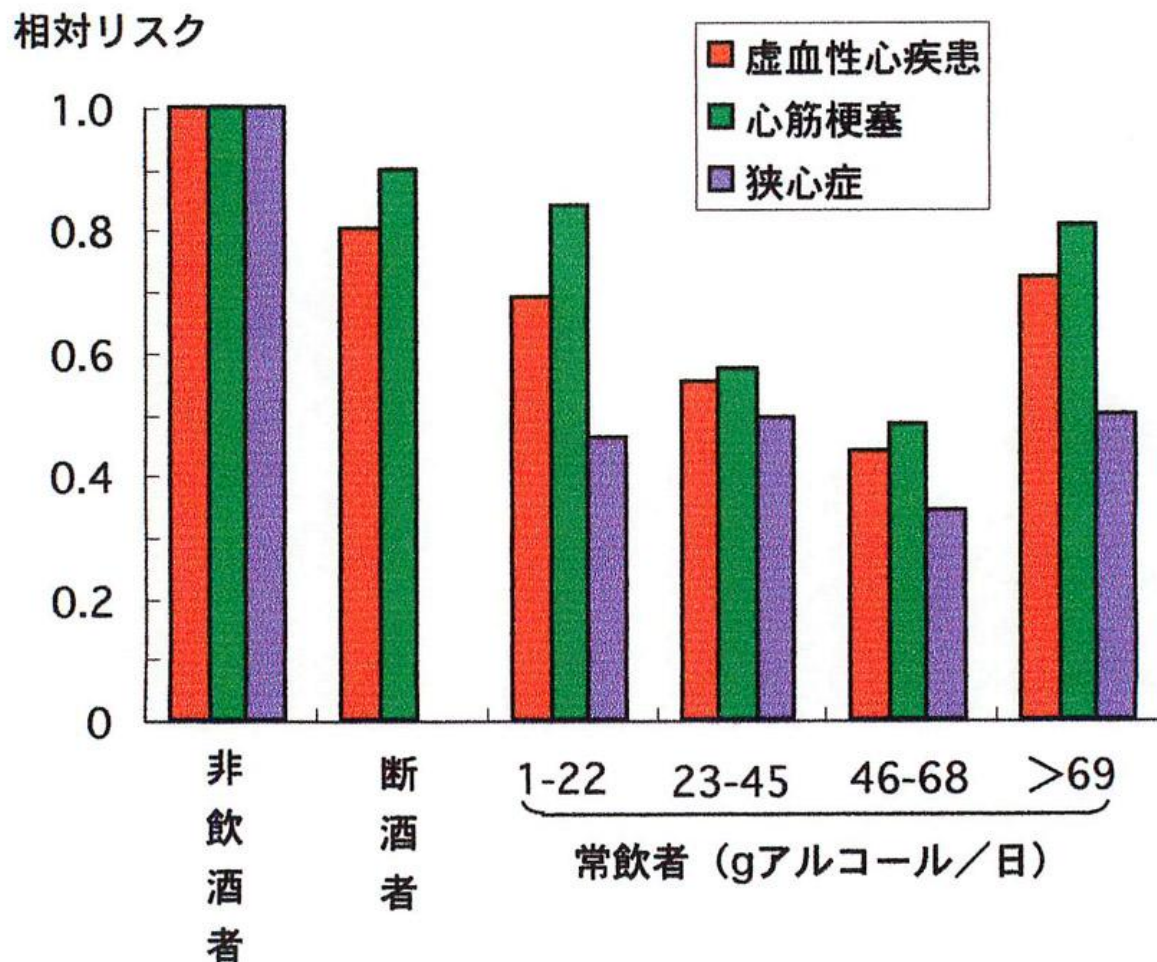


図. 飲酒パターンと死亡率

(Kono ら: Int. J. Epidemiol. (1983) より改変)

日本人医師男性5139名の12年間に渡る飲酒パターンと死亡率の関係

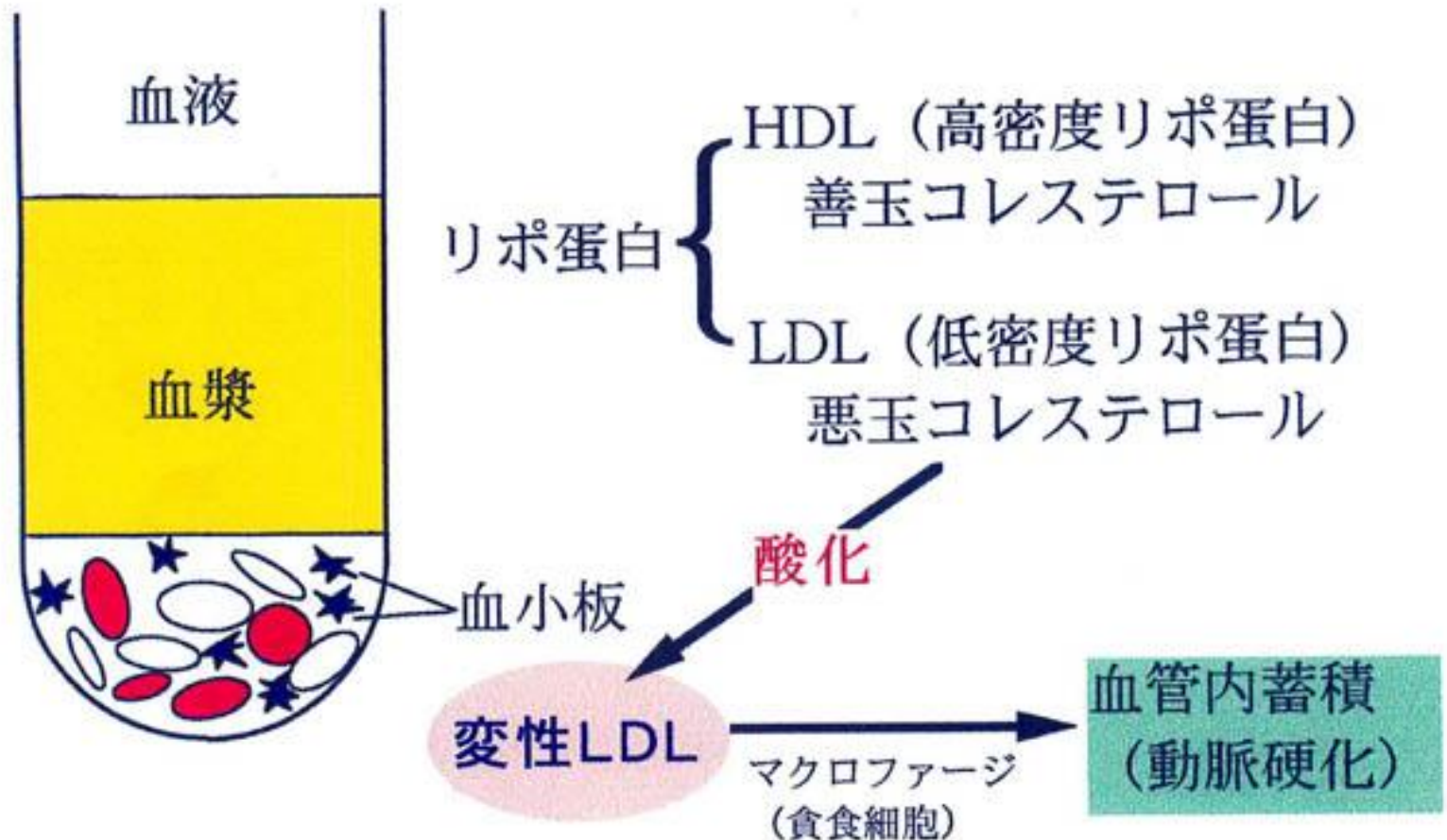
アルコール摂取と早発性虚血性心疾患の 発病リスク



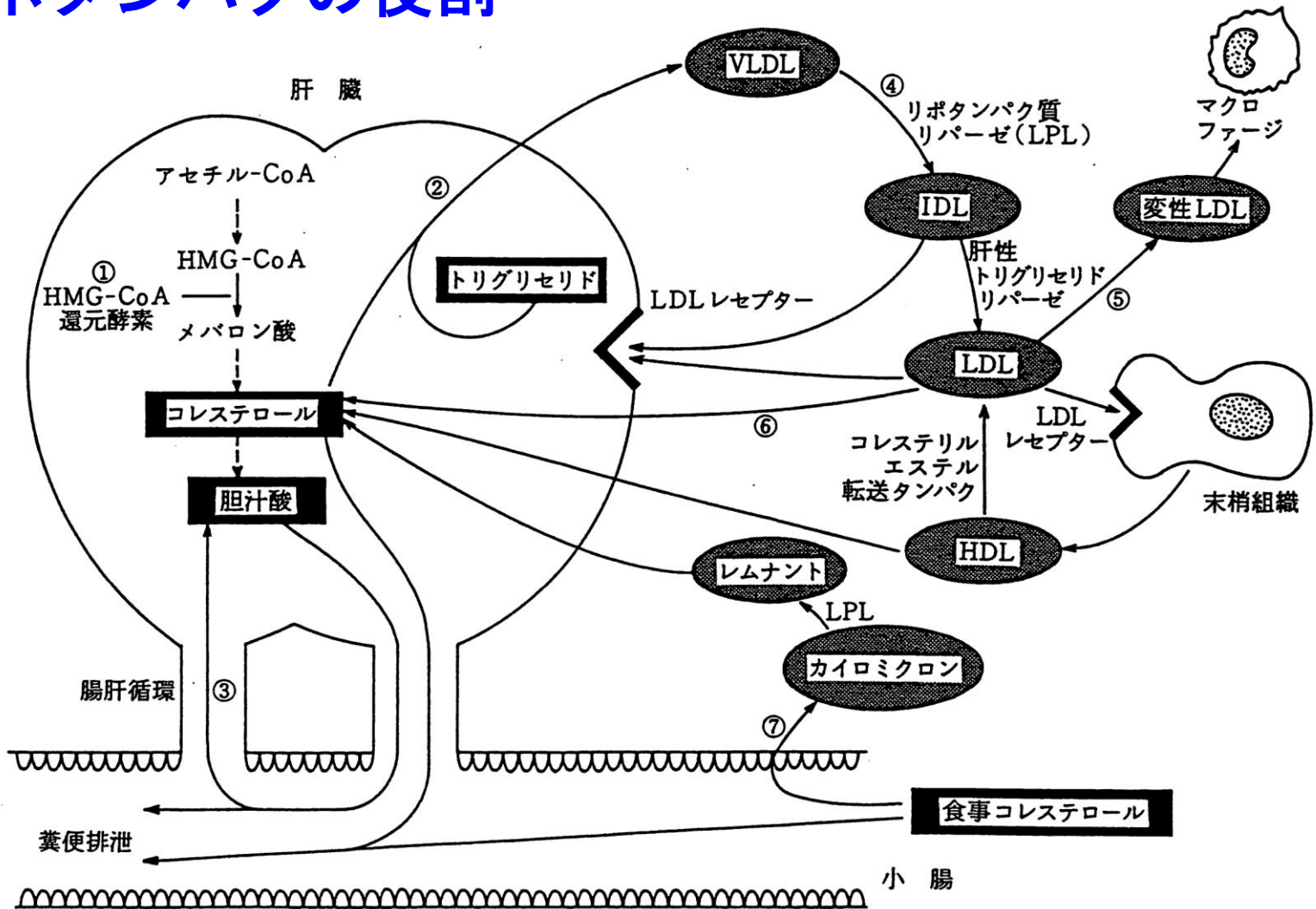
大阪在住40~59歳のサラリーマン男性8476名について、1975年～1993年まで追跡調査した。値は年齢構成比調整済みの値。
大阪癌心臓病センターのA. Kitamuraら：Am. J. Epidemiol., 147
巻, pp. 59~65, 1998年のデータから作図。

アルコールの効能

- ① 血小板凝集抑制…血栓症の予防
- ② HDL（高密度リポ蛋白）の増加…動脈硬化症防止
- ③ ストレス解除



リポタンパクの役割



薬物の作用部位：① コレステロール合成阻害，② VLDL合成阻害，③ 胆汁酸の腸肝循環抑制，
④ リポタンパク質リパーゼ活性促進，⑤ LDLの変性抑制，⑥ LDLレセプター以外の取込み機構による代謝，⑦ コレステロールの吸収阻害

図2 リポタンパク質代謝と高脂血症治療薬の作用部位

フレンチ・パラドックス

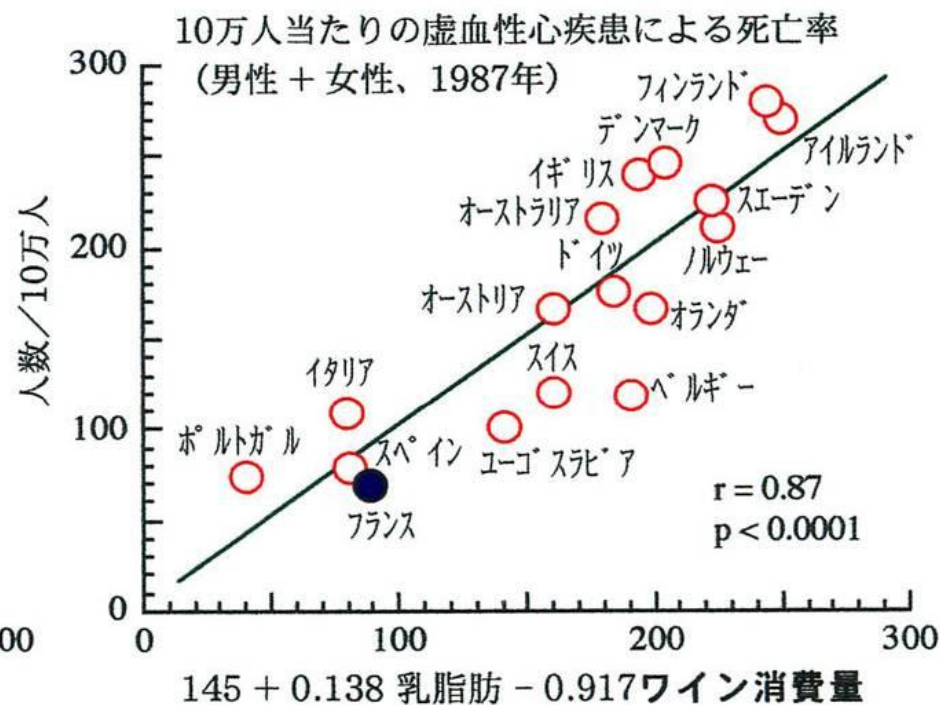
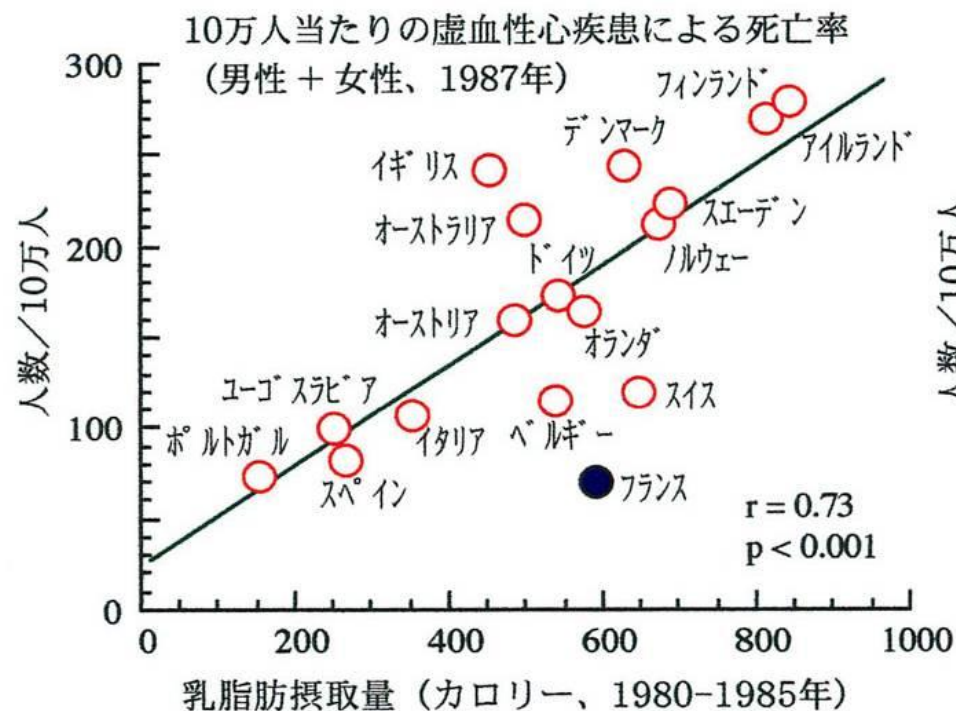


図. 乳脂肪の摂取量と虚血性心疾患(CHD)による死亡率(左図)と乳脂肪摂取量をワイン消費量で補正した値とCHDによる死亡率(右図) 左図ではフランスの値は相関から大きく外れている(French paradox)が、ワイン摂取量で補正すると非常に良い相関を示している (Renaud & de Logeril: *Lancet*, 338, 1523~1526, 1992より引用・改変)。

