

血清メルカプトアルブミン値の動向

富山県衛生研究所

中山 喬

富山医科薬科大学保健医学教室

青柳美絵子, 石川 美幸, 塚田 真子

宮本 裕子, 垣内 博成, 成瀬 優知

鏡森 定信

小矢部市役所

吉居富美子

はじめに

細胞老化を促進する外因として、紫外線、各種変異原、過酸化物質などがとりあげられている。また、細胞の持つ本来の酸化反応に際して生じたフリーラジカルが、細胞の膜系構成成分である脂質を過酸化脂質に変える引き金となり、膜系に損傷を与えるという経過もみられる。すなわち、老化のフリーラジカル説で言われているように、生体内のラジカル反応や、酸化反応を完全に制御できないために生ずる障害が老化の原因になる可能性がある。¹⁾²⁾

この仮説から、抗酸化剤 (antioxidant) やラジカル消去剤 (radical scavenger) の生体内での存在レベルが、老化の進行と関係があるかもしれないという期待が生まれる。このことから、これまでも種々の抗酸化剤がマウス等に投与され、寿命延長作用が調べられており、ある種の抗酸化剤についてはその成果が認められている。³⁾⁴⁾ これら抗酸化剤としていろいろな物質が現在みい出されているが、その1つとしてSH化合物がある。このSH基の部分がラジカルのスカベンジャーとなりうるのである。

ところで、血清アルブミンは酸化型アルブミンと還元型アルブミンに分けられる。この

還元型アルブミンはメルカプトアルブミンと呼ぶが、先に述べたSH化合物の1つである。⁵⁾ 筆者らは、このメルカプトアルブミンの生体内での作用を知る一段階として、様々な生体および食生活等の環境指標との関連を検討した。

対象と方法

1. 対象 小矢部市における昭和62年の健康診断受診者のうち、血清GOT値およびGPT値がともに40KU以下を示した40才以上の男性を無作為に抽出した。対象者数は全体で348人(40才代55人, 50才代58人, 60才119人, 70才代116人)である。

2. 血清アルブミンの測定 血清アルブミンの測定は、アルブミン測定用呈色試液(ヤマトロン)[株式会社ヤマトロン]を使用した。血清20 μ lに呈色試液5.0mlを混和し、室温10分間放置した後分光光度計[島津紫外可視分光光度計UV-160, 島津製作所]を用いて波長630nmで測定した。アルブミンの定量には、結晶ヒト血清アルブミン[Sigma chemicalco.]を用いて、上記の方法にしたがって検量線を作成し、血清中のアルブミン量を定量した。

