ハタケシメジの投与が高血圧自然発症 ラットの血圧に及ぼす影響

苔庵泰志*・西井孝文**・古市幸生***

Effects of Hatakeslimeji (*Lyophyllum decastes*
Sing.) Diet on Blood Pressure in
Spontaneously Hypertensive Rats

Yasushi KOKEAN*, Takafumi NISHII**
and Yukio FURUICHI***

* Industrial Research Institute, Mie Prefectural Science
and Technology Promotion Center, 5-5-45
Takachaya, Tsu, Mie 514-0819

** Forestry Research Institute, Mie Prefectural Science
and Technology Promotion Center, 3769-1
Nihongi, Hakusan, Mie, 515-2602

*** Faculty of Bioresources, Mie University,
1515 Kamihama-cho, Tsu, Mie 514-8507

The effect of Hatakeslimeji (*Lyophyllum decastes* Sing.) diet on blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR) was studied. The animals were fed experimental diets for 21 days and their systolic blood pressures were measured by tail cuff method. The rats fed the diets containing powdered Hatakeslimeji fruit body at the levels of 10% (H10-group) and 20% (H20-group) showed a significantly lower blood pressure compared to the control group (C-group, Hatakeslimeji free). At the last day of the feeding term, the blood pressures of the C-group, the H10-group, and the H20-group were 227 ± 9 , 207 ± 9 , and 188 ± 5 mmHg, respectively. The hot-water extractable fraction of Hatakeslimeji lyophilized powder (HWE-A) was prepared through extraction in boiling water, followed by extraction with 75% acetone. The HWE-A showed 20 and 18% lower blood pressures 4.5 hours after the intragastric administration and 1.5 hours after the intraperitoneal injection, respectively.

(Received Apr. 18, 2001; Accepted Nov. 1, 2001)

生活習慣病の中でも、高血圧症は最も頻度の高い疾患であり、血圧水準が高いと脳卒中や心疾患にかかりやすいと言われている¹⁾。

近年、健康への関心が高まり、日々の食生活や習慣の改善によって、病気を予防し健康を維持していくことが重要とされるようになってきた。きのこにおいてもその生理機能が明らかになってきており²⁾、これを健康維持や、病気の予防に役立てようとする動きが高まっている。

ハタケシメジは、その食感から食用として幅広い用途があるにも関わらず、雑菌の汚染に弱く、培養条件等も微妙な点が多いために、従来人工栽培は難しいとされていたが、近年その栽培方法が確立され、生産が始まった^{3)~6)}。

ハタケシメジの持つ生理活性作用については、抗腫瘍活性⁷⁾、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害活性⁸⁾等が既に明らかとなっている。本研究は、ハタケシメジを実験動物に投与したときの、血圧上昇抑制作用について検討した。

1. 実験方法

(1) 実験材料

ハタケシメジ (*Lyophyllum decastes* Sing.) は、三重県科学技術振興センターにおいて、パーク堆肥、米糠、ビール粕を主体とした培地で栽培した子実体から、石づき部分を除去した可食部を用いた。

(2) 実験飼料用ハタケシメジ乾燥粉末の調製

ハタケシメジ子実体を裁断し、50℃で48時間熱風乾燥後、ミキサー(岩谷産業製ミルサー IFM-170G)で粉末化し、ラットを用いた投与試験に用いた。乾燥粉末の組成は Table 1 に示した。

(3) 熱水抽出物の調製⁹⁾¹⁰⁾

ハタケシメジ子実体を、凍結乾燥後ミキサーで粉末化し、サンプル調製に用いた。ハタケシメジ粉末 10g に対し、沸騰蒸留水 300 ml を加え、10 分間沸騰湯浴中で保持した。冷却後、10000 rpm, 4℃で40 分間遠心分離した。得られた上清に対して、終濃度 75% となるように攪拌下アセトンを加え、高分子物質を除去した。このアセトン溶液をロータリーエバポレーターで濃縮乾固した後、50 ml の蒸留水に溶解し、不溶物をフィルターろ過(ミリポア社製 PTFE 膜: $\phi 0.22 \mu$) した。得られた試料溶液は、ケルダール法によって全窒素測定を行い、タン

* 三重県科学技術振興センター工業研究部 (〒514-0819 三重県津市高茶屋 5-5-45)

** 三重県科学技術振興センター林業研究部 (〒515-2602 三重県一志郡白山町二本木 3769-1)

*** 三重大学生物資源学部 (〒514-8507 三重県津市上浜町 1515)

Table 1 Contents of some components in Hatakesimeji powder used in this experiments (%)

Moisture	4.0
Protein	34.7
Fat	6.2
Carbohydrate	46.2
Dietary fiber	7.1
Non-fibrous	39.1
Ash	8.9

Hatakesimeji powder was prepared from fresh Hatakesimeji fruit body dried at 50°C during 48 hr.

