

カキ肉エキスを投与したラットの血清亜鉛濃度の変化

安部 麻美子¹⁾, 松田 芳和¹⁾, 小邨 奈未¹⁾, 吉田 宗弘²⁾(¹⁾日本クリニック(株)中央研究所*, ²⁾関西大学化学生命工学部食品工学研究室**)

Changes in Serum Zinc Concentrations in Rats Administered Oyster Extracts

Mamiko ABE¹⁾, Yoshikazu MATSUDA¹⁾, Nami KOMURA¹⁾, Munehiro YOSHIDA²⁾¹⁾Central Research Institute, Japan Clinic Co., Ltd.²⁾Laboratory of Food and Nutritional Sciences, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University

Summary

The availability of zinc contained in oyster extracts was investigated. In the first experiment, after being given a zinc-adequate diet (20 µg Zn/g) for 1 week, 10-week-old male Wistar rats were divided into two groups. One group was given a zinc-deficient diet (0.6 µg Zn/g) for 5 days and the other group was given a zinc-adequate diet for 4 days followed by a zinc-deficient diet for one day. Then, the rats were orally administered diets supplemented with zinc (1 mg/kg body weight) as zinc sulfate or oyster extract. Before the oral administration, the rats given the zinc-deficient diet for 5 days showed lower serum zinc concentrations than those given zinc-adequate diets. After the oral administration, the rats given a zinc-deficient diet showed higher serum zinc concentration than those given zinc-adequate diets at 1, 2 and 4 hours irrespective of the source of zinc supplementation. Similarly, the area under the curve at 4 hours (AUC₄) calculated from serum zinc concentration in rats given a zinc-deficient diet was larger than that of those given a zinc-adequate diet.

In the second experiment, three groups of zinc-deficient rats were orally administered three kinds of commercial oyster extracts, respectively, and the effects on serum zinc concentrations were examined. The serum zinc concentrations in all rats were elevated after administration. The extent of elevation and AUC₄ values were strongly associated with the zinc content in the oyster extracts administered. These results indicate that a low zinc status induces higher zinc absorption in the gastrointestinal tract and that the zinc contained in oyster extract is utilized effectively.

亜鉛の吸収率は、一般には30%といわれているが、亜鉛自身の化学形態、消化管内の共存物質、亜鉛の栄養状態によって変化する^{1,2)}。われわれは以前に、亜鉛は、体内に蓄積、貯蔵される量が少なく、外部からの供給が途絶えると比較的早期にその影響が出現するため、毎日適量を摂取することが望ましいことを報告した³⁾。

一方、カキは高濃度の亜鉛を含むため⁴⁾、カキを原料としたカキ肉エキスなどのカキ加工食品を定期的に摂取することは亜鉛補給につながると期待される。しかし、カキ肉エキスの抽出方法は、熱水抽出法⁵⁾、酵素分解法、エタノール抽出法など様々である。このため市販のカキ肉エキスの亜鉛濃度は多様であり、なかには亜鉛補給効果が期待できないものも存在すると考えられる。本研究では、複数種の市販のカキ肉エキスを収集し、それらの亜鉛補給効果についてラットを用いて比較した。

実験方法

1. 実験1

Table 1 に示す卵白アルブミンをタンパク質源とした亜鉛含量0.6 ppmの亜鉛欠乏飼料(オリエンタル酵母社製)に亜鉛濃度20 ppmの硫酸亜鉛を亜鉛源として添加した亜鉛充足飼料を調製した。体重200~243 gの11週齢Wistar系雌ラットをこの亜鉛充足飼料であらかじめ1週間飼育し、2群に分けた。その後、1群には引き続き充足飼料を、もう1群には亜鉛欠乏飼料を与え、さらに5日間飼育した。これら2群をさらに2群ずつに分け、以下の要領で硫酸亜鉛またはカキ肉エキス(日本クリニック社製)を投与した。すなわち、亜鉛欠乏基本飼料に亜鉛濃度が400 ppmとなるように硫酸亜鉛またはカキ肉エキスを添加した飼料を調製し、この飼料2.5 g/kg体重(亜鉛投与量1 mg/kgに相当)を蒸留水に懸濁したものをゾンデにより強制経口投与

