ラットにおける過酸化脂質生成に及ぼすビタミンE 欠乏とグルタチオン合成阻害剤投与の影響

萩原 清和, 津田 明子, 市川 富夫

国立栄養研究所応用食品部

Effect of Vitamin E Deficiency and Administration of Buthionine Sulfoximine on Lipid Peroxidation in Rats

Kiyokazu HAGIWARA, Akiko TSUDA and Tomio ICHIKAWA

Division of Applied Food Research, National Institute of Nutrition, Shinjuku-ku, Tokyo 162

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 42, 377~383 (1989)

In order to clarify the role of glutathione (GSH) in the prevention of lipid peroxidation, rats were fed on a vitamin E (VE)-deficient diet containing safflower oil for 6 weeks, followed by intraperitoneal injection of buthionine sulfoximine (BSO) (1 mmol/kg body weight) once a day for 3 days. Then, the TBA value, VE content, GSH content, glutathione peroxidase (GSH-px) activity, glutathione reductase (GSSG-R) activity and glutathione S-transferase (GST) activity in various tissues of the rats were measured. Administration of BSO to both VE-replete and -deficient rats decreased the GSH content in all tissues examined. BSO administration to VE-deficient rats increased the TBA value in the liver, heart and testes, but decreased it in the kidney. Further investigation will be necessary to clarify the reason why the TBA value in the kidney of VE-deficient rats was decreased by BSO administration. The GSH-px activity in the liver, heart and kidney was decreased and the GST activity in these tissues increased by BSO administration to VE-deficient rats. The GSSG-R activity in the kidney of VE deficient rats was decreased by GSH depletion. GSH associated with GSH-px activity and GSSG-R activity may thus participate in protection against lipid peroxidation in rats in a VE-deficient state.

Key Words vitamin E deficiency, buthionine sulfoximine, glutathione depletion, lipid peroxidation, rats.

(Received May 24, 1989)

生体内の過酸化脂質生成が細胞内ビタミン E(VE) 量の低下ならびに不飽和脂肪酸含有量の増加により増すことが知られている^{1)~3)}。セレン欠乏はグルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-px) 活性の低下をもたらす⁴⁾。一方、投与食中の含硫アミノ酸の低下は臓器中のグルタチオン (GSH) 量の減少をもたらすことも知られている。VE 欠乏ラットでの肝細胞壊死⁵⁾は含硫アミノ酸の低下により著しく強められる⁶⁾。VE 欠乏あるいはセレン欠乏ラットから単離した肝細胞は酸化的ストレスに対し感受性が強く、容易に細胞崩壊することが知られている⁷⁾。VE 欠乏細胞中の GSH のみを低下させた場合においても細胞崩壊が起きるが、この現象は VE 添加により防御される⁸⁾。

無細胞画分における酵素的、非酵素的酸化に対する

VE, GSH の過酸化脂質生成阻止能については種々報告されている。しかしながら、VE 欠乏動物の肝細胞壊死と GSH の関係については明らかにされていない。また、VE 欠乏動物における各臓器の過酸化脂質生成とそれを与える影響についての報告もない。

そこで、VE 欠乏時における GSH の役割を明らかにする目的でラットを不飽和脂肪酸含量の高いサフラワー油を含む VE 欠乏飼料で飼育し、同時に GSH 合成阻害剤の DL-ブチオニンスルフォキシミン (BSO) を投与し GSH 量を低下させ、GSH 低下ならびに過酸化脂質生成阻止系の酵素であるグルタチオンリダクターゼ (GSSG-R), GSH-px, グルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST) などの酵素活性の変化と脂質過酸化との関連性について検討した。

