

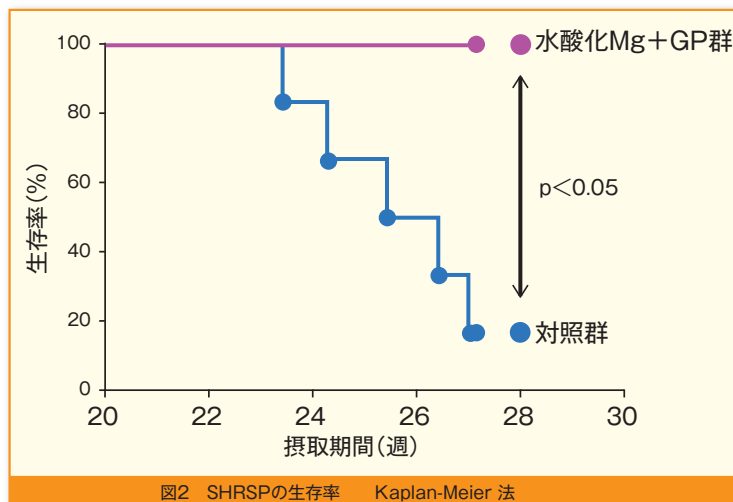
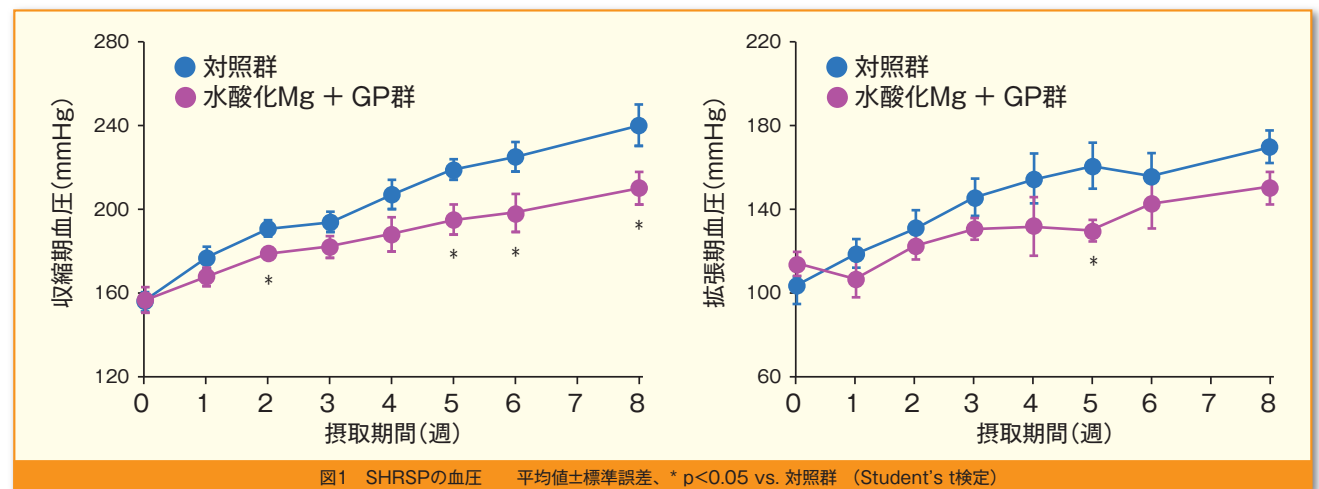
# SHRSP/Izmの血圧および生存に及ぼす水酸化マグネシウムとグロビンペプチドの併用摂取の影響

エムジーファーマ株式会社 笹川由香、中尾真弓、山本かおり、福濱千津子

マグネシウム (Mg) は血圧に影響を及ぼすとの報告があるが<sup>1-5)</sup>、栄養機能食品の摂取目安量でのMg摂取が血圧に及ぼす影響は明らかではない。一方、グロビンペプチド (GP) は、ヘモグロビンのプロテアーゼ分解物からなる機能性食品素材で、ヒトや他の哺乳類において脂質代謝異常および高血糖を改善することが報告されており、食後の血中中性脂肪の上昇を抑える「特定保健用食品」や「機能性表示食品」の関与成分である<sup>6-14)</sup>。家森らのWHO-CARDIAC studyにおける適度なMg摂取が心血管リスクの低下をもたらすとの報告<sup>1)</sup>、Zhangらのメタ解析におけるタンパク質の摂取が脳卒中リスクを低下させるとの報告を考え合わせると<sup>15)</sup>、水酸化Mgとオリゴペプチド混合物であるGPの組み合わせは心血管リスクおよび脳卒中リスクの低下に適した組み合わせと考えられる。今回我々は、ヒトでの300 mg/日に相当するMgを含む水酸化Mgを用いて、GPとの併用摂取による脳卒中易発性高血圧自然発症ラット (stroke-prone spontaneously hypertensive rat : SHRSP/Izm : SHRSP) の血圧および生存に及ぼす影響を調べた結果を紹介する<sup>16)</sup>。

