

人工消化試験におけるランタンのリン吸着能に及ぼす食事組成の影響

吉田 宗弘, 柴田 美由紀, 重田 怜於奈

(関西大学化学生命工学部栄養化学研究室*)

(受付 2018年8月29日, 受理 2018年9月25日)

Influence of dietary composition on the phosphate-binding ability of lanthanum during in vitro digestion

Munehiro YOSHIDA, Miyuki SHIBATA, Reona SHIGETA

*Laboratory of Nutritional Chemistry, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University**

Summary

As lanthanum (La) can bind phosphate in a wide pH range, it is used as a phosphate binder for patients with chronic renal failure. To clarify the influence of dietary composition on the phosphate-binding ability of La, the bioaccessibility of phosphorus (P) in different meals and feeds with or without supplemented La was measured. Lyophilized powder of a hospital breakfast (mainly composed of bread and dairy products), a hospital lunch (mainly composed of rice and grilled fish) and a hospital supper (mainly composed of rice and deep fried chicken), as well as powder of animal feeds composed of casein, soybean isolate protein or wheat gluten were used. Lanthanum carbonate was added at 5 mg La/g for the hospital meals and at 5 to 20 mg La/g for the animal feeds. One g of each sample with and without La was incubated with 10 mL of 0.1 M HCl containing 0.5% pepsin at 37°C for 2 h. After the pepsin digestion, pancreatin (final concentration, 0.5%) was added and the digest was further incubated at pH 7.4 and 37°C for 8 h. After the pepsin digestion, the bioaccessibility of P in the lunch and dinner samples was reduced by La, and was further decreased after the pancreatin digestion. In the breakfast sample, the effects of La were first noted after the pancreatin digestion. The degree of reduction was in the order of dinner > lunch > breakfast samples. In all meals, the amount of soluble La in water was less than 1%, but it increased to 71–94% with 0.1 M HCl. After the pancreatin digestion, the amount of soluble La in the lunch and dinner samples returned to approximately 1%; however, that in the breakfast sample was 32%. In the case of animal feeds, the degree of reduction of soluble P by La was in the order of gluten > soybean > casein, and the amount of soluble La after the pancreatin digestion was significantly higher in the casein feed than in the other feeds. These results suggest that binding of La to phosphate occurs either in the stomach or duodenum, but not in the stomach, and binding is considered to be low in the presence of dairy products. In addition, La may be solubilized by gastric juice and then be mostly re-precipitated in the duodenum. On the other hand, when dairy products are present, some La remains soluble even in the duodenum.

慢性腎不全の患者ではリンの排泄が不十分になるため、血漿中のリン濃度が上昇する高リン血症が高頻度で発生する。高リン血症は血管の石灰化や副甲状腺ホルモンの分泌亢進による骨量低下を招き、慢性腎不全患者の予後を悪くする。このため、慢性腎不全患者では食事からのリン吸収量を制御することが必要となる¹⁾。食事において、リンの含有量はタンパク質含有量と相関する²⁾。このため、低リン食は調製がきわめて難しく、かつ食品の二次機能（食事の質）という点で見劣りのするものになる。すなわち、低

リン食の導入は、慢性腎不全患者のQOLを低下させることになる。これらの理由から、多くの慢性腎不全患者においては、食事の質を低下させることなくリン吸収量を制御することを目的として、食事中のリンと結合してこれを糞便中に排泄させる「リン吸着剤」が使用されている。リン吸着剤には、陰イオン交換樹脂を用いたものと、消化管内でリン酸と不溶性の塩を形成する金属塩類を用いたものがある³⁾。