実験方法

1. 飼料

油脂は市販サフラワー油【油蠟薬品(株)】を活性炭処理して得た低 VE サフラワー油を使用した⁹⁾。ビタミン混合は VE を除き AIN-76 組成に準じて調製した。飼料組成は casein : 20%, sucrose : 50%, cellulose powder : 5%, mineral mixture* : 3.5%, vitamin mixture* : 1% [*AIN-76, *J. Nutr.*, 107, 1340 (1977)], choline bitartrate : 0.2%, corn starch : 10.3%, safflower oil : 10% である。この VE 欠乏飼料 (0 E 食, 0.69 IU/kg diet) に *dl*- α -tocopheryl acetate を添加し VE 添加食 (10 E 食, 117.91 IU/kg diet) を調製し、2 種の飼料を用いた。また、サフラワー油の脂肪酸組成は C_{14:0} : 1.5%, C_{16:0} : 7.2%, C_{16:1} : nd, C_{18:0} : 2.6%, C_{18:1} : 12.2%, C_{18:2} : 76.5%, C_{18:3} : nd であった。

2. 実験動物および飼育方法

4 週齢 Wistar 系雄ラット【日本クレア(株)】を用い、上記 2 種の飼料で 6 週間飼育後、それぞれ 2 群に分け、1 群には BSO (シグマ社) 1 mmol/kg 体重を 1 日 1 回 3 日間腹腔内投与した (0 E 食 BSO 投与群 : 10 匹, 10 E 食 BSO 投与群 : 8 匹)。他の 1 群は BSO 非投与群とし、0.9% 食塩水を投与した (0 E 食 BSO 非投与群 : 7 匹, 10 E 食 BSO 非投与群 : 7 匹)。飼料は毎日給餌し、飲料水とともに自由摂取とした。飼育室は 23±1°C, 湿度約 50% に調節し、明暗は 12 時間サイクル (明 : 7:00~19:00) の人工照明を用いた。

3. 試料調製

最終 BSO 投与 5 時間後にエーテル麻酔下心臓より採血して殺し、各臓器を摘出した。肝臓は 0.9% 食塩水で脱血した。血液約 100 μ l を 0.9% 食塩水 3 ml に取り、3,000 rpm, 15 分間遠心分離し赤血球を得た。これに蒸留水 3 ml を加え酵素活性測定に用いた。別に血液約 1 ml を 0°C で約 1 時間静置後、3,000 rpm, 15 分間遠心分離し血清を得た。さらに、血液 3~5 ml を 0.9% 食塩水 5 ml と混合し、3,000 rpm, 15 分間遠心分離し赤血球を得、これに 6% %ピロガロール溶液 3 ml を加え α -tocopherol 量測定に用いた。

各臓器は重量の 9 倍量の 1.15% 塩化カリウム溶液とともにホモジナイズし、ホモジネートの一部を TBA 値測定に用い、残りは 105,000×g, 60 分間遠心分離し cytoplasm 画分を得た。

4. 測定方法

溶血反応はジアルル酸法で測定した¹⁰⁾。 α -tocopherol は HPLC を用い蛍光法で測定した¹¹⁾。TBA 値は Aust の方法¹²⁾で、血清については八木法¹³⁾で測定した。Se 依存性 GSH-px 活性は過酸化水素を、また total GSH-px

活性は cumene hydroperoxide[半井化学薬品(株)]をそれぞれ基質に用いて測定した¹⁴⁾。GSSG-R¹⁵⁾ は NADPH を用いる方法で、GST は 1-chloro-2,4-dinitrobenzene を基質に用いて測定した¹⁶⁾。総 GSH は Tietze 法¹⁷⁾で測定した。タンパク量は Lowry 法を用いて測定した¹⁸⁾。

5. 検定方法

各データの有意差検定は Student's *t*-test 検定法を用いた。

実験結果

1. ラットの成長と飼料摂取量

2 種の飼料での 6 週間の飼育期間中は体重および飼料摂取量に差は認められなかった。しかし、BSO 投与期間では 0 E 食 BSO 投与群は他の 3 群と比べ飼料摂取量は減少し、体重は増加していた。他の 3 群間には差は認められなかった (Table 1)。

