

## 【第133回生涯教育講座】

# テオブロミンの経口投与および ダークチョコレート摂取による 認知機能の向上

し 藤 おさむ すみ よし え り  
紫 藤 治<sup>1)</sup> 住 吉 愛 理<sup>1)</sup>  
まつ ざき けん た ろう すぎ もと なお とし  
松 崎 健 太 郎<sup>1)</sup> 杉 本 直 俊<sup>2)</sup>

キーワード：テオブロミン，チョコレート，神経栄養因子，認知機能，前頭葉機能

## はじめに

テオブロミン (theobromine) はカフェインやテオフィリンと似た構造を持つメチルキサンチン誘導体であり (図1), 1878年にカカオ (*Theobroma cacao*) から抽出されたアルカロイドである。カカオを多量に使用した食品 (ダークチョコレートやココアなど) には当然ながらテオブロミンが多く含まれている。近年, カカオを多量に使用した食品の摂取がヒトの健康維持や健康増進に有効であるとする研究結果が幾つか報告されている。特に循環器系においてはダークチョコレートの摂取により血圧が低下することが示唆されている<sup>1)</sup>。良く知られるように, カカオにはポリフェノール (カカオポリフェノール) も多く含まれている。ポリフェノール類には強い抗酸化作用があり, ポリフェノールの経口摂取により, 抗炎症作用, 抗アレルギー作用, 認知機能維持作用

## メチルキサンチン誘導体

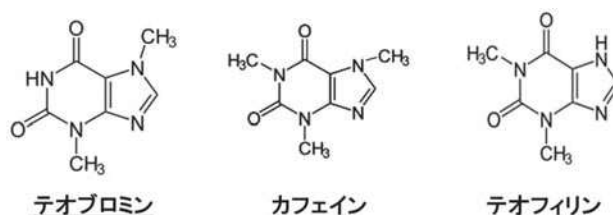


図1 三種のメチルキサンチン誘導体の構造

テオブロミンはチョコレート・ココアに多く含まれ, カフェインとテオフィリンはコーヒー, 紅茶・緑茶に多く含まれる。カフェインとテオフィリンは日本薬局方に収載された薬剤でもある。

などが誘導される。したがって, カカオを多量に含む食品の生体への効果はカカオポリフェノールに由来する可能性が高いと考えられていた。しかし, 先述のよう特徴的なカカオ由来成分にテオブロミンがある。テオブロミン自体も様々な薬理作用を有しており, 例えば, ヒト由来の悪性神経膠腫細胞の増殖を抑制することが示唆されている<sup>2)</sup>。近年, 我々のグループは長期間のテオブロミン摂取の生体への効果について, 認知機能の変化を中心に動物を用いて検討してきた。さらに, 健康成人を対象としダークチョコレートの長期摂取によ

Osamu SHIDO et al.

1) 島根大学医学部環境生理学講座

2) 金沢大学医薬保健研究域医学系, 島根大学医学部特別協力研究員  
連絡先: 〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部環境生理学講座

る認知機能の変化をも検討した。今回の講座では我々の得た動物実験の結果を簡潔に解説するとともに、ダークチョコレートに関する検討について詳細に紹介したい。なお、カカオの学術名の属名にあたる *Theobroma* はギリシャ語で「神様 (theos)」の「食べ物 (broma)」を意味しているようで、カカオも高貴な食べ物であったようである。

### 動物実験におけるテオブロミンの 経口投与の効果

#### 1. 生体内での動態

マウスおよびラットを用いて、普通食餌もしくはテオブロミン含有食餌 (0.05%W/W) を摂取させる実験を行った。最初に、普通食餌にはテオブロミンとカフェインが含まれていないこと、さらに、テオブロミン食餌にはカフェインが含まれていないことを質量分析により確認した。

マウスでは、30日間のテオブロミン食餌期間後、血漿と脳内 (大脳皮質および海馬) にテオブロミ

ンが検出され、カフェインは検知されなかった<sup>3)</sup>。また、脳内のテオブロミン濃度は血漿中の10分の1程度であった。普通食餌群の血中と脳内からはテオブロミンやカフェインは検出されてはいない。これらの結果は、マウスではテオブロミンが生体内でカフェインに変換されないこと<sup>4)</sup>、さらに、テオブロミンは血液脳関門を通過できるが、その通過にはある程度の制限があることを示唆している。

ラットでテオブロミン食餌開始後の血漿、肝臓、大脳皮質のテオブロミン濃度を検討したところ<sup>5)</sup>、血漿濃度はテオブロミン食餌開始後30日から急激に増加し、大脳皮質濃度は40日から急激に増加した (図2)。マウスと同様に大脳皮質濃度は血漿濃度の10分の1に近かった。肝臓の濃度は明確な経時的変化はなかった。

以上からマウスやラットを用いる場合、テオブロミンの明確な生体への効果を観察するのに30~40日以上 of 長期のテオブロミン食餌が望まれることが考えられる。さらに、テオブロミン摂取後に観察される効果は様々な薬理作用を有するカフェ

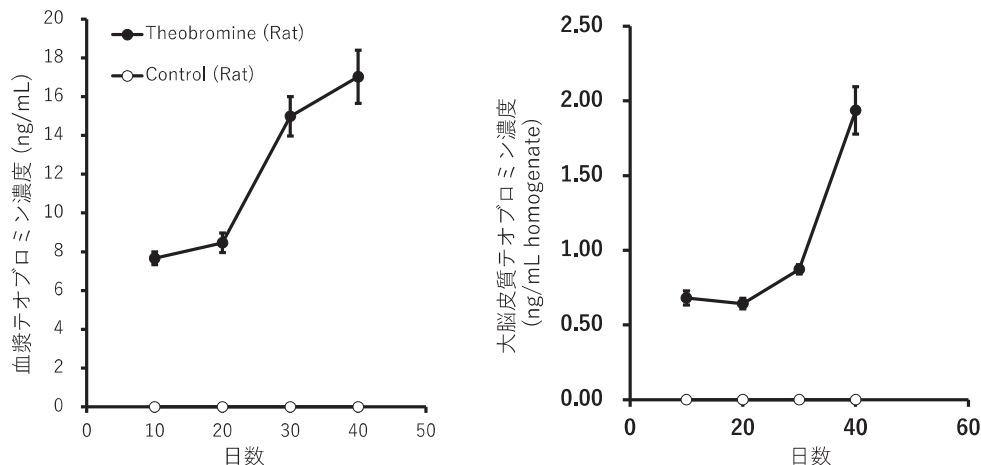


図2 ラットの血漿中および大脳皮質のテオブロミン濃度変化

横軸はテオブロミン食餌開始後の日数を示す。テオブロミン食餌 (theobromine ●) 開始後30日以降で両濃度は急激に上昇している。普通食 (control ○) ではテオブロミンは検出されていない。