

腎細胞癌と Se についての検討 -第 2 報-

三浦吉範 中居恵子 諏訪部章 柴田美和* 藤岡知昭*
松田和弘** 世良耕一郎***

岩手医科大学臨床検査医学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

*岩手医科大学泌尿器科学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

**岩手医科大学教養部化学科
020-0015 盛岡市本町通 3-16-1

***岩手医科大学サイクロトロンセンター
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

1 はじめに

最近の癌予防におけるセレン化合物の業績（重要性の認識）の進歩にもかかわらず、食物中に含まれる Se の内因性の抗癌作用に関してはまだ少ししか分かっていない¹⁾。Se が発癌を抑制する 3 つのメカニズムが考えられている、a) 癌への変異誘発を低下させる, b) 発癌物質の代謝への作用, c) 抗酸化作用²⁾。酸素のフリーラジカル（遊離基）は癌の成長を助長するが、これらは抗酸化剤によってブロックされる³⁾。Se は異常な酸化から細胞を防御するグルタチオンペルオキシダーゼ酵素の構成成分である。ニンニクはイオウを多量に含み⁴⁾、そのために土壤中の無機セレンがイオウの吸収によって有機 Se 化合物に転換することから、ニンニクは Se を蓄積する性質を有している。現在、殆どの先進国においてニンニクに関する研究がおこなわれている。うち最も興味をもたれている分野は、癌、糖尿病、心臓病、発作、抗バクテリア作用、抗菌作用等等である。癌は 1981 年以降、日本国内での死因の第 1 位となっており、増加の一途をたどっている。成人の癌の約 2% が腎細胞癌であり、尿生殖器・腫瘍では 3 番目に多い疾患である。米国癌協会の調査では年間 28,800 人の新たな腎細胞癌患者が発症し、うち 11,300 人がこの癌で死亡している⁵⁾。腹部のイメージング技術の進歩は腎細胞癌の診断に大いに役立ち、5 年間における生存率もゆるやかに上昇している。さらに疫学研究により、肥満、喫煙、高血圧が腎細胞癌の危険因子であることが確認された。しかしながら高血圧拮抗薬や利尿薬などを投与しても、腎細胞癌のリスクは残されている。我々は既に腎細胞癌患者の血清および腎組織中の Se 値をそれぞれ PIXE 法にて測定し健常者コントロール群らとの比較検討を行ない報告した⁶⁾。その結果、腎の癌組織中の Se 値は同一患者の正常組織および健常者の腎組織に比べ有意に低値を示した。一方、腎細胞癌患者の血清 Se 値は健常者群、血液透析患者群に比べ低い分布を示したがその差は有意ではなかった。しかし、ニンニクの生産が日本一である青森県田子町の健康な住人のグループから得られた血清 Se 値は、これら腎細胞癌患者に比べ有意に高値を示した。これは、ニンニク中の Se 値が影響していることが示唆された。今回我々は、PIXE 法によるニンニク中の Se 値の測定を試みた。

2 測定方法

[対 象]

対象としたニンニク試料は、産地別にアメリカ産，日本国内産（田子町産），中国産の 3 種類をそれぞれ 3 試料ずつ用いて測定した。

[試料調整]

ニンニク試料は、あらかじめスライスして凍結乾燥を行なった。そして乾燥重量を秤量し、NMCC において PIXE 分析の試料前処理法として行なわれている硝酸灰化を行なった。すなわち試料をテフロン製灰化容器に入れ、精密分析用硝酸 1ml と内部標準として原子吸光用試薬 In（インジウム）を 1000ppm になるように加え、電子レンジを用いて灰化処理を行なった。

[測定操作]

上記のように調整した試料をそれぞれ 10 μ l 分取し、バックリングフィルム上に滴下したものを PIXE のターゲットとした。測定は、真空中のターゲットに 2.9MeV のプロトンビームを照射し、ターゲットから放出される特性 X 線を半導体検出器で検出しマルチチャンネルアナライザーで分析した。我々の装置では、ナトリウムからウランまでの全元素を同時に検出できるように 2 つの検出器を用いている。これら検出器のうち一つは、カルシウムよりも重い元素類を検出するために 3-5 mm の薄いマイラー膜のアブソーバ を装着させている。もう一つの検出器には低元素類の測定のために、前部分にグラファイトの小さな窓があって X 線のカウントを減衰させるような工夫が施されてある。検出されたスペクトラムデータは、パーソナルコンピュータに移行し、" SAPIX " プログラムを使用して各元素量を計算した⁷⁾⁸⁾。

3 結 果

ニンニク中 Se 値の比較

Fig.1 は、ニンニク中 Se 値の測定結果である。ニンニクの産地別にアメリカ産，日本国内（青森県田子町産），中国産のニンニク中 Se 値をプロットし、各群の平均値と標準偏差値（1SD）を示した。その結果、ニンニク中に含まれる Se 値の各平均値と 1SD は、アメリカ産 $0.42 \pm 0.05 \mu\text{g/g}$ ，日本産 $0.25 \pm 0.07 \mu\text{g/g}$ ，中国産 $0.15 \pm 0.06 \mu\text{g/g}$ であった。この結果より、アメリカ産のニンニク中に含まれる Se 値は日本産および中国産のものに比べ有意に高いことが示された（ $p < 0.05$ ， $p < 0.005$ ）。