各臓器重量は腎臓を除いて各食群間に差は認められなかった。腎臓では 0 E 食 BSO 投与群 (2.37±0.14 g) で他の 3 群 (0 E 食 BSO 非投与群 : 2.00 g, 10 E 食 BSO 投与群 : 1.87 g, 10 E 食 BSO 非投与群 : 2.01 g) より明らかに重量の増加が認められ、さらに白く変色していた。

2. 溶血反応

0 E 食 BSO 投与群と 0 E 食 BSO 非投与群の溶血率は 10 E 食群より高値を示し、完全な VE 欠乏には達していなかったが、両群とも VE 欠乏状態と判断した。赤血球中の α -tocopherol 量も 0 E 食群は 10 E 食群に比べ明らかに低値を示した。また、0 E 食 BSO 投与群は非投与群より低濃度の VE 量を示し、溶血率の差を反映していた (Table 2)。

3. 臓器ホモジネートの過酸化脂質

各臓器の TBA 値を Table 3 に示した。0 E 食の TBA 値は 10 E 食群と比べ肺臓を除いて各臓器とも高値を示した。とくに、血清は高い値が認められた。また、0 E 食において BSO 投与群と非投与群を比較すると肝臓、心臓、睪丸で BSO 投与群は非投与群より TBA 値が増加していたが、腎臓では逆に低値が観察された。肺臓、脳、血清では差が認められなかった。一方、10 E 食群では BSO 投与による差は観察されなかった。

4. 臓器中の VE 量

各臓器中の VE 量は 10 E 食に比べ 0 E 食では明らかに低下していた (Table 4)。BSO 投与による影響は 0 E 食, 10 E 食とも脳において BSO 投与群が非投与群より低値を示したが、他の臓器では差は認められなかった。各臓器中の VE 量は 10 E 食群では肺臓>肝臓>睪丸>心臓>脳>腎臓の順であった。また、0 E 食における VE 量の減少率は肝臓>肺臓>心臓>腎臓>睪丸>脳の

Table 1. Effect of buthionine sulfoximine on body weight gain and food intake.

VE (IU)	0		10	
Rat number	17		15	
4 w~10 w				
Initial b.w. (g)	57.9± 1.9		57.5± 1.7	
Final b.w. (g)	276.1±14.3		268.6±11.5	
Food intake (g/day)	14.8± 0.7		15.0± 0.5	
BSO	+	-	+	-
Rat number	10	7	8	7
3 days after 10 w				
Initial b.w. (g)	272.6±14.5	278.3±12.5	270.3±13.3	266.9± 9.9
Final b.w. (g)	293.3±11.0 ^a	285.8±18.7	277.5±13.1	276.1±10.9
Food intake (g/day)	7.8±3.1 ^{a,b}	15.1±3.4	16.1±1.5	16.1±1.1

Values are expressed as the mean±SD. Mean values with superscript a are significantly different ($p < 0.05$) from mean values with the same treatment in 0 or 10 group. Mean values with superscript b are significantly different ($p < 0.05$) from mean values with the different treatment in the same vitamin E group.

Table 2. Hemolysis and α -tocopherol content in erythrocyte.

VE (IU)	0		10	
BSO	+	-	+	-
Rat number	9	7	8	7
Hemolysis (%)	66.3±25.1 ^a	50.9±29.2 ^a	1.3±1.2 ^b	0
α -Tocopherol (ng/mg protein)	0.89±0.36 ^a	1.14±0.28 ^a	14.21±1.55	14.72±2.42

Values are expressed as the mean±SD. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

Table 3. TBA value of homogenate of various tissues.*

VE (IU)	0		10	
BSO	+	-	+	-
Liver	0.86±0.19 ^{a,b}	0.55±0.21 ^a	0.24±0.12	0.18±0.03
Heart	0.55±0.12 ^{a,b}	0.39±0.06 ^a	0.28±0.03	0.28±0.07
Testes	0.51±0.13 ^{a,b}	0.33±0.06 ^a	0.22±0.05	0.20±0.09
Lung	0.71±0.14	0.63±0.07	0.63±0.07	0.58±0.04
Brain	0.62±0.11	0.65±0.07 ^a	0.54±0.05	0.50±0.09
Kidney	0.41±0.02 ^{a,b}	0.90±0.10 ^a	0.54±0.07	0.53±0.05
Serum	5.13±2.14 ^a	3.89±1.52 ^a	0.13±0.03	0.17±0.05

