

かき成分の血小板凝集能におよぼす影響

杉野 徳和¹⁾・太田 隆男¹⁾・大久保雅啓¹⁾・奥村 重雄¹⁾・
坪内 涼子²⁾・服部 雅康³⁾・柴田 幸雄²⁾

¹⁾日本クリニック株式会社中央研究所,*

²⁾愛知医科大学学生化学教室,**³⁾近畿大学東洋医学研究所***

Effects of Oyster Extract on Rat Platelets Aggregation

Norikazu SUGINO¹⁾, Takao OHTA¹⁾, Masahiro OOKUBO¹⁾, Shigeo OKUMURA¹⁾,
Ryoko TSUBOUCHI²⁾, Masayasu HATTORI³⁾, and Yukio SHIBATA²⁾

¹⁾Central Research Institute, Japan Clinic Co., Ltd.,

²⁾Dept. of Biochemistry, Aichi Medical University and

³⁾The Research Institute of Oriental Medicine, Kinki University

The effects of dietary oyster extract on platelet aggregation were investigated. The inhibition effects of oyster extract was found in Wister male rat platelet aggregation *in vivo* as well as human platelet aggregation *in vitro*.

Effects of oyster extract was investigated in alloxan diabetes rat. These animals were fed on different oyster level (20mg/kg/day, 200mg/kg/day) diet for 3 weeks. A remarkable improvement of platelet aggregation and blood glucose levels was observed.

The taurine and zinc (Zn^{2+}) contents in oyster extract show high level (12.7g/100g, 61.0mg/100g, respectively). Three group animals were fed on component of oyster (1. Taurine, 2. Zinc chloride, 3. Taurine and zinc chloride) added diets for

*所在地：京都市右京区太秦開日町10 (〒616)

**所在地：愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21 (〒480-11)

***所在地：大阪府南河内郡狭山町大字西山 (〒589)

3 weeks. No significant change was observed in platelet aggregation and glucose tolerance test. It was not affected in addition of the component of oyster, but was very effective in administration of oyster extract. From the above results, it is suggested that effects of oyster extract against alloxan diabetes and platelet aggregation is based on potentiation by components of oyster extract.

前報告¹⁾で、人血小板を用いて *in vitro*におけるかき肉エキスの血小板凝集抑制作用について報告し、血小板凝集抑制効果のあった画分には核酸関連物質 (5'-AMP, cyclic-AMP, inosine など) とその他に金属類が共存しており、核酸関連物質の組合せによる相乗効果また、金属などの他成分との相乗効果が示唆されることを報告した。¹⁾

今回はラットをモデルとした *in vivo*でのかき肉エキスおよびかき肉エキス低分子画分の血小板凝集能に与える影響について検討した。また、糖尿病患者においては、血小板凝集能の亢進がよく報告されている。²⁻¹²⁾ そこで、Alloxan糖尿病ラットにおいてかき肉エキスがどのような影響を与えるか検討したので報告する。

実験材料と方法

1. 試料

かき肉エキスおよびかき肉エキス低分子画分は日本クリニックの提供によった。

2. 実験動物

実験動物としてウイスター系雄性ラット6週齢を用い、Control Dietを与えたものをControl, それにかき肉エキス 20 mg/kg/day, 200 mg/kg/dayをゾンデにて経口投与したものをそれぞれOE 20, OE 200 とし、かき肉エキス低分子画分 20 mg/kg/day, 200 mg/kg/dayを経口投与したものをそれぞれLMO 20, LMO 200 とし4週後に実験に供した。

また、Alloxanを腹腔内投与¹³⁾し、血糖値 300~400 mg/dlとなったAlloxan糖尿病ラットにControl Dietを与えたものをAC, それにかき肉エキス低分子画分 20 mg/kg/day, 200 mg/kg/dayをゾンデにて経口投与したものをそれぞれALMO 20, ALMO 200 とし3週後に実験に供した。以下かき肉エキス投与群をそれぞれOE 20, OE 200, かき肉エキス低分子画分投与群をそれぞれLMO 20, LMO 200 としAlloxan糖尿病ラットをAC, Alloxan糖尿病ラットにかき肉エキス低分子画分を投与したものをそれぞれALMO 20, ALMO 200 と略す。