希土類元素に分類されるランタンの三価イオンは広い

*所在地：大阪府吹田市山手町3-3-35 (〒564-8680)

pH 領域でリン酸と結合して不溶物を形成するため、原子吸光分析におけるカルシウム定量のリン干渉抑制剤として利用されている⁴⁾。このようなランタンとリン酸との高い結合能を応用したのが、炭酸ランタンを主成分とするリン吸着剤であり、安全で効果の高いものとしてもっとも広く用いられている⁵⁾。炭酸ランタンは水にはほとんど不溶であり、胃の低い pH 条件下で三価のイオンとして可溶化した上で、リン酸と結合すると考えられているが、その結合が胃で生じるのか、十二指腸以降で生じるのか明確ではない。また、食事中に共存する様々な成分が、ランタンとリンの結合にどのように影響するのかも不明である。

ところで、食品中成分が消化管において吸収されるための最低条件は「溶けている」である。このことを前提として、食事や動物飼料などを人工消化したさいの対象成分の可溶化率を測定し、これを bioaccessibility と定義して吸収の程度を判断することが行われている⁶⁾。本研究では、病院で提供されていた食事と実験動物用の調製試料について、含有されるリンの bioaccessibility を炭酸ランタン共存／非共存条件で測定した。そして得られた結果から、ランタンとリンの吸着が生じる消化プロセスの特定、およびランタンのリン吸着能に及ぼす食事構成の影響を考察した。

実験方法

1. 実験試料

大阪府枚方市の総合病院において提供されていた一般病院食 1 日分（朝食，昼食，夕食）を全量回収した。各献立の内容を Table 1 にまとめた。乳製品を含む朝食は、エネルギーとタンパク質がもっとも少ないにも関わらず、リン含有量がもっとも多かった。収集した食事は献立ごとに凍結乾燥し、細粉化した。

動物飼料として、AIN93G 飼料⁷⁾、AIN93G のカゼイン（オリエンタル酵母，東京）を大豆分離タンパク質（Fuji-pro®，不二製油，泉佐野）または小麦グルテン（富士フィルム和光純薬，大阪）に置換した飼料，の 3 種類を調製した。調製した AIN93G 飼料（カゼイン飼料），大豆分離タンパク質使用飼料（大豆タンパク質飼料），および小麦グルテン使用飼料（小麦グルテン飼料）のリン含有量は、

それぞれ 2896，3184，2010 mg/kg だった。

病院食の各献立の凍結乾燥粉末に炭酸ランタンをランタンとして 5 mg/g，3 種の動物飼料のそれぞれに炭酸ランタンをランタンとして 5，10，または 20 mg/g 添加したものを調製し，ランタン添加試料とした。

2. 蒸留水に対するリンとランタンの可溶性の確認

各試料 1 g を蒸留水に懸濁し，十分に攪拌後，約 1 時間室温で静置した。これを 8,000 g で 20 分間遠心して得られる上清を 0.45 μm のメンブレンフィルターでろ過し，ろ液に溶けているリンとランタンを定量した。

3. 人工消化試験

胃液消化：試料 1 g を 50 mg ペプシン含有 0.1 M 塩酸 10 mL（ペプシン濃度：0.5%）に懸濁し，37°C で 2 時間振盪した。消化液を 8,000 g で 20 分間遠心して得られる上清を 0.45 μm のメンブレンフィルターでろ過し，ろ液中のリンとランタンを定量した。

腸液消化：ペプシン消化終了後，消化液の pH を 1 M 水酸化ナトリウムで 7.4 に調整した。この消化液にパンクレアチン 50 mg を加え，37°C で 8 時間さらに振盪した。パンクレアチン消化終了後の消化液を 8,000 g で 20 分間遠心して得られる上清を 0.45 μm のメンブレンフィルターでろ過し，ろ液中のリンとランタンを定量した。

4. 分析

献立，動物飼料，蒸留水懸濁液と消化液の可溶性画分に含まれるリンをバナドモリブデン酸吸光度法⁸⁾，ランタンを誘導結合質量分析（ICPMS）で定量した。ICPMS の測定には ICPMS-2030（島津製作所，京都）を用い，内部標準にはインジウムを使用した。

