

世界の酸化ストレスに関する論文紹介

酸化ストレスに関して多岐にわたる分野で研究が行われています。発表された論文の一部をご紹介します。

Mitochondrial DNA alteration in obstructive sleep apnea.  
閉塞性睡眠時無呼吸症におけるミトコンドリア DNA 変異

◆発表者 Lacedonia D et al. (Foggia 大学 イタリア)  
◆掲載 Respir Res.16:47 (2015)  
<http://www.respiratory-research.com/content/16/1/47>

**背景** 閉塞性睡眠時無呼吸症 (OSAS) は、心血管系リスクの増大と関係する疾患であり、酸化ストレスと炎症を惹き起す間欠性低酸素症 (IH) 症状を繰り返す特徴がある。ミトコンドリアは細胞呼吸に関わる小器官であり、独自の DNA (ミトコンドリア DNA (MtDNA)) を持っている。本研究の目的は OSAS 患者での酸化ストレスの増大が MtDNA の変異を惹き起すのかを調べることであった。

**方法** OSAS 患者 46 名 (年齢 59.27 ± 11.38; BMI 30.84 ± 3.64; AHI 36.63 ± 24.18) を対照群 36 名 (年齢 54.42 ± 6.63; BMI 29.06 ±

4.7; AHI 3.8 ± 1.10) と比較した。血球細胞中の MtDNA と核 DNA (nDNA) 含有量を Real time PCR 法にて測定し、MtDNA/nDNA 比を算出した。酸化ストレスは、diacron reactive oxygen metabolite test (d-ROM test) を用いて活性酸素代謝物 (ROMs) を測定した。

**結果** OSAS 患者群での MtDNA/nDNA 比は対照群よりも有意に高く (150.94 ± 49.14 vs 128.96 ± 45.8; p = 0.04)、ROMs レベルも高くて (329.71 ± 70.17 vs 226 ± 36.76; p = 0.04)、両者の間には有意な正相関が見られた (R = 0.50, p < 0.01)。

**結論** OSAS 患者では、酸化ストレスの増大によるミトコンドリア DNA の損傷が見られる。間欠性の低酸素症が酸化ストレス増大の主な原因となっているようである。

Table 2 General characteristics of population and results of mitochondrial and nucleolar DNA analysis

	Patients (N = 46) Mean ± DS	Controls (N = 36) Mean ± DS	P
General Characteristics			
Males (%)	76	73	0.67
Age (years)	59.27 ± 11.38	54.42 ± 6.63	0.08
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	30.84 ± 3.64	29.06 ± 4.7	0.07
pH	7.40 ± 0.02	7.40 ± 0.01	0.60
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	80.78 ± 11.65	71.90 ± 18.00	0.13
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40.95 ± 4.45	40.42 ± 5.51	0.80
FVC (%)	104.89 ± 18.55	103.25 ± 14.05	0.37
FEV1 (%)	97.60 ± 25.02	96.58 ± 11.65	0.85
FEV1/FVC	75.37 ± 4.2	78.2 ± 6.1	0.30
Polygraphic Data			
AHI (events/h)	36.63 ± 24.18	3.8 ± 1.10	<0.001
ODI (events /h)	28.51 ± 25.31	3.1 ± 1.00	<0.001
T90 (%)	16.98 ± 22.98	1.5 ± 0.31	<0.001
SaO <sub>2</sub> Mean (%)	91.51 ± 5.65	95.1 ± 2.42	<0.001
ESS	11.35 ± 3.68	4.3 ± 2.15	<0.001
Biological Data			
MtDNA/nDNA	150.94 ± 49.14	128.96 ± 45.80	0.04
Ct MtDNA/nDNA	0.67 ± 0.02	0.69 ± 0.03	0.01
Log MtDNA	2.16 ± 0.14	2.08 ± 0.19	0.04
ROMs	329.71 ± 70.17	226.00 ± 36.76	0.04

Abbreviations: BMI Body Mass Index, AHI Apnea Hypopnea Index, ODI Oxygen Desaturation Index, T90 Total time with SaO<sub>2</sub> under 90%, ESS Epworth Sleepiness Scale.

Long-term stability of cancer biomarkers in human serum: biomarkers of oxidative stress and redox status, homocysteine, CRP and the enzymes ALT and GGT.

