

高血圧自然発症ラットにおける黒酢エキスの抗高血圧作用

西川 泰*・高田曜子*・永井靖代*・森 強士*
河田智子*・石原伸浩*

Antihypertensive Effect of Kurosu Extract, a Traditional Vinegar Produced from Unpolished Rice, in the SHR rats

Yasushi NISHIKAWA*, Yoko TAKATA*, Yasuyo NAGAI*,
Tsuyoshi MORI*, Tomoko KAWADA*
and Nobuhiro ISHIHARA*

*Research Center, Tamanoi Vinegar Co. Ltd.,
100 Nishimachi, Yamatokoriyama, Nara, 639-1038

Kurosu, a product made from unpolished rice through stationary surface acetic acid fermentation, is one of the most common traditional vinegars. The antihypertensive effect of Kurosu free from acetic acid (Kurosu extract) was studied in male spontaneously hypertensive rats (SHR). Single oral administration of the Kurosu extract reduced systolic blood pressure in SHR. In the SHR given the Kurosu extract for three months, their blood pressure was significantly lowered when compared with those of the control. These results suggest that daily intake of the Kurosu extract is effective for prevention against hypertension.

(Received Jul. 24, 2000; Accepted Oct. 23, 2000)

高血圧症は、現在我が国で3000万人以上が罹患していると推測されており、生活習慣病の中でも最も頻度の高い疾患である。ヒト高血圧の90%以上はいわゆる本態性高血圧であると言われている。本態性高血圧は遺伝的素因と環境因子（食生活、運動不足、ストレスなど）が作用することによって発症する多因子疾患である¹⁾。高血圧は持続すると脳卒中や心筋梗塞などを発症させる危険因子であるため、適切な血圧管理は重要である。そこで、その血圧管理の対策として生活習慣の中で重要な位置を占める食生活に注目し、食品の生体調節機能を解明して健康維持に役立てようとする試みが盛んに行われ

ている^{2)~4)}。

黒酢の生体調節機能について、血糖降下作用や脂質代謝⁵⁾、血流改善⁶⁾や抗酸化⁷⁾などさまざまな研究がなされている。とくに血圧降下作用については古来よりその効果は伝承され、重要な機能のひとつとして知られているが、科学的な研究例は少なく⁸⁾⁹⁾、また黒酢中の酢酸によるものか、あるいはその他の成分によるものか不明な点が多い。

本研究では、黒酢エキスの血圧降下作用について、高血圧自然発症ラット (SHR/Hos) を用いて単回投与および長期間の投与が及ぼす影響について検討したので報告する。

1. 実験方法

(1) 実験材料

試料は、タマノイ酢株式会社において醸造された黒酢を、酢酸の影響を除くために40°C、減圧下で濃縮したもの（黒酢エキス；黒酢50mlから2.0gを取得）を使用した。

(2) 実験動物および飼育条件

本実験には、4週齢(40~60g)および12週齢(250~290g)の雄性高血圧自然発症ラット (SHR/Hos)、4週齢(50~70g)の雄性正常血圧 Wistar 京都ラット (WKY/Hos) を日本 SLC 社（静岡県浜松市）より入手した。ラットは、個別ケージで室温24±1°C、湿度55±5%、12時間の明暗サイクルの飼育室で飼育し、飼料（固体飼料 CE-2、日本クレア社製）と飲料水（水道水）は自由摂取とし、1週間の予備飼育の後、実験に供した。また、この実験計画および実施にあたっては、“実験動物の飼育及び保管等に関する基準”¹⁰⁾に準じて行なった。

