高食塩飼料を与えたシロネズミの血圧に及ぼす メチオニンの影響

Effect of Methionine on the Hypertension of Rats Induced by High Salt Diet

(昭和 36 年 11 月 24 日 受理)

小 柳 達 男
(Tatsuo Koyanagi)

In the previous publications, Koyanagi et al. reported the preventive effect of riboflavin, choline, pantothenic acid and vitamin A on the occurrence of blood hypertension induced by the high salt diet consisting of rice and defatted soybean. The present study was designed to determine whether methionine was effective in inhibiting the elevation of blood pressure in rats.

The results of experiment showed that the supplement of 0.2% DL-methionine to the high salt diet with or without liberal supply of vitamin A had a remarkable effect in prevention of hypertension. The necessity of animal protein for preventing hypertension was discussed.

小柳ら¹⁾はシロネズミに食塩含量の高い飼料を与える
と血圧が上昇するが飼料中にビタミン A (A), リボフラ
ビン, コリンあるいはパントテン酸を増して与えるとこ
の上昇を防ぐことを報告した。また小柳ら²⁾はネズミを
寒冷飼育すると A がいちじるしく体内で消耗することを
認めているが, 寒冷ストレスと同様に脳下垂体-副腎系
を刺激する高食塩飼料の場合にも A が体内で減少するの
ではないかと考えられる。

コリンは高食塩飼料の場合に血圧上昇阻止に効果があ
ったがメチオニンはどうか。メチオニンは体内
でコリンになり得るものであるからコリン同様に効果を
示すであろうか。小柳らはシロネズミの皮膚中のシスチ
ン含量は A を多量に与えると高まること³⁾, メチオニン
を飼料に加えて与えると肝中の A 含量が高まること⁴⁾を
認め A と含硫アミノ酸との間に密接な関係があることを
考えている。それで血圧上昇阻止に対する作用について
も両者の間に協力効果を示しはすまいかと予想した。そ
こで前試験¹⁾に似た条件で飼育試験を行ない, 高食塩性
高血圧発生に及ぼす A およびメチオニンの影響を試験し
た。

実 験

血圧測定 Williams⁵⁾ らの方法によった。

A の定量 肝臓約 3g を水酸化カリウム 10% 含有 95%

エタノールで 30 分間煮沸し, エチルエーテルで抽出し,
エーテルを水洗乾燥後減圧乾固し, クロロフォルムに溶
解して Glycerol dichlorohydrin 法で呈色させて比
色した⁶⁾⁷⁾。

飼 育 体重 40g 内外の Wistar 系雄シロネズミ 36
頭を水洗白米粉 76, 抽出脱脂大豆 10, 脱脂粉乳 7, 馬肝
臓粉末 3, 塩酸⁸⁾ 4 と 10 滴の肝油 (1 滴中 A 10 I. U. 含有
するよう大豆油でうすめた) よりなる飼料で 1 頭ずつ底
部金網の籠で 3 週間飼育したのち 6 頭ずつ 6 区に分け
た。

基礎飼料は予備飼育の飼料中の脱脂粉乳, 肝臓粉末を
脱脂大豆で置き変えたものを用いた。すなわち, 脱脂大
豆を 20% 配合したものである。なお 100g の飼料に対し
0.3mg サイアミン塩酸塩を添加した。以前¹⁾の試験では
塩類としては炭酸カルシウムと食塩のみを加えたが, 今
回は燐, カリウムを配合した塩類を用いた。

各区の添加物は第 1 表のごとくである。

1 区より 3 区までは A を最低必要量に近い小量を与
えた群, 4~6 区はその 100 倍の濃度の A を濃縮肝油で与
えた群, 2, 3, 5 および 6 区は高食塩飼料を与えた群であ
る。このうち 3 および 6 区には DL メチオニンをも添加
した。メチオニンは田辺製薬株式会社, 肝油は保健産業
株式会社製である。

