

ビタミン A 欠乏がラットの脂肪沈着および脂肪代謝に及ぼす影響

北川 政幸¹⁾・西野 武蔵¹⁾・矢野 秀雄²⁾・川島 良治²⁾

(¹⁾山口大学農学部*, (²⁾京都大学農学部**)

Effect of Vitamin A Deficiency on Fat Accumulation and Metabolism in Rats

Masayuki KITAGAWA¹⁾, Takezo NISHINO¹⁾, Hideo YANO²⁾, and Ryoji KAWASHIMA²⁾

¹⁾*Department of Biological Science, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University*

²⁾*Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Kyoto 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. The study was conducted to elucidate the effect of vitamin A deficiency on growth and fat accumulation in rats.

109 female rats of Wistar strain (4 weeks of age) were utilized in this study. The influence of initiation stage and period of vitamin A deficient diet feeding was investigated on animal growth and fat deposition in two experiments. The results obtained were as follows.

(1) When rats were fed vitamin A deficient diet during 20 weeks after the feeding of vitamin A adequate diet up to 10 weeks of age, vitamin A content of liver decreased from 20~44 $\mu\text{g/g}$ to less than 1 $\mu\text{g/g}$.

(2) Growth response of rats given vitamin A deficient diet, however, was not different from control.

(3) When rats were further fed vitamin A deficient diet for 20 weeks, serum vitamin A levels decreased from 15~22 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ to less than 3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$.

(4) During the 20 weeks, i.e. from 30 to 50 weeks of age, body weight and various organ weights per body weight did not gain in vitamin A deficient rats, resulting in the reduction of visceral and abdominal fat weights as compared with those of control. On the other hand, fat content in longissimus dorsi was not different between vitamin A deficient group and control group.

*所在地：山口市吉田1677-1 (〒753)

**所在地：京都市左京区北白川追分町 (〒606)

肉用牛の肉質を高めるために、近年、飼料中のビタミン A 含量を制限して肥育することが行われているが¹⁻³⁾、盲目、浮腫などのビタミン A 欠乏に伴う疾患や症例が、食肉衛生検査所で多く観察されるとともに⁴⁾、ビタミン A 欠乏事例のほとんどで発育、増体重の悪化から枝肉量が低下していることが報告されている⁵⁾。一方、肉質とビタミン A との関係については、脂肪交雑評価基準と血中ビタミン A³⁾、肝臓ビタミン A⁶⁾濃度との間に有意な負の相関のあることが、黒毛和種去勢牛で報告されているものの、肉牛肥育時のビタミン A と脂肪代謝との関連性は明らかにされていない。

ビタミン A の欠乏による視覚障害や上皮組織の角質化により呼吸器、生殖器などの抵抗力と機能が低下することが知られているが、近年、細胞の増殖、分化とビタミン A との関連性についても研究され、マウス由来の細胞モデル系で^{7,8)}、ビタミン A は脂肪細胞の分化を抑制することが明らかにされている。ラットでは、ビタミン A 欠乏飼料で飼育したときの発育と飼料摂取量⁹⁾、血液と肝臓の脂質濃度^{10,11)}、肝臓のコレステロール代謝^{12,13)}などが調べられているが、いずれも成長初期で検討したものであり、飼育期間も比較的短いように思われる。

そこで、ビタミン A 欠乏と脂肪蓄積との関連を検証するため、成熟ラットにビタミン A 欠乏飼料を給与したときの、成長ならびに脂肪蓄積の様相について、とくにビタミン A 欠乏飼料で飼育を開始する時期と飼育期間の面から検討した。

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、第 1 試験では、10 週齢と 20 週齢まで正常飼料で飼育したあと、ビタミン A 欠乏飼料を 20~22 週間給与し、第 2 試験では、10 週齢まで正常飼料で飼育したあと、20, 32 および 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¹⁴⁾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。

体重は毎週、飼料摂取量は 2~3 日毎に測定し、ラットは屠殺時に臓器、体脂肪および胸腰最長筋の重量を測定した。血清レチノールと肝臓外側左葉のレチニールパルミテート濃度は、高速液体クロマトグラフを用いて測定し¹⁵⁾、胸腰最長筋は常法により一般分析を行った。

結果と考察

1) 体重と飼料摂取量

第 1 試験では、10 あるいは 20 週齢以降にビタミン A 欠乏飼料を給与しても、体重の変化には差がみられなかった。飼料摂取量は 10 週齢まで増加したあと 1 日 1 頭当たり 14~17g で推移し、給与飼料による違いはみられなかった。第 2 試験の体重の推移を図 1 に示した。30 週齢までの体重に差がなかったことは、第 1 試験と同じであったが、ビタミン A 欠乏飼料でさらに飼育すると、30 週齢以降の体重増加がみられなかった。40 週齢までの飼料摂取量には差がみられなかったのに対して、45 週齢移行のビタミン A 欠乏飼料の摂取量は 3 g 以上少なかった。