(3) 短期試験

13週齢の SHR のうち、収縮期血圧が 180 mm Hg 以上を示すものを試験に供した。SHR を血圧と体重が各群で平均化するようにして、1群5匹でコントロール群、30, 100 および 300 mg/kg の各黒酢エキス投与群の4群に分けた。黒酢エキス 9, 30, 90 mg/ml をそれぞれ調製し、1 ml をゾンデにより胃内に強制的に単回経口投与した。なお、コントロール群は水のみを与えた。黒酢エキスが短期的に血圧に与える影響を調べるために、各群について投与前と投与後 2, 3, 5, 7 および 24 時間の血圧および心拍数を測定した。測定にはラット用非観血式自動血圧測定装置 (BP-98A, ソフトロン社製) を用い、収縮期血圧、心拍数を、午前 9 時から 11 時の間に 37°C で予備保温させたラットを 37°C 保温下、心拍数の安定した

* タマノイ酢株式会社中央研究所 (〒639-1038 奈良県大和郡山市西町 100)

状態で tail cuff 法により 3 回測定してその平均を測定値とした。また試験中、飼料は自由摂取とした。

(4) 長期試験

5 週齢の SHR を実験に供した。ラットは体重が各群で平均化するように 7 匹ずつの 3 群に分け、コントロール群と黒酢 5, 25 ml にあたる 1 日あたり 200, 1,000 mg/kg の黒酢エキスを摂取させる群とし、12 週間飼育した。黒酢エキスは飲水として摂取させ、黒酢エキスの血圧に与える影響を調べた。黒酢エキス摂取に関しては、毎回、体重と飲水量から投与濃度調整を行った。なお、コントロール群には飲水として水のみを摂取させた。また、SHR の正常体である WKY についても同様の実験を行なった。体重は 1 週間おきに測定し、摂水量は 2 日おきに測定した。平均血圧（収縮期血圧と拡張期血圧の平均値）および心拍数の測定は、週 1 回午前 9 時から 11 時の間に短期試験と同様の方法で行った。

(5) 統計処理

実験データは平均値±標準誤差で示した。各群の平均値は ANOVA により解析し、有意差が認められた場合には StatView-J 4.11 の Scheffe's F 法による検定を行い、 $p < 0.05$ で有意と判定した。

2. 実験結果

(1) 短期試験

黒酢エキスを SHR に経口投与して経時的に血圧を測定し、その降圧作用の有無と用量依存性を調べた。個々のラットの投与前血圧が異なるので、それぞれのラットの投与前の収縮期血圧を“1”として、黒酢エキス投与後 24 時間の収縮期血圧の変化を Fig. 1 に示した。コントロール群の投与前の収縮期血圧は 201 ± 12 mm Hg であった。コントロール群の投与後に血圧の有意な降下は認められなかった。黒酢エキス 30 mg/kg 投与群では、投与後すぐには有意な血圧上昇が見られたが、24 時間経過後には投与前血圧に比べ有意に降下した。100, 300 mg/kg 投与群では、投与量依存の傾向を示し、投与前に比べ投与 2 時間後に有意な血圧降下がみられ、24 時間経過後も投与前に比べ有意な血圧降下が続いた。さらに、心拍数は 300 mg/kg 投与群で、投与前 411 ± 22 beats/min から投与 3 時間後には 327 ± 19 beats/min と低下作用が見られたが、24 時間後には投与前値に戻った。

(2) 長期試験

実験期間中、SHR ラットの体重および 1 日当たりの飲水量は各群間において差はなく、1 日当たりの飲水量は開始時 12.5 ml で経時的に増加し、実験終了時では 42.5 ± 2.4 ml であった。また、WKY ラットの実験におい

