

平成 24 年度

神戸女子大学大学院家政学研究科

修士論文要旨

腎血管性高血圧モデルラットにおけるラッキョウの 経口摂取による高血圧発症予防とその機序の検討

博士前期課程（食物栄養学専攻）北村沙織

【背景・目的】

ラッキョウ (*Allium bakeri*) はユリ科の *Allium* 属に属する植物であり、アジア地域を中心に食されている。ラッキョウの鱗茎部分を乾燥させたものは古くから漢方薬として使用され、狭心症による呼吸困難、胸痛、腹痛、悪心、下痢などに効果があるとされる。ラッキョウは *in vitro* における angiotensin-converting enzyme (ACE) 活性阻害作用があると報告されている。ラッキョウから抽出されたラッキョウフルクタンは窒素代謝に影響を与えることで利尿効果があるとの報告もある。また、ラッキョウには allicin が含まれおり、allicin は血圧の上昇を抑制するとされている。さらに、ラッキョウと同じ *Allium* 属に属するニンニクやタマネギの血圧上昇抑制作用に一酸化窒素 (NO) が関与しているとの報告もあることから、ラッキョウの継続的な経口摂取は血圧の上昇を抑制し、高血圧の発症を予防するのではないかという仮説に至った。これまで *in vivo* においてラッキョウが血圧に影響を及ぼしたという報告はなく、上述のラッキョウの生体調節機能作用機序についても不明な点が多いため、まずはラッキョウの摂取が血圧に及ぼす影響の有無を確認することとした。

そこで本研究では、腎血管性高血圧 (2-kidney, 1-clip Goldblatt; 2K1C) モデルを用いて、ラッキョウの継続的な経口摂取が血圧、血管組織に及ぼす影響について検討した。また、その機序を検討する第一歩として NO が関与している可能性について調べるために、非選択性 NO 合成酵素阻害剤 (*N*⁶-Nitro-L-arginine methyl ester ; L-NAME) 投与下でのラッキョウの経口摂取が血圧に及ぼす影響について観察した。

【方法】

1. ラッキョウ経口摂取が血圧へ及ぼす影響の検討

予備飼育後、6 週齢時に麻酔下にて偽手術モデル (SHAM) 群と腎血管性高血圧モデルラット (2K1C) 群を作成した。術後回復を待って、SHAM 群、2K1C 群それぞれに標準粉末飼料 (CONT) 又は 1.0% (w/w) 粉末ラッキョウ食 (AB) を 6 週間自由に摂取させた。ラッキョウ食は生ラッキョウを凍結乾燥し粉末状にして作成した粉末ラッキョウを標準粉末飼料に添加したものをを用いた。飼料投与期間中、tail-cuff 法にて収縮期血圧の測定を行った。飼料投与終了時、麻酔下にて鼠径動脈にカテーテルを挿入し、平均血圧の測定を行った。平均血圧測定後、胸部大動脈を摘出し、Hematoxylin & Eosin (HE) 染色を行い、血管組織を観察した。

2. ラッキョウの血圧上昇抑制作用機序の検討

予備飼育後、6週齢時に麻酔下にてSHAM群と2K1C群を作成し、術後回復をまって、SHAM群、2K1C群それぞれに標準粉末飼料(CONT)又は1.0% (w/w) ラッキョウ添加食(AB)、及び水道水 (Vehicle; Veh) 又はL-NAME 溶解液 (LN) を6週間摂取させた。ラッキョウ食は実験1と同じものを使用した。L-NAME 溶解液はL-NAME を水道水に0.3 g/Lの濃度で調製した。飼料投与期間中、tail-cuff 法にて収縮期血圧の測定を行った。

【結果・考察】

1. ラッキョウ経口摂取が血圧へ及ぼす影響の検討

収縮期血圧では、手術1週間後から、2K1C-CONT群はSHAM-CONT群に比べ有意に上昇した ($p < 0.05$) のに対し、ラッキョウを与えた2K1C-AB群では2K1C-CONT群と比較して血圧上昇を有意に抑制した ($p < 0.05$)。SHAM-CONT群とSHAM-AB群の収縮期血圧には差が見られなかった。また実験終了時に測定した平均血圧においても同様の結果が得られた。

血管組織の観察では、2K1C-CONTはSHAM-CONTと比較して血管中膜が肥厚する傾向が見られたのに対し、ラッキョウを与えた2K1C-AB群ではこの中膜肥厚を抑制する傾向がみられた。