3. 血小板凝集能の測定法

心臓採血により得たラットの全血 (9容量) に 3.8%クエン酸ナトリウム (1容量) を転倒混和し遠心分離により多血小板血漿 (PRP) と乏血小板血漿 (PPP) を得た。凝集はアグリ

コーダーPA-3210 (京都第一科学) で測定し惹起物質はコラーゲン (二光バイオサイエンス), ADP (シグマ) を用いた。^{14, 15)}

4. 血糖値測定法

血糖値の測定はGlucose-C-Test wako (和光純薬) を用いた。

結果と考察

1. ラット (in vivo) におけるかき肉エキスの血小板凝集抑制作用 かき肉エキス及びかき肉エキス低分子画分の血小板凝集抑制作用を図1及び表1に示した。凝集惹起物質としてCollagenとADPを用い、終濃度をCollagen 100 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, ADP 10^{-4}M , 10^{-5}M とな

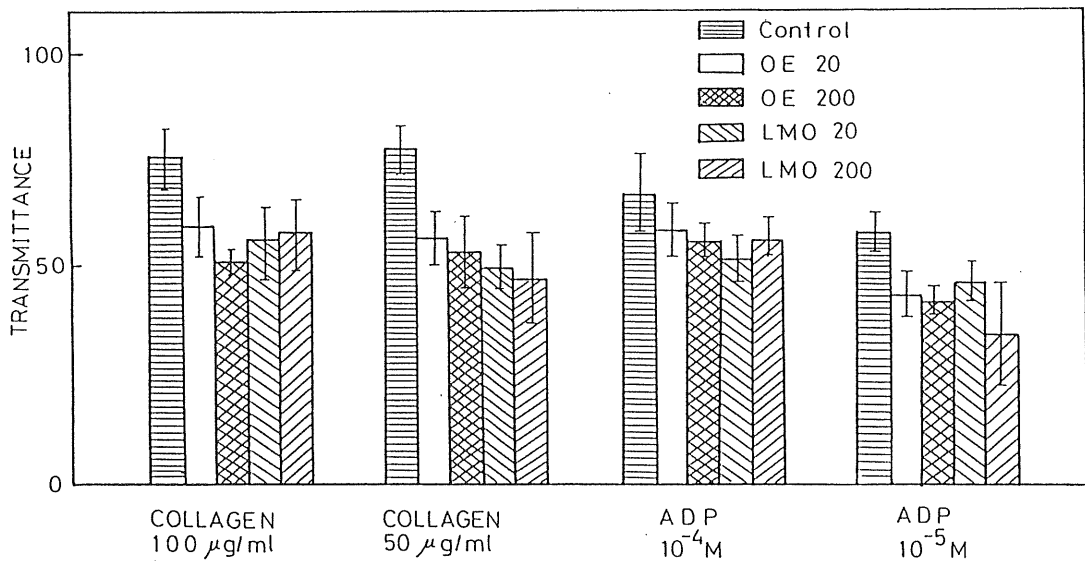


Fig. 1. Effect of oyster extract on rat platelet aggregation

Table 1. Effect of oyster extract on rat platelet aggregation

	Control	OE 20	OE 200	LMO 20	LMO 200
Collagen 100 $\mu\text{g/ml}$	75.0 \pm 6.5	59.1 \pm 6.8*	51.0 \pm 2.8*	56.6 \pm 9.7*	57.2 \pm 8.1*
Collagen 50 $\mu\text{g/ml}$	67.8 \pm 5.9	56.8 \pm 6.1*	53.6 \pm 8.4*	50.0 \pm 5.0*	47.4 \pm 10.6*
ADP 10^{-4}M	67.0 \pm 9.2	59.1 \pm 6.3**	56.7 \pm 3.9*	52.6 \pm 4.8*	57.1 \pm 4.6*
ADP 10^{-5}M	58.2 \pm 4.5	44.0 \pm 5.1*	43.0 \pm 3.7*	47.0 \pm 4.4*	35.2 \pm 11.9*

* P < 0.01

** P < 0.05

Transmittance

るようにした。各凝集惹起物質に対してかき肉エキス投与群，かき肉エキス低分子画分投与群ともにControlに比べ有意な血小板凝集抑制作用を用し，*in vivo*においても*in vitro*同様，血小板凝集抑制作用を認めた。

