



ラットジクワット中毒におけるシステインプロテアーゼインヒビターの増加

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本法医学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 南方, かよ子, 鈴木, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1819

P127

ラットジクワット中毒における
システインプロテアーゼインヒビターの増加

南方かよ子・鈴木 修（浜松医大）

（目的）除草剤パラコートおよびジクワットの毒性発現のメカニズムを知るために、最大無作用量のパラコートをラットに12、13、15、15.5日投与した時の影響について前回報告したが、今回は最大無作用量のジクワットを14.5日与え、得られた知見についてパラコートの場合と比較した。

（方法）

最大無作用量として報告されている0.1%のジクワット臭酸塩を含む飼料を5週令、100-150 gのウイスター系雄ラット11匹に与えた。対照ラット10匹にはジクワットを含まない飼料を投与群が前日摂食した量だけ与え、両者の摂食量の違いによる影響を排除するように努めた。ネンブタール麻酔下にて心穿刺により血液を採取した。冷生食水を灌流後組織を採取し、組織 1g に対し水4gを加えホモジェナイズし15000回転/分、20分間遠心し上清を組織試料とした。血漿中の acute phase reactant protein である α -システインプロテアーゼインヒビター(α -CPI)、 α 1-プロテアーゼインヒビター(α 1-PI)、antioxidant である vitamin C、vitamin C radical、vitamin E および組織中のCPI、組織中のジクワット量測定した。

（結果）

1. パラコート投与の場合、10日頃より毛の荒れ、摂食量の減少、下痢、鼻血、運動量の低下がみられたが、ジクワットの場合、10日頃より毛の荒れ、摂食量の減少、著しい下痢がみられたが、鼻血、運動量の低下はみられなかった。

2. パラコートの場合、投与群は肺のみ重量が 1.5倍となりうっ血していたが、体重および他の臓器重量に差はなく、臓器の肉眼的な変化もみられなかった。ジクワット投与群は腎のみ 1.2倍となり、腎表面は顆粒状となっていたが、体重および他の臓器

重量の差、肉眼的変化はみられなかった。

3. ジクワット投与群の α -CPIは9倍に増加し、パラコートの5倍よりも著しかった。

4. ジクワット投与群の α 1-PIはパラコートと同様 0.9倍に減少していた。

5. ジクワット投与群の V.C量は 1.3倍となっていたが有意の差ではなかった。パラコート投与の場合は 1.4 - 1.6倍であり4回の飼育実験中3回まで有意の差があった。

6. ジクワット投与群の V.C radical量は 1.6倍でありパラコート投与群の1.5 - 1.9倍と同程度であった。

7. V.E量はジクワット、パラコート投与群はともに対照と差がなかった。

8. 組織中 CPI量はパラコートの場合、肺と肝が6倍その他の臓器では2倍であったが、ジクワットの場合、腎が20倍、脾が17倍その他の臓器が 7 - 10倍で増加が著しかった。

9. 組織中パラコート濃度は肺>腎>その他であったが、ジクワット濃度は脾>腎>その他の順であった。

（考察）

パラコートの酸化還元電位は -446 mV、ジクワットのそれは -349 mVでジクワットの方がより容易にラジカルになることを示しており、実際にこのことは組織ホモジェネートにて確認されている。ジクワットの方が CPIの増加が顕著であるのはこのことと関連があるのかは不明である。単にジクワットの投与量が4倍であることに由来しているのかもしれない。パラコートは肺に最も強い影響をあたえるが、ジクワットは腎、脾に強い影響を及ぼしていることが CPI量より推察される。