

短 報**Fenitrothion投与後のラット活性酸素に与える
ドコサヘキサエン酸の影響**中里 宣幸¹⁾ 小川 泰典¹⁾石川 哲¹⁾ 宮田 幹夫¹⁾

1) 北里大学医学部眼科

**The effect of docosahexaenoic acid on superoxide
activated with fenitrothion**Nobuyuki Nakazato¹⁾ Yasunori Ogawa¹⁾Satoshi Ishikawa¹⁾ Mikio Miyata¹⁾

1) Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

要約

有機リン投与後のラット血液活性酸素に及ぼすドコサヘキサエン酸（以下DHA）の効果について検討した。36匹のラットを9匹ずつA, B, C, Dの4群に分け、A群には有機リンとしてFenitrothionのみ投与、B群には有機リンとDHA、C群は対照群、D群はDHA投与群とした。そして、それぞれの血液活性酸素量を比較した。その結果、有機リン投与によって有意に上昇した活性酸素は、DHA投与群において未投与群に比べ有意に抑制された。

(臨床環境 4 : 82~84,1995)

Abstract

We investigated the effects of docosahexaenoic acid (DHA) on superoxide level in the rat blood following a single subcutaneous administration of fenitrothion (0.2 mg/kg, an organophosphate pesticide). The increase of superoxide level significantly decreased by feeding the rats with 50mg DHA/Kg/day ($p<0.01$). This result demonstrates that DHA is useful in treatment of chronic organophosphate intoxication.

(Jan J Clin Ecol 4 : 82~84,1995)

《Key words》 docosahexaenoic acid, DHA, fenitrothion, superoxide, organophosphate pesticide

別刷請求宛先：中里 宣幸

〒228 神奈川県相模原市北里1-15-1 北里大学医学部 眼科

Reprint Requests to Nobuyuki Nakazato, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagami-hara, Kanagawa 228 Japan

緒言

有機燐の non-cholinergic な毒性に関して、前に筆者は活性酸素を介したものの存在を報告をした¹⁾。今回、筆者らは、その解毒について探る目的でドコサヘキサエン酸 (以下DHA) 摂取と有機リン投与後の活性酸素の変動との関係についての実験を試みたところ、興味ある結果が得られたので、若干の考察を加え、報告する。

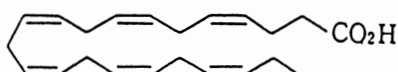


図1 DHAの構造式

方法

対象はウイスター系ラットのオス計36匹を用い、9匹ずつA, B, C, Dの4群に分けた。A群には有機リンとしてfenitrothionのみ投与、B群は有機リンとDHA、C群は対照群、D群はDHA投与群とした。つまり、B, D群は、高DHA食にて飼育し、A, C群に関しては通常の飼料 (日本クレアCE2) を用いた。この高DHA食は、通常の飼料に50 mg/kg/day のDHA (武菱薬品製) を添加したものを使用した。つぎに、A, B群に対しては、飼育6日目に fenitrothion (西尾工業 純度98%) 0.2mg/kg 背部皮下投与し、その3日後に心臓よりヘパリン採血した血液を測定に用いた。C, D群に関しては、A, B群と同時期、つまり飼育9日目に採血したものを用いた。

活性酸素測定法は前法に従い¹⁾、統計処理にはt検定を用いた。

なお、本実験に使用したDHAは酸化防止の為にビタミンEが添加 (0.3%) されていたため、対象群には等量のビタミンEを投与した。

結果

それぞれの活性酸素の平均は、A群が19,650 (S.D ± 2708)、B群が16,140 (S.D ± 1692)、C群が13,863 (S.D ± 3596)、D群が12,987 (S.D ± 2786) となった。ここで、A群とB群、A群とC群の間には有為な差が認められた ($P < 0.01$)。つ

まり、有機燐剤を投与したA, B群のラット血液活性酸素は、未投与群のC, D群に比べ有意に上昇し、また高DHA食のB群のラットは、普通食のA群に比べ、活性酸素の上昇は有意に抑えられた結果となった。また、DHAのみを投与したD群は対象群に比べわずかに低値を示したが、有意差は認められなかった。