5. 統計処理

各溶解または消化試験はいずれも 4 連で行い，平均値と標準偏差を求めた。本実験条件には，病院食の献立または動物飼料の種類，消化試験の各ステップ，およびランタン添加の 3 要因が関わっているが，解析には，以下のように二元配置分散分析（Two-way ANOVA）を用いた。すな

Table 1 Composition of hospital meals

Meals	Composition	Energy (kcal/meal)	Protein (g/meal)	Phosphorus	
				(mg/meal)	(mg/kg dry weight)
Breakfast	Hot dog filled with canned tuna; milk, yogurt, radish salad	511	16.0	488	2807
Lunch	Cooked rice; salt-grilled Spanish mackerel; grilled shiitake mushrooms with mixture of soy sauce and sudachi; miso soup with onions; boiled turnip leaf (komatuna) with mustard	552	25.9	391	2056
Supper	Cooked rice; deep fried chicken thigh with boiled broccoli; simmered dishes with carrot, French bean and fried tofu cake; lettuce salad	690	30.5	399	1493

Energy, protein and phosphorus (mg/meal) were calculated based on the Standard Tables of Food Composition in Japan (7th revised edition). Phosphorus (mg/kg dry weight) was determined by vanadomolybdate absorption photometry.

わち、病院食の場合、リンの bioaccessibility に関しては、献立ごとにランタン添加の有無と消化試験のステップを 2 要因、ランタンの可溶性については、ランタン添加飼料のみ献立の種類と消化試験のステップを 2 要因とする二元配置分散分析を行った。動物飼料に関しては、リンとランタンのいずれも、ペプシン消化後とパンクレアチン消化後に分け、ランタン添加量と飼料の種類を 2 要因とする二元配置分散分析を行った。二元配置分散分析において交互作用 (interaction) が有意 ($p < 0.05$) の場合は、Tukey の多重比較を行い、条件ごとの有意差の有無を確認した。これらの統計解析は、MacOS 10.13.6 のもとで統計解析アプリケーション GraphPad Prism 7 を用いて実施した。

結果と考察

Table 2 に病院食の 3 つの献立 (朝食, 昼食, 夕食) の凍結乾燥粉末を人工消化試験したさいに可溶となるリン、すなわちリンの bioaccessibility をまとめ、Table 3 には消化ステップごとに可溶となるランタンの比率をまとめた。蒸留水に対するリンの可溶性は、炭酸ランタンの有無にかかわらず、朝食が 33%, 昼食が 47%, 夕食が 49% であった。このときのランタンの可溶化率がいずれの献立も 0.5% 以下であったことから、炭酸ランタンがリン吸着効果を示すには、ランタンが可溶化されなければならないことは明らかである。したがって、制酸剤を服用するなど、胃の pH が低くならない場合には、吸着効果は低減するものと思われる。

ペプシン消化が終了した時点でのランタン非存在下でのリンの bioaccessibility は蒸留水に対する溶解率とほとんど差がなく、朝食ではむしろ低下していた。ランタンが存在する場合、昼食と夕食では bioaccessibility の明らかな低下を認められたが、朝食では認めなかった。一方、ランタンは 0.1 M HCl に懸濁した段階で 71 から 94% が可溶となるのが、ペプシン消化終了後には可溶化率がいずれの献立で

も 44 から 60% にまで低下していた。すなわち、ペプシン消化の進行中にいったん可溶化されたランタンのうちの、相当部分が再度不溶化されたことになる。これらのことは、少なくとも昼食と夕食に関しては、リンとランタンの結合・不溶化が胃内消化の間に生じることを示している。なお、これに関連して、炭酸ランタン製剤を長期間服用した場合、胃粘膜状にリン酸ランタンの沈着が生じている症例がいくつか報告されている⁹⁾。したがって、食事とともに炭酸ランタンを服用すれば、胃内でリン酸とランタンが結合して不溶物が形成されることは確実だと思われる。しかし、朝食ではランタンの効果が認められなかったことから、献立の内容によっては、リンとランタンの結合・不溶化が胃内消化の段階では生じないことも示している。

