

## I - A - 12

## 縮合型タンニンの脳卒中易発症ラット (SHRSP) に対する延命効果と脂質過酸化抑制作用

長崎大学医学部第二薬理,<sup>a)</sup> 岡山大学医学部脳研機能生化, 九州大学薬学部生薬<sup>c)</sup>  
 ○内田真嗣,<sup>a)</sup> 太田尚,<sup>b)</sup> 枝松礼,<sup>c)</sup> 平松緑,<sup>b)</sup> 森昭胤,<sup>b)</sup> 丹羽正美,<sup>a)</sup> 野中源一郎,<sup>c)</sup> 西岡五夫,<sup>c)</sup>  
 尾崎正若,<sup>a)</sup>

**目的** 縮合型タンニンを含む柿渋は、わが国で古くから高血圧・脳卒中の予防治療の民間薬として伝承されている。我々は実験的脳卒中モデル動物である脳卒中易発症ラット (SHRSP) を用い、渋柿より分離した柿タンニンを長期経口投与したところSHRSPの脳卒中発症は抑制され、延命効果が認められたことを先に報告した。今回は、柿タンニンを含めた縮合型タンニンの脂質過酸化反応とそれに関与するフリーラジカルに対する作用について検討した。

**方法** 体重 200 - 250 g のWistar系雄性ラットを用い、断頭後直ちに大脳を分離し、氷冷下リン酸緩衝液 (PH7.4) 中でホモジナイズし、遠心分離 (1000 g, 10 分間) 後、上清を脳ホモジネートとした。脳ホモジネート 1 ml に各種縮合型タンニン水溶液 10  $\mu$ l を添加し、37  $^{\circ}$ C, 30 分間インキュベートした。反応停止後、自動酸化により生成した過酸化脂質を垣花らの方法<sup>1)</sup> に従いマロンジアルデヒド (MDA) 量として求めた。タンニン無添加の場合のMDA量を 100 % とし、50 % 阻害濃度 (IC50) を算出し、過酸化脂質生成抑制作用を比較した。一方、電子スピン共鳴 (ESR) 装置を用いて、各種縮合型タンニンの 1,1 - diphenyl - 2 - picrylhydrazyl (DPPH) radical, hypoxanthine - xanthine oxidase系で発生するスーパーオキシドアニオン ( $O_2^-$ ) およびフェントン反応により発生する  $\cdot OH$ ,  $\cdot OOH$  に対する消去効果についても分析検討した。実験に用いた縮合型タンニンは、渋柿、茶、大黄より分離した。

**結果と考察** 脳ホモジネートを 37  $^{\circ}$ C 30 分間インキュベートすると脂質自動酸化が起こり MDA 値は上昇する。すべての縮合型タンニンは濃度依存性にかつ強力に脂質過酸化を阻害した。テストしたタンニンの中では、(-)-Epigallocatechin 3-O-gallate が最も強力で、その IC50 はビタミン E の 200 分の 1 であった。一方、ESR を用いた分析によって、テストしたタンニンは、DPPH radical,  $O_2^-$ ,  $\cdot OH$  および  $\cdot OOH$  を濃度依存性にかつ強力に消去することが明らかとなった。生体内過酸化脂質は、動脈硬化や脳卒中と密接な係わりを持つことが知られている。したがって柿タンニンのSHRSPに対する延命効果は、縮合型タンニンの持つラジカル消去作用及び脂質過酸化抑制作用が一部関与している可能性が示唆された。

**文献** 1) 垣花満ら 日薬理誌 80, 225 (1982)