

## 妊娠ラットにおける生体内セレンウムおよび グルタチオンペルオキシダーゼ活性の変化

関根 健二・木村 美恵子・糸川 嘉則  
(京都大学医学部衛生学教室\*)

### Selenium Content and Glutathione Peroxidase Activity in the Plasma and Red Blood Cell of Non-pregnant and Pregnant Rats

Kenji SEKINE, Mieko KIMURA and Yoshinori ITOKAWA  
*Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Selenium (Se) concentrations in whole blood and plasma in pregnant rats were significantly lower compared to non-pregnant control. ( $p < 0.01$ ) Similarly Glutathione Peroxidase (GSHPx) activities in plasma of pregnant rats were significantly lower than in non-pregnant control. ( $p < 0.01$ ) In the red blood cell (RBC), Se contents and GSHPx activities remained unchanged during pregnancy. The Se concentrations of bone in pregnant rats were significantly lower than in non-pregnant control. ( $p < 0.05$ ) A positive correlation existed between RBC GSHPx activity and RBC Se concentration in the rats. ( $p < 0.001$ ).

### 緒 言

セレンウム (Se) は、生体に必須の微量元素であり、その作用の一部は、含セレンウム酵素である Glutathione Peroxidase (GSHPx) の作用により説明できる。GSHPx は生体内の過酸化物の還元を触媒する酵素である。妊娠による GSHPx 活性および Se 濃度の変化に関する報告はそれほど多くはないが、Behne<sup>1,2)</sup>らはラットでは妊娠により血漿 Se 濃度が低下し、血漿 GSHPx 活性も著明に低下すると報告している。また妊娠中の女性は、非妊娠の女性に比べて、血漿中 Se 濃度と、血漿中 GSHPx 活性が低下すると述べている<sup>3)</sup>。また Perona<sup>4)</sup>によると、人間の新生児では、赤血球の GSHPx 活性が、正常な大人と比べて低下し、また血漿 Se 濃度が低下すると述べられている。我々は今回妊娠ラットについて、全血血漿赤血球および各臓器組織の Se 濃度を測定し、非妊娠雌ラットのコントロールと比べた。また

---

\*所在地：京都市左京区吉田近衛町（〒606）

同様に血漿および赤血球 GSHPx 活性を測定し、妊娠、非妊娠のグループを比較した。

### 実験方法と材料

実験には、ウイスター系雌ラットを用いた。ネブタール麻酔下に、下大静脈よりペパリン採血し、ただちに臓器組織を摘出した。血液は冷却装置のある遠沈器で、5℃にて、3000rpm、15分間遠沈して血漿を分離した。血漿は酵素活性の測定まで-80℃にて保存した。また赤血球は、約3倍量の生理食塩水にて、遠沈洗浄を3回繰り返した後、生理食塩水で約4倍に希釈して、-80℃で保存した。この冷凍保存で赤血球は溶血する。臓器組織は重量測定後、硝酸-過塩素酸による湿式灰化を行って、Se濃度測定のための試料とした。なおヘモグロビン量は、シアンメトヘモグロビン法により測定し、たんぱく質量は、Lowry法<sup>5)</sup>にて測定した。GSHPx活性の測定は、Little<sup>6)</sup>らの方法を修飾した吉田、安本<sup>7)</sup>らの方法を用いた。基質は *tert*-butyl hydroperoxide である。酵素活性は赤血球では、1分間あたり、mgHbあたりの酸化された NaDPH の nmol 数で示した。血漿では、血漿たんぱくmgあたり、1分間あたりの酸化された NaDPH の nmol 数で示した。Se濃度の測定は、水素化物加熱原子化法-原子吸光法<sup>8)</sup>にて行った。

### 結果と考察

非妊娠ラットおよび妊娠初期(4日目)、妊娠中期(10日目)、妊娠末期(18日目)ラットの臓器組織中 Se濃度を Table 1 に示す。全血および血漿 Se濃度は妊娠の進行により著明に低下した。骨の Se濃度も妊娠末期に有意に ( $p < 0.05$ ) 低下した。肝臓では妊娠末期に若干の Se濃度の低下が見られたが有意ではなかった。他の臓器では Se濃度の大きな変化は認められなかった。非妊娠時と妊娠末期(18日)の群の全血、血漿、赤血球 Se濃度と、血漿および赤血球 GSHPx 活性は、Table 2 に示した。妊娠末期ラットでは、Se濃度は全血で約15%、血漿で約30%それぞれ有意に ( $p < 0.01$ ) 低下した。全血 Seおよび

Table 1. Selenium concentration

	non-preg	preg-4days	preg-10days	preg-18days
Whole Blood	637.0 ± 9.98	691.0 ± 17.09	639.0 ± 8.11	543.6 ± 9.28 <sup>#</sup>
Plasma	670.0 ± 24.17	641.2 ± 19.21	552.5 ± 37.28 <sup>*</sup>	440.0 ± 18.07 <sup>#</sup>
Liver	1890.0 ± 83.14	2120.4 ± 57.66	2120.4 ± 97.67	1639.4 ± 64.40
Kidney	1881.8 ± 91.70	2252.8 ± 140.61	1742.0 ± 92.34	2039.2 ± 66.53
Heart	593.2 ± 10.26	604.4 ± 11.17	582.8 ± 12.43	592.3 ± 16.41
Spleen	710.4 ± 12.32	663.5 ± 8.17	740.3 ± 20.54	704.0 ± 12.93
Bone	237.4 ± 12.18	246.3 ± 11.92	244.0 ± 2.92	201.8 ± 3.71 <sup>*</sup>
Muscle	297.0 ± 13.84	306.2 ± 6.81	302.0 ± 5.15	309.8 ± 5.48
Brain	257.3 ± 11.16	242.7 ± 7.22	243.0 ± 3.61	243.6 ± 7.76
Placenta			516.0 ± 22.00	502.5 ± 30.40

