

ラットにおける錫欠乏

横井 克彦・木村 美恵子・糸川 嘉則

京都大学大学院医学研究科社会医学系

Tin Deficiency in Rats

Katsuhiko Yokoi, Mieko Kimura, and Yoshinori Itokawa

Department of Social Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

The effect of tin deficiency on the growth, iron and copper concentrations in tissues, and lipid parameters of plasma was studied. Tin, iron and copper concentrations in tissues, and triglycerides, total cholesterol and total phospholipids of plasma were measured in rats fed a tin-adequate diet (2 mg tin/kg diet) or a tin-deficient diet (0.02 mg diet). Dietary tin deficiency decreased body weight gain and food efficiency. When rats fed a tin-deficient diet were compared with rats fed a tin-adequate diet, iron concentrations were high in spleen and kidney, but lower in muscle; copper concentrations were lower in heart and tibia; triglycerides in plasma were higher, but total cholesterol and total phospholipids in plasma were lower. These results suggest that tin deficiency evokes ineffective utilization of iron in muscle, decreased copper retention and abnormalities in plasma lipid parameters.

シュヴァルツら¹⁾は、錫がラットの成長にとって必要であることを報告したが、他の超微量元素同様に錫欠乏時の生理的变化は必ずしも明らかにされていない²⁾。今回ラットを用いた動物実験にて、錫欠乏が鉄、銅栄養状態や血漿脂質に及ぼす影響を検討した。

方 法

実験1：体重100 gのウイスター系雄ラット14匹を7匹づつ錫充足群と錫欠乏群の2群に訳、それぞれに錫添加飼料と錫無添加飼料を与え、摂餌飲水は自由とした。飲水には脱イオン2回蒸留水を用いた。飼料の組成はTable 1に示した。ミネラル混合物としてMameeshとJohnsonの組成³⁾を用いた。関根らの報告⁴⁾に基づき亜セレン酸ナトリウムをセレンとして飼料1 kg当たり0.5 mg添加した。3週間飼育後、ペントバルビタール麻酔下にて腹部大動脈よりヘパリン加採血し、各種組織を採取した。血液のヘマトクリット値は毛細血管にて、ヘモグロビン濃度はシアンメトヘモグロビン法にて測定した。全血および組織は、硝酸一過塩素酸にて湿式灰化後、錫は水素化合物発生原子吸光法⁵⁾（日本ジャーレルアッ

Table 1 Composition of Diets

Ingredients	Sn-adequate	Sn-deficient
	g/kg	g/kg
Sucrose ¹	382.996	383.00
Potato starch ¹	300.00	300.00
Casein ²	150.00	150.00
Olive oil ¹	100.00	100.00
Cellulose ¹	20.00	20.00
Stannous sulfate ¹	3.62mg	—
Mineral mixture ³	40.00	40.00
Vitamin mixture ⁴	5.00	5.00
Choline chloride ¹	2.00	2.00
Analyzed Sn (mg/kg) ⁵	1.99	0.017

¹Nacalai Tesque, Kyoto, Japan.²Sigma Chemical Co., St. Louis, USA.³Mineral mixture of Mameesh and Johnson (3) supplemented with sodium selenite which supplied 0.5 mg Se/Kg diet.⁴Panvitan powder (Takeda Chemical Industries, Ltd., Osaka, Japan).⁵Analyzed by gaseous hydride generation-atomic absorption spectrometry (5).

シュ AA-782原子吸光光度計)にて、鉄、銅濃度は、そのまま蒸留水にて希釈の上、フレイム原子吸光法(島津 AA-670原子吸光光度計)にて測定した。

実験2: 3週令ウイスター計ラット20匹を10匹づつ錫充足群と錫欠乏群の2群に分け、それぞれにTable 1の錫無添加飼料と錫添加飼料を与え、摂餌飲水は自由とした。なお、飲水には脱イオン2回蒸留水を用いた。9週間飼育後1晩絶食の上ペントバルビタール麻酔下にて腹部大動脈よりヘパリン加採血し、血漿を遠心分離した。血漿中脂質系パラメーターは、国際試薬製分析用試薬キットを用い、島津自動生化学分析装置CL-7000にて測定した。血漿中トリグリセリドは、グリセロールキナーゼーグルコースホスフェイトデヒドロゲナーゼ法、総コレステロールは、コレステロールオキシダーゼーパーオキシダーゼ法、リン脂質はホスホリパーゼD-パーオキシダーゼ法にて測定した。

