

ビタミン A 欠乏がラットにおける脂肪代謝に及ぼす影響

北 川 政 幸¹⁾・梅 木 忠 生²⁾・甲 斐 優 子²⁾

西 野 武 蔵²⁾・矢 野 秀 雄¹⁾・川 島 良 治¹⁾

(¹⁾京都大学農学部*), (²⁾山口大学農学部***)

Effect of Vitamin A Deficiency on Fat Metabolism in Rats.

MASAYUKI KITAGAWA¹⁾, TADAO UMEKI²⁾, YUKO KAI²⁾, TAKEZO NISHINO²⁾,

HIDEO YANO¹⁾ and RYOJI KAWASHIMA¹⁾

¹⁾Faculty of Agriculture, Kyoto University ²⁾Faculty of Agriculture, Yamaguchi, University

Recently, farmers are likely to feed low vitamin A diets to beef cattle in Japan, because of the improvement of carcass quality. However, the relationship between vitamin A status and fat accumulation in animal is unknown. This study was conducted to elucidate the effect of vitamin A deficiency on fat metabolism in rats.

Forty-nine female rats of Wistar strain (4 weeks of age) were utilized in this study. They were fed vitamin A deficient diet during 40 weeks after the feeding of vitamin A adequate diet up to 10 weeks of age. They were sacrificed at 30, 42 and 50 weeks of age in the fed state. Blood serum, liver and abdominal fat were collected for the determination of lipid levels and fatty acid composition.

Rats fed vitamin A deficient diet exhibited an increase in serum triacylglycerol (TG) at 30 weeks of age, whereas further feeding of deficient diet reduced serum and hepatic TG levels. Serum total cholesterol, free fatty acid (FFA) and glucose levels were found to be reduced during the experimental period, although not so severely as serum TG level. In contrast to the findings in serum and liver, lipid characteristics of abdominal fat in rats given vitamin A deficient diet were not different from control with the exception of FFA content at 50 weeks of age. These results suggest that TG rich lipoprotein secretion from liver is depressed when hepatic vitamin A store is completely exhausted in the deficient animals.

上質牛肉生産を意図して、肉用牛をビタミン A 欠乏飼料で飼育することが、生産現場の一部で行われている。このことに関連して、ラットを10週齢からビタミン A 欠乏飼料で飼育すると、15週齢以降、

*所在地：京都市左京区北白川追分町 (〒606)

**所在地：山口市吉田1677-1 (〒753)

肝臓のビタミン A 濃度は欠乏と考えられる程度にまで低下したが、内臓と腹腔脂肪の重量、胸腰最長筋中の脂肪などには、ビタミン A 欠乏による影響は明らかではなかった。さらに、30週間以上ビタミン A 欠乏飼料を与えると、肝臓と血清のビタミン A 濃度はさらに減少するとともに、50週齢までの体重と各臓器重量とにみられるように、30週齢以降のラットの成長はほとんど停止し、ビタミン A 欠乏区の内臓と腹腔脂肪の重量は対照よりも明らかに小さかった¹⁾。

成長初期のラットに、比較的短期間ビタミン A 飼料を与えたときの血清と肝臓の脂質濃度^{2,3)}ならびに肝臓におけるコレステロールの代謝⁴⁻⁶⁾の変化については報告されているが、成熟ラットでの報告はみられない。そこで、成長の進んだ段階の動物におけるビタミン A 欠乏と脂肪蓄積との関連性を検証するため、先に報告したラットの血清、肝臓および脂質成分濃度と脂質性状の変化について検討した。

実験方法

供試したのは4週齢のウィスター系雌ラットで、10週齢まで正常飼料で飼育したあと40週間ビタミン A 欠乏飼料を給与した。正常飼料は AIN-76TM 精製飼料⁷⁾に準じて、またビタミン A 欠乏飼料は正常飼料のうちビタミン A のみを除いて、ほぼ4週間毎にそれぞれ調製した。ビタミン A はビタミン A アセテートの形で飼料100g 当たり400IU になるように混合した。

ラットは30,42および50週齢で7~10頭ずつエーテルにより軽く麻酔したあと頸動脈より採血し、遠心分離によって血清を得た。肝臓は内側左葉と内側右葉とを用いて、1.15%-KCl 溶液を加えてホモゲナイズし25%肝臓ホモジネートを調製した。血清と肝臓はグルコースと脂質成分濃度を、腹腔脂肪の一部はクロロホルム/メタノール (2/1, V/V) を用いて脂質を抽出したあと脂質成分濃度と TG 画分の脂肪酸組成をそれぞれ測定した。

