

亜鉛充足飼料から亜鉛欠乏飼料への転換がラットの飼料摂取量、体重、および組織中亜鉛濃度に及ぼす影響

安部 麻美子¹⁾, 松田 芳和¹⁾, 小邨 奈未¹⁾,
川島 朋絵¹⁾, 福永 健治²⁾, 吉田 宗弘²⁾

(¹⁾日本クリニック(株)中央研究所*, (²⁾関西大学工学部食品工学研究室**)

Effect of Changeover from Zinc-sufficient Diet to Zinc-deficient Diet on Feed Intake, Body Weights and Tissue Zinc Concentration in Rats

Mamiko ABE¹⁾, Yoshikazu MATSUDA¹⁾, Nami KOMURA¹⁾,
Tomoe KAWASHIMA¹⁾, Kenji FUKUNAGA²⁾ and Munehiro YOSHIDA²⁾

¹⁾Central Research Institute, Japan Clinic Co., Ltd.

²⁾Department of Biotechnology, Faculty of Engineering, Kansai University

Effect of changeover from a zinc-sufficient diet to a zinc-deficient diet on feed intake, body weights and tissue zinc contents was examined. Five-week-old male Wistar rats were given zinc-sufficient diets containing 15 ppm of zinc as zinc sulfate or oyster extract for 21 days. Thereafter, rats in each group were divided into 2 groups: one group was given a zinc-deficient diet, while the other group was given a zinc-sufficient diet for a further 7 days. The changeover to a zinc-deficient diet decreased fecal zinc excretion remarkably and lowered feed intake and body weight within 3 to 4 days. Zinc concentrations in various tissues were also decreased by the changeover to a zinc-deficient diet. The extent of the decrease varied with the type of tissue; zinc concentration in tibia was remarkably lowered. Differences in zinc source did not affect tissue zinc concentration. These findings indicate that the adverse effects of a zinc-deficient diet appeared within 3 to 4 days after starting the deficient diet even in zinc-sufficient rats because the amount of stored zinc is small.

【目 的】

亜鉛は現代人において不足が懸念されるミネラルの一つである。その欠乏症は近年、臨床現場でも関心を集めつつあるが、味覚障害以外の症状については、あまり知られていない¹⁾。ところで、われわれは、以前にラットにおける研究で、亜鉛の消化管吸収率が亜鉛摂取量の違いによって変化すること²⁾、および飼料中亜鉛濃度15ppmにおいてはカキ抽出物由来の亜鉛が硫酸亜鉛よりも高い吸収率を示すことを明らかにした。本研究では、亜鉛の体内分布に関する基礎的な情報を得る目的で、あらかじめ亜鉛濃度15ppmの亜鉛充足飼料で飼育したラットに亜鉛欠乏飼料を投与した場合、亜鉛の体内分布がどのように変化するかを検討した。

【実験方法】

実験動物と飼育条件：体重115～130gの5週齢のWistar系雄ラット24匹を12匹ずつ2群に分け、Table 1に示した亜鉛欠乏基本飼料（亜鉛含量0.6ppm）に亜鉛濃度が15ppmになるように硫酸亜鉛（S群）またはカキ抽出物（O群）を

*所在地：京都市右京区太秦開日町10-1（〒616-8555）

**所在地：吹田市山手町3-3-35（〒564-8680）

添加した亜鉛添加飼料をそれぞれ投与し、自由摂取法で29日間飼育した。なお、ここでいうカキ抽出物とはカキの熱水抽出物と亜鉛濃縮物³⁾の混合物であり、その組成は Table 2に示したとおりである。

Table 1 Composition of basal zinc-deficient diet

Ingredient	%
Egg albumin	20
Dextrose	63.7
Corn oil	10
Cellulose powder	2
Mineral mix ^a	3.13
Vitamin mix ^b	1.17

^a Supplied per 100g of diet: 17.75g of NaCl, 34.16g of K₂HPO₄, 5.28g of MgSO₄, 7.96g of CaHPO₄, 31.79g of CaCO₃, 2.91g of Fe-Citrate, 0.084g of KI, 0.028g of MnSO₄·4H₂O, 0.032g of CuSO₄·5H₂O, 0.006g of CoCl₂·6H₂O.

