

機関番号：37119

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500736

研究課題名(和文) 食生活改善による血管のアンチエイジング戦略  
－栄養学による血管内皮機能の改善－研究課題名(英文) Anti-aging effect of diet therapy  
－Improvement of endothelial function by nutrition－

研究代表者

田川 辰也(TAGAWA TATSUYA)

西南女学院大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：50347142

研究成果の概要(和文)：本研究では、一酸化窒素(NO)を産生させるNO合成酵素(NOS)の基質であるアルギニンの長期経口投与がヒトの前腕血管拡張機能に及ぼす影響について検討した。対象は20代若年健康女性9名、静脈閉鎖プレチスモグラフィ法を用いて5分間の疎血後に生じる反応性充血時の前腕血流量を、2.5gのアルギニンを含むアイソカル・アルジネード(1本/日、4週間)の投与の前後に測定した。結果、アルギニン投与後に反応性充血時のピーク後の前腕血流量が増加した。以上の結果より、アルギニンの服用は、血管内皮機能を改善し、血管のアンチエイジングに有効である可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to examine whether long-term treatment of L-arginine also improves endothelial function in human forearms. Forearm blood flow (FBF) was measured by strain gauge plethysmography in nine healthy women, before and four weeks after oral treatment with L-arginine (2.5 g/day). FBF was measured during reactive hyperemia (RH). The long-term treatment with L-arginine significantly improved total reactive hyperemic flow (flow debt repayment) ( $P < 0.01$ ). Our results suggest that L-arginine treatment may increase NO production in endothelium during reactive hyperemia in human forearm vessel.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：血管内皮機能、メタボリックシンドローム、栄養学的介入、動脈硬化予防、アンチエイジング

## 1. 研究開始当初の背景

(1)現在、日本人の死因の約6割を占めているのは三大生活習慣病と呼ばれる悪性新生物、心疾患、脳血管疾患である。虚血性心疾患、脳血管疾患は動脈硬化が主な原因であり、これ

らの疾患を予防するためには動脈硬化を防ぐことが重要である。しかしながら、日本人の食生活は欧米化が進み、動脈硬化が進行している。

(2)我々は、動脈硬化の進行を抑える可能性のある栄養素として、アルギニ

ンに着目した。血管内皮において、NOはアルギニンを基質として NOS により産生され、血管平滑筋を弛緩し、血管を拡張させる。我々は、ヒトにアルギニンを動脈注射すると血管内皮機能が改善することを証明したが、アルギニンの経口投与による効果は明らかではない。アルギニンの経口投与により NO 産生を主体とする血管内皮機能が改善し、血管のアンチエイジングに有効であれば、アルギニンの摂取は、動脈硬化を防ぎ、将来起こりうる虚血性心臓病をはじめ、脳血管疾患などの生活習慣病の発生を予防することが期待できる。

## 2. 研究の目的

(1) アルギニンの長期経口投与が、反応性充血時の前腕血流量に及ぼす影響を調べることで、アルギニンが NO 産生を主体とした血管内皮機能を改善するかどうかを検討する。

(2) アルギニンの長期経口投与が、血中脂質に影響を及ぼすかどうかを検討する。

## 3. 研究の方法

(1) 対象：若年健康女性 9 名(平均年齢 20.6 ± 0.7 歳)