昼食と夕食において、ペプシン終了後に可溶であったリン量を献立粉末中のリン濃度 (昼食 2056 mg/kg, 夕食 1493 mg/kg) から計算すると、ランタン非存在下ではそれぞれ 977 (2056×0.475) と 805 (1493×0.539) mg/kg, ランタン存在下ではそれぞれ 836 (2056×0.298) と 418 (1493×0.28) mg/kg となる。つまり、昼食と夕食の粉末において、ランタン添加によって不溶化されたリン量は 141 と 387 mg/kg と計算される。一方、ペプシン消化進行中に不溶となったランタンは、試料への添加量が 5 mg/g (5000 mg/kg) なので、Table 3 から昼食では 1990 ($5000 \times (0.841 - 0.443)$) mg/kg, 夕食では 1075 ($5000 \times (0.707 - 0.492)$) mg/kg と計算できる。ランタンとリン酸は、モル比 1 : 1 で結合すると考えられるので、両者の原子量 (リン 31, ランタン 131) を勘案すると、重量比では 1 : 4.5 で結合することになる。ペプシン消化進行中に不溶となったリンとランタンの比は、昼食では 141 : 1990 (約 1 : 14), 夕食では 387 : 1075 (約 1 : 2.7) となるので、昼食ではランタンの多くがリン以外のものとも吸着して不溶化し、夕食ではランタン以外にもリンと吸着してこれを不溶化したものが多少は存在したことになる。ペプシン消化中のランタンのリン吸着効果が認められなかった朝食にお

Table 2 Bioaccessibility of phosphorus during in vitro digestion of hospital meals with or without lanthanum carbonate

Step of treatment	Breakfast		Lunch		Supper	
	No addition	+Lanthanum	No addition	+Lanthanum	No addition	+Lanthanum
Distilled water ¹⁾	32.8 ± 0.4 ^b	32.6 ± 0.3 ^b	47.2 ± 0.5 ^a	46.9 ± 0.7 ^c	48.7 ± 1.3 ^a	49.4 ± 1.2 ^c
After pepsin digestion ²⁾	22.5 ± 0.3 ^a	25.4 ± 1.9 ^a	47.5 ± 6.9 ^a	29.8 ± 0.3 ^{b*}	53.9 ± 6.1 ^{ab}	28.0 ± 2.8 ^{b*}
After pancreatin digestion ²⁾	52.2 ± 1.2 ^c	33.2 ± 2.3 ^{**}	54.8 ± 3.6 ^b	20.4 ± 0.8 ^{**}	55.6 ± 3.3 ^b	14.3 ± 0.5 ^{**}
Two-way ANOVA						
Effect of treatment step	$p < 0.001$		$p < 0.001$		$p < 0.001$	
Effect of lanthanum	$p < 0.001$		$p < 0.001$		$p < 0.001$	
Interaction	$p < 0.001$		$p < 0.001$		$p < 0.001$	

Bioaccessibility of phosphorus (%) was defined as "(amounts of soluble phosphorus) / (amounts of total phosphorus) × 100". Values are means ± SD for four tests. Values in the same column not sharing a common superscript differ significantly ($p < 0.05$).

* Significant difference was observed between "No addition" and "+ Lanthanum" at $p < 0.001$.

¹⁾ One gram of each sample was suspended in water and mixed thoroughly, and then soluble phosphorus was determined.

²⁾ One gram of each sample was incubated with 10 mL of 0.1 M HCl containing 0.5% pepsin at 37°C for 2 h and then soluble phosphorus was determined. After the pepsin digestion, the digest was adjusted to pH 7.4 and further incubated with 50 mg of pancreatin at 37°C for 8 h, and then soluble phosphorus was determined.