^b Supplied per 100g of diet: 85,470 IU of Vitamin A, 10,680 IU of Vitamin D₃, 940mg of Vitamin E, 2.82mg of Vitamin K₃, 85.5mg of Vitamin B₁, 51.3mg of Vitamin B₂, 34.2mg of Vitamin B₆, 0.17mg of Vitamin B₁₂, 34.2mg of Biotin, 4.27mg of Folic acid, 136.8mg of Calcium pantothenate, 213.7mg of Nicotinic acid, 12.8g of Choline chloride with cellulose powder as a carrier.

Table 2 Composition of oyster extract mixture

Components		Contents
Water	(%)	3.9
Protein	(%)	28.3
Fat	(%)	2.0
Ash	(%)	15.7
Taurine	(%)	5.4
Glycogen	(%)	34.1
Zinc	(mg/100g)	1501
Copper	(mg/100g)	9.18
Calcium	(mg/100g)	208
Magnesium	(mg/100g)	403

Oyster extract was manufactured by Japan Clinic Co., Ltd.

各群の半数については、飼育開始21日目に、亜鉛添加飼料から亜鉛欠乏基本飼料に切り替え、飼育した（以下それぞれSD群、OD群と略す）。飼育期間終了後、肝臓、胸腺、脾臓、腎臓、脛骨、精巣、血清、体毛を採取した。体毛は、附着物を除くため、アセトン-蒸留水-アセトンの順に洗浄した。すなわち、体毛約1gに洗浄液をそれぞれ10ml加え軽く振盪し、1時間放置後、回収し、風乾して試料とした。また、飲料水としては蒸留水を与えた。

亜鉛の定量：血清以外の試料は濃硝酸を用いて湿式灰化し、希釈後、フレイム原子吸光光度計で測定した。血清は灰化せずに0.1N硝酸で100倍に希釈し、フレイムレス原子吸光光度計で測定した。

酵素活性測定：血清アルカリフォスタファアーゼ（ALP）活性の測定にはフェニルリン酸基質法を用いるアルカリ性ホスファターゼテストワコー（和光純薬社製）を使用した⁴⁾。

【結果と考察】

全群のラットとも、飼育中の様子や解剖所見において異常を認めなかった。Fig.1に飼育期間中のラットの体重変化、Table 3に飼育期間終了後の各群ラットの体重と組織重量、Table 4に飼料転換後の飼料効率を示した。亜鉛充足飼料から欠乏飼料に転換したSD群とOD群では、亜鉛供給源とは無関係に、飼料転換3日目以降に摂食量と体重増加量の減少が見られ、飼料効率の低下が生じた。亜鉛欠乏下では食欲減退や飼料効率の低下に伴う体重減少が起こることはよく知られている。今回の結果は、亜鉛の経口摂取が途絶えると、それまで亜鉛充足状態であったとしても短期間のうちに欠乏症状の生じることを意味している。

