家兎大腿動脈におけるヘスペレチンの血管拡張作用

Vasodilation effects of hesperetin on rabbit femoral arteries contracted with noradrenalin

古川育代 (江崎グリコ)   宅見央子 (江崎グリコ)
 藤嶋 昇 (江崎グリコ)   白石浩荘 (江崎グリコ)
 ○ 米谷 俊 (江崎グリコ)   正 内貴 猛 (岡山理大)
 正 林紘三郎 (岡山理大)

Ikuyo FURUKAWA¹, Hiroko TAKUMI¹, Noboru FUJISHIMA¹, Koso SHIRAISHI¹,
 Takashi KOMETANI¹, Takeru NAIKI², Kozaburo HAYASHI²
 1;Ezaki Glico Co., Ltd., 2;Okayama University of Science

Key Words : vasodilation, hesperetin, femoral arteries

1. 緒言

ヘスペリジンは、温州みかんなどの柑橘類に多く含まれるフラボノイドの一種である。1936年に Szent-Gyorgi が、壊血病に伴って起こる血管透過性を抑制する物質として柑橘類の果皮からヘスペリジンを見出し、ビタミン P (permeability; 透過性) と名付けた¹⁾。その後、ヘスペリジンには種々の生理活性が見出されたが、水に難溶性であるため、充分に利用されてはいない。そこで、サイクロデキストリン合成酵素を用いた糖転移反応 (糖の付加反応) により溶解性を改善したところ、同時に生体吸収性も約 3 倍向上した。そこで、ヒトポランティアに冷却負荷をかけ、この化合物 (4G- α -D-monoglucosyl hesperidin ; G-Hsp) を経口摂取させると、血流を改善し、末梢の体表面温度を回復できること (冷え性の緩和作用) が明らかとなった²⁾。本研究では、血流改善のメカニズムを解明することを目的とし、ウサギ大腿動脈を用いて、内圧負荷試験を実施した。

2. 実験方法

G-Hsp は、生体内では結合した糖が加水分解されたアグリコンのヘスペレチンとして作用すると推定されているため、本研究では、試験物質としてヘスペレチンを用いた。

日本白色種雄性家兎 (12-16 週齢、平均体重 3.0Kg) より大腿動脈を摘出し、4℃で一晩静置した後、大腿動脈を生体内の長さまで長軸方向に伸ばし、血管内圧-外径試験装置³⁾に固定した。血管には、Krebs-Ringer Bicarbonate buffer を灌流させ、内圧 (0-150 mmHg) をかけ、十分にプレコンディショニングを行った。その後、10-5 M ノルアドレナリン (NA) を内腔側の灌流溶液に添加し、血管を収縮させた。

収縮が安定してから、ヘスペレチン (最終濃度 0.2、1.0、5.0、10.0 μ g/mL) を灌流溶液中に累積添加した。各濃度において内圧をかけ、血管外径を測定し、コントロール (NA 無添加) と NA による収縮時の血管外径を比較した。

3. 結果と考察

プレコンディショニング後に NA を添加すると、コントロールに比べ、血管外径は著しく減少したが、内圧を徐々に増加させると、それに伴い血管外径は増加した。また、NA により収縮させた血管にヘスペレチンを累積添加していくと、濃度依存的に血管外径は増加した。

この時、血管の剛性を表わすスティフネスパラメーターは、NA 添加により減少するが、ヘスペレチンの累積添加により濃度依存的に増加し、血管の硬さが回復していることが明らかとなった。

4. 結言

ヘスペレチンは、収縮した大腿動脈を濃度依存的に拡張することが明らかとなり、G-Hsp の血流改善効果のメカニズム解明に寄与できると考えられた。

参考文献

- [1] *Nature*, **138**, 27(1936)
- [2] 日本栄養・食糧学会誌, **61**, 233-239 (2008)
- [3] *Atherosclerosis*, **66**, 259-67(1987)