いても、ランタンの不溶化が認められることから、ランタンがリン以外のものに吸着して不溶化することは十分に考えられる。

パンクレアチン消化後のリンの bioaccessibility はいずれの献立もランタン添加によって低下していた。このことから、ランタンとリンの吸着は十二指腸以降でも生じるといえる。2つの消化ステップが終了した時点でのランタンの効果には、献立ごとに違いがあり、ランタン添加によってパンクレアチン消化後の段階で不溶化していたと考えられるリン量は、朝食 533 (2807 × (0.522 - 0.332)), 昼食 707 (2056 × (0.548 - 0.204)), 夕食 617 (1493 × (0.556 - 0.143)) mg/kg であり、朝食がやや少ない傾向にあった。一方、このときの可溶性ランタンの比率は、昼食と夕食が1%台であるのに対して朝食では32%であり、大きな違いが認められた。朝食の場合、パンクレアチン消化後に新たに不溶化したランタン量は1405 (5000 × (0.604 - 0.323)) mg であり、不溶化したリン量 (533 mg) の約2.6倍である。すなわち、朝食においても、ペプシン消化後の夕食の場合と同様に、ランタン以外にリンと吸着し、不溶化させた成分が存在することになる。なお、食品添加物に使用される重合リン酸の場合は、4.5よりも小さな重量比でランタンがリンを不溶化できる可能性があるため、食事のリンの形態や消化中の変化についても調べる必要があるだろう。

以上の病院献立を使った人工消化試験の結果からは、①ランタンとリンの吸着は胃と十二指腸以降の両方で生じている、②ランタンの可溶/不溶にはpHの影響が大きい(低いpHで大部分が可溶、中性付近では不溶)という2つのことがいえる。ただし、食事構成によっては、胃で吸着が生じない場合、低いpHでも不溶になる場合、逆に中性付近でも可溶になる場合があり、ランタンのリン吸着効果が食事構成の影響を受けることも明らかといえる。

病院献立の中で、朝食は胃でのランタンの吸着効果がなく、かつパンクレアチン消化後もランタンの約3分の1が

可溶の状態に残っており、他の献立との違いが際立っていた。朝食と昼・夕食との大きな違いは、乳製品の有無であることから、次にカゼインをタンパク質源とした動物飼料を調製し、含有されるリンの bioaccessibility に及ぼすランタンの影響を大豆タンパク質または小麦グルテンをタンパク質源とした飼料と比較した。

Table 4は3種の動物飼料のリンの bioaccessibility に及ぼすランタンの影響をまとめたものである。動物飼料の場合、ペプシン消化後でのランタンのリン吸着効果は、5 mg/g の添加では生じず、小麦グルテンが10 mg/g 以上、大豆タンパク質が20 mg/g の添加で確認できた。しかし、カゼインでは20 mg/g の添加でも効果が認められなかった。一方、パンクレアチン消化後においては、大豆タンパク質と小麦グルテンでは5 mg/g の添加でランタンの効果が生じ、10 mg/g 以上では90%以上のリンを不溶化させたが、カゼインでは20 mg/g の添加によってようやく不溶化効果を認めた。

Table 5には、動物飼料を人工消化試験したさいの可溶性ランタンの比率をまとめた。ペプシン消化後の可溶性ランタンの比率と消化液中濃度は、タンパク質源にかかわらず飼料へのランタン添加量が増えたと増大した。タンパク質源の影響は、ランタン添加量がもっとも少ない5 mg/g の場合にのみ認められ、カゼイン飼料が他の飼料に比べて可溶性ランタンの比率、濃度ともにもっとも高かった。この結果は、Table 3において、乳製品を含む朝食が他の2献立に比べてペプシン消化後の可溶性ランタン比率がもっとも高いことと整合している。ランタンによるリン吸着効果がなかった5 mg/g 添加の場合でも、すべての飼料の可溶性ランタンが50%前後であるという事実は、リン以外の飼料成分の中にランタンを吸着して不溶化させるものが存在することを示している。そしてランタン添加量が増えるとともに可溶性ランタンの比率と濃度が増すことは、ランタンが増加したためにこの不溶化に関わる成分が相対的

