



老化によって血管力が低下し、血管拡張作用が減弱する機構を解明

概要

九州大学大学院農学研究院の松井利郎教授の研究グループは、加齢血管において薬剤等による血管拡張作用が減弱する機構を初めて明らかにしました。若齢ラットと高齢ラットの大動脈血管を比較したところ、血管の伸縮を担うカルシウムチャンネル量が高齢ラットにおいて顕著に低下すること、また降圧剤のひとつとして知られるカルシウムチャンネル阻害剤ベラパミルによる血管拡張作用が大幅に低下することを明らかにしました。さらに、高齢ラットでは動脈硬化の進行を抑えるジペプチド（アミノ酸が2つ結合したもの、トリプトファン-ヒスチジン）の血管拡張作用が完全に消失したことから、血管拡張作用を有する食品ペプチドを摂取したとしても老化血管ではその効果が期待できない可能性が指摘されます。

本成果は、米科学誌「PLOS ONE」2014年2月号にオンライン掲載されました。

背景

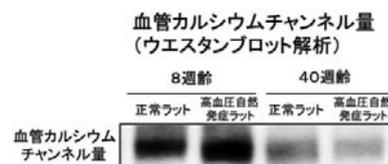
松井教授らの研究グループではこれまで、アミノ酸が2つあるいは3つつながった低分子のペプチド（※1）を摂取すると、血圧が改善されることをヒト試験で明らかにし、研究開発された素材は特定保健用食品（トクホ）として認可を受けています。良質のペプチドを摂取することは健康の維持や生活習慣病の予防・改善に良いとの報告はありましたが、残念ながら、高齢者での摂取を前提とした、加齢と血管拡張作用との関連性（果たして高齢者においても食機能は発揮されるのか？）については十分に明らかにされていませんでした。

内容

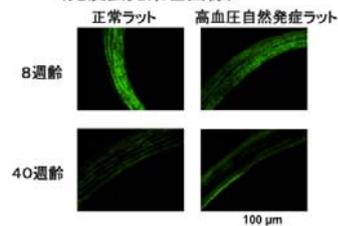
松井教授らの研究グループは、これまで種々検討してきた低分子ペプチドの中で、ジペプチドを100 mg/kg、3ヶ月間マウスに投与すると大動脈の病変形成が抑えられ、動脈硬化の進展を予防することを初めて報告しました。

（英国科学誌 Br. J. Nutr. 103(3)、309-313 (2010年)）

また、このペプチドは血管平滑筋に存在するL型カルシウムチャンネル（※2）に結合するカルシウムチャンネルブロッカーであることも明らかにしています（エルビア社学術誌 FEBS Open Bio, 2, 83-88 (2012年)）。本論文では、血管に存在するカルシウムチャンネルが加齢によって減少するとの新知見を明らかにしています（右図）。従って、このチャンネルを阻害し、血管拡張作用を示す薬剤やペプチドでは、対象となるチャンネル量が加齢によって減少するため、薬効効果（例えば、血圧低下作用）が現れない可能性があることを示唆する知見といえます。



血管カルシウムチャンネル量
(免疫蛍光染色画像)



血管カルシウムチャンネル量は加齢(40週齢のラット)によって低下する

効果

カルシウムチャンネルブロック作用を有する薬剤やペプチドの摂取によって血管力の低下原因のひとつである収縮が緩和される（血管拡張作用）と、血管に関わる病気（動脈硬化や高血圧）を防ぐことができる可能性があります。他方、高齢化社会を迎え、機能性食品の効果を期待する高齢者も多いと推察されますが、カルシウムチャンネルブロック作用を有するペプチドを含む機能性食品を摂取してもその効果が期待できない可能性もあり、若い（血管機能が健全な）世代からの血管力（血管の伸縮性）の維持（予防）が重要であるといえます。

■今後の展開

血管力が維持されることは、糖尿病予防（インスリン抵抗性改善）にもつながることが期待されますが、高齢段階からの摂取はその作用発現に限界がある可能性があります。今後の機能性食品研究では、加齢血管においても作用（血管拡張性）を示す食品成分を新たに見出すことが重要であると考えられます。

■発表論文

PLOS ONE 誌 2014 年 2 月 12 日 On-line 掲載

Toshihiko Fukuda, Takahiro Kuroda, Miki Kono, Takahisa Miyamoto, Mitsuru Tanaka, Toshiro Matsui:

Attenuation of L-Type Ca^{2+} Channel Expression and Vasomotor Response in the Aorta with Age in Both Wistar-Kyoto and Spontaneously Hypertensive Rats

【用語解説】

※1 ペプチド: アミノ酸がつながった化合物であり、発酵食品などに含まれる身近な食品成分。

※2 L 型カルシウムチャンネル: 細胞外から細胞内へカルシウムイオンを流入させるチャンネルで、血管では血管平滑筋細胞内のカルシウム濃度が上昇すると血管が収縮する、すなわち血圧が上昇することが知られている。

【お問い合わせ】

大学院農学研究院教授 松井 利郎

(まつい としろう)

電話：092-642-3011

FAX：092-642-3011

Mail：tmatsui@agr.kyushu-u.ac.jp