ワイン・ポリフェノール によるLDL酸化阻害

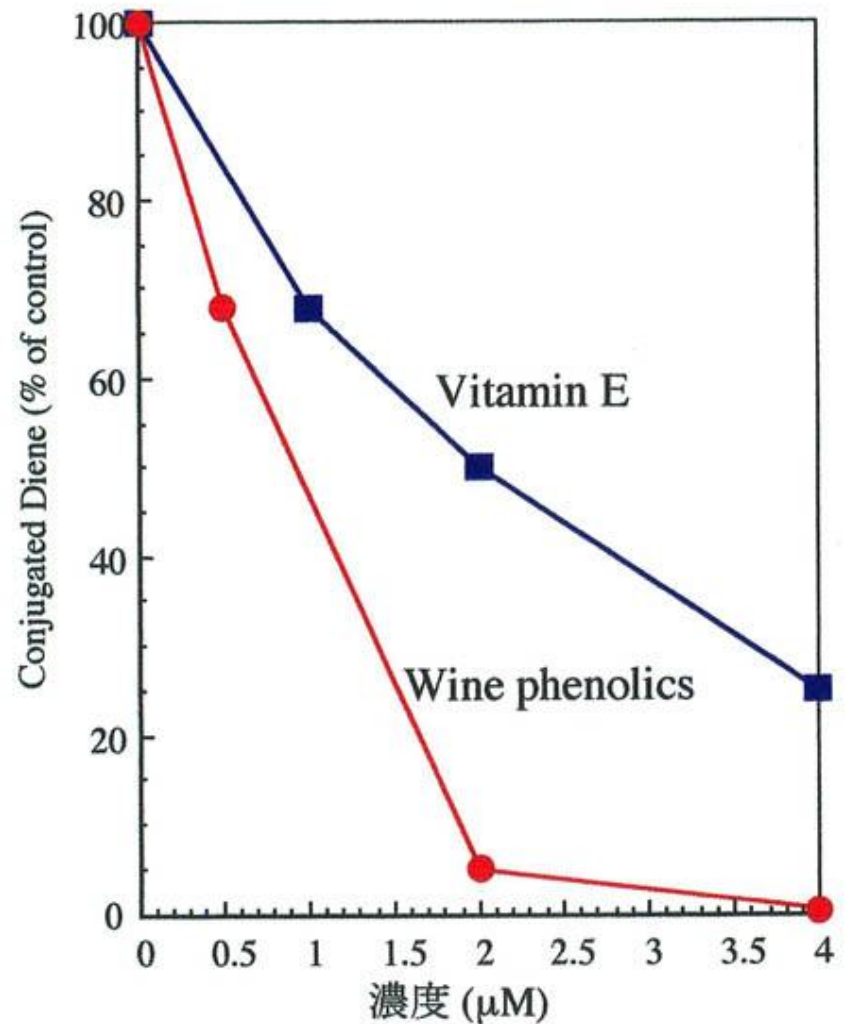


図. ビタミンEとワイン・フェノール化合物のヒトLDLの酸化抑制作用。縦軸はLDLを銅触媒で酸化した時に生成する二重結合量を示す。ワイン・フェノールは赤ワインを減圧濃縮し、アルコールを飛ばしたものを使用。カリフォルニア産赤ワインのポリフェノールはヒトLDLの酸化を強力に阻害し、その50%阻害濃度はビタミンEの半分であり、2倍強力にLDL酸化を阻害した(Frankelら: *Lancet*, 341, 454~457, 1993より引用・改変)。

赤ワインによる介入試験

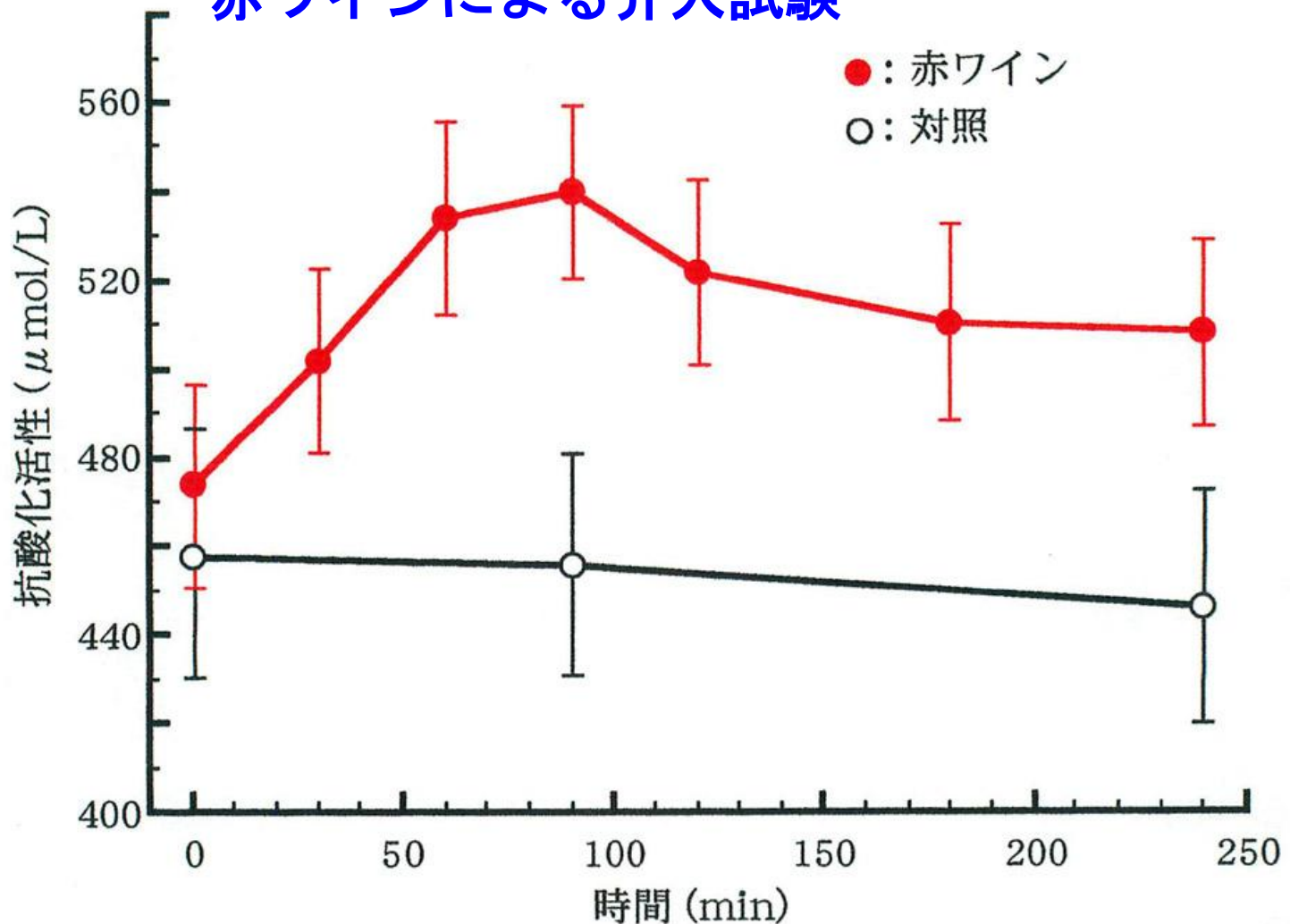


図. 健康な学生10名 (♂5名、♀5名、平均年齢22才、平均体重67.3 kg) に昼食時、30分の間にボルドーの赤ワインを5.7 mL/kg (67.3 kgであれば383.6 mL)摂取させ、30分おきに採血し、血清の抗酸化活性を測定した。活性はビタミンEの水溶性アナログであるtroloxの量(trolox当量、 $\mu\text{mol/L}$)で示す。図はMaxwellら: *Lancet*, 344, 193~194, 1994を引用・改変。

ワイン摂取 による ヒトLDLの 酸化阻害

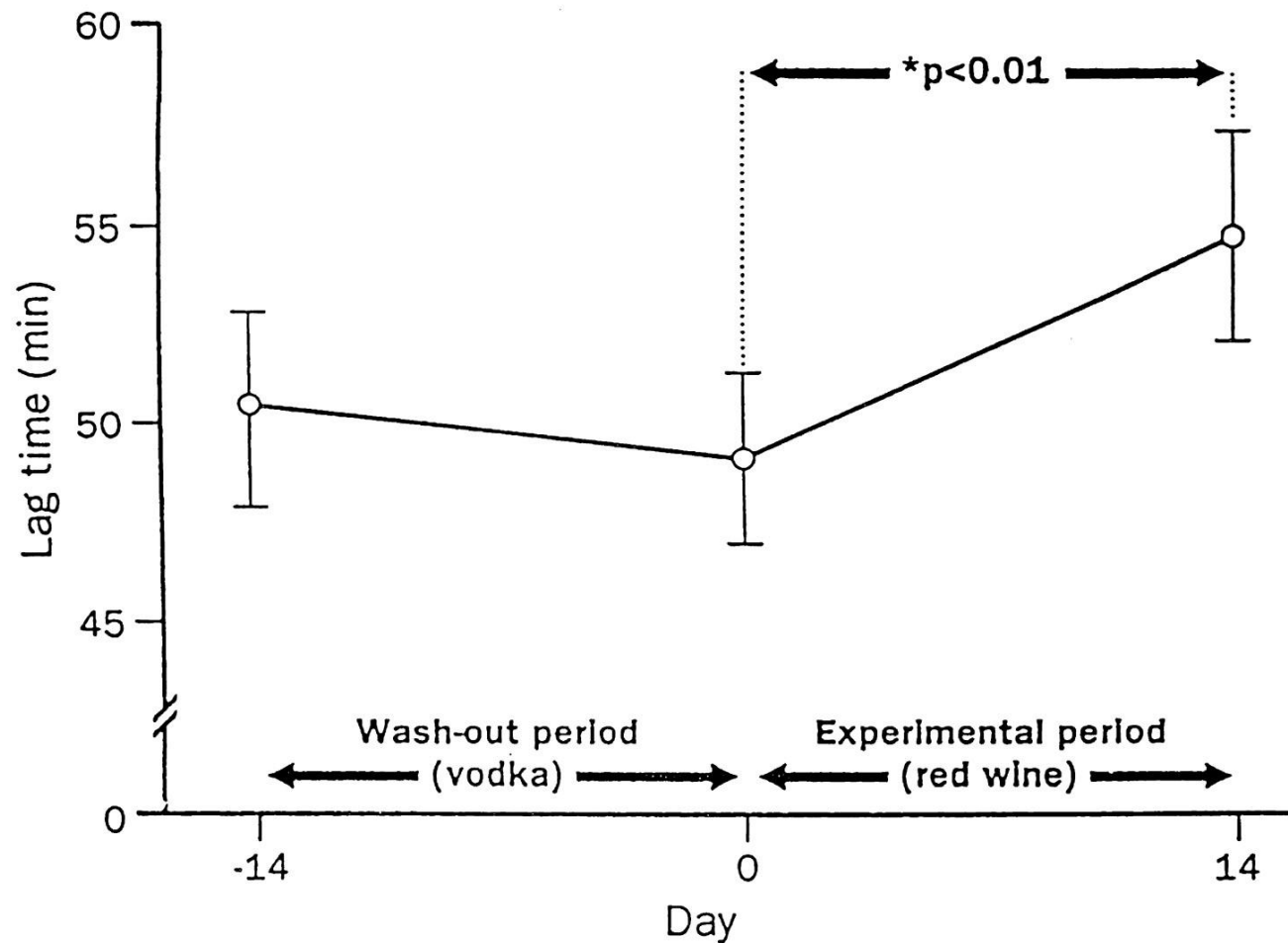


Figure: LDL oxidation in volunteers

Values are means (SE). *paired *t* test.

(Kondo, K. et al., *Lancet*, 344, 1152 (1994) より引用)

アルコールとして 0.8 g/kg/日 (ワイン約 500 mL/日) の赤ワインを 2 週間摂取すると、血中 LDL の酸化が有為に抑制された。図では LDL の酸化に要する時間が長くなっていることが分かる。

スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) の発見
(1969, Fridovich, USA)



動物の最大潜在寿命と肝臓中のSODレベルに極めて高い直線性発見
(下図、1981年、Tolmasoff)

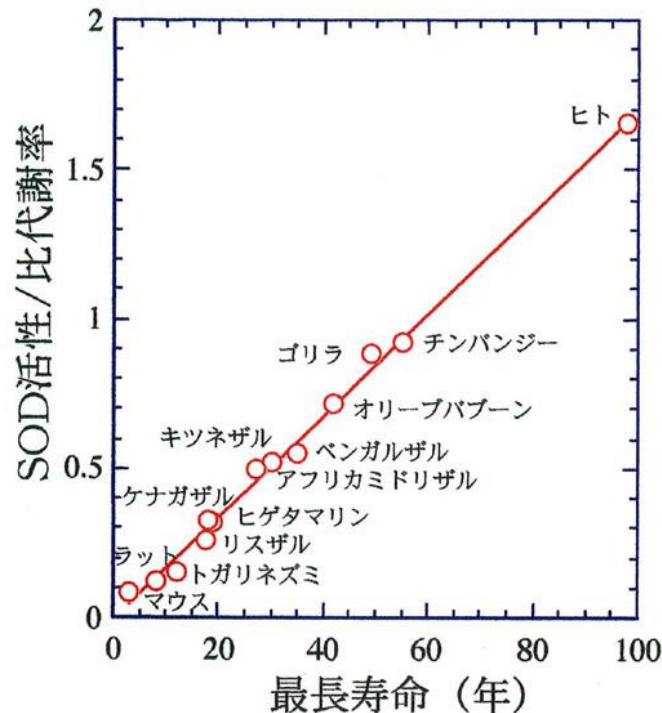
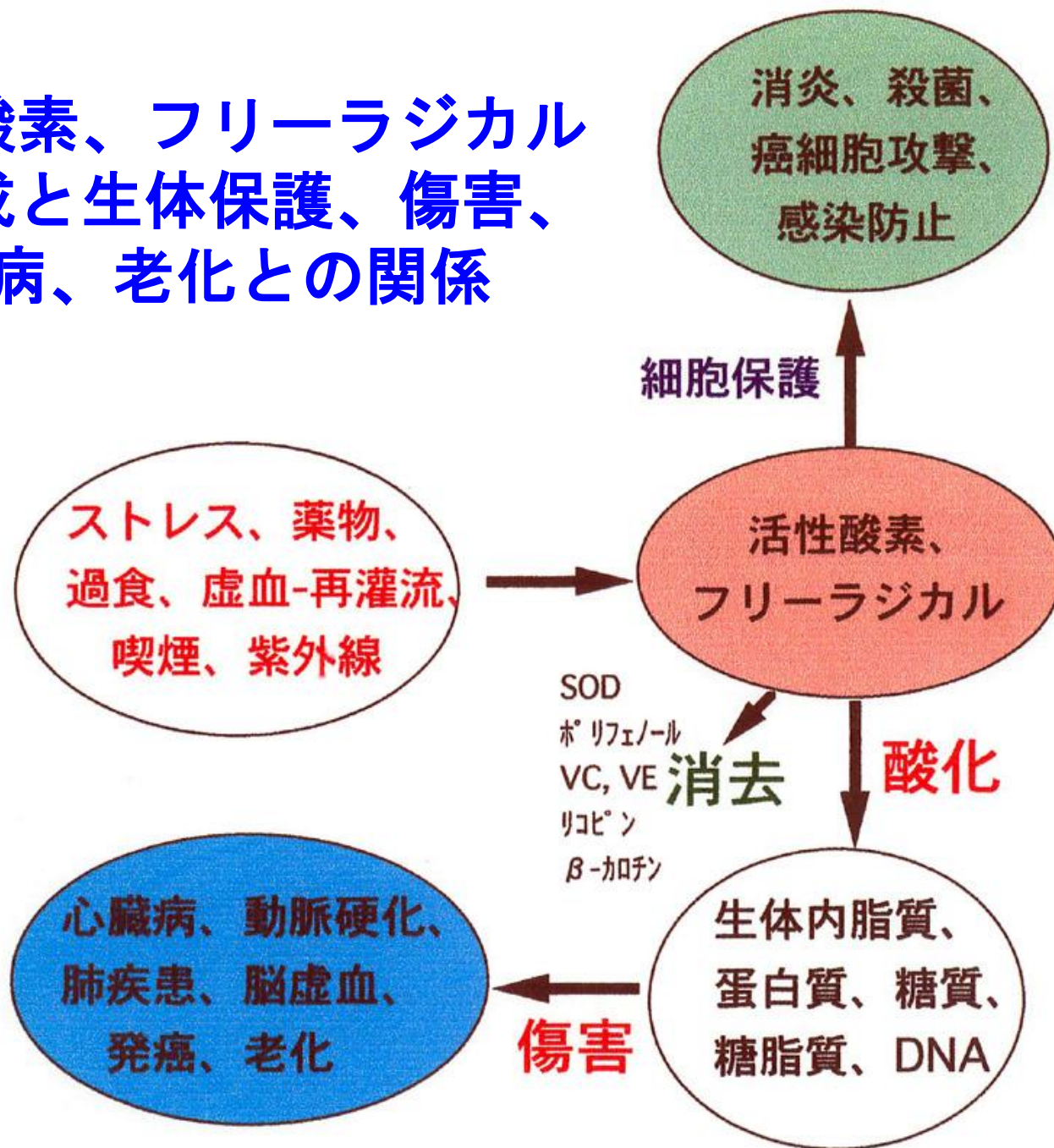


図. 霊長類とネズミに於ける最長寿命と肝SOD活性/比代謝率の関係
Tolmasoff, J.M. (1981) を改変

フリーラジカルが
注目を集めた訳

活性酸素、フリーラジカルの生成と生体保護、傷害、疾病、老化との関係



ワインの活性酸素消去活性

ワインは健康に良い？

ワイン中のポリフェノールと
活性酸素ラジカル消去活性

【実験材料および方法】

試験材料：世界のワイン43点。

分析方法：

- 1) 一般分析は国税庁所定分析法に従った。
- 2) ポリフェノール含量測定はFolin-Ciocalteu 試薬を用いたSingleton and Rossi (1965)の方法にて行い、定量値は没食子酸換算(GAE)した。
- 3) 遊離および全亜硫酸濃度はRankine法による、蒸留滴定法にて行った。
- 4) 活性酸素消去活性(Superoxide Radical Scavenging Activity、SOSA)はhypoxanthine-xanthine oxidaseを使用した活性酸素発生系を使用し、MitsutaらによるESRによる方法にて測定した。