ビタミン A 欠乏により体重と飼料摂取量が停滞し、その後減少することは、Sprague-Dawley 系雄ラッ

トで報告されている⁹⁾。それによると、3週齢からのビタミンA欠乏飼料での飼育によって、30~40日目では体重は停滞し、その後急激に体重が減少するとともに数日間で死亡している。このため、成熟ラットでは、体重と飼料摂取量へのビタミンA欠乏の影響が、成長初期のラットよりも緩やかであるように思われる。

2) 血清と肝臓のビタミンA濃度

血清と肝臓のビタミンA濃度の変化を図2に示した。正常飼料で飼育したばあいの血清ビタミンA

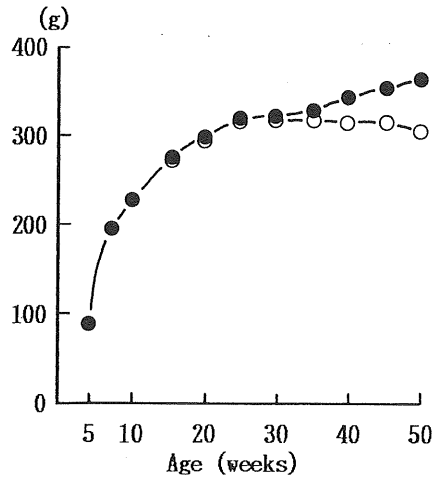


Fig. 1. Growth curve of rats fed control diet (●) and vitamin A deficient diet (○) in experiment 2.

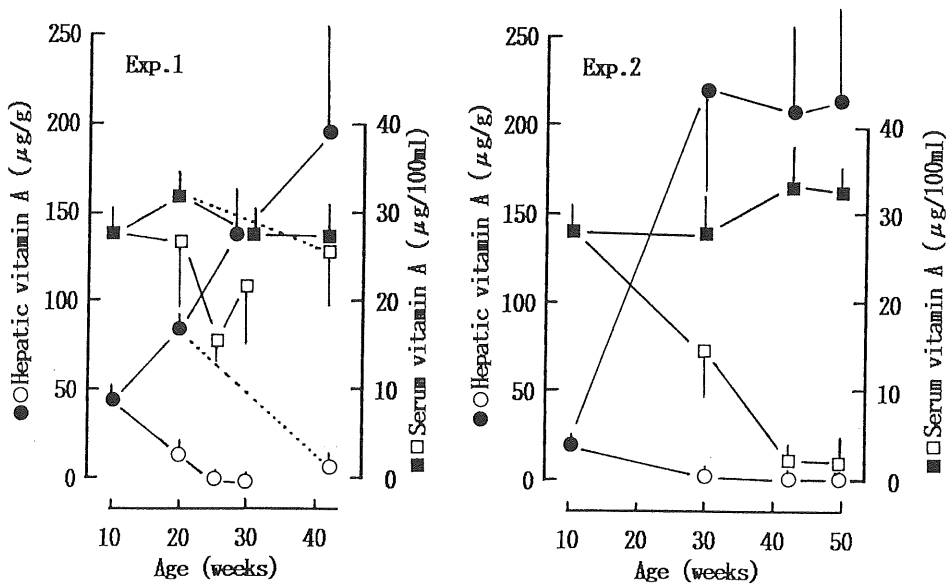


Fig. 2. Changes in serum and hepatic vitamin A level of rats fed control diet (●, ■) and vitamin A deficient diet (○, □). Means ± standard deviation.

濃度は、飼育期間を通して、26~33 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ とほぼ一定に保たれたのに対して、10週齢からビタミン A 欠乏飼料を給与すると、25~30週齢で15 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、42週齢以降で3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下にまで減少した。一方、肝臓のビタミン A 濃度は、10週齢で20~44 $\mu\text{g}/\text{g}$ であったが、正常飼料で飼育すると、第1試験では42週齢まで、第2試験では30週齢まではほぼ直線的に増加し、その後はほぼそのレベルで維持された。10あるいは20週齢からビタミン A 欠乏飼料で飼育すると、肝臓のビタミン A 濃度はいずれも減少し、とくに10週齢からビタミン A 欠乏飼料を給与したときの変化が大きく、25週齢以降の濃度は1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以下であった。

