

エタノールおよびバイオ・ノーマライザーによる血中物質の変化

小出 弥生・宮川 富三雄*・大里 章**・Santiago, L. A. ***・森 昭胤***
(岡大教育学部・* FALCO総研・** 三旺インターナショナル・*** 岡大医学部分子細胞医研神経情報)

KOIDE, Y., MIYAGAWA, F., OSATO, A., SANTIAGO, L. A. and MORI, A. (Faculty of Teacher Education, Okayama University, Tsushima, Okayama 700, * FALCO Biosystems, Kyoto 613, ** Sun-O International Inc., Gifu 500, *** Department of Neuroscience, Institute of Molecular and Cellular Medicine, Okayama University Medical School, Shikata, Okayama 700). EFFECT OF BIO-NORMALIZER ON THE ALCOHOL-INDUCED CHANGES IN BLOOD SUBSTANCES IN HUMAN.

The effect of Bio-normalizer (BN) on the alcohol-induced changes in superoxide dismutase (SOD) activity and lipid peroxide in addition to common laboratory tests in human blood was examined. Their levels in blood in sixteen male subjects were examined before, and 40 and 120 min after drinking 0.5 ml/kg·wt ethanol, with and without administration of 3.0g BN 3 hours before drinking. Blood glucose level significantly decreased 120 min after drinking alcohol compared to that before drinking, without BN. With BN treatment however, no change in the glucose level was found after drinking. The SOD activity decreased 40 min and then increased 120 min after drinking, without BN. The enzyme activity before drinking alcohol significantly increased due to administration of BN. Furthermore, BN was found to inhibit such decrease in the activity as was shown 40 min after drinking, since with BN treatment, the activity level 40 min after drinking showed no decrease and was significantly higher than that without BN.

はじめに

エタノールは中枢抑制作用を持つと共に身体に様々な変化をもたらす [6, 8]。ヒトにおいても、エタノールの急性投与で種々の血液物質の濃度に影響を与えることはよく知られているところであるが、エタノール代謝時には活性酸素が生じる可能性があり [5]、ラットを使用した動物実験ではアルコールによる肝障害との間に酸素ラジカルの関与も示唆されている [1]。一方、バイオ・ノーマライザー (BN) は、熱帶食用植物等を発酵熟成した機能性食品であり、·OHラジカル・スキャベンジャーであることが明らかにされている [10]。

そこで、エタノール摂取により生ずる身体変化について、血液生化学および free radical の面から追求すると共に、これらに与える BN の影響を調べた。そのため、成人男子を対象として飲酒前後における血中の白血球・赤血球数、および血清中の乳酸、グルコース、GOT・GPT活性、脂質等の濃度を測定した。また、ラジカル関連物質として血清中のスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)活性、および過酸化脂質濃度を測定した。さらに飲酒前に BN を投与し、エタノールによる血液物質の変化に与える BN の影響を同時に検討した。

方法

平均年齢38才の16人の男子を対象として行なった。実験はBN投与なし、あり、の二回にわけて実施した。第一回目は、11時に飲酒前の採血を行なった後、体重あたり純エタノールにして0.5ml/kg·wtに相当するウイスキーを飲んでもらい、飲酒終了40分、120分後に静脈血10mlを採取した。一回目を実施した4日後に第二回目を行なった。二回目は飲酒3時間前の8時にBN3.0gを投与した。それ以降は第一回目と同様に行なった。

採取した10mlのうち2mlは白血球・赤血球数の測定(シスメックスNE7000、東亜社製)に用いた。続いて、1mlの血液を直ちに4ml過塩素酸溶液に入れ、除蛋白液とした。除蛋白液中のエタノール、アセトアルデヒド濃度は、head space gas chromatography法[9]に準じて[6]測定(島津GC-14Aガスクロマトグラフ)した。残り7mlの血液から得られた血清中のグルコース、乳酸、総蛋白、GOT、GPT、TTT、トリグリセリド、超低比重リポ蛋白(VLDL)、低比重リポ蛋白(LDL)、遊離脂肪酸(FFA)、尿素窒素等の各物質の測定については以前の報告[7]と同様に行なった。その他、血清中の過酸化脂質(LPO)は、八木別法によりデタミナーLPO(協和メテックス社製)を用いて、また、SOD活性はスピントラップ法[3]によりESR spectrometer(JES-FE1XG, JEOL, Co. Ltd)を用いて測定した。