* nmol MDA/mg protein. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

Table 4. Vitamin E content in various tissues.*

VE (IU)	0		10	
BSO	+	-	+	-
Liver	3.81±0.97 ^a	4.79±1.99 ^a	253.61±51.71	278.15±32.74
Heart	11.58±2.26 ^a	17.28±6.03 ^a	259.22±35.05	270.91±18.55
Testes	33.66±1.66 ^a	34.89±11.04 ^a	272.76±30.54	276.49±45.50
Lung	14.89±1.44 ^a	14.67±2.32 ^a	378.61±68.99	397.87±34.68
Brain	57.75±6.96 ^{a,b}	66.24±4.60 ^a	180.33±10.79 ^b	217.07±9.21
Kidney	7.64±1.85 ^a	6.76±3.95 ^a	117.20±7.90	125.38±30.67
Erythrocyte	0.89±0.36 ^a	1.14±0.28 ^a	14.21±1.55	14.72±2.42

* ng/mg protein. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

Table 5. Glutathione content in various tissues.

VE (IU)	0		10	
BSO	+	-	+	-
Liver	128.4±198.9 ^{*a,b}	1490.8±198.2 ^a	451.7±185.4 ^b	1032.0±96.2
Heart	181.6±43.7 ^{a,b}	538.6±83.9	228.4±19.5 ^b	542.3±25.6
Testes	347.4±126.7 ^{a,b}	869.2±73.6	560.5±83.2 ^b	852.3±116.4
Lung	5.9±14.4 ^{a,b}	210.3±54.5 ^a	39.7±10.4 ^b	101.4±27.0
Brain	117.4±45.2 ^{a,b}	201.1±25.8 ^a	167.1±12.4	164.0±26.1
Kidney	48.4±6.7 ^{a,b}	578.0±84.9	286.6±53.2 ^b	582.4±91.1
Blood**	82.9±19.2 ^{a,b}	159.8±43.5	122.2±32.0 ^b	167.2±37.5

* total GSH $\mu\text{g/g}$ wet tissue. ** total GSH $\mu\text{g/ml}$. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

順であり、肝臓での減少率が最も激しく、脳では減少率が最も小さかった。

5. 臓器中の GSH 量

臓器中の GSH 量は 0 E 食、10 E 食いずれも BSO 非投与群で肝臓>睪丸>腎臓>心臓>脳>全血>肺臓の順であった。BSO 投与による GSH の低下率は 10 E 食群で見ると肺臓>心臓>肝臓>腎臓>睪丸>全血>脳であった。肺は GSH 含量が低い上に BSO 投与による GSH 低下も著しかった。一方、脳は VE 同様 GSH の低下率は最も小さかった。BSO が GSH 合成阻害剤であることを考えると各臓器での GSH 合成能の強弱が大きく関係していることが推測された。0 E 食 BSO 投与群の GSH 量が 10 E 食 BSO 投与群のそれより低いのは BSO 投与期間中の飼料摂取量の減少および各臓器の GSH 合成能、代謝回転の違いが影響していると思われる。飼料摂取量減少に伴う GSH 量の低下が最も著しかったのは肺臓と腎臓であり、心臓、脳、全血はほとんどその影響を受けなかった (Table 5)。

6. 細胞質性 GSSG-R 活性

Table 6 に各臓器の GSSG-R 活性を示した。腎臓>

肝臓>脳>肺臓>心臓>睪丸の順に活性が強く、とくに腎臓で活性が強いのは GSH の代謝回転が非常に早いことと関連していると思われる。腎臓を除いた各臓器では VE 欠乏および BSO 投与による活性の変化は観察されなかった。0 E 食 BSO 投与群の腎臓の活性は 10 E 食 BSO 投与群に比べ活性の低下が認められた。

