

O-11

グアノシンの酸化誘導指標でみたヒスチジン含有ジペプチドの抗酸化力

Anti-oxidative activity of Carnosine and Anserine in the guanosine oxidation test

○高木 厚司¹⁾, 大橋 定宏²⁾, 古賀 良幸²⁾

1) 九州大学大学院医学研究院, 2) 株式会社 TAS プロジェクト

It is well known that imidazole dipeptides such as carnosine (Car) and anserine (Ans), which are contained in the muscle and the brain in fish, birds, and mammals, has an anti-oxidant activity. We investigated an inhibitory action of $dG \rightarrow 8OHdG$ oxidation (guanosine oxidation test, PCT/JP01/02095). In results, both Car and Ans inhibited KBrO₃ induced- 8OHdG induction, in the physiological concentration. However, an extracted powder from the breast of chicken did not. The results suggested that biogenic imidazoles in themselves could scavenge hydroxyl radicals.

【目的】

動物の筋肉内に存在する代表的な抗酸化成分として、ヒスチジン含有ジペプチド(以下、イミダゾールジペプチド)が注目されている。人間などのほ乳類では、 β アラニンとヒスチジンが結合したカルノシン(以下、Car)が活動的な骨格筋や脳組織に分布し、鳥類や魚類では、カルノシンがメチル化されたアンセリン(Ans)が豊富に含有されている。本研究では、Car や Ans の抗酸化力を、生体内で産生されるヒドロキシラジカルによって生じる $dG \rightarrow 8OHdG$ 酸化誘導の抑制力で、容量依存的に検証した。

【方法】

L-Carnosine (SIGMA) (以下、Car) と L-Anserine nitrate salt(SIGMA) (以下、Ans) を、組織中や血液中の生理的濃度を想定して、0.1, 1, 5, 10, 100 μ g/mL の濃度で調整した。一方、鶏肉由来の天然抽出エキスとして、イミダ 15 (日本ハム、Car + Ans 含量が 15%以上) を、イミダゾールジペプチド (Car + Ans) 換算で、最終濃度 1, 10 μ g/mL に調整した。また、エキス素材は、生体内代謝を想定し、ヒトの肝臓ミクロゾーム由来の酵素 (Becton, Dickinson & Company) での恒温処理の有無でも比較した。これらの被検溶液に遺伝子の素材である 2'-deoxyguanosine (dG) を添加し、暗所及び 254nm の紫外線を 2 時間照射した前後で dG とその酸化型の 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8OHdG) の含量を、HPLC + UV 及び ECD 検出器を使って同時定量した。また、酸化剤 (KBrO₃ 5mg/ml) の添加条件下でも同様に dG 及び 8OHdG の濃度変動を確認した (PCT/JP01/02095)。

【結果と考察】

Car は 10 μ g/mL 以上、Ans は 100 μ g/mL で、酸化剤による $dG \rightarrow 8OHdG$ 酸化誘導を抑制した。しかし、エキス素材では、イミダゾールジペプチド相当濃度 1 μ g/mL で、むしろ酸化剤による酸化誘導を増強し、S 9 処理によりこの傾向が消失した。以上から、イミダゾールジペプチドは生体内で存在する生理的濃度で、ヒドロキシラジカルの産生を抑制できることがわかった。しかし、同成分を豊富に含有する肉由来の抽出エキスの水溶液中では、その抗酸化力は発揮されず、イミダゾール核を持つヒスチジン(必須アミノ酸)の供給源としての意義の方が大きいと推測された。