

原 著

タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるヒドロキシルラジカルの同定及び抗酸化食品成分における活性酸素消去能

八塚美樹¹⁾, 田澤賢次¹⁾, 伊藤佳代子¹⁾, 並川宏英¹⁾, 小池 潤¹⁾
安田智美¹⁾, 小林祐子¹⁾, 梶原睦子¹⁾, 加須屋寛²⁾, 斎藤智宏³⁾

1) 富山医科薬科大学医学部成人看護学(急性期)教室

2) 富山医科薬科大学医学部公衆衛生学講座

3) 富山医科薬科大学医学部第2外科講座

Generation of hydroxyl radical by aqueous extracts of cigarette smoke and evaluation of the radical scavenging activity of antioxidants food against cigarette smoke hydroxyl radical

Miki YATSUZUKA¹⁾, Kenji TAZAWA¹⁾, Kayoko ITO¹⁾, Hirohide NAMIKAWA¹⁾,
Jun KOIKE¹⁾, Tomomi YASUDA¹⁾, Yuko KOBAYASHI¹⁾, Mutsuko
KAJIWARA¹⁾, Minoru KASUYA²⁾, Tomohiro SAITOU³⁾

Department of Adult Nursing (II)¹⁾, Department of Public Health²⁾, 2nd Department of Surgery³⁾

Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan

Key words: ESR, hydroxyl radical antioxidants, Cigarette Smoke

要 旨

タバコ煙暴露溶液に対する紫外線照射による・OH発生動態とそれに対する抗酸化食品成分の抑制効果をESR法を用いて検討した(抗酸化食品成分は、Fenton反応による・OH発生に対する抑制率が50%以上のものを使用した)。タバコ煙暴露溶液に紫外線照射によるESRのスペクトルは・OHのスピンアダクトであり、その発生は、タバコ煙暴露溶液量、補集流量、紫外線照射時間の増加に伴い大きくなった。また、・OHの発生は、長期間にわたり発生し、経時的に変化しないことが判明した。タバコ煙暴露溶液からの・OH発生に対する抗酸化食品成分による抑制効果は、アスコルビン酸、ブルーベリーエキス、アップルペクチンの加熱処理したオリゴ糖に抗酸化性を認めた。

はじめに

生体内では様々な化学反応や代謝の過程において、不対電子をもつ不安定で反応性に富むフリーラジカルが生じることが明らかになり、タバコ煙中のフリーラジカルが喫煙由来の疾患をおこしている可能性が指摘されている¹⁾。1983年、Pryorらは、タバコ煙中のタール成分からセミキノンラジカルが生じていることを報告²⁾し、次いで1985年、スピントラップ法を用いてタバコ煙中にヒドロキシルラジカル(・OH)の生成を認め、タバコ煙の毒性に活性酸素が関与していることを示唆した³⁾。タバコ煙中に生成した活性酸素の生体への影響については、DNAの損傷が喫煙者のヒト末梢白血球で認められること、喫煙者のリポ蛋白質が酸化をうけることなどの報告がされている^{4), 5)}。また、食品中の抗酸化食品成分

は、その生理活性や疾病予防に対する効果が注目され始めている。生体における活性酸素消去メカニズムには各種の抗酸化食品成分が関与し、これらは消化管より吸収された後に血液中に移行することにより血清中あるいは各臓器の細胞内、細胞外液において活性酸素を消去していると考えられている。今回、田澤らの報告^{6)~10)}による抗酸化食品成分が市販タバコ煙の紫外線照射による・OH発生に対して、どのように抑制効果を示すか検討した。

材料と方法

I 材料

(1) タバコ

使用したタバコ（ピース：ニコチン2.4mg, タール24mg, 日本たばこ産業）は市販品を購入して試験に供した。タバコ煙曝露溶液は捕集後4℃暗所で保存した。

(2) 抗酸化食品成分

田澤らの研究により^{18)~22)} Fenton 反応系を用いた・OH発生に対する抑制率が20.0mg/mL濃度において50%以上の食品成分を主に使用した。また、抗酸化食品成分と比較検討する対照としてアスコルビン酸を用いて、・OH発生に対する抑制率を検討した。

1) アスコルビン酸は、和光純薬試薬の特級99.9%を使用した。

2) アップルペクチン由来のペクチンオリゴ糖は、Genu社製を使用した。

オリゴ糖は、田澤らの用いた方法と同様に *Setereum perpurem* ASP-4 B の培養上清より抽出された endopolygalacturonase を用いて、酵素処理して得られた polygalacturonic acid より調製し、これらを DEAE-Sephadex A-25により精製したものを分析に用いた。さらに Pectinase-GODO endo-PG（合同酒精）により酵素反応を行い、限外濾過中空糸モジュールにより、oligosaccharide とし、平均重合度により POS-LL (26.6), POS-L (19.9), POS-M (14.6), POS-S (4.1) の4群に分けた。さらに POS-S 分画を121℃, 30分間熱処理したものを、POS-H (5.4) 分画として測定に用いた。

