ウシ胸腺粉末およびその抽出物を摂取した高血圧 自然発症ラットの血圧

藤野正行*, 阿武尚彦*, 赤羽義章*
福本憲治**, 峯岸裕**, 安本教傳***

* 日本新薬株式会社食品開発研究所

** 九大食品株式会社中央研究所

*** 京都大学食糧科学研究所

Blood Pressure of Spontaneously Hypertensive Rats Fed a Diet Containing Bovine Thymus Powder or Its Extracts

Masayuki FUJINO,* Takahiko ANNO,* Yoshiaki AKAHANE,*
Kenji FUKUMOTO,** Yutaka MINEGISHI** and Kyoden YASUMOTO***

* Food Research Laboratories, Nippon Shinyaku Co., Ltd., Kyoto 601

** Central Research Institute, Marudai Food Co., Ltd., Takatsuki 569

*** Research Institute for Food Science, Kyoto University, Uji 611

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 45, 257~263 (1992)

Dietary effects of freeze-dried bovine thymus powder (FDT) and a low-molecular-weight fraction of thymus (LMT) on the blood pressure of spontaneously hypertensive rats (SHR) and Wistar-Kyoto rats (WKY) were studied. LMT was prepared from acetone-defatted FDT by water extraction, heat treatment, centrifugation and spray-drying of the supernatant solution. SHR and WKY were fed a diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 weeks of age. Systolic blood pressure of these SHR and WKY was measured at 6, 8, 10 and 12 weeks of age. Both FDT feeding and LMT feeding caused suppression of the rise in blood pressure of SHR from 8 weeks of age, whereas the blood pressure of WKY was not affected by dietary FDT or LMT. Several physiological parameters of rats at 14-16 weeks of age were also examined. Liver weight, serum α_1 -globulin content, and GPT activity in SHR were increased, and plasma renin concentration was decreased, by dietary FDT. Serum cholesterol levels were decreased by FDT or LMT. Serum angiotensin-converting enzyme activity and mitogen reactivity of spleen cells were not affected by dietary FDT or LMT. These results suggest that bovine thymus contains some factors that affect the mechanism of spontaneous hypertension development in SHR.

Key Words bovine thymus, spontaneously hypertensive rats (SHR), blood pressure, cholesterol, plasma renin concentration (PRC).

(Received December 21, 1991)

胸腺は、T細胞性免疫の中核器官であり、T細胞の増殖・分化・成熟と、免疫応答能獲得の場である¹⁾²⁾。さらに、1972年に、Goldsteinら³⁾が thymosin fraction 5を精製してから、胸腺の液性因子に関する研究が大きく進展した。

一方、血圧に及ぼす胸腺の影響については、高血圧自然発症ラット (SHR)^{4)~6)}、リオンラット⁷⁾、ネコ⁸⁾等に、胸腺移植、胸腺切除、胸腺抽出物投与等の処置を施すことにより、血圧に変化の生じることが報告された。それらの報告では、血圧の変化が、胸腺分泌物の交感神経系への直接的な作用もしくは免疫系を介した作用によるものと推測されている。

仔ウシ胸腺 (ris de veau) は、フランス料理におい

* 〒601 京都市南区西大路通八条下ル

** 〒569 高槻市緑町 21-3

*** 〒611 宇治市五ヶ庄

て、料理の素材として利用されており、病後の回復期に適した食素材であるといわれている。しかし、食品として摂取された胸腺の生理作用を科学的に調べた例はない。

著者らは、胸腺を食素材の一つとして考えた場合の生理作用を知るため、ウシ胸腺標品含有飼料を SHR に投与し、血圧とその他の生理状態に対するウシ胸腺の影響を調べた。

