



# ACM Systems®のHydro-Ferrate液によるリンパ球における酸化ストレス誘導アポトーシス防止



Mamdooh Ghoneum, Ph.D.<sup>1</sup> および Sastry Gollapudi, Ph.D.<sup>2</sup>

[1] チャールズドリュー医科大学、カリフォルニア州ロサンゼルス [2] カリフォルニア大学アーバイン校、カリフォルニア州

## 抄録

HydroFerrate液はACM Systems®が生産する2価ないし3価の鉄酸塩から構成される、鉄分を基礎とする溶液である。本研究はin vitroにおいて、マウス脾臓細胞におけるストレス誘導アポトーシスに対するHydroFerrate液の防護効果を調べる目的で実施した。マウス由来の脾臓リンパ球をHydroFerrate液の存在／不在下で培養した後、過酸化水素 (H2O2) に曝露させた。細胞死亡率をフローサイトメトリーおよびトリパンブルー色素排除法を使用して調べた。結果は処理を行わなかった対照細胞と比較してH2O2のみを加えた培養脾臓細胞は細胞死(アポトーシス)が有意に増加した。対照的にHydroFerrate液で前処理を行った細胞はアポトーシスの割合が有意に減少した。HydroFerrate液の効果は用量依存적であることが判明した。従ってHydroFerrate液はマウス脾臓細胞におけるH2O2誘導アポトーシスに対する防護効果をもたらす得るとわれわれは結論した。このデータは酸化ストレスの治療に関し臨床的な意味を持つと考えられる。

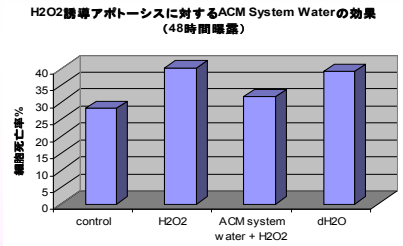
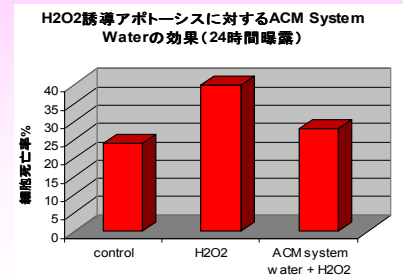
## 方法

ACM Systems®のHydroFerrate液。ACM Systems®によって生産されたHydroFerrate液はACM Pharmaceuticals Co., Ltd. (東京) が提供した。

脾臓リンパ球の標本。高齢の雌C3Hマウス(同系交配)から脾臓を採取し蒸留水を使用した溶解を通じて汚染赤血球を除去した。遠心分離によりリンパ球を回収した。トリパンブルー色素排除試験にて測定した細胞生存率は95%であった。完全培地にて細胞を107細胞/mlの濃度に再懸濁した。

試験プロトコル。脾臓リンパ球をHydroFerrate液の存在／不在下で2時間培養した後、濃度2.5 μMの過酸化水素 (H2O2) に曝露させた。細胞をCO2加湿インキュベーター内で37°Cにて24~48時間維持した。細胞死亡率をフローサイトメトリーおよび(死亡細胞を選択的に染色する)トリパンブルー染色により評価した。

## 結果



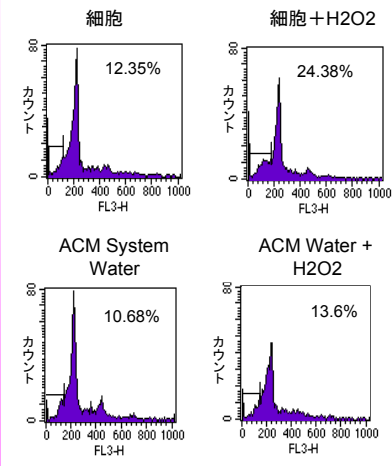
## 緒言

ACM活性浄水システム: 特殊フィルターを通じて通常の水道水から有害な化学物質 (Cl、ビスフェノールA、2、4-D)、発癌性物質 (例: ダイオキシンおよびMX)、および細菌を分離する新しい装置。微量のイオンおよび鉄分(第一鉄および第二鉄)を使用して水道水を活性浄水に変える。



酸化ストレス: 過酸化水素などの細胞内反応性酸素種が基礎濃度を超えて存在する場合は細胞アポトーシスがもたらされる可能性がある。リンパ球における酸化DNA損傷の範囲は体内における酸化ストレスのバイオマーカーとして利用可能である。加齢、汚染物質への曝露、および全身性紅斑性狼瘡や糖尿病など特定の疾患は酸化ストレスの増加と関連付けられている。

## 結果



結果はH2O2のみを加えて培養した脾臓細胞のフローサイトメトリーにて測定した細胞死(アポトーシス) (24.38%) が、処理を行わなかった対照細胞 (12.35%) と比較して有意に増加することを示した。対照的にHydroFerrate液による前処理を行った細胞はアポトーシスの割合が有意に減少した (13.6%)。HydroFerrate液の効果は用量依存적で100 μl/mlにて最大となることが判明した。HydroFerrateのみを加えたインキュベーションはアポトーシスの割合に有意な変化をもたらさなかった。

データはトリパンブルー色素排除染色の結果を示す。対照の加齢脾臓細胞は24時間後に24%の細胞アポトーシスを示した。H2O2による処理を行った場合、アポトーシス細胞の割合は40%へと有意に増加し、細胞生存率に対する酸化ストレスの有害作用を示した。この作用は加齢リンパ球をACM System Waterにて前処理することで防ぐことができた (細胞死亡率26%)。

細胞をACM Waterの存在／不在下でH2O2を加えて48時間培養した場合にも同様の結果が得られた。陽性対照として使用した蒸留水はH2O2による酸化ダメージに対しなら防護効果を示さなかった。

## Conclusions

従ってACM Systemsにより生産されたHydroFerrate液はマウス脾臓細胞におけるH2O2誘導アポトーシスに対する防護効果をもたらす可能性があると思われる。われわれは結論した。

本データは酸化ストレスと関連する疾患の治療ないし予防に臨床的な意味を持つと考えられる。

本研究はACM Pharmaceutical Co., Ltd. (東京) の援助を受けている。

本研究の目的はマウス脾臓細胞における酸化ストレスに対し、ACM浄水システムによって生産されたπウォーターの防護効果を調べることである。