2. ラッキョウの血圧上昇抑制作用機序の検討

2K1C-CONT-Veh群の収縮期血圧は実験1と同様、SHAM-CONT-Veh群と比較して、有意に上昇した ($p < 0.05$) のに対し、ラッキョウを与えた2K1C-AB-Veh群は、2K1C-CONT-Veh群と比較すると血圧の上昇が有意に抑制された ($p < 0.05$)。L-NAMEを投与したSHAM-CONT-LN群の収縮期血圧はSHAM-CONT-Veh群と比較して有意に上昇し ($p < 0.05$)、さらに2K1C-CONT-LN群はSHAM-CONT-LN群と比較して有意に血圧が上昇した ($p < 0.05$)。ラッキョウを与えた2K1C-AB-LN群の収縮期血圧は2K1C導入後上昇し、2K1C-CONT-LN群と比較しても有意な差はみられず、Veh群で観察された血圧上昇抑制はL-NAME存在下では観察されないことから、ラッキョウの摂取による血圧抑制作用にはNOが関与している可能性が示された。なお、L-NAMEを投与した場合においてもSHAM-CONT-LN群とSHAM-AB-LN群の収縮期血圧には有意な差が見られなかった。

以上の結果から、腎血管性高血圧モデルラットにおいて、ラッキョウの継続的な経口摂取は血圧上昇を抑制し、その作用機序にNOが関与している可能性がある。

体格とヘモグロビン濃度の関連

博士前期課程（食物栄養学専攻）吉野 昌恵

【背景・目的】

栄養性貧血（nutritional anemia）の判定基準がWHOにより示されて以来¹⁾、この判定基準に従って公衆衛生活動が世界各地で展開されているが、依然として貧血は地域社会や学校では問題となっている。青少年期では、運動選手の貧血発症頻度が非運動者よりも高いとする報告が多数あり^{2~4)}、成長や競技への影響が懸念されている。また、国民健康栄養調査では、20~49歳女性のヘモグロビン濃度の25パーセンタイル値は約12 g/dlであり、WHOの貧血の基準（12 g/dl未満）を適用するならば、成人女性の1/4は貧血状態となる⁵⁾。高齢期には、しばしば低栄養が認められ、その場合ヘモグロビン濃度は低く、貧血有病率が高くなる⁶⁾。一方、貧血は体格とよく関連しているようであり、男女ともにやせ型に多いとする報告がいくつかある。人間ドック受診者の有病率とBMIとの関連を調べた疫学調査では、BMIが低値の人ほど貧血の有病率が高いことが報告されている⁷⁾。高校野球選手を対象とした先行研究でも体重とヘモグロビン濃度との間に有意な正の相関関係が認められた⁸⁾。

こうした先行研究から貧血のリスクを体格から推測できるのではないかと考え、健診受診者を対象として体格とヘモグロビン濃度との関連を調べた。

【方法】

大阪府高槻市の内科診療所で2010年4月~2011年3月に健診を受けた者のうち50~70歳代の男女410名（男性159名、女性251名）を対象として解析を行った。体格検査では身長（Ht）、体重（BW）を測定し、BMIを算出した。血液検査項目はヘモグロビン濃度（Hb）、ヘマトクリット値（Hct）、赤血球数（RBC）、血清総たんぱく質（TP）、血清アルブミン濃度（Alb）とした。統計処理にはSPSS Statistics 19を使用し、2群間の有意差検定にはt検定を用い、相関関係はPearsonの相関分析を行った。有意水準はすべて5%未満とした。

【結果】

対象者の年齢分布は、男性は70歳代が最も多く全体の55%、女性も70歳代が最も多く全体の49%を占めた。BMIの平均値は男性22.7、女性21.7であった。Ht、BW、BMI、Hb、Hct、RBCはいずれも有意に男性>女性であったが、Albは有意に女性>男性であった。また、年齢階級別で比較すると、男性では50歳代と70歳代のHbに差を認めたが、BWとBMIは年代間の差がなかった。女性では、BW、BMIおよびHbに年代間の差は認めなかった。BMIとHbの関連では、BMIが高くなるとHbが高くなり、BMIとHbの間には男女ともに有意な正の相関関係があった（男性： $r=0.208$ 、 $p=0.009$ ；女性： $r=0.189$ 、 $p=0.003$ ）。また同様に、BWとHbの間にも有意な正の相関関係があった（男性： $r=0.222$ 、 $p=0.005$ ；女性： $r=0.180$ 、 $p=0.004$ ）。したがって、BMIまたはBWが大きいほうがHbが高く、BMIやBWが小さいほうがHbが低いことがわかった。