7. 細胞質性 GSH-px 活性

各臓器の GSH-px 活性の強さは肝臓>腎臓>心臓>赤血球>肺臓>睪丸>脳であった。GSH 低下による影響は 0 E 食、10 E 食いずれも肝臓、心臓、赤血球で減少あるいは減少傾向が認められた。また、0 E 食では肝臓と腎臓で BSO 投与による活性の低下が認められ、とくに腎臓は低下が著しかった (Table 7)。

8. 細胞質性 GST 活性

GST 活性は睪丸>肝臓>脳>腎臓>肺臓>心臓の順に活性が強く、GSH 低下の影響は 10 E 食では肝臓、腎臓で活性の上昇が、また、0 E 食では肝臓、腎臓、心臓で増加が認められた。とくに、腎臓は BSO 非投与群より投与群でかなり強い活性の上昇が観察された (Table 8)。

Table 6. Cytoplasmic GSSG-reductase activity in various tissues.*

VE (IU)	0		10	
BSO	+	—	+	—
Liver	29.5±5.2	30.2±3.9	28.2±3.3	27.0±3.2
Heart	7.6±0.7	7.5±0.3	6.4±1.2	6.9±0.6
Testes	6.3±1.3	5.9±0.7	6.2±0.9	5.8±0.7
Lung	14.1±2.6	12.9±1.7	13.1±1.8	11.5±1.5
Brain	12.8±1.6	13.3±1.9	14.6±2.5	12.4±2.5
Kidney	29.7±10.1 ^a	38.9±5.0	41.0±4.6	36.6±4.7

* nmol NADPH/min/mg protein. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

Table 7. Cytoplasmic GSH-px activity in various tissues.*¹

VE (IU)	0		10	
BSO	+	—	+	—
Liver	180.0±33.1 ^{*2ab} 188.3±45.7 ^{*3}	247.1±42.7 235.6±29.7	227.9±33.5 203.1±24.7	236.1±57.5 221.4±20.9
Heart	69.9±9.0 ^a 62.0±6.3 ^{ab}	74.6±8.0 74.7±10.9	51.2±8.9 ^b 47.2±10.2 ^b	72.4±14.8 80.5±14.9
Testes	17.7±2.4 ^b 51.0±10.7	23.3±2.9 ^a 54.5±8.4	20.0±3.7 53.3±9.0	19.4±2.0 56.1±6.4
Lung	21.8±1.9 ^{ab} 37.1±2.5	26.4±4.2 39.2±6.7	27.2±1.7 33.0±3.4	26.1±3.5 31.8±7.1
Brain	11.7±0.6 ^{ab} 19.3±2.9	16.8±1.8 18.7±1.7	14.1±2.1 18.3±2.9	14.5±1.7 17.8±2.3
Kidney	47.9±6.9 ^{ab} 53.5±9.4 ^{ab}	92.5±7.8 92.8±8.6	93.3±6.0 96.0±3.5	100.6±10.9 98.7±8.8
Erythrocyte	48.3±8.5 39.3±9.9	54.1±7.2 50.9±8.0	48.6±5.3 ^b 44.0±3.7 ^b	56.3±5.1 50.2±4.9

*¹ nmol NADPH/min/mg protein. *² Se-dependent GSH-px activity. *³ total GSH-px activity. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

Table 8. Cytoplasmic GSH S-transferase activity in various tissues.

VE (IU)	0		10	
BSO	+	—	+	—
Liver	525.8±122.0 ^a	417.0±48.5 ^a	362.2±11.5 ^b	332.4±18.7
Heart	32.8±3.3 ^{ab}	26.7±3.8	26.8±5.1	30.4±2.3
Testes	691.6±183.3	762.6±74.0	772.2±121.9	806.7±84.1
Lung	45.9±6.2	45.4±5.6	45.5±5.8	45.3±7.0
Brain	104.4±12.6	104.1±9.7	116.5±14.3	102.6±10.3
Kidney	104.5±17.3 ^b	76.0±7.2	100.3±7.2 ^b	76.7±3.8

* nmol S-conjugate transformed/min/mg protein. Values are expressed as the mean±SD for 6 rats. ^{a,b} See the footnote of Table 1.