実験方法

1. 胸腺標品の調製

ニュージーランド産ウシの凍結乾燥胸腺粉末 (FDT) を入手し、実験に用いた。また、胸腺低分子画分 (LMT) は以下のような操作により調製した。FDT をアセトンで脱脂し、水で抽出して、遠心分離 (3,000rpm, 10 分) により上清画分と残渣画分を得た。上清画分を 80°C まで湯煎加熱した後、遠心分離 (3,000rpm, 10 分) して上澄液を得た。残渣画分に再び水を加えて 70°C まで加熱した後、遠心分離 (3,000rpm, 10 分) で上澄液を得た。これらの上澄液をあわせて噴霧乾燥し、LMT を得た。FDT に対する LMT の収率は 9.23% であった。FDT および LMT の一般成分組成を Table 1 に示した。FDT および LMT を胸腺標品としてラット投与実験に使用した。

2. 胸腺標品含有飼料の調製

胸腺標品含有飼料として 10% の FDT を含有する飼料と、2% の LMT を含有する飼料を調製した。飼料の配合組成および一般成分分析値を Table 2, 3 に示した。

飼料の調製に用いたカゼインは New Zealand Dairy Board 社より、大豆白絞油、 α -デンプン (トウモロコシ)、ショ糖、セルロース粉末はオリエンタル酵母工業 (株) より入手した。ビタミン混合およびミネラル混合はオリエンタル酵母工業 (株) 製を使用した。

3. 実験動物および飼育条件

3 週齢後期の雄の SHR (SHR/NCrj, 日本チャールスリバー社) およびウイスター京都ラット (WKY/NCrj, 日本チャールスリバー社) を入手し、任意抽出にておのおの 6 群に群分けした。すなわち、SHR, WKY おおのの 10% FDT 飼料を投与する FDT 投与群、2% LMT 飼料を投与する LMT 投与群および対照群を設け、群分け後、ただちに各飼料の投与を開始した。飼料および飲料水は自由摂取とし、室内照明を昼夜 12 時間周期で点灯し、室温は $23 \pm 1^\circ\text{C}$ とした。

4. 血圧の測定

ラットを 37°C の恒温箱にて 10~15 分間保温後、ラット血圧測定装置 ((株) 植田製作所製, USM-105) を用いて尾動脈非観血法により収縮期血圧を測定した。測定

Table 1. Proximate composition of bovine thymus preparations.

Components	FDT	LMT
Crude protein	65.7	65.8
Crude fat	32.3	1.8
Ash	8.4	22.2
(NaCl)	2.82	7.99)
Moisture	1.7	8.5

FDT: freeze-dried powder, LMT: low-molecular-weight fraction of FDT.

Table 2. Compositions of experimental diets.

Ingredients	Control	10% FDT	2% LMT
FDT	—	10.0	—
LMT	—	—	2.0
Casein	27.0	20.0	25.4
Soybean oil	5.0	2.0	5.0
α -Corn starch	41.0	41.0	40.6
Sucrose	20.0	20.0	20.0
Mineral mixture	4.0	4.0	4.0
Cellulose powder	2.0	2.0	2.0
Vitamin mixture	1.0	1.0	1.0

Table 3. Proximate composition of diets containing FDT or LMT.

Components	Control	10% FDT	2% LMT
Crude protein	21.2	23.2	23.5
Crude fat	7.0	7.3	6.9
Ash	2.8	3.2	3.4
(NaCl)	0.33	0.49	0.45)
Moisture	9.0	8.6	8.2

は、試験飼料を継続投与しつつ、6, 8, 10, 12 週齢に実施した。

5. 採血および臓器重量の測定

試験飼料を継続投与して 14 週齢に至ったラットを 16~18 時間絶食させ、エーテル麻酔を施して腹部大動脈よりヘパリン液で内部を湿らせた注射器にて全血を採取し、血清を得た。採血後、ただちに主要な臓器を採取して重量を測定した。

6. 血液学的分析

1) 血清タンパク質分画 血清中のタンパク質分画は

Fig. 1. Changes in body weight of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 weeks of age.

Mean $\pm$ SEM; the means for the rats of same ages with different letter were significantly different at $p < 0.05$.

