

自然発症高血圧ラットの心腎中マクロファージ の浸潤に及ぼすアズキ抽出物の影響

佐藤 伸¹⁾ 羽鳥 有香¹⁾ 野澤めぐみ¹⁾
山手 丈至²⁾ 加藤 淳³⁾ 嵯峨井 勝¹⁾

1) 青森県立保健大・院

2) 大阪府大・院

3) 北海道十勝農試・生産研究

Key Words : ①アズキ ②ポリフェノール類 ③マクロ
ファージ ④高血圧 ⑤自然発症高血圧
ラット

I. はじめに

果実、種実および豆類などの植物性食品には、抗酸化物質であるポリフェノール類が多く含まれている。アズキ (*Vigna angularis*) にもポリフェノール類が多量に含まれていることが知られている¹⁾ が、これまであんの加工やあんの色調・風味等の品質評価に関連した知見が多く、アズキが生体に及ぼす影響に関する報告ほとんどなかった。

一方、近年、高血圧性臓器障害と酸化ストレスとの関連が注目されている。活性酸素種は、動脈硬化に深く関与する単球-マクロファージ系細胞の遊走や接着、血管内皮細胞の機能異常、平滑筋増殖などを引き起こす²⁾。また、実験的に高血圧動物の腎臓にマクロファージやリンパ球が多数浸潤し、ある種の免疫抑制剤の投与により浸潤数が減少すると、高血圧も改善するという報告がある³⁾。しかしながら、ポリフェノール類を含むアズキ抽出物が、血圧上昇を抑制するかどうか、あるいは血圧上昇の際にみられる臓器への単球-マクロファージ系細胞の浸潤を抑制するかどうかについてはほとんど知られていない。

II. 目的

本研究では、血圧上昇におけるアズキ抽出物の生理的役割を明らかにするために、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) にアズキ抽出物を与え、血圧上昇あるいは心臓や腎臓中のマクロファージ浸潤に及ぼすアズキ抽出物の影響を検討することを目的とした。

III. 研究方法

本研究は「青森県立保健大学動物実験に関する指針」に従って実施された。

SHR と、その対照動物である Wistar Kyoto rat(WKY) を実験動物として使用した。いずれも、4 週齢の雄を日本 SLC 株式会社から購入した。動物は購入後、飼育環境に 1 週間馴化させてから実験に供した。アズキ抽出物は北海道中央農業試験場から提供された。

アズキ抽出物粉末を市販の CE - 2 飼料 (日本クレア株式会社) に混合し、アズキ抽出物粉末含有固形飼料を作製した。また、CE - 2 固形飼料のみの対照食をアズキ抽出物 0 % 飼料とした。動物への飼料投与群は、1) WKY + 0 % アズキ抽出物添加食群、2) WKY + 0.8 % 群、3) SHR + 0 % 群、4) SHR + 0.05 % 群、5) SHR + 0.2 % 群および 6) SHR + 0.8 % 群の 6 群とした。各群とも 1 群の動物数は 8 匹 (n = 8) とした。飼料は 5 週齢から 13 週齢まで 8 週間投与し、飲料水は自家製蒸留水を与えた。飼料および飲料水は自由摂取とした。なお、CE - 2 飼料の組成は、水分 8.6%、粗タンパク 24.9%、粗脂肪 4.6%、粗繊維 3.7%、粗灰分 6.7% である。

投与期間中に体重と血圧を測定した。投与後 10 週に麻酔下にて屠殺後、腎臓および心臓の小片を固定し定法に従い組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオシン染色を施した。腎臓の間質、糸球体および心臓の ED 1 (ラット・マクロファージ) に対する免疫染色を施し 4)、単位面積当たりの陽性細胞数を計測した。

統計処理については、各群間の値の有意差検定は一元配置分散分析を行った後、Tukey test を用いて行った。結果は平均値 ± 標準誤差で示した。

IV. 結果および考察

アズキ抽出物を投与した SHR 各群の体重及び腎臓・心臓の重量に変化は認められなかった。

SHR 群の血圧は、WKY 群に比べて著しく上昇した。アズキ抽出物を投与した SHR 各群の血圧上昇は投与 6 週以降、SHR + 0 % 群に比べて有意に低下した (図 1)。

また、WKY 各群では有意な差はみられなかった。心拍数は、SHR + 0 % 群で上昇傾向であったが、SHR + 0.8 % 群では抑制傾向が認められた。

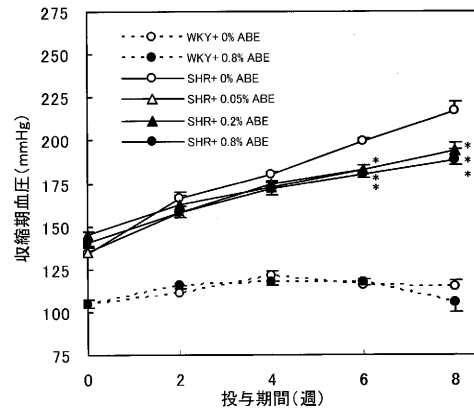


図 1 アズキ抽出物 (ABE) の収縮期血圧に及ぼす影響。平均値 ± 標準誤差 (n=8)。* p<0.05 vs WKY+0% ABE

腎臓および心臓の病理組織像は、SHR 及び WKY 群ともに著しい変化は観察されなかった。WKY + 0 %、WKY + 0.8 %、SHR + 0 % および血圧上昇抑制が認められた最高用量の SHR + 0.8 % 群の心臓・腎臓のマクロファージ浸潤数を免疫染色により調べた。腎臓の間質中のマクロファージの浸潤数は、WKY + 0 % 群 (3.0 ± 0.2 個) に比べ、SHR + 0 % 群で有意に多かったが、SHR + 0.8 % 群では 0 % 群に比べ、有意に低下していた (SHR + 0 % 群 vs SHR + 0.8 % 群, 8.7 ± 0.4 vs 6.4 ± 0.3, p<0.01)。また、糸球体中の浸潤もまた WKY + 0 % 群 (1.9 ± 0.1 個) に比べ、SHR + 0 % 群で有意に多かったが、SHR + 0.8 % 群では 0 % 群に比べ、有意に低下していた (2.4 ± 0.2 vs 1.6 ± 0.1, p<0.01)。一方、心臓中のマクロファージの浸潤数は、WKY + 0 % 群 (5.4 ± 0.3 個) に比べ、SHR + 0 % 群で有意に高値であった。しかし、アズキ抽出物を投与した SHR 群では、SHR + 0 % 群に比べて有意に減少していた (SHR + 0 % 群 vs SHR + 0.8 % 群, 14.8 ± 0.6 vs 10.3 ± 0.4, p<0.01)。

以上の結果から、アズキ抽出物は、血圧上昇を抑制し、また、血圧上昇の際に心臓や腎臓に認められるマクロファージの浸潤を抑制する作用をもつことが示唆された。

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) Brasier AR: Vascular inflammation and the rennin angiotensin system. Arterioscler Thromb Vasc Biol 22, 1257-1266, 2002.
- 3) Rodríguez-Iturbe B, et al. : Evolution of Renal Interstitial Inflammation and NF- κ B Activation in

Spontaneously Hypertensive Rats. Am J of Nephrol
24, 587-594, 2004.

- 4) Sato S, et al. : Protective effect of taurine against renal interstitial fibrosis of rats induced by cisplatin
Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 365, 277-283, 2002.