*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)

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

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

した。なお、ゾンデによる亜鉛投与前日はすべてのラットに欠乏飼料を与えた。そして投与前と投与1, 2, 4時間後にラットの尾静脈から採血し、血清亜鉛濃度を5-Br-PAPS法を用いたZn-テストワコー(和光純薬社製)⁶⁾を用いて測定した。本実験ではこれ以降、亜鉛充足状態で硫酸亜鉛を投与した群をS群、カキ肉エキスを投与した群をO群、低亜鉛状態で硫酸亜鉛を投与した群をSD群、カキ肉エキスを投与した群をOD群と呼ぶことにする。なお、この実験で使用したカキ肉エキスの組成はTable 2に示したとおりである。

2. 実験2

亜鉛含量が異なる複数種の市販のカキ肉エキスを収集した。Table 3に収集したA社, B社, C社の各製品の亜鉛濃度をまとめた。

体重170~198gの9週齢Wistar系雌ラットを亜鉛欠乏飼料で5日間飼育した後、A社, B社, C社のカキ肉エキスを投与するA群, B群, C群の3群に分けた。各製品に表示されている1日推奨摂取量(A社2.70g/日; B社5.52g/日; C社1.92g/日)が亜鉛欠乏基本飼料6.25g中に含まれるように設計した飼料を調製し、この飼料2.5g/kg体重(カキ肉エキス投与量として、推奨摂取量0.4日分/kg

Table 2 Composition of oyster extract used in experiment 1

Components	Contents
Moisture (g/100 g)	3.9
Protein (g/100 g)	22.1
Fat (g/100 g)	1.3
Ash (g/100 g)	14.8
Taurine (%)	3.7
Glycogen (%)	41.6
Zinc (mg/100 g)	254

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

Table 3 Zinc content of several commercial oyster extracts

Oyster extracts	Zinc (mg/100 g)
A	13.1
B	19.9
C	124.3

体重に相当)を蒸留水に懸濁して各群ラットにゾンデを用い経口投与した。実験1と同様に、投与前と投与1, 2, 4時間後にラットの尾静脈から採血し、血清亜鉛濃度を5-Br-PAPS法を用いたZn-テストワコーを用いて測定した。

結果と考察

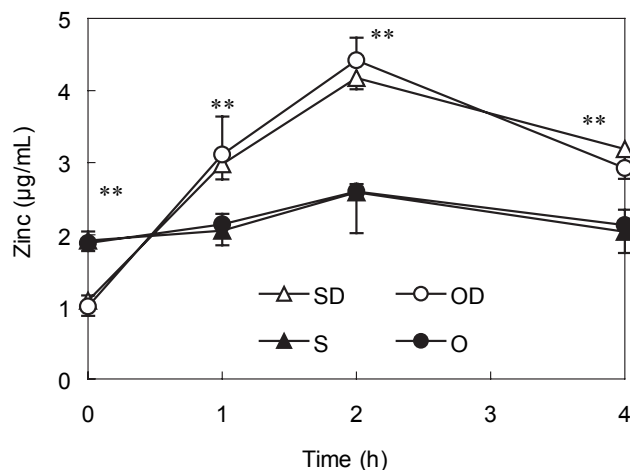
1. 実験1

実験1における各群ラットの血清亜鉛濃度の経時変化をFig. 1に示した。亜鉛経口投与前のラットの血清亜鉛濃度は、亜鉛充足飼料を与えてきたS群およびO群のラットが欠乏飼料を与えてきたSD群およびOD群のラットと比較して有意に高値を示した。

亜鉛を経口投与すると、S群およびO群のラットの血清亜鉛濃度は、亜鉛投与2時間後にわずかに上昇した程度だったが、SD群およびOD群のラットの血清亜鉛濃度は、投与亜鉛の形態とは無関係に投与2時間後をピークとして大きく上昇した後、低下した。すなわち、亜鉛投与2時間後までの血清亜鉛濃度の上昇の傾きは、亜鉛欠乏飼料を与えてきたSD, OD群のほうが亜鉛充足飼料を与えてきたS, O群に比較して4.6~4.8倍大きく、しかも各時間の血清亜鉛濃度も有意に高値を示した。