Table 3 Release of lanthanum (%) from lanthanum carbonate mixed with hospital meals in several treatments

Step of treatment	Breakfast	Lunch	Supper
Distilled water ¹⁾	0.4 ± 0.1 ^a	0.5 ± 0.0 ^a	0.5 ± 0.1 ^a
0.1 M HCl ¹⁾	94.4 ± 2.3 ^d	84.1 ± 3.1 ^{c*}	70.7 ± 8.5 ^{c*#}
After pepsin digestion ²⁾	60.4 ± 1.5 ^e	44.3 ± 3.8 ^{b*}	49.2 ± 4.3 ^{b*}
After pancreatin digestion ²⁾	32.3 ± 1.3 ^b	1.7 ± 0.1 ^{***}	1.4 ± 0.0 ^{***}
Two-way ANOVA			
Effect of treatment		<i>p</i> < 0.001	
Effect of meal		<i>p</i> < 0.001	
Interaction		<i>p</i> < 0.001	

Release of lanthanum (%) was defined as "(amounts of soluble lanthanum) / (amounts of total lanthanum) × 100". Values are means ± SD for four tests. Values in the same column not sharing a common superscript differ significantly (*p* < 0.05). *, Significantly difference from breakfast was observed at *p* < 0.001. #, Significantly difference from lunch was observed at *p* < 0.001.

¹⁾ One gram of each sample was suspended in 10 mL of water or 10 mL of 0.1M HCl and mixed thoroughly, and then soluble lanthanum was determined.

²⁾ One gram of each sample was incubated with 10 mL of 0.1 M HCl containing 0.5% pepsin at 37°C for 2 h and then soluble lanthanum was determined. After the pepsin digestion, the digest was adjusted to pH 7.4 and further incubated with 50 mg of pancreatin at 37°C for 8 h, and then soluble lanthanum was determined.

に少なくなったことで説明がつく。

パンクレアチン消化後に可溶の状態に残っているランタンの比率は、いずれの添加量においてもカゼインがもっとも高かった。中性付近の pH であるにもかかわらずパンクレアチン消化後に一部のランタンが可溶であるのは、飼料中の可溶性の共存成分の影響と考えることができる。消化液中のランタン濃度は、ランタン添加量にかかわらず、飼料ごとにほぼ一定値であった。このことは、中性付近でランタンの可溶状態を維持する共存成分の存在量が飼料ごとに一定であることを反映したものであると思われる。

動物飼料の人工消化試験の結果は、カゼイン飼料では、ランタンによるリン吸着効果が胃では進行せずに十二指腸以降で初めて出現し、消化管全体を通しての吸着効果ももっとも低いことと、パンクレアチン消化後の可溶性ランタンの比率がもっとも高いことを示している。この結果は朝食で得られたものと同様であることから、朝食で認められた現象は献立中の乳製品、とくにカゼインの影響であると考えることができる。ランタンのリン吸着効果が食事成

分、とくにカゼインの影響を受ける理由としては、カゼインの部分水解物であるカゼインホスホペプチドの影響が考えられる。カゼインホスホペプチドはそのリン酸部分に多様な金属イオンを吸着し、可溶状態を維持する効果があるといわれている¹⁰⁾。このことから、朝食とカゼイン飼料中に存在したカゼインが消化管内、とくに胃で部分的に加水分解されてカゼインホスホペプチドを生じ、これが胃で生じたランタンイオンを吸着することによって、ペプシン、およびパンクレアチン消化後においてもリンとランタンの可溶状態を維持した可能性は十分にあると思われる。