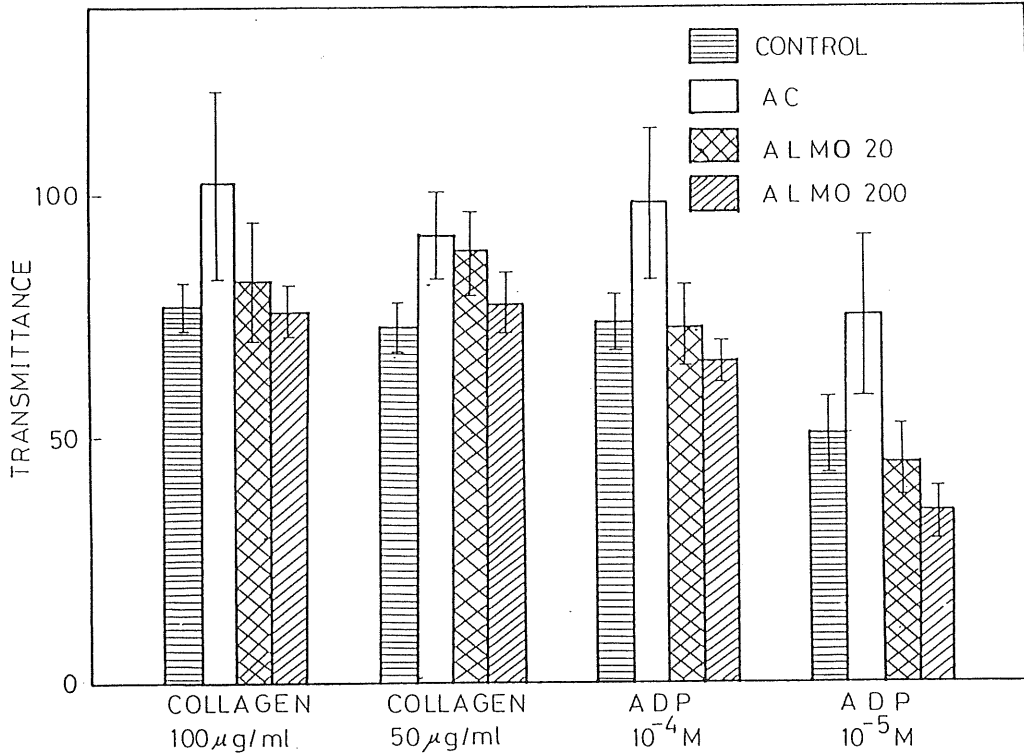


Fig. 2. Effect of low molecular fraction of oyster extract on alloxan diabetes rat platelet aggregation

Table 2. Effect of low molecular weight fraction of oyster extract on alloxan diabetes rat platelet aggregation

	Control	AC	ALMO 20	ALMO 200
Collagen 100µg/ml	77.6 ± 4.3	102.9 ± 19.5	82.7 ± 12.2	76.8 ± 5.6
Collagen 50µg/ml	73.2 ± 5.4	92.1 ± 9.0	88.4 ± 9.0	78.0 ± 6.2
ADP 10 ⁻⁴ M	74.2 ± 5.4	98.6 ± 15.1	73.4 ± 8.4	68.6 ± 4.2
ADP 10 ⁻⁵ M	51.3 ± 7.9	75.6 ± 16.7	45.7 ± 7.2	35.0 ± 5.7

Transmittance

2. Alloxan糖尿病ラットの血小板凝集能 Alloxan糖尿病ラットでは図2および表2に示したごとくControlに比べ有意に血小板凝集能の亢進を認めた。近年糖尿病患者においては血小板凝集能の亢進していることが多い。²⁻¹²⁾ 実験動物ではあるが、Alloxan糖尿病ラットにおいて血小板凝集能の亢進を認めた。そこでかき肉エキスのAlloxan糖尿病ラットの血小板凝集能に与える影響を検討した。

3. かき肉エキス低分子画分 (ALMO20, ALMO200) のAlloxan糖尿病ラットの血小板凝集能に及ぼす影響 Alloxan糖尿病ラットの亢進していた血小板凝集能はかき肉エキス低分子画分 (ALMO 20, ALMO 200) の投与により図2に示したごとく有意に改善された。