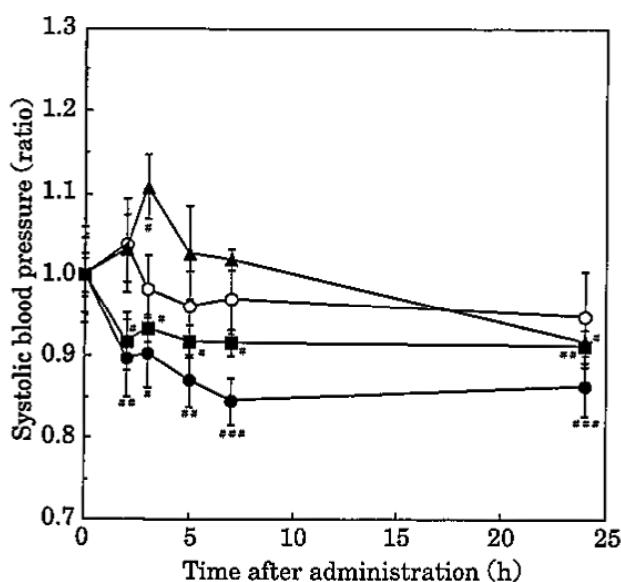


Fig. 1 Changes in systolic blood pressure after single oral administration in SHR

○, Control ; ▲, 30 mg/kg ; ■, 100 mg/kg ; ●, 300 mg/kg.

Significant differences are shown at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ or *** $p < 0.001$ compared with the value at 0 h of the administration.

ても体重および 1 日当たりの飲水量は各群間において差はなかった。実験期間中の SHR ラットの平均血圧および心拍数変化をそれぞれ Fig. 2 A, 2 B に示した。平均血圧、心拍数とも、黒酢エキス 200, 1,000 mg/kg 摂取群においてコントロール群に対し有意に上昇を抑制した。一方、WKY ラットにおいては平均血圧、心拍数ともコントロール群と黒酢エキス群との間に差は見られなかった（結果は省略）。

3. 考察

黒酢は、昔から健康に良いとされ、1985 年には黒酢のエタノール抽出物が ACE 阻害活性を有し、実験動物を用いた血圧への影響について報告されている⁸⁾。本実験においても、ヒトの本態性高血圧に対するモデル動物である高血圧自然発症ラット SHR を使用し、黒酢エキスを経口投与した結果、投与量依存で有意な血圧降下作用が認められ、その作用は 24 時間持続した。黒酢エキス投与における血圧降下作用の一因として、ACE 阻害物質の関与を考えることができる^{8,9)}。黒酢は、食酢の中でも比較的高い ACE 阻害活性を有する⁹⁾ので、黒酢の特徴といえる成分について、ACE 阻害以外の降圧作用があるかどうか詳細な検討が必要であろう。

