

バナジウム長期投与ラットにおけるアスコルビン酸の挙動

中 西 由季子¹⁾ ^a・川 村 美笑子¹⁾・井 戸 達 雄²⁾・岩 田 錬²⁾・木 村 修 一³⁾
(東北大学, ¹⁾農学部栄養学, ²⁾サイクロトロン・R1 センター核薬学,
³⁾昭和女子大学, 生活機構)

Behavior of Ascorbic Acid after long Term Drinking of Vanadate

Yukiko NAKANISHI¹⁾ ^a, Mieko KAWAMURA¹⁾, Tatsuo IDO²⁾, Ren IWATA²⁾ and Shyuichi KIMURA³⁾

¹⁾Faculty of Agriculture and ²⁾Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University ³⁾Showa Women's University, Graduate School, Course of Science for Living System ^aPresent address, Research Institute for Food Science, Kyoto University

We have been reported that the effects on neuroreceptor and metabolic analysis of vanadate for the correlation between neurological disorder and vanadium. This report is of biodistribution studies on the location of ascorbic acid in these animals. A solution of sodium ortovanadate (Na_3VO_4 , 100ppm) was administered into Wistar rats as a drinking water for 10 months. In serum, liver, spleen, kidney and adrenal, the concentration of ascorbic acid were unchanged. The level of ascorbic acid was decreased in brain only with longterm drinking of vanadate. A reduction of ascorbic acid in each part of brain was different.

著者らは、バナジウム長期投与が中枢神経系に与える影響について研究を進めてきた。これまでに、バナジウム長期投与による神経伝達物質の遊離量低下及び神経伝達物質受容体の変性を報告している¹⁾。ところで、バナジウムは、原子価が容易に変化する元素であり、この原子価の変化にともない生体への影響も変わると考えられる。生体内における還元剤として、グルタチオンやアスコルビン酸 (AsA) などが予想される。脳内には、AsA が比較的高濃度に存在していることと考え合わせると、脳内でバナジウムが関与する酸化、還元系での AsA の消費が予測される。さて、5 価のバナジウムは、リン酸と類似の化学形であるため、様々の生理作用を有することが報告されている。例えば、比較的高

a 現在、京都大学食糧化学研究所

濃度のバナジウムが、種々のフォスファターゼ³⁾やヌクレアーゼ⁴⁾の活性を阻害すること、また、アデニレートシクラーゼ⁵⁾やホスホグルコムターゼ⁴⁾、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ⁶⁾の活性を促進することが報告されている。一方、ラットにおいて生体異物投与が、AsA 生合成を上昇させるという報告もある。これらのことから、バナジウム長期投与が AsA の生合成に影響を与えている可能性も考えられる。そこで、今回は、バナジウム長期投与ラットにおける AsA の挙動及び合成能について検討した。

方 法

1. 実験動物

生後5週齢のウィスター系雄ラットを2群に分け、バナジウム長期投与群と非投与群とした。飲料水として、バナジウム長期投与群にはバナジウム水溶液 (Na_3VO_4 , 100ppm) を、非投与群には蒸留水を与え、市販の粉末飼料 (日本クレア(株)) を自由摂取させ、10ヶ月間飼育した。

2. アスコルビン酸の測定

ラット各組織中 AsA 濃度の測定並びにマイクロダイアリシス法による大脳皮質細胞間 AsA の測定に関しては、我々が、これまでに報告している方法²⁾に従って行った。

3. バナジウムの体内分布

サイクロトロンを用い、 ^{48}Ti (p, n) ^{48}V 反応で製造した放射性同位体バナジウム-48 (^{48}V) を5価に調製し、実験に供した。

^{48}V をラット尾静脈から24時間毎あるいは5日毎に4回投与し、最終投与から24時間後に屠殺した。各組織の放射能を測定し、実験動物の体重量を補正した Differential absorption ratio (DAR) を求めた。

4. アスコルビン酸合成能の検討

^{14}C -グルコースをラットに尾静脈投与し、30分後に屠殺した。血清及び肝臓の測定試料を、高速液体クロマト法で、SAX カラム (ラジアルパック SAX10 μ :ウォーターズ) を使用し、移動相として、100mM リン酸緩衝液 (含 2 mM EDTA, pH2.0) 流速0.5ml/min で分離し、電気化学検出器 (ECD-100:エイコム) を使用しグラファイト電極 (+750mV) でグルコース並びに AsA の検出を行った。分離したグルコース画分並びに AsA 画分をそれぞれ集め、放射能を測定し、肝臓 1 g 当り、血漿 1 ml 当りの放射能を算出し、グルコースから AsA への変換率を求めた。

