

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

静岡県立大学短期大学部

第一看護学科

高林 ふみ代

1 目的

近年膵臓ガンは増加傾向にあるが[1]、初期の発見が難しく難治性ガンであるため、予防の観点からの研究には意義がある。疫学調査では、膵臓ガンの危険因子として高脂肪食摂取が指摘されているが[2]、n-6系脂肪酸であるリノール酸は発ガン物質の作用を強めることが大腸ガン [3-4]で報告されている。一方、大豆油は食用油として汎用されているが、その脂肪酸の n-6/n-3 比が発ガン促進的であると指摘されている。そこで、膵臓ガン性に対する脂肪・過酸化脂質摂取の影響を、*N*-Nitrosobis(2-oxopropyl) amine (BOP)誘発ハムスター膵臓ガンモデルを用い、大豆油と酸化大豆油を投与することによって検討した。加えて、緑茶カテキンに膵臓ガン抑制作用があるか検討した。

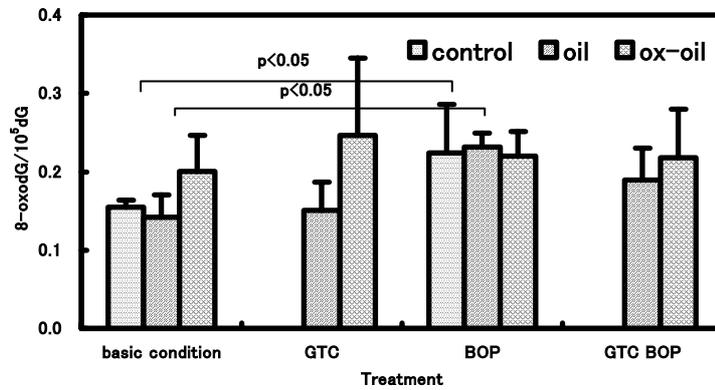
2 方法

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・発ガンの指標である8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-oxodG)をECDと組み合わせたHPLCにより測定した。

3 結果及び考察

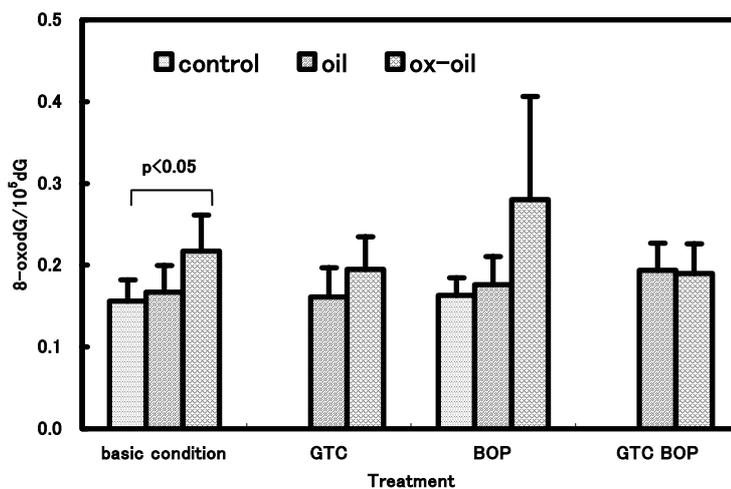
大豆油・酸化大豆油の投与は体重および膵臓・肝臓の臓器重量(体重100g換算)に影響を与えなかった。実験における投与量では浮腫などの炎症症状誘発はなかったと考えられる。また、脂肪肝などの外観変化も観察されなかった。しかし、膵臓・肝臓ともに酸化大豆油の投与によりDNAの酸化傷害(8-oxodG)が有意に上昇した。膵臓では緑茶カテキン飲用による8-oxodG抑制は観察されなかったが、肝臓では緑茶カテキン飲用による8-oxodG抑制傾向が観察された(Fig 1, Fig 2)。

Figure 1 DNA oxidative damage in pancreas



疫学調査において危険因子であるとされる高脂肪食は、発ガンのイニシエーターとして作用するのではないかと考えた。しかし、今回の実験は単純な脂肪高負荷(大豆油投与)ではなく、過酸化脂質負荷(酸化大豆油投与)が直接発ガンに関連する可能性を示唆しており、脂肪の調理過程において発生する脂質過酸化物が問題であると考えられた。一般に、脂質過酸化物の消化管吸収率は低いとされている。従って、DNA酸化傷害に関与した脂質過酸化物の量も多くはないと考えられることから、脂質過酸化物の影響力は大きいといえる。また、BOPの標的組織は膵臓であり、BOP投与による8-oxodG増加は肝臓ではみられないのが通常であるが[5]、脂質過酸化物を投与した動物では肝臓でもBOP投与により8-oxodG上昇が観察されるようになった。原因の検討は今後の課題であるといえる。さらに、緑茶カテキンの作用が肝臓では過酸化脂質によるDNA酸化傷害増加を抑制する方向で作用するのに対し、膵臓ではむしろ促進的に作用する原因も今後の検討課題である。

Figure 2 DNA oxidative damage in liver



引用文献

- [1] Oomi K., et al., *Pancreas*, 16, 233-237 (1998)
- [2] Friedman GD., *Int. J Epidemiol.* 22, 30-37 (1993)
- [3] Takeshita M., et al., *Cancer*, 79, 1487-1493 (1997)
- [4] Onogi N., et al., *Carcinogenesis.*,17, 1291-1296 (1996)
- [5] Takabayashi F., et al., *Pancreas*, 15, 109-12 (1997)