ワインの銘柄と 活性酸素消去能 およびポリフェ ノール含量

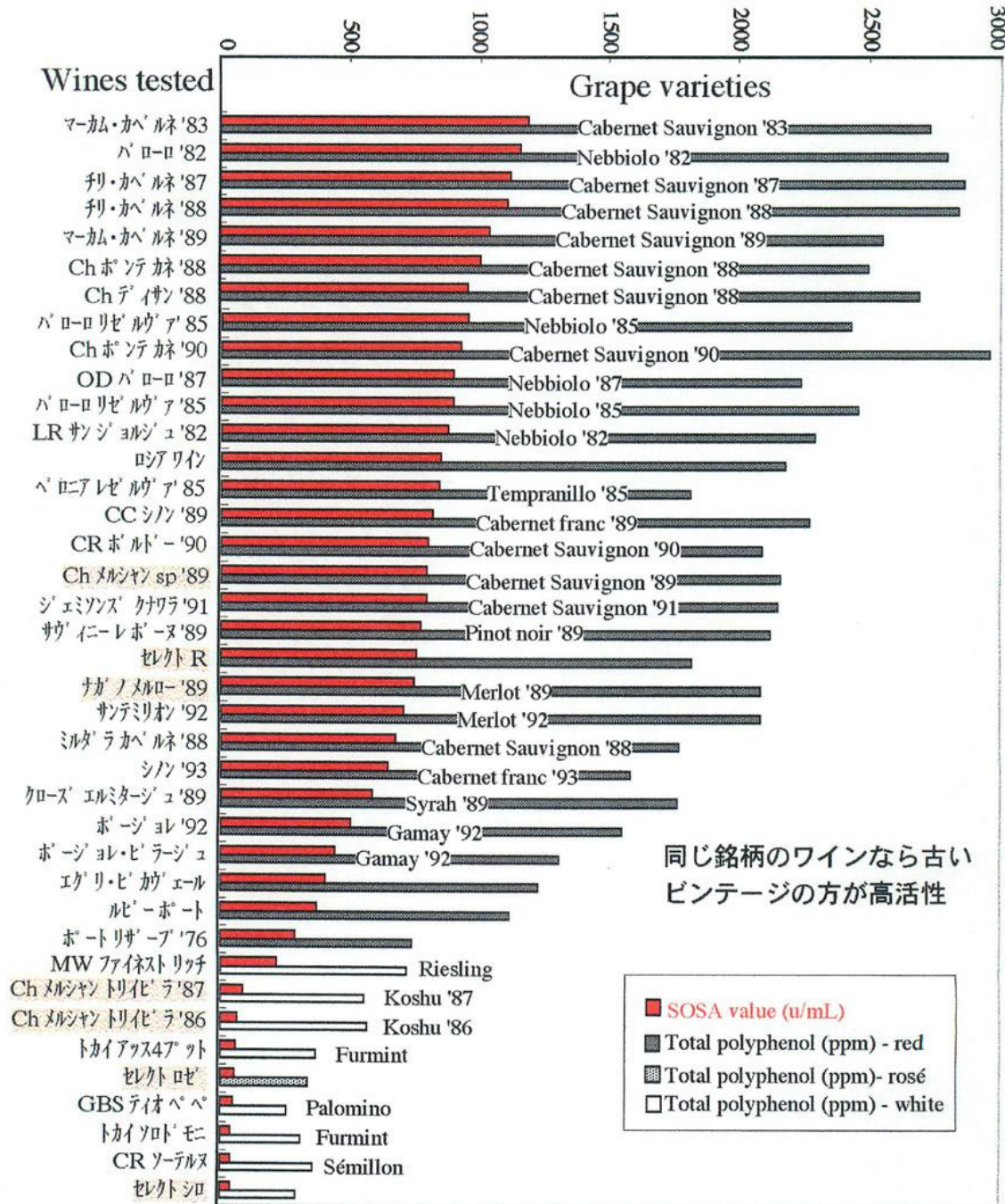


図. ワイン銘柄と活性酸素消去能 (SOSA) およびポリフェノール含量

活性酸素消去活性 と亜硫酸の関係

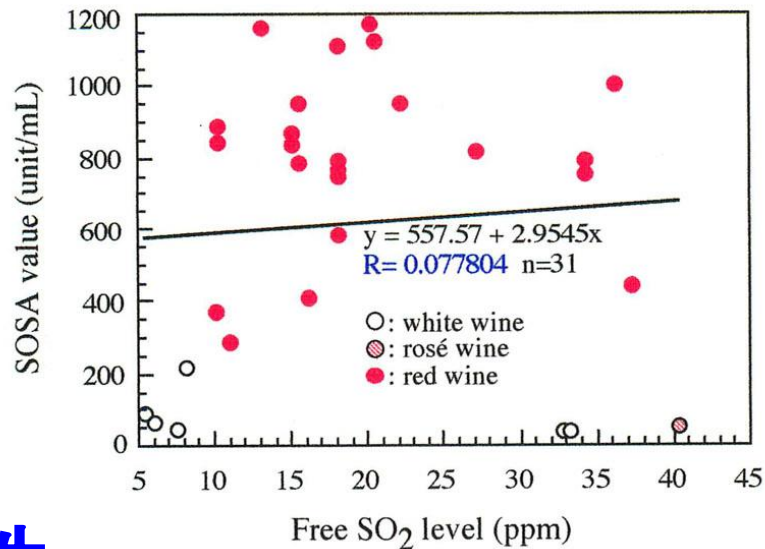


図. 遊離亜硫酸レベルと活性酸素消去能

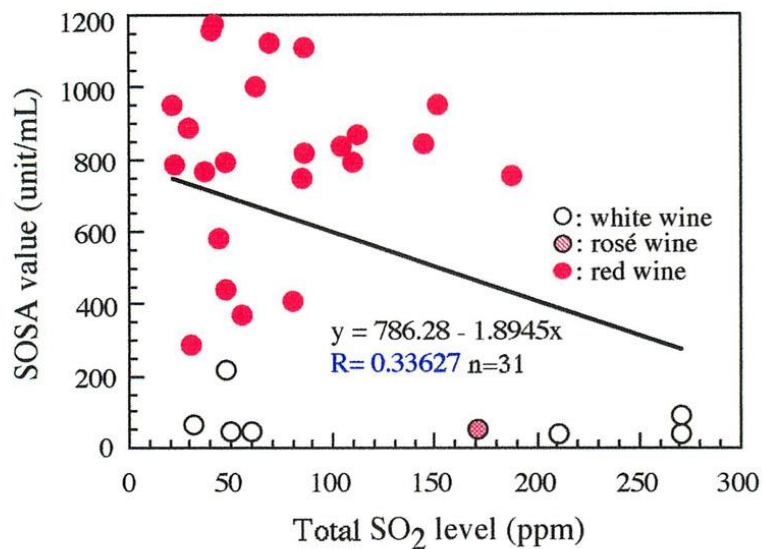


図. 全亜硫酸レベルと活性酸素消去能

ワインの色、総ポリフェノールと活性酸素消去能の関係

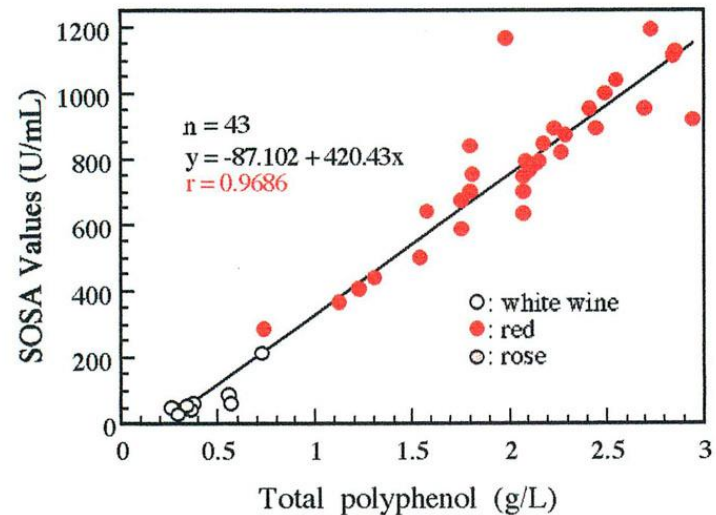
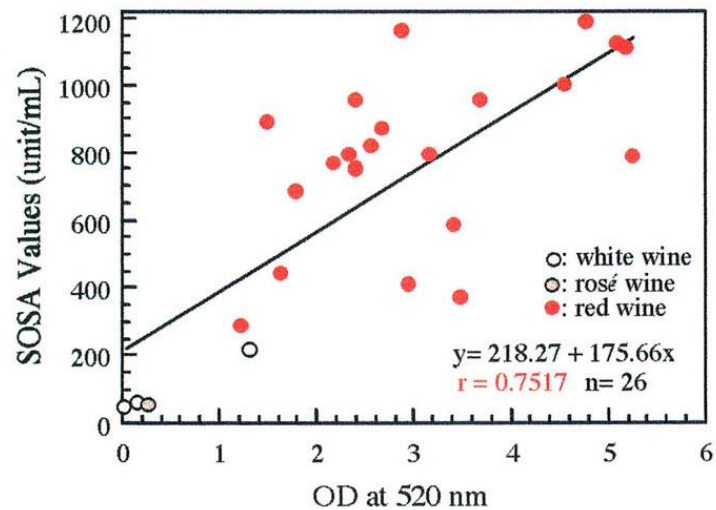
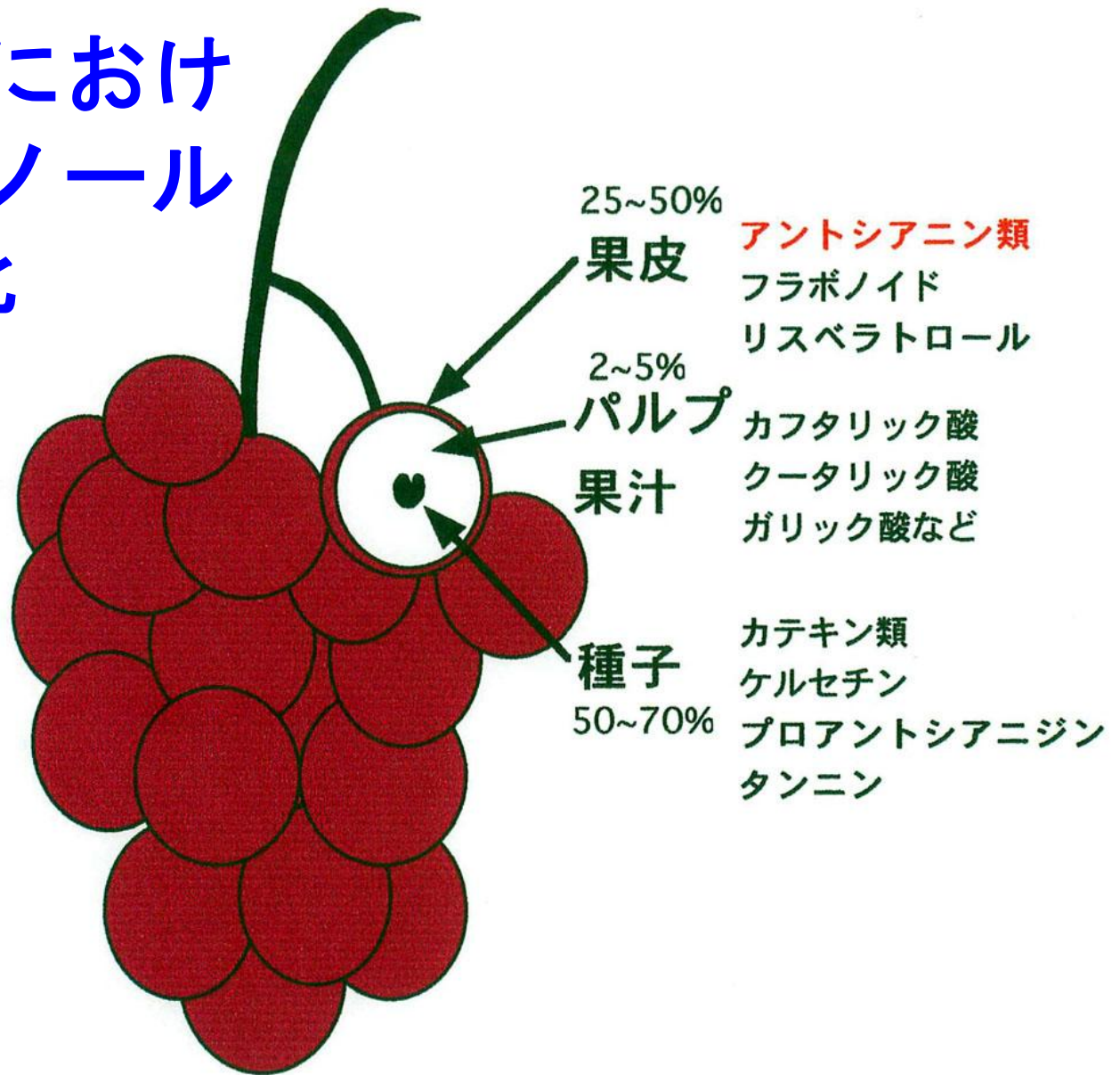


図. ワインのポリフェノール含量と活性酸素ラジカル消去能

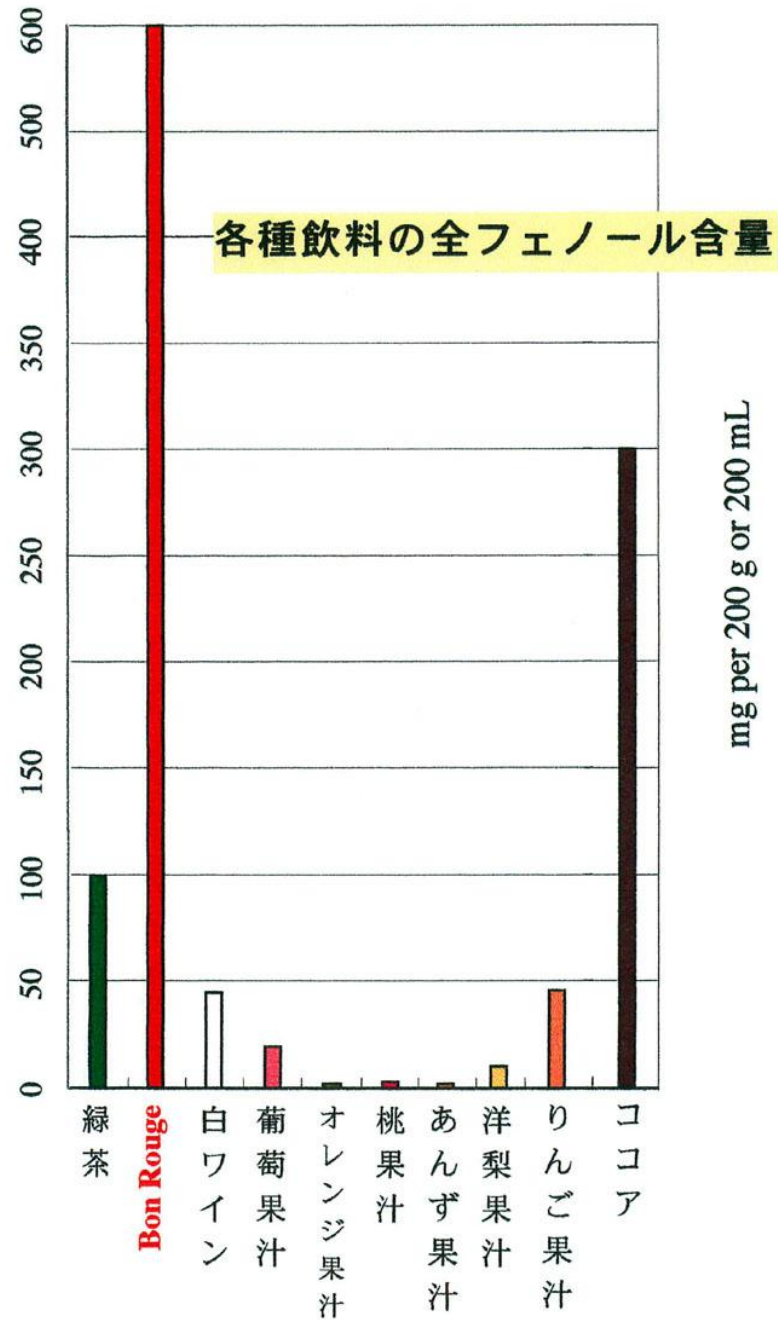
ワインのポリフェノール含量と活性酸素ラジカル消去能 (SOSA)は相関係数 0.9686 と極めて高く、ワイン SOSA の本体がワインに含まれるポリフェノールであることが明らかとなった。

ブドウ果実におけるポリフェノール存在比



ブドウのポリフェノール存在比

各種飲料中のポリフェノール含量



A.L. Waterhouse, *Wines & Spirits*, July, 38-41 (1994)を改変 (但し緑茶, ボン・ルージュは当社データ, ココアは4 gを使用した場合)

成分の分画 - ワインの選択

Table. Produced regions, grape varieties and brands of wines tested.

