

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	化学物質のヘモグロビン付加体生成に対する茶成分の影響				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一
	研究協力者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	島村 裕子
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	中村 好志
		所属・職名	食品栄養科学部・客員教授	氏名	下位 香代子
		所属・職名	(株) 安評センター・室長	氏名	益森 勝志
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	増田 修一

講演題目
化学物質のヘモグロビン付加体生成に対する茶成分の影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】食品中に存在する変異・発がん物質であるグリシドールは、赤血球内のヘモグロビン (Hb) の N 末端バリンと結合して Hb 付加体 (diHOPrVal) を形成する。Hb 付加体は、ヒト生体内で約 120 日間残存することから、化学物質のリスク評価を行う上での有用なバイオマーカーとして考えられている。しかし、我々が日常的に摂取している食品中の含有成分が Hb 付加体の形成に影響する可能性が考えられる。また、Hb 付加体が形成されるには、化学物質が赤血球内に取り込まれる必要があることから、赤血球膜の性状も影響することが推察される。そこで、本研究では、グリシドールの Hb 付加体である diHOPrVal の形成および赤血球膜タンパク質に対する茶含有成分 (カフェインおよびエピガロカテキンガレート; EGCG) の影響について解析した。 【方法】diHOPrVal 形成に対する茶含有成分の影響については、市販のヒト Hb (<i>in vitro</i> 試験系) またはマウス赤血球 (<i>ex vivo</i> 試験系) に、グリシドールを加えて 37℃ で 18 時間反応させた後、diHOPrVal 形成量を改変エンドマン分解を用いた LC-MS/MS にて測定を行うことで解析した。グリシドールおよび茶含有成分の赤血球膜タンパク質の影響については、マウス赤血球 (<i>ex vivo</i> 試験系) に、グリシドールおよび茶含有成分を加えて 37℃ で 18 時間反応させた後、SDS-PAGE を用いて赤血球膜タンパク質の変化を解析した。 【成果】市販のヒト Hb とグリシドールを反応させる <i>in vitro</i> 試験系において、カフェインを添加したところ、グリシドール単独添加時に比べ、diHOPrVal 形成量に変動は認められなかった。一方、EGCG においては、添加した EGCG の濃度依存的に diHOPrVal 形成量が減少した。マウス赤血球とグリシドールを反応させる <i>ex vivo</i> 試験系において、カフェインを添加したところ、グリシドール単独添加時に比べ、diHOPrVal 形成量が減少した。一方、EGCG においては、diHOPrVal 形成量が増加する傾向が認められた。マウス赤血球を用いた <i>ex vivo</i> 試験系において、EGCG を添加したところ、spectrin、band3、band4.1、band4.2、actin の各赤血球膜タンパク質が有意に増加したが、カフェインにおいては band3 のみ増加が認められた。 【今後の展望】EGCG は、<i>in vitro</i> 試験系においてグリシドールと Hb の結合を阻害し、<i>ex vivo</i> 試験系においては、グリシドールの赤血球内への取り込み能を増加させ、diHOPrVal 形成量を増加させる可能性が推察された。カフェインにおいては、diHOPrVal 形成量が減少したことから、局所的な膜の構造変化を引き起こし、グリシドールの赤血球内への取り込みを抑制したと考えられた。以上の結果より、茶をはじめとする食品中の含有成分は、化学物質と Hb の結合、または赤血球膜に作用することで Hb 付加体形成に影響することが示唆された。今後、化学物質のリスク評価を行う上で、Hb 付加体形成に対する他の食品成分の影響についても検討する必要がある。