体格と貧血有病率との関連を調べるために、体格は肥満学会の基準（やせ：BMI<18.5；普通：18.5≤BMI<25；肥満：BMI≥25）を用い、貧血はWHOの基準（Hb男性：13.0g/dl未満；女性：12.0g/dl未満）を用い、体格別の貧血有病率を調べた。男性では「やせ」の有病率は高く36%であり、「普通」の1.7倍、「肥満」の3.6倍高かった。一方、女性では体格による有病率に差は認められなかった。また、年齢階級別に有病率を調べたところ、男女ともに70歳代になると有病率が高くなり、男性では25%、女性では20%であり、50・60歳代の1.8倍であった。

【結論】

体格とヘモグロビン濃度には明らかな関連があり、BMIまたは体重が低いほうがヘモグロビン濃度が低く、特に男性では貧血有病率と関連する傾向にあった。また、貧血のリスクは体格から予測でき

る可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Report of a WHO Scientific Group: Nutritional Anaemias,” WHO Technical Report series, No. 405” : 5-37, 1968.
- 2) 須藤善雅, 他: 中学生の運動部活動と潜在性鉄欠乏. 小児保健研究, 49, 639-645, 1990.
- 3) 太田節子, 他: 児童生徒のスポーツ活動と貧血にかかわる血液性状との関係. 日本衛生学雑誌, 40, 259, 1985.
- 4) 櫻田恵右, 他: スポーツ貧血の現状と食事. 日本臨床栄養学雑誌, 20, 15-20, 1999.
- 5) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書: 日本人の食事摂取基準 2010 年版, 第一出版, 東京, 2009, 218-226.
- 6) 灌珍嬉, 他: 地域在宅高齢者における低栄養と健康状態および体力との関連. 体力科学, 54, 99-106, 2005.
- 7) 永井雅人, 他: 疾病の有病数から見た理想的な BMI の検討. 肥満研究, 13, 256-261, 2007.
- 8) 吉野昌恵, 他: 高校野球選手の体格と血液性状. 栄養学雑誌, 69, 197, 2011

扇風機日傘の紫外線遮蔽および熱中症予防効果

博士前期課程(生活造形学専攻) 謝 雅竹

【背景・目的】

本研究では日傘の紫外線遮蔽効果とともに熱中症予防および温熱生理学効果を明らかにすること、さらに日傘に扇風機を取り付けることにより、積極的に汗の蒸発を促進することが熱中症予防に対して、付加的効果が期待できるか否か、明らかにすることを目的とした。

【方法】

- (1) 屋外の紫外線と熱線遮蔽実験では、色、素材、コーティング材の異なる5本の日傘を使用し、日傘あり条件と日傘なし条件において、紫外線と熱線の遮蔽効果について検討した。
- (2) 人工気象室において小型扇風機付き日傘の風速を測定し、空気対流による湿球黒球温(WBGT)の軽減効果を検証した。
- (3) 8名の被験者に心拍数100拍/分の強度で運動中、日傘あり・なしの両条件における生理的応答と心理的応答を比較し、さらに日傘あり条件での扇風機ONとOFFの両条件の生理的・心理的応答を検討した。

【結果および考察】

- (1) 5本の日傘有無による紫外線強度($\mu\text{W}/\text{cm}^2$)における相関関係を観察したところ、日傘あり条件で傘下20cmの平均紫外線遮蔽率は回帰直線から見ると、黒色日傘では99%、扇風機付き黒色日傘99%、白色日傘98%、銀色日傘98%、水色日傘90%の順であった。紫外線防止効果は傘色の違いにより異なる結果となった。
- (2) 小型扇風機付き日傘の風速測定結果は、場所により、0.55~2.91m/sの範囲であった。日傘有無条件の乾球温(Td)、湿球温(Tw)、黒球温(Tg)の平均値を比較すると、日傘あり条件のTd、Tw、Tgは抑制されることが示された。日傘あり条件における扇風機あり条件では、湿球温が大幅に低下するため、WBGT抑制効果が観察された。
- (3) 人体生理指標の皮膚温を測定した結果、日傘あり条件で皮膚温上昇が抑えられた。特に顔面と胴体の露出部皮膚が、日傘により熱線が遮蔽されたため、皮膚温の上昇抑制が顕著であった。日傘ありで扇風機ON・OFFの両条件において、額、頸、胸部の三箇所では、扇風機ON条件の皮膚温がさらに低下することが判明した。扇風機の頭部送風により顔面冷却に伴うSBC(選択的脳冷却)反応が起こる可能性が示唆された。日傘あり条件の総発汗量と蒸発汗量は日傘なし条件に比べ、少ないことが観察された。