3. メルカプトアルブミンの測定 血中メルカプトアルブミンの測定は、MERCAPTO

図1 メルカプトアルブミンと年齢の相関

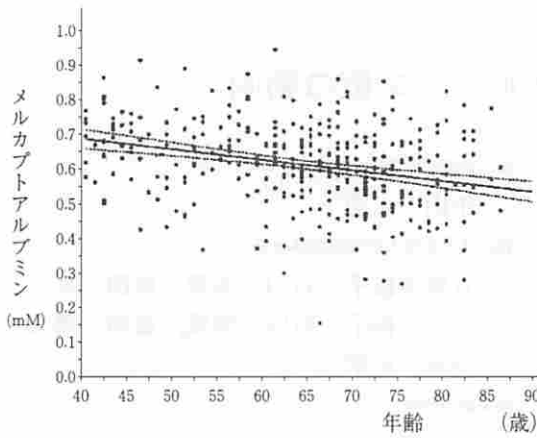


図2 メルカプトアルブミン/アルブミン比と年齢の相関

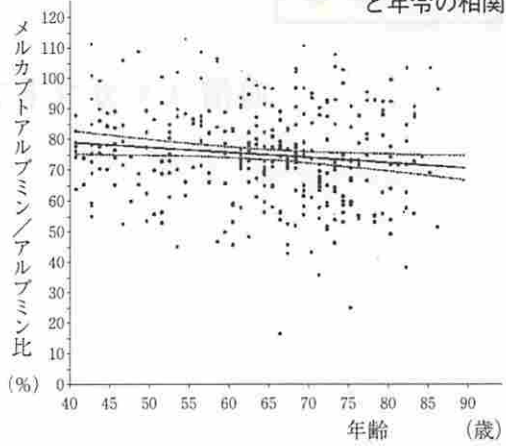
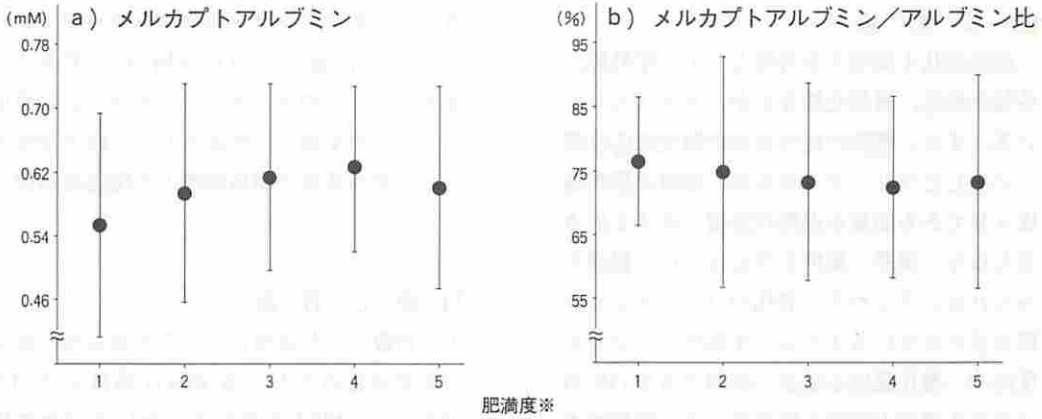


図3 肥満度とメルカプトアルブミンおよびメルカプトアルブミン/アルブミン比



※肥満度, 1. -20%以下, 2. -20~-10%, 3. -10~10%, 4. 10~20%, 5. 20%以上

GROUP DETERMINANT KIT(株式会社ヤトロン, 試作品)を使用した。これはBDC-OH (4,4'-bis-Dimethylamino-diphenylcarbinol)と基質中の塩酸グアニジンとの呈色反応を応用してSH基を測定するもので、血清50 μ lと反応液2.0mlを混和し、室温20分放置後、波長612nmで測定した。定量用検量線は、添付の環元型グルタチオンを標準物質として作成し、測定したメルカプトアルブミンはグルタチオン換算量として表示した。⁹⁾

4. 検討に際してはメルカプトアルブミン(以下MAと示す)と、メルカプトアルブミンとアルブミン比(以下M/A比と示す)を用いた。M/A比の算出にあたっては、アルブミ

ンの測定単位がg/dl, MAの測定単位がmMであるので、 $M/A比 = MA \times 6.5 / アルブミン \times 100$ の計算式を用いた。

5. 食生活要素として、牛乳、卵、魚、肉、野菜、塩、甘味、油の摂取状況をアンケート調査によって得た。これらの要素は相互に大きく関連していると思われるので、MA、M/A比との関連の分析の前段階として、これら8種の因子分析を行ない、4因子を抽出した。