セルロースアセテート膜電気泳動法⁹⁾により分析した。

2) 血清総コレステロール (T-CHO), HDL-コレステロール (HDL-CHO) 量 血清 T-CHO 量および HDL-CHO 量は(株)日立製作所製自動分析装置 705 型を用い、おのおの酵素法, リンタングステン酸マグネシウム沈澱法により定量した。

3) 血清 glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic-pyruvic transaminase (GPT) 活性 血清 GOT および GPT 活性は(株)日立製作所製自動分析装置 705 型を用い、UV 法にて測定した。

4) 血清 angiotensin converting enzyme (ACE) 活性 血清 ACE 活性は, Kasahara らの方法¹⁰⁾に準拠した富士レビオ(株)製測定キット ACE カラーを用いて測定した。

5) Plasma renin concentration (PRC) PRC は, 各群 4 匹を 15 週齢で任意に抽出し, 18 時間絶食後, 眼窩静脈叢より採取した血液から血漿を得て, Murakami ら¹¹⁾の方法に準じ, Suzuki ら¹²⁾の調製した抗 Ang I 抗体を用いて測定した。

7. 脾細胞幼若化反応試験

試験飼料を継続投与して 16 週齢に至った SHR の 3 群と WKY の対照群について, 脾細胞の幼若化反応試験を実施した。

エーテル麻酔下にて, 腹部大動脈より全血を採取した後, 脾臓を摘出して脾細胞を得た。

幼若化反応試験は, 1×10^6 cells/culture の脾細胞を, 2.5 μ g/ml の concanavalin A (Con A) もしくは 15 μ g/ml の lipopolysaccharide (LPS, *Salmonella minnesota* Re 595 由来) 存在下で培養して実施し, MTT アッセイ法¹³⁾により判定した。

用いた Con A は Pharmacia 製, LPS は Calbiochem Co. 製, MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) は Sigma Chemical Co. 製を使用した。

8. 統計処理

得られた各データは, Duncan の多重範囲検定法により, 危険率 5% の有意差検定を実施した。

実験結果

1. 体重

飼育時の体重変化を Fig. 1 に示した。実験開始時に SHR と WKY 間に有意な体重差が認められた。8 週齢で, SHR の FDT 投与群と LMT 投与群間に体重差がみられたが, その他の週齢において差は認められなかった。WKY では, 実験開始から 10 週齢まで FDT 投与群の体重が重かったが, 12 週齢に至って差は認められなくなった。

2. 血圧

血圧測定結果を, Fig. 2 に示した。

WKY の血圧はつねに SHR に対して低値を示した。SHR 各群間では, 6 週齢で有意差は認められなかったが, 8 週齢に至って対照群が 174.0 ± 1.3 mmHg であるのに対し, FDT 投与群が 155.3 ± 1.8 mmHg, LMT 投与群が 161.5 ± 2.2 mmHg となり, 各胸腺標品投与群で低値を示した。10 週齢でも, 対照群の 187.5 ± 1.5 mmHg に対し, FDT 投与群は 169.8 ± 1.7 mmHg, LMT 投与群は 171.7 ± 1.7 mmHg となり, 12 週齢でも, SHR 対照群の 185.3 ± 1.8 mmHg に対し, FDT 投与群は 171.8 ± 1.5 mmHg, LMT 投与群は 174.1 ± 1.7 mmHg となり, 胸腺標品投与による血圧上昇の抑制が認められ

Fig. 2. Changes in systolic blood pressure of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 weeks of age.

Mean $\pm$ SEM; the means for the rats of same ages with different letter were significantly different at $p < 0.05$.

Table 4. Organs weight of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 14 weeks of age (g/kg body weight).*

Groups	n	Heart	Liver	Kidney	Spleen
SHR-control	8	3.6 $\pm$ 0.03	26.5 $\pm$ 0.20 ^b	7.0 $\pm$ 0.07	1.8 $\pm$ 0.05 ^{ab}
SHR-LMT	8	3.6 $\pm$ 0.04	26.4 $\pm$ 0.19 ^b	7.0 $\pm$ 0.11	1.8 $\pm$ 0.09 ^{ab}
SHR-FDT	8	3.6 $\pm$ 0.04	30.2 $\pm$ 0.50 ^a	7.0 $\pm$ 0.08	1.6 $\pm$ 0.02 ^c
WKY-control	8	3.2 $\pm$ 0.03	23.8 $\pm$ 0.28 ^c	7.2 $\pm$ 0.07	1.9 $\pm$ 0.04 ^a
WKY-LMT	7	3.2 $\pm$ 0.08	23.6 $\pm$ 0.27 ^c	7.1 $\pm$ 0.12	1.7 $\pm$ 0.04 ^{bc}
WKY-FDT	6	3.2 $\pm$ 0.05	25.5 $\pm$ 0.65 ^d	7.1 $\pm$ 0.16	1.8 $\pm$ 0.04 ^{ab}