今回の実験は、乳製品、とくにカゼインを含む食事や飼料では、消化中に出現するカゼインホスホペプチドがランタンを吸着したまま可溶状態を維持するため、ランタンのリン吸着効果が低下し、さらに本来はほとんど吸収されないランタンの吸収率が高まる可能性があることを示している。これらのことは、クエン酸第二鉄など他の金属系リン吸着剤でも同様であろう。ただし、カゼインホスホペプチドにランタンが吸着していたとしても、それは単に可溶状

Table 4 Bioaccessibility (%) of phosphorus during in vitro digestion of animal feeds with or without lanthanum carbonate

Lanthanum added	After pepsin digestion			After pancreatin digestion		
	Casein	Soybean	Gluten	Casein	Soybean	Gluten
None	35.8 ± 3.8 ^a	33.2 ± 2.7 ^c	56.9 ± 3.6 ^c	37.1 ± 2.6 ^b	39.7 ± 3.1 ^c	47.3 ± 4.4 ^c
5 mg/g	35.8 ± 3.7 ^a	29.7 ± 4.5 ^{bc}	53.4 ± 2.3 ^{bc}	32.0 ± 3.6 ^a	12.1 ± 1.6 ^b	16.5 ± 4.6 ^b
10 mg/g	35.5 ± 3.4 ^a	27.0 ± 2.8 ^{ab}	50.1 ± 2.5 ^b	34.3 ± 4.7 ^a	3.9 ± 1.7 ^a	2.5 ± 0.5 ^a
20 mg/g	33.7 ± 3.2 ^a	22.8 ± 1.8 ^a	11.6 ± 1.7 ^a	10.4 ± 3.5 ^a	3.7 ± 1.8 ^a	1.1 ± 0.7 ^a
Two-way ANOVA						
Effect lanthanum		<i>p</i> < 0.001			<i>p</i> < 0.001	
Effect of protein source		<i>p</i> < 0.001			<i>p</i> < 0.001	
Interaction		<i>p</i> < 0.001			<i>p</i> < 0.001	

One gram of each sample was incubated with 10 mL of 0.1 M HCl containing 0.5% pepsin at 37°C for 2 h and then soluble phosphorus was determined. After the pepsin digestion, the digest was adjusted to pH 7.4 and further incubated with 50 mg of pancreatin at 37°C for 8 h, and then soluble phosphorus was determined. Bioaccessibility of phosphorus (%) was defined as "(amounts of soluble phosphorus) / (amounts of total phosphorus) × 100". Values are means ± SD for four digestion tests. Values in the same column not sharing a common superscript differ significantly (*p* < 0.05).

Table 5 Release of lanthanum (%) from lanthanum carbonate mixed with animal feeds in several treatments

Lanthanum added	After pepsin digestion			After pancreatin digestion		
	Casein	Soybean	Gluten	Casein	Soybean	Gluten
5 mg/g	58.5 ± 3.4 ^a (0.29)	45.7 ± 4.5 ^{a*} (0.23)	43.4 ± 2.3 ^{a*} (0.21)	25.9 ± 2.1 ^c (0.130)	9.1 ± 1.6 ^{c*} (0.046)	7.5 ± 2.6 ^{b*} (0.036)
10 mg/g	62.7 ± 3.3 ^a (0.63)	60.0 ± 2.8 ^b (0.60)	60.1 ± 3.5 ^b (0.60)	13.8 ± 1.1 ^b (0.138)	3.9 ± 1.7 ^{b*} (0.039)	2.5 ± 0.5 ^{a*} (0.025)
20 mg/g	80.2 ± 2.4 ^b (1.60)	76.8 ± 1.8 ^c (1.54)	75.6 ± 1.7 ^c (1.51)	5.4 ± 0.3 ^a (0.108)	1.7 ± 0.8 ^{a*} (0.034)	1.1 ± 0.7 ^{a*} (0.022)
Two-way ANOVA						
Effect of lanthanum		<i>p</i> < 0.001			<i>p</i> < 0.001	
Effect of protein source		<i>p</i> < 0.001			<i>p</i> < 0.001	
Interaction		<i>p</i> = 0.002			<i>p</i> < 0.001	

