

## W7-2-1 酸素曝露による新生仔ラットの酸化DNA損傷の解析

小林 浩 宮越雄一 池田知純 望月 徹  
柳澤裕之

東京慈恵会医科大学環境保健医学講座

新生児期の未成熟な生体の高分圧酸素吸入は、抗酸化活性が低いため活性酸素によるDNA損傷にもとづく発がんリスク上昇の可能性があり、肝芽腫との関係が指摘されている。新生児期の酸素過量投与による網膜症が活性酸素による酸化ストレスが大きな役割をしていることは良く知られているが、発がんリスクに関する実験的研究は少ない。そこで、新生仔ラットを高濃度酸素中に曝露し、活性酸素による細胞障害を酸化的DNA損傷の指標である8-OHdG(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine)の定量分析により、肝臓における発がんリスクについて検討した。

**[方法]** [実験①] 出生0日齢のSD系雄性ラットを酸素曝露装置に収容し、酸素濃度50%で最大48時間の酸素曝露を、また同一条件の空気環境下で対照群を飼育した。[実験②] 酸素濃度80%で最大48時間の酸素曝露を行った。

酸素群と対照群の肝臓は、曝露前、曝露開始後6, 12, 24, 48時間経過毎に摘出した。肝臓から抽出したDNAの8-OHdGは、加水分解後、モノクローナル抗体(日本老化制御研究所製)を用いたELISA法により定量した。

**[結果と考察]** 実験①: 50%酸素曝露群(n=各6)と空気曝露群(n=各6)の双方の肝臓中8-OHdG量の範囲は、0, 6, 12, 24および48時間経過時点で、0.4~0.8ng/mLであった。各時間軸で50%酸素群の方が空気群と比較して8-OHdG量が低値を示していたが有意差は認められなかった。実験②: 80%酸素曝露群(n=各8)の6, 12, 24および48時間曝露時の8-OHdG量の範囲は1.1~1.2ng/mLであった。酸素曝露開始前の空気対照群と比較した結果、曝露時間の経過における有意差は認められなかった。

酸素曝露した新生仔ラットの肝臓中8-OHdG量は、空気群と比較し活性酸素による酸化ストレスを過大に受けているため、高い濃度レベル推移すると思われたが、ほぼ同一レベルであった。これは、出生時の生体は、抗酸化活性が低く活性酸素による障害に対する防御機構が未成熟ではない可能性が示唆された。

## W7-2-2 高血圧自然発症ラットの副腎カテコラミンに与える高気圧酸素処置の影響

中田瑛浩<sup>1)</sup> 吉田泰行<sup>2)</sup> 久保田洋子<sup>3)</sup>  
安蒜 聡<sup>4)</sup> 宮崎 勝<sup>5)</sup>

- |    |                |
|----|----------------|
| 1) | 四街道徳洲会病院泌尿器科   |
| 2) | 千葉徳洲会病院耳鼻咽喉科   |
| 3) | 山形県立置賜総合病院泌尿器科 |
| 4) | 国保大網病院消化器科     |
| 5) | 千葉大学医学部臓器制御外科  |

6週齢の雄性幼若ウイスター京都ラット(WKY)、高血圧自然発症ラット(SHR)、高血圧自然発症脳卒中易発症ラット(SHRSP)を5群に分け、7週間飼育した。I群は無処置とし、II群は大気下2ATA処置、III群は高濃度酸素下2ATA処置、IV群はhydralazine投与、V群は1%飲料食塩水投与下副腎摘除の処置を夫々施行した。

無処置のSHR, SHRSPのepinephrine(E), norepinephrine (NE)含量は無処置のWKYのE, NE含量より高値であった(p<0.05-p<0.01)。同様の傾向が副腎Eについても認められた。II, III群のE, NE含量はI群のそれより夫々高値だった(p<0.05-p<0.001)。しかし両群の血圧は同レベルであった。副腎摘出術(V)はいずれのラットの血圧にも影響しなかった。IV群の処置はSHR, SHRSPの血圧を下げたが、副腎E, NE含量には影響を与えなかった。

以上の成績よりSHR, SHRSPの副腎髄質機能が高気圧酸素処置により亢進することが推測された。SHR, SHRSPの高血圧の原因に副腎カテコラミンは関与していないことが推測された。