ヒト血清癌マーカーの長期安定性：酸化ストレスと酸化還元状態のバイオマーカー、ホモシステイン、CRP 及び酵素 ALT と GGT

◆発表者 Jansen E et al. (オランダ)  
◆掲載 Biomark Med 9: 425-432 (2015)  
<http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/bmm.15.14?journalCode=bmm>

**目的** 癌研究と疫学研究で汎用されている5種の血清バイオマーカーについて、検査値安定性 (-20°C と -70/-80°C での12ヶ月間保存) を調べた。

**材料と方法** 対象バイオマーカーとして、活性酸素代謝物 (ROM)、総チオー

ルレベル (TTL)、ホモシステイン (HCy)、C-反応性蛋白質 (HS-CRP)、及び、2種の肝酵素、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) とγ-グルタミルアミノトランスフェラーゼ (GGT) を選んだ。

**結果** 12ヶ月間 -20 と -70/-80°C で保存したヒト血清試料の ROM, HCy, HS-CRP 及び GGT 活性はいずれも安定であった。

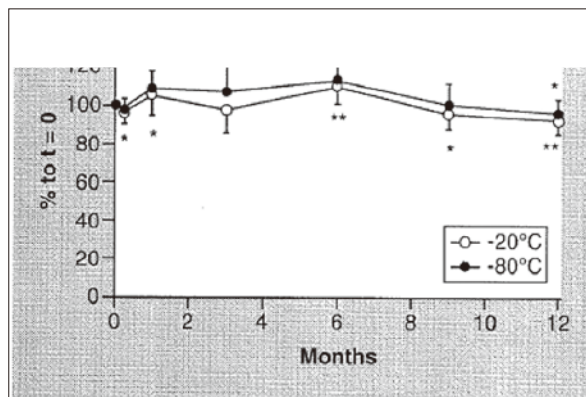


Figure 1. Long-time stability of the ROM assay upon storage at two temperatures for 12 months. \*p < 0.01; \*\*p < 0.001.

## Association between Oxidative Stress and Frailty in an Elderly German Population: Results from the ESTHER Cohort Study.

### 高齢ドイツ人における酸化ストレスと意志薄弱との関係：ESTHER コホート研究からの結果

◆発表者 Saum KU et al. (ドイツ)  
 ◆掲載 Gerontology. (2015)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25924722>

**背景** 酸化ストレス (OS) と炎症性マーカーは、高齢者疾患の進展における重要な因子であると考えられている。意志薄弱の原因は複雑で、遺伝的、生物学的、物理的、環境的な要因の相互作用に起因する多次元的なものであり、その発現機序については、明らかになっていない。

**目的** 本研究の目的は、意志薄弱と酸化ストレス / 炎症マーカーとの関連性について解析することであった。

**方法** ドイツで実施された加齢に関する大規模コホート研究の参加者 2,518 名を対象として、この横断的研究解析を行った。意志薄弱の程度は Fried et al. [J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-M156] の方法に従って評価した。酸化ストレス (OS) バイオマーカーとして、biological antioxidant potential (BAP), derivate of

reactive oxygen metabolites (d-ROM) and total thiol levels (TTL) を分光光度法で、炎症マーカーとして C-reactive protein (CRP) を免疫沈降法で測定した。OS バイオマーカーと意志薄弱状態との関係をロジスティック回帰分析法にて解析した。相関性のオッズ比 (OR) と 95%信頼区間 (CI) も算出した。

**結果** 意志薄弱者と非薄弱者との間で、d-ROM, TTL 及び CRP の各平均値は有意に異なっていた ( $p < 0.0001$ )。四分位法で各バイオマーカーを解析すると、意志薄弱度と

d-ROM 及び CRP との間に、年齢と性の要因を考慮しても、統計学的に有意な正の相関が認められた (それぞれ、OR: 2.02, 95% CI: 1.25-3.25 と OR: 3.15, 95% CI: 2.00-4.96)。意志薄弱と TTL の間には、有意な負の相関も認められた (OR: 0.42, 95% CI: 0.25-0.69)。