成 績

1. 年齢および肥満度との関連

MAの平均は 0.62 ± 0.12 mMであり、年齢とは $\gamma = -0.29$, 直線回帰式 $MA = 0.81 - 0.003$

図4 メルカプトアルブミンと
総コレステロールの相関

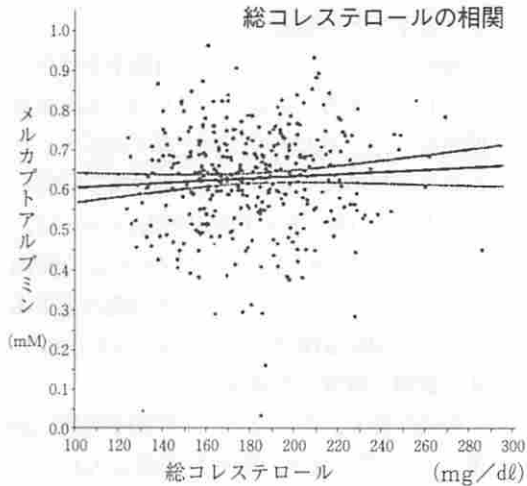


図5 メルカプトアルブミン/アルブミン比
と総コレステロールの相関

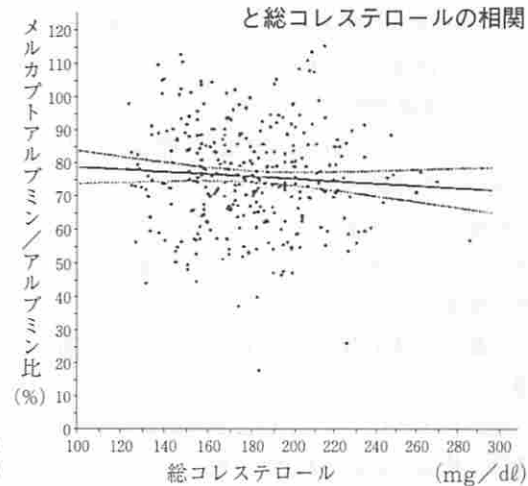


図6 メルカプトアルブミンとGOTの相関

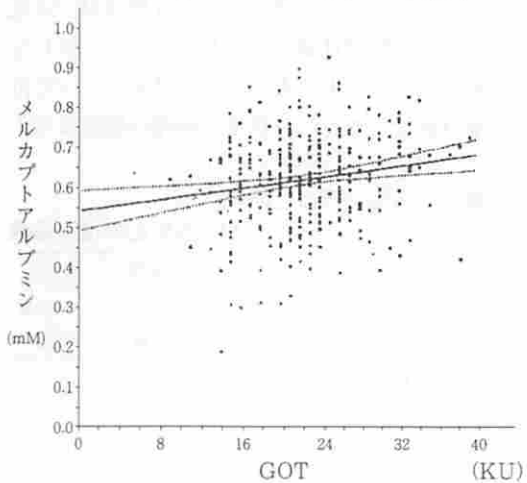


図7 メルカプトアルブミンとGPTの相関

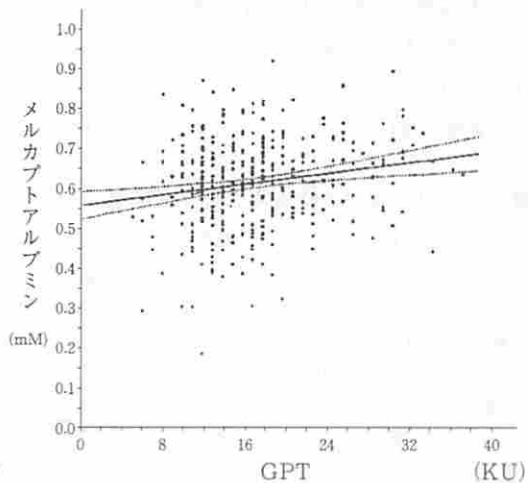


図8 メルカプトアルブミン/アルブミン比
とGOTの相関

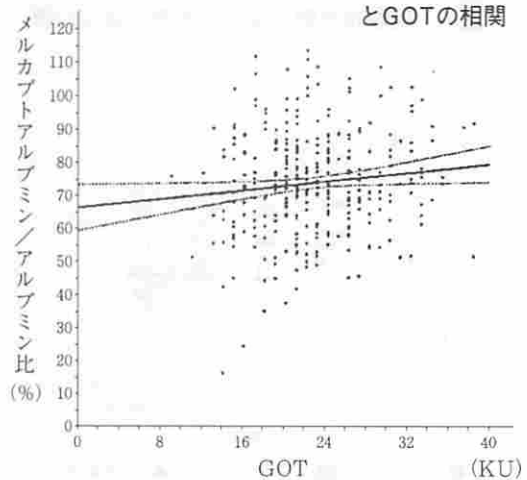
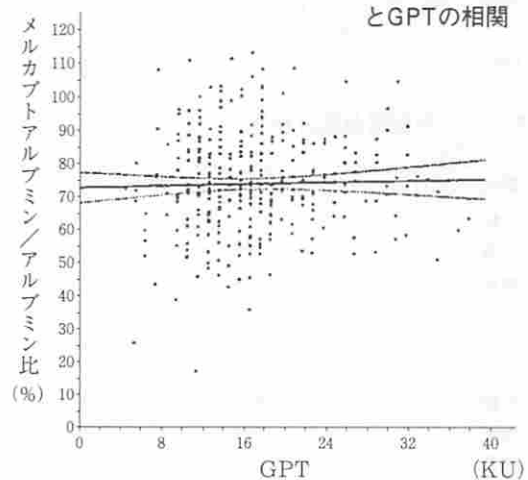


図9 メルカプトアルブミン/アルブミン比
とGPTの相関



×年令と有意($P<0.01$)に加齢とともに減少した(図1)。またM/A比も同様な傾向を示し、平均は $74.5\pm 15.6\%$ であり、年令とは $\gamma = -0.13$ 、直線回帰式 $M/A比 = 85.2 - 0.17 \times$ 年令と、これも有意($p<0.05$)に加齢とともに減少した(図2)。

肥満度との関連については図3に示す。全体においてはMAもM/A比も肥満度とは有意な関連はみられなかった。

2. 総コレステロール、GOT、GPTとの関連(図4、5、6、7、8、9)

総コレステロールとMA、M/A比との関連は、相関係数がそれぞれ0.05、 -0.07 と有意な関連はみられなかった(図4、5)。

一方GOT、GPTとは有意相関がみられた。すなわち、MAはGOTとは相関係数 $\gamma = 0.15$ ($P<0.01$)、GPTとは $\gamma = 0.18$ ($P<0.001$)、M/A比ではGOTとは $\gamma = 0.13$ ($P<0.05$)で