Region, Country	Vintage	Color	Main variety	Brand name
Médoc, France	1990	Red	Cabernet Sauvignon	Ch. Pontet-Canet
Beaujolais, France	1992	Red	Gamay	BICHOT
St.-Émilion, France	1992	Red	Merlot	LA GARDERIE
Touraine, France	1993	Red	Cabernet franc	Chinon
Coonawarra, Australia	1988	Red	Cabernet Sauvignon	MILDARA
Napa Valley, USA	1989	Red	Cabernet Sauvignon	MARKHAM
Piemonte, Italy	1985	Red	Nebbiolo	Barolo Riserva
Nagano, Japan	1989	Red	Merlot	Ch. MERCIAN
Japan	-	Red	blended	MERCIAN Select
Japan	-	Rosé	blended	MERCIAN Select
Katsunuma, Japan	1986	White	Koshu	Ch. MERCIAN Toriibira
Japan	-	White	blended	MERCIAN Select

代表的な12種のワインを選択し、成分を分画した。

ワインの分画

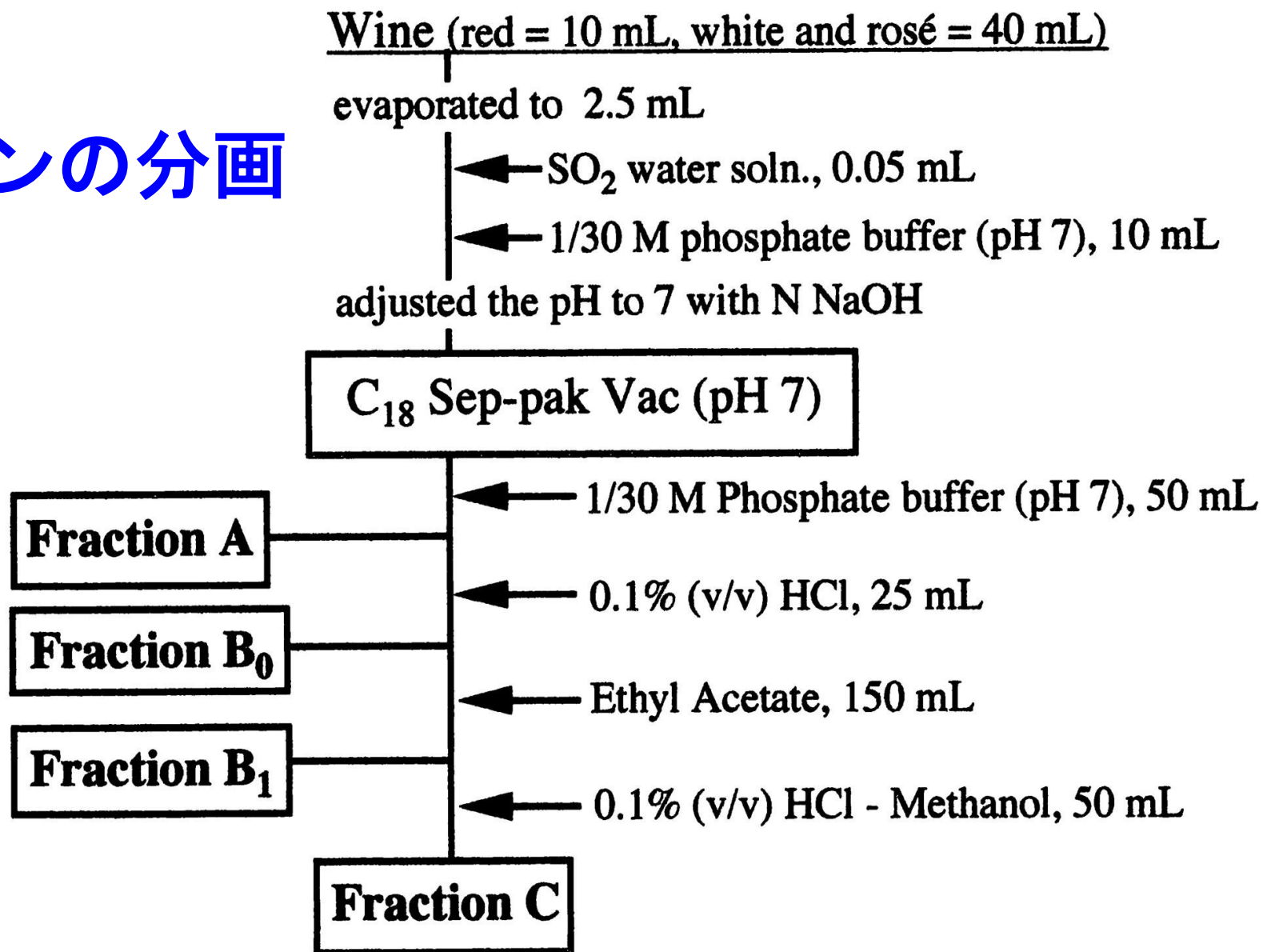


Fig. Fractionation scheme of wine components.

各画分の成分とHPLC系

- Fraction A: Phenolic acid fraction containing phenolic acids, sugars, organic acids, amino acids, and salts.
- ◆ Fraction B: The fraction containing catechins, procyanidins (procyanidin Bs), and flavonols.
- Fraction C: The fractions containing anthocyanin monomers, polymers, and tannins.

HPLC system:

Column, Microsorb C18 Short-Ones column (RAININ);
Column size, 4.6×100 mm; Particle size, 3 μ m;
Flow rate, 1.0 mL/min; Injection volume, 10 μ L;
Detection: UV at 280 nm (catechins), 326 nm (cinnamates), 365 nm (flavonols) and Visible at 525 nm (anthocyanins)

Gradient solvent system for the fraction A:

Gradient soln. A, 0.4% (v/v) phosphoric acid;

Gradient soln. B, 40% (v/v) AcCN + 20% the soln. A;

Time program, 0→5 min: A → B 12% (AcCN conc, 0→4.8%)

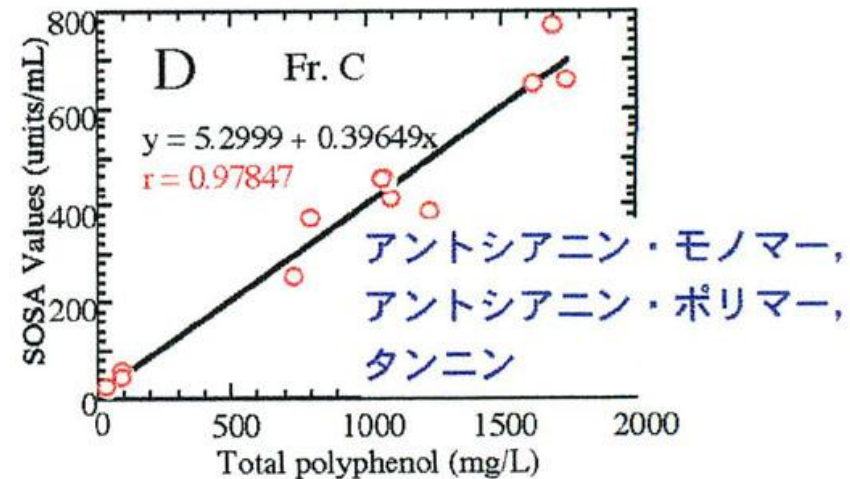
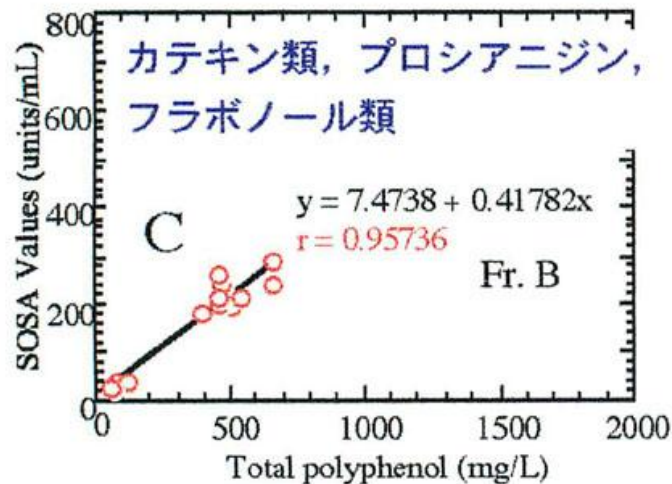
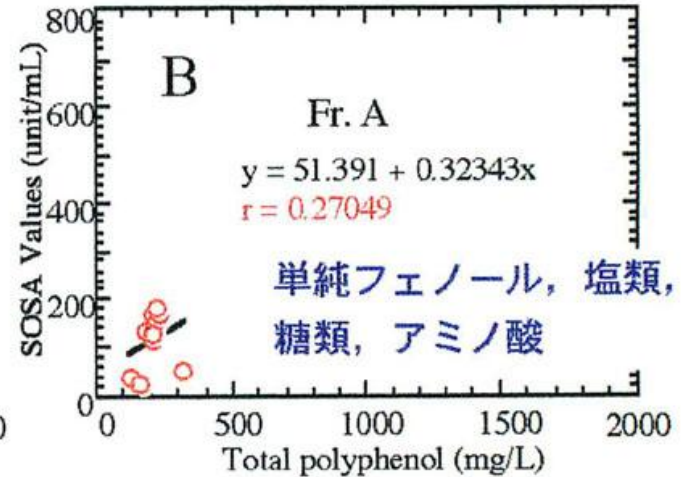
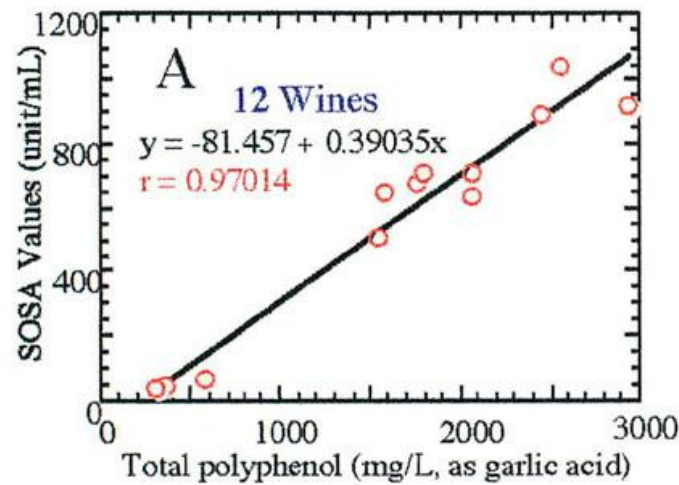
5→20 min: B 12% (AcCN conc, 4.8%)

20→45 min: B 12%→40% (AcCN conc, 4.8→16%)

45→50 min: B 40%→0%

50→65 min: B 0%, and stopped at 65 min.

ワインの各画分のポリフェノール含量とSOSAの関係



活性酸素消去活性を代表するのはアントシアニン画分 であった。

各ピークとSOSAの相関

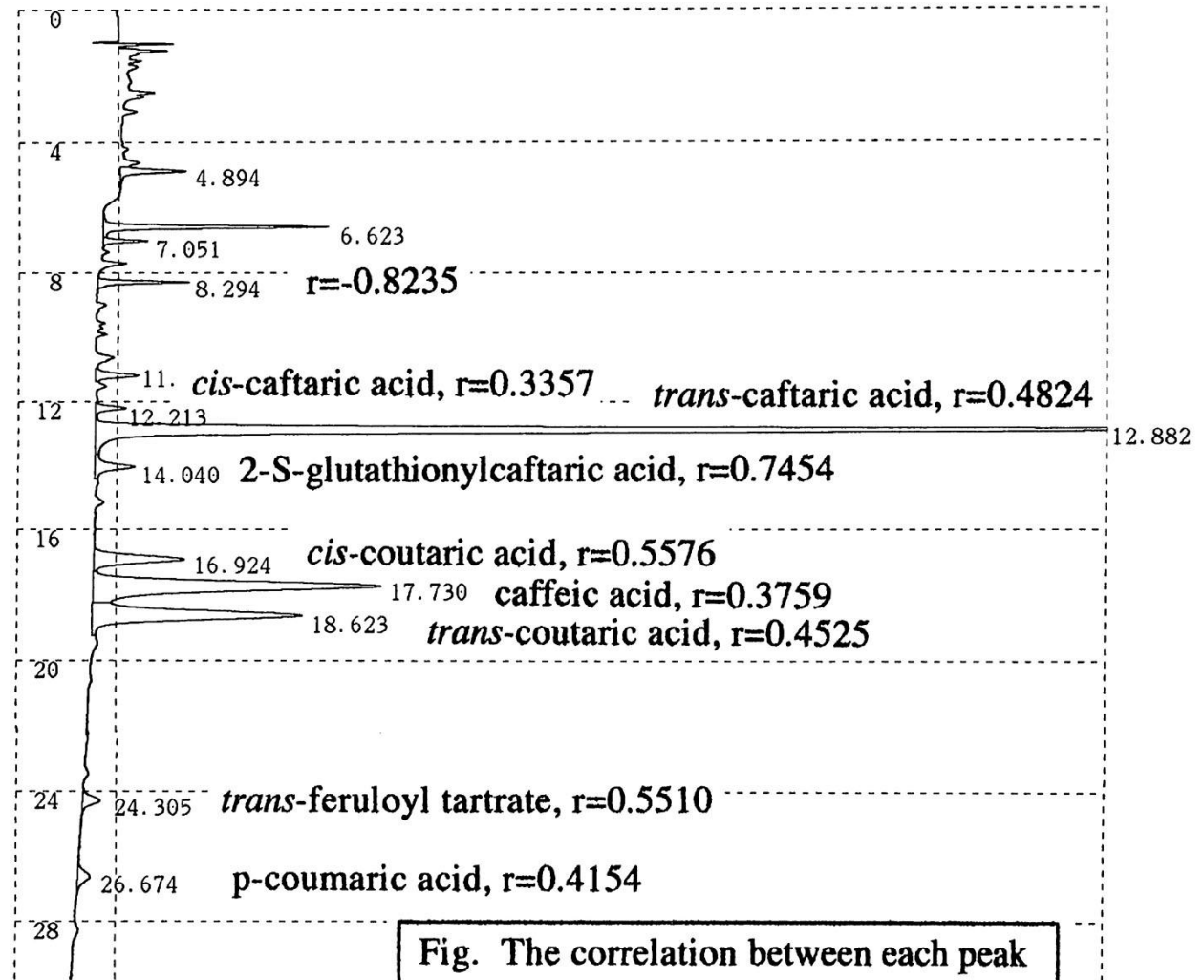


Fig. The correlation between each peak and the SOSA value in the **fraction A** detected at **326 nm**. The wine used was Ch. Pontet-Canet

アントシアニン画分の各物質とSOSAの相関

溶出時間 (分)	物質名	相関係数(r)	検出波長
22.5	デルフィニジングルコシド	0.5304	525 nm
24.1	シアニジングルコシド	0.5334	〃
25.4	ペチュニジングルコシド	0.3311	〃
27.3	ペオニジングルコシド	0.1705	〃
28.6	マルビジングルコシド	0.5154	〃
30.0	不明	0.8021	〃
45.0	ペオニジングルコシドクマレート	0.1982	〃
45.2	マルビジングルコシドクマレート	0.3009	〃
	単量体	0.5351	〃
	ポリマー	0.8582	〃

アントシアニン画分中、活性酸素消去能の高いのは**アントシアニンポリマー**であった。

同じ銘柄のワインなら古いビンテージのほうが活性が高い

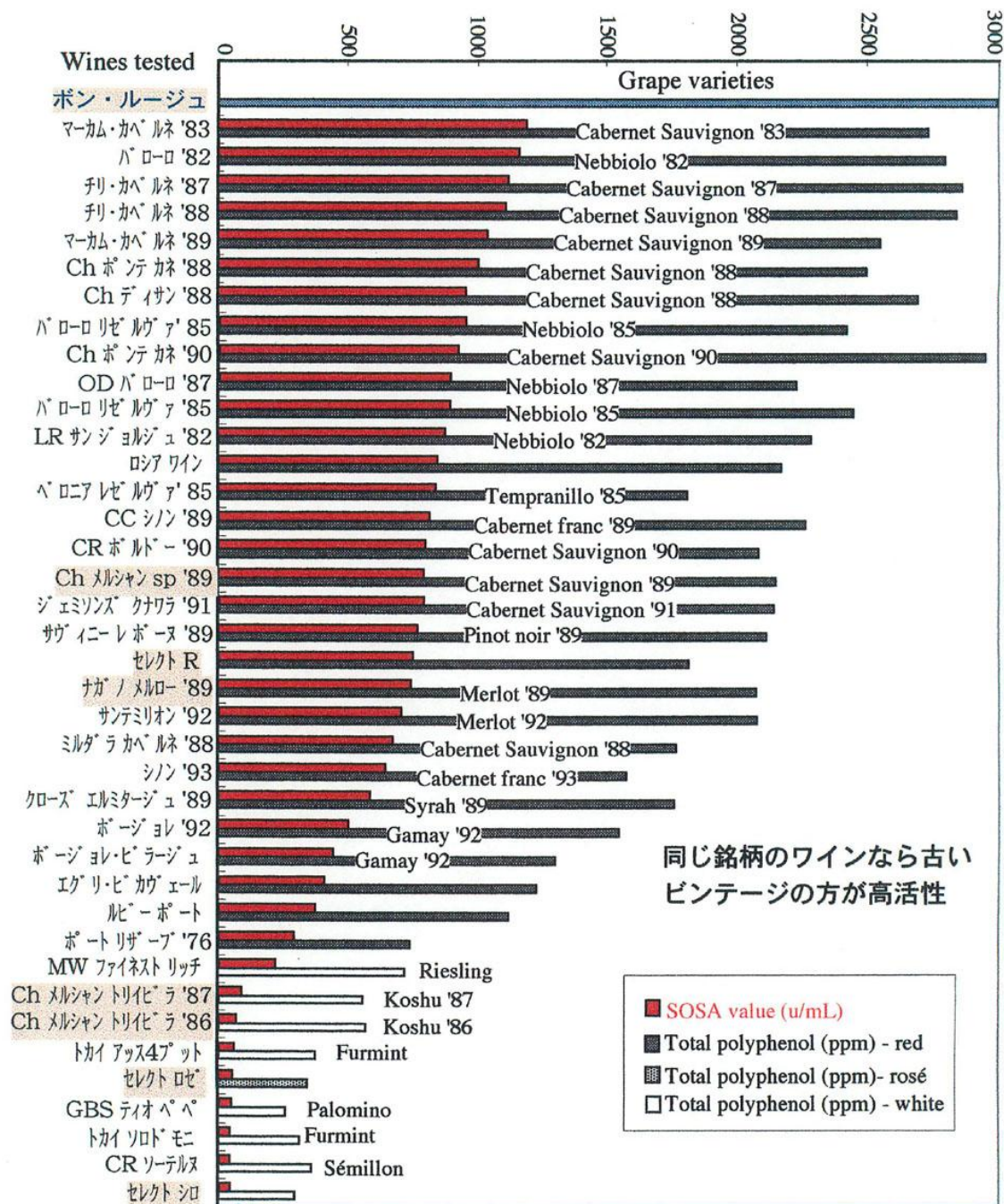
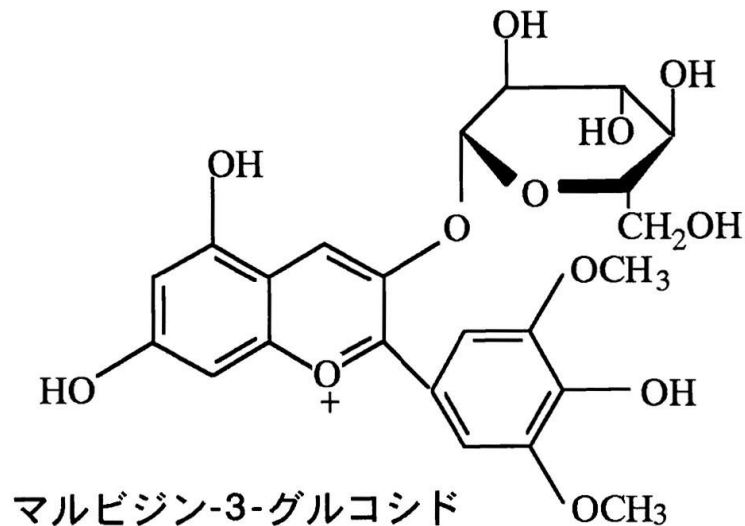