Table 2 Composition of experimental diets (%)

Ingredient	Control	Hatakesimeji	
		(10%)	(20%)
Moisture	7.0	6.7	6.4
Protein	20.5	21.9	23.3
Fat	5.0	5.1	5.3
Carbohydrate	3.2	7.5	11.8
Dietary fiber	3.2	3.6	4.0
Non-fibrous	—	3.9	7.8
Ash	5.0	5.4	5.8
H ₂ O soluble N-compounds	59.3	53.4	47.4

Control diet was manufactured by Oriental yeast Co. Ltd.

バク質濃度を決定した。また、CUSHMANN らの方法¹¹⁾に準じて ACE 活性測定を行い、熱水抽出物の血圧降下作用の指標となる、ACE50% 活性阻害濃度である IC₅₀ を決定した。

(4) ハタケシメジ粉末の摂食試験

試験には高血圧自然発症ラット (SHR/Izm, 雄, 5 週令, (株)船橋農場) を用い, 1 群 7 匹で行った。実験飼料の組成は Table 2 に示した。1 週間粉末飼料 (オリエンタル酵母工業製: 粉末飼料 SP) で予備飼育した後, 3 群に分けた。実験飼料は, 予備飼育と同様の飼料をコントロール食とし, これに 10% および 20% のハタケシメジ粉末を混合して調製した。これらの飼料を 3 週間投与した。ラットは, 朝 8 時から 20 時までの 12 時間を明期として, 一定温度 (22°C) の動物室で飼育した。また, 餌と水は自由摂食とした。

(5) 血圧測定及び体重測定

体重, 血圧は 2 日おきに測定した。血圧の測定は, 非観血的血圧測定装置 (室町機械製 MK-1030) を用いて, 35°C で 15 分間予備加熱を行った後, 測定した。6 回測定してその平均を測定値とした。

(6) ハタケシメジ熱水抽出物のラットへの直接投与試験

実験には, 高血圧自然発症ラット (SHR/Izm, 雄, 9 週令) を 1 群 7 匹として用いた。ラットは 1 週間上市市販粉末飼料で予備飼育した後, 熱水抽出物を 500 mg protein/kg (ラット体重) となるように投与した。投与は, ゾンデによる胃内への直接投与, および注射による腹腔内への投与とし, 投与後の血圧の推移を測定した。なお, コントロールとして, 生理食塩水 (0.8% NaCl 溶液) を投与した。血圧の測定は投与して 1 時間半, 3 時間, および 4 時間半後に行った。

(7) 統計解析方法

統計学的処理は, 分散分析の Duncan の多重比較法に従った。結果については, いずれも平均値±標準偏差 (S.D.) で示し, 危険率 5% 以下を有意と判定した。

2. 結果および考察

(1) ラットの体重に及ぼすハタケシメジ粉末投与の影響

実験終了時のラットの体重はコントロール群で 257 g ± 8 g, 10% 投与群では 251 g ± 5 g, 同じく 20% 投与群では 242 g ± 7 g であった。

(2) ラット血圧に及ぼすハタケシメジ粉末投与の影響

Fig. 1 に示すように, コントロール群では血圧が経時的に上昇したのに対し, ハタケシメジ熱風乾燥粉末を食餌成分として与えられた SHR ラットの血圧は 10%, 20% のいずれの投与量においても, 上昇が抑制される傾向を示した。実験最終日での各試験群の血圧は, コントロール群 227 mmHg ± 9 mmHg, 10% 投与群で 207 mmHg ± 9 mmHg, 20% 投与群では 188 mmHg ± 5 mmHg となった。このように, 10% および 20% 投与群では, 血圧上昇抑制効果が認められた。

きのこの血圧抑制作用については, シイタケ¹²⁾について報告されており, ACE 阻害物質については, マイタケ¹³⁾等の報告がある。ハタケシメジ由来の ACE 阻害物質については, 熱水抽出物および水抽出物が, ペプチドあるいはタンパク質由来であることが示唆されている⁸⁾。

(3) ハタケシメジ熱水抽出物のラットへの単回投与試験

Fig.1 Each point presents the mean plus/minus SD

—◆—, Control (C) ; —■—, 10% Hatakeshimeji (H10) ; —▲—, 20% Hatakeshimeji (H20)

^a Significantly different from the C group, $p < 0.05$.

^b Significantly different from the H10 group, $p < 0.05$.

