



ビタミンC合成不能ラットに対するパラコートの毒性

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/10271/1823

南方かよ子・鈴木 修（浜松医大）

（目的）実験動物としてよく用いられているラットはアスコルビン酸(AsA)を合成することができる。しかし、ヒト、サルその他ではAsA合成の最終段階で、GLO(L-グルノ-γ-ラクトンオキシダーゼ)の欠損により、AsAが合成できない。Wistarラットの一亜系であるODS(OD)ラットでは同酵素の欠損により、AsA合成が不可能である。バラコート中毒により生成する酸素ラジカル除去のために、種々の生体内還元物質が寄与していると思われる。従ってヒトのバラコート中毒時におけるAsAの効果を明らかにするために、ODラットを用いて以下の実験を行った。

（方法）表の如く、実験ⅠではODラットにAsAを一定量与えた他に、バラコート塩酸塩(PQ)をa,b,c群の3種類の投与量にて与え、PQ投与量の影響をみた。実験ⅡではWistar系正常ラット(CO)にPQを与えたd群与えないe群をpair-fedし、実験Ⅰと比較した。実験ⅢではODラットに250ppmのPQを与え、AsA濃度をf,g,h群の3種類とし、比較した。

（結果）PQの中毒症状として、鼻血を出したり、下痢をするものもみられたが、共通に出た症状は、餌を食べなくなり、動かなくなることであった。従ってこの二つの症状が出た時点で、PQの症状が出たとしてラ

ットを処理した。表の飼育日数は、各群での平均飼育日数を示す。但しb,c,d,e群は症状を呈さなかったが比較のために記載された日で処理した。血漿、組織中のシステインプロテアーゼインヒビター(CPI unit/g)、血漿AsAラジカル(unit)、組織中PQ(μ g/g)を測定しそれらの一部を表に示す。ODラットに250ppmのPQを投与したa群は8.8日までにすべてのラットに症状が出て、血漿、肺CPIはPQを与えないCOラットe群のそれぞれ2.3、5.7倍に上昇していた。これに対し、PQを同250ppm投与したd群は8.5日までにすべてのラットが症状を示さず、また、血漿・肺CPI共にe群と有意な差はみられなかった。しかしCOラットも、PQ 250ppm投与の場合、11日以降には症状が現れることを我々は既に観察している。従ってODラットでは正常な発育に必要とされる300ppmのAsAを与えているにもかかわらずAsA合成可能なラットに比べPQの影響が早くあらわれることが示された。PQ 125ppm与えたb群は13日経過しても外見上の変化はなくCPI量は肺では1.8倍であるが、血漿では変わらず、投与量125、250ppmの間には影響の出方に大きな差があることが示された。また実験Ⅲにおいて、AsAの量を増すに従い、PQの中毒症状があらわれる時期が遅くなることが観察された。

実験	群	rat	匹	AsAppm	PQppm	飼育日数	plasma CPI	lung CPI	AsA radical	lung PQ
Ⅰ	a	OD	6	300	250	8.8	1.87±0.20	1.59±0.20	0.91±0.14	0.13±0.01
	b	OD	6	300	125	12.5	0.81±0.09	0.49±0.04	0.83±0.12	0.06±0.01
	c	OD	6	300	35	12.5	0.80±0.11	0.39±0.06	0.82±0.05	0.02±0.00
Ⅱ	d	CO	11		250	8.5	0.91±0.23	0.37±0.11	1.12±0.21	0.08±0.01
	e	CO	10		0	8.5	0.81±0.04	0.28±0.04	1.00±0.13	0
Ⅲ	f	OD	8	150	250	9.8	1.84±0.32	1.45±0.29	0.53±0.10	0.12±0.02
	g	OD	8	300	250	9.9	1.95±0.40	1.47±0.28	0.85±0.08	0.13±0.01
	h	OD	8	3000	250	11.0	2.21±0.44	1.69±0.34	1.76±0.26	0.13±0.05