考 察

高リノール酸含有のサフラワー油で飼育した VE 欠乏ラットの過酸化脂質生成および過酸化脂質生成阻止系への GSH の関与について検討した。

in vitro において、VE は過酸化脂質ラジカルをトラップして過酸化脂質生成を抑制し、生成した VE・は GSH により再生されるとの報告がなされ、GSH は VE の消費節約に寄与していることが示唆されている¹⁹⁾。したがって、GSH は過酸化脂質の生成あるいは処理に生体内抗酸化剤的な要素と過酸化脂質処理酵素の補酵素的な要素との両面の働きをもっていると思われる。

VE 欠乏食ではほぼすべての臓器で TBA 値の増加が認められた。10E 食群では BSO 投与による GSH 低下時においても各臓器の TBA 値に変化は認められず、これは VE が充足しているためと思われる。0E 食の場合 GSH 低下時の TBA 値の変化は肝臓、心臓、睪丸で増加が観察され、これらの臓器では VE、GSH、GSH-px の低下が個々にあるいは互いに関連し合うことで過酸化脂質生成の増加が起こったと推測された。肝臓における BSO 投与による GST 活性の上昇は後述の腎臓と同様 GSH-px 活性の低下に対する補足的な上昇ともとれるし、BSO の代謝に関係する上昇とも考えられる。肝臓は VE の欠乏が最も著しく、これによる TBA 値の上昇が GSH 低下によりさらに促進されたと思われる。心臓は肝臓とほぼ同様な VE および GSH の低下と GSH-px 活性の減少に伴う TBA 値の増加が認められた。肺臓は VE と GSH の低下および GSH-px 活性の低さを考慮すれば TBA 値の上昇が見られる可能性が強いにもかかわらず TBA 値の上昇が認められないのは、他の臓器と比べ GSSG-R 活性が比較的強いことによるとも考えられるが、今後検討する必要がある。脳は VE の低下が最も少ない上に、GSH の減少率も低いことから過酸化脂質の生成は認められなかったものと思われる。脳は他の臓器と比べ摂取する栄養成分の違いによる影響を最も受けにくい臓器と考えられる。

腎臓は VE 欠乏時に TBA 値の上昇が認められ、さらに BSO 投与による GSH の低下と GSH-px 活性の減少にもかかわらず TBA 値は VE 添加群より低値を示した。これは過酸化脂質の生成がまったくなかったのではなく、生成した過酸化脂質が細胞内のアミノ酸と反応してリポフスチンを生成し、測定時の腎臓中から過酸化脂質が減少していたとも考えられる。腎臓重量の増加および白く変色していたことと合わせ詳細に検討する必要がある。

単離肝細胞を用いた細胞崩壊での GSH の関与において、VE 欠乏時の GSH 低下は細胞崩壊を招き乳酸脱水

素酵素の漏出をきたし、GSH 低下によるこの現象は VE 添加で防御され、VE は薬物代謝などにより起こる GSH の消費による細胞崩壊を抑制するとの報告がある²⁰⁾。しかし、他の臓器における研究は行われていない。本実験では *in vivo* における VE 欠乏 GSH 低下の影響について各臓器で検討した。VE 添加群は GSH 低下による影響はほとんど観察されず、前述の報告とよい一致を示している。しかし、VE 欠乏群では BSO 投与による GSH 低下が VE 添加 BSO 投与群のそれと大きな差があることも考慮しなければならないが、とくに腎臓で重量の増加、変色が観察されたこと、リポフスチンの生成をうかがわせる TBA 値の減少、GSH-px 活性や GSSG-R 活性の低下などから腎臓において特定の病的状態が起こっていることが予想された。このような *in vivo* 実験の場合、各臓器中の VE 量や GSH 量、酵素活性にも差異があるため、VE 量の低下や BSO 投与による GSH 量の減少に伴う過酸化脂質生成の影響は各臓器によって異なるが、腎臓は肝臓より過酸化脂質生成による影響が大きいことが推定された。