基礎飼料 100g 中の食塩含有量は約 0.67g であって,

第1表 Aおよびメチオニンがシロネズミの血圧におよぼす影響

区	V. A	食 塩	メチオニン	7 週 末 体 重	14 週 末 体 重	肝 臓 中 V. A	14 週 末 血 圧
No.	I. U.	g	g	g	g	γ %	Hg mm
1	100			136.7± 5.7 (5)*	190.3±16.1 (5)*	56 ± 24	117.4 ± 3.1
2	100	2.5		129.7± 4.2 (6)	174.5±18.9 (6)	113 ± 68	130.6 ± 1.8
3	100	2.5	0.2	131.6±17.0 (5)	173.3±14.2 (5)	215 ± 287	109.4 ± 1.7
4	10000			141.7± 9.4 (5)	211.7±26.6 (5)	703 ± 363	114.8 ± 4.0
5	10000	2.5		138.5± 9.2 (6)	173.8±25.5 (6)	810 ± 70	132.6 ± 1.3
6	10000	2.5	0.2	133.8± 5.0 (6)	185.0± 7.9 (6)	1133 ± 860	108.0 ± 4.7

* () 内はネズミ数。

これに2.5gの食塩を添加するに際しては、急激な変化を避けて徐々に増して行った。すなわち、0.5gずつ毎週増して添加し5週間に2.5gを添加した。食塩を添加するときはその量だけ米の量を減じた。飼料粉末100gに対し130ccの水を加えて加熱糊化し、これにA及びサイアミン液を加えてまぜて与えた。

試験期間は5月13日より14週間で、飼料の量は最初の3週間は10g、次の7週間は12g、その後は15gにした。水はほかに与えなかつた。

結 果

各区平均70g(56~84g)より試験飼育を開始したがいずれの区も食べ残すことなく飼料を消費した。第7週目に1, 3, 4区で各1頭發育不良で死亡したほかは各区の間に外観的の差がなく元気に發育をつづけた。第1表に第7週、第14週末の体重を示した。

もっとも良好な發育をしたのは食塩含量の低い1区および4区で、その中でもAの多い4区がもっとも優れていた。高食塩飼料を与えた群の中では14週末でAとメチオニンを与えた第6区が体重が大きかった。

試験終了時に断頭して肝臓中のAを測定した結果、個体よっての偏りがいちじるしかったが、Aを多量に与えた方は明かにAが多く含有され、メチオニンを与えた方がA含量が高くなるような傾向を示した。しかし飼料中の食塩量の多少によって肝中のA濃度に影響があるかと比較してみたが、1区と2区との間、あるいは4区と5区との間に高食塩にするとAが低くなるという傾向は見られなかった。

14週末に血圧を測定した結果は表に示したごとくで、低食塩飼料を与えた1区および4区に比し高食塩飼料を与えた2区および5区は明らかに血圧の上昇を示した。しかしこの場合5区にはAを2区よりも多く与えていたが、血圧には両者に差が見られなかった。すなわち、Aを多く与えても血圧の上昇を阻止することができなかった。これに対し3区および6区のごとくメチオニンを添

加した群は明かに血圧の上昇がおこえられたことを示した。

考 察

小柳らが以前に行なったネズミの実験では、B₂、コリンあるいはパントテン酸に比して効果は弱い、Aの供給が増すと高食塩飼料の場合にも血圧の上昇が防がれることを認めたが、今回はAを發育に必要な量の100倍に増して与えてもその効果を認められなかったのは意外である。従来10~20万単位のAを含む肝油を毎日ヒトに与えた結果 Villaverde⁹⁾ は与えた人々の75%に血圧の降下を見たというが Taylor¹⁰⁾、Katz¹¹⁾ らは効果なしと報告し、Grollman¹²⁾、Moss¹³⁾ らは肝油中のA以外のものに効果があると述べている。かくのごとくAの効果には検討すべき点が残っていると思われる。

寒冷ストレスの場合はAの消耗がいちじるしいことを認めたが、本試験のごとき食塩飼料の場合には肝中のA濃度が低くなるということは認められなかったから、高食塩のストレスの場合にはAの消耗はいちじるしくないのではないかと考えられる。

次に發育の状況を見ると、基礎飼料に食塩を添加すると發育の阻害が起ることがわかった。この高食塩飼料にメチオニンだけ添加した第3区では發育の改善は見られぬが、Aが充分に与えられている第6区では第14週末にメチオニンの發育促進効果が明らかに出ていた。第3区の体重は7週末では第6区に比して大差ないが、14週末になると第6区に劣ってきた。これは肝臓中のA含量で示されるごとくAの供給の差に原因があるのではないかとと思われる。なお肝臓中のA含量はメチオニンの添加によって平均値は無添加のものよりも高くなっているが、これはAとメチオニンが協同作用をするという小柳ら⁴⁾の認めた事実と一致する結果である。