3) アップルファイバーは、りんごを圧搾し、果汁分を除去後、そのパルプを乾燥、粉末化したニチロ中央研究所製を使用した。

4) キチンオリゴ糖、低分子キトサン（SK-2）は、甲陽ケミカル株式会社製を使用した。キトサンオリゴ糖（YSK）は、焼津水産製を使用した。

キチンオリゴ糖は、N-アセチルグルコサミンが2~7個結合したもので、キチンを塩酸で部分加水分解したオリゴ糖である。キトサンオリゴ糖、低分子キトサン（SK-2）は、キトサンを塩酸で部分加水分解したグルコサミンが結合したオリゴ糖である。

5) ブルーベリーエキスパウダーは、野生種ブルーベリーからエタノール抽出した後に、凍結乾燥した常磐化学研究所製を使用した。

これら食品成分の調整は、蒸留水に溶解させ、20.0mg/mL濃度水溶液を作成し、3000回転、5分間の遠心分離にかけた上清を、更に上清を希釈しながら、2.0mg/mL, 0.2mg/mL濃度に調整し測定に使用した。濃度調整は賓城らの報告¹¹⁾をもとにおこなった。

(3) スピントラップ剤

スピントラップ剤としては、5,5'-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO)（同仁化学研究所、熊本）を用いた。

II 実験装置

(1) タバコ煙捕集装置

ミゼットインピンジャー集塵管セット（SIBATA）の Flow Meter を Low あるいは High に設定し、市販タバコ一本の主流煙を37℃に一定にした超純水25mLに気泡通過させ捕集した（図1）。

(2) 紫外線照射装置と方法

全量200μLのサンプルに、8.9M DMPO20μLを加えて、これを測定容器にとり、365nmの出力4×10³ joule/m²/min. の紫外線照射装置（UVPC-70G,

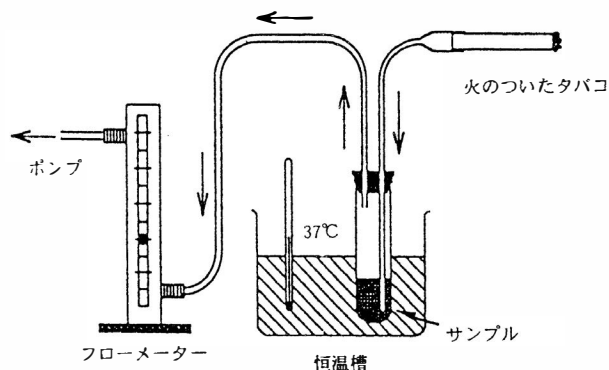


図1 タバコ煙の採取装置

Ultra-Violet Product Ltd., USA) の中央に静置し, 光源から15cmの位置で, 5分間照射した。

(3) ESR (Electron Spin Resonance) 測定機器

日本電子製 JES-FR30を用い, 有効サンプル量160 μl の石英扁平水溶液セル (JOEL LLC-04A ESR cuvette) を使用した。

Ⅲ 実験方法

(1) タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカルのスピニアダクトの分析

市販タバコ一本の主流煙を気泡通過させた超純水 (以下タバコ煙暴露溶液という) を用いて, DMPO 濃度, 紫外線照射時間, タバコ煙暴露溶液量, タバコ煙補集流量, 補集後の経過日数の違い等各条件を変化させて, 発生するラジカルのスピニアダクトを分析した。

ESR スペクトルの変化は, 内部標準の MnO (manganese oxide) 信号の高さをコントロールとしてサンプルの信号の高さを相対強度 R.I. (Relative Intensity) として算出した。

(2) タバコ煙暴露溶液における紫外線照射によるラジカル発生に対する食品成分の抑制効果

1) タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対する抑制率

タバコ煙暴露溶液100 μl に, サンプル100 μl を加え, 8.9M DMPOの20 μl を加えて, 全量を220 μl として攪拌し, 5分間の紫外線照射後, ESR を用いてそのスピニアダクトを分析した。

2) スピニアダクト抑制率の計算法

食品成分を添加した後に抗酸化機能がある場合, スピントラップ剤と競争反応が起こり, スピニアダクト量が減少することを基準とした。即ち, タバコ煙暴露溶液100 μl に超純水100 μl を加えた時のスピニアダクト量をコントロール (Relative intensity of control: R.I.c) とし, タバコ煙暴露溶液100 μl に食品成分100 μl を加えた時のスピニアダクト量を (Relative intensity of sample: R.I.s) として, 以下のように食品成分によるラジカル抑制率を計算した。

ラジカル抑制率=

$$\{1 - \text{R.I.s}/\text{R.I.c}\} \times 100$$

尚, ESR の測定条件は, 次のとおりである。磁場

掃引幅 (magnetic field): 335.6mT マイクロ波出力 (power): 4 mW 応答時間 (response time): 0.1秒 磁場変調 (modulation): 0.1mT 測定温度: 22°C 増幅率 (amplitude): 79 掃引時間 (sweep time): 2分

3) 統計学的処理

タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対する食品成分の抑制率の比較には, 解析ソフト Statview4.5を用い, 分散分析 (多重比較検定 Scheffes 法) を用いて行った。