亜鉛投与4時間後までの各群ラットの血清亜鉛濃度の経時変化を積分した曲線下面積AUC₄をTable 4に示した。血清亜鉛濃度のAUC₄は、SD群およびOD群のラットはS群およびO群のラットに比較して有意に高値を示した。

これらのことは、亜鉛欠乏状態では亜鉛充足状態に比較して亜鉛の吸収が速いことを意味している。とくにAUC

**Fig. 1** Serum zinc concentration after oral administration of diet supplemented with zinc sulfate or oyster extract in experiment 1.

Abbreviations for the experimental groups are as follows: S, zinc-sufficient rats orally administered zinc sulfate; O, zinc-sufficient rats orally administered oyster extract; SD, zinc-deficient rats orally administered zinc sulfate; OD, zinc-deficient rats orally administered oyster extract. Points and vertical bars represent means and SD (n = 5), respectively.

** When the zinc-deficient groups (SD and OD) were compared with the zinc-sufficient groups (S and O), significant differences were observed at $p < 0.01$.

Table 4 The area under the curve (AUC₄) of serum zinc concentration in experiment 1

Group	AUC ₄ (μg·h/mL)
S	8.94 ± 1.18 ^a
O	9.15 ± 0.38 ^a
SD	12.97 ± 0.61 ^b
OD	13.17 ± 0.51 ^b

Abbreviations for the experimental groups are as follows: S, zinc-sufficient rats orally administered zinc sulfate; O, zinc-sufficient rats orally administered oyster extract; SD, zinc-deficient rats orally administered zinc sulfate; OD, zinc-deficient rats orally administered oyster extract. Values are means ± SD (n=5). Values not sharing a common superscript differ significantly (*p*<0.05).

は体循環血液中に入った物質に比例するので⁷⁾、体内に取り込まれた亜鉛量を示す指標として考えられる。したがって、低亜鉛状態のSD群およびOD群のラットは、亜鉛充足状態のS群およびO群のラットに比較して、亜鉛を吸収する速度が大きく、かつ吸収した亜鉛量も多かったと考えられる。

亜鉛欠乏飼料の投与期間がわずか5日間であったにもかかわらずこのような差が認められたことは、亜鉛摂取量が大幅に低下したときの影響が数日間で現れることを意味している。このことは、先にわれわれが観察したこと³⁾、すなわち亜鉛は補給が途絶えると短期間で欠乏症状が生じることと一致している。

また、カキ肉エキスを与えた群と硫酸亜鉛を与えた群の血清亜鉛濃度の変化が同じであったことは、カキ肉エキス中の亜鉛が亜鉛充足時、低亜鉛時ともに有効に利用されることを意味している。

2. 実験 2

実験 2 における各群ラットの血清亜鉛濃度の経時変化を Fig. 2 に示した。B 群および C 群のラットの血清亜鉛濃度は、実験 1 と同様に投与 1~2 時間後をピークとして上昇

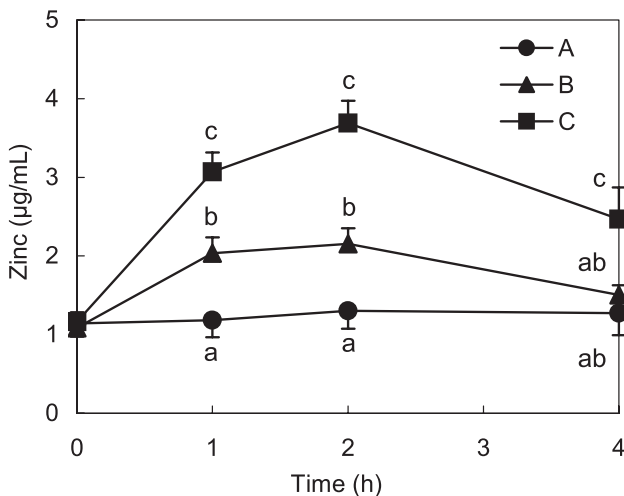


Fig. 2 Serum zinc concentration after oral administration of diets supplemented with several commercial oyster extracts in experiment 2.