グルコース⁸⁾と脂質成分⁹⁻¹²⁾は比色分析法により、総脂質¹³⁾は重量法により測定し、脂肪酸組成は脂質抽出液の一部を用いて、薄層クロマトグラフィーにより TG 画分を分離したあとメチルエステル化¹⁴⁾、ガスクロマトグラフを用いて測定した。

結果と考察

ラットの各週齢における血清ならびに肝臓のグルコースと脂質成分濃度、腹腔脂肪の脂質性状の変化をそれぞれ表1、表2に示した。

血清成分のうち、ビタミン A 欠乏飼料を与えたラットの30週齢における TG 濃度は対照よりも高かったが、それ以降では対照の1/4程度と低く、TC、FFA および GL 濃度は欠乏飼料で飼育したラットの方が総じて低かった。肝臓の FFA と TG 濃度には差がみられなかったが、30週齢の PL と42週齢の TG 濃度は対照よりも低かった。一方、腹腔脂肪では、欠乏飼料を与えたラットの50週齢における FFA 濃度が高かったものの、他の脂質濃度は血清や肝臓に比べるとその差は小さく、TG 画分の脂肪酸組成にも差がみられなかった。

成長初期のラットにビタミン A 欠乏飼料を与えると、血清と肝臓の脂質濃度は総じて減少しとくに血清 TG の変化が大きいこと^{2,3)}、カイロミクロンおよび VLDL などの TG リッチリポ蛋白が顕著に減

Table 1. Lipid and glucose concentration of serum and liver in rats fed control diet and vitamin A deficient diet.

	30 weeks of age		42 weeks of age		50 weeks of age	
	Control	V.A deficient	Control	V.A deficient	Control	V.A deficient
n	8	8	8	7	8	10
Body weight(g)	314±37	311±37	338±31	306±33	380±60	308±43**
Serum						
TG (mg/dl)	83.6±26.4	203.3±66.6**	341.2±177.1	82.7±41.4**	164.6±113.1	41.9±23.6**
TC (mg/dl)	111.4±20.9	98.2±14.2	139.8±24.2	110.9±20.5*	125.8±24.2	92.8±19.9**
FFA (μmol/l)	252±51	189±44*	327±129	309±62	337±162	142±48**
GL (mg/dl)	174.0±8.7	149.6±17.9**	167.3±16.4	152.2±20.5	155.1±14.5	138.0±21.9
Liver						
TG (mg/g)	16.0±13.8	24.3±19.0	45.0±28.9	15.1±12.4*	19.4±23.7	10.5±7.0
TC (mg/g)	28.0±3.3	22.4±2.4**	23.2±1.6	23.5±1.6	25.1±2.1	26.6±1.5
TC (mg/g)	3.2±1.0	2.8±0.7	3.3±0.9	3.0±0.6	2.7±0.7	2.8±0.3
FFA (mg/g)	18.6±7.2	21.0±3.7	25.7±9.6	19.0±3.7	18.6±6.7	13.9±6.2

Values are mean±standard deviation. *: P<0.05, **: P<0.01

Table 2. Lipid characteristics of abdominal fat in rats fed control diet and vitamin A deficient diet.

	30 weeks of age		42 weeks of age		50 weeks of age	
	Control	V.A deficient	Control	V.A deficient	Control	V.A deficient
Lipid content(mg/g)						
TL	912.3±24.0	953.0±10.1**	915.6±96.5	878.4±157.5	965.6±7.0	891.3±78.9*
TG	943.1±18.2	923.6±22.2	907.4±85.1	864.7±154.1	907.6±17.6	860.2±84.2
PL	1.27±0.22	1.15±0.16	1.16±0.31	1.83±0.86	1.02±0.18	2.07±1.82
TC	0.81±0.15	0.75±0.11	0.74±0.20	0.97±0.27	0.60±0.06	1.11±0.73
FFA	7.67±1.84	7.95±1.66	6.03±0.78	8.17±4.07	5.53±1.20	11.66±4.85**
Fatty acid composition of TG fraction(%)						
C14	1.09±0.11	1.04±0.08	1.13±0.20	1.28±0.28	1.31±0.22	1.29±0.30
C16	25.78±2.19	25.93±1.84	26.46±2.24	25.65±1.38	27.60±2.83	26.14±1.83
C16:1	4.88±0.53	4.82±0.52	5.53±0.80	5.93±0.95	5.94±0.80	5.92±1.10
C18	3.04±0.20	3.20±0.24	2.73±0.38	2.66±0.34	2.73±0.36	2.97±0.55
C18:1	43.72±1.28	44.20±1.30	43.97±1.99	44.36±1.71	42.32±2.11	43.42±2.12
C18:2	19.73±1.66	18.95±2.33	18.54±2.18	18.42±0.84	18.62±1.96	18.63±1.38
TUSFA	69.41±2.11	68.98±1.53	69.07±2.22	69.79±1.39	67.79±2.71	69.00±2.33