結 果

(1) タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカルのスピニアダクトの同定

タバコ煙暴露溶液における5分間の紫外線照射によるラジカルのスペクトルは, 1:2:2:1の4本のシグナルが認められ, スペクトルから hfs 定数は $\alpha^N = \alpha^H = 1.49\text{mT}$ となり $\cdot\text{OH}$ のスピニアダクトと同定した。このラジカルのスペクトルは, 50mM H_2O_2 の75 μl に超純水125 μl と0.89M DMPO20 μl を混和し, 全量を220 μl として攪拌し, 上記の方法で5分間の紫外線照射した時の $\cdot\text{OH}$ のスペクトルと同様のスペクトルであり, $\cdot\text{OH}$ のスピニアダクトと決定できた (図2-A, B)¹²⁾。

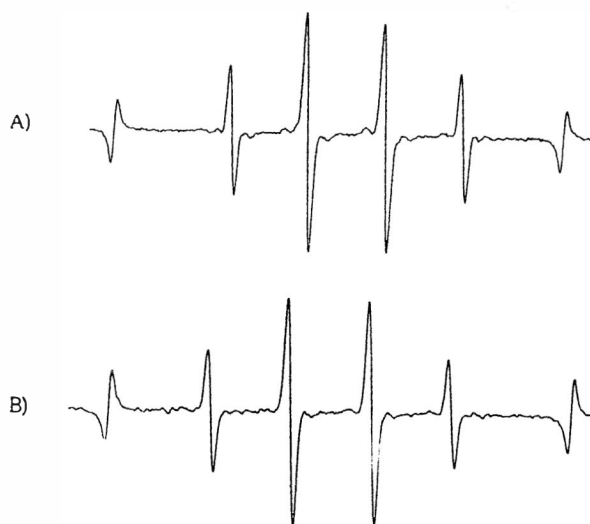


図2 紫外線5分間照射によるDMPO-spin adductのESRスペクトル

A: タバコ煙暴露溶液 100 μl , 超純水100 μl , 8.9M DMPO20 μl

B: 50mM H_2O_2 75 μl , 超純水125 μl , 0.89M DMPO20 μl

タバコ煙暴露溶液の紫外線照射により発生する・OHのR.I.は、0.89M DMPO濃度では0.121, 1.78M DMPO濃度では1.014, 4.45M DMPO濃度では2.078, 8.9M DMPO濃度で3.337と濃度が濃くなるほど大きくなった(図3-A, B, C, D)。紫外線照射時間差による・OHのR.I.は、0分間では0.103, 1分間では0.4295, 2分間では0.858, 3分間では1.422, 5分間では2.034, 10分間では4.295, 15分間では4.379と照射時間が延長するほど大きくなった(図4-A, B, C, D, E, F)。用いるタバコ煙暴露溶液量の変化では、R.I.は、タバコ煙暴露溶液0 μ lでは0.460, 25 μ lでは0.860, 50 μ lでは1.182, 100 μ lでは1.759, 200 μ lでは2.450と、タバコ煙暴露溶液量が多いほど大きくなった(図5-A, B, C, D, E)。

タバコ煙補集流量の違いに伴う・OHのR.I.はHigh Flowにした場合は2.623, Low Flowにした場合は1.095で、High Flowにした場合には、・OH発生が大きかった(図6-A, B)。