4. かき肉エキス低分子画分のAlloxan糖尿病ラットの50g GTTに及ぼす影響 糖尿病ではよくグルコーストレランステスト (GTT)¹⁶⁾ が行われ正常者ではグルコース投与により上昇した血糖値もすぐ下がり糖尿病患者では高血糖状態が続くことが知られている。

Alloxan糖尿病ラットにかき肉エキス低分子画分 (ALMO 20) を投与したGTTの結果を図3に示した。ACでは絶食により下がっていた血糖値もグルコース投与により上昇し、48時間後においても依然高血糖状態が続いていた。ALMO 20ではグルコース投与により血糖値は上

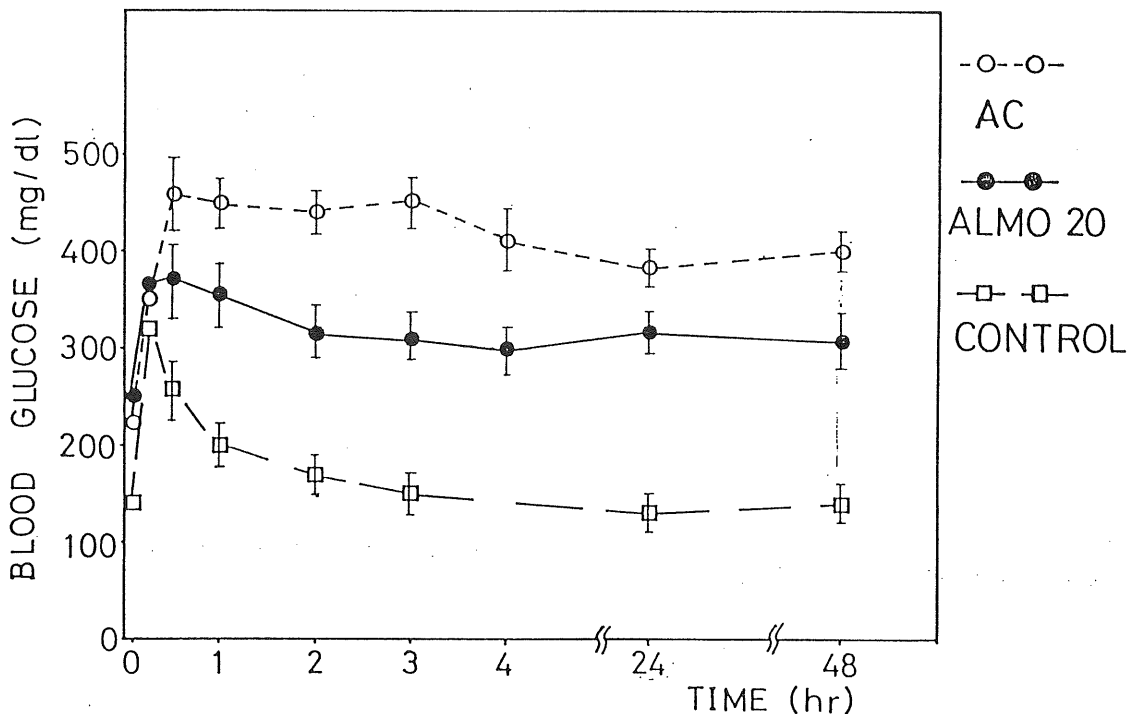


Fig. 3. Effect of low molecular fraction of oyster extract on alloxan diabetes rat 50g GTT.

