

## 「健康に関する科学研究」 L-3 SOD様効果の新評価法；速度定数と抗酸化性

神奈川大学理学部化学科、総合理学研究所 天野 力、大石不二夫、西本右子、峰岸安津子  
東京水産大学水産学部 渡部徳子

## 概要

抗酸化能を測定するスピントラッピング実験の結果を反応速度定数として定量的に表現する問題をヒドロキシルラジカルと DMPO との反応を例に取り考察した。その結果、良く参照される Bors 等の式は我々が得た式の近似式として得られる事が示された。その式に基づいて基本的な有機物と還元剤の抗酸化能を反応速度定数で与えた。同様な考察により IC<sub>50</sub> の定量的な意味も明らかにされた。

## 1. 緒言

今から 20 年ほど前に生体内の過剰な活性酸素（一重項酸素、超酸化物陰イオンラジカル（スーパーオキシドアニオンラジカル）O<sub>2</sub><sup>•-</sup>、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル HO<sup>•</sup>など）の危険性が注目を浴びるようになった。例えば、Totter は偶発癌の原因は失活されなかった活性酸素であると主張した。<sup>1)</sup> 化学発ガン物質は活性酸素を生成し、DNA 損傷をもたらすという結果が報告された。<sup>2)</sup> 活性酸素が組織中に老化色素リポフスチンの増加を引き起こすという結果も報告された。<sup>3)</sup> 一方、活性酸素の毒作用を抑制する抗酸化物質も発見された。マウス繊維芽細胞を用いた放射線発ガン系で SOD は発ガンを抑制する作用を示した。<sup>4)</sup> メタロチオネインはスーパーオキシドやヒドロキシルラジカルの消去作用を示した。<sup>5)</sup> 優れた抗酸化物質としてアスコルビン酸が認められた。<sup>6)</sup>

物質の抗酸化能の測定法として ESR のスピントラッピング試薬を用いるものが提案された。<sup>7,8)</sup> それは活性酸素が抗酸化物質により消去されると、活性酸素とスピントラッピング試薬との付加体ラジカルの ESR 信号強度が減少することに基づく。抗酸化能の指標として生物科学の領域では良く知られた IC<sub>50</sub> が用いられた。それはある決められた濃度の活性酸素を半減する抗酸化物質の濃度（物質量）である。かつてはスピントラッピング法による結果も IC<sub>50</sub> で表現されることが多かった。<sup>9,10)</sup> しかし、IC<sub>50</sub> は活性酸素の濃度に依存するという不都合がある。一方、光化学や放射線化学の分野では競合反応から反応速度定数の比を求めることは以前から知られていた。<sup>11)</sup> それに基づいてスピントラッピング実験の結果を反応速度定数として定量的に表現する方法が提案された。<sup>8,12)</sup> 最近では抗酸化能は速度定数で表現するのが普通である。<sup>13-17)</sup>

しかし、それらの論文には導出が記載されていないので、適用限界が明らかでないという困難がある。そこで、抗酸化能を反応速度定数として表現する問題を、活性酸素としてヒドロキシルラジカルを例に取り、より根本的に考察してみた。その結果、良く参照される Bors 等の式<sup>12)</sup> は我々が得た式の近似式として出てくる事がわかった。また同様な考察により IC<sub>50</sub> の定量的な意

味も明らかになった。

## 2. 結果

基本的物質および還元剤のヒドロキシルラジカルとの反応速度定数を表1, 2に示す。

表1 基本的物質のヒドロキシルラジカルとの反応速度定数

| 抗酸化物質    | 反応速度定数 ( $M^{-1} s^{-1}$ ) | 文献値   |
|----------|----------------------------|---|
| メタノール    | $2.7 \times 10^8$          | $5 \times 10^7$ <sup>20)</sup>                                      |
| エタノール    | $3.9 \times 10^8$          | $1.1 \times 10^8$ <sup>20)</sup> , $1.8 \times 10^9$ <sup>13)</sup> |
| 1-プロパノール | $8.2 \times 10^8$          |   |
| ホルムアルデヒド | $4.2 \times 10^8$          |   |
| アセトアルデヒド | $1.4 \times 10^9$          |   |
| アセトン     | $1.0 \times 10^8$          | $6 \times 10^7$ <sup>20)</sup>                                      |
| ギ酸       | $1.3 \times 10^8$          |   |
| 酢酸       | $2.0 \times 10^8$          | $1.4 \times 10^7$ <sup>20)</sup>                                    |
| メチルアミン   | $1.0 \times 10^{11}$       |   |
| エチルアミン   | $1.2 \times 10^{11}$       |   |
| アセトニトリル  | $2.1 \times 10^8$          |   |
| ジオキサン    | +                          | $2.0 \times 10^9$ <sup>20)</sup>                                    |

表2 還元剤のヒドロキシルラジカルとの反応速度定数

| 還元剤          | 反応速度定数 ( $M^{-1} s^{-1}$ ) | 文献値   |
|--------------|----------------------------|---|
| クエン酸         | $7.2 \times 10^{10}$       |   |
| 酒石酸          | $2.9 \times 10^{10}$       |   |
| アスコルビン酸      | $2.0 \times 10^{11}$       | $7.2 \times 10^9$ <sup>6)</sup> , $1.3 \times 10^{10}$ <sup>21)</sup> |
| アスコルビン酸ナトリウム | $1.3 \times 10^{11}$       |   |
| ヒドロキノン       | $1.1 \times 10^{10}$       | $1.2 \times 10^{10}$ <sup>20)</sup>                                   |

## 報文

1. Chikara Amano, Michi Watanabe, Mitsuhiro O-ishi, Koji Nakayabu, Yuki Yamaguchi, and Kunihiro Seki, Journal of Physical Chemistry A (投稿中)

“Rate Constant and Antioxidant Property”