タバコ煙暴露溶液補集後の経過日数の違いによる

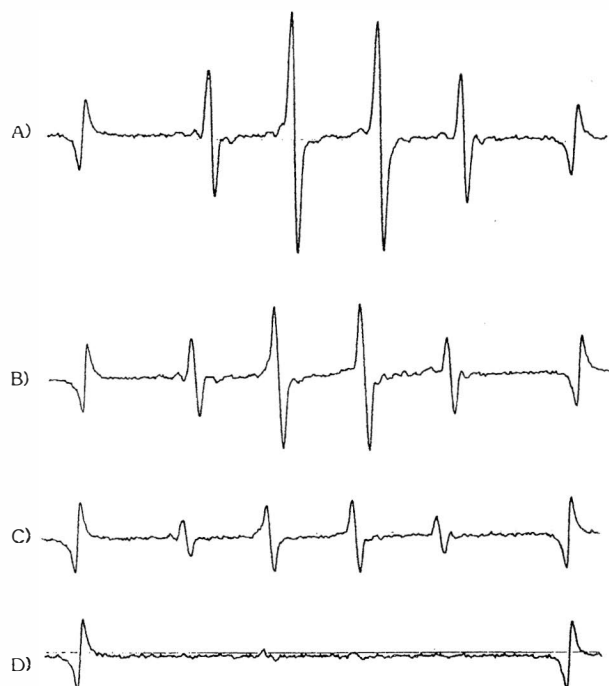


図3 紫外線5分間照射によるタバコ煙暴露溶液100 μ l, 超純水100 μ lのDMPO濃度の変化に伴うESRスペクトル

A : DMPO濃度8.9M B : DMPO濃度4.45M
C : DMPO濃度1.78M D : DMPO濃度0.89M

・OHのR.I.は、24時間後では2.094, 26日後では1.860, 46日後では2.148とほとんど変化しなかった(図7-A, B, C)。

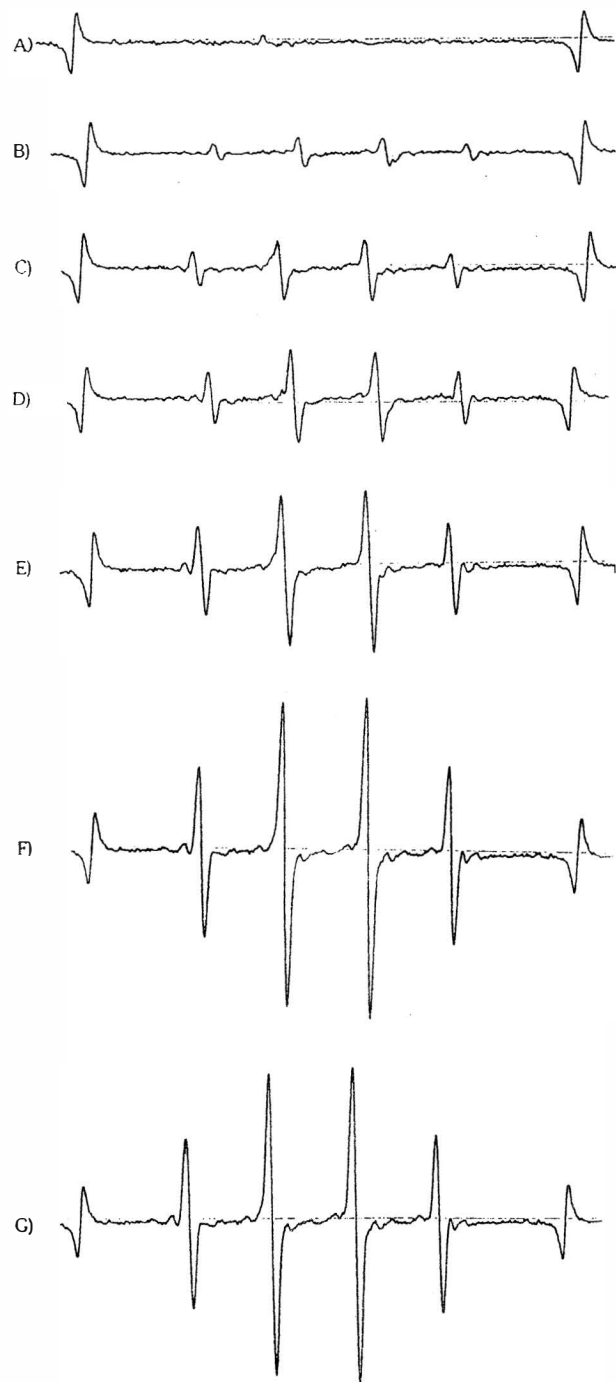


図4-a タバコ煙暴露溶液100 μ l, 超純水100 μ l, 8.9M DMPO20 μ lの紫外線照射時間の違いによるESRスペクトル

A : 照射0分間 B : 照射1分間 C : 照射2分間
D : 照射3分間 E : 照射5分間 F : 照射10分間
G : 15分間

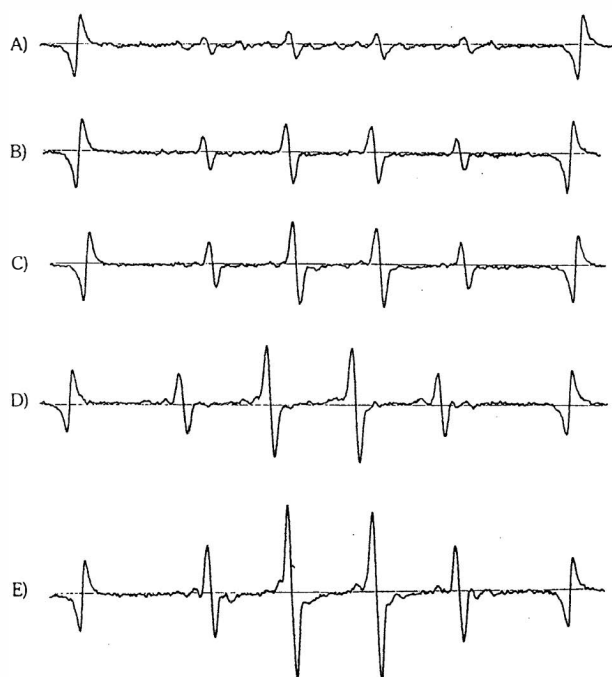


図5 紫外線5分間照射によるタバコ煙曝露溶液の添加溶液量の違いによる ESR スペクトル

A : タバコ煙曝露溶液 0 μL , 超純水 200 μL , 8.9M DMPO 20 μL
 B : タバコ煙曝露溶液 25 μL , 超純水 175 μL , 8.9M DMPO 20 μL
 C : タバコ煙曝露溶液 50 μL , 超純水 150 μL , 8.9M DMPO 20 μL
 D : タバコ煙曝露溶液 100 μL , 超純水 100 μL , 8.9M DMPO 20 μL
 E : タバコ煙曝露溶液 200 μL , 超純水 0 μL , 8.9M DMPO 20 μL

