

氏名(本籍)	上岡 薫 (神奈川県)
学位	博士(学術)
学位記番号	博甲第4号
学位授与年月日	平成5年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
論文題目	アスコルビン酸によるクロムの解毒に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 鈴江 緑衣郎 教授 木村 修一 教授 吉野 芳夫 教授 平井 聖 お茶の水女子大学教授 荒川 信彦

論文内容の要旨

重金属、農薬、化学工業薬品等による環境汚染の問題がクローズアップされて久しいが、未だに問題は解決されず環境汚染は更に拡大している。一般に重金属が原因物質となる公害は人体に対してさまざまな悪影響を及ぼすが、暴露の形式によって急性毒性と慢性毒性に分けられる。急性毒性が、1度に比較的大量の物質を摂取して中毒をおこすのに対して、慢性毒性は、長期間に及ぶ微量摂取によって生じるために原因物質の発見や、早期治療が難しく、結果として完全治癒が望めない程のさまざまな生体機能疾患をもたらすことが特徴である。そのため、自己防御策として汚染された食品や水を摂取しない、多種類の食品を適量摂取する、体の抵抗力を高める等がいわれている。しかし、重金属の毒性について体の抵抗力を高めることは非常に困難で、むしろ中和剤の投与を行って重金属の毒性を軽減化することが適切である。

AsA (アスコルビン酸) は栄養学上、還元性をもつ重要なビタミンであり、解毒作用をもっていることが知られているが、有機化学的な解毒に対しては、肝臓のP-450の活性を増大化することが知られている。しかし、無機化合物の解毒に関しては不明な点が多く今後の研究がまたれる状態である。そこで本研究は、栄養学的観点からAsAによるクロムの慢性毒性に対する解毒作用について検討することを目的とした。

6価クロムの毒性は強く、産業暴露による症状として鼻中隔の潰瘍、肺がん、皮膚潰瘍、アレルギー性接触皮膚炎がおこる。一方、3価クロムは必須栄養素であり耐糖能等生理作用をもち、毒性は6価に比べて弱い。そのため、本研究ではAsAの還元作用による6価クロムの解毒について細胞培養実験、動物飼育実験、及び *in vitro* の実験より検討したので報告する。

1) 細胞培養実験による検討: HeLa Cells 及び Chang Liver Cells を用いて6価クロム、3価クロム、及びAsA添加が細胞に及ぼす影響をみるため細胞培養実験を行った。3価クロムと6価クロムでは、6価クロム添加の方が細胞増殖の抑制が顕著にみられた。6価クロム添加では、6価クロムの濃度の増加に伴って細胞の増殖は抑制された。6価クロムにAsAを添加することによって、細胞の増殖の抑制

作用を妨ぐことができた。

2) 動物飼育実験による検討：個体レベルでの6価クロムに対するAsAの影響をみるためにモルモットによる動物実験を行った。低AsA・クロム群，低AsA・対照群，高AsA・クロム群，高AsA・対照群の4群を設け，1群当り5匹のモルモット（Jla：Hartley）を用いた。低AsA群は，0.002%／飼料のAsAを添加した飼料，高AsA群は，0.2%／飼料のAsAを添加した飼料を用いた。クロム群は，1日10mgを水200mlに溶解して自由摂水させた。1日平均AsA摂取量は，低AsA・クロム群0.76mg，低AsA・対照群0.77mg，高AsA・クロム群88.8mg，高AsA・対照群90.2mgであった。クロム摂取量は，低AsA・クロム群1.6mg，高AsA・クロム群3.9mgであった。体重増加や身体状況においては，低AsA群はAsA欠乏症がみられたが，特に低AsA・クロム群は対照群と比べてAsA欠乏症が早く出現した。臓器中のAsA量，ALP値においても低AsA・クロム群が有意に低値を示し，AsA欠乏が強くあらわれていた。また，クロム群では，高AsA群の方が臓器中のクロム量が低かった。

3) In vitroの実験による検討：臓器細胞内でAsAの6価クロムに対する解毒作用をみるため，肝臓抽出液を用いて解毒機構を調べた。肝臓中には，還元物質としてAsAの他にグルタチオン（GSH）も多く存在することから，この点を考慮して高AsA・対照群の肝臓抽出液を用いて6価クロム還元活性測定を行った。

この結果から，細胞中の生理的AsA濃度によっても同じ程度の還元が行われることがわかった。

結論として今回の細胞培養実験，動物飼育実験，及びin vitroの実験から，AsAが生体中で直接6価クロムを還元し，6価クロムの解毒物質として重要であることが明らかとなった。