

活性酸素によるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) の 誘導と AHCC による抑制効果

若命 浩二¹⁾, 叶 社房²⁾, 市村 薫²⁾, 松崎 茂²⁾

1) ㈱アミノアップ化学 生物化学研究室, 2) 獨協医科大学 生化学教室

Ferric nitrilotriacetate(FeNTA) increases the activity of both hepatic and renal ODC in the rat. AHCC at 3% in drinking water was given to rats for 7 days before experiments. FeNTA(Fe 7.5mg/body weight) was injected to rats. Effects of oxidative stress induced by FeNTA were demonstrated by the increase in serum lipid peroxide, aminotransferase activities and urinary 8-OHdG. The ODC activity in the liver and kidney was augmented several folds by FeNTA, while the FeNTA-induced increase in the ODC activity was not observed in AHCC-pretreated rats. The results suggest that AHCC suppresses the promoter activity of FeNTA, because it inhibits the ODC activity.

【目的】

活性酸素は種々の生活習慣の発症に関わっていると考えられている。発がんのイニシエーションやプロモーションの段階でも、活性酸素が関与しているとの報告がある。今回は、hydroxyl radical を生体内で発生させる ferric nitrilotriacetate(FeNTA)をラットに投与して、ODC 活性を測定することによりプロモーション作用を推定した。さらに、AHCC を前投与して、FeNTA による ODC 活性が影響を受けるかどうかを検討した。

【方法】

Wister 系ラット (♂, 6W) に FeNTA (Fe, 7.5mg/kg 体重) を腹腔内注射して、12 時間後に肝・腎を取り出して ODC 活性を測定した。また、血中トランスアミナーゼ、クレアチニン、尿素 (BUN)、過酸化脂質 (LPO)、尿中 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)も測定して、FeNTA の効果を判定した。AHCC は飲料水に 3% になるように溶解して、実験前 1 週間にわたり投与した。

【結果と考察】

血中 GOT, GPT とも FeNTA 投与で有意に増加した。AHCC + FeNTA 群ではこの増加が認められなかった。血中クレアチニン値, BUN 値とも FeNTA で増加したが AHCC で正常に戻った。これらの結果より、肝・腎の傷害が AHCC により抑えられたことから、この傷害には膜脂質の過酸化が関与していると考えられた。肝・腎の ODC 活性も FeNTA で上昇し、AHCC で抑制された。さらに、尿中 8-OHdG も FeNTA で増加し、AHCC でその増加は抑えられた。

FeNTA は腎細胞がんを誘発することが知られているが、尿中 8-OHdG と腎 ODC 活性の増加が認められたことから、イニシエーションおよびプロモーションの両段階で働いているものと推測される。一方、AHCC はこの両段階で抑制的に作用して発がんを抑制するものと考えられる。