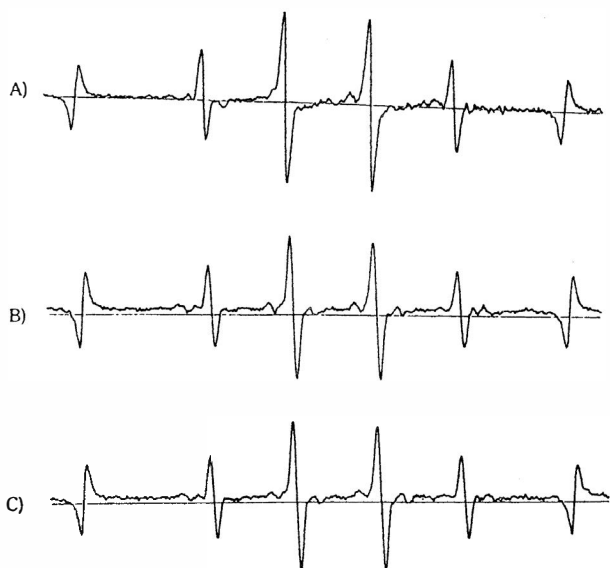


図7 紫外線5分間照射によるタバコ煙曝露溶液 100 μL , 超純水 100 μL , 8.9M DMPO 20 μL の補集後の経過日数の違いによる ESR スペクトル

A : 補集後24時間後 B : 補集後26日目 C : 補集後46日後

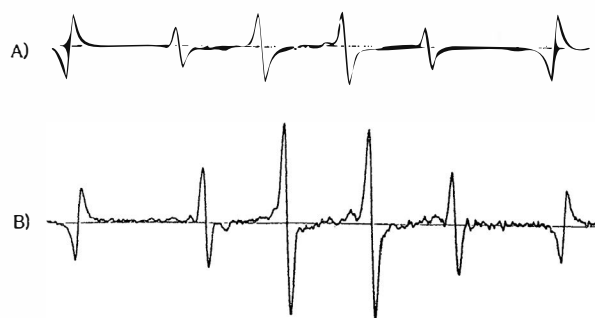


図6 紫外線5分間照射によるタバコ煙曝露溶液 100 μL , 超純水 100 μL , 8.9M DMPO 20 μL の補集流量の違いによる ESR スペクトル

A : Low Flow B : High Flow

(2) タバコ煙曝露溶液における紫外線照射によるラジカル発生に対する食品成分の抑制効果

1) アスコルビン酸のラジカル発生に対する抑制効果

各濃度のアスコルビン酸をタバコ煙曝露溶液に添加した場合は, 同定された $\cdot\text{OH}$ 発生抑制率 (%) は, 0.1mg/ml では98.4, 0.01mg/ml では97.2, 0.005mg/ml では27.3, 0.0025mg/ml では24.5, 0.001mg/ml では-0.5と濃度依存的に抑制増強を示した (図8)。

2) アップルペクチン由来オリゴ糖類とアップルファイバーのラジカル発生に対する抑制効果

アップルペクチン由来オリゴ糖類とアップルファイバーを20.0mg/ml濃度にしてタバコ煙曝露溶液に添加すると, 同定された $\cdot\text{OH}$ 発生抑制率 (%) は, 高いものから POS-H では63.4, アップルペクチン由来オリゴ糖では55.7, POS-S では9.8の抑制効果を示

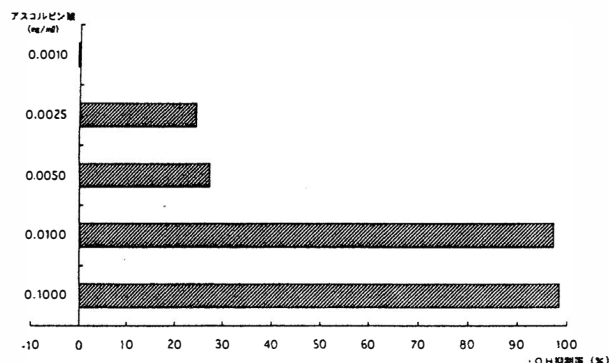


図8 タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるヒドロキシルラジカル発生に対するアスコルビン酸の抑制効果

したが、逆にアップルファイバーでは-24.2と抑制効果を示さなかった。

3) キチン・キトサンオリゴ糖のラジカル発生に対する抑制効果

キチン・キトサンオリゴ糖類を20.0mg/ml濃度にしてタバコ煙曝露溶液に添加すると、同定された・OH発生抑制率(%)は、キトサンオリゴ糖混合物(YSK)では33.6, 低分子キトサンSK-2(甲陽)では27.7, キチンオリゴ糖(甲陽)は-61.5と逆に

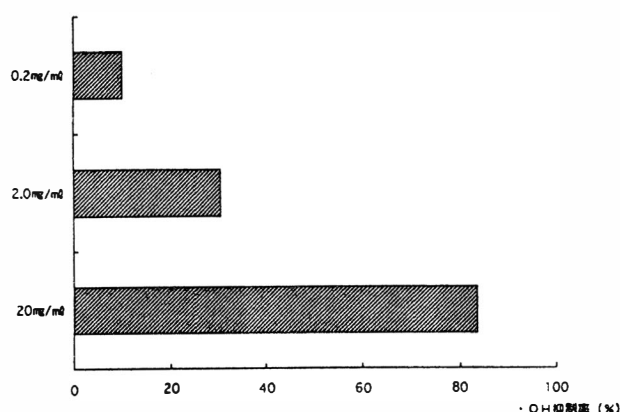


図9 タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるヒドロキシルラジカル発生に対するブルーベリーエキスの抑制効果