* Means $\pm$ SEM; the means within the same column not sharing the same letter were significantly different at $p < 0.05$.

た。

WKY 群の血圧は、6週齢で 120.1~126.1 mmHg, 8週齢で 137.7~142.3 mmHg と増加したが、10週齢および 12週齢での血圧の上昇はみられなかった。また、各週齢とも胸腺標品投与による血圧差はみられなかった。

3. 臓器重量

単位体重当りの各臓器重量 (g/kg 体重) を Table 4 に示した。心臓および腎臓重量は、実験群間に有意な差が認められなかった。脾臓重量は、SHR の FDT 投与群が軽く、WKY の対照群が重かった。肝臓重量は、SHR, WKY 両系統とも、FDT 投与群で重かった。

4. 血液学的分析結果

1) 血清タンパク質分画 血清中の総タンパク質量およびタンパク質分画結果を Table 5 に示した。総タンパク質量は、SHR では FDT 投与群で高い値を示したが、WKY では胸腺標品投与による差は認められなかった。

アルブミンは、SHR が WKY 系に対して高い値を示したが、両系統とも胸腺標品投与による変化を認めなかった。 α_1 -グロブリン量は、SHR に対して WKY 系で高い値を示した。両系統とも FDT 投与群で α_1 -グロブリン量が高かった。 α_2 -グロブリン量は、胸腺標品投与による顕著な差を認めなかった。 β -グロブリン量は、差は小さいが FDT 投与群で高くなる傾向を認めた。 γ -グロブリン量は、SHR に対して WKY 系で高く、SHR では胸腺標品投与による差を認めなかったが、WKY では各胸腺標品の投与群で低値を示した。

2) 血清 T-CHO および HDL-CHO 血清 T-CHO および HDL-CHO の分析結果を Table 6 に示した。HDL-CHO は、WKY 系に比較して SHR 系で低い値を示し、両系統とも胸腺標品投与による HDL-CHO の低下を認めた。T-CHO でも、HDL-CHO と同様の傾向がみられた。

3) 血清 GOT および GPT 活性 血清 GOT およ

Table 5. Serum protein pattern as assessed by electrophoresis of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 14 weeks of age (g/dl).*

Groups	n	Total	ALB	α_1 -G	α_2 -G	β -G	γ -G
SHR-control	8	6.0 $\pm$ 0.1 ^c	3.52 $\pm$ 0.03 ^a	0.74 $\pm$ 0.01 ^d	0.39 $\pm$ 0.01 ^{a,b}	0.88 $\pm$ 0.01 ^{b,c}	0.48 $\pm$ 0.01 ^c
SHR-LMT	6	6.1 $\pm$ 0.1 ^c	3.52 $\pm$ 0.06 ^a	0.80 $\pm$ 0.02 ^d	0.39 $\pm$ 0.01 ^{a,b}	0.86 $\pm$ 0.02 ^c	0.49 $\pm$ 0.03 ^c
SHR-FDT	7	6.4 $\pm$ 0.1 ^{a,b}	3.55 $\pm$ 0.04 ^a	0.94 $\pm$ 0.02 ^c	0.43 $\pm$ 0.02 ^a	0.97 $\pm$ 0.04 ^a	0.50 $\pm$ 0.05 ^c
WKY-control	7	6.4 $\pm$ 0.1 ^{a,b}	3.21 $\pm$ 0.06 ^b	1.19 $\pm$ 0.02 ^b	0.35 $\pm$ 0.04 ^{a,b}	0.93 $\pm$ 0.03 ^{a,c}	0.76 $\pm$ 0.06 ^a
WKY-LMT	7	6.2 $\pm$ 0.1 ^{b,c}	3.12 $\pm$ 0.03 ^b	1.19 $\pm$ 0.03 ^b	0.34 $\pm$ 0.03 ^b	0.89 $\pm$ 0.02 ^{b,c}	0.65 $\pm$ 0.02 ^b
WKY-FDT	6	6.6 $\pm$ 0.1 ^a	3.19 $\pm$ 0.03 ^b	1.43 $\pm$ 0.05 ^a	0.35 $\pm$ 0.03 ^{a,b}	0.95 $\pm$ 0.02 ^{a,b}	0.65 $\pm$ 0.02 ^b