表1 バリマックス回転後の因子負荷量

	因子I	因子II	因子III	因子IV
牛乳	0.02	0.05	-0.01	0.90
卵	0.33	-0.68	-0.01	0.02
魚	0.42	-0.18	0.48	0.01
肉	0.73	-0.08	0.25	0.05
野菜	-0.04	-0.02	0.89	0.00
塩	0.09	0.51	-0.07	-0.42
甘み	0.24	0.70	-0.12	0.13
油	0.75	0.20	-0.20	-0.08
内容	肉、油	塩、甘み 卵(-)	野菜	牛乳
累積寄与率	68.5	77.3	88.3	94.9

表3 二元配置分散分析表

a) MA					
要因	d f	s s	m s	F値	p
年齢	3	0.525	0.175	10.78	<0.001
喫煙	2	0.002	0.001	0.05	0.94
誤差	336	5.453	0.016		
b) M/A比					
要因	d f	s s	m s	F値	p
年齢	3	2217.6	739.2	3.01	0.03
喫煙	2	24.2	12.1	0.05	0.95
誤差	336	82477.4	245.7		

あった(図6、7、8、9)。

3. 食生活との関連

食生活8項目を因子分析し、4因子を抽出してそれぞれの因子得点と、MA、M/A比との関連をみた。4因子の特性を表1に示す。この結果、因子IVすなわち牛乳摂取因子とMA、M/A比との間に負の相関(対MA $\gamma = 0.11$ 、対M/A比 $\gamma = 0.12$ ：ともに $P<0.1$)の傾向がみとめられたのみであり、その他の食生活状況とは明確な関連がみられなかった(表2)。

4. 飲酒、喫煙との関連

喫煙状態を、すわない、1日20本未満、20本以上の3群に分け、年令も考慮に入れて2元配置分散分析で検討を行った(表3、図10)。これによると、喫煙のMAならびにM/A比に与える影響は認められなかった。しかしながら、70才以上の人を除いてMAについて再度分散分析を行った結果、喫煙の影響は70才

