

食群、 $27.9 \pm 1.4\%$ vs $13.4 \pm 0.7\%$ ($p < 0.01$)、 $n = 6 - 7$)。この結果は小豆種皮投与により糸球体のメサンジウム領域の拡大は抑制されることを示していた。また1.0%種皮食群の腎臓の糸球体内に出現したマクロファージ数は通常食群より有意に減少していた(通常食 vs 1.0%種皮食群、 3.0 ± 0.2 個 vs 1.8 ± 0.3 個 (p

< 0.01)、 $n = 6 - 7$)。

これらの結果から、ポリフェノール類を多く含む小豆種皮はSTZ誘発糖尿病ラットの腎中マクロファージの浸潤を抑制し、糖尿病性腎症を軽減する効果がある可能性が示唆された。

Table 1 Effects of treatment of azuki bean seed coats on levels of body weight, kidney weights, glucose and blood urea nitrogen (BUN) in control and diabetic rats.

	Control	Diabetes + ABSC treatments		
		0%	0.1%	1.0%
Body weight (g)	421 ± 8	245 ± 8 ^a	270 ± 26 ^a	266 ± 7 ^a
Right kidney weight (g)	1.40 ± 0.04	1.62 ± 0.07 ^a	1.60 ± 0.04 ^a	1.53 ± 0.04
Left kidney weight (g)	1.32 ± 0.07	1.62 ± 0.09 ^a	1.59 ± 0.09	1.48 ± 0.03
Glucose (mg/dl)	128 ± 9	550 ± 57 ^a	450 ± 57 ^a	520 ± 15 ^a
BUN (mg/dl)	16 ± 1	47 ± 3 ^a	33 ± 3 ^{a,b}	33 ± 2 ^{a,b}

Each values are expressed as mean ± SEM (n=6-7). ap<0.01 compared with control. bp<0.01 compared with untreated diabetic rats.

V. 文献

- 1) Ariga T, et al. : Antioxidative properties of procyanidins B - 1 and B - 3 from azuki beans in aqueous system. *Agric Biol Chem* 52, 2717 - 2722, 1988.
- 2) Mauer SM : Structural-functional correlations of diabetic nephropathy. *Kidney Int* 45, 612-622, 1994
- 3) Chen S, et al. : Diabetic nephropathy and transforming growth factor - β : transforming our view of glomerulosclerosis and fibrosis build-up. *Semin Nephrol* 23, 532 - 543, 2003.
- 4) Craven PA, et al. : Effects of supplementation with vitamin C or E on albuminuria, glomerular TGF - beta, and glomerular size in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 8, 1405 - 14, 1997.
- 5) Sato S, et al. : Protective effect of taurine against renal interstitial fibrosis of rats induced by cisplatin Naunyn-Schmiedeberg *Arch Pharmacol* 365, 277 - 283, 2002

ポスターP-12

ナガイモによる自然発症高血圧ラットの血圧上昇抑制に関する研究

野澤めぐみ 佐藤 伸 羽鳥 有香
井澤 弘美 嵯峨井 勝

青森県立保健大学 大学院健康科学研究科

Key Words : ①ナガイモ ②高血圧 ③自然発症高血圧ラット

I. はじめに

血圧上昇には、さまざまな生理調節機能が関与している。レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系は代表的な血圧調節機構である。一方、近年、高血圧とフリーラジカルとの関連についても明らかになってきた。フリーラジカル的一种である一酸化窒素(NO)には血管弛緩作用があるが、活性酸素、特にスーパーオキシド(O_2^-)と容易に反応しペルオキシナイトライト($ONOO^-$)を生成する。抗酸化物質により O_2^- を補足できれば、血管弛緩に有効なNO量が増加することが考えられる。

ナガイモ(*Dioscorea batatas*)は、一般に滋養強壮や疲労回復に良いとされてきたが、生理的機能はまだ十分に検討されていない。近年、試験管内(in vitro)実験において、ナガイモを界面活性剤添加および加熱処理等により得た抽出物が抗酸化作用を示すことが報告されている^{1,2)}。このように、ナガイモから得られる抽出物の生理調節機能に関する研究が行なわれているが、その研究

のほとんどが試験管内実験である。

一方、高脂肪食を Fischer 系ラットに与えた当研究室での先行研究³⁾では、青森県産ナガイモが LDL-コレステロール値を低下させ HDL-コレステロール値を高めて動脈硬化性疾患を予防する作用が示唆されている。しかしながら、この結果が生体内の生理機能とどのように関係しているのか、あまりよく判っていない。また、今までにヒトの疾患に近いモデル動物を用いて、ナガイモ成分の高血圧抑制作用を検討した報告はない。