【結論】

以上の結果から、暑熱環境における日傘の使用は放射熱の遮蔽効果により、WBGTの抑制に有効であることが示された。日傘あり条件では人体への暑熱負担が軽減され、温熱生理反応と心理的応答に反映した。日傘あり条件では日傘なし条件に比べ、暑さの申告が軽減され、全身快適感でも快適側の申告をすることが判明した。さらに日傘に小型扇風機を取り付け、扇風機ON条件とOFF条件の人体生理反応と心理的応答には大きな差が見られた。扇風機ONによる頭部の冷却は皮膚温の低下と暑さによる不快感の低下に大きい影響を及ぼすことが分かった。以上の実験結果を総合すると、日傘、特に扇風機付き日傘の使用により、紫外線遮蔽および熱中症予防に有効であることが判明した。今後は扇風機付き日傘の多面的応用を捉えていく必要があると考えられる。

セルロース微細繊維のアルカリ可溶化

博士前期課程（生活造形学専攻） 佐藤真帆

【背景・目的】

近年、爆砕処理（高温高压の飽和水蒸気処理とそれに続く大気圧下への放出）を施すとセルロースが水酸化ナトリウム水溶液に溶解することが発見された。この方法は、セルロースを溶解するのに、水と水酸化ナトリウムしか使用しないため環境に極めてやさしいものだが、爆砕装置の設備コストや運転コストなどに問題があった。これに加え、セルロースの水酸化ナトリウム水溶液への溶解にはアルカリ水溶液への溶解速度が極めて遅いという問題点がある。一般的に溶解速度を上げるには、温度を上げればよいのだが、セルロースのアルカリ水溶液への溶解は低温溶解型なので、温度を上げることができない。セルロースをアルカリ水溶液へ溶解させるためには低温を保ったまま溶解速度を上げることが重要となる。今回、ビーズミルやグラインダーという湿式粉碎機を使用しセルロースを微細粉碎化、ナノファイバー化し、セルロースの分子内水素結合を破壊し、さらに木質パルプの表面積をあげることにより、セルロースを爆砕しなくても水酸化ナトリウム水溶液に溶解することを見出したので報告する。

【方法】

- (1)ビーズミル処理：直径 2mmのジルコニアビーズが充填されたメディア式湿式粉碎機で木質パルプの水懸濁液を 10 分間、湿式粉碎した。グラインダー処理：木質パルプの水懸濁液を $-250\mu\text{m}$ 間隔のグラインダー砥石間を二度通過させ、ナノファイバー化した。
- (2)セルロースの水酸化ナトリウムへの溶解: NaOH 7.6%, $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$; 攪拌,1400 rpm, 2 分間
- (3)製膜：フィルムキャスト, $500\mu\text{m}$; 凝固液, 10%硫酸又は 10%酢酸, $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$; 時間,5 分

【結果および考察】

従来の爆砕を用いた方法では重合度 (DP) 300 を越えるとセルロースの未溶解物量 (Rc) は急増した。これに対し微細繊維化セルロースでは DP750 まで Rc は極めて少なく、湿式粉碎による表面積の向上とセルロース分子内水素結合の破壊により、幅広い DP 領域でセルロースをよく溶解した。DP の上昇にともない、このセルロース溶液から得られたフィルムの強度は上昇し、強度の高い繊維やフィルムが調製できる可能性を示すことができた。

【結論】

二硫化炭素（レーヨンの場合）や銅アンモニア（キュプラの場合）などを使わず、さらに爆砕という工業的にハードルの高い工程を必要とせず、DP の高いセルロースを水酸化ナトリウム水溶液だけで溶解することができた。重合度が高いセルロースも溶解できるようになったので衣料繊維、フィルム、スポンジなど強度が要求されるものにも対応でき、重合度の低いものは食品材料、特に油脂代替食材として使用できるなど、応用展開の可能性が大幅に広がる。