ビタミン A は、おもに肝臓の星細胞にレチニルエステルとして蓄積されることが明らかにされているが¹⁶⁾、本試験の結果から、ビタミン A が肝臓に蓄積されることが確かめられるとともに、正常飼料、ビタミン A 欠乏飼料で飼育したときの血清での変化に比べて、肝臓のビタミン A 濃度の変化が大きかったことから、血清より肝臓の方がビタミン A の栄養状態をよく反映すると考えられる。

3) 臓器重量

第1試験と第2試験の30週齢の体重と体重100g当たりの臓器重量を表1に示した。第1試験の子宮、肺および胸腰最長筋の重量は対照よりも小さく、腹腔脂肪の重量は大きかったが、第2試験のこれらの臓器には違いがみられず、肝臓重量が対照に比べて大きかった。このように、得られた結果が第1試験と第2試験とで異なった理由は不明である。第2試験の42、50週齢での結果は表2に示した。内臓脂肪と腹腔脂肪の重量は、ビタミン A 欠乏飼料の給与により、明らかに小さくなった。表1に示した結果と比較して、ビタミン A 欠乏飼料で飼育したラットの体重と体重100g当たりの各臓器の重量は、30週齢以降、脾臓でやや増加したものの他の臓器では変化がみられないことから、ビタミン A 欠乏飼料の給与によりラットの成長がほとんどみられなかったものと思われる。

4) 胸腰最長筋の化学的組成

Table 1. Body weight and tissue weight of rats aged 30 weeks in experiment 1 and 2

	Exp. 1		Exp. 2	
	Control	V. A deficient	Control	V. A deficient
n	8	8	8	8
Body weight (g)	326 \pm 23	326 \pm 23	314 \pm 37	311 \pm 37
Weight per body weight (g/100g body weight)				
Liver	3.72 \pm 0.24	3.51 \pm 0.18	2.41 \pm 0.24	3.37 \pm 0.31*
Kidney	0.72 \pm 0.07	0.69 \pm 0.03	0.61 \pm 0.12	0.72 \pm 0.10
Spleen	0.20 \pm 0.03	0.19 \pm 0.03	0.16 \pm 0.02	0.18 \pm 0.02
Uterus	0.24 \pm 0.10	0.16 \pm 0.03*	0.16 \pm 0.03	0.20 \pm 0.08
Lung	0.70 \pm 0.17	0.54 \pm 0.14*	0.46 \pm 0.04	0.50 \pm 0.05
Visceral fat	1.82 \pm 0.85	1.94 \pm 0.40	1.97 \pm 0.63	1.65 \pm 0.38
Abdominal fat	5.17 \pm 1.07	6.20 \pm 0.74*	5.08 \pm 1.67	4.50 \pm 0.89
Muscle ⁺	3.72 \pm 0.47	3.34 \pm 0.33*	3.55 \pm 0.26	3.59 \pm 0.55

⁺ : Muscle longissimus dorsi

Values are mean \pm standard deviation. * : P < 0.05

第1試験の筋肉については水分と脂肪の分析を行ったが、正常飼料、ビタミンA欠乏飼料で飼育したラットの30週齢の筋肉の脂肪は、それぞれ1.42、2.29%であり、ビタミンA欠乏飼料を給与したラットの脂肪が多かった。第2試験における変化を図3に示した。30週齢では脂肪と蛋白質が対照よりも少なく、水分は多かった。42週齢の脂肪には差がみられず、水分と蛋白質はいずれも対照より少なかったのに対して、灰分がかなり多かった。50週齢の筋肉の分析は行っていないが、42週齢までビタミンA

Table 2. Body weight and tissue weight of rats aged 42 and 50 weeks in experiment 2

	42 weeks of age		50 weeks of age	
	Control	V. A deficient	Control	V. A deficient
n	8	7	8	10
Body weight (g)	338±31	307±31	380±60	308±43**
Weight per body weight (g/100g body weight)				
Liver	3.53±0.38	3.53±0.21	3.15±0.31	3.37±0.53
Kidney	0.70±0.05	0.81±0.07**	0.69±0.12	0.80±0.12
Spleen	0.18±0.03	0.23±0.07	0.17±0.02	0.26±0.09*
Uterus	0.21±0.03	0.24±0.09	0.19±0.10	0.23±0.09
Lung	0.54±0.10	0.64±0.15	0.65±0.18	0.88±0.64
Visceral fat	2.56±0.97	1.76±0.68	2.77±1.49	1.22±0.67**
Abdominal fat	6.63±1.80	4.99±2.19	7.37±1.90	4.48±2.46*
Muscle ⁺	3.34±0.43	3.91±0.31*	3.47±0.45	3.61±0.57