投与試験に供する前に測定したハタケシメジ熱水抽出物のタンパク質濃度は $435 \mu\text{g}/\text{ml}$ で ACE に対する IC_{50} は $82 \mu\text{g protein}/\text{ml}$ であった。経口投与の結果は Table 3 に、腹腔内投与の結果については Table 4 に示した。経口投与では 4 時間半後に約 20% の血圧降下作用が認められたのに対し、腹腔内投与では、1 時間半後に約 18% の血圧降下作用を示し、4 時間半後の血圧降下作用は約 10% を示した。また、コントロール群では、各時間帯での有意差は認められなかった。

ハタケシメジの動物実験での有効性については、現在まで報告がなされていない。本研究において筆者らは、*in vivo* において熱水抽出物が血圧降下作用を示すことを確認した。さらに、ハタケシメジ粉末を SHR ラットに長期間食餌成分として投与すると、血圧上昇が抑制されることが示唆された。

ハタケシメジ熱水抽出物の経口投与と、腹腔内投与での血圧降下作用の特徴を比較してみると、前者では効果が表れてくるのは遅いが、その効果は比較的長く続き、後者では速やかに表れるが、比較的速やかに効果が消失することが示された。これらのことから、食材としてハタケシメジを摂取する場合には、効き目はマイルドであ

Table 3 Time-course of the systolic blood pressure after intragastric administration of the hot-water extractable fraction of Hatakeshimeji powder

Time (hr)	Blood pressure (mmHg) after administration	
	Control	Hatakeshimeji extract
0	244 ± 27^a (100)	250 ± 36^b (100)
1.5	237 ± 22^a (97.1)	227 ± 32^{bc} (90.8)
3.0	233 ± 12^a (95.5)	205 ± 11^c (82.0)
4.5	234 ± 25^a (96.0)	200 ± 23^c (80.0)

Each value represents the mean plus/minus SD ($n=7$).

Values with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

Values in the parentheses represent the relative percentage to the values of zero time.

Table 4 Time-course of the systolic blood pressure after intraperitoneal administration of the hot-water extractable fraction of Hatakeshimeji powder

Time (hr)	Blood pressure (mmHg) after administration	
	Control	Hatakeshimeji extract
0	252 ± 8^a (100)	265 ± 43^b (100)
1.5	239 ± 13^a (95.0)	218 ± 29^c (82.1)
3.0	237 ± 3^a (94.0)	246 ± 36^d (92.8)
4.5	234 ± 12^a (93.9)	238 ± 21^d (89.8)

Each value represents the mean plus/minus SD ($n=7$).

Values with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

Values in the parentheses represent the relative percentage to the values of zero time.

るが、その効果は長く続くため、日常の高血圧予防への適用が考えられる。

3. 要約

高血圧自然発症ラット (SHR) に、ハタケシメジを飼料中重量比で 10%、20% になるように投与し、血圧上昇に及ぼす影響について検討した。その結果、血圧上昇抑制作用が認められた。また、ハタケシメジ熱水抽出物を経口あるいは腹腔内投与した場合には、短時間で血圧降下作用が認められた。

文 献

- 1) 島本和明編集：血圧をみる・考える，（南江堂，東京），（2000）。
- 2) 菅原龍幸編：キノコの科学，（朝倉書店，東京），（1997）。
- 3) 菅野 昭・西井孝文編著：ハタケシメジ，（農文協，東京），（2000）。
- 4) 西井孝文：中部森林研究，45，69（1997）。
- 5) 鳥越 茂：森林応用研究，7，189（1998）。
- 6) 原 弘：2000年版きのこ年鑑，（農村文化社，東京），p. 217，（1999）。
- 7) 卯川裕一・久松 眞・伊藤 均：第57回日本癌学会総会要旨集，p. 642，横浜市（1998）。
- 8) 卯川裕一・安藤雅之・古市幸生・苔庵泰志・西井孝文・久松 眞：食科工，48，58（2001）。
- 9) OHTSURU, M. HORIO, H. and MASUI, H. : *Food Sci. Res.*, 6, 9（2000）。
- 10) 津田真由美・原田 陽・青山政和・斉藤直人・関一人・兼俊昭夫・林 隆章：北海道立林産試験場報，14，10（2000）。
- 11) CUSHMANN, D.W. and CHENG, H.S. : *Biochem. Pharmacol.*, 20, 1637（1971）。
- 12) 樋口 満・大島寿美子・鈴木慎次郎：栄養学雑誌，36，119（1978）。
- 13) 大鶴 勝・上野純子・友添恵美子・藤田紀子・升井洋至：第36回日本栄養・食糧学会近畿支部大会講演要旨集，p. 19，堺市（1997）。

（平成13年4月18日受付，平成13年11月1日受理）