One gram of each sample was incubated with 10 mL of 0.1 M HCl containing 0.5% pepsin at 37°C for 2 h and then soluble phosphorus was determined. After the pepsin digestion, the digest was adjusted to pH 7.4 and further incubated with 50 mg of pancreatin at 37°C for 8 h, and then soluble phosphorus was determined. Release of lanthanum (%) was defined as "(amounts of soluble lanthanum) / (amounts of total lanthanum) × 100". Values are means ± SD for four digestion tests. Means in the same column not sharing a common superscript differ significantly (*p* < 0.05). Values in the parentheses indicate concentration of lanthanum (mg/mL) in the digests. *, Significantly difference from casein feed was observed at *p* < 0.001.

態を維持しているだけであり、それがそのまま吸収されるかは不明である。また今回の実験は、膵臓消化までしか実施しておらず、十二指腸よりあとで生じる消化において、ランタンのような金属イオンを吸着したカゼインホスホペプチドがどのような挙動を示すかも不明である。さらに、カゼインホスホペプチドが膜消化などでさらに加水分解されれば、リン酸とランタンの不溶性の結合物が生じることも考えられる。実際、カゼインホスホペプチドに結合してもミネラル類の吸収率は高まらないという報告も多い^{11,12)}。これらの疑問点を明らかにするため、現在、カゼイン、大豆タンパク質、小麦グルテン飼料を用いた *in vivo* でのランタンのリン吸着効果を検討中である。

参考文献

- 1) 濱野高行 (2015) リン代謝異常, 日内会誌 104: 953-959.
- 2) Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD (2010) Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 683-692.
- 3) 北村正樹 (2015) 高リン血症治療薬——リン吸着薬——. 耳展 58: 312-314.
- 4) 安井明美, 渡邊智子, 中里孝史, 淵上賢一 (2016) 日本食品標準成分表 2015 年版 (七訂) 分析マニュアル・解説, 建帛社, 東京, p 77-78.
- 5) 吉田宗弘 (2014) 理想的なリン吸着剤とは. *医学と薬学* 71: 2111-2119.
- 6) Gautam S, Platel K, Srinivasan K (2010) Higher bioaccessibility of iron and zinc from food grains in the presence of garlic and onion. *J Agric Food Chem* 58: 8426-8429.
- 7) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
- 8) Quinlan KP, DeSesa MA (1955) Spectrophotometric determination of phosphorus as molybdovanadophosphoric acid. *Anal Chem* 27: 1626-1629.
- 9) Shitomi Y, Nishida H, Kusaba T, Daa T, Yano S, Arakane M, Kondo Y, Nagai T, Abe T, Gamachi A, Murakami K, Etoh T, Shiraishi N, Inomata M, Yokoyama S (2017) Gastric lanthanosis (lanthanum deposition) in dialysis patients treated with lanthanum carbonate. *Pathol Int* 67: 389-397.
- 10) Sato R, Noguchi T, Naito H (1986) Casein phosphopeptide (CPP) enhances calcium absorption from the ligated segment of rat small intestine. *J Nutr Sci Vitaminol* 32: 67-76.
- 11) Matsui T, Okumura H, Yano H (2002) Absorption of zinc from dietary casein phosphopeptide complex with zinc in rats given a soybean protein-based diet. *J Nutr Sci Vitaminol* 48: 247-250.
- 12) Teucher B, Majsak-Newman G, Dainty JR, McDonagh D, FitzGerald RJ, Fairweather-Tait SJ (2006) Calcium absorption is not increased by caseinophosphopeptides. *Am J Clin Nutr* 84: 162-166.