図. ワイン銘柄と活性酸素消去能 (SOSA) およびポリフェノール含量

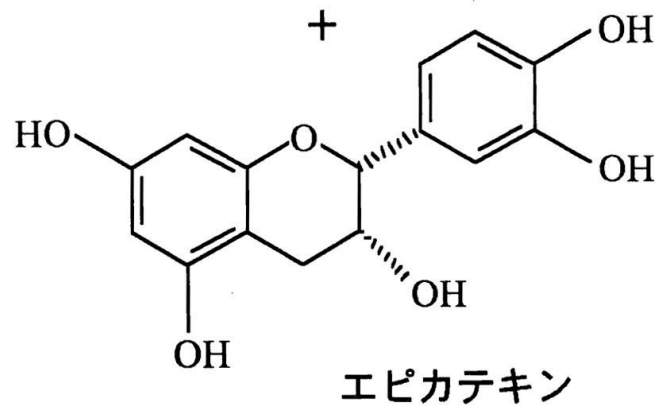
モデルワインでの試験

(alc. 12%, 酒石酸 0.5%)



+

アセトアルデヒド CH_3CHO



アントシアニンの抽出とモデル系

Dried grape skins (80 g)

Extracted with 10% formic acid-MeOH soln .
Filtrated (500 mL)
Concd.to 1/4 volume by evaporation

Filled up to 500 mL with dist. water
Extracted with 500 mL of EtOAc

Aqueous layer

Solvent layer

Extracted with 500 mL of isoamyl alcohol

Solvent layer

Aqueous layer

Extracted with benzene
(x5 vol. each of benzene and water)

Aqueous layer

Solvent layer

Anthocyanin monomers (Crude sample)

Crude sample treated with Sep-pak C18

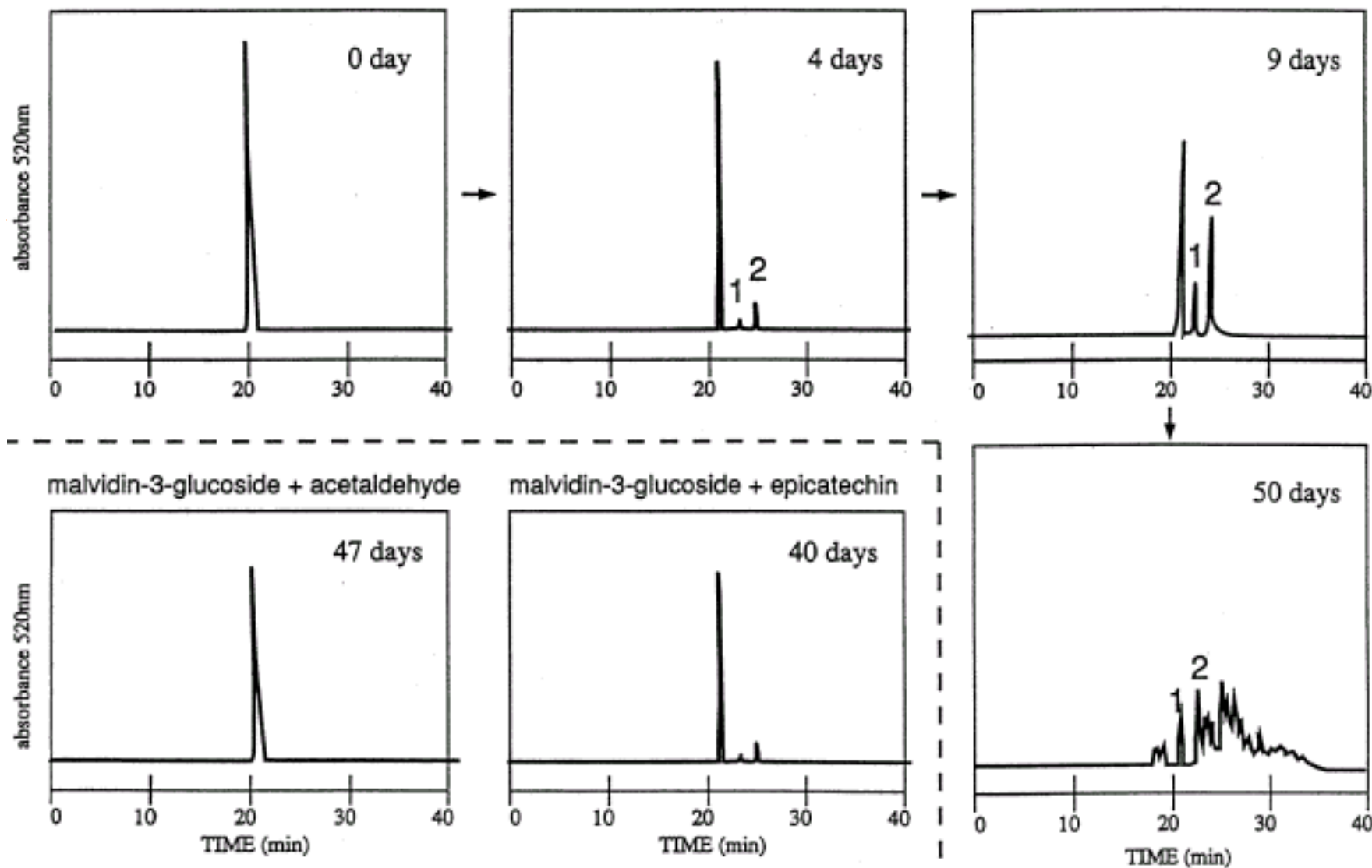
Prepared by HPLC: 17% MeCN (0.25% TFA)

Malvidin-3-glucoside

Model Wine Solution

malvidin-3-glucoside	0.3mM
acetaldehyde	35.8mM
(-)-epicatechin	2mM
tartaric acid	5g/L
ethanol	12%(v/v)
pH	3.2

モデルワインでの時間経過とHPLCパターン



ピーク1

HO

H₃C

HO



ピーク1および2のヒト血小板凝集 阻害活性

3.8%(w/v)-Sodium Citrate 1 Vol.
+
Human Blood 9Vol.

Centrifuged : 1000rpm, 10min

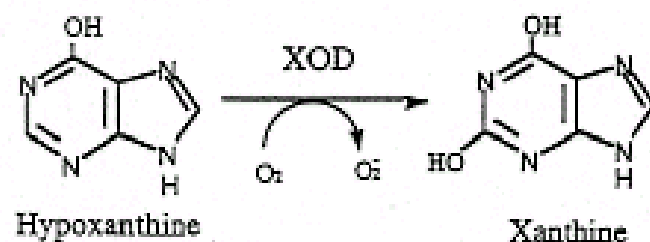
Platelet Rich Plasma (PRP)

Centrifuged : 3000rpm, 15min

Platelet Poor Plasma (PPP)

Inducer	IC ₅₀ (μM)	
	Arachidonic Acid	ADP
Malvidin-3-Glucoside	330	411
Epicatechin	>1000	>1000
Peak 1	105	109
Peak 2	170	138

ピーク1および2の活性酸素アニオン 消去活性



	Final Conc.	Add.
PBS (0.1M, pH7.8)		
2.0mM-Hypoxanthine	0.50mM	50 μ l
5.5mM-DTPA	0.96mM	35 μ l
Sample		50 μ l
9.2M-DMPO	0.67M	15 μ l
XOD(0.33U/ml)	0.083U/ml	50 μ l
Total		200 μ l

	IC ₅₀ (μ M)
Malvidin-3-G	78
Epicatechin	13
Peak1	20
Peak2	16

年代の異なる同一銘柄ワインを用いたアントシアニンの変化

供試ワイン：桔梗ヶ原メルロー
(メルシャン(株))

ワインのヴィンテージ：

1985、1990、1992、1994、1995、
1996、1997、1998

アントシアニン画分をGPCにて分子量で分画し、ポリフェノール量とラジカル捕捉活性を年代ごとに調べた。

Merlot wines (*Kikyogahara, Nagano Pref., Japan*)
harvested in 1985, 1990, 1992, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998

General analysis
Total polyphenol contents (Gallic acid eq.)
Total anthocyanin contents (Malvidin-3-Glc eq.)
HPLC analysis of anthocyanin monoers
GPC analysis of anthocyanins
DPPH radical scavenging activity (PRSA)

Fractionation of anthocyanins in wine
with Empore™ Extraction Disk C18HD (ϕ 47 mm, 3M)

Total polyphenol contents (Gallic acid eq.)
DPPH radical scavenging activity (PRSA)

GPC analysis of anthocyanin fractions
with Toyopearl HW-40F (Tosoh)

Color density ($OD_{430\text{ nm} + 520\text{ nm}}$)
Color hue ($OD_{430\text{ nm} / 520\text{ nm}}$)
Total polyphenol contents (Gallic acid eq.)
DPPH radical scavenging activity (PRSA)

アントシアニンの分画とGPCによる分離

1998、1992、1985年 メルローのGPCプロフ ァイル

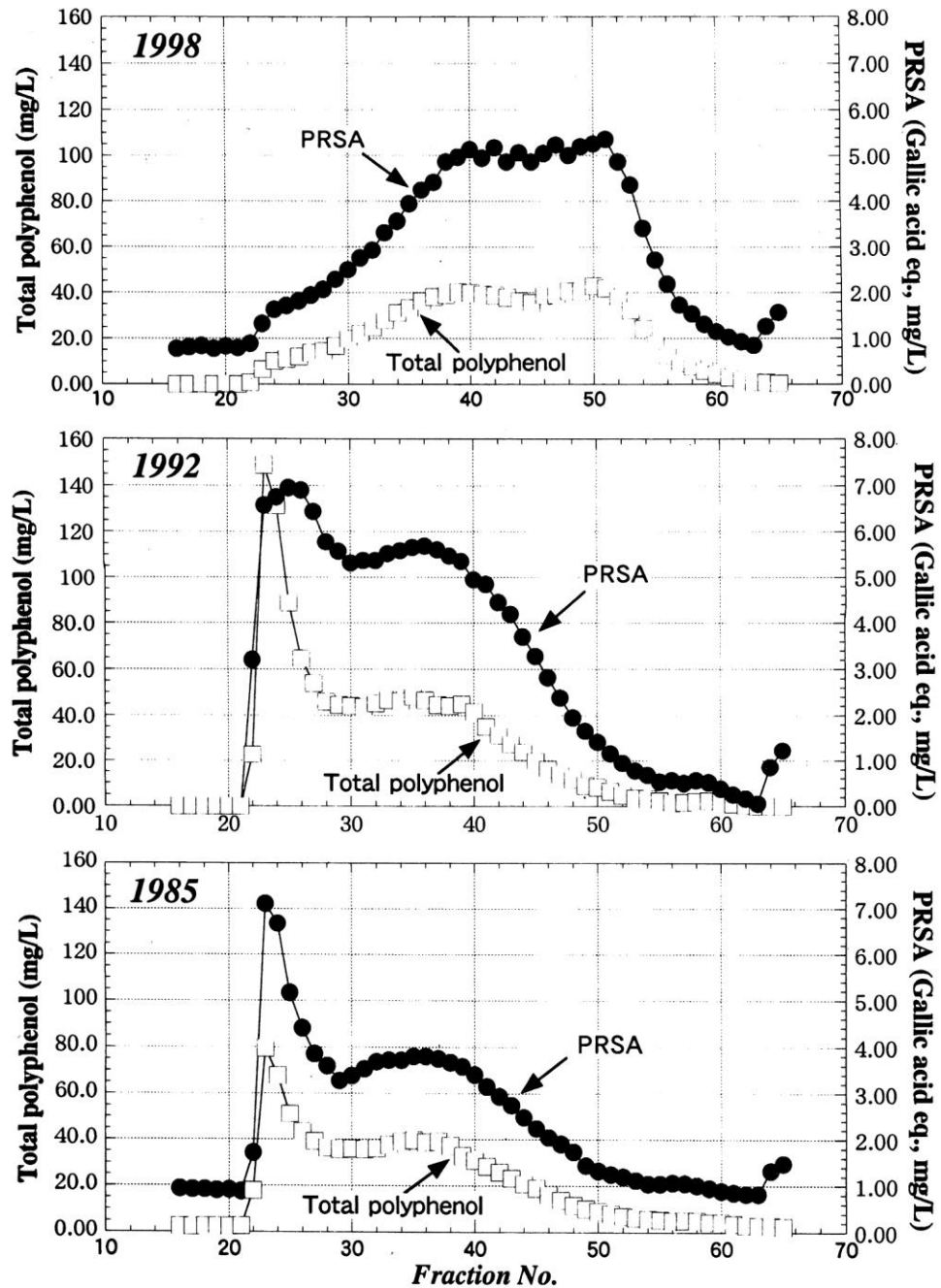
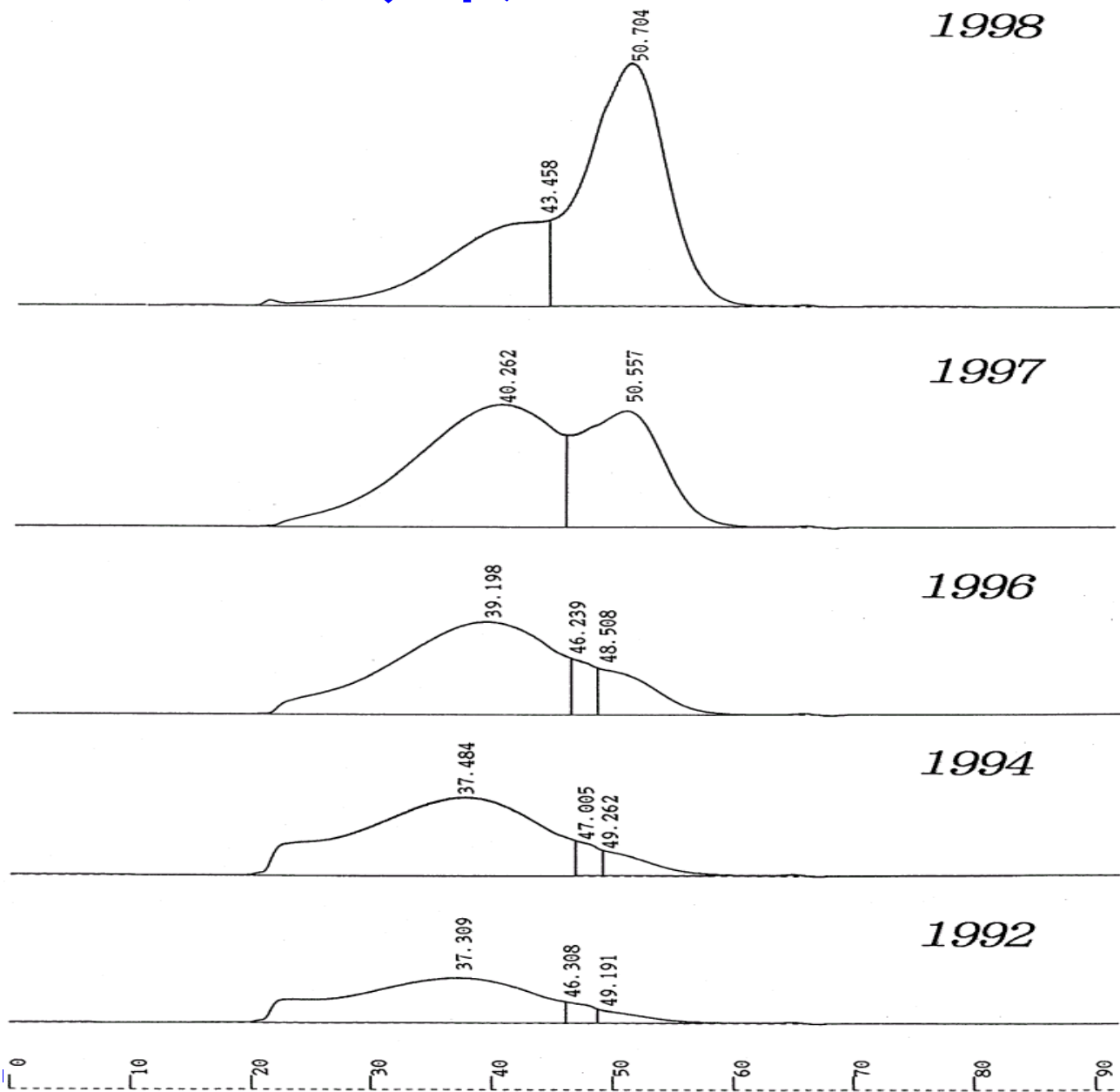
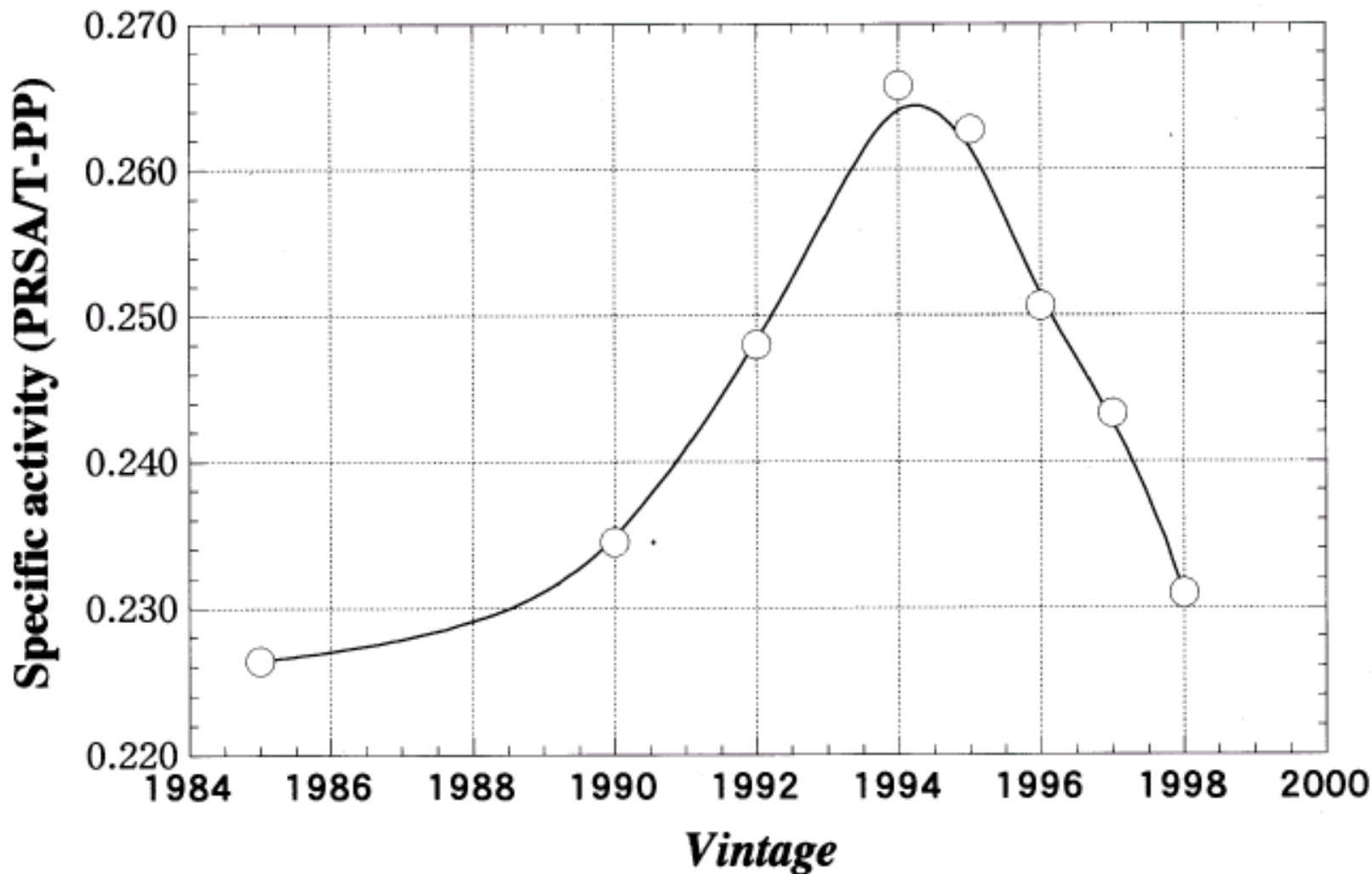