⁺ : Muscle longissimus dorsi

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

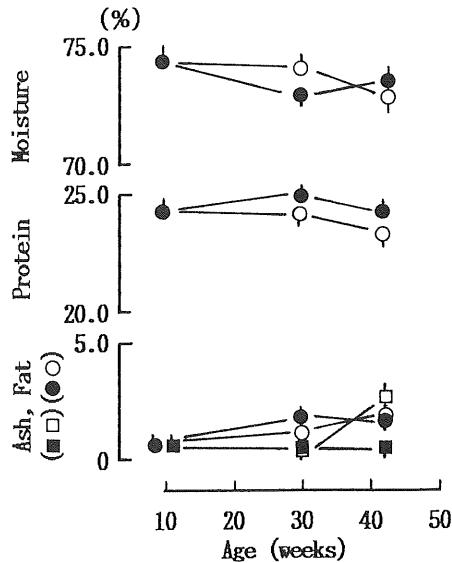


Fig. 3. Chemical composition of muscles of rats fed control diet (●, ■) and vitamin A deficient diet (○, □) in experiment 2. Means±standard deviation.

欠乏飼料で飼育したラットの内臓と腹腔脂肪の重量が、対照よりも少なかった（表2）のに対して、筋肉中の脂肪には差がみられなかったことは興味深い。

本試験では、10あるいは20週齢から20週間ビタミンA欠乏飼料で飼育しても、成長初期のラットで知られているような、体重の急激な減少や特有な外見的症状⁹⁾は観察されなかった。10週齢まで正常飼料で飼育したことにより、必要量以上のビタミンAは肝臓に蓄積され、また、この間に肝臓重量が増加したことで、肝臓の蓄積量がかなり大きくなったために、25週齢以降、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ているにもかかわらず、ビタミンA欠乏症状は観察されなかったものと思われる。一方、内臓、腹腔脂肪の重量や筋肉中の脂肪などの脂肪蓄積に関しては、第1試験と第2試験とで結果に違いがみられ、ビタミンA欠乏飼料での飼育の影響は必ずしも明らかではなかった。30週間以上ビタミンA欠乏飼料で飼育すると、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、体重と各臓器の重量とにみられるように、ラットの成長はほとんど停止しているものと考えられる。

文 献

- 1) 東條博之, 木下茂人, 佐藤良彦, 猿田勝利, 太田俊明, 高田俊也 (1988) 日獣会誌 41:108-113
- 2) 木村容子 (1988) 家畜診療 304:5-16
- 3) 岡章生 (1991) 畜産コンサルタント 323:21-27
- 4) 尾崎正美 (1991) 肉牛ジャーナル 4(No.3):54-59
- 5) 檀渕誠 (1991) 肉牛生産情報 6:10-15
- 6) YANO, H., I. KONDOH, S. YARERNSAK, M. KITAGAWA, M. FUNABA, S.W. KIM and R. KAWASHIMA (1991) In Proceeding of the third International Symposium on the Nutrition of Herbivores p.17
- 7) SATO, M., A. HIRAGUN and H. MITSUI (1980) Biochem. Biophys. Res. Commun. 95:1839-1845
- 8) KAWADA, T., N. AOKI, Y. KAMEI, K. MAESHIGE, S. NISHIU and E. SUGIMOTO (1990) Comp. Biochem. Physiol. 96A:323-326
- 9) 印南敏, 斉藤衛郎 (1983) ビタミン学実験法 I, 東京化学同人, 東京:40-47
- 10) HARRILL, I., G. MINARIK and E.D. GIFFORD (1965) J. Nutr. 87:424-428
- 11) KOUL, I.B., R.R. SHARMA and K.L. KHANUJA (1990) Med. Sci. Res. 18:539-540
- 12) WISS, O. and V. WISS (1980) Int. J. Vit. Nutr. Res. 50:233-237
- 13) ELLIOTT, J.G. and P.A. LACHANCE (1980) J. Nutr. 110:1488-1496
- 14) BIERI, J.G., G.S. STOEWSAND, G.M. BRIGGS, R.W. PHILLIPS, J.C. WOODARD and J.J. KNAPKA (1977) J. Nutr. 107:1340-1348
- 15) 阿部皓一, 石橋恭子, 大前雅彦, 河部靖, 勝井五一郎 (1977) ビタミン 51:275-280
- 16) HENDRIKS, H.F.J., W.A.M.M. VERHOOFSTAD, A. BROUWER, A.M. DELEEUW and D.L. KNOOK (1985) Exp. Cell Res. 160:138-149