* Means $\pm$ SEM; the means within the same column not sharing the same letter were significantly different at $p<0.05$. ALB=albumin, α_1 -G= α_1 -globulin, α_2 -G= α_2 -globulin, β -G= β -globulin, γ -G= γ -globulin.

Table 6. GOT and GPT activities, and total- and HDL-cholesterol levels in sera of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 14 weeks of age.*

Groups	n	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	T-CHO (mg/dl)	HDL-CHO (mg/dl)
SHR-control	8	116 $\pm$ 9	37 $\pm$ 2 ^a	59 $\pm$ 1 ^c	38 $\pm$ 1 ^d
SHR-LMT	6	116 $\pm$ 17	35 $\pm$ 2 ^{a,b}	49 $\pm$ 2 ^d	29 $\pm$ 2 ^e
SHR-FDT	7	104 $\pm$ 9	30 $\pm$ 2 ^b	51 $\pm$ 2 ^d	28 $\pm$ 1 ^e
WKY-control	7	115 $\pm$ 16	19 $\pm$ 1 ^c	107 $\pm$ 2 ^a	59 $\pm$ 3 ^a
WKY-LMT	7	83 $\pm$ 6	22 $\pm$ 1 ^c	91 $\pm$ 1 ^b	53 $\pm$ 2 ^b
WKY-FDT	6	87 $\pm$ 7	21 $\pm$ 1 ^c	94 $\pm$ 2 ^b	48 $\pm$ 2 ^c

* Mean $\pm$ SEM; the means within the same column not sharing the same letter were significantly different at $p<0.05$. GOT=glutamic-oxaloacetic transaminase, GPT=glutamic-pyruvic transaminase, T-CHO=total cholesterol, HDL-CHO=HDL-cholesterol.

Table 7. ACE activity in sera of SHR and WKY fed diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 14 weeks of age.

Groups	n	ACE (U/l)
SHR-control	8	18.0 $\pm$ 0.1
SHR-LMT	7	17.4 $\pm$ 0.8
SHR-FDT	8	18.7 $\pm$ 0.4
WKY-control	6	17.8 $\pm$ 0.4
WKY-LMT	7	17.6 $\pm$ 0.3
WKY-FDT	7	18.2 $\pm$ 0.5

ACE=angiotensin converting enzyme.

Table 8. PRC of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 15 weeks of age.*

Groups	n	PRC (Ang I/ml/h)
SHR-control	4	41.1 $\pm$ 6.3 ^a
SHR-LMT	4	47.6 $\pm$ 9.1 ^a
SHR-FDT	4	12.7 $\pm$ 2.0 ^b
WKY-control	4	43.1 $\pm$ 10.9 ^a

* Means $\pm$ SEM; the means within the same column not sharing the letter were significantly different at $p<0.05$. PRC=plasma renin concentration.

び GTP 活性を Table 6 に示した。GOT は、個体差が大きいものの、FDT の投与により、わずかに低下する傾向をみた。GPT は、SHR に比べて WKY 系が低く、SHR では FDT 投与により低下する傾向をみた。

4) 血清 ACE 活性 血清 ACE 活性を Table 7 に

示した。血清 ACE 活性はラットの系統間や胸腺標品投与による差を認めなかった。

5) PRC PRC 測定結果を Table 8 に示した。PRC は、SHR 対照群、WKY 対照群、SHR の LMT 投与群間に差を認めなかったが、SHR の FDT 投与群では

Fig. 3. Mitogen reactivity of spleen cell of SHR and WKY fed the diet containing 2% LMT or 10% FDT from 3 to 16 weeks of age.

