

## ランチョンセミナー(1)

### アスタキサンチンのEBM－Ⅱ －核酸の酸化誘導指標から見たアスタキサンチンの安全性と有用性－

Evaluation of Astaxanthin in terms of dG → 8OHdG oxidative formation

九州大学大学院 医学研究院 統合生理

高 木 厚 司

We have established an assay system (HPLC + UV and ECD detectors) to measure both 2'-deoxyguanosine (dG) and its oxidized form 8-hydroxy 2'-deoxyguanosine (8OHdG), simultaneously (PCT/JP01/02095). Since 8OHdG induces G:C→T:A transversion in a replication of DNA, an 8OHdG/dG ratio in the body indicates a risk not only for DNA damage but host survival. Astaxanthin is known to be a potent anti-oxidant carotenoid and it is commercially produced from a micro algae *Haematococcus pluvialis*. We evaluated the anti-oxidative effect both in synthetic astaxanthin *in vitro* and in a dietary supplement including natural astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* *in vivo* experiments in terms of dG → 8OHdG oxidative formation.

紫外線、放射線等の外部エネルギー付与時や生体内での酸化反応で、ヒドロキシラジカルという活性酸素が細胞核内で発生すると、遺伝子を構成する核酸の一つであるグアノシン (dG) の8番目の炭素が酸化されて、8ヒドロキシデオキシグアノシン (8OHdG) が誘導される。このような遺伝子上の dG → 8OHdG 酸化誘導は、その後の細胞分裂の際に G:C → T:A トランスバージョン (遺伝情報の変異) を起こし、遺伝子変異原性、発ガン性、細胞老化、細胞死 (ネクロシスやアポトーシス) 等の病態と密接に関連する事がわかっている。演者は既に、dG と 8OHdG を高感度に同時測定出来るシステムを利用し、多様な化学物質が混在する天然素材に標準 dG を添加し、各種条件 (暗所放置、紫外線照射、酸化剤投与など) でこの dG が 8OHdG に酸化誘導される現象から、「安全性」(遺伝子変異原や発ガンリスクから見た生物毒性) や「有用性」(活性酸素消去能) を評価する方法 (グアノシン酸化誘導試験、GO 試験) を開発している。

一方、カロテノイド類は天然物由来の代表的な抗酸化成分として知られている。今回、抗酸化力がビタミン E の 500 倍超と言われている代表的なカロテノイド類のアスタキサンチンを含有する健康補助食品 (商品名アスタビータ) の安全性と有用性について、(1) GO 試験を使ったアスタキサンチンの試験管内評価と、(2) 25名の被験者 (平均年齢 40.5±7.7、男性 18名、女性 7名) にアスタビータを2週間連続服用 (アスタキサンチン換算 6mg/日) させ、その前後の尿中 8OHdG/dG 濃度比、血液生化学検査、アンケート調査等を実施した。その結果、アスタキサンチン (SIGMA) の 1,10,100,1000ng/ml 溶液 (5% DMSO 水溶液にて溶解) での酸化誘導性はなく、逆に、酸化剤 (臭素酸カリウム) 投与による強制的な dG → 8OHdG 酸化誘導条件下では対照と比較してこれを有意に抑制

した。また、ヒト試験における尿中 8OHdG/dG 比は、全平均値においては内服前後で有意な変化はなかった。しかし、服用前の尿中 8OHdG/dG 比を高い群（H 群、n=12）と低い群（L 群、n=13）に分けたところ、H 群においてのみ服用後に 8OHdG/dG 比が低下する傾向が認められた。H 群ではその他、血清 HDL コレステロールの上昇（ $p<0.01$ ）と動脈硬化指数の低下（ $p<0.05$ ）が有意であった。以上から、ヘマトコッカス藻体抽出エキス服用による抗酸化や抗動脈硬化作用は、特に尿中 8OHdG/dG 比が高い群において発現しやすいと推測された。