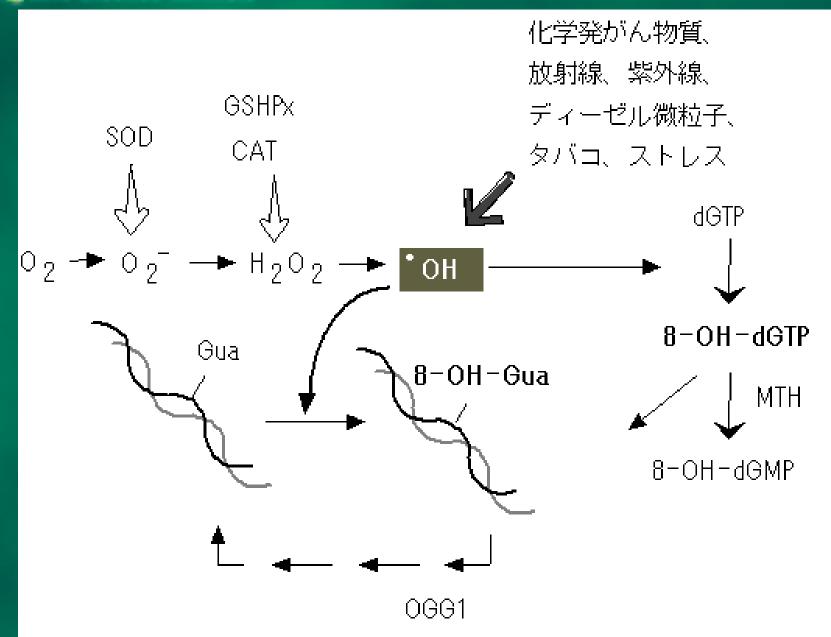


### 8-OH-dG, Folic Acid, Vitamin B12, Vitamin B6 の意味と使用方法

ORT生命科学研究所



#### Willife Sicence Institute

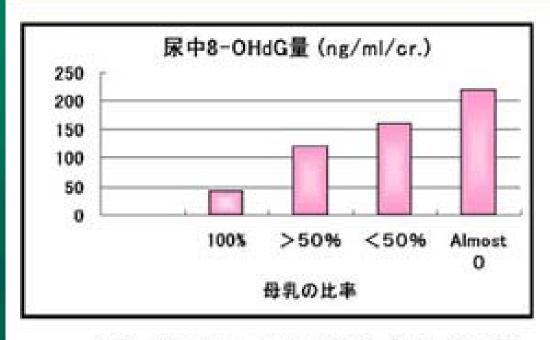


- 環境疫学(アスベスト工場労働者におけるヒト白血球中の8-OH-dGの上昇)、
- 臨床疫学(慢性砒素曝露と尿中8-OH-dG),
- 精神保健学(メンタルストレスによる白血球中の8-OH-dGの上昇)、
- 健康開発学(運動と白血球中の8-OH-dGの変動)、
- 産業保健管理学(アスベスト処理培養細胞における8-OH-dGの上昇)、
- 呼吸病態学(アスベスト処理培養細胞における8-OH-dGと修復活性の上昇)、





#### 母乳に人工乳添加の影響



M. Oguchi et al Japan Clinical Nutrition 21(2) pp51, 1999





# 人や動物の生体試料(尿、血液など)中の8-OHdGの測定

- 1. 生活習慣病のきっかけになる遺伝子酸化損傷の程度の評価 (健康の指標)
  - 2. 一般食品、健康食品、各種栄養素、医薬品、農薬、食品添加物、 環境汚染物質などの天然及び合成科学物質が遺伝子酸化損傷 (損傷促進か損傷抑制か)に与える影響の生体評価
  - 3. 運動が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価
  - 4. 生活習慣(喫煙、飲酒、ストレス、休養、音楽、香り等)が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価
  - 5. 放射線や電磁波、紫外線が遺伝子酸化損傷に与える影響の生体評価 (Tife Sicence Institute

#### Willife Sicence Institute

遺伝子はA(アデニン)、G(グアニン)、C(シトシン)、T(チミン)の4種類の塩基から構成されますが、最も酸化されやすいグアニンの構成単位であるヌクレオチド(dG=デオキシグアノシン)が、酸化された8-OHdG(8-ヒドロキシデオキシグアノシン)となって尿中に排泄されます。体内年齢検査でその数値を測定することで、遺伝子がどの程度損傷しているかが把握できるというものです。もちろん、細胞のどの部分に損傷が起きているかは確認できませんが、生活習慣病が発生しやすいかどうかの目安になります。8-OHdGの排泄量が多いほど寿命が短く、少ないほど長寿になることから、老化の指標にもなります。

