

(様式1)

平成24年度
研究助成報告書

提出日 平成25年1月31日

研究の種類

共同研究 ・ 個人研究 ・ 出版助成

研究課題名

伝統的日本食による生活習慣病予防効果の機序に関する研究
副題名：味噌による活性酸素除去効果と認知機能障害予防効果

研究代表者及び研究分担者(所属・職名・氏名)

研究代表者：家政学部食突栄養学科・教授・上原誉志夫・

研究分担者：家政学部食突栄養学科・教授・藺田勝

研究期間

平成24年4月1日～平成25年3月31日

(様式2)

研究組織 [氏名, 所属, 役割分担]
上原誉志夫、家政学部食物栄養学科、研究の統括 菌田勝、家政学部食物栄養学科、活性酸素の測定（培養細胞を用いた検討）
研究発表（印刷中も含む） 雑誌及び図書
味噌成分による活性酸素酸性系への影響と高血圧性臓器障害への効果については、平成 25 年日本栄養改善学会及び平成 25 年日本高血圧学会にて発表を予定している。 活性酸素と交感神経系活性への味噌の影響については Nutrition 誌に投稿の予定。

(様式3)

研究実績の概要 (字程度)

食塩感受性高血圧の遺伝的モデルである Dahl 食塩感受性ラットにおいて、習慣的味噌汁摂取が高血圧発症を減弱し、膠原線維の浸潤を抑制することで高血圧性心筋障害などの臓器障害を軽減することを報告してきた (Nutrition 2012;28(9):924-931)。この効果の機序について、味噌汁に含まれると予測される活性酸素消去因子の関与を実証し、これらの効果が実際心臓・腎臓・脳などの機能障害保護に関係することを示すため以下の研究を行った。

味噌の活性酸素消去作用に関する研究

Dahl 食塩感受性ラットを用いて、長期味噌汁摂取時における脳内酸化ストレス代謝状況と交感神経活性、腎臓における Na 代謝との関連を調べた。味噌汁摂取の Dahl 大鼠の一部を用いて lipid peroxides 産生能を測定したところ、味噌汁と同じ濃度の食塩水摂取群に比較し、味噌汁摂取群の脳 lipid peroxides 産生能は有意に低値を示した。さらに、味噌汁上清を membrane sieve 法で分子量①53 kDa および 3 kDa 以下に分画し、脳組織上清における lipid peroxides 産生能に与える影響を調べたところ、3 kDa 上清においても lipid peroxides 産生能抑制活性が存在することが明らかになった。味噌上清中には SOD 活性を亢進する因子が含まれることから、味噌による活性酸素消去は SOD 活性による super oxide anion の減少とそれによるヒドロキシラジカル低下により組織障害が軽減されることが示された。

交感神経活性への効果

味噌汁摂取による交感神経系への影響を調べるため、尿中アドレナリン、ノルアドレナリン、ドパミン排泄量を測定した。味噌汁摂取ではドパミン排泄が食塩水摂取群に比較して 10 倍の高値を示し、尿中 Na 排泄量と有意な正の相関関係がみられた。アドレナリン、ノルアドレナリンも軽度上昇したが、血圧低下による二次的な変化であると考えられた。脳内活性酸素の低下がドパミン分泌を促進し、血管拡張と尿中 Na 排泄亢進を介して降圧に働くことが示された。

血管内皮平滑筋培養細胞系を用いた血管保護機序

味噌による臓器保護効果への活性酸素代謝の影響を明らかにしたが、活性酸素消去は血管保護の因子である血管内皮細胞機能及び血管平滑筋細胞増殖を抑制することが考えられた。細胞培養系を確立し、血管平滑筋培養系を研究に使用できるようにした。この系を用いて、味噌上清による血管平滑筋増殖への効果を検証した。味噌上清 3kDa 以下の b 分画中には、血管平滑筋細胞増殖速度を低下させる因子が存在していることを初めて見出した。この因子は血圧低下因子とは分子量が異なり、味噌の血管保護・臓器保護効果はいくつかの因子による総合的な効果であることが示唆された。

Dahl 食塩感受性高血圧ラットを用いた認知症への効果

味噌汁には、脳内酸化ストレスを低下させ、高血圧性血管・臓器障害を軽減する保護があることが実証されたことから、高次脳機能の一つである認知機能の脱落を抑制するか調べた。Preliminary の研究から、習慣的味噌汁摂取下の Dahl 食塩感受性ラットでは、食塩負荷時の passive avoidance 試験で記憶維持に働く傾向がみられた。今後、さらに、記銘障害と脳内酸化ストレスとの関連から味噌の有効成分について検討する必要がある。

まとめ

以上、味噌成分中には酸化ストレス抑制成分による降圧や腎・心・脳機能維持がみられ、さらに血管保護因子の存在も示唆され、多因子的な効果であることが示された。今後は各有効成分についてその構造式を同定し、薬理的な特性について究明する必要があると考える。