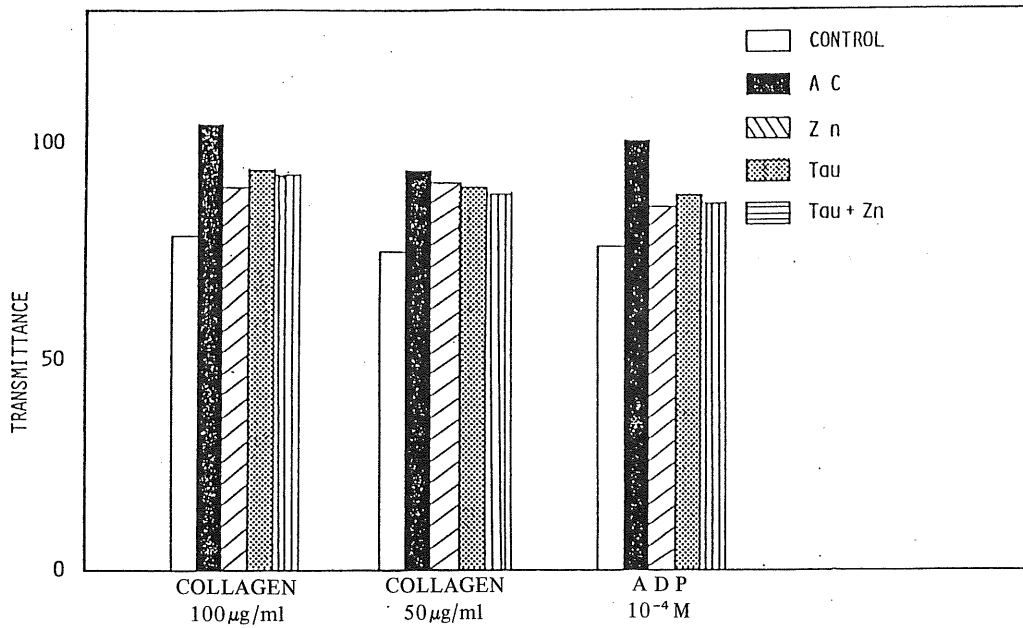


Fig. 4. Effect of Zn and taurine on alloxan diabetes rat platelet aggregation

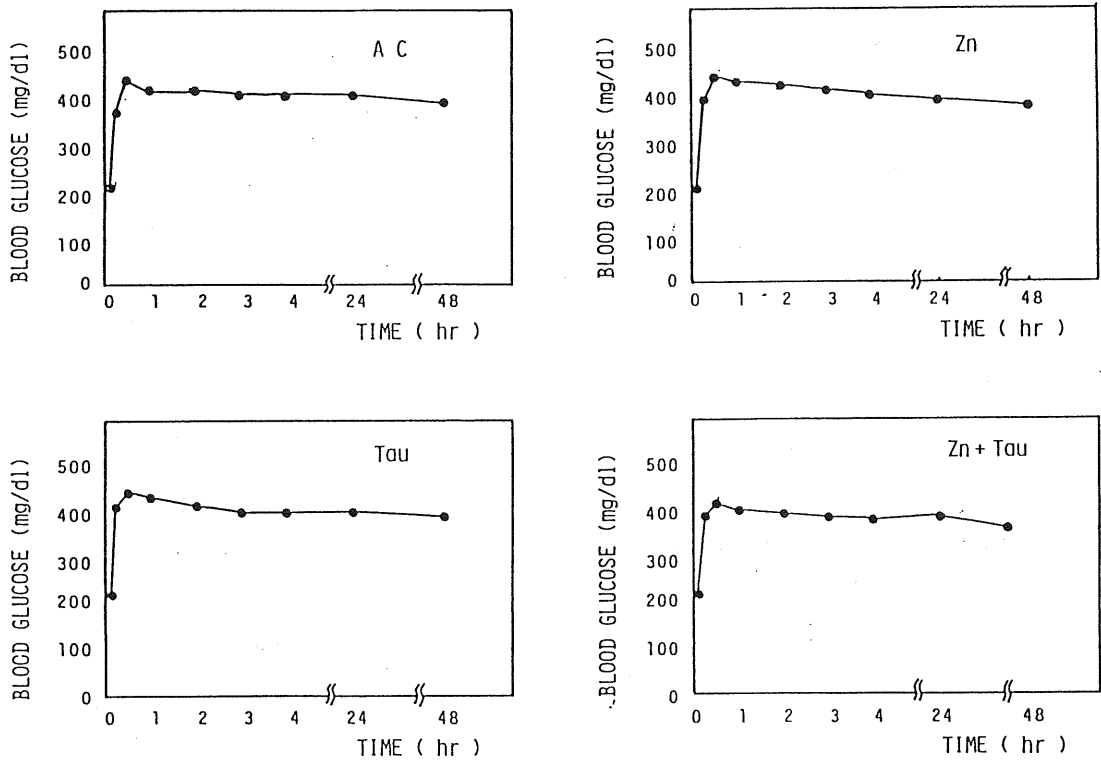


Fig. 5. Effects of zinc, taurine and mixture of zinc and taurine on alloxan diabetes rat 50g GTT.