II. 目的

本研究では、ナガイモの生体内での生理的機能を明らかにするために、ヒトの高血圧モデル動物として汎用されている自然発症高血圧ラット (Spontaneously hypertensive rat: SHR) にナガイモ含有飼料を長期間投与し、高血圧予防および軽減効果があるかどうかを検討した。

III. 研究方法

4 週齢の雄性 SHR および正常血圧対照の Wistar Kyoto ラット (WKY) を、日本クレア株式会社より購入し、1 週間の馴化飼育後、実験に供した。ナガイモ冷凍乾燥粉末 (おいらせ農業協同組合) を CE-2 飼料 (日本クレア (株)) に混合し、ナガイモ含有量は 0.57%、1.67%、5% とした。また、CE-2 飼料のみをナガイモ含有 0% 飼料とした。動物は①WKY + ナガイモ 0% 含有飼料群、②WKY + 5% 群、③SHR + 0% 群、④SHR + 0.57% 群、⑤SHR + 1.67% 群、⑥SHR + 5% 群の 6 群にわけ、16 週間投与した。飼料および飲料水は自由摂取とした。

実験期間中に週に 1 回、体重、血圧、心拍数を測定した。解剖時にエーテル麻酔下で採血し、血液レオロジー (「血液サラサラ度」) を測定した。遠心分離により得られた血漿を用いて、尿素窒素 (BUN) や血漿中脂質成分の中性脂肪 (TG)、総コレステロール (T-Cho)、HDL-コレステロール (HDL-Cho) を測定した。酸化ストレスの程度を調べるために、腎臓中の還元型グルタチオン (GSH) 濃度を測定した。

本研究は、動物愛護の観点から常に良好な飼育環境を保ち、「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に従って実施した。

IV. 結果および考察

ナガイモ投与期間中、WKY および SHR のいずれの群も体重は正常に増加し、ナガイモ投与の有無による差はなかった。

SHR の血圧は WKY に比べて加齢に伴い上昇した

が、ナガイモ飼料投与 3 週目から SHR + 0% に比べて 1.67% および 5% 群で血圧が低い傾向がみられ (図 1)、投与 15 週目には有意な低値が認められた ($p < 0.05$ vs SHR + 0%)。この結果は、ナガイモ投与により血圧上昇が抑制されていることを示唆している。

血液レオロジー測定では、ラットの系統間やナガイモ投与群間に差は認められなかった。

SHR + 0% 群の血漿中 TG 値は、WKY 群に比べて高値であったが、ナガイモ投与した SHR 群間では減少傾向がみられた。SHR 群の T-Cho 値は WKY 群より有意に低く、SHR 群間ではナガイモ投与の有無にかかわらずほとんど差がなかったが、SHR + 5% の HDL-Cho は SHR + 0% 群に比べてやや高値を示した。また、BUN 値はナガイモ投与の有無にかかわらず、WKY 群に比べて SHR 群で増加した。腎臓における GSH 値は、WKY 群に比べて SHR + 0% では低下したが、SHR + 1.67% 群で回復傾向が認められた。

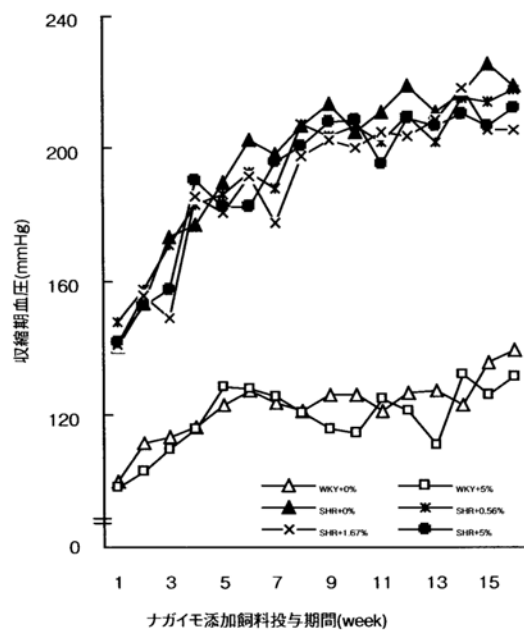


図 1 ナガイモ投与による血圧上昇抑制値は平均値を示す (n = 8)

V. 結論

これらの結果から、SHR に投与したナガイモ粉末の効果は、用量依存性はみられなかったが、血圧上昇を抑制する作用を有することが示された。現在、この作用メカニズムを血管弛緩因子 NO 合成との関連の面から検討中である。

VI. 文献

- 1) Hou et al: Antioxidant activities of dioscorin, the storage protein of yam (*Dioscorea batatas*) tuber,

