

2009年度青森県立保健大学大学院博士論文要旨

Physiological roles of azuki bean (*Vigna angularis*) polyphenols in oxidative stress and inflammation in rats with hypertension

(高血圧モデルラットの酸化ストレスおよび炎症におけるアズキ(*Vigna angularis*)
ポリフェノールの生理的役割)

分野名	生活健康科学分野
学籍番号	0793002
氏名	向井 友花
指導教員名	教授 佐藤 伸

I はじめに

近年、高血圧とそれに伴う血管内皮における酸化ストレスや慢性炎症が動脈硬化の発症に繋がることが明らかになってきた。一方、アズキ (*Vigna angularis*) は古くから伝統的に食され健康に良いと言われているが、その科学的エビデンスはほとんどない。アズキは、特にその種皮部分に抗酸化作用を有するポリフェノール (PP) を多く含むことが知られている。しかし、高血圧状態における血管内皮や臓器の酸化ストレスや炎症に及ぼすアズキ PP の影響に関する知見はほとんどない。

本研究では、高血圧に伴う酸化ストレスおよび炎症による臓器障害におけるアズキ PP の生理的役割を明らかにするために、アズキ PP を高血圧モデルラットに与え、①血圧上昇を抑制するかを検討し、②活性酸素 (特にスーパーオキシド; O_2^-) および活性酸素産生酵素ならびに消去酵素の発現、③血管弛緩作用のある一酸化窒素 (NO) の産生および NO 合成酵素 (NOS) の発現、④炎症細胞の遊走・活性化を促進する因子の発現、⑤炎症時に活性化される酵素の発現、に及ぼす影響を検討した。

II 研究方法と対象

アズキ粒より、エタノール抽出 (ABE) または剥皮 (ABSC) により得たアズキ PP を実験に供した。高血圧自然発症ラット (SHR) および対照として Wistar Kyoto (WKY) ラットを各々2群に分けアズキ PP 無添加食または添加食を8週間摂取させ、尾部カフ法により収縮期血圧を測定した。24時間尿を採取し、尿中 NO 代謝物 (NOx) をグリース法により測定した。投与終了後大動脈および腎臓を摘出し、 O_2^- 量をルシゲニンを用いた化学発光法により測定した。 O_2^- の主たる産生源である NADPH オキシダーゼのサブユニットおよび単球・マクロファージ系細胞の遊走・活性化を引き起こす MCP-1 の mRNA 発現量をリアルタイム RT-PCR により解析した。 O_2^- 消去酵素であるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) および内皮型 NOS (eNOS)、ならびに炎症時に過剰に発現する誘導型 NOS (iNOS) およびシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) のタンパク質発現量をウエスタンブロット法により解析した。

III 結果

①SHR の収縮期血圧は加齢に伴い上昇したが、アズキ PP 投与 SHR の血圧の上昇は非投与群に比べて抑制された。②アズキ PP 投与 SHR の大動脈では O_2^- 産生が抑制され、NADPH オキシダーゼのサブユニット p47phox の mRNA 発現の抑制が認められた。 O_2^- の消去酵素 SOD のタンパク質発現は、アズキ PP 投与 SHR の腎臓において増加した。③アズキ PP 投与 SHR の尿中 NOx 量は高値であり、体内 NO 量が増加したことが示唆された。eNOS の発現は、非投与 SHR で補償的に増加したがアズキ PP 投与により減少した。④アズキ PP 投与 SHR の大動脈では MCP-1 の発現が抑制された。⑤非投与 SHR で過剰に発現した iNOS および COX-2 のタンパク質量はアズキ PP 投与により減少した。

IV 考察

以上の結果から、アズキ PP は血圧上昇抑制作用を有し、その作用機序として、 O_2^- 量を減少させ NO 量を増加させて酸化ストレスを軽減すること、および血管内皮の炎症を抑制することが考えられた。