昇するが、1時間後には下がり始め2時間以後48時間までほぼ一定の値を示した。しかし、ACと比べ有意な高血糖状態の改善傾向が認められた。

5. 亜鉛, タウリンのAlloxan糖尿ラットに及ぼす影響

かきには食品中最も多く亜鉛が含まれ,¹⁷⁾ また含硫アミノ酸であるタウリンも海産物中最も多く含まれている。¹⁸⁾ そこで試みに亜鉛単独, タウリン単独, 亜鉛タウリン混合物を用い、かき肉エキス低分子画分の含量に合わせてAlloxan糖尿ラットに投与し血小板凝集能の測定とGTTの実験を行った。図4にそれぞれの血小板凝集能を示した。亜鉛単独, タウリン単独, 亜鉛タウリン混合物ともに血小板凝集抑制作用を認めず, かき肉エキス低分子画分とは違ったパターンを示した。図5にGTTの結果を示した。いずれにおいても血小板凝集能同様に血中グルコース濃度の糖尿病状態の改善は認められなかった。

ま と め

1. かき肉エキスおよびかき肉エキス低分子画分において *in vivo* でも *in vitro* 同様に血小板凝集抑制作用を認めた。
2. Alloxan 糖尿ラットでは, 亢進した血小板凝集能が, かき肉エキス低分子画分の投与により改善された。
3. GTTにおいてもかき肉エキス低分子画分の投与により糖尿病状態の改善傾向が見られた。
4. かき肉エキス中には亜鉛やタウリンが多く含まれてはいるが, 市販試薬の塩化亜鉛やタウリンおよびタウリン・塩化亜鉛混合物においては血小板凝集能やGTTの改善を認めなかったもので, かき肉エキス中の多くの成分の相乗作用により糖尿病状態を改善される傾向にしたのではないかと推察される。

引 用 文 献

1. 太田隆男, 大久保雅啓, 奥村重雄, 毛利威徳, 秋山 弘, 服部雅康 (1985) 微量栄養素研究 2:169
2. 山中 学, 植田 穰 編 (1982) 血小板 医歯薬出版
3. HEATH, H., W. D. BRIGDEN, J. V. CANEVER, J. POLLOCK, P. R. HUNTER, J. KELSEY and A. BLOOM (1971) Diabetologia 7:308
4. KWAAN, H. C., J. A. COLWELL, S. CRUZ, N. SUWANWELA and J. G. DOBBIE (1972) Lab. Clin. Med., 80:236
5. SALKY, N. and M. DUGDALE (1973) Am. J. Cardiol., 32:612
6. CARVALHO, A. C. A., R. W. COLMAN and R. S. LEES (1974) New Engl. J. Med., 290:434
7. COLWELL, J. A., J. SAGEL, L. CROOK, A. CHAMBERS and M. LAIMINS (1977) Metabolism,

26:279

8. 門田一郎, 田中研一, 服部雅康 (1977) 日内学会誌 66:996
9. 門田一郎, 田中研一, 服部雅康 (1978) 日内学会誌 67:986
10. 内村 功, 前沢秀憲 (1979) 糖尿病 22:150
11. 日高弘義 編著 (1983) 血小板の分子薬理 講談社
12. 阿部正和 (19) 糖尿病 講談社
13. 中井一吉, 内田景博, 寺田信幸, 橋口弘次, 吉村早苗, 奥間啓市, 久城英人, 児玉順三, 吉岡至浩, 岸本進一, 河井昭治 (1981) 臨床検査 25:457
14. 三品頼甫 (1976) Blood & Vessel 7:523
15. HENDRICKS, D. G. and A. W. MAHONEY (1972) Nutrition, 102:1079
16. 岡田 正 (1984) 亜鉛と臨床 朝倉書店
17. 荒川好満, 山崎妙子 (1977) 牡蠣その知識と調理の実際 柴田書店