Values are mean±standard deviation. TUSFA(Total Unsaturated Fatty Acids)

*: P<0.05, **: P<0.01

少すること²⁾, 肝臓のATPシトレートリアーゼの活性が低下すること²⁾などが報告されている。ビタミンA欠乏により42週齢以降の血清TG濃度が減少したのは、飼料摂取量が対照よりも少なく¹⁾, このとき肝臓のTG濃度も減少していることから、肝臓での脂肪合成の低下あるいは肝臓からの脂質搬出が減少しているためではないと思われる。ビタミンA欠乏飼料を与えたラットの血清FFA濃度が低かったことから、脂肪組織からの脂肪の動員が減少していることも考えられるが、50週齢では対照よりも体脂肪の重量が小さく¹⁾, 腹腔脂肪のFFA含量が多かったことから、脂肪の動員の過程で何らかの障害を受けているようにも思われる。

脂質代謝との関連の深い肝臓のミクロゾームの膜流動性が、ビタミンA欠乏ラットで低下すること

が明らかにされているが¹⁵⁾、ビタミン A 欠乏飼料を与えたラットにラベルした酢酸を投与するとコレステロールへのとり込みは増加するのに対して⁴⁾、ラベルしたメバロン酸を投与したときのとり込みは減少すること⁵⁾が報告され、ビタミン A 欠乏における肝臓でのコレステロール代謝については必ずしも一致した成績は得られていない。

文 献

- 1) 北川政幸, 西野武蔵, 矢野秀雄, 川島良治 (1992) 微量栄養素研究 9 : 41-46
- 2) WEBER, F. (1983) Proc. Nutr. Soc.42 : 31-41
- 3) KOUL, I. B., R. R. SHARMA and K. L. KHANDUJA (1990) Med. Sci. Res. 18 : 539-540
- 4) WOLF G., M. D. LANE and B. C. JOHNSON (1957) J. Biol. Chem. 225 : 995-1008
- 5) WISS, I. B. and V. WISS (1980) Int. J. Vit. Nutr. Res. 50 : 233-237
- 6) ELLIOTT, J. G. and P. A. LACHANCE (1980) J. Nutr. 110 : 1488-1496
- 7) BIERI, J. G., G. S. STOEWESAND, G. M. BRIGGS, R. W. PHILLIPS, J. C. WOODARD and J. J. KNAPKA (1977) J. Nutr. 107 : 1340-1348
- 8) 佐々木匡秀 (1964) 臨床病理12 : 434-437
- 9) 福井巖, 久城英人 (1973) 臨床化学 II-医化学実験法講座 3 B (山村雄一監修), 中山書店, 東京 : 205-222
- 10) ABELL, L. L., B. B. LEVY, B. B. BRODIE and F. E. KENDALL (1952) J. Biol. Chem.195 : 357-366
- 11) BARTLETT, G. R. (1959) J. Biol. Chem.234 : 466-468
- 12) 久城英人, 高野圭以, 曾山浩吉, 福井巖 (1970) 臨床病理18 : 833-837
- 13) 川出真坂 (1966) 臨床分析化学 III (丹羽正治, 北村元仕, 斉藤正行編), 東京化学同人, 東京 : 25-39
- 14) 山川民夫 (1974) 生化学実験講座 3 脂質の化学 (日本生化学会編), 東京化学同人, 東京 : 197-209
- 15) HAMM, M. W., V. CHAN and G. Wolf (1987) Biolchem. J. 245 : 907-910