6週齢の雄性SHRSP (SHR等疾患モデル共同研究会分与) にMF粉末飼料 (オリエンタル酵母) を与えた群を対照群、MF粉末飼料に水酸化Mg (ナカライテスク) 1.22% (Mgとして0.51%、300 mg/kg体重/日相当) およびGP (エムジーファーマ) 1.67% (1000 mg/kg体重/日相当) を混餌した飼料を与えた群を試験群とし、27週目まで飼育した。8週目まで血圧を測定し、27週目まで生存に及ぼす影響を調べた。27週目の脳は重量を測定し、Hematoxylin-Eosin (HE)、Luxol fast blue (LFB) または抗Ibal抗体で病理染色した。

試験群では対照群と比較して、収縮期血圧は2週目から、拡張期血圧は5週目に上昇抑制がみられた (図1)。



群	N	脳重量 (g)
対照群	6	2.64 ± 0.17
水酸化Mg + GP群	6	2.15 ± 0.02 *

平均値±標準誤差、\* p<0.05 vs. 対照群 (Student's t検定)

表1 SHRSPの脳重量

対照群では27週目までに6例中5例が死亡したのに対し、試験群では全例生存した (図2)。試験群では対照群と比較して、脳重量の増加抑制がみられた (表1)。脳の外観を観察したところ、対照群では大脳に出血痕および硬膜下血腫がみられた (図3A)。対照群の脳の病

理染色では、大脳皮質に浮腫および脳梗塞巣がみられた(図3C,E,F)。一方、試験群ではそのような異常はみられなかった(図3B,D)。これらのことより、試験群では血圧の上昇抑制、生存の延長および脳卒中の発症抑制がみられ、水酸化MgとGPの併用摂取は血圧の上昇抑制および脳卒中の発症抑制を介して、生存を延長したと考えられた。

平成25年国民健康・栄養調査報告によると、日本人のMgの1日摂取量は推奨量に比べてやや不足している<sup>17)</sup>。伊藤らにより、正常血圧者において水酸化Mgの摂取により降圧作用がみられ、その機序の一部として尿中Na排泄量の増加や血清脂質異常の改善が報告されている<sup>5)</sup>。これらのことを考え合わせると、水酸化MgとGPの併用摂取は、高血圧になると不足しがちな体内のMgの補給に役立つとともに、取り過ぎたNaの排泄や血清脂質異常の改善を介して降圧および脳卒中リスクの低下に働くと考えられる。

今回の結果より、GPを配合することにより、継続して摂取できる栄養機能食品の用量のMgでも降圧作用が期待できることが明らかとなり、GPおよびMgの組み合わせが有用であることが示唆された。その後の研究において、水酸化MgおよびGP配合食品によるI度高血圧者での降圧効果を確認しており(図4)、この食品が人々の健康維持増進に役立つことが期待される<sup>18)</sup>。