- ●検査が生活習慣や食生活を改善するきっかけとなり、いつまでも健康で若々しい生活を実現することができる。
- ●定期的に検査を行うことで、自分自身の生活習慣や食生活などが体(遺伝子)に与える影響の程度を知ることができ、予防(生活習慣の改善、食生活の改善)に役立てる

ことができる。

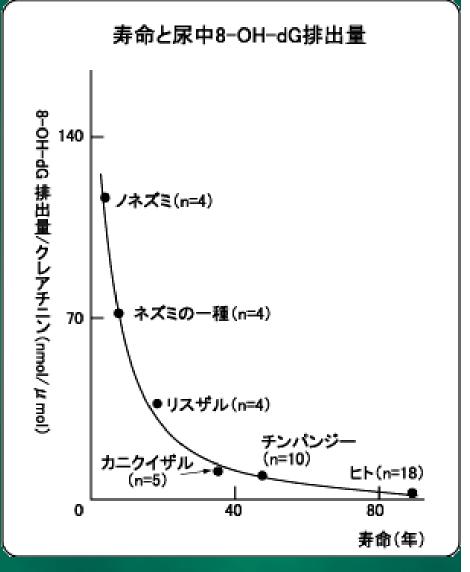
●同時に一般尿検査も行うので、尿に含まれる糖、蛋白、潜血を調べ糖尿病や腎臓などの病気を早期に発見します。 

「Tife Sicence Institute | Instit

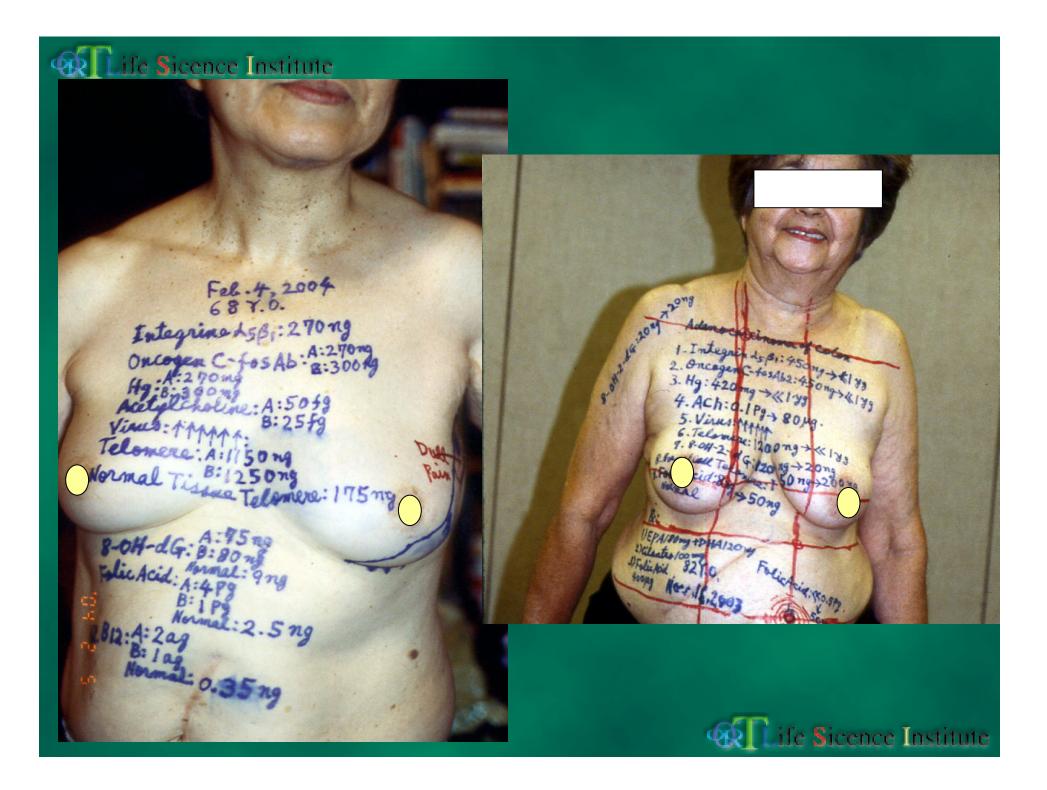
- 活性酸素による8-OH-dG生成機構とそれに関わる疾患
- 放射線 紫外線 自動酸化 化学物質・農薬等↓ ↓ ↓↓ ↓ 活性酸素種↓
- 遺伝情報の書き換えdG(デオキシグアノシン)
- ↓
- 8-OH-dG(8-OH-デオキシグアノシン)
- ↓
- ・ ガン、動脈硬化、糖尿病、老化(シミ、しわ)、アトピー性皮膚炎、虚血性心疾患、炎症、胃粘膜障害、クローン病、虚血性腸炎、薬剤性肝障害、パラコート中毒、肺気腫、ガン転移、白内障、未熟児網膜症、自己免疫疾患、溶血性疾患、パーキンソン病、アルツハイマー性痴呆、てんかん発作、紫外線障害、放射線障害・・