2群間の平均値の差の検定には、Welchのt-検定を用いた⁶⁾。

結果と考察

錫欠乏群のラットでは、頸部から始まり、腹部から大腿部にかけて両側性に広がる脱毛が認められた。

飼育期間3週間の体重増加量、飼料摂取量、飼料効率をFig.1に示した。体重増加量および飼料効率は、錫欠乏群が錫充足群より有為に低値をとった。今回用いた飼料中錫濃度は、錫無添加飼料では0.017 $\mu\text{g/g}$ 、錫添加飼料では1.99 $\mu\text{g/g}$ であり、シュヴァルツの提唱する錫必要量⁷⁾(飼料中錫濃度1.5-2.0 $\mu\text{g/g}$)を充足していた。

ヘモグロビンおよびヘマトクリット値は、両群間に差がなかった。

錫無添加飼料の摂取によって、脳および脛骨中錫濃度が低下する傾向があったが有意な変化はなかった。(Fig.2)。今回測定した組織は脳、肝臓、腎臓、脛骨の4種であり、これら4組織以外に重要な体内プールが存在する可能性が示唆された。

組織中铁および銅濃度は、これらミネラルの栄養状態を示す指標とされている^{8,9,10}。錫欠乏群の鉄濃度は錫充足群に比較して、脾臓、腎臓では有意に高値、筋肉では有意に低値をとり (Fig. 3), 錫欠

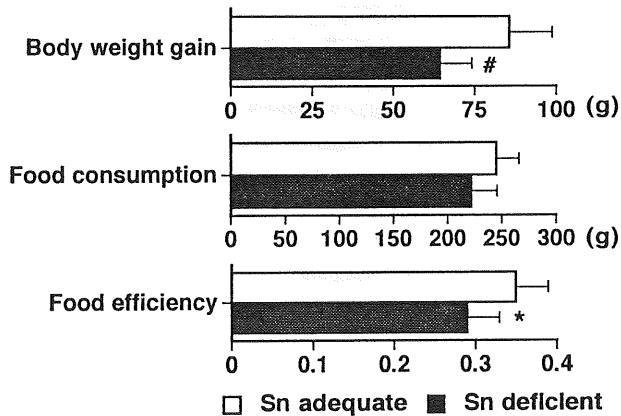


Figure 1. Body weight gain, food consumption and food efficiency of the rats fed tin-adequate or -deficient diet. (Values are Means ± SD ; #P<0.01, *P<0.05 ; Welch's t-test used).

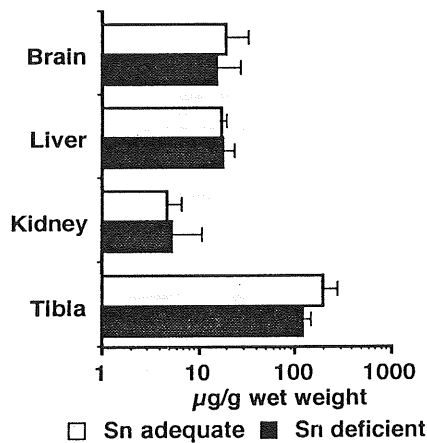


Figure 2. Tin concentrations in tissues of the rats fed tin-adequate or -deficient diet. (Values are Means ± SD)

乏による鉄の再分布や筋肉における鉄の利用障害が示唆された。錫欠乏群は、錫充足群に比較して心臓および脛骨中銅濃度が有意に低値をとり (Fig. 4), 錫欠乏による鉄の生体内保持の低下が示唆された。組織中鉄および銅濃度は、鉄および銅の栄養状態を示す指標とされており^{8,9,10,11)}, 錫欠乏によって鉄および銅栄養状態が低下する可能性がある。

錫欠乏群は、錫充足群に比較して、トリグリセリドは有意に高値をとったが、リン脂質と総コレステ

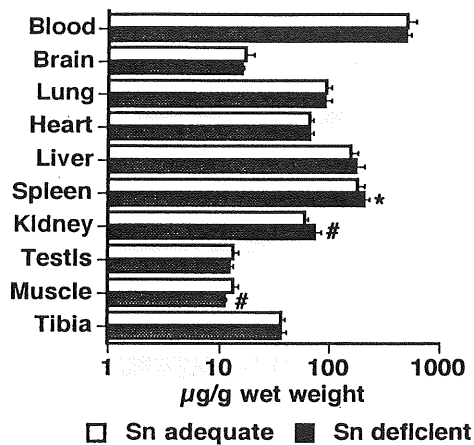


Figure 3. Iron concentrations in tissues of the rats fed tin-adequate or -deficient diet. (Values are Means±SD; #P<0.01, *P<0.05; Welch's t-test used).