高食塩飼料を与えることにより起こる血圧上昇は、メチオニンの添加によって明らかに阻止されることを知ったが、これは体内でメチオニンより生成するコリンがそ

の効果を示すのであろう。しかしメチオニンはコリンの原料としての効果のほかに、アミノ酸としての効果もあるのではないかと考えられる。われわれは本試験に行なったとき高食塩飼料でネズミを飼育するとき、蛋白質源にカゼインを使用する脱脂大豆の場合と異なり、血圧の上昇は著明でないことを経験している¹⁴⁾。これは脱脂大豆のメチオニンの有効度が低いことがカゼイン使用の結果と異なるのではないかと考えられる。本試験のごとく大豆かすにメチオニンを添加して血圧上昇阻止に効果があったことはこれと関連して興味がある。

従来高血圧になった人々は豚肉、牛肉、魚肉、鶏卵などの動物性食品の摂取を避けることがすすめられているが、動物性食品中の脂肪はコレステロールを含有し、これを食べれば、われわれの研究により体内でリボフラビン、コリン、メチオニンおよびトコフェロールの消費を高めることが判っているので、脂肪の摂取は避けるべきであるが、その蛋白質は良質であるので、高血圧症の人々も、高血圧の予防のためにも動物性食品を適量食べることが必要であろう。すなわち、含有される脂肪の少ないか、高度不飽和脂肪酸の少ない動物性食品を日常消費することが好ましいと思われる。

要 約

1) シロネズミの飼料中に食塩含量を高めると血圧が上昇するが、予めメチオニンを添加しておくで血圧上昇が阻止された。

2) ビタミンAは、これを高食塩飼料に増して与えて

も血圧上昇を防ぐことができなかった。

稿を終るに当って、実験を援助された晴山信一助教授 家政学科の鷹賀テル助教授、橋本浩子および稲垣聖子の方々に感謝する。また、メチオニンを提供された田辺製薬株式会社にも感謝する。

文 献

- 1) 小柳達男, 晴山信一, 岩手大学農学部報, **2**, 177 (1955)
- 2) Koyanagi, T. and Odagiri, S.; *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **21**, 207 (1957)
- 3) Koyanagi, T. and Odagiri, S.; *Nature*, **186**, 809 (1960)
- 4) Koyanagi, T. and Odagiri, S.; *Nature* (1961) in press
- 5) Williams, J. R., Harrison, T. R. and Grollman, A. J.; *Clin. Invest.*, **18**, 373 (1939)
- 6) Sobel, A. E. and Werbin, H.; *Anal. Chem.*, **19**, 107 (1947)
- 7) Fujita, A. and Aoyama, M.; *Vitamins*, **4**, 127 (1951); **6**, 230 (1953)
- 8) Hegsted, D. M., Mills, R. C., Elvehjem, C. A. and Hart, E. B.; *J. Biol. Chem.* **138**, 459 (1941)
- 9) Villaverde, M.; *Med. Record*, **156**, 485 (1943)
- 10) Taylor, R. D.; *Am. Med. Sci.*, **206**, 659 (1943)
- 11) Katz, M.; *Am. J. Physiol.*, **140**, 226 (1943)
- 12) Grollman, A. and Harrison, T. R.; *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **52**, 162 (1943)
- 13) Moss, W. G.; *J. Pharmacol.*, **86**, 355 (1946)
- 14) 小柳達男ら; 未発表

(東北大学農学部 食糧化学教室)

Aerobacter aerogenes の 2-ケトグルコノキナーゼ

2-ケトグルコン酸塩を炭素源として発育した *Aerobacter aerogenes* は2-ケトグルコン酸塩の加リン酸を特異的に接触するキナーゼを含有している。

分離したキナーゼは酵素活性 124, 最適 pH 7.9~8.0, 活性には Mg イオンを必要とする。反応混液から, Dow ex 1-formate のクロマトグラフィーにより, 2-ケトグルコン酸塩の加リン酸生成物を分離し, pC 法により 2-

ケト 6-ホスホグルコン酸であることを確認した。

Purification and Properties of 2-keto-Glucokinase from *aerobacter aerogenes*.

by E. W. Frampton and W. A. Wood.

J. Biol. Chem., **236**, 2578 (1961)

(岡)