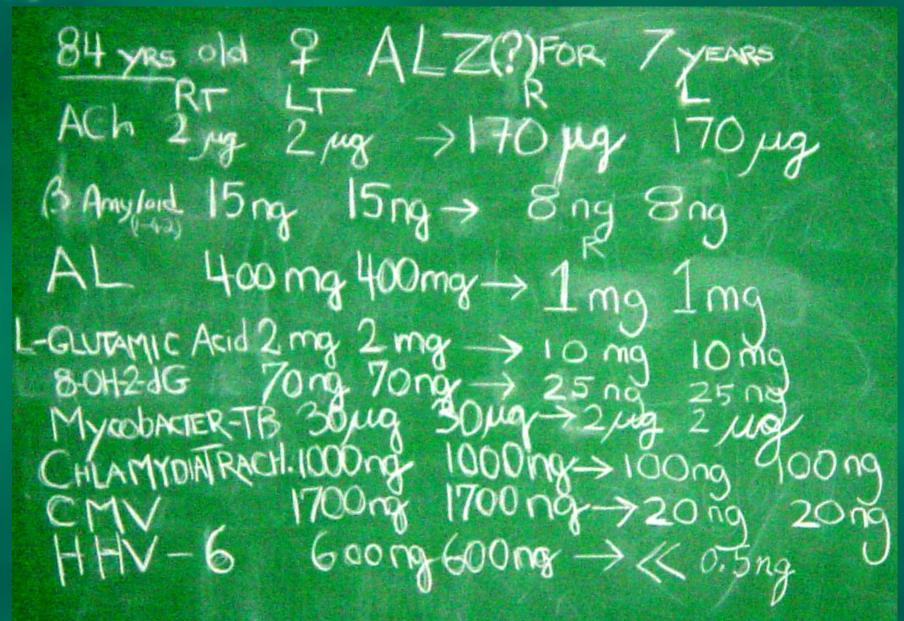


右図には、各種哺乳動物の尿中8-OH-dG排出量と寿命の関係を示 します。尿中の8-OH-dG量を筋肉 の指標であるクレアチニン値で 割った値が大きいほど寿命が短 いということですクレアチニン値の 代わりに8-OH-dGとdGの量比で も類似の曲線が得られます。 喫煙量が多い人、ガンの重症度 の高い人などで8-OH-dG量が多 いことが報告されており、8-OHdG量を測定する事は、遺伝子が どれほど傷ついているかを表す指 標として大変有効です。











181 mg: Talamere: 76.5 mg 2.5 mg: 8-0H-2-d. Gl 70.5 mg

1800 mgchlampdin Trachematic: 1005 mg
03 13 pg: Hycoracterum Tulanentenie: 13 pg
Walking an 'unusual' line



A posteroidal conflict of interpret Maria Stehen, with her hunband Arouth Schwarzengers, as a police constit octage or

deadly not be but to TV years welfare between any presents





- エストラジオール-17βによる8-OH-dG生成について
- • Han et al., Cancer Res., 54, 5515-5517 (1994)
- エストラジオールを雄シリアンハムスターに投与する と、腎臓に腫瘍が誘発される。そこで、50 mg/kgのエス トラジオールをハムスターに投与すると、4時間後に腎 臓の8-OH-dG生成量はコントロールの2倍になった。肝 臓においては、100 mg/kgのエストラジオールを投与し た場合に1-2時間後にコントロールの4倍になることが わかった。更に、25 mgのエストラジオールを含むミニ ポンプを皮下に挿入して、3日間化合物をハムスターに 投与した際には、腎臓中の8-OH-dG量がコントロール に比較して50%上昇することがわかった。