表2 各因子得点とMA、

	M/A比との相関係数			
	因子I	因子II	因子III	因子IV
MA	0.06	-0.06	-0.02	-0.11#
M/A比	0.03	-0.01	0.04	-0.12#

: $p<0.1$

図10 喫煙状況別メルカプトアルブミン値

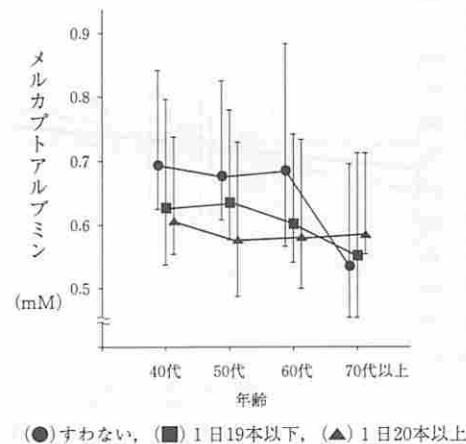
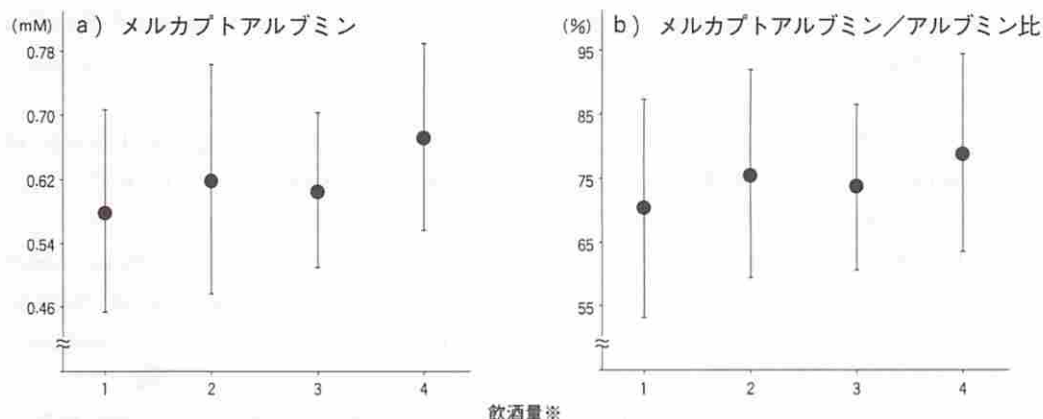


図11 飲酒とメルカプトアルブミンおよびメルカプトアルブミン/アルブミン比



※飲酒量、1. 飲まない、2. 時々飲む、3. 1日2合未満、4. 1日2合以上

以上の人を含めた場合の有意水準0.94から0.18まで低下した。

飲酒状況を、飲まない、時々飲む、毎日飲むが2合未満、毎日2合以上の4段階に分けて、喫煙と同様年齢要因を含めた2元配置分散分析を行った結果、飲酒とMAおよびM/A比との関連には、ともに有意($P < 0.05$)な相関をみとめた。特に毎日2合以上飲む人は、飲まない人に比してMA、M/A比とも高かった(図11)。

考 察

MAおよびM/A比は、肥満度や食生活環境との間にほとんど関連はみられなかった。本研究での対象者は、血圧の高い人が2割程度含まれているものの、肝機能正常者である。すなわち、対象者は多少の相違はあるものの、ある程度以上の食生活を行っていると考えてよい。このことから、極端に劣悪な食生活者でない限り、MAやM/A比レベルはそれ程差異がみられないのかもしれない。

成績には示さなかったが、食生活環境や肥満度と総コレステロールとの間には正の相関が認められたことから、総コレステロールは総合的な栄養状態を示す指標として考えてよいと思われる。しかしながら、この総コレステロールとMA、M/A比の間にも相関は

認められなかった。このことも先の食生活環境や肥満がMAやM/A比と相関しなかった事と矛盾はしない。今回の対象者のような人々においては、食生活状況は血清中のMA、M/A比に影響を与えない可能性が示唆された。