結 果 と 考 察

バナジウム長期投与ラットにおける血清、大脳皮質、肝臓、脾臓、副腎の各 AsA 濃度を測定した。バナジウム長期投与群と非投与群を比較すると、大脳皮質でのみ、バナジウム長期投与群の AsA 濃度が非投与群のそれと比較して低値を示し (Fig.1)、これは脳に特異的な変化であった。

脳内で AsA が最も高濃度に存在している大脳皮質だけではなく、視床下部、海馬並びに中脳でも有意に低値を示した (Fig.2.)。バナジウム長期投与群では、大脳皮質細胞間液中 AsA 濃度が有意に低値 (非投与群の72%) を示した。

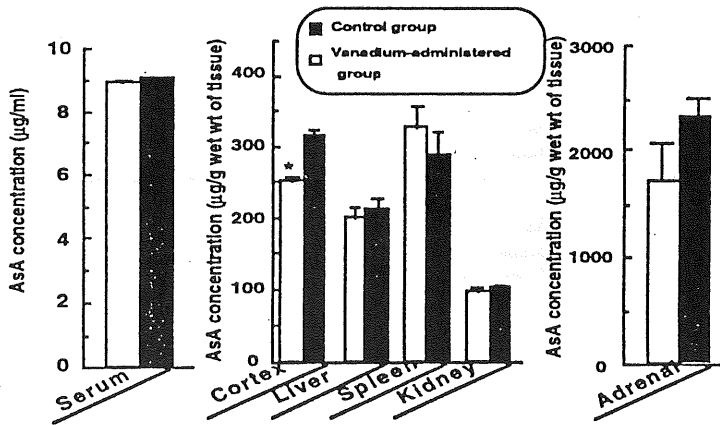


Fig.1. Effect of chronic administration on AsA concentrations in rats.
(* ; $p < 0.05$ compared to control group. $n = 3 \sim 5$)

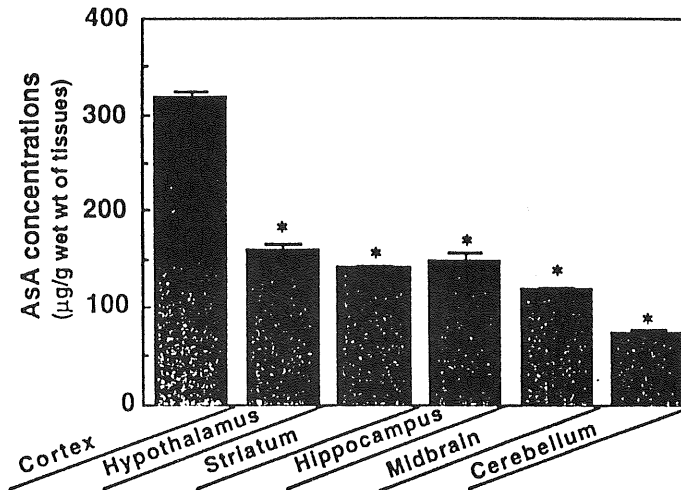


Fig.2. The localization of ascorbic acid in rats brain.
(* ; $p < 0.05$ compared to cerebral cortex. $n = 3$)

バナジウム投与群と非投与群における ^{48}V の体内分布は、筋肉と脳以外の組織でバナジウム長期投与群の方がDARは低値を示した。各組織への放射能の集積を比較すると、とくに、肝臓や脾臓、腎臓で高いDAR値を示した (Fig.3)。バナジウムと排泄の関係が平衡へと進んだ状態では、バナジウム長期投与群と非投与群を比較すると、バナジウム長期投与群のDAR値が全体的に低値をしめしたが、肝臓、小腸、脾臓では、群間に差が認められなかった (Fig.4)。バナジウム長期投与群の肝臓では、摂取したバナジウムが蓄積していることが推察された。最後に、AsA合成能の検討を行った。血漿グルコース濃度は、群間に差が認められず、グルコースとAsAの放射能比によって、AsAへの変換率を示した。