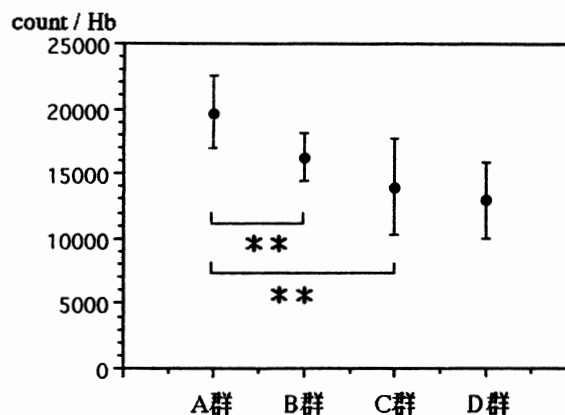


図2 各投与群における単位ヘモグロビンあたりの活性酸素量。

正常対照群 (C群) に比べ有機リン投与によって増加を示した活性酸素 (A群) はDHAによって有意に低下を示していた (B群)。

考按

慢性有機燐中毒は佐久の眼病として25年前に石川により報告され²⁾、その後多くの追試報告が行なわれている³⁾。慢性有機燐中毒の臨床症状は一般的には神経系の障害が中心に考えられてきた。しかし、有機燐化合物が単なるアセチルコリンエステラーゼ阻害剤としての作用のみからは説明が困難な点が生じてきていた。そこで、前に筆者は、有機燐の活性酸素を介した毒性の存在を示唆した¹⁾のであるが、今回はその解毒もしくは予防ということに関して、DHAを用いて活性酸素との関係を調べてみた。

DHAは α -リノレン酸やエイコサペンタエン酸 (EPA) と同じ n-3 系列の高度不飽和脂肪酸である。その研究は1970年代に魚食中心のエスキモーに血栓性疾患が少ないことが注目されたことが発端となった。そしてヒトにおいても、脳灰白質部、網膜、神経、心臓、精子、母乳中に多く含まれる

ことがわかっている⁴⁾。これまで言われてきている作用として、1. 学習機能向上作用、2. 制がん作用、3. 血中脂肪低下作用、4. 網膜反射機能向上、5. 血圧降下作用、6. 抗血栓作用、7. 抗アレルギー作用、8. 抗炎症作用、9. 抗糖尿病作用等がある^{4,5)}。

しかし、一般の魚油から、DHAのみを選択的に抽出することは、困難とされていた。それぞれの作用機序は明らかではないが、今回高純度のDHAを使用することができたので本実験を試みた。

今回の実験結果では、有機燐による血液活性酸素の上昇を再確認するとともに、その上昇をDHAの多量摂取によって抑制できることが判明した。今回は、あらかじめ高DHA食を与えたことによって、これらの結果が得られたという、いわば予防的な効果があったと考えられるが、今後は生体内異物 (xeno-biotic substances) の解毒といった領域におけるDHAの果たす役割についてさらに検討していく予定であり、臨床応用にまで至ることを期待している。

また、DHAの抗アレルギー作用についての問題においても、インターロイキンの問題に留まらず、これからは活性酸素についても留意していかなければならないのではないかと思われた。

文献

- 1) 中里 宣幸：Fenitrothion投与後のラット血液活性酸素及び臓器内セレンウムの変動、北里医学投稿中
- 2) 石川 哲、大戸 健：視力障害を主徴とする「佐久の眼病」について、日本医事新報、2425：8-15, 1970
- 3) Karen, L.H.:Proposed protocols ocular effects of organophosphorus pesticides. J. Appl. Toxicol., 14(2):131-134, 1994
- 4) 矢澤 一良、影山 治夫：ドコサヘキサエンサンの生理活性. 油化学、40(10), 974-978, 1991
- 5) 鈴木 平光：ドコサヘキサエン酸の研究、その現状と展望. 食の科学、161, 20-27, 1991