

ダイオキシン類の酸化ストレスに対するビタミン E の抑制効果

中田明子^{1,2)}, 竹内陽子²⁾, 横井千紗子^{2,3)}, グェン・ヴァン・チュエン¹⁾, 遠山千春^{2,3)}, 西村典子²⁾

¹⁾ 日本女子大学、²⁾ 国立環境研究所、³⁾ 科技団、CREST

【目的】ダイオキシン類は生体内で酸化ストレス反応を引き起こすことが報告されている。本研究においては、TCDD 曝露によって生じる酸化ストレス反応が抗酸化剤である tocopherol(VE)により抑制されるかどうかを検討した。【方法】8 週齢の雌マウス(C57B1/6N)を tocopherol(V.E)添加食餌群(VE+)と無添加食餌群(VE-)に分けて 7 日間飼育した。7 日目に TCDD(10 μ g/kg BW)または Corn oil を経口投与し、次の 5 群に分けた(1:TCDD/VE+群、2:TCDD/VE-群、3:Oil/VE+群、4:Oil/VE 一群、5:無処置群)。TCDD 投与後は全群のマウスを通常飼料に戻し、V.E 添加群には V.E を、無添加群には Corn oil の経口投与を連日 6 日間行った。TCDD 投与 7 日目に肝臓、胸腺を採取し、肝臓中の過酸化脂質量(LPO)及び肝臓中 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン(8-OHdG)量を測定した。また、肝臓及び胸腺の P450 1A1(CYP1A1)およびヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)の免疫組織学及び病理組織学的検討を行った。【結果・考察】TCDD 投与により肝臓中 LPO と 8-OHdG 量は共に oil 投与群に比べて有意に増加したが、V.E の添加は TCDD の効果を有意に抑制した。TCDD 投与により CYP1A1 は、中心静脈周辺の肝細胞に局在する事が分かった。一方、HO-1 は TCDD 投与群の肝クッパー細胞及び傷害をうけた細胞に局在が認められたが、VE 添加によりその染色強度ならびに陽性細胞数の減少が認められた。TCDD 投与群で肝細胞の配列の乱れや脂肪滴が観察されたが VE の添加により修復される傾向が見られた。胸腺では TCDD による皮質部の拡大が認められたが、VE 投与はその作用を抑制した。以上の実験結果から、食事中 VE が、TCDD 投与により生じる酸化ストレスを抑制することが示された。

Protective Role of Vitamin E against Oxidative Stress Produced by Dioxins

A Nakada^{1,2)}, Y Takeuchi²⁾, C Yokoi^{2,3)}, N.V Chuyen¹⁾, C Tohyama^{2,3)} and N Nishimura²⁾,

¹⁾Japan Women's Univ., Tokyo, ²⁾NIES, Tsukuba and ³⁾CREST, JST, Kawaguchi, Japan

The aim of the present study was to determine whether vitamin E plays a protective role in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-induced oxidative stress. Female C57B1/6N mice (8-week-old) were fed vitamin E (VE+) or vitamin E-free diet (VE-) for 7 days, and then treated with a single oral dose of TCDD (10 μ g/kg bw) or corn oil. On day 7 post-administration, liver was collected to determine lipid hydroperoxide (LPO) and 8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-OHdG). The liver and thymus tissues were studied for immunohistochemical localization of cytochrome P450 (CYP)1A1 and heme oxygenase-1 (HO-1) and for pathological examinations. TCDD treatment caused a significant increase in hepatic 8-OHdG and LPO concentrations when compared to oil-treated mice. CYP1A1 was found to localize in hepatocytes around the central vein of mice exposed to TCDD. HO-1 was observed in Kupffer cells and damaged hepatocytes in TCDD-treated mice. In contrast, VE treatment suppressed the TCDD-dependent increase in staining intensity and number of HO-1-positive cells. Furthermore, VE tended to lessen the toxic effects such as disarrangement of structure and a increase in lipid droplets in the liver. VE was also partly suppressed a thickening of the thymic cortex caused by TCDD. The present results suggested that dietary VE has a potential to prevent oxidative stress induced by TCDD.