本研究を進めるに当たり、貴重なご助言を頂きました武庫川女子大学国際健康開発研究所の家森幸男所長に心より感謝申し上げます。

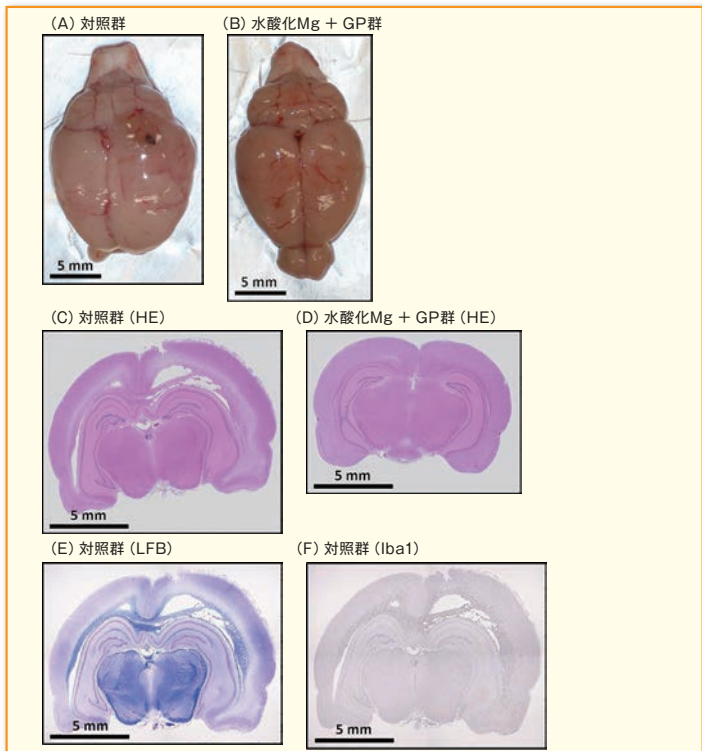


図3 SHRSPの脳の外観および病理染色画像  
CとDはHematoxylin-eosin (HE)で、EはミエリンをLuxol fast blue (LFB)で、Fはミクログリアを抗Iba1抗体で染色した(切断面 bregma -5.20 mm, 2×)。

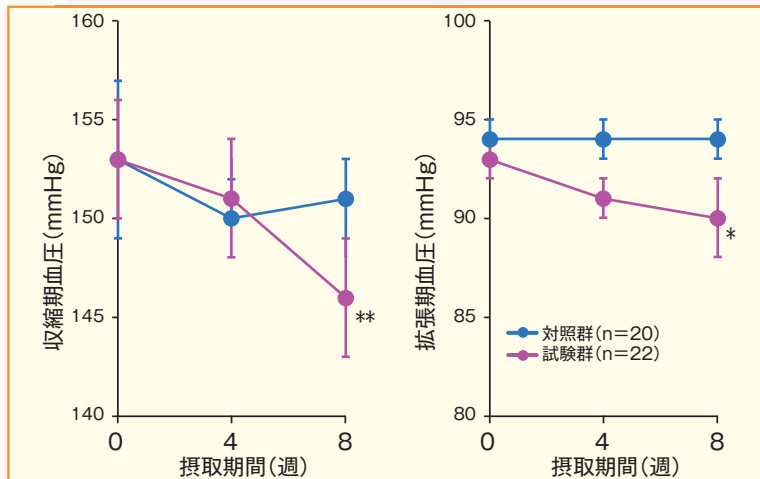


図4 I度高血圧者の血圧  
試験群は1日あたり水酸化Mg 700 mg(Mgとして292 mg)およびGP 1000 mg配合食品を摂取。平均値±標準誤差、\* p<0.05, \*\* p<0.01 vs. 開始時 (Student's t検定)

### 参考文献

- 1). Yamori Y, et al. Hypertens Res. 2015;38:219-2.
- 2). Kass L, et al. Eur J Clin Nutr. 2012;66:411-8.
- 3). Adachi M, et al. Clin Exp Hypertens. 1994;16:317-26.
- 4). Touyz RM, et al. J Hypertens. 2002;20:2221-32.
- 5). Itoh K, et al. Br J Nutr. 1997;78:737-50.
- 6). Kagawa K, et al. Life Sci. 1996;58:1745-55.
- 7). Kagawa K, et al. J Nutr. 1998;128:56-60.
- 8). Kagawa K, et al. J Jpn Soc Nutr Food Sci. 1999;52:71-7.
- 9). Kagawa K, et al. Jpn Pharmacol Ther. 2008;36:531-40.
- 10). Kamei M, et al. J Nutr Food. 2001;4:1-11.
- 11). Inagaki H, et al. J Nutr Food. 2002;5:131-44.
- 12). 童純寧他. 薬理と治療. 2008;36:1039-44.
- 13). 笹川由香他. 薬理と治療. 2008;36:1045-50.
- 14). Nakaoka F, et al. Life Sci. 2010;86:424-34.
- 15). Zhang Z, et al. Neurology. 2014;83:19-25.
- 16). 笹川由香他. 薬理と治療. 2015;43(6):799-806.
- 17). 厚生労働省. 平成25年国民健康・栄養調査結果報告書. 2015.
- 18). 福濱千津子他. 薬理と治療. 2016;44(1):101-11.