

# 血中 superoxide dismutase 活性の加齢による 変動および環境汚染物質による阻害

## 第 2 報

### 幼年期, 成年期, 老年期における血中 superoxide dismutase 活性の比較

岡山大学医学部公衆衛生学教室 (主任: 緒方正名教授)

大学院 植 田 和 子

(昭和52年12月24日受稿)

#### 緒 言

現在赤血球中の各種の成分の正常値については、ヘモグロビンをはじめとして種々の測定がおこなわれているが<sup>1)</sup> SOD 活性についての年齢別の測定値は報告されていない。

1969年 Fridovich<sup>2)</sup> によって初めて報告された SOD は、生体内の代謝過程で発生する, Superoxide free radical の scavenger として酸素毒性の防御機構のうち重要な役割を果たし、また生体の老化現象と深い関係があると言われている<sup>3,4)</sup>

また枯草剤として広く使用されているグラモキソン(パラコート製品)の中毒<sup>5)</sup>の発生機構は生体内で  $O_2$  を発生するためと言われており、事故による致死率も高い。さらに末熟児の hyaline membrane disease, 放射線障害<sup>6)</sup>と SOD 活性の変化が注目されるに至った。

以上のような知見から、日本人の成人を中心として老年および幼年についての SOD 活性を測定する必要性を認め、本実験を行なった。

#### 実験材料および方法

幼児血: 扁桃腺摘出術, 斜視矯正術を受けた4~6歳の子供(男性4例, 女性7例), 平均4.8歳。成人血: 明らかな疾病を持たない20~35歳の成人47例(男性17例, 女性30例)平均22歳。老人血: 老人

ホームに入寮している70歳以上の老人22例(男性8例, 女性14例)平均81.4歳。

第1報の成績より, SOD 活性の測定には溶血液をクロロホルム, エタノールで抽出した粗酵素液を用い, xanthine-xanthine oxidase の系で NBT 還元阻害について, 最大値の1/2を示す濃度から単位の計算をした。

#### 実 験 成 績

##### 1. 血中 SOD 活性の平均値の差の検定

##### a. 度数分布および算術平均の信頼限界

成人血および老人血の度数分布, 相対度数分布を〔図1, 2〕に示す。図より明らかなように血中 SOD 活性の分布は明確な2峰とは認められず, その型は一般には正規分布に近いが幼児血では対数正規分布に近いと認められた。それ故2つの型を想定して算出をおこなった。両者の95%の信頼限界は実数および対数計算値で求め実数に換算して〔表1〕に併記した。

##### 血中 SOD 活性の性差

Winterbourn 等は米国成人の男女の血中 SOD 活性に差のないことを報告している<sup>7)</sup> 本実験で検討した測定値は幼児血の男性  $17.1 \pm 2.11$  (m ± SD) Units/mg Hb, 女性  $18.3 \pm 4.42$ 。成人血の男性  $15.2 \pm 3.09$ 。女性  $14.6 \pm 4.56$ 。老人血の男性  $11.3 \pm 2.00$ 。女性  $11.5 \pm 3.44$ 。であり、いずれの場合も有意差は

(表. 1) 幼児血, 成人血, 老人血における SOD 活性の平均値の信頼限界 (95%)

	幼 児 血	成 人 血	老 人 血
実 数	15.2 ≤ 17.9 ≤ 20.6	13.9 ≤ 14.9 ≤ 15.9	10.4 ≤ 11.4 ≤ 12.8
対数変換	15.1 ≤ 17.4 ≤ 20.0	13.5 ≤ 14.5 ≤ 15.5	9.8 ≤ 11.0 ≤ 12.3

認められなかったので以下の検討は男女合わせて、年齢別におこなった。

b. 幼児血・成人血・老人血の活性値

年齢別の血中 SOD 活性の平均値については次のことが認められた。

実数による比較では、幼児血は  $17.9 \pm 3.8$  Units/

(表. 2) 血中 SOD 活性の平均値の差異

	幼 児 血	成 人 血	老 人 血
	成 人 血	老 人 血	幼 児 血
実数	※ ※	※ ※	※ ※
対数	※	※ ※ <sup>+</sup>	※ ※

<sup>+</sup>は Welch 検定, 他は t 検定

(表. 3) 幼児血・成人血・老人血の血中 SOD の活性値 (Unit/mg Hb)