Fig. GPC profiles of Merlot wines harvested in 1998, 1992 and 1985. (●: PRSA values, □: total polyphenol contents)

種々のビンテージ・メルローワインの GPCプロファイル

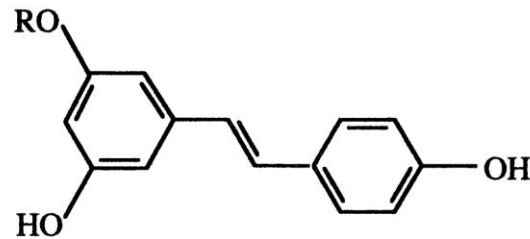


ワイン・ビンテージとポリフェノールのラジカル消去比活性の関係

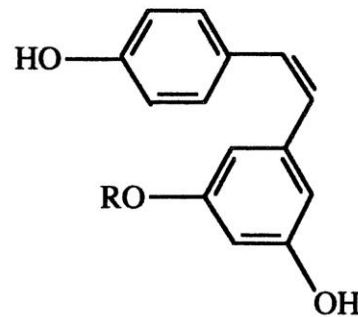


Resveratrolについて

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。



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



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

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。

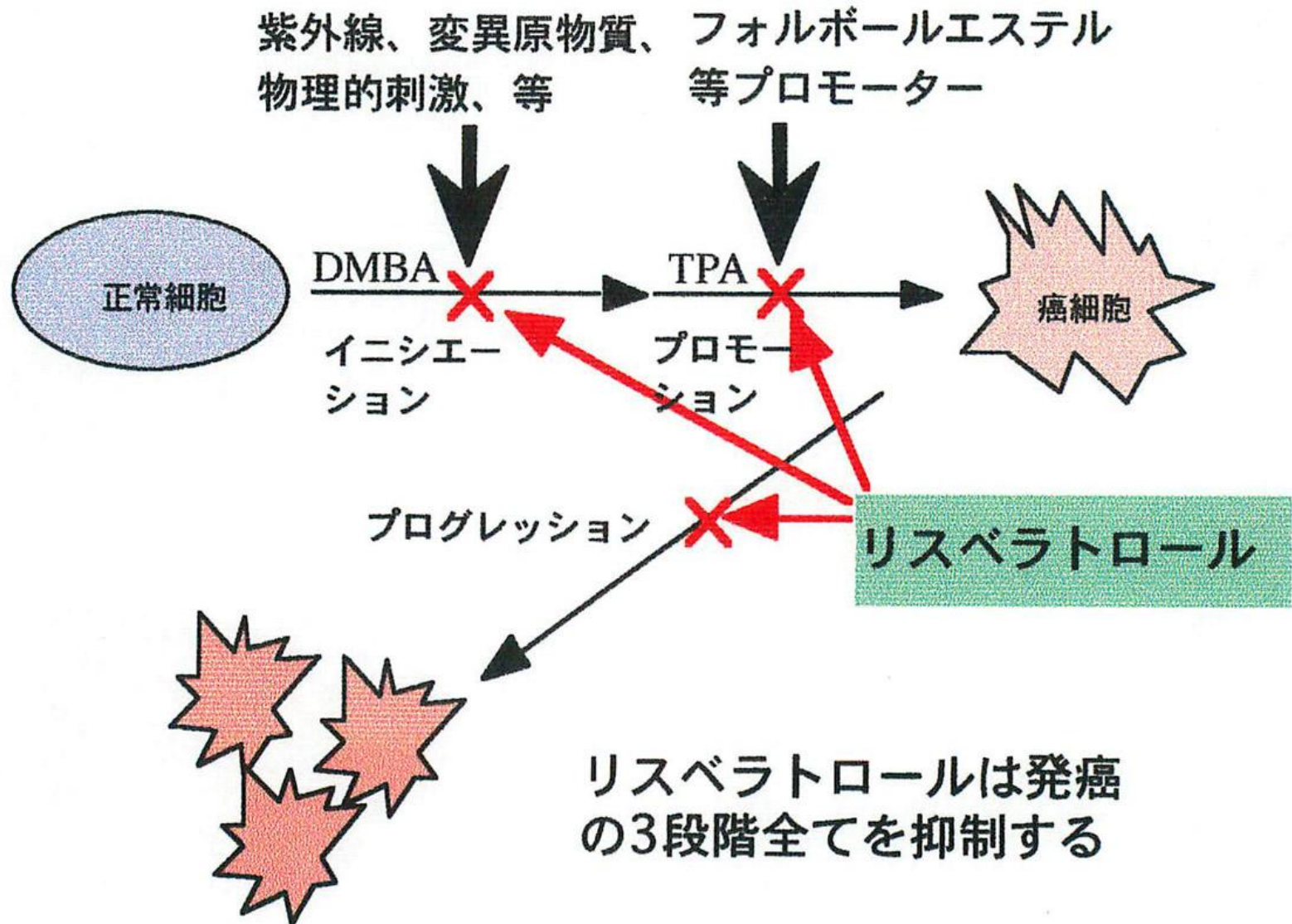
リスベラトロールの抗がん効果

M. Jang, L. Cai, J.M. Pezzutoら: *Science*, **275**, 218~220 (1997)

要約

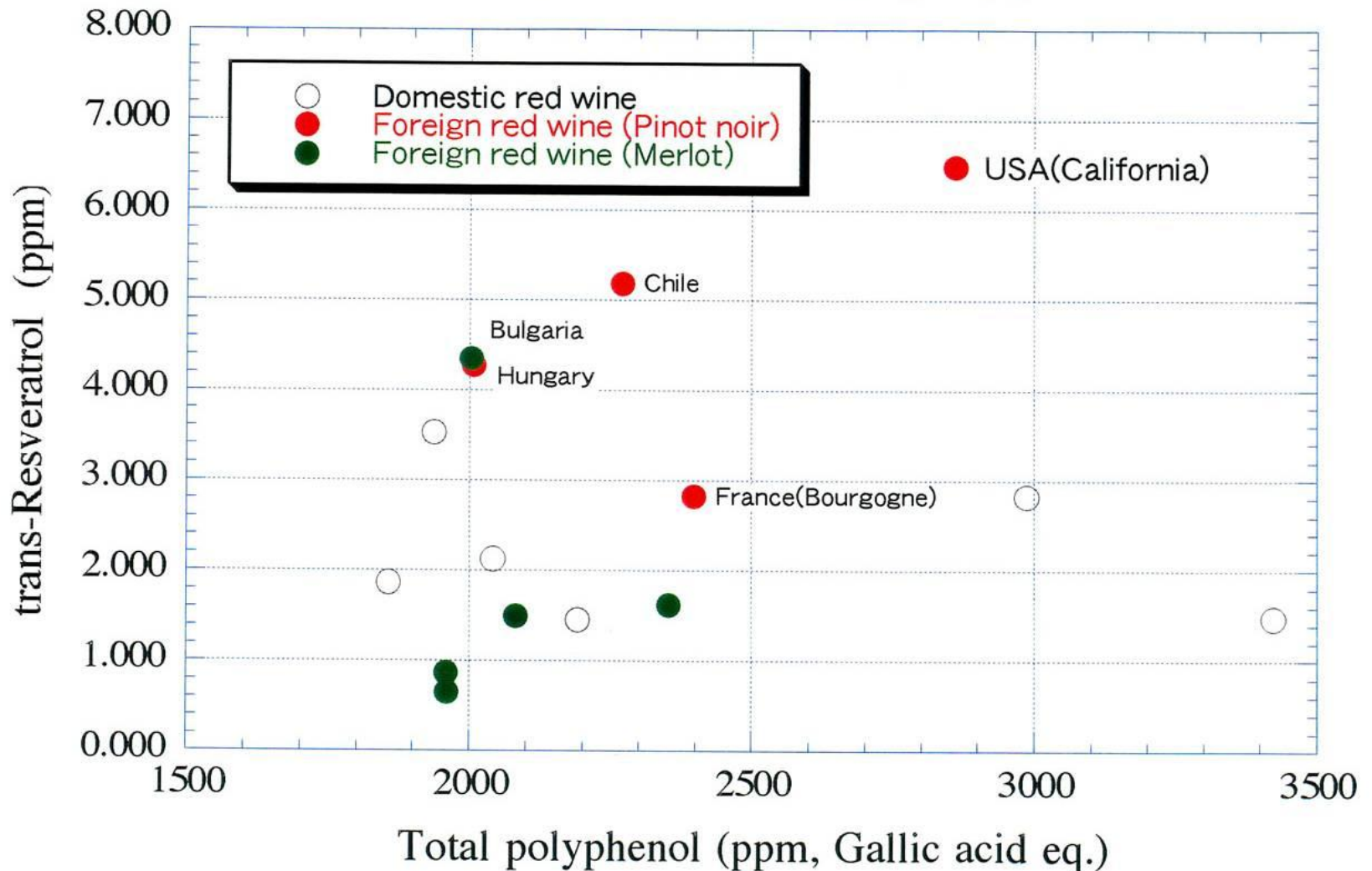
赤ワインやブドウに含まれるリスベラトロールが発癌プロセスの主要3段階全てにおいて、抗癌作用を示すことが明らかとなった。リスベラトロールは抗酸化物および抗変異原物質として作用し、第II相薬剤代謝酵素を誘導（抗イニシエーション）することが判明した。また、本物質は抗炎症作用を示し、シクロオキシゲナーゼおよびヒドロペルオキシダーゼ活性を阻害（抗プロモーション）し、骨髄性白血病細胞の分化を誘導（抗プログレッション）した。さらに、癌原物質処理マウス乳腺培養細胞における新生物の病変進行を阻害し、マウスの皮膚癌モデルにおいては、0.2~5.7 mgの塗布で、皮膚癌を68~98%減少させた。

発癌過程とリスベラトロールの作用

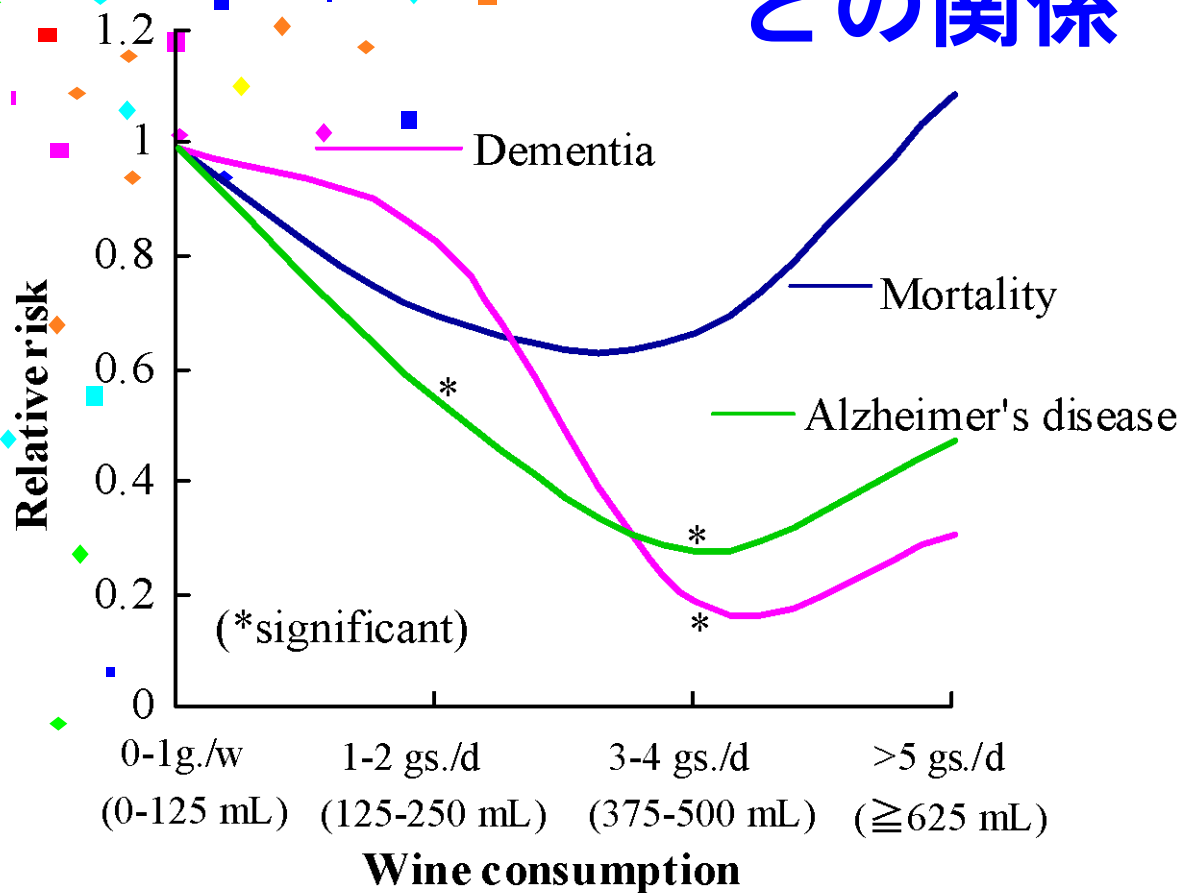


ブドウ (ピン・ノワール、メルロー) の リスベラトロール含量

Resveratrol vs Total polyphenol



ワイン摂取と認知症、アルツハイマー症との関係



<ワインと認知症>

'68～'69に38～60歳であった、スウェーデン在住の**1462**名について、**34**年間に亘り摂取アルコールの種類、摂取量、ライフスタイルなどと認知症の関係を調べたところ、2002年までに**164**例が認知症と診断された。ワイン摂取群は認知症のリスク(ハザードレシオ、HR)が低く、**0.6**であった。この相関は**女性**では更に高く、認知症の**HR = 0.3**であった。喫煙歴を考慮に入れると、喫煙者では相関は一段と高かった。一方、スピリッツ(蒸留酒)摂取群の認知症リスクは高く(HR = 1.5)、ワインと反対の結果となった。他のアルコール飲料についても、認知症のリスク低下は認められないことから、ワインのアルコール以外の成分が認知症発症低下に有効に作用していると考えられる。

[K. Mehligら: *Am J Epidemiol*, **167**, 684-691 (2008)]

The relationships between wine consumption and relative risks of the mortality, dementia and Alzheimer's disease were examined for 3 years using 3777 persons older than 65 living in Gironde, Dordogne. The data were obtained from one of the authors, J.-M. Orgogozo [*Rev. Neurol. (Paris)*: **153** (3), 185-192 (1997)]. The table in the ref. was rewrote.