(\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ )

MEAN ± SE

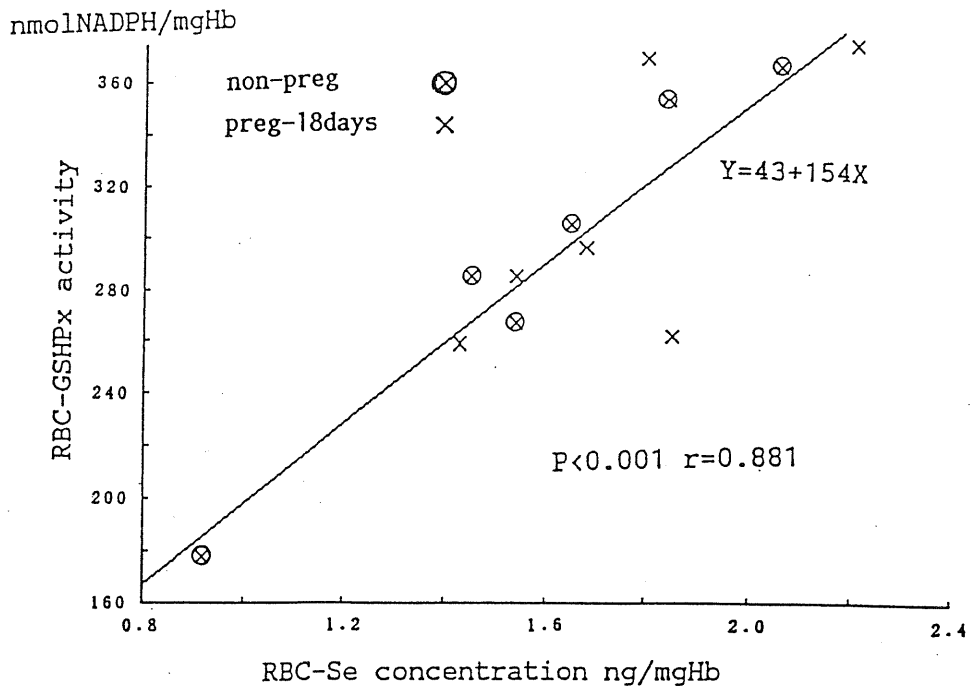
whole blood, plasma ng/ml

others ng/g

**Table 2.** Selenium concentration and GSHPx activity

	non-pregnant	preg-18days
Whole Blood		
Se-conc (ng/ml)	572.93 ± 6.08	482.33 ± 19.30 <sup>#</sup>
Plasma		
Se-conc (ng/ml)	542.27 ± 5.79	362.80 ± 13.11 <sup>#</sup>
RBC		
Se-conc (ng/mgHb)	1.58 ± 0.16	1.75 ± 0.11
RBC		
GSHPx (nmolNADPH/mgHb)	291.17 ± 27.78	309.33 ± 21.12
Plasma		
GSHPx (nmolNADPH/mgprot)	129.17 ± 8.53	73.17 ± 5.67 <sup>#</sup>

(\*p &lt; 0.01)

**Fig.1.** Relationship between RBC-GSHPx activity and RBC-Se concentration.

血漿 Se 濃度の低下の程度は個体間のばらつきが少ない。赤血球 Se 濃度は、妊娠末期群でわずかに上昇の傾向はあるが有意ではない。赤血球 GSHPx 活性も有意な変化はなかった。Beilstein<sup>9)</sup>らは、ラットの赤血球中の Se の75～85%が GSHPx 由来であると述べている。我々の実験における赤血球 Se 濃度と赤血球 GSHPx 活性の相関を Fig. 1 に示す。相関係数0.88で、よい相関を示す。血漿 GSHPx 活性は、妊娠末期群で約40%有意に ( $p < 0.01$ ) 低下する。以上の我々の結果は、Behne<sup>3)</sup>らの結果を支持するものである。本研究の結果、妊娠ラットでは、非妊娠群と比較して、貯蔵部位と考えられる骨中 Se に有意な低下が認められた事から、妊娠による胎児への Se の補給による母体の Se 不足が生じている可能性も考えられる。これらのメカニズムについては今後の検討課題としたい。

## 文 献

- 1 . BEHNE, D., R. von BERSWORDT-WALLRABE., W. ELGER, G. HUBE and W. WOLTERS (1978) *Experientia* 34
- 2 . BEHNE, D., R. von BERSWORDT-WALLRABE., W. ELGER and W. WOLTERS (1978) *Experientia* 34
- 3 . BEHNE, D. and W. WOLTERS (1979) *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* Vol. 17
- 4 . PERONA, G. and G. C. GUIDI (1979) *British Journal of Haematology* 42 : 567-574
- 5 . LOWRY, O. H., N. J. ROSEBROUGH, A. L. FARR and R. J. RANDALL (1951) Protein measurement with the folin Phenol reagent, *J. Biol. Chem.* 193 : 265-275
- 6 . LITTLE, C. (1970) *The Journal of Biological Chemistry* No.14, Issue of July : 25
- 7 . YOSHIDA, M., K. YASUMOTO, K. IWAMI and H. TASHIRO (1981) *Agric. Biol. Chem.* 45 : 7
- 8 . 関根健二, 木村美恵子, 糸川嘉則 (1984) 「生体試料中セレンの水素化物加熱原子化法による高感度定量法」*日本衛生学会雑誌*, 第39巻, 第5号
- 9 . BEILSTEN, M. A. and P. B. WHANGER (1986) *J. Nutr.* 116 : 1701~1710