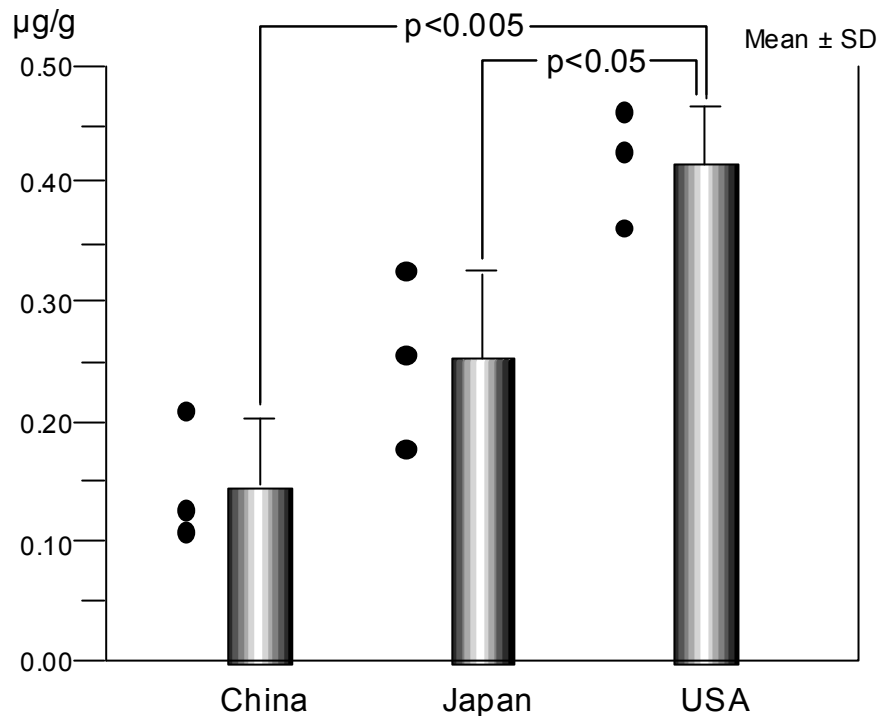


Fig.1 .ニンニク中 Se 値の比較（産地別）

China: 中国産, Japan: 日本国内産（青森県田子町産）, USA: 米国産

4 考 察

今回得られた産地別のニンニク中 Se 値の差は、ニンニクが生育した地域の土壌中の Se の含量に大きく左右されていることが示唆される。これまでのいろいろな研究調査によると、Se の含量の低い (<0.5ppm) 土地としてはデンマーク、フィンランド、ニュージーランド、中国の中南部などが知られている。一方 Se の豊富な (>5ppm) 地域としては、米国の一部、アイルランド、コロンビア、ベネズエラ、イスラエルなどがある。近年、食品中に含まれる成分を用いて「癌」の化学予防を行おうと各国で多くの研究が進められている。この分野では最先端を走っているアメリカにおいて、最も関心が高まっているのが「ニンニク」である。「癌予防のためのデザイナーフーズ計画」の中でも、ニンニクは最重要食品として位置づけられている。

今、微量元素の栄養学を考える場合に大事なことは、必要量の算定、欠乏症の正確な診断・治療に加えてそれらもつ生理的・生化学的意義を詳細に追及することである。また慢性疾患は、予防薬や教育、ライフスタイルおよび食習慣の改善により防ぐことが可能である。ニンニクの報告されているたくさんの効果の証明には更なる研究が必要だが、ニンニク中の成分は機能性食品、補助食品および予防薬の素材として重要な位置を占めると共に医療費削減にも貢献すると期待されている。

謝 辞

本研究にあたり、御協力をいただきました日本アイソトープ協会・仁科記念サイクロトロンセンターの スタッフの方々に深謝いたします。

文 献

- 1) Ip, C., Lisk, D.J. and Ganther, H. : Cancer chemoprevention by aliphatic selenocyanates: effect of chain length on inhibition of mammary tumors and DMBA adducts. *Carcinogenesis*, 16, 513-518, 1995
- 2) Griffin AC. : Role of selenium in the chemoprevention of cancer. *Adv. Cancer. Res.*, 29, 419-42, 1979
- 3) Goldstein BD, Witx G, Amuroso M, et al. : Stimulation of human polymorphonuclear leukocyte superoxide anion radical production by tumor promoters. *Cancer. Lett.*, 257-62, 1981
- 4) Block,E. : The organosulfur chemistry of the genus allium implications for the organic chemistry of sulfur. *Angew. Chem.*, 31, 1135-1178, 1992
- 5) Parker SL, Tong T, Bolden S, and Wingo PA. : Cancer statistics,1997. *CA Cancer. J. Clin.*, 47, 5-27, 1997
- 6) Y. Miura, K. Nakai, A, Suwabe, M. Shibata, T. Fujioka, K. Matsuda, K. Sera. : Selenium and Renal Cell Carcinoma -1-. *NMCC Annual Report*, 76-81, 2000
- 7) K.Sera, T. Yanagisawa, H.Tsunoda, S.Futatsugawa, S.Hatakeyama, S.Suzu ki and H.Orihara. : The Takizawa PIXE Facility Combined with a Baby Cyclotron for Positron Nuclear Medic ine. *Int. J. PIXE Vol.2, No.1*, 47-55, 1992
- 8) K.Sera and T.Yanagisawa, et.al. : Bio-PIXE at the Takizawa facility. *Int. J. PIXE Vol.2, No.3*, 325-330, 1992