幼 児 血		成 人 血						老 人 血			
method A	method B	method A			method B			method A		method B	
10.8	13.8	6.7	10.3	12.5	8.3	13.3	16.7	4.7	10.5	5.9	14.3
11.4	14.3	6.8	10.3	12.5	8.7	13.3	16.7	5.3	10.8	6.7	14.3
11.8	14.8	7.7	10.3	12.9	9.5	13.8	16.7	5.4	11.1	8.3	14.3
12.1	15.4	8.0	10.5	12.9	10.0	14.3	16.7	6.0	11.4	8.5	15.4
12.1	16.0	8.3	10.5	13.3	10.5	14.8	18.2	6.7	11.8	9.3	16.7
12.1	16.0	8.3	10.8	13.3	10.8	14.8	18.2	7.1	12.5	9.3	17.4
12.5	18.2	8.3	10.8	13.3	11.1	15.4	18.2	7.4		9.8	
13.3	18.2	8.5	11.1	13.3	11.4	15.4	18.2	7.4		10.0	
15.4	20.0	8.7	11.1	13.8	11.8	15.4	19.8	7.5		10.5	
16.7	24.9	9.5	11.8	14.3	12.1	15.4	19.9	7.5		10.5	
16.7	25.0	9.8	11.8	14.8	12.1	15.4	19.9	7.8		10.5	
		9.8	11.8	15.4	12.5	15.4	20.0	8.3		10.5	
		9.8	12.1	15.4	12.5	15.4	20.0	8.7		10.8	
		10.0	12.1	15.4	12.5	16.0	21.1	10.0		12.5	
		10.0	12.5	15.4	12.5	16.7	21.1	10.5		12.5	
		10.3	12.5		12.9	16.7		10.5		12.9	

mg Hb, 成人血は  $14.8 \pm 3.3$ , 老人血は  $11.4 \pm 3.0$  で、それぞれの平均値の差の検定では [表 2] に示すごとく幼児血は成人血に比較して有意に高く (危険率 1%), 老人血は成人血に比して有意に低く (危険率 1%), また幼児血に比しても有意に低い (危険率 1%) 事が認められた。なお臍帯血 16 例の活性値は  $13.8 \pm 4.5$  であり成人血と大差は認められなかった。

### 考 案

SOD は 1969 年 McCord, Fridovich によって明らかにされて以来日が浅く、その研究も比較的生化学的分野に限られている。

一方第 3 報に述べる如くシアンイオン、ジメチル

ジチオカーバマイト、パラコートなどの環境汚染物質によって血中 SOD 活性が阻害されることから、血中 SOD 活性の正常値を知ることが公衆衛生学上必要となった。しかしながら SOD が老化と無関係でない事実から、年齢と SOD 活性の関係について検討をおこなう必要が生じた。

老化の促進に脂質の過酸化反応が関与していると考えられ、この初期反応に superoxide free radical が関与しているためにその scavenger として VitE と共に SOD が注目されるに至った。しかしながら日本人の血中 SOD 活性の変化に関する報告は認められず<sup>2)</sup> 本研究によって明らかになった老人の血中 SOD 活性が低い事実は superoxide free ra-