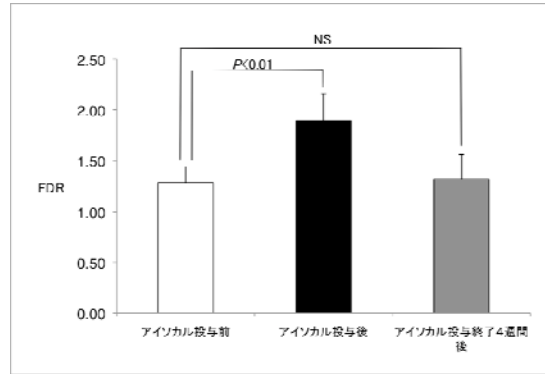
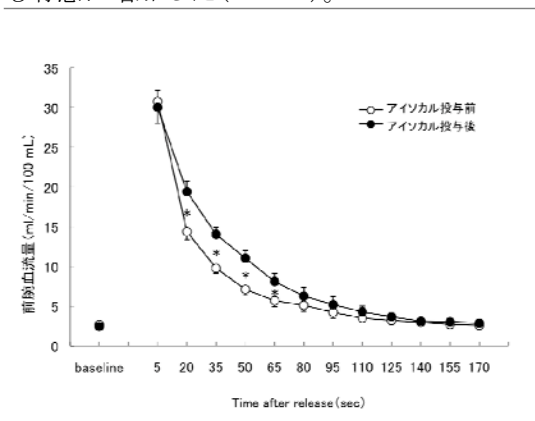
(2) 前腕血流量測定：静脈閉鎖プレシモグラフ法を用いて安静時及び5分間の疎血後に生じる反応性充血時の前腕血流量を測定し、flow dept repayment (FDR) を求めた。

(3) 採血：総コレステロール値、中性脂肪値、HDL-コレステロール値、遊離脂肪酸値を測定した。

(4) プロトコール：コントロールの前腕血流量測定と採血を行った。次にアルギニン 2.5 g/日を4週間投与し、再び、前腕血流量測定と採血を行った。

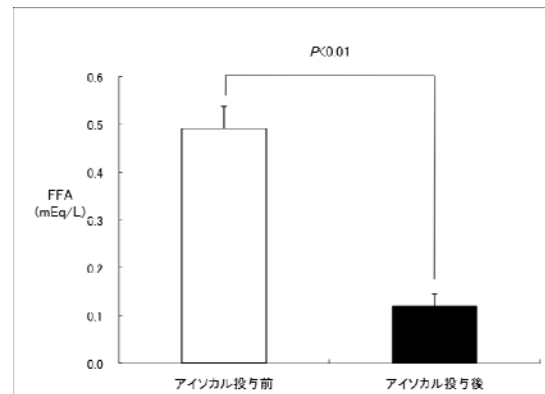
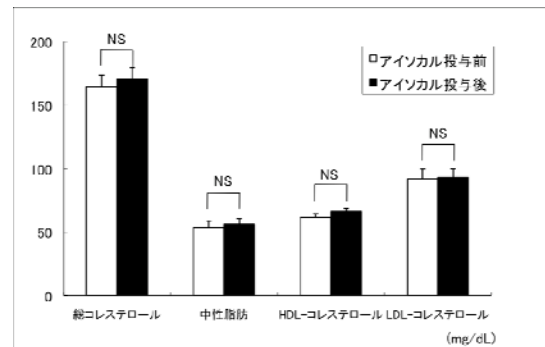
## 4. 研究成果

(1) アルギニン投与前後における前腕血流量の変化：安静時および反応性充血時のピーク時の前腕血流量に変化はなかった。しかしながら、反応性充血時のピーク後の前腕血流量は、アルギニン投与後で有意に増加し、FDR も有意に増加した ( $P < 0.01$ )。



(2) アルギニン投与前後における血中脂質の変化

総コレステロール値、中性脂肪値、HDL-コレステロール値、LDL-コレステロール値はアルギニン投与前後で有意な差はなかった。一方、アイソカル®・アルジネード®投与後で遊離脂肪酸値は有意に減少した。