**結論** 酸化ストレス (OS) バイオマーカー及び CRP との高い相関性から、意志薄弱の進展において、OS と炎症が大きな役割を演じていることが示唆された。更なる長期的なフォローアップ研究が待たれる。

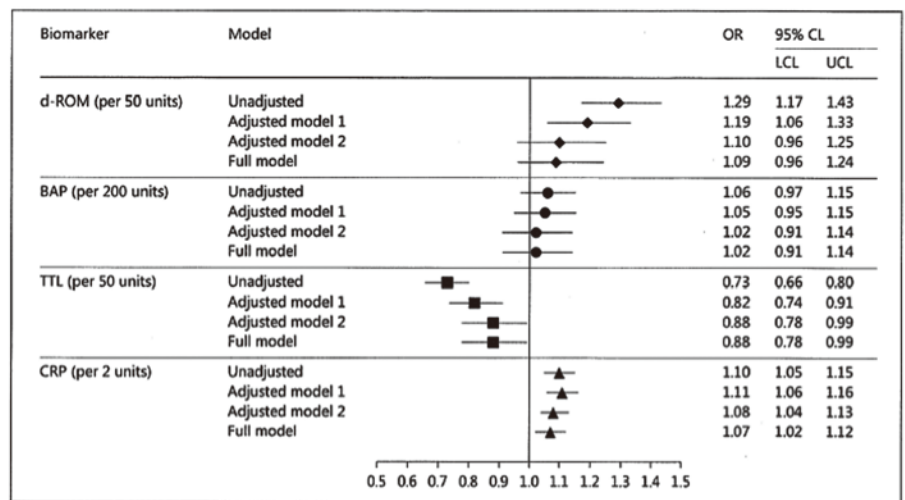


Fig. 1. Association between biomarkers and frailty estimated in multiple logistic regression models. CL = Confidence limit; LCL = lower CL; UCL = upper CL.

## To the editor: is the serum level of reactive oxygen metabolites appropriate for evaluating short-term surgical stress of patients undergoing colectomy?

### 編集者へ：活性酸素代謝物の血清レベルが、結腸切除手術を受けた患者の短期手術ストレスの評価法として適しているか？

◆発表者 Fujita F. (日本)  
 ◆掲載 Int Surg. 100 : 770-772 (2015)  
<http://www.internationalsurgery.org/doi/abs/10.9738/INTSURG-D-14-00171.1>

**要旨** 腹腔鏡結腸切除手術後の短期手術ストレスを評価するのに、活性酸素 / フリーラジカル測定が適しているかどうかを調べることを目的とした。結腸がんが手術を受けた 22 症例 (腹腔鏡手術 16 例と開腹手術

6 例) を対象とした。血中の活性酸素代謝物 (ROM) 値を手術前後に測定した。手術直前、直後、及び 1 日後の ROM 平均値は、それぞれ 360.1, 316.0 及び 346.7 U.CARR であり、ROM 値が手術の直後に低下し ( $P < 0.05$ )、1 日後には元に戻る傾向が見られた。手術 1 日後の痛みコントロールを比較すると、硬膜外麻酔群 ( $n = 12$ ) の方が、フェンタニル静注群 ( $n = 10$ ) よりも、有意に低値であった。なお、患者背景 (年齢・性・腹腔鏡手術・開

腹手術など) の比較においては、手術ストレスレベルに有意な変化は見られなかった。腹腔鏡手術の低侵襲性については、手術 1 日後の ROM 値には反映されなかった。その理由としては、痛みのコントロールが手術ストレスのレベルを相殺しているのではと推測される。

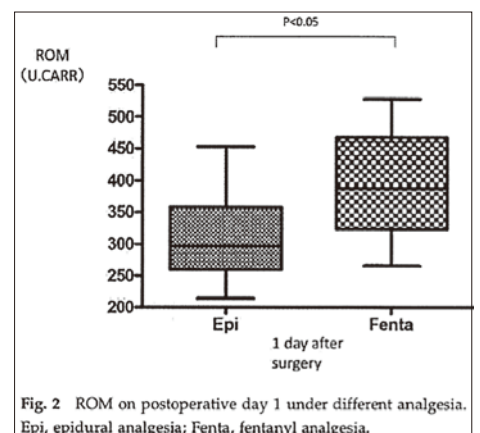


Fig. 2 ROM on postoperative day 1 under different analgesia. Epi, epidural analgesia; Fenta, fentanyl analgesia.