

静岡県立大学短期大学部
特別研究報告書(13・14年度)-14

膵癌発生に対する高脂肪食と緑茶カテキン摂取の影響

高林 ふみ代

The effect of high fat diet and green tea catechin intake for the pancreatic cancer generation of Syrian Golden hamsters

Fumiyo Takabayashi

はじめに

近年、日本人の栄養摂取パターンが高脂肪高タンパクに移行すると並行して、各種消化器癌が増加している。膵臓癌もその一つであるが、発見が遅れる傾向にあり難治性の癌に数えられている。膵臓は内分泌・外分泌双方に関わる重要臓器であり、その失調は血糖値の変動（糖尿病）や食物の消化・栄養吸収の不良を招き、QOL（quality of life: 生命の質）に直接影響を来す。従って、膵癌の予防研究は重要な課題であり、特に食物成分による chemo-prevention 研究は有益性が高いといえる。

本研究は、膵癌発生に脂肪摂取量が影響するかを検討し、加えて緑茶カテキン摂取によりその影響を抑制できるかを、発癌マーカーである組織 DNA 中の酸化傷害物質 8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-oxodG)量を測定することで検討することを目的とする。

方法

1. 実験動物

6週令雌性シリアンゴールデンハムスター（（株）日本エスエルシー、浜松）実験群は以下の4群である。

通常餌 + 水群（対照群）

通常餌 + 緑茶カテキン群

高脂肪餌 + 水群

高脂肪餌群 + 緑茶カテキン群

2. 飼育環境

気温 23 ± 2 、湿度 $55 \pm 5\%$ 、12時間毎明暗環下で飼育した。

3. 飼料

通常餌（Normal diet; ND）として、オリエンタル MF（（株）オリエンタル酵母、東京）

を用いた。高脂肪餌 (High Fat diet; HFD) は、オリエンタル MF にラード ((株)味の素、東京) を加えたものを用いた。

4. 試薬

緑茶カテキンとして、ポリフェノン 70S ((株)東京フードテクノ、東京) を用いた。

5. 方法

- の餌・飲水条件に従って 8 週間飼育した。その後、一部のハムスター (5 匹) には膀胱癌を誘発する BOP (N-Nitrosobis(2 oxopropyl)amine) を 20mg/kg body weight を、残りのハムスターには等量の生理食塩水を皮下投与し放置後、ペントバルビタール麻酔下、開腹、腹部大動脈から採血、生理食塩水による臓器環流の後、膀胱と肝臓を摘出した。臓器は -80 °C で、測定に供するまで保存した。

6. 8-oxodG の測定

膀胱・肝臓は、テフロンガラスホモジナイザーによりホモジナイズ後、ヨウ化ナトリウムを用い DNA 抽出、ヌクレオシドまで酵素的に加水分解した後、電気化学検出器を接続した高速液体クロマトグラフィーによって、発ガンの指標物質である DNA の酸化物質の一種 8-hydroxy-2'-deoxyguanosin (8-oxodG) を測定した。また、同時に吸光度計によりヌクレオシドである deoxyguanosin (dG) を測定し、 10^5 dG 当たりの 8-oxodG として表示した。

結果

1. 体重変化

結果を Fig1 に示した。飲水が水 (distilled water; W)・緑茶カテキン水 (GTC) であるかに関わらず体重は、HFD 投与群で増加が大きく、飼育終了時では、(HFD + W 群) は

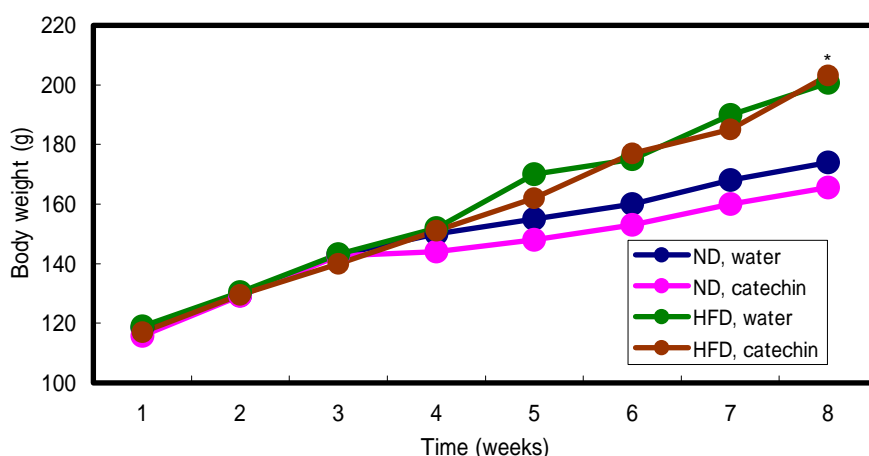


Fig 1 The effect of High fat diet and/or Green tea catechin on the body weight change of hamsters. The asterisk means significant differences between (HFD, water) and (ND, water), and between (HFD, catechin) and (ND, catechin) ($p < 0.01$).