J. Agric. FoodChem., 49 ; 4956 – 60 (2001)

- 2) Hou et al: Yam (*Dioscorea batatas*) tuber mucilage exhibited antioxidant activities in vitro, *Planta Med.*, 68 ; 1072 – 1076 (2002)
- 3) 井澤弘美, 嵯峨井勝: ナガイモの記憶学習能力低下抑制および血中成分改善に関する研究, 日本農芸化学年次大会2002年度大会講演要旨集 (2002)

ポスターP-13

ナガイモ投与した自然発症高血圧ラットの腎臓および血管における内皮型一酸化窒素合成酵素の組織内分布

羽鳥 有香 佐藤 伸 野澤めぐみ
嵯峨井 勝

青森県立保健大学 大学院健康科学研究科 生活健康科学分野

Key Words : ①ナガイモ ②高血圧 ③一酸化窒素合成酵素 ④自然発症高血圧ラット

I. 緒言

血圧変動には様々な因子が関わる。特に高血圧とフリーラジカル反応との関係では、一酸化窒素 (nitric oxide: NO) が血圧の変動に関与する。NOはNO合成酵素 (NO synthase: NOS) から産生され、例えば血管内皮細胞由来のeNOS (endothelial NOS: eNOS) から産生されたNOは血管平滑筋弛緩作用を有する。一方でNOは活性酸素の一種であるスーパーオキシド (O_2^-) と反応し、ペルオキシナイトライト ($ONOO^-$) の生成を経て、最終的にニトロチロシン (NT) となる。検出される組織中のNTは $ONOO^-$ もしくはNOの産生マーカーとして増加や減少を推測することができる。 O_2^- 等が増加するといわれる高血圧において、腎臓中のNTが増加したことにより、血管弛緩因子であるNOが減少し、その結果血圧が上昇することがわかってきた¹⁾。Chen²⁾らはビタミンCやE等の抗酸化物質を高血圧動物に投与すると、血圧上昇が抑制することを見出した。これは、抗酸化物質が O_2^- を捕捉することによってNOとの反応が抑制され、NOの減少が抑えられたためと考えられている。

ナガイモ (*Dioscorea batatas*) は、一般に滋養強壮や疲労回復に良いとされてきたが、生理的機能については、これまで充分検討されてはいない。近年、試験管内実験でナガイモが抗酸化作用を示すことが報告された³⁾。しかし、ナガイモによる高血圧の抑制や軽減効果、さらにその作用メカニズムに関する知見はほとんどみあたらない。

い。

II. 目的

本研究では、ナガイモの高血圧に対する影響を調べるために、ナガイモ含有飼料を自然発症高血圧ラット (Spontaneously hypertensive rat: SHR) に投与し、1) ナガイモ投与によりSHRの血圧上昇が抑制されるか、2) もし抑制される場合、ナガイモは組織中のeNOSの発現や分布に影響を与えるかどうかを免疫組織化学的に検討した。

III. 材料および方法

SHRおよび正常血圧対照のWistar Kyoto ラット (WKY) (ともに5週齢の雄性) を日本クレア (株) より購入し馴化飼育後、実験に用いた。市販のナガイモ乾燥粉末をCE-2型固形飼料 (日本クレア (株)) に添加した。動物は①WKY + ナガイモ0%含有飼料 (CE-2型固形飼料のみ) 群、②WKY + 5%群、③SHR + 0%群、④SHR + 0.57%群、⑤SHR + 1.67%群、⑥SHR + 5%群の6群にわけ、16週間投与した。飼料および飲料水は自由摂取とした。

解剖時に大動脈弓および腎臓を摘出し、各々の一部を固定した後、定法に従い、組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色あるいは免疫染色を施した。免疫染色では一次抗体としてマウス抗eNOS抗体を用いて、ABC (avidin-biotin complex) 法により検出した。なお、本研究は「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に従って実施した。

IV. 結果および考察

1. ナガイモの血圧上昇への影響

加齢とともにSHR全ての血圧はWKYと比較して上昇した。ナガイモ投与後15週にはSHR + 1.67%およびSHR + 5%群の血圧はSHR + 0%ナガイモ群と比べて有意に低値を示した (Fig. 1)。この結果は1.67%あるいは5%のナガイモ含有飼料により血圧上昇が抑制されることを示唆している。

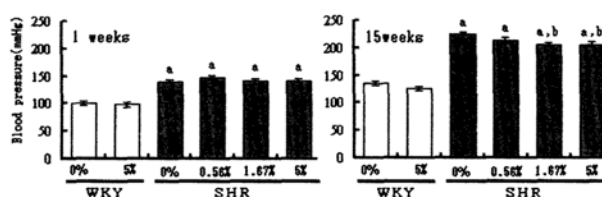


Fig.1. Effect of yam treatment on development of blood pressure in SHR and WKY.

ap<0.01 vs WKY+0% bp<0.05 vs SHR+0%