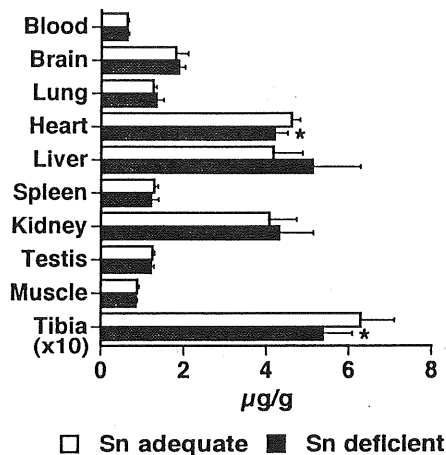


Figure 4. Copper concentrations in tissues of the rats fed tin-adequate or -deficient diet. (Values are Means±SD; *P<0.05; Welch's t-test used).

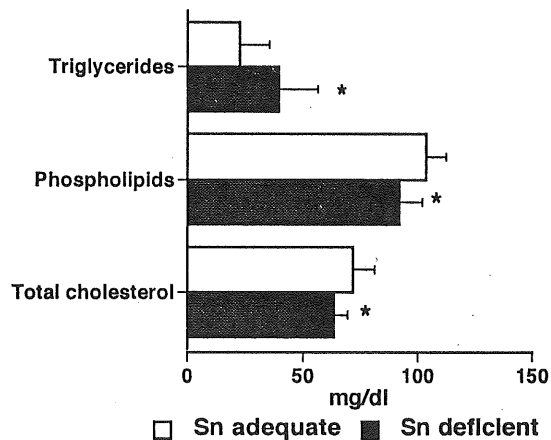


Figure 5. Plasma triglycerides, total phospholipids and total cholesterol of the rats fed tin-adequate or -deficient diet. (Values are Means $\pm$ SD ; * $P < 0.05$; Welch's t-test used).

ロールは有意に低値をとった (Fig.5)。したがって、錫欠乏によってコレステロールとリン脂質の合成が減少し、逆にトリグリセリドの合成が増加する可能性が示唆された。

以上の結果より、ラットにおける錫欠乏では、脱毛、体重増加量の低下等の兆候に加え、鉄、銅栄養状態の変化、血漿脂質の異常のあることが明らかとなった。

参 考 文 献

- 1) Schwarz, K., D.B. Milne, and E. Vinyare (1970) Biochem. Biophys. Res. Commun. 40 : 2
- 2) Nielsen, F. H. (1988) Nutr. Rev. 46 : 337
- 3) 関根健二, 木村美恵子, 糸川嘉則 (1984) 微量栄養素研究 1 : 117
- 4) Mameesh, M. S., and B. C. Johnson (1958) J. Nutr. 65 : 161
- 5) Yokoi, K., M. Kimura, K. Sekine, and Y. Itokawa (1988) Trace Nutrients Research 4 : 133
- 6) 脇本和昌, 垂水共之, 田中豊編 パソコン統計解析ハンドブック I 基礎統計編 1984年 共立出版 東京, 63-72頁
- 7) Schwarz, K. (1970) Fed. Proc. 33 : 1748
- 8) 横井克彦, 木村美恵子, 松田晃彦, 加畑寿明, 糸川嘉則, 片岡美紀子, 佐藤 誠 (1989) 日本衛生学雑誌 44 : 831
- 9) Yokoi, K., M. Kimura, and Y. Itokawa (1991) Biol. Trace Elem. Res. 29 : 257
- 10) 横井克彦, 木村美恵子, 糸川嘉則 (1990) 微量栄養素研究 7 : 125
- 11) Kimura, M. and Itokawa (1989) Inefficient utilization of iron and minerals in magnesium deficient rats. in Magnesium in Health and Disease, Y. Itokawa & J. Durlach, eds., John Libbey & Co. Ltd., London, pp.95-102.