

[1]

氏 名(本籍)	熊澤 幸子 (東京都)
学 位	博士 (学術)
学位記号番号	博乙第14号
学位授与年月日	平成11年9月30日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
論 文 題 目	α-リノレン酸投与の担癌マウスにおける鉄 (II)、 ビタミンC、Eの影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 鈴江 緑衣郎 教授 小比木 成夫 教授 木村 修一 教授 福場 博保 東京大学 名誉教授 積田 亨

最近老化とDNAの障害に対して、フリーラジカルと過酸化脂質が重要視されており、DNAの障害は老化と発癌を促進すると考えられている。このようなフリーラジカルと過酸化脂質から生体を守る働きとしてビタミンCとEの研究が盛んにおこなわれている。

近年になって、老化に関係している心疾患、動脈硬化にn-3系の多価不飽和脂肪酸の摂取が推奨されている。発癌や癌の増殖転移に対しても、アラキドン酸は促進的に働き、 α -リノレン酸は抑制的に働くと言われるようになってきた。

しかし、多価不飽和脂肪酸は、過酸化脂質の生成を促進し、金属イオンが存在するところの過酸化脂質の生成はさらに進むと言われている。またこの過酸化脂質は、DNAや生体膜を傷害し、癌化を促進し、老化を促進するともいわれている。

そこで、本実験では、既に癌に罹患した状態のときに、 α -リノレン酸は生体にとって有用な働きをするか否か、鉄(II)は α -リノレン酸およびその他の多価不飽和脂肪酸に対して酸化促進剤の働きとして過酸化脂質を増加させるか、ビタミンCとEは抗酸化剤としての機能を果たすか否か、さらにアラキドン酸、EPA、DHAはどのような影響を受けるかについて検討することを目的とした。

実験方法としては、エールリヒ腹水癌細胞の担癌マウスを作成して、添加摂取飼料として α -リノレン酸、それに鉄(II)、さらにビタミンCとEを与えて、先ず全身状態の目安となる屍体重および生存日数を調べた。次いで15日間飼育し血清を得て、中性脂肪、総コレステロール、コレステロール・エステル、HDL-コレステロール、燐脂質、過酸化脂質、多価不飽和脂肪酸のアラキドン酸、EPA、DHAの分析をおこない、検討した。

α -リノレン酸過剰摂取における担癌マウスの屍体重と生存日数は、各群間で摂取飼料による有意差は認められなかった。担癌マウスは、end stageでは飼料の摂取量が著しく低下し、腹水は多量に貯留し、脂肪組織は殆ど消失して、体力を消耗した状態になる。これが屍体重や生存日数に有意差が現れなかった原因ではないかと考えられる。

α -リノレン酸を摂取すると、担癌マウスで血清中性脂肪は増加した。

過酸化脂質は、摂取飼料によっても大きな変化を示し、癌に罹患することによっても大きな変化を示した。

担癌マウスにおいて α -リノレン酸を摂取すると、過酸化脂質が著しく増加した。さらに、鉄(II)を添加すると、正常マウスと比較して、過酸化脂質はさらに著しく上昇した。担癌状態において、ビタミンCとEを単独または併用投与すると、過酸化脂質は減少したが単独よりも併用投与したときの方が効果的であった。ビタミンCとEとは担癌マウスにおいても過酸化脂質の抑制に有効に働いたが、正常のマウスの水準にまでには低下はしなかった。

標準食を摂取した担癌マウスにおいて、EPAは正常マウスより著しく低下した。 α -リノレン酸を過剰に摂取した場合、担癌マウスにおいて、アラキドン酸は低下し、EPAは僅かに増加した。この飼料に鉄(II)、ビタミンCとEを添加すると、EPAは微増した。すなわち、 α -リノレン酸投与の影響は、正常および担癌マウスでアラキドン酸を減少させるが、鉄、抗酸化ビタミンの影響はそれほど大きなものではなかった。DHAの合成は大きな影響はうけなかった。

次に、エールリヒ腹水癌細胞は、宿主が摂取した α -リノレン酸、鉄(II)、ビタミンCとEの影響を受けて、次のような変化がみられた。

癌細胞のアラキドン酸は、宿主の影響をそのまま受けており、 α -リノレン酸摂取で低値になることも同様であった。EPAの生成は、正常マウスに対して担癌マウスで低く、癌細胞ではさらに低値を示した。DHAの生成については、癌細胞は宿主とほぼ同様であり、正常マウスのマウスともそれほど変わらないレベルであることが示された。

本研究から、担癌状態のときは α -リノレン酸は過酸化脂質を著しく増加させ、鉄はさらに増加させ、EPAの増加は軽微であり、いずれも有効な脂肪酸とはなり得なかった。そしてビタミンCとE特に併用は、担癌状態のときにおいても著明な抗酸化作用を示し、その有効性を示した。