新聞記事 (リスベラ トロールが 脳神経細胞 を刺激・再 生?)

ワインに脳の病防ぐ力

【ロンドン7日ロイター】毎日グラス一杯半のワインを飲み続けると、記憶力の回復や、アルツハイマー病、パーキンソン病など神経細胞の変性が原因とされる病気にかけにくくなる可能性があることを、イタリアのミラノ大学の研究

グラス1杯半 毎日飲めば...

伊研究チーム発表

チームが7日発売の英科学誌ニューサイエンティストに発表した。

それによると、神経細胞を刺激・再生させる酵素の働きを七倍も高める化学物質が、ブドウとワインに多く含まれている。「リザーバトロール」と呼ばれる物質で、

人の神経細胞に与えたところ、細胞同士を結びつける触手状のものが伸びるのを確認した。ワインを毎日一杯半飲むことでこのような効果が期待できるという。

研究チームは、「リザーバトロールには脳の細胞同士を結びつける作用がある。これは老人の記憶力を再び高めることにつながる」としている。

論文要旨

リスベラトロールは脳神経を保護する

[A. Bertelli ら: *Drug Exp Clin Res*, 25, 99-103 (1999)]

ワインに含まれるリスベラトロールは神経様細胞の酸化ストレスを低減する。リスベラトロールは分化および未分化ヒト神経芽細胞 SH-SY5Y にて、赤ワインの経口摂取で得られる濃度より遥かに低濃度で($1 \mu\text{M}$)、マイトジェン(分裂促進因子)活性化タンパク(MAP)キナーゼである、細胞外シグナル制御キナーゼ 1(ERK1)およびキナーゼ 2(ERK2)のリン酸化を誘導した。MAP キナーゼは細胞における種々の情報伝達系に関与している。特に、ERK2 のリン酸化は記憶や学習のプロセスにおけるシナプスの変化に関与している。リスベラトロールが MAP キナーゼのリン酸化を誘導するという発見は、今までに報告された適度のワイン飲酒と痴呆症の逆相関の疫学データと併せ、ワインが神経細胞に好ましい効果を示すことを示唆するものである。

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 cerevisiae* 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)

ワインの認識障害抑制効果 —PEP阻害物質—

■ プロリルエンドペプチダーゼ(PEP)阻害物質

PEP：分子内にプロリンを有するペプチドや蛋白を分解する
プロリンを含む脳神経ホルモンは神経伝達（サブスタンス P, ニューロテンシン）や学習および記憶（バソプレッシン）に参与している。

● 健忘症患者は海馬に PEP が多く、バソプレッシンが少ない。



医薬品としてプロリンの誘導体が開発されている。

月桂冠のグループは清酒，酒粕からアミノ酸 8～14 個の PEP 阻害ペプチドを報告。



ワイン（城の平カベルネ）から探索。

カベルネからの阻害剤の単離

Red Wine (2 L)
(Johnohira Cabernet Sauvignon 1998)

5-fold dilution

Cosmosil 140 C18-OPN column (1st)

eluted with 30% EtOH

Cosmosil 140 C18-OPN column (2nd)

stepwise elution with 10-30% EtOH
active fractions was 10% EtOH eluate

Toyopearl HW-40S column

eluted with 0.1 M Acetic acid (pH 2.9)

Superdex Peptide HR 10/30 column

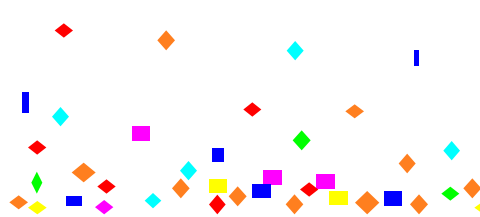
eluted with 0.1% TFA solution

SOURCE 5RPC ST column

A: AcCN 2% in 10 mM Ammonium acetate
B: AcCN 70% in 10 mM Ammonium acetate
A→B gradient /80 min

Puified Active Peptides (A, 58 μ g; B, 96 μ g)

Isolation Procedures of PEP Inhibitors from
Cabernet Sauvignon Wine



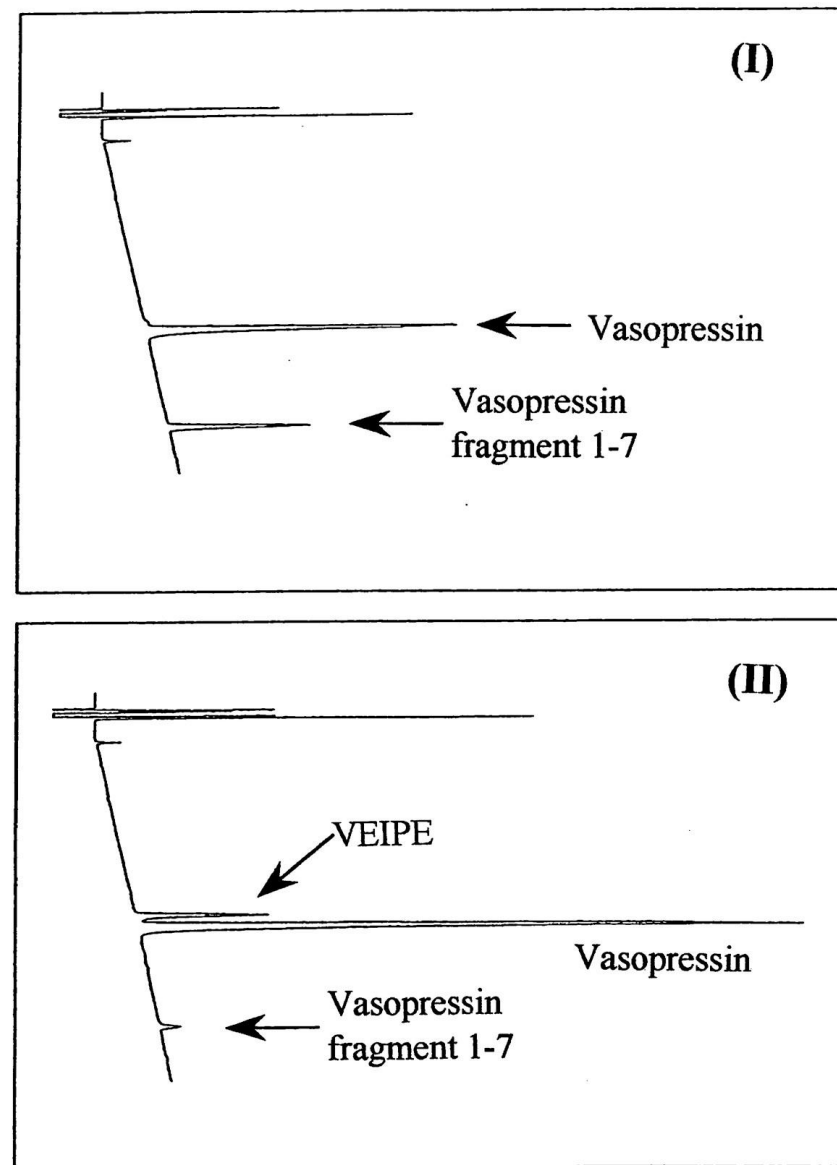
単離PEP阻害剤のアミノ酸配列 とPEP50%活性阻害濃度

Amino Acid Sequences of the PEP Inhibitors Isolated
and the IC₅₀ values against PEP from Flavobacterium

Fraction	Amino acid sequence	IC ₅₀ (μM)
A	Val-Glu-Ile-Pro-Glu	17.0
B	Tyr-Pro-Ile-Pro-Phe	87.8

The synthetic peptide, Z-Gly-Pro-pNA was used as the substrate.

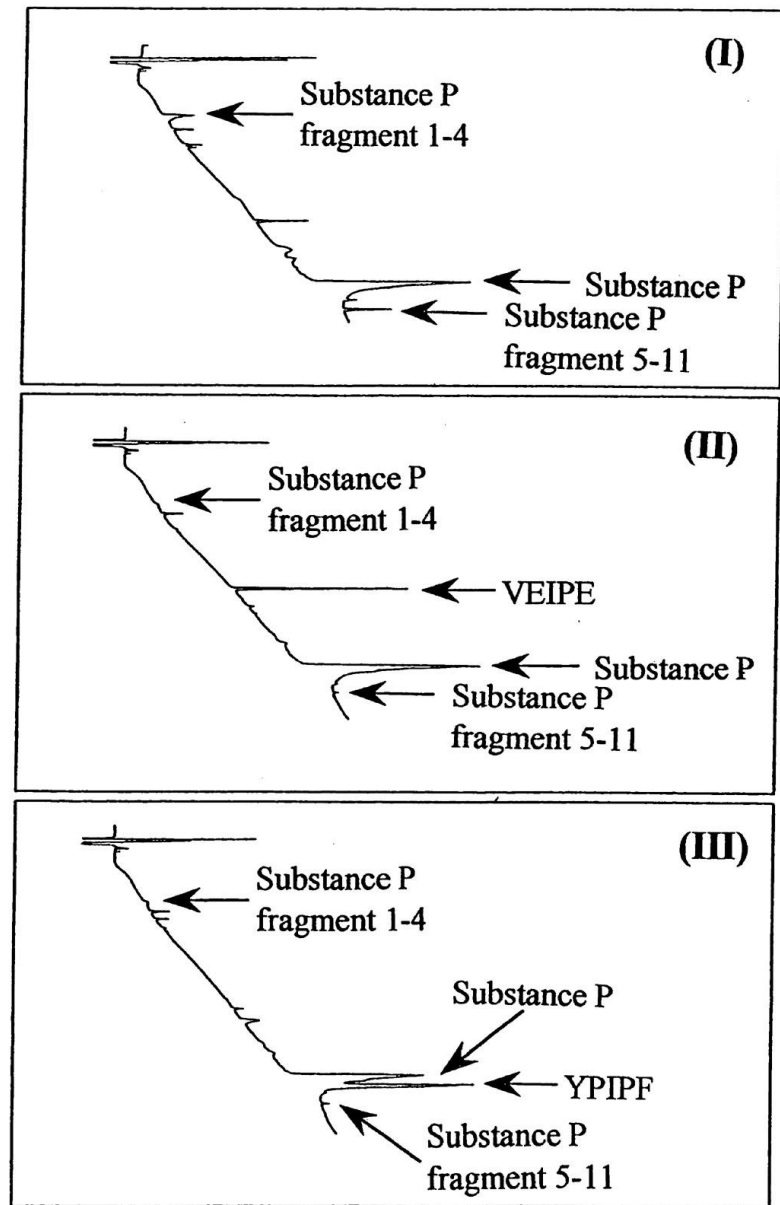
PEPによるバソプレッシンの分解とVEIPEによる阻害



Vasopressin: Cys-Tyr-Phe-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH₂

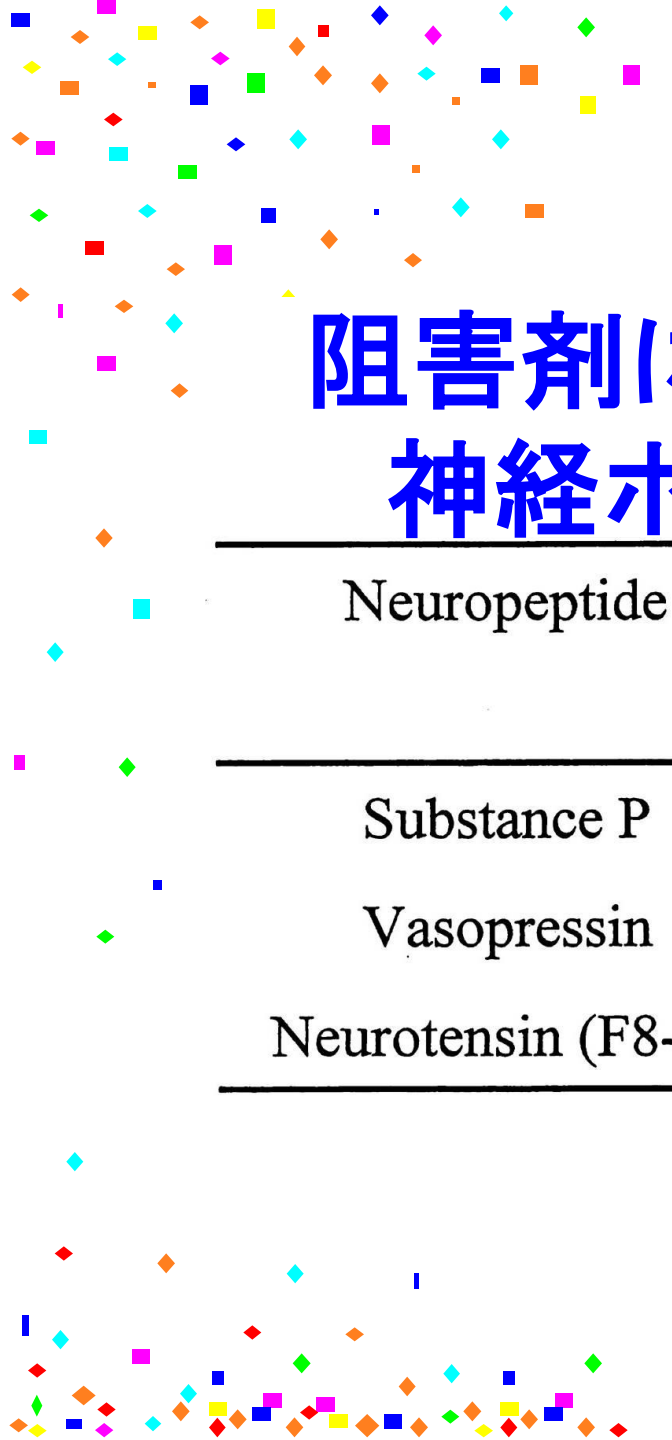
Fig. HPLC profiles of the degradation of Vasopressin by PEP from *Flavobacterium* with (II) and without (I) VEIPE.

PEPによるサブ スタンスPの分 解とVEIPEおよ びYPIPFによる 阻害



Substance P: Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH₂

Fig. HPLC profiles of the degradation of Substance P by PEP from *Flavobacterium* with VEIPE (II), YPIPF (III) and without inhibitors (I).



阻害剤によるPEPのペプチド・ 神経ホルモン分解阻害効果

Neuropeptide	Inhibition rate (%)	
	VEIPE (200 μ M)	YPIPF (200 μ M)
Substance P	87	81
Vasopressin	86	90
Neurotensin (F8-13)	87	91

表1.

種々のワインにおける pep A 濃度

Sample (赤ワイン: n=23)

含有量
(ppm)

Sample (白ワイン: n=15)

含有量
(ppm)*Cabernet Sauvignon*

CONCHA y TORO SUNRISE Cabernet Sauvignon 1999	¥1,165	0.230
MARKHAM GLASS MOUNTAIN CS 1997	¥1,748	0.257
FONTENOY Cabernet Sauvignon 1997	¥1,100	0.218
DOMAINE BOYAR CS Premium Oak 1998	¥1,165	0.520
VICHON Cabernet Sauvignon 1998	¥880	0.214
WOLF BLASS South Australia CS (Yellow Label) 1999	¥1,800	0.415
ROBERT MONDAVI Coastal Cabernet Sauvignon 1996	¥2,300	0.515
TRAPICHE Cabernet Sauvignon OAK CASK 1997	¥1,456	0.628

Merlot

CONCHA y TORO SUNRISE Merlot 1999	¥1,165	0.100
MARKHAM GLASS MOUNTAIN Merlot 19997	¥1,748	0.416
FONTENOY Merlot 1997	¥1,100	0.252
DOMAINE BOYAR Merlot Reserve 1995	¥900	0.530
ROBERT MONDAVI Coastal Merlot 1997	¥2,300	1.581

Syrah

VICHON Syrah 1998	¥880	0.387
WOLF BLASS South Australia Shiraz 1999	¥1,800	0.748
BICHOT Syrah Vin de Pays de L'ARDECHE 1997	¥1,200	0.549
BLACK MARLIN Shiraz 1998	¥1,500	

Pinot noir

ROBERT MONDAVI Coastal Pinot noir 1999	¥2,300	0.836
ROBERT MONDAVI Carneros Pinot noir 1997	¥5,000	0.773
BICHOT Pinot noir Vin de Pays 1997	¥1,200	0.494
BICHOT Bourgogne Pinot noir	¥1,748	
CONCHA y TORO SUNRISE Pinot noir 1998	¥1,165	

Malbec

TRAPICHE Malbec OAK CASK 1999	¥1,456	1.267
--	--------	-------

Chardonnay

CONCHA y TORO SUNRISE Chardonnay 1999	¥1,165	0.080
MARKHAM GLASS MOUNTAIN Chardonnay 1998	¥1,748	0.194
FONTENOY Chardonnay 1999	¥1,100	0.157
DOMAINE BOYAR Chardonnay Barrel Fermented 1999	¥1,100	0.146
VICHON Chardonnay 1998	¥880	0.520
WOLF BLASS Chardonnay 2000	¥1,500	0.523
TRAPICHE Chardonnay OAK CASK 1999	¥1,456	0.621