飲酒後40分、120分における各物質の測定値と飲酒前の測定値との比較、検定には、paired t testを用いた。また、BNの効果については、分散分析を用いた。

結果と考察

血液中の平均エタノール濃度は飲酒後40分、120分でそれぞれ約50、30mg/dlであった。アセトアルデヒド濃度は、14例については、2-9μMであった(Table 1)。残る2例は24、48μMと明らかに高値であり、しかも飲酒時、顔面紅潮等のフラッシング反応を示したことから見ても、この2例はALDH2(Low Km aldehyde dehydrogenase)欠損者である[2]ものとみなされる。

BNを投与しない場合の血中物質の飲酒による変化をTable 2に示した。乳酸は飲酒40分で前値の約50%の上昇が見られた。尿素窒素、白血球数には10%程度の低下が見られた。トリグリセリド(11%)、TTT(20%)は上昇の後、120分ではもともどった。VLDLは、40分後、120分後それぞれ有意の上昇(5%)、減少(6%)がみられた。LDLには、変化はみられなかった。FFAは、40分後、120分後共に6%の低下があったが前値との差は有意ではなかった。LPOは120分では前値の約10%上昇したが、有意の差ではなかった。以上の如く、エタノールの急性投与により、乳酸を始めとして種々の物質濃度が変化することがわかったが、Table 2に示した中では、グルコース以外BNの影響は見られなかった。

グルコースは飲酒後120分値で有意の低下を示したが、BNを服用した場合には全く変動がみられなかつた(Fig.2)。従来より、エタノールが肝に対して糖新生を抑え、低血糖を生じる[4]ことはわかっていたが、BNが何らかの形で飲酒時の糖代謝に影響を与えていたのではないかと思われる。

血清SOD活性(Fig.2)は、飲酒により40分後には有意の低下を、120分後には上昇を示した。BN投与した場合は、投与のない場合より飲酒前で有意に高かった。また、飲酒40分でも低下がみられず、BN投与のない40分値より有意に高かった。このことは、BNはSOD活性を上昇させる可能性のあること、そして、飲酒によるSOD活性の減少を抑制する効果があることを示唆するものと考えられる。しかし、BN投与は、飲酒による血清中の過酸化脂質の上昇には何等変化を与えたかった。この矛盾は、今回の過酸化脂質測定がLPO法を用いており、TBA法によるMDAとは必ずしも一致しないことが原因の一つとも考えられる。

ALDH2欠損者を除く被験者のうちのトリグリセリド高値群(n=5)と正常群(n=9)でアセトアルデヒ

ドの残存率、即ち、120分値を40分値で割った値を比較してみると（Fig.2）、高値群は正常群より高い傾向がみられた。しかし、BNを服用した場合には高値群には残存率が低下する傾向がみられた。これらの差は有意ではなかった。即ち、高脂血症者では、アセトアルデヒドの代謝が正常者のそれに比べて遅いが、BNはこの代謝を促進する可能性があるといえよう。しかし、いずれの差も有意ではなかったため、この点に関しては例数あるいは飲酒量を増やしての検討が必要と思われる。

被験者のうち6人がトリグリセリド160mg/dl以上の高値を示し、さらにこのうち5例までがGPT40以上の高値を示した。この、トリグリセリドとGPTが共に異常高値を示した群（n=5）といずれも正常値（n=10）を示した群との間で、脂肪の代謝状態、即ちトリグリセリド値を遊離脂肪酸値で割った値で比較した（Fig.3）。高値群では、図でもわかるように、飲酒前、40分値、いずれも正常群より高値を示した。しかし、BNを服用した場合には、高値群と正常群との差が少なくなる傾向がみられた。

以上より、エタノール急性投与で、血中の乳酸には著しい上昇がみられること、尿素窒素、白血球数には減少がみられることがわかった。脂質は40分後には増加が、120分後では飲酒前値にかえったが、過酸化脂質は120分後にも上昇する傾向がみられた。これらにはBN投与の影響はみられなかった。

一方、飲酒により血中グルコースの低下がみられたが、BN投与した場合にはグルコースの変動はみられなかった。BNが何らかの形で飲酒時の糖代謝に影響を与えていたのではないかと考えられる。飲酒により血清SOD活性の減少、続いて増加がみられたことは、エタノールと酸素ラジカルとの関連性が示唆されるものと思われる。また、BN投与により、血清SOD活性の減少が抑制されたことは、BNがエタノールとラジカルとの関係に関わりがあることを示すものであろう。