Points and vertical bars represent means and SD (n=6), respectively. Points at the same time not sharing a common small letter differ significantly (*p*<0.05).

Table 5 The area under the curve (AUC₄) of serum zinc concentration in experiment 2

Group	AUC ₄ (μg·h/mL)
A	4.99 ± 0.83 ^a
B	7.32 ± 0.42 ^b
C	11.65 ± 0.96 ^c

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

した後、低下した。これに対して、A 群のラットの血清亜鉛濃度は投与 2 時間後にわずかに上昇したに過ぎなかった。

血清亜鉛濃度の経時変化を積分した曲線下面積 (AUC₄) を Table 5 に示した。血清亜鉛濃度の AUC₄ は、A 群、B 群、C 群の順に高値を示し、各群間に有意な差が認められた。

各カキ肉エキスの亜鉛濃度および表示推奨摂取量にもとづいた亜鉛投与量を、C 群を 1 として相対的に算出すると A 群は 0.15、B 群は 0.46 となる。ラットへの亜鉛投与量と亜鉛投与 1 時間後あるいは 2 時間後の血清亜鉛濃度の間には正の相関が見られ、血清亜鉛濃度は亜鉛投与量をよく反映していた。AUC₄ も各群ラットへの投与亜鉛量をよく反映しており、投与した亜鉛量と AUC₄ の間には Fig. 3 に示すように正の相関が見られた。すなわち、群ごとの血清亜鉛濃度の変化は投与亜鉛量を反映したものであった。A 社のように、亜鉛含有量の低いカキ肉エキスでは亜鉛補給効果はほとんど期待できないことは明らかである。したがって、亜鉛補給効果を期待してカキ肉エキスを利用する場合は、亜鉛濃度の高い製品を選択することが必要といえる。

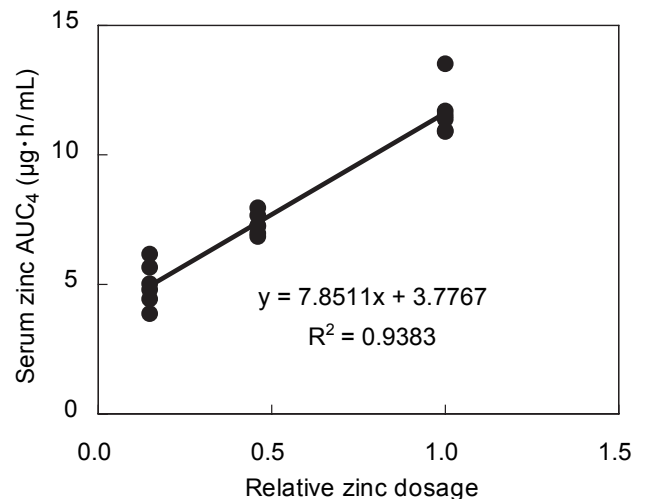


Fig. 3 Correlation between zinc dosage and AUC₄.

参考文献

- 1) King JC, Shames DM, Woodhouse LR (2000) Zinc homeostasis in humans. *J Nutr* 130: 1360S-1366S.

- 2) Lönnerdal B (2000) Dietary factor influencing zinc absorption. *J Nutr* 130: 1378S-1383S.
- 3) 安部麻美子, 松田芳和, 小邨奈未, 川島朋絵, 福永健治, 吉田宗弘 (2005) 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. *微量栄養素研究* 22: 117-120.
- 4) 香川芳子 (2002) 五訂日本食品成分表, 女子栄養大学出版部, 東京: pp. 166.
- 5) かき肉エキス製法特許 I 特許第 1770901 号
- 6) Makino T, Saito M, Horiguchi D, Kina K (1982) A highly sensitive colorimetric determination of serum zinc using water-soluble pyridylazo dye. *Clin Chim Acta.* 120: 127-135.
- 7) Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P (1990) Analysis of serial measurements in medical research. *BMJ* 300: 230-235.