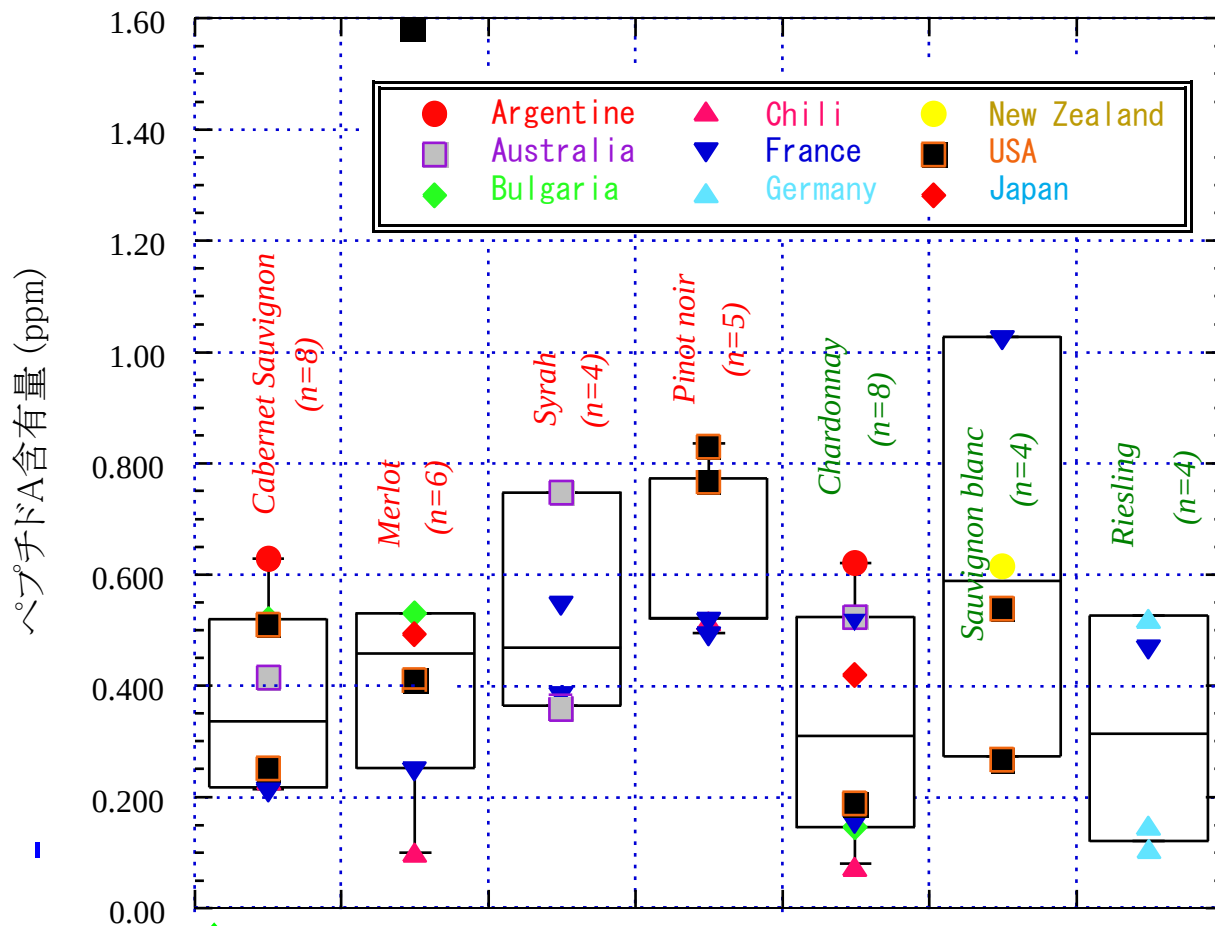
Sauvignon blanc

ROBERT MONDAVI WOODBRIDGE SB 1999	¥1,300	0.274
FONTENOY Sauvignon blanc 1997	¥1,100	1.028
MONTANA Reserve Sauvignon blanc 1998	¥2,800	
MARKHAM Sauvignon blanc	¥2,913	

Riesling

Gustav Adolf Schmitt No.11 Riesling (QbA) 1999	¥980	0.155
Erbacher Schlossberg Riesling Kabinett 1997	¥4,369	0.526
Egon Muller Riesling (QbA) 1998	¥2,200	0.121
KUENTZ-BAR Riesling Cuvée Tradition 1999	¥2,300	

種々のワイン中のペンタペプチド (fr. A)の分布



白ワインの効用

ヒポクラテス(B.C. 460~377)は「薬の中でワインは最も有益であり、薬効をもつ溶剤として用いられ、傷薬にもなる。赤ワインは生長に役に立つ。**白ワインは肥満防止に良く、利尿効果が最も高い。**黄色ワインは食物の消化に非常に効果がある。」と述べている。

白ワインの効果

- ①白ワインはカリウム含量が多く (450~1800 mg/L), 利尿作用があり, 新陳代謝を活発にする。また, カリウムを多くとると体内のナトリウムが排出され, 血圧が下がる。
- ②カルシウムとマグネシウムが同程度 (100~200 mg/L) 含まれ, ミネラルバランスが良い。
- ③酒石酸 (2~6 g/L)、リンゴ酸 (0~5 g/L) などの有機酸含有量が多い。
有機酸を摂取すれば, 腸内細菌群のバランスが良くなり、善玉菌（ビフィダス菌）が増える。
- ④大腸菌、サルモネラ等に対する抗菌力が高く、2 倍に希釈した濃度で赤ワインより効果が高かった(Weisseら、1995)。
白ワインはサルモネラ菌を10分間、大腸菌を20分間で10万個の細菌を数個まで減少する（写真参照）。

ワインの抗菌活性の測定

被検ワイン：クルーズ モンシェリ（白）， pH 3.37，
アルコール11.0%， 遊離亜硫酸 26.2 ppm
クルーズ モンシェリ（赤）， pH 3.50，
アルコール11%， 遊離亜硫酸 29.4 ppm

被検菌：サルモネラ菌 (*Salmonella* Enteritidis)
大腸菌 (*E. coli*)

被検培地：サルモネラ菌 - DHL培地（栄研）
大腸菌 - フルオロカルトLMX培地（メルク）

方法：各細菌を前培養しておき，その0.1 mLを水，アルコール，白ワイン，赤ワインに添加，各時間接触後，培地に塗布し，35℃で培養後，菌数を計測した。

サルモネラ菌 に対する効果



大腸菌に対する 効果



地中海風食事の特徴

- クレタ島や地中海沿岸の食事スタイル -

1. **新鮮な果物と野菜をふんだんに摂取**
温暖な気候のため、家の周りで果樹や野菜を植えている。
2. **ミルクではなくチーズを摂取**
比較的乾燥しているため、畜産が成り立たない。昔は冷蔵庫がなかったため、新鮮なミルクを飲めなかった。家畜は特別な機会に屠殺し、食用にした。
3. **良好な脂肪酸含有油脂を摂取**
乾燥地のため、**オリーブ**が良く生育。未精製のオリーブ油を摂取。
オリーブ油の75~80%はオレイン酸で、悪玉コレステロールのみを減少。
ハーブであるpurslane（すべりひゆ）をサラダとして利用。purslaneは
 α -リノレン酸（ ω -3系列脂肪酸）を含み、魚油と同じように心臓病を予防。
4. **赤ワインを食事と共に飲用**
石だらけの乾燥地でもブドウは良く生育。やせた土壌はアロマ豊富なブドウを産する。冷蔵設備がなく、赤ワインのみを製造。大麦は石だらけの傾斜地では栽培不可。ワインのない食事は'half a meal'といわれ、文化的にも飲用。
5. **魚、鶏肉を摂取**
沿岸であり、魚は容易に入手でき、畜肉は減多に食さず、殆どは鶏肉を摂取。
魚はEPAやDHAなど ω -3系列脂肪酸を含み、生活習慣病予防効果がある。
6. **日常適度な運動をする**
日常家の周りで野菜や果物を採り、冷蔵庫がなかった時代は毎日買い物にでる。現代でも地中海地方の主婦は育児、家事労働が多く、食事に情熱を傾ける。

n-3 Series
18:3 → **18:4**
 α -リノレン酸
CCCC=CCCC=CCCC=CCCC

n-6 Series
18:2 → **18:3**
 リノール酸 γ -リノレン酸
CCCC=CCCC=CCCC

n-7 Series
16:0 → **16:1**
 パルミチン酸 パルミトオレイク酸
CCCCCCCC=CCCCCCCC

オリーブ n-9 Series
18:0 → **18:1**
 ステアリン酸 オlein酸
CCCCCCCC=CCCCCCCC

CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)O

EPA

DHA

5-Series Leukotriene

CCCCC/C=C\CCCCCCCC(=O)O

アラキドン酸

22:5

4-Series LT

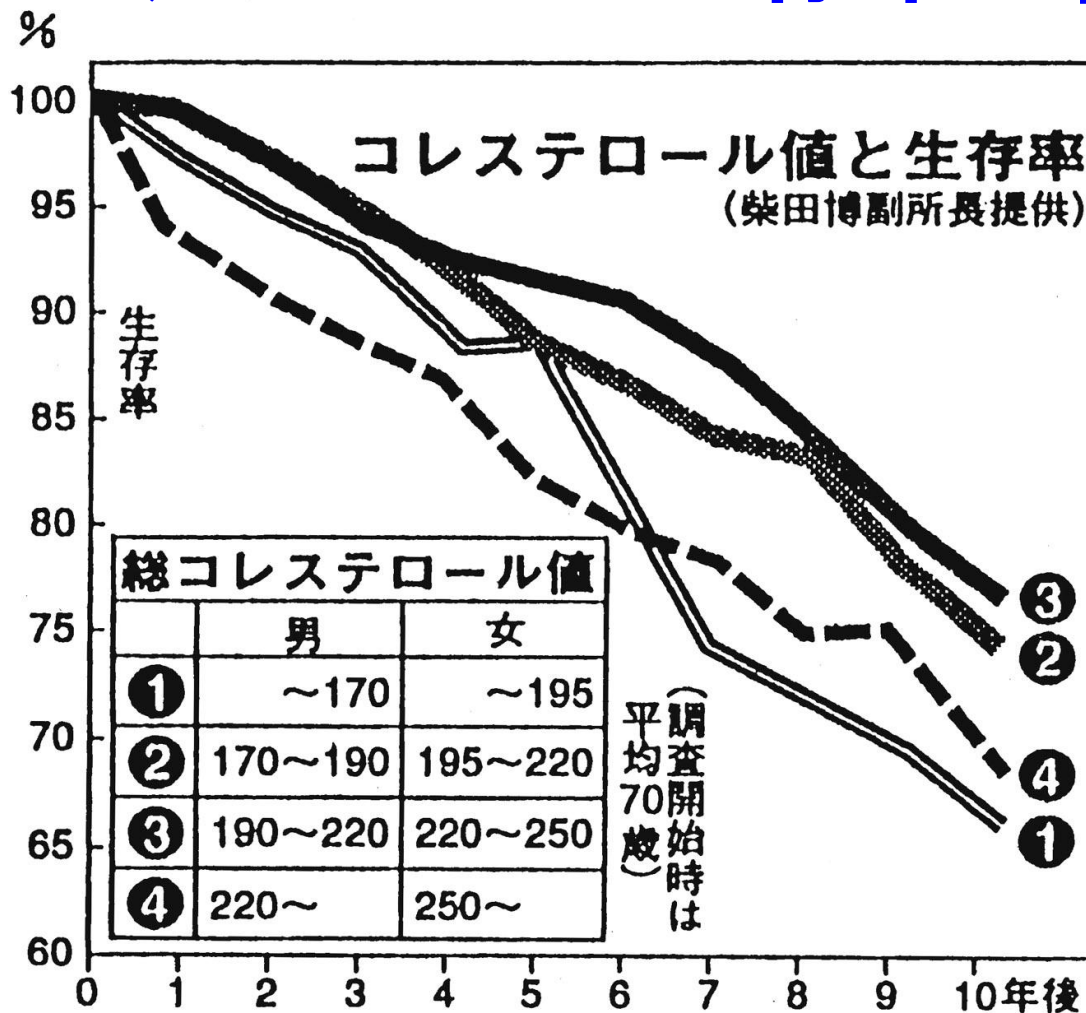
血栓症、狭心症、アレルギー、気管支喘息

パ^oルミトオレイン酸

$n-6/n-3 = 4$ が望ましい

エイコサトリエノイン酸

コレステロールと生存率の関係



東京都小金井市で70歳前後の男女400人余りを調べた結果。(東京都老人総合研究所、柴田博副所長提供、読売新聞、医療ルネサンス1304、健やかへのデザイン③食と栄養より抜粋)

地中海風食事ピラミッド

THE TRADITIONAL HEALTHY MEDITERRANEAN DIET PYRAMID

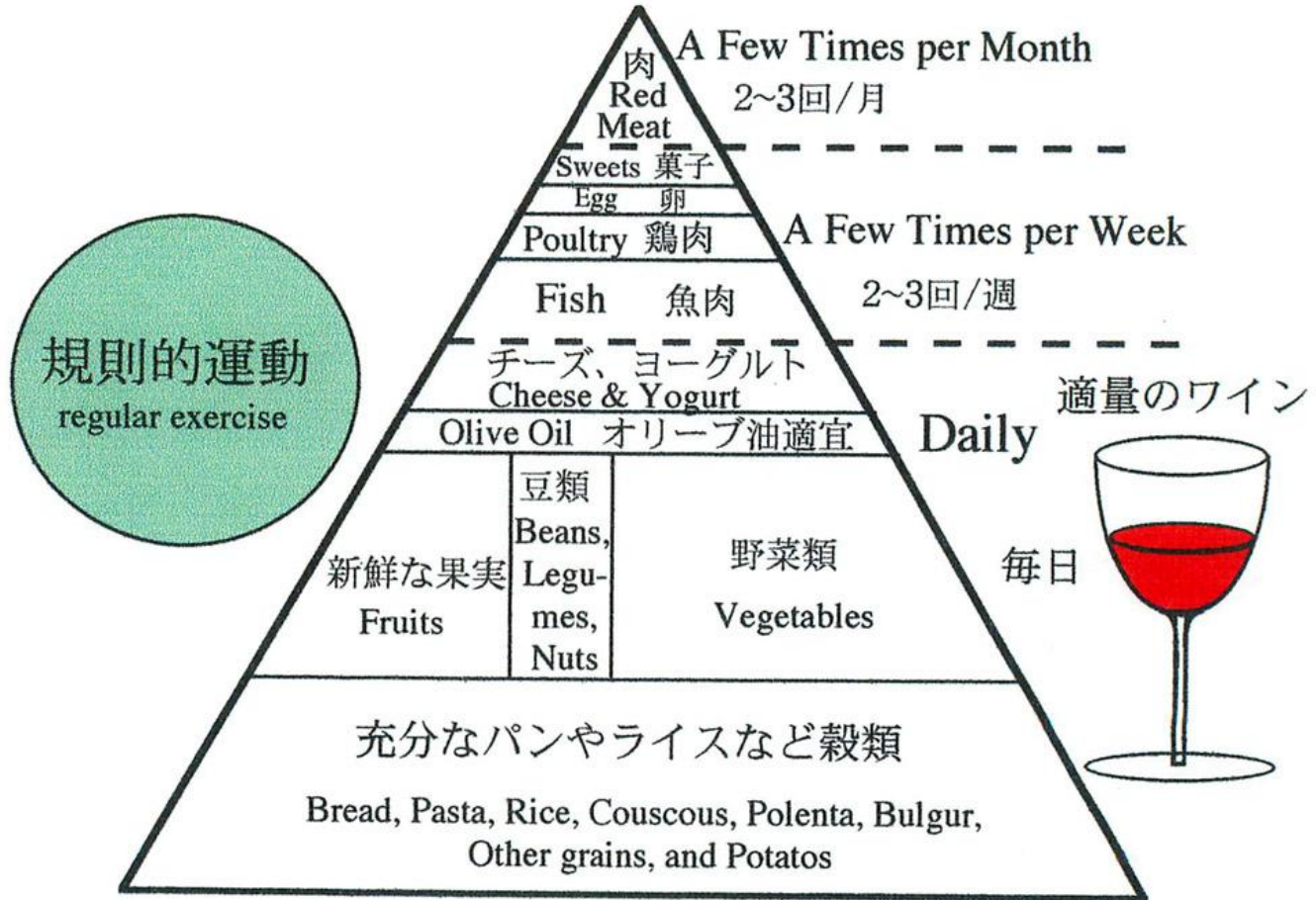
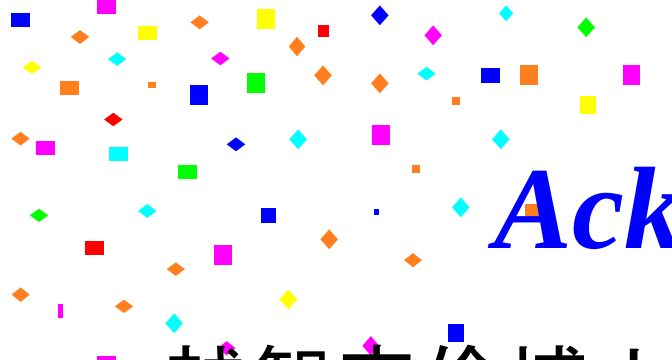


図. WHOとFAOが推奨している地中海風食事ピラミッド



Acknowledgements

越智宏倫博士(故人), Dr. N. Ramarathnam
(日本老化制御研究所, 日研ザイル(株))

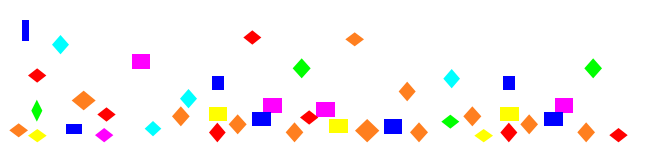
大澤俊彦教授(名古屋大学)、森光康次郎
准教授(お茶の水女子大学)

並木和子名誉教授(梶山女子大学)

横塚弘毅名誉教授、奥田徹教授、久本雅嗣
助教(山梨大学)

海老原寛准教授(東北大学医学部)

矢内隆章博士, 鈴木由美子, 小谷恭弘、花
牟礼研一, 長尾明利博士、(メルシヤン(株))



ご清聴有難う御座いました