文献

1. Di Luzio, N.R. and Hartman, A.D. (1967) Role of lipid peroxidation in the pathogenesis of the ethanol-induced fatty liver. Fed. Proc. 26 : 1436-1442.
2. Harada, S., Agarwal, D.P. and Goedde, H.W. (1981) Aldehyde dehydrogenase deficiency as cause of facial flushing reaction to alcohol in Japanese. Lancet II : 982.
3. Hiramatsu, M., Kohno, M., Edamatsu, R., Mitsuta, K. and Mori, A. (1992) Increased super-oxide dismutase activity in aged human cerebrospinal fluid and rat brain determined by electron spin resonance spectrometry using the spin trap method. J. Neurochem. 58 : 1160-1164.
4. 平田幸正 (1986) アルコール摂取と糖利用. 医学のあゆみ 139 : 973.
5. 加藤真三、石井裕正 (1990) エタノール代謝とその代謝による影響. 医学のあゆみ 154 : 811-816.
6. Koide, Y. (1986) Changes in the EEG after alcohol administration to Japanese : Effect of alcohol and acetaldehyde on the EEG. Neurosciences 12 : 47-57.
7. 小出弥生、小出典男、林慎一郎 (1991) 運動部合宿訓練における運動の生体に与える変化. 学校保健研究 33 : 133-139.
8. 小出弥生、小出典男、加太英明 (1989) マウスの発育および脳内過酸化脂質含量に与えるエタノールの影響. Neurosciences 15 : 100-102.
9. Okada, T. and Mizoi, Y. (1982) Studies on the problem of blood acetaldehyde determination in man and its level after alcohol intake. Jpn. J. Alcohol & Drug dependence 17 : 141-159.
10. Santiago, L.A. Osato, J.A., Hiramatsu, M., Edamatsu, R. and Mori, A. (1991) Free radical scavenging action of bio-catalyzer No.11 (bio-normalizer) and its by-product. Free Radical Biol. Med. 11 : 379-383.

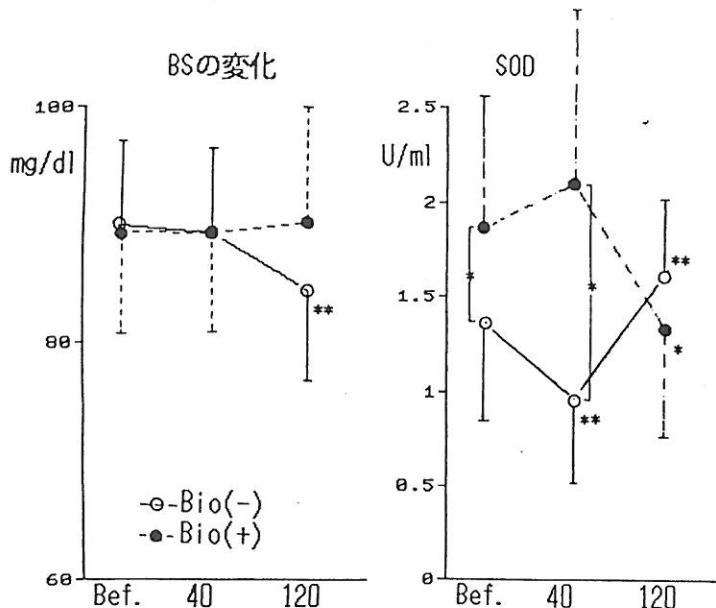


Fig. 1. The levels of blood glucose (left figure) and SOD activities (right figure) before and, 40 and 120 min after drinking alcohol with and without BN. *:p<0.05, **:p<0.01
Bio(-):without BN, Bio(+):with BN

Table 1. Ethanol and acetaldehyde concentrations after drinking in the subjects with normal and deficient ALDH2.

Subject	Ethanol (mg/dl)		Acetaldehyde (μ M)	
	40 min	120 min	40 min	120 min
ALDH2+	47.7±13.2	28.5±7.8	5.0±2.2	3.9±1.7
ALDH2-	77.4±9.0	30.4±8.2	35.9±12.2	20.2±10.0

ALDH2+ : ALDH2 normal(N=14), ALDH2- : ALDH2 deficient(N=2)

Table 2. Mean values of parameters from venous blood before and, 40 and 120 min after drinking alcohol.

