

## 健康に関する科学的研究 G-2. SOD 様効果の新評価法

天野 力、大石不二夫、西本右子、峯岸安津子、渡部徳子  
神奈川大学理学部、神奈川大学総合理学研究所、東京水産大学

### 1. 背景

活性酸素は生体内の物質酸化過程で生じるヒドロキシルラジカル、一重項酸素、過酸化水素などを指す。これらは生体内の酸化反応系の中間で通常常に一定量が存在しているが、過剰に存在すると細胞膜やDNAを攻撃して、癌や老化を引き起こすとされている。病気の予防法、治療法としては活性酸素種が膜やDNAを攻撃する前に物質と反応させて消去してしまえばよいと考えられる。物質のこれら活性酸素種を効果的に消去する性質を抗酸化能と呼び、高い抗酸化能を示す物質を抗酸化物質と呼ぶ。

### 2. 抗酸化能の反応速度定数の比による表現と $IC_{50}$ の関係

物質の抗酸化能の強さを表すのに従来、特に生物分野では  $IC_{50}$  という量が用いられてきた。これは活性酸素を半減させるのに要する抗酸化物質の濃度と定義されている。活性酸素の濃度を一定な時物質の抗酸化能の強さを比較するには良いが、活性酸素の濃度が異なる条件で測定された量の相互の比較が出来ないという欠点がある。この点を我々の反応速度定数の比で表す方法と関係づけて分析してみよう。そのためには、まず十分に時間がたった時点での DMPO-OH ラジカルの濃度  $X_{\infty}$  を求める必要がある。これは DMPO-OH ラジカル信号の強度であり、実験的に求められる量である。まず使われる記号を定義しておく（詳しくは年報の前号を参照のこと）。 $t=0$  での  $[OH] = a \text{ mol/l}$ 、 $[DMPO] = b \text{ mol/l}$ 、 $[SOD] = c \text{ mol/l}$  とし、ある時刻  $t$  における  $[DMPO-OH] = x \text{ mol/l}$ 、 $[SOD-OH] = y \text{ mol/l}$ 、十分に時間がたった時点  $t_{\infty}$  での  $[DMPO-OH] = X_{\infty} \text{ mol/l}$ 、 $[SOD-OH] = Y_{\infty} \text{ mol/l}$ 、とする。

$$\frac{1}{k_1(b-x)} \frac{dx}{dt} = \frac{1}{k_2(c-y)} \frac{dy}{dt}$$

を時間で積分して得られる式と、十分に時間がたった時点で明らかに成り立つ式

$$X_{\infty} + Y_{\infty} = a$$

から次式が得られる。

$$k_2 \ln \left( 1 - \frac{X_{\infty}}{b} \right) = k_1 \ln \left( 1 - \frac{a}{c} + \frac{X_{\infty}}{c} \right)$$

$X_{\infty}$  の表式は一般にあらわには書けない。そこで3つの特別の場合を考える。

(1)  $k_1 \gg k_2$  の場合、 $X_{\infty} = a$  となる。これは明らかである。

(2)  $k_1 \ll k_2$  の場合、 $X_{\infty} = 0$  となる。これも明らかである。

(3)  $k_1 = k_2$  の場合、

$$X_{\infty} = \frac{ab}{b+c}$$

この3つの場合には、 $X_{\infty}$  が抗酸化物質の添加により元の濃度  $a$  に比べると減少するという直感的な予想を裏付けている。 $X_{\infty}$  は解析的には求められないが、たとえ求められても  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $a$ ,  $b$ ,  $c$  の関数になり余り有用ではないと思われる。従って、実験から求めやすく、かつ物質の抗酸化能を表すと考えられる反応速度定数の比  $k_2/k_1$  を用いるのが良いと思われる<sup>1)</sup>。

### 3. 速度定数の相加性

上記の表現によるメタノールやエタノールの抗酸化能に比べて、ビタミンCやブドウ糖、ショ糖など糖類の抗酸化能はかなり高いことがわかった。後者の物質はヒドロキシル基を複数個含むのが特徴である。この事実から速度定数の相加性と呼べる仮説が成り立つのではないかと思われる。それは「官能基ごとの抗酸化能というものがあり、物質の抗酸化能はそれが含む官能基の抗酸化能の総和である」という意味である。例えばブドウ糖は5つのヒドロキシル基を含むので、その抗酸化能はエタノールの抗酸化能の5倍であると予想される。今後の実験的研究としてこの法則が成り立つ範囲を定めてみたい。

### 文献

1) 天野 力、大石不二夫、西本右子、峯岸安津子、渡部徳子、総合理学研究所年報'98 (1998)。