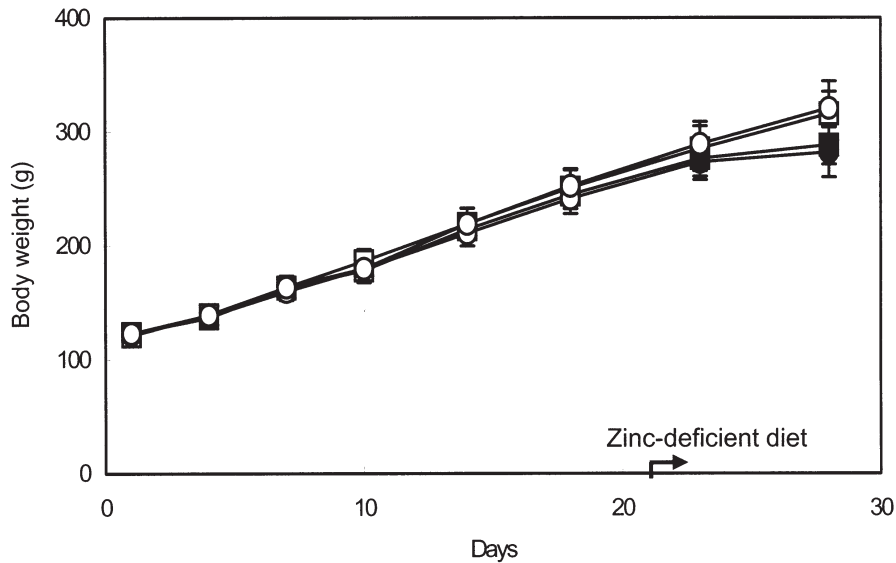


Fig. 1 Changes in body weight of rat fed experimental diets

Table 3 Body and tissue wet weights of rats fed experimental diets

Tissues	Wet weight (g)			
	S	O	SD	OD
Whole body	325 ± 20 ^b	331 ± 21 ^b	285 ± 21 ^a	279 ± 19 ^a
Liver	8.40 ± 0.66 ^b	8.50 ± 0.60 ^b	7.58 ± 0.69 ^{ab}	7.04 ± 0.45 ^a
Thymus	0.72 ± 0.12 ^b	0.63 ± 0.06 ^b	0.45 ± 0.10 ^a	0.50 ± 0.07 ^a
Spleen	0.76 ± 0.10 ^a	0.76 ± 0.08 ^a	0.69 ± 0.10 ^a	0.64 ± 0.08 ^a
Kidney	2.31 ± 0.13 ^b	2.43 ± 0.24 ^b	2.13 ± 0.31 ^{ab}	2.04 ± 0.14 ^a
Tibia	0.53 ± 0.06 ^a	0.52 ± 0.05 ^a	0.49 ± 0.07 ^a	0.45 ± 0.04 ^a
Testis	3.21 ± 0.36 ^a	3.29 ± 0.16 ^a	3.03 ± 0.20 ^a	3.12 ± 0.62 ^a
Fat	4.87 ± 0.95 ^a	4.53 ± 0.63 ^a	3.98 ± 0.64 ^a	3.82 ± 0.58 ^a

Values are mean ± SD (n=6). Values in the same row not sharing a common superscript differ significantly (p<0.05).

Table 4 Feed efficiency on 21st to 28th days

Group	Feed efficiency (%)
S	30.4 ± 0.5 ^b
O	34.1 ± 1.6 ^b
SD	11.3 ± 1.7 ^a
OD	15.0 ± 1.1 ^a

Feed efficiency was calculated by an equation as follows: [(body weight gain)/(total food intake)] × 100. Values are means ± SD (n=6). Values not sharing a common superscript differ significantly (p<0.05).

Table 5に血清ALP活性を示した。OD群とSD群の血清ALP活性はS, O群に比較して低かった。血清ALP活性は亜鉛欠乏の指標になり得るという報告があることから^{5, 6)}, SD, OD群のラットは酵素活性の上からも亜鉛不足の状態に陥っていたことが確認できる。

Table 6に各群ラットの組織中亜鉛濃度をまとめた。飼育開始21日目から飼育期間終了時まで9日間、亜鉛欠乏飼料を投与したSD, OD群においては、S, O群よりも脛骨、腎臓、精巣の亜鉛濃度が有意に低下していた。とくに脛骨の亜鉛濃度の低下は顕著であった。

今回の実験では、亜鉛の栄養状態が悪くなった場合、それまで亜鉛が充足しても、3~4日で体重増加量の減少、摂

Table 5 Effect of dietary zinc on serum alkaline phosphatase activity

Group	Activity (IU/l)
S	131.5 ± 13.5 ^b
O	124.2 ± 17.8 ^b
SD	89.9 ± 19.7 ^a
OD	114.2 ± 49.8 ^{ab}

Values are means ± SD (n=6). Values not sharing a common superscript differ significantly (p<0.05).