Parameter	Before		After drinking	
	40 min	120 min	40 min	120 min
WBC	$10^3/\mu\text{l}$	72.8±15.8	72.5±16.7	65.7±13.0**
T. prot.	g/dl	7.08±0.29	7.09±0.31	6.98±0.27
Glucose	mg/dl	90.4±7.8	89.3±7.9	84.9±8.7*
Lactate	mg/dl	8.0±3.5	11.1±2.6*	9.9±3.5
UN	mg/dl	14.3±1.8	13.6±1.9*	13.1±1.9**
T. bil.	mg/dl	1.00±0.70	1.04±0.73	1.00±0.77
GOT	IU/l	18.5±4.7	19.5±5.0	19.3±5.6
GPT	IU/l	28.1±14.3	28.3±14.5	28.2±14.8
TTT	unit	1.53±0.64	1.83±1.48	1.48±0.64
TG	mg/dl	141±71	156±72**	135±65
LDL	mg/dl	374±138	371±134	375±136
VLDL	mg/dl	159±83	167±82**	149±79*
FFA	mEq/l	0.49±0.21	0.46±0.17	0.46±0.19
LPO	nmol/ml	0.56±0.24	0.56±0.24	0.61±0.18

*: p<0.05 and **: p<0.01 represent the significant difference in comparison with the mean value before drinking.

WBC:white blood count, T.prot.:total protein,

UN:urea nitrogen, T.bil.:total bilirubin

TG:triglyceride, FFA:free fatty acid

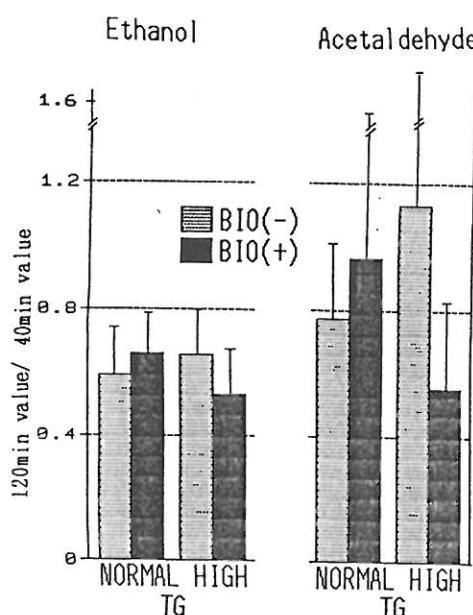


Fig. 2. 120 min- to 40 min-value of ethanol and acetaldehyde in subjects with normal and high TG levels with and without BN.

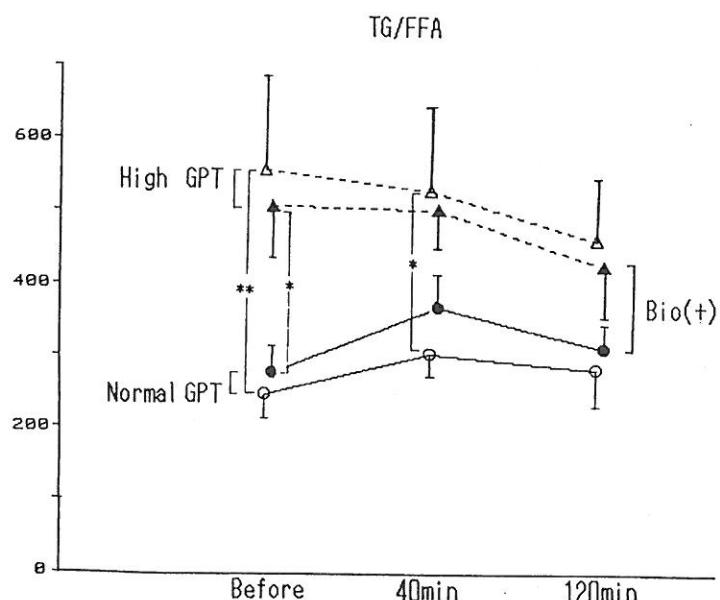


Fig. 3. The value of TG to FFA before and, 40 and 120 min after drinking alcohol with and without BN.