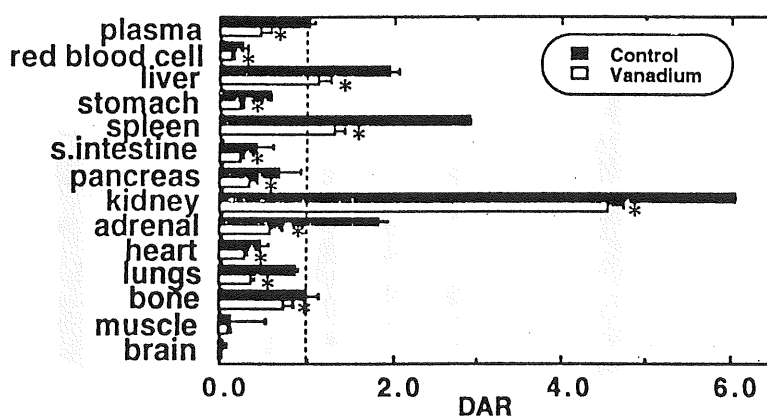


Fig.3. Biodistribution of inorganic ^{48}V (V) in rats at 24 hours after i.v. injection. (*; $p < 0.05$, $n=3$)

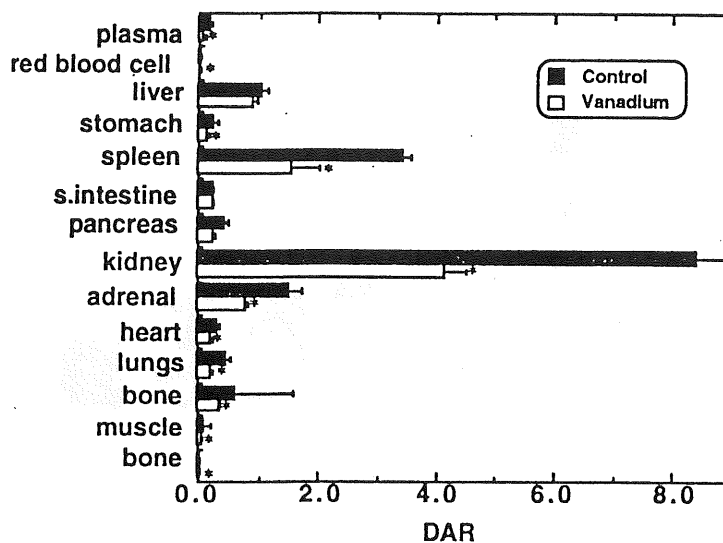


Fig.4. Biodistribution of inorganic ^{48}V (v) in rats at 5 days after i.v. injection. (*; $p < 0.05$, $n=3$)

バナジウム長期投与群並びに非投与群におけるグルコースから AsA への変換率は、ほぼ同一であった (Fig.5)。従って、バナジウム長期投与によるラット脳内 AsA 濃度の低下は、AsA の合成能低下によるものではなく、脳内におけるバナジウムの価数変化に伴う変動であると推測した。

参 考 文 献

- 1) 中西由季子, 川村美笑子, 岩田鍊, 井戸達雄, 木村修一 (1992) 微量元素研究9:171

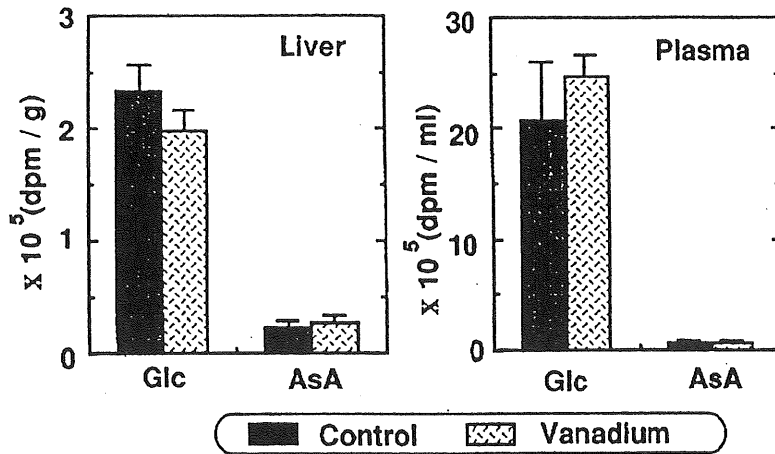


Fig.5. D-¹⁴C-Glucose conversion into ¹⁴C-Ascorbic acid

- 2) 中西由季子, 川村美笑子, 井戸達雄, 木村修一 (1991) 微量元素研究8: 99
- 3) Swarap, G., S. cohen and D. L. garbers (1981) Blochem. Blophys. Res. Commun.107: 1104
- 4) Chasteen, N. D. (1983) Struct, bonding 53: 105
- 5) Combest, W. L. and R. A. Jonson (1983) Arch. Biochem. Biophys. 225: 916
- 6) Singh, J., Nordlie, R. C., Jorgen son, R. A. (1981) Biochem. biophys. Acta 578: 477