考察および結論：本研究の結果では、アルギニンを 2.5g 4 週間投与により、反応性充血時の前腕血流量が有意に増加した。この機序として、

(1) NO を産生させる NOS の基質であるアルギニン投与により血管内皮からの NO の産生が増加したこと、

(2) 血中遊離脂肪酸の低下により、脂肪毒性が減少したことより血管拡張機能が改善したことが考えられる。

アルギニンの長期経口投与によって、反応

性充血時の前腕血流量が改善したことから、アルギニンの経口投与は血管内皮機能が改善し、血管のアンチエイジングに有効である可能性が示唆された。アルギニンの経口摂取は、将来起こりうる虚血性心臓病や脳血管疾患などの動脈硬化性疾患の発生を予防することが期待できる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- ① Azekoshi Y, Yasu T, Watanabe S, Tagawa T, Abe S, Yamakawa K, Uehara Y, Momomura S, Urata H, Ueda S / Free fatty acid causes leukocyte activation and resultant endothelial dysfunction through enhanced angiotensin II production in mononuclear and polymorphonuclear cells. Hypertension, 査読有, Vol.56, 2010, pp.136-142
- ② 田川辰也、天本理恵、石本祐子、甲斐さや香、柏 由佳、北山佳奈 / アルギニンの経口投与によるヒト血管内皮機能の改善効果に関する研究、西南女学院大学紀要、査読有、Vol.14、2010、pp.69-75
- ③ Minami H, Yasu T, Tagawa T, Yamakawa K, Ueda S / Slower onset of vasodilating action of brain natriuretic peptide (BNP) compared to atrial natriuretic peptide (ANP) in human forearm resistant vessels. Eur J Clin Pharmacol, 査読有, Vol.64, 2008, 859-862
- ④ Ueda I, Tagawa T, Watanabe S, Yamakawa K, Yasu T, Ueda S / Comparability and reproducibility of the carotid-femoral pulse wave velocity measurements using a multi-element carotid tonometry sensor. J Hum Hypertens, 査読有, Vol.22, 2008, 699-703

[学会発表] (計9件)

- ① 田川辰也 / 食生活・アルコールに関する保健指導、福岡県医師会特定健診・特定保健指導フォローアップ研修会、2010年8月29日、福岡市(福岡県医師会館)
- ② 田川辰也 / メタボリックシンドロームの血管内皮機能障害の問題点と対策、福岡県研究教育栄養士協議会研究会、2010年3月27日、福岡市(中村学園大学)
- ③ 田川辰也 / 生活習慣病と栄養～メタボリ

ックシンドロームを中心に～、食育のための協力栄養士養成研修会、2009年8月20日、北九州市(総合保健福祉センター)

- ④ 田川辰也 / 食生活・アルコールに関する保健指導、福岡県医師会特定健診・特定保健指導フォローアップ研修会、2009年5月31日、福岡市(福岡県医師会館)
- ⑤ 田川辰也 / 放置すると怖いメタボリックシンドローム—食事と運動で脱メタボ—、第19回市民健康セミナー、2009年3月7日、北九州市(私立商工貿易会館)
- ⑥ 田川辰也 / 脱メタボリックシンドロームで動脈硬化予防—栄養と運動の役割—、食と健康を学ぼう2009—合同公演会・健診—、2009年1月18日、北九州市(小倉医師会館)
- ⑦ 田川辰也 / メタボリックシンドロームと血管内皮機能障害、心血管疾患アップ・トゥ・デート討論会、2008年11月19日、福岡市(ミタカホール)
- ⑧ 田川辰也 / 栄養・食生活の基礎知識及び今日的課題と対策、福岡県医師会食生活改善指導担当者研修会、2008年10月5日、福岡市(福岡県医師会館)
- ⑨ Toyama K, Tagawa T, Sakamaki R, Amamoto R / The relationship between the sensitivity to Umami and Eating Habits in young female. 15<sup>th</sup> International Congress of Dietetics, 2008年9月8-11日、横浜市(パシフィコ横浜)

[図書] (計1件)

- ① 竹中 優、田川辰也、他、医歯薬出版、人体の構造と機能および疾病の成り立ち 疾病の成因・病態・診断・治療(第2版)、2010、330

[その他]

ホームページ等

<http://www.seinan-jo.ac.jp/univers/c00195.html>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

田川 辰也 (TAGAWA TATSUYA)  
西南女学院大学・保健福祉学部・教授  
研究者番号：50347142

##### (2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

八木 康夫 (YAGI YASUO)

西南女学院大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：80200476

稲木 光晴 (INAKI MITSUHARU)

西南女学院大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：20261787

植田 真一郎 (UEDA SHINICHIRO)

琉球大学大学院・医学研究科・教授

研究者番号：80285105