生体内では、臓器の相違による VE 量や GSH 量の低下に差異が見られるが、VE 欠乏時の GSH の低下は TBA 値の上昇をひき起こす。とくに腎臓は VE 欠乏時における過酸化脂質生成に GSH の低下は強く影響していることがわかった。

要 約

VE 欠乏時における GSH の役割を明らかにする目的でラットをサフラワー油を含む VE 欠乏飼料で飼育し、同時に BSO を投与し GSH 量を低下させ、GSH 低下ならびに過酸化脂質生成阻止系酵素活性の変化と脂質過酸化との関連性について検討した。

1) VE 欠乏飼料による 6 週間の飼育で臓器中の残存 VE 量は臓器間で差が認められた。

2) BSO 投与による臓器中 GSH 量も臓器間で差異が観察された。

3) VE 欠乏状態での GSH の低下は肝臓、心臓、睪丸で TBA 値のいっそうの上昇をひき起こした。また、腎臓では逆に TBA 値の低下が見られたが、腎臓重量の増加および白い変色と合わせ詳細に検討する必要があると考えられた。

4) VE 欠乏 GSH 低下により肝臓、心臓、腎臓で GSH-px 活性の低下あるいは低下傾向が、また、GST 活性の上昇が認められた。

文 献

- 1) Bunyan, J., Green, J., Murrel, E.A., Diplock, A.T. and Cawthorne, M.O.: *Br. J. Nutr.*, 22, 97 (1968)

- 2) Hafeman, D.G. and Haekstra, W.G. : *J. Nutr.*, **107**, 656 (1977)
- 3) Dillard, C.J., Litov, R.E. and Tappel, A.L. : *Lipids*, **13**, 396 (1978)
- 4) Litte, C. and O'Brien, P.J. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **31**, 145 (1968)
- 5) Nelson, J.S. : Vitamin E, A Comprehensive Treatise (Machlin, L.J. ed.), 397 (1980), Marcel Dekker (New York)
- 6) György, P. and Goldblatt, H. : *J. Exp. Med.*, **89**, 245 (1949)
- 7) Hill, K.E. and Burk, R.F. : *J. Biol. Chem.*, **257**, 10668 (1982)
- 8) Hishinuma, I. and Nakamura, T. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **34**, 11 (1988)
- 9) 毛利佳世, 道本千衣子, 活洲はるみ, 五十嵐脩 : 栄食誌, **36**, 122 (1983)
- 10) 池畑秀夫, 杉山嘉子 : ビタミン, **37**, 31 (1968)
- 11) 石橋恭子, 阿部皓一, 大前雅彦, 阿部 靖, 勝井 五一郎 : ビタミン, **51**, 415 (1977)
- 12) Buege, J.A. and Aust, S.D. : Methods in Enzymology, Vol. 52 (Fleischer, S. and Packer, L. eds.), 302 (1978), Academic Press (New York)
- 13) Yagi, K. : *Biochem. Med.*, **15**, 212 (1976)
- 14) Lawrence, R.A. and Burk, R.F. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **71**, 952 (1976)
- 15) Xia, Y., Hill, K.E. and Burk, R.F. : *J. Nutr.*, **115**, 733 (1985)
- 16) Habig, W.H., Pabst, M.J. and Jakoby, W.B. : *J. Biol. Chem.*, **22**, 7130 (1974)
- 17) Tietze, F. : *Anal. Biochem.*, **27**, 502 (1969)
- 18) Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 19) Niki, E., Tsuchiya, J., Tanimura, R. and Kamiya, Y. : *Chem. Lett.*, 789 (1982)

(1989年5月24日受理)