抑制効果を示さなかった。

4) ブルーベリーエキスのラジカル発生に対する抑制効果

タバコ煙曝露溶液にブルーベリーエキスを添加すると、同定された・OH発生抑制率(%)は、20.0mg/ml濃度では83.5, 2.0mg/mlでは30.5, 0.2mg/mlでは10.1と濃度依存的に抑制効果が増強した(図9)。

今回、タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対して20.0mg/ml濃度において、ブルーベリーエキス(83.5%), POS-H(63.4%), ペクチンオリゴ糖(55.7%)の順に強く、他に比較して有意($p < 0.05$)に抑制率が高いことが明らかになった(図10)。

考 察

(1) タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカルのスピニアダクトの同定

今回の実験により、タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるESRスペクトルは、・OHのスピニアダクトと同定された。DMPO濃度については、0.89M濃度で測定すると、R.I.は0.121とラジカルのスピニアダクト量が十分に捕捉できないため、DMPO濃度を

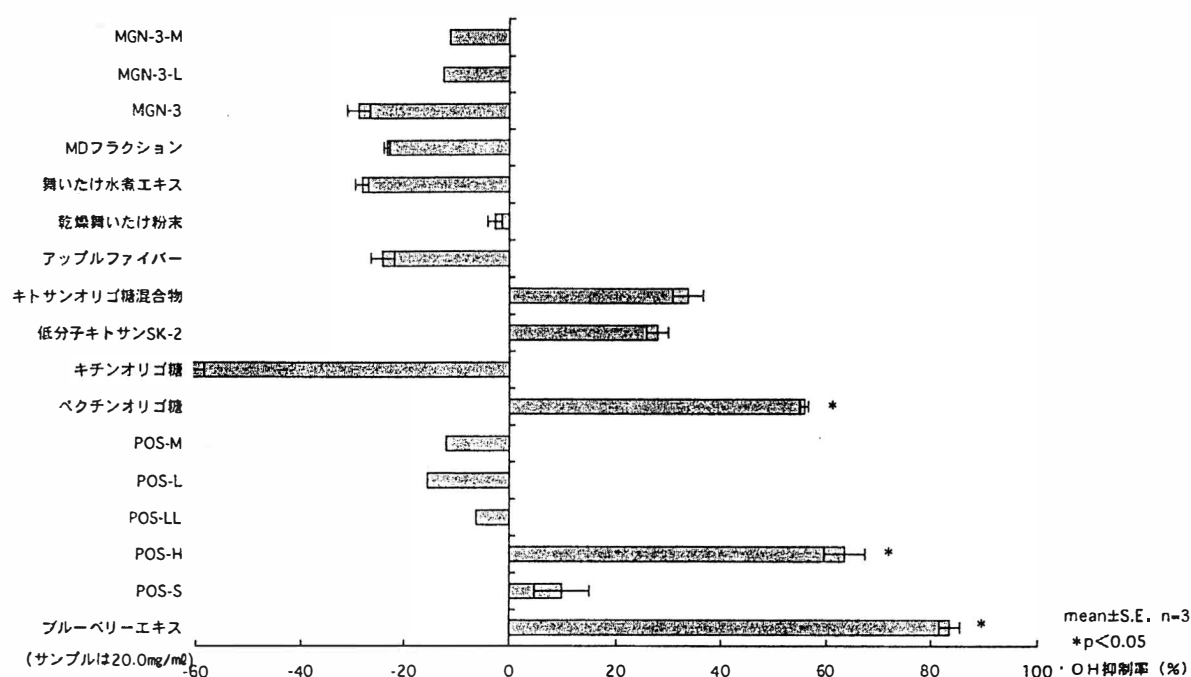


図10 タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるヒドロキシルラジカル発生に対する抗酸化食品成分の抑制効果の比較一覧

安定な・OHのスピンアダクト量を得る8.9Mを用いることとした。

紫外線照射時間については、0分間から10分間まで照射時間とともにスピンアダクト量が大きくなり、10分間から15分間においては、R.I.の変化はほとんど認めなかった。今回のタバコ煙暴露溶液の紫外線照射による・OHのR.I.は、照射時間10分間で最も大きくなったが、5分間の紫外線照射におけるR.I.が、 H_2O_2 を用いた対照の・OH発生系の5分間照射と同程度であるため5分間照射を用いた。

タバコ煙暴露溶液量は多くなるほど、また、捕集流量はその流速が速くなるほど発生ラジカルによるスピンアダクト量が大きくなった。

これらの結果から、タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル測定には、有効サンプル量 $160\mu l$ の石英扁平水溶液セル容器で測定することも考慮し、タバコ煙暴露溶液量を $100\mu l$ 、サンプル量を $100\mu l$ 、DMPO量を $20\mu l$ 、捕集流量をLow Flowと設定した。

紫外線照射によるタバコ煙暴露溶液捕集後の経過日数の違いによるラジカルのR.I.は、24時間後、26日後、46日後でもほとんど変化しないため、タバコ煙暴露溶液から生じるラジカル発生源は期間を経てもなお安定な形で存在していることを意味している。

これら種々の条件設定から、タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対する食品成分の同定された・OH抑制効果を検討するにあたり、タバコ煙暴露溶液 $100\mu l$ に超純水 $100\mu l$ を加え、8.9M DMPO $20\mu l$ を加えて、全量を $220\mu l$ として攪拌し、5分間の紫外線照射後、ESRを用いて発生したタバコ煙暴露溶液のスピンアダクト量を標準として用い、この・OH発生に対する食品成分の抑制効果として検討した。