・ 葉酸はDNAの生成、修正に大きく関与する栄養素です。DNAは遺伝情報を保持し、遺伝情報どおり細胞を生成するよう指令を出す役割があります。まず葉酸はたんぱく質と結びついて血管をとおり細胞へと運ばれていきます。その後DNAのある細胞の細胞核へと進みます。そうすると核内の酵素の働きでDNAの材料である塩基が作られます。次に組み立て専門の酵素が登場して塩基を組み立て、DNAのコピーを作成します。そのコピーをもとに新たな細胞が生成されていくのです。

葉酸はDNA生成に働きかけると同時に、DNAの正確な作成にも関係しています。DNAのコピーは活性酸素などの影響でミスコピーになってしまうことがあります。このとき酵素の働きでミスコピーは分解され、新たにコピーしなおされるのですが、その酵素の働きは葉酸によって左右されるので葉酸が不足すると十分に酵素が働かずにミスコピーがそのままになって細胞を形成してしまいます。赤血球のDNAがミスコピーを起こした場合、巨大な赤血球を作って悪性貧血を引き起こします。また腸内の粘膜等は新陳代謝のサイクルが早いので葉酸不足の影響がでやすく、ミスコピーが発生すると潰瘍を招きます。口の粘膜も同様で口内炎を引き起こします。またがん細胞もミスコピーされた細胞がもとになっているので酵素によって分解されずにそのままだと、どんどん増殖してしまいます。葉酸はがん予防にも効果的なのです。

このように葉酸は細胞分裂を助け、新陳代謝や十分な成長をはたすのに大きな役目をにないます。成長期の子供や妊婦のように成長著しく、細胞分裂が盛んな時期には特に必要とされる栄養素です。



• 最近の研究で葉酸が不足するとホモシステインという物質が増加することがわかってきました。ホモシステインとは肝臓で作られるアミノ酸の一種です。肝臓の働きを助けるメチオニンという、これまたアミノ酸の一種が代謝される際に一時的にホモシステインが生成されます。通常ならビタミンB6、B12、葉酸の働きでもとのメチオニン、あるいはシステインへと変換されるのですが、これらが不足するとホモシステインの量が増大し、血中のホモシステイン濃度も上昇してしまいます。

ホモシステインはいくつか動脈硬化を誘発してしまう要因を抱えています。動脈硬化とは血管が硬化したり、狭くなったりして、血液の流れが阻害されてしまう病気です。 脳梗塞や心筋梗塞を引き起こす原因としても知られています。





### ビタミンB12の効能 貧血予防 精神安定

ビタミンB12は葉酸(ビタミンM)と協力して、赤血球の生成にかかわってます。ビタミンB12は赤血球の中の核酸(DNA)の合成に必要な葉酸の働きを助ける補酵素の役割を担います。どちらが不足しても、赤血球の減少、異常に大きな赤血球の生成などを招いて、悪性貧血(巨赤芽球性貧血)を引き起こしてしまいます。悪性貧血の症状は、頭痛、めまい、吐き気、動悸、息切れ、舌の痛み、味覚の低下、食欲不振、消化不良、下痢などです。

ビタミンB12の吸収では胃から分泌される内因子と呼ばれる物質を必要とします。胃の切除や、胃炎などによる粘膜異常で、内因子が分泌されなくなると、ビタミンB12が腸で吸収されなくなってしまいます。

ビタミンB12には神経細胞の核酸や、たんぱく質、脂質の合成を補助、修復して、精神の安定、集中力、記憶力を向上させる働きがあります。不足すると、イライラや、無気力、集中力、記憶力の低下などを招きます。さらにひどくなると、運動神経機能の低下、手足のしびれ、痛みなどの末梢神経系の症状まで出てきます。





### ビタミンB6の効能

- タンパク質合成に働く
- エネルギー代謝を助ける
- ・ 赤血球の合成の手助け
- 神経細胞の興奮による症状を抑える
- 免疫機能を健全に保つ
- 免疫反応をつかさどる
- 免疫グロブリンによって免疫反応がコントロールされています。 免疫グロブリンを作るたんぱく質、その再合成にかかわるビタミンB6が不足すると免疫グロブリンの働きも弱まり、正常な免疫 反応を取れなくなってしまいます。アトピー性皮膚炎や、じんましん、湿疹、花粉症などのアレルギー症状も、過剰な免疫反応が 原因としてあげれます。ビタミンB6不足を解消することが免疫反 応の正常化につながります。

脂質の代謝にも関係している



# Biological Methylation Reactions and Homocysteine Metabolism