Mean $\pm$ SEM; the means with different letter were significantly different at $p < 0.05$, $n = 4$.

顯著に低い値を示した。

5. 脾細胞幼若化試験

脾細胞の幼若化試験結果を Fig. 3 に示した。Con A で T 細胞の幼若化を促進した場合、SHR の T 細胞機能は WKY に比べて低かったが、胸腺標品を投与しても T 細胞機能の回復は認められなかった。B 細胞の幼若化を刺激する LPS については、各実験群間に差は認められなかった。

考 察

SHR の高血圧症は、神経系に依存した血管収縮と脈管におけるタンパク質合成の亢進に伴う血管構造の変化により発症する¹⁴⁾。さらに、SHR は、胸腺ホルモンの欠乏、胸腺細胞障害性自己抗体の産生とともに、加齢に伴う T 細胞機能の低下を示す^{15)~17)}。

SHR の高血圧症発症期における、血圧上昇がウシ胸腺の投与により緩やかになった (Fig. 2)。ところが、対照動物である WKY では胸腺投与による血圧変化が認められなかった。このことは、投与した胸腺が SHR の高血圧症発症の機構に影響を与えて血圧の上昇を抑制した可能性を示唆している (Table 4, 5, Fig. 3)。

Ba ら⁴⁾は、胸腺移植や胸腺抽出物の静脈内投与により SHR の免疫機能を改善し、血圧の抑制を認めた。しかし、本実験では、脾細胞の幼若化や脾臓重量、血清 γ -グロブリン量等の免疫にかかわる指標に変化は認められなかった。

Dimitrov ら⁸⁾は、SHR に thymosin を静脈内投与すると高血圧症発症の遅延することを認めた。Kemileva ら⁹⁾は、ネコに thymosin fraction 5 を静脈内投与して血圧低下作用を確認した。さらに、Freiche ら⁷⁾は、リ

ョンラットの高血圧症発症に胸腺が密接に関与していることを示した。そして、これらの研究では、胸腺の液性因子が、交感神経に作用して血圧調節機構に関与したものと推測している。

本実験では、FDT および LMT ともに血圧上昇抑制効果を示したが、FDT を摂取した SHR のコレステロール値、肝重量、血清グロブリン量、GOT および GPT 活性に変化がみられた。これらの指標はいずれも肝機能と深く関係している。肝機能の変化は生体内のタンパク質代謝に大きな影響をもたらす、その結果として脈管の血管壁の肥厚を抑制した可能性がある。

また、FDT を摂取した SHR にだけ PRC の低下が認められたことから、FDT 中の脂溶性成分もしくは LMT として抽出されなかった成分に、活性型レニンにかかわる物質が含まれているかもしれない。

一方、胸腺抽出物を静脈内に投与することにより血中コレステロールの低下することが報告されており¹⁸⁾、このコレステロール低下現象には甲状腺の介在することが推測されている¹⁹⁾。本実験においても、FDT もしくは LMT 摂取による T-CHO および HDL-CHO の低下が観察されたが、その機序は明らかでない。

以上より、胸腺中には作用機序のことなる血圧上昇抑制因子が複数存在する可能性が強い。そして、胸腺を食することにより、本態性高血圧症患者に対し、緩やかな血圧調整が期待できる。しかし、複数の因子の同定とおのの作用機序については今後さらに検討が必要である。

要 約

ウシの凍結乾燥胸腺 (FDT) を入手し、アセトンにより脱脂後、水抽出、加熱処理し、噴霧乾燥して低分子画分 (LMT) を得た。10% FDT もしくは 2% LMT を含有する飼料を調製し、SHR もしくは WKY に 3 週齢後期から投与を開始した。