Table 6 Distribution of zinc in several tissues of rats

Tissues	Tissue zinc concentration (μg/g)			
	S	O	SD	OD
Liver	34.9 ± 2.4 ^a	38.6 ± 3.6 ^a	33.3 ± 2.5 ^a	34.7 ± 2.5 ^a
Thymus	21.3 ± 0.8 ^a	21.1 ± 0.4 ^a	21.5 ± 0.9 ^a	21.9 ± 1.3 ^a
Spleen	20.5 ± 0.7 ^a	19.7 ± 0.3 ^a	20.8 ± 1.0 ^a	19.7 ± 0.6 ^a
Kidney	28.0 ± 1.0 ^b	28.6 ± 1.6 ^b	24.6 ± 2.7 ^{ab}	24.5 ± 1.3 ^a
Tibia	131 ± 7 ^c	124 ± 10 ^c	88 ± 3 ^b	78 ± 4 ^a
Testis	26 ± 0.5 ^b	26.1 ± 0.4 ^b	23.5 ± 1.5 ^a	22.7 ± 0.9 ^a
Serum	1.7 ± 0.1 ^a	1.9 ± 0.3 ^a	1.9 ± 0.3 ^a	1.3 ± 0.3 ^a
Hair*	175 ± 5 ^a	175 ± 6 ^a	177 ± 4 ^a	171 ± 6 ^a

Values are means ± SD (n=6). In each experiment, values in the same row not sharing a common superscript differ significantly (p<0.05).
Unit of hair zinc μg/g dry weight.]

食量の減少など種々の影響が現れた。飼育期間終了時まで9日間亜鉛を投与しなかった場合、脛骨、精巣、腎臓の組織亜鉛濃度と血清ALP活性にも影響が現れた。本研究での亜鉛添加飼料の亜鉛濃度（15ppm）は、通常の動物用固形飼料（約50ppm）に比較して低いが、前報で示したように、亜鉛吸収率が高まるため亜鉛吸収量はほぼ同程度となる²⁾。すなわち、吸収率が上昇しているため、摂取する亜鉛量が急激に減少しても、ある程度の対応ができると考えられる。しかし、その状態でも、摂取亜鉛がゼロに近い場合、亜鉛充足状態から亜鉛不足状態になるには3～4日であった。以上のことから、体内に蓄積、貯蔵される亜鉛量は少なく、外部からの亜鉛供給が途絶えると比較的早期にその影響が出現すると考えられる。体内の亜鉛貯蔵が少ないということから、亜鉛は毎日適量を摂取することが望ましいことを示唆している。

【文 献】

- 1) 倉澤隆平, 久堀周治郎 (2005) 亜鉛欠乏症の臨床～その症状と治療効果の発現について～. 日本微量元素学会抄録 16 : 138.
- 2) 安部麻美子, 松田芳和, 小邨奈未, 川島朋絵, 吉田宗弘 (2004) ラットにおける亜鉛栄養状態の差が亜鉛の吸収と体内分布に及ぼす影響. 微量栄養素研究21 : 127-132.
- 3) Matsuda Y, Kitani S, Kitani S, Fukunaga K and Yoshida M (2003) Preparation of Zinc-Rich Powder from Oysters and Evaluation of Its Bioavailability. Biomed Res Trace elements 14: 302-306.
- 4) Kind, P. R. N. and King, E. J. (1954) Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. J. Clin. Path., 7: 322-326.
- 5) Kirchgessner, M., and Roth, H. P. (1980) In "Zinc in the Environment" (J. O. Nriagu, ed.), Part 2, Wiley, New York: pp. 71.
- 6) Rothbaum, R. J., Maur, P. R., and Farrell, M. K. (1982) Am. J. Clin. Nutr. 35: 595.