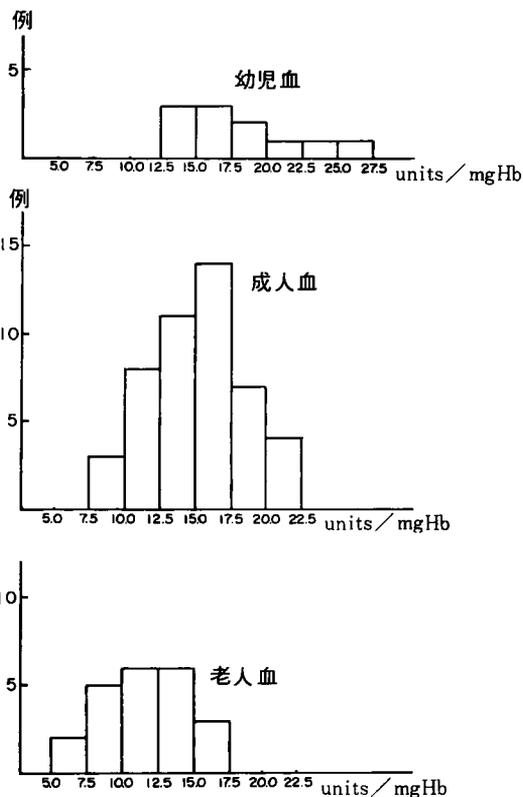


図1 血中 superoxide dismutase 活性値の度数分布

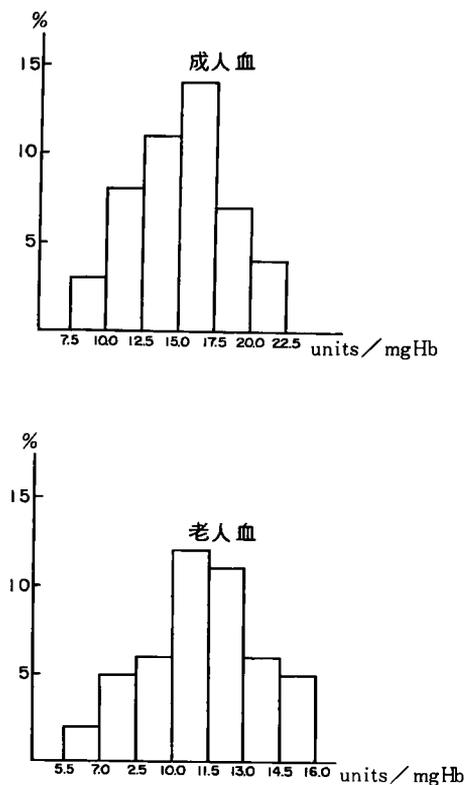


図2 血中 SOD 活性の相対度数分布

dical による老化をさらに強める傾向があることが推定される。一方において幼年, 成年, 老年の順に活性値が高い事実から, 血中 SOD 活性の正常値を求めるには年齢別の測定が必要であると考えられる。

### 結 論

日本人の幼児血, 成人血, 老人血の SOD を測定し, 以下に示すごとく成績を得た。

1. 老人血の SOD 活性は成人血のそれに比べて統計的に有意に低い事が認められた。
2. 幼児血の SOD 活性は成人血のそれに比べて統

計的に低い事が認められた。

3. これらの成績より SOD 活性は年齢と共に低下する事が推測される。

稿を終えるにあたり, 終始御指導, 御校閲を賜った恩師緒方正名教授に深甚の謝意を捧げるとともに, 実験の御指導をいただいた水垣順子助手, 老人血を提供して下さった光生病院副院長沼田尹典医学博士, 論文作成に多大の御援助を頂きました人見硬技官, 蓬郷智子氏をはじめ快く血液を提供して下さいました教室の皆様へ深謝致します。

## 参 考 文 献

- 1) 日比野進・川端清士・大北威：正常血液像，日本血液学全書，1，98—138，1963.
- 2) McCord, J. M., and Fridovich I. : Superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6049—6055, 1969.
- 3) 山中直樹・吉岡保・内海耕造：老化と過酸化反応. *医学のあゆみ*, **97**, 573—580, 1977.
- 4) 松尾光芳：老化と遊離基. *医学のあゆみ*, **97**, 581—587, 1977.
- 5) 厚生省事務局編：農業事故統計表，1976.
- 6) Frank, L., Autor, A. P., and Roberts, R. J. : Oxygen, therapy and hyaline membrane disease. *Ped.*, **90**, 105—110, 1977.
- 7) 沢田幸治・山崎勇夫：蛋白質・核酸・酵素. *生物と酸素*, **19**, 527—535, 1974.
- 8) Winterbourn, C. C., Hawkins, R. E. and Brian, M. : The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J. Lab. Clin. Med.*, **85**, 337—341, 1975.
- 9) Michelson, A. M., Puget, K., Durosy, P. and Bouneau J. C. : Superoxide dismutase levels in human erythrocytes. *Kyoto symposium on active oxygen*, 1977.

**The levels of human erythrocyte superoxide dismutase activity  
classified by age and *in vitro* inhibition by some polluting agents**  
**Part 2 The levels of human erythrocyte superoxide dismutase activity  
classified by age**  
**Kazuko UEDA**

Dept. of Public Health, Okayama Univ. Med. School

(Director : Prof. Masana Ogata)

The levels of human erythrocyte superoxide dismutase activity were determined to establish a normal range classified by age. Blood samples were drawn from 11 little children aged 4 to 6, 47 young adults aged 20 to 35 who have no apparent diseases and 22 old people aged 70 to 100 living in a nursing home.

The following results were obtained.

- 1, The distribution of SOD activity levels is  $17.9 \pm 3.8$  (m + SD) Units/mgHb in children,  $14.8 \pm 3.3$  in young adults and  $11.4 \pm 3.0$  in old people.
- 2, The data show SOD activity decreases with age. Statistically the mean value of each group is significantly differs from one another.