(ND+W 群 (対照群)) より、(HFD+GTC 群) は (ND+GTC 群) より、有意に重くなっていた (ともに $p<0.01$)。

2. 膵臓重量

結果を、Fig 2 に示した。膵臓自体の重量は飼育条件によってほとんど差はなかった。しかし、HFD 投与群では体重が増加したために、体重 100g 当たりに換算すると膵臓重量は有意に軽くなった ($p<0.01$)。

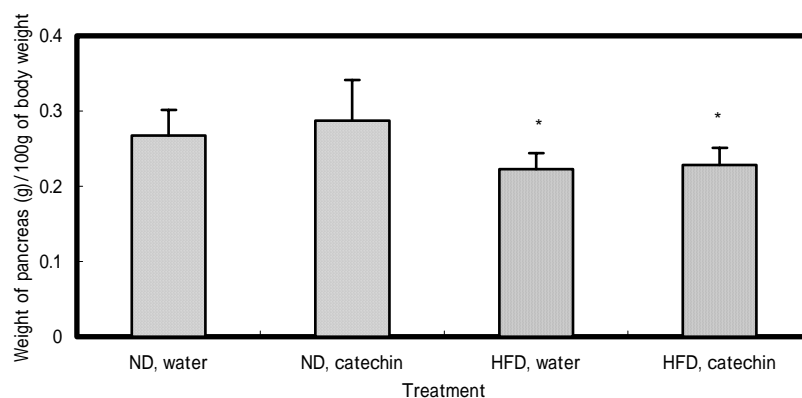


Fig 2 The effect of High fat diet and/or Green tea catechin on the weight of pancreas. The asterisk means significant differences between (HFD, water) and (ND, water), and between (HFD, catechin) and (ND, catechin) ($p<0.01$).

2. 膵臓と肝臓の 8-oxodG 量

Fig 3 と Fig 4 に、膵臓及び肝臓における 8-oxodG 量を示した。標的臓器である膵臓では、ND、HFD に関わらず BOP 投与によって 8-oxodG は有意に ($p<0.01$) 増加し、その増加は緑茶カテキンの摂取によって有意に ($p<0.01$) 抑制された。しかし、HFD 摂取による 8-oxodG の増加は認められなかった。BOP の非標的臓器である肝臓では、BOP 投与による影響、高脂肪餌・緑茶カテキンの影響ともに観察されなかった。

総括

日本人お食事内容の高脂肪化・高タンパク化に伴い、胃癌を除く各種消化器癌が増加傾向にある。今回は高脂肪餌摂取時に膵臓に酸化ストレスが加わることで膵発癌の可能性が増加するかを検討したが、単に高脂肪摂取だけでは影響は見られなかった。今後は、脂肪の加熱処理 (調理) によって生成する脂質過酸化物を加えた影響について検討する。

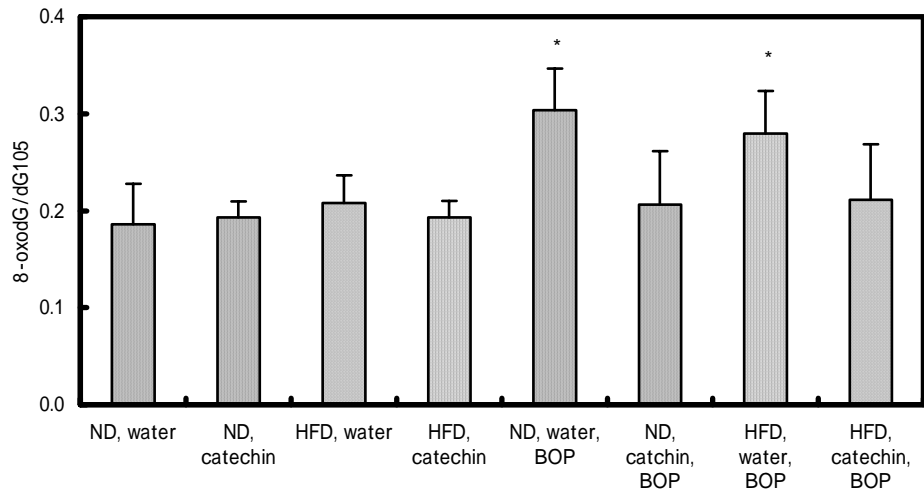


Fig 3 The effect of High fat diet and/or green tea catechin on the amount of 8-oxodG of pancreas. The 8-oxodG value of (ND, water) and (HFD, water) were increased by BOP treatment significantly (*; $p < 0.01$). And they were decreased by GTC intake.

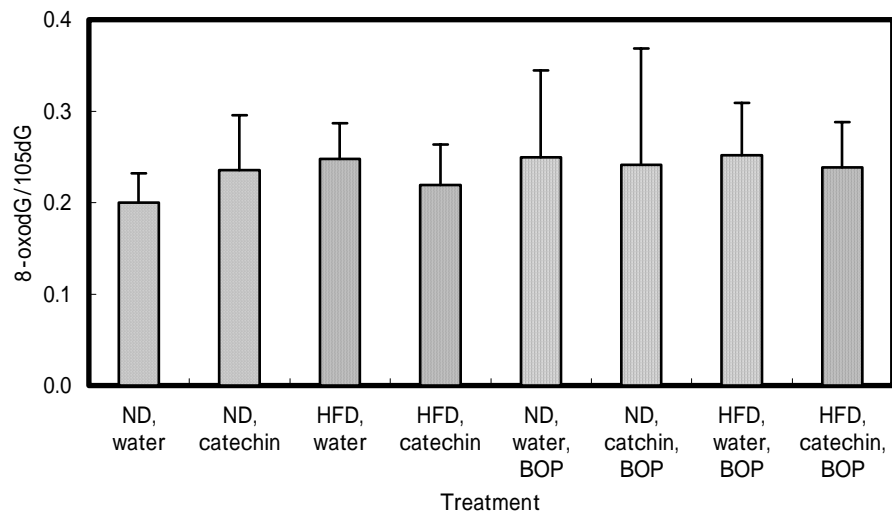


Fig 4 The effect of High fat diet and/or green tea catechin on the amount of 8-oxodG of liver. No effect by diet, green tea catechin, and BOP treatment was observed.