喫煙は様々な変異原を体内に取り込む大きな要因の1つである。結果としては喫煙状況はMAやM/A比との間に有意な関連はみられなかった。しかしながら70才以上の人を除いた成績をも加味して考えると、今後新たな要因を加えて検討することにより、喫煙とMAとの間に関連を見い出せる可能性もうかがえた。

飲酒の多い人ではMAやM/A比が飲まない人より高かった。アルコールの影響とその行為自体、その他の要因、例えば食生活環境等と複雑に関連している。酒を飲まない人の中には、もともと飲まない人や、何かしらの健康を理由に酒を止めた人も含まれていると思われる。具体的な内容については今回調査していないので不明である。今後このことも含めて再検討が必要と思われる。

血清GOT、GPTとMAおよびM/A比との間に有意な正の相関がみられた。今木等⁷⁾は血清のGPTと同じく血清のビタミンCとの間に有意な負の相関があったことを示し、この理由として、副腎皮質ホルモンのグルココル

チコイドの関与を指摘している。すなわち、グルココルチコイドは肝細胞膜透過性に影響を与え、肝細胞内からのGPTの逸脱を抑制している。そしてこの副腎皮質ホルモンの生成にはビタミンCが関与していると述べている。⁸⁾ 血清中のGOT, GPTに影響を与えるような要因、すなわち肝細胞膜の透過性の変化⁹⁾にMAが直接的もしくは間接的に関与しているかどうかは不明であるが、興味深い結果と思われる。

以上、いまだ充分ではないがMAおよびM/A比と諸指標との関連を検討した。MAと諸身体要因との関連はまだほとんど検討されていないのが現状であり、今後の発展が望まれる。

ま と め

血清中のMAおよびM/A比を測定し、これらの値と年齢、肥満度や食生活、飲酒、喫煙や血清中の総コレステロール、GOT, GPTとの関連を調べた。対象者は小矢部市の一般検診受診対象者中、肝機能正常者男性を無作為に348人選んだ。

結果は以下の通りである。

1. MAおよびM/A比は加齢とともに減少した。
2. 肥満度や食生活環境さらに総コレステロール等、栄養関連因子とはほとんど相関がみられなかった。
3. 喫煙もMAやM/A比と有意な関連は見い出せなかった。70才以上の老令者を除いた場合、有意ではなかったが少し差がみられた。また飲酒においては、毎日2合以上飲酒者が、飲まない人よりもMA, M/A比ともに高い値を示した。
4. MA, M/A比と血清GOT, GPTとの間に有意な正の相関がみられた。

文 献

- 1) Cutler R.G., Aging and cell Function (Johnson J.E., ed.), Academic Press, New York, P1, 1984,
- 2) Cutler R.G., Testing the Theories of Aging (Adelman R. and Roth G., eds.), CRC Press, New York, P25, 1982.
- 3) Harman D., The Free Radical Theory of Aging, Free Radicals in Biology (Pryor W.A. ed.), Vol.V, Academic Press, New York, P225, 1982.
- 4) Porta E.A., John N.S., Nitta R.T., Effects of the type of dietary fat at two levels of vitamin E in Wistar male rats during development and aging. I. Life span, serum biochemical parameters and pathological changes. Mech Ageing Dev., 13, P1~39, 1980.
- 5) 青木幸一郎, 血清アルブミン—生体における役割(青木幸一郎, 高木俊夫, 寺田 弘 編), 講談社サイエンティフィック, 東京, P1~18, P115~121, 1986.
- 6) 未発表資料(ヤトロン)
- 7) 今木雅美, 三好 保, 他, 人血清CPT活性値に及ぼすビタミンC摂取の影響に関する研究。民族衛生, 54(4), P184~192, 1988.
- 8) Takeda Y., The biochemistry of cell 1. The effect of corticosteroids on leakage of enzymes from dispersed rat liver cells, J. Biol. Chem., 239, P3590~3596, 1964.
- 9) 市原 明, 生物膜の構造と透過, 分泌. 血清酵素(田村善蔵, 織田敏次, 編), 医学書院, 東京, P17~20, 1970.