(2) タバコ煙暴露溶液における紫外線照射によるラジカル発生に対する食品成分の抑制効果

一般に抗酸化物質としては、生体内防御機構の側面からフリーラジカル捕捉作用、一重項酸素消去作用、金属キレート作用を有するものに大別される。またその成分や素材によっても、酵素系、非酵素系、低分子物質の抗酸化物質として分類されている¹³⁾。

生体内防御機構は、フリーラジカルの生成を抑制する機構（予防的抗酸化物質）、生成したフリーラジ

カルを速やかに消去する機構（ラジカル捕捉型抗酸化物質）、フリーラジカルによって障害を受けたDNA、脂質、蛋白等を修復・再生する機構（修復・再生機構）という三段階の防御機構によって自らを護っている¹⁴⁾と言われ、今回使用したアスコルビン酸はラジカル捕捉型抗酸化物質として代表的な抗酸化物質とされている。

タバコ煙暴露により血漿中のアスコルビン酸量が低下し、脂質ヒドロペルオキシドの生成が認められることや、さらにアスコルビン酸の添加によってタバコ煙暴露による酸化的ストレスが抑制されることは報告されている^{15), 16)}。今回の検討からも、タバコ煙暴露溶液の紫外線照射により同定された・OH発生に対しては、アスコルビン酸濃度 0.01mg/ml においても97.2と高い抑制効果を認めることから、アスコルビン酸の補充療法が裏付けられたと思われる。

日常摂取する食品中に含まれる抗酸化物質の中で、アスコルビン酸は、普遍的に存在する水溶性化合物で、特に果物類、緑黄色野菜に多く含まれ、摂取しやすい抗酸化食品である¹⁷⁾。また、アスコルビン酸は天然物と合成物が構造的に同一でしかも効果も同様であるため、食品からの摂取と同時に薬剤としての摂取も可能であり、このことはたばこのフィルターへの薬剤の応用も考えることができる。

さらに今回、田澤らの研究^{6)~10)}において活性酸素抑制効果の認められている食品成分を使用して、タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対する抗酸化作用としての抑制効果を検討した結果、ペクチンオリゴ糖の分画では、加熱処理したPOS-H (63.4%)、アップルペクチンから抽出されたペクチンオリゴ糖 (55.7%) が、他に比較して有意 ($p<0.05$) に抑制効果が強いことが明らかになった。田澤らは、アップルペクチンにおける大腸癌発生抑制、肝転移抑制、さらに門脈系のスカベンジャー効果の関与について報告している^{6)~8)}。その中でアップルペクチンから抽出されたペクチンオリゴ糖は用量依存的に活性酸素消去活性が増強することや、抽出オリゴ糖の重合度による4分画では最も重合度の低い分画に活性酸素抑制効果が強く、さらに加熱処理後においてはSOD様活性としては5倍に増強していると報告している^{6)~8)}。タバコ煙暴露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対する抑制効果の検

討でも、Fenton 反応系による・OH 発生に対する抑制効果と同様、アップルペクチンから抽出したペクチンオリゴ糖、分画・加熱処理した POS-H において強い抑制効果があることが明らかになった。このことは、アップルペクチンの大腸癌発生抑制、肝転移抑制、門脈系のスカベンジャー効果の関与以外にも、さらに喫煙による発癌作用に対しても抑制作用を示している可能性があり、肺癌発生抑制に対する作用機序の一端を担う役割を果たしている可能性が考えられる。今回検討した食品成分の中で強い抗酸化作用を示したブルーベリーエキスは、Fenton 反応系による・OH 発生に対する抑制効果と同様、タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対して、高い抑制効果を認めた。ブルーベリーエキスはベンゼン環に複数の水酸基をもつポリフェノール類に含まれる抗酸化食品成分で、ブルーベリー以外ではハーブ、茶、柿、蓮根、きいちご類などにも多く含まれ、最近その抗酸化性が注目されている。ブルーベリーエキスは、低比重リポ蛋白の酸化を抑制する作用があり、他の抗酸化物質との比較によりビタミンEの10倍の活性、茶タンニンに匹敵する活性があると認められている^{18), 19)}。今回の結果からも、20.0濃度の抗酸化食品成分において最も高い83.5%の抑制効果を認めた。

一方、アップルファイバー及びキチンオリゴ糖は、Fenton 反応系による・OH 発生に対しては抑制的に作用するが、逆にタバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対しては抑制効果を示さなかった。キトサンオリゴ糖においても、Fenton 反応系による・OH 発生に対して強い抑制効果を示しているが、タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカル発生に対しては抑制効果は30.0%代にとどまった。

今回検討し得た食品成分においては、アスコルビン酸、アップルペクチンから抽出したペクチンオリゴ糖、ペクチンオリゴ糖を分画・加熱処理した POS-H、ブルーベリーエキスにタバコ喫煙に由来する活性酸素を消去する作用があることから、タバコ喫煙に関連する疾患の発症に対して、その予防対策として、これら抗酸化作用をなす食品成分の摂取が推奨されると考えられる。また反対に、タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカル発生抑制効果を示さなかった食品成分については、そのメカニズム