次に、黒酢エキスを SHR に長期間摂取させたところ、

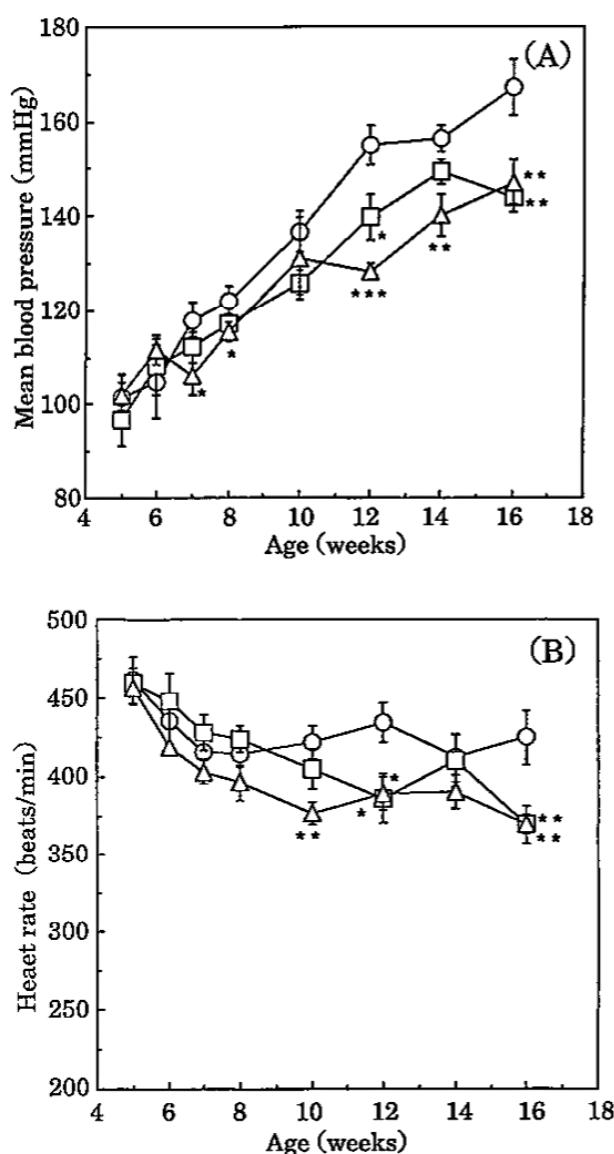


Fig. 2 Changes in mean blood pressure (A) and heart rate (B) during daily administration in SHR

○, Control ; □, 200 mg/kg ; △, 1000 mg/kg.
Significant differences are shown at *p<0.05,
p<0.01 or *p<0.001 compared with the control.

コントロール群に比べて有意に血圧が低下し、高血圧改善作用が確認された。よって、黒酢エキスの継続摂取は血圧調節作用に重要であることが示唆された。一方、WKY を用いて同様の実験を行ったところ、黒酢エキス投与群の血圧はコントロール群の血圧とほとんど同じ値を示した。これは正常血圧の人が、黒酢エキスを飲用しても血圧降下しないことを示唆している。心拍数に関し

ては、SHR に対してのみ黒酢エキス摂取によって有意な低下が見られた。この血圧降下の作用機序については、今後の検討課題である。

これまで、黒酢の長期摂取と血圧との関係について調べた報告はほとんどみられない。今回の実験結果から黒酢エキスの継続した長期摂取は高血圧の発症および悪化の予防に有効であることが示唆された。今後、血圧上昇抑制作用をもたらす黒酢の有効成分やその作用機序の解明をすすめたいと考えている。

4. 要 約

黒酢の減圧濃縮物（黒酢エキス）の血圧上昇抑制効果について検討を行った。

(1) 自然発症高血圧ラット SHR に黒酢エキスを強制経口投与し、投与後の血圧変化を経時的に測定したところ、血圧は投与量に依存して有意に降下し、この低下効果は 24 時間後も持続した。

(2) SHR に長期にわたって黒酢エキスを摂取させると、血圧上昇はコントロール群に比べ有意に抑制された。一方、正常血圧ラット WKY に摂取させた場合、このような血圧低下効果は観察されなかった。

以上のことから、黒酢エキスは血圧が高い状態でその低下効果は顕著であり、また長期間の継続的な摂取により高血圧症の予防に有効であることが示唆された。

文 献

- 1) 村谷博美・格山幸志郎：日本臨床, 50, 250 (1992).
- 2) 河村幸雄：食品工業, 33, 20 (1990).
- 3) 吉川正明：化学と生物, 31, 342 (1993).
- 4) 津志田藤二郎：FRAGRANCE JOURNAL, 7, 14 (1994).
- 5) 柳田藤治：醸協, 85, 134 (1990).
- 6) 山岸賢治・木村俊之・亀山真由美・永田忠博・菊池佑二：食科工, 45, 545 (1998).
- 7) NISHIDAI, S., NAKAMURA, Y., TORIKAI, K., YAMAMOTO, M., ISHIHARA, N., MORI, H. and OHIGASHI, H.: Biosci. Biotech. Biochem., 64, 1909 (2000).
- 8) 大南宏治・松岡栄子・奥田拓道：基礎と臨床, 19, 5177 (1985).
- 9) 都築和香子・菊池佑二・篠原和毅・鈴木建夫：日食工誌, 39, 188 (1992).
- 10) 実験動物の飼養及び保管等に関する基準：総理府公示第 6 号, 栄食誌, 53, 56 (1997).

(平成 12 年 7 月 24 日受付, 平成 12 年 10 月 23 日受理)