6, 8, 10, 12 週齢に非観血法により収縮期血圧を測定した結果、8 週齢以降、FDT もしくは LMT を摂取した SHR の血圧の上昇が低く抑えられた。しかし、WKY では FDT もしくは LMT 摂取による血圧の変化はほとんどみられなかった。

14~16 週齢まで、FDT もしくは LMT 含有飼料を投与して飼育した後、全血および臓器を採取し、臓器重量、各種血清酵素、血清タンパク質画分、血清コレステロール、脾細胞の幼若化等を調べた。

SHR への FDT 投与により、肝臓重量、血清グロブリン、血清コレステロール、血清 GPT 活性、PRC 等に変化が認められた。LMT 投与では、血清コレステロールの低下をみたが、その他の生理学的因子に変化はみら

れなかった。

以上より、FDT 中には、SHR の血圧上昇を抑制する複数の因子の存在が推測された。その作用機序は、SHR の高血圧症発症機序にかかわるものと推定された。

本研究の一部は、(財)小森記念財団の援助に依った。ここに謹んで深謝する。

血漿レニン活性の測定にご助力を賜った岐阜大学農学部鈴木文昭助教授、実験遂行に際しご助言ご助力を賜った日本新薬(株)内本啓史獣医師、京都大学食糧科学研究何 普明氏に謹んで謝意を表す。

文 献

- 1) Jerne, N.K. : *Eur. J. Immunol.*, **1**, 1 (1971)
- 2) Zinkernagel, R.M., Callahan, G.N., Althage, A., Cooper, S., Klein, P.A. and Klein, J. : *J. Exp. Med.*, **147**, 882 (1978)
- 3) Goldstein, A.L., Guha, A., Zats, M.M., Hardy, M.A. and White, A. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **69**, 1800 (1972)
- 4) Ba, D., Takeichi, N., Kodama, T. and Kobayashi, H. : *J. Immunol.*, **128**, 1211 (1982)
- 5) Bendich, A., Belisle, E.H. and Strausser, H.R. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **99**, 600 (1981)
- 6) Dimitrov, T.G., Kemileva, Z.S. and Kiprova, D.I. : *Dokl. Bolg. Akad. Nauk*, **38**, 505 (1985)
- 7) Freiche, J.-C.A., Bataillard, A. and Touraine, J.-L. : *Marker Proteins in Inflammation*, **3**, 625 (1986)
- 8) Kemileva, Z., Lolov, R. and Velkov, Z. : *Agressologie*, **25**, 1009 (1984)
- 9) 橋本寿美子 : 電気泳動法のすべて—セルロースアセテート膜電気泳動法(月刊 Medical Technology 編), **41** (1987), 医歯薬出版 (東京)
- 10) Kasahara, Y. and Ashihara, Y. : *Clin. Chem.*, **27**, 1922 (1981)
- 11) Murakami, K., Suzuki, F., Morita, N., Ito, H., Okamoto, K., Hirose, S. and Inagami, T. : *Biochem. Biophys. Acta*, **622**, 115 (1980)
- 12) Suzuki, F., Yamashita, S., Takahashi, A., Ito, M., Miyazaki, S., Nagata, Y. and Nakamura, Y. : *Clin. Exp. Hypertens.*, **A12**, 83 (1990)
- 13) 菅原 勇, 木本 誠, 藤本正男, 石坂重昭, 辻井正, 西山利正 : 免疫実験操作法XIII, (日本免疫学会編), 4477 (1984), 日本免疫学会 (東京)
- 14) Yamori, Y. and Lovenberg, W. : *Hypertension*, **9**, 113 (1987)
- 15) 武市紀年 : 免疫薬理, **1**, 148 (1983)
- 16) 武市紀年 : 代謝, **20**, 997 (1983)
- 17) Takeichi, N., Ba, D. and Kobayashi, H. : *Cell. Immunol.*, **60**, 181 (1981)
- 18) Santangelo, F., Mondola, P., Belfiore, A., Capezza, M. and Falconi, C. : *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **61**, 847 (1985)
- 19) Falconi, C., Mondola, P., Belfiore, A., Santangelo, F. and Lombardi, G. : *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **58**, 1012 (1982)

(1991年12月21日受理)