

過酸化脂質混入餌摂取が膵臓癌発生に及ぼす影響と緑茶カテキン摂取の効果（その3） ---膵組織抗酸化酵素活性の測定結果---

高林 ふみ代¹、吉田直樹²、竹下誠一郎¹

- 1) 静岡県立大学短期大学部看護学科
- 2) 静岡県立大学短期大学部歯科衛生学科

1 はじめに

近年膵癌は増加傾向にあるが[1]、初期の発見が難しく難治性癌であるため、予防の研究には意義がある。疫学研究では、膵癌の危険因子として喫煙が確定的であるが[2-4]、脂肪摂取に関しては、飽和脂肪酸摂取が膵癌発生と相関ありとするもの[5]と相関なしとするもの[6]に分かれる。しかし、日本において膵癌は食事の欧風化とともに増加している[1]ことや、脂肪を加熱調理する過程で発生する脂質過酸化物が細胞毒性を持つことがわかっており[7]、検討の余地がある。一方、疫学研究では緑茶摂取が膵癌発生抑制することはない[8]とされているが、*in vivo* 実験で発癌物質による膵臓 DNA の酸化傷害が緑茶カテキン摂取により抑制される[9]ことから、検討の余地がある。これらから、過酸化脂質摂取および緑茶カテキンの膵発癌に対する影響について検討することは、膵癌増加抑制のためにも意義あることと思われる。

2 目的

油脂の加熱調理によって生じる過酸化脂質摂取の膵発癌に対する影響を、*N*-Nitrosobis(2-oxopropyl) amine (BOP)誘発ハムスター膵癌モデルを用い、酸化大豆油を投与することによって検討した。加えて、緑茶カテキン摂取の影響を検討した。

3 方法

6週令雌性シリアンゴールデンハムスター(日本エスエルシー)を用い、高脂肪食群には大豆油(関東化学)を、過酸化脂質群には酸化大豆油(空気酸化して作成、Hydroperoxide=6.22mg/ml)を0.3ml/day経口ゾンデ投与し、4週間飼育した。それぞれの動物群の一部には緑茶カテキンとして0.1w/v%ポリフェノン®70S(東京フードテクノ)水溶液を飲水として自由摂取させた。飼育期間終了後、BOP(ナカライテスク)を20mg/kg body weight皮下投与し、4時間後に膵臓と肝臓を摘出し-80℃で保存した。その後DNAを抽出・加水分解し、酸化ストレス・発癌の指標である8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-oxodG)をECDと組み合わせたHPLCにより測定した(平成15年度)。また、組織の抗酸化酵素であるcatalase, SOD, glutathione peroxidaseの活性を測定した(平成16年度)。

4 結果及び考察

大豆油または酸化大豆油の摂取によって、膵組織のカタラーゼ・グルタチオンペルオキシダーゼ・Cu-Zn-SOD 活性が抑制される傾向がみられた。8-oxodG は酸化大豆油投与によって有意に上昇していた（平成 15 年度報告）ことから、過酸化脂質により抗酸化酵素活性が抑制されたことが酸化ストレス増加に影響していると考えられた。抗酸化酵素の活性低下が、過酸化脂質によるたんぱく質合成後修飾によるものか、転写・翻訳レベルの細胞内刺激伝達経路の抑制によるものかは今後の検討課題である。

また、大豆油摂取により、膵臓の Mn-SOD 活性が有意に上昇した。これは、ミトコンドリアにおける代謝が亢進したためであると考えられたが、肝臓では影響はなかった。肝臓におけるこれらの酵素活性が膵臓をかなり上回っているためであると考えられた。

今回の結果から、過酸化脂質（酸化大豆油）摂取が膵臓にも影響することが明らかになった。油脂の加熱調理過程で容易に生成する過酸化脂質が膵臓における発ガンマーカー 8-oxodG を増加させることは、高脂肪食の長期摂取と膵発癌とのあいだに何らかの関連がある可能性を示唆している。

緑茶カテキンの作用については、膵臓で酸化大豆油摂取と組み合わせることでかえって prooxidant として作用する可能性が今回の実験で示され、今後の検討課題である。

これらの結果は、2004 年 11 月の国際 O-CHA 学術会議（静岡）、12 月の ICOS（東京）で発表された。

引用文献

- [1] Oomi K., et al., *Pancreas*, 16, 233-237 (1998)
- [2] TMiyasaka K., et al., *Pancreas*, 30, 95-98(2005)
- [3] Inoue M., et al., *Int J Epidemiol*, 32, 257-262(2003)
- [4] Lin Y., et al., *Asian Pac J Cancer Prev*, 2, 271-280(2001)
- [5] Stolzenberg-Solomon RZ., et al., *Am J Epidemiol*, 155, 783-792(2002)
- [6] Michaud DS., et al., *Am J Epidemiol*, 157, 1115-1125(2003)
- [7] Udilova N., et al., *Food Chem Toxicol.* 41, 1481-1489(2003)
- [8] World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective* (1997)
- [9] Takabayashi F., et al., *Pancreas*, 15, 109-12 (1997)