

## 黒酢成分による脂質酸化依存的な心筋突然死の予防効果の解析

北里大学薬学部衛生化学 今井浩孝・幸村知子  
坂元醸造株式会社 長野正信・橋口和典・藤井暁

リン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (PHGPx、GPx4) は酸化ストレス等で生じた過酸化脂質の一次生成物であるリン脂質ヒドロペルオキシドをグルタチオン依存的に直接還元できる抗酸化酵素である。我々はこれまでに組織特異的 PHGPx 欠損マウスの解析から、PHGPx を欠損させると各組織で脂質酸化依存的な新規細胞死を誘導すること、この細胞死は細胞レベル、個体レベルでビタミンEの添加により抑制されることを見だしてきた。このことは、PHGPx とビタミンEにより内在性で生じる脂質酸化反応を抑制することが生存(健康)の維持に必須であり、このバランスが崩れることが疾患の原因となることを示している。アスリートにおける過度の運動による突然死もこの脂質酸化抑制のバランスの崩れが原因である可能性がある。

壺造り黒酢は鹿児島県福山町で造られている米酢であり、調味料として専ら使用されてきたが、近年では抗酸化能を含め様々な効能が報告され、健康食品の一つとしても使用されている。

本研究では心臓特異的 PHGPx 欠損マウスを用いた心筋突然死モデルを用いて、壺造り黒酢成分摂取による心筋突然死の予防効果について検討した。

### <方法>

黒酢成分としては、壺造り黒酢の酢酸部分を除去し10倍濃縮したもの、黒酢もろみ末および、黒酢もろみ末のエタノール抽出液を CE-2 の餌に混ぜ、自由摂食させ以下の3つの実験系で評価した。

- 1) 心臓特異的 PHGPx 欠損マウスは 17.5 日で心筋突然死をおこし致死となり、生まれてこない。母親に黒酢成分入りの餌を食べさせ、胎児の致死の延長効果について生まれた乳児のマウスのジェノタイプを調べ検討した。
- 2) ビタミンE添加食で正常に生育した心臓特異的 PHGPx 欠損マウスは、通常食に変えると約10日で心突然死を起こす。通常食から黒酢成分を含む餌に変えた際の、約10日で起きる心不全突然死の延長効果について評価した。
- 3) タモキシフェン誘導型 PHGPx 欠損 MEF 細胞では、タモキシフェンを培地に添加すると PHGPx 欠損が起こり脂質酸化依存的な新規細胞死が誘導される。ビタミンEはこの細胞死を抑制する。培地に黒酢成分を添加し細胞死の抑制効果を評価した。

### <結果・考察>

黒酢及び黒酢もろみ末は、PHGPx 欠損による胎児致死やビタミンE低下による心不全による突然死に対して致死の延長効果が観察されたが、黒酢もろみ末エタノール抽出物にはその効果はみられなかった。一方、黒酢成分による PHGPx 欠損細胞死の直接的な抑制効果がみられなかったことから、黒酢成分は、抗酸化能ではなく別のメカニズムを介し、脂質酸化依存的な心不全による突然死を予防できる食材であることが明らかとなった。