の解析は今後の課題としたい。

総 括

タバコ煙曝露溶液に対する紫外線照射による ESR のスペクトルは・OH のスピアダクトであり、その・OH の発生は、タバコ煙曝露溶液量、補集流量、紫外線照射時間の増加に伴い大きくなり、・OH を発生させる物質は、安定で経時的に変化しないことが判明した。

タバコ煙曝露溶液の紫外線照射によるラジカルの発生に対する食品成分による抑制効果は、アスコルビン酸、ブルーベリーエキス、ペクチンオリゴ糖を分画・加熱処理した POS-H、アップルペクチンから抽出したペクチンオリゴ糖に抗酸化作用を認めたが、アップルファイバー、キチンオリゴ糖には抗酸化作用を認めなかった。

文 献

- 1) 吉川敏一, 谷川 徹: 喫煙による気道障害と活性酸素・活性酸素・フリーラジカル 3(2): 163-171, 1992.
- 2) Pryor, W. A., Hales, B. J., Premovic, P. I. et al: The redicals in cigarette tar: their nature and suggested physiological implications. *Science* 220: 425-427, 1983.
- 3) Cosgrove, J.P., Borish, E.T., Church, D.F., Pryor, W.A.: The metal-mediated formation of hydroxyl radical by aqueous extracts of cigarette tar. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 132: 390-396, 1985.
- 4) Kiyosawa, H., Sudo, M., Okudaira, H. et al: Cigarette smoking induces formation of 8-hydroxy deoxyguanosine, one of the oxidative DNA damages in human peripheral leukocytes. *Free Radic. Res. Commun* 11: 23-27, 1990.
- 5) Frei, B., Frote, T. M., Ames, B. N. et al: Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood Plasma. *Biochem. J* 277: 133-138, 1991.

- 6) 田澤賢次, 半明敬子, 並川宏英他: アップルペクチンの大腸癌発生抑制—アップルペクチンから抽出されたオリゴ糖の活性酸素抑制について—
Biotherapy 13(5): 510-512, 1999.
- 7) 半明敬子, 並川宏英, 斎藤智宏, ほか: アップルペクチン由来オリゴ糖の活性酸素抑制効果に関する研究. 富山医科薬科大学看護学会誌 2: 7-16, 1999.
- 8) 田澤賢次, 伊藤佳代子, 半明敬子, ほか: 食物繊維成分による大腸癌発生予防の研究—特にアップルペクチンから分離されたオリゴ糖によるフリーラジカル. 消去活性と加熱による増強について. 平成10年度受託研究和漢薬・バイオテクノロジー研究—研究成果報告書, pp17-26, 1998.
- 9) 田澤賢次, 並川宏英, 老田尚子, ほか: NK細胞活性作用を有する MGN-3 (バイオプラン) 活性酸素消去能の検討. 第12回日本バイオセラピー学会学術集会総会抄録集, pp.74, 1999.
- 10) 大上英夫, 田澤賢次, 老田尚子, ほか: Evaluation of radical scavenging activity of Grifola frondosa by ESR, 第58回日本癌学会総会記事, pp460, 1999.
- 11) 賓城俊成, 高木紀子, 平松 緑, ほか: 霊芝103フリーラジカル消去作用. 平成6年度生物ラジカル研究所発表会要旨集, pp72-75, 1995.
- 12) 桜井 弘: ESRスペクトルの実際. 廣川書店, 東京, 1992.
- 13) 吉川敏一: フリーラジカルの医学. 診断と治療社, 東京, 1997.
- 14) 井上正康: 活性酸素と医食同源—分子論的背景と医食の接点を求めて. 共立出版 pp311-320, 東京, 1996.
- 15) 土屋正彦, 真鍋雅信: タバコと活性酸素. 井上正康編, 活性酸素と医食同源—分子論的背景と医食の接点を求めて, 井上正康編, 共立出版, pp321-330, 東京, 1996.
- 16) 嵯峨井 勝: たばこによる活性酸素・フリーラジカルの生成. THE LUNG Perspectives 2(4): 419-425, 1994.
- 17) 重岡 成: ビタミンC. 活性酸素・フリーラジカル 2(2): 148-155, 1991.
- 18) 吉川敏一, 内藤祐二, 安田光徳: 活性酸素・フリーラジカル 2(2): 81-91, 1991.
- 19) 福田正彦, 荒川哲男: 抗酸化剤ならびに消去剤による治療の現状と展望. 臨床消化器内科 10(6): 789-797, 1995.

summary

Aqueous extracts of cigarette smoke produced hydroxyl radicals using the ultraviolet irradiation (UV) by an electron spin trapping technique (ESR). 5,5'-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) was used as a spin trap. The ESR spectrum of DMPO-OH adduct increased with the solution quantity of aqueous extracts of cigarette smoke, the irradiated time of UV, and the high flow rate of cigarette smoke. The ESR spectrum of DMPO-OH adduct occurred over a long time period and did not alter on a day to day basis. Ascorbic acid, blueberry extracts, and pectine oligosaccharide from apple pectin after heating of Pos-S (121 °C for 30min), all inhibited cigarette smoke hydroxyl radical using UV and were recognized as foods with antioxidative property.