

セレン欠乏ラットにおける尿中ケトン体排泄と 血清甲状腺ホルモン濃度の変化—銀負荷による修飾

吉田 宗弘

(関西医科大学公衆衛生学教室*)

Variation of Urinary Ketone Body Excretion and Serum Thyroid Hormone Levels in Selenium-deficient rats — Modification by Silver Loading

Munehiro YOSHIDA

Department of Public Health, Kansai Medical University

Summary

Some biochemical indices for selenium (Se) deficiency, involving hepatic Se content and glutathione peroxidase (GSHPx) activity, serum thyroid hormone levels and urinary ketone body excretion, were measured in rats on a low Se status. Male weaning rats were fed a casein-based low Se diet (Se content: 27 ng/g) or the basal diet supplemented with sodium selenite (0.2 μ g Se/g) and/or silver acetate (250 μ g Ag/g) for 6 weeks. In the case without silver loading, hepatic Se content and GSHPx activity were remarkably lowered in rats fed the basal diet than rats fed the selenite-supplemented diet. The silver loading decreased the Se content and GSHPx activity irrespective of dietary Se level. Significantly higher serum T₄ levels were observed in rats fed the low Se diet or rats with silver loading. Difference in serum T₃ level was not significant among the 4 dietary groups. Urinary ketone body excretion was increased in rats fed the basal low Se diet, but the silver loading decreased the ketone body excretion; silver-induced low Se status was different from dietary-induced low Se status in urinary ketone body excretion.

はじめに

実験動物を銀を含む飼料で飼育すると、組織中の glutathione peroxidase (GSHPx) 活性やセレン濃度が低下し、ニワトリなどではセレン欠乏症のひとつである浸出性素因症が生じることが知られている¹⁾。これらのことは、銀の経口的負荷によって実験的にセレン欠乏動物が作成できる可能性を示して

*所在地：守口市文園町1 (〒570)

いる。

一方、セレン欠乏時には、セレン濃度や GSHPx 活性ばかりでなく、血清甲状腺ホルモン濃度²⁾や絶食時の尿中ケトン体排泄量^{3,4)}が変化することが最近明らかになった。しかし、これらの生化学的変化が、銀負荷によって惹起されるセレン欠乏状態においても生じているかどうかは定かではない。

本研究では、低セレン食投与ラットと銀負荷ラットの尿中ケトン体排泄量と血清甲状腺ホルモン濃度を測定し、銀負荷によって生じる低セレン状態について検討した。

実験方法

離乳直後のウィスター系雄ラットに、カゼインをタンパク質源とした、セレン含量0.027 $\mu\text{g/g}$ の低セレン飼料を5日間投与後、4群に分け、1群にはそのまま低セレン飼料、他の3群には、それぞれ亜セレン酸ナトリウム (0.2 $\mu\text{g Se/g}$) と酢酸銀 (250 $\mu\text{g Ag/g}$) を単独または同時に添加した飼料を与えて飼育した。実験飼料投与開始5週間後に、48時間絶食を行ない、絶食開始24~48時間後までの尿中ケトン体(アセト酢酸と3-ヒドロキシ酪酸)を測定し、6週間後に血清甲状腺ホルモン濃度 (T_4 (thyroxine) と T_3 (3,3',5-triiodothyronine)) と肝臓中のセレン含量と GSHPx 活性を測定した。

結果と考察

Table 1 に、肝のセレン含量と GSHPx 活性、および血清甲状腺ホルモン濃度の測定結果をまとめた。

銀を負荷しない場合、低セレン飼料投与群では、栄養的に十分量のセレンを亜セレン酸として補足したセレン適正飼料群に比較して、肝臓のセレン含量と GSHPx 活性が顕著に低下していた。

低セレン飼料に銀を負荷した群では、セレン含量と GSHPx 活性が低セレン飼料群よりもさらに低下しており、銀を負荷することにより低セレン状態がもっとも強く示唆された。セレン適正飼料に銀を負荷した群でも、肝臓のセレン含量と GSHPx 活性が著しく低下していた。このことは、飼料に添加した銀が、飼料(とくにカゼイン)にもともと存在したセレンばかりでなく、添加した亜セレン酸由来のセレンの利用をも妨げたことを示している。

低セレン飼料投与群では、セレン適正飼料群に比較して、 T_4 濃度は明らかに増加していた。低セレン飼料に銀を負荷した群においても、同様に高い T_4 濃度が観察された。さらに、セレン適正飼料に銀を負荷した群では、セレン適正飼料群よりは高く、低セレン飼料群よりはやや低い T_4 濃度を認めた。

Table 1. Selenium content and GSHPx activity in liver and serum thyroid hormone levels

	Low Se		Adequate Se	
	-Ag (n=9)	+Ag (n=6)	-Ag (n=9)	+Ag (n=6)
Selenium (ng/g)	95 \pm 14 ^b	60 \pm 2 ^a	457 \pm 40 ^c	115 \pm 14 ^b
GSHPx (unit/g protein)	79 \pm 5 ^b	38 \pm 3 ^a	970 \pm 54 ^c	97 \pm 15 ^b
T_4 (nmol/L)	75.9 \pm 6.2 ^{bc}	81.9 \pm 7.9 ^c	40.5 \pm 3.0 ^a	61.6 \pm 3.1 ^b
T_3 (nmol/L)	1.6 \pm 0.09 ^a	1.5 \pm 0.06 ^a	1.7 \pm 0.10 ^a	1.6 \pm 0.05 ^a

Values (means \pm SEM) in the same row not sharing a common superscript differ significantly ($p < 0.05$)

この結果は、セレン欠乏がセレン酵素である肝の Type I 5'-deiodinase (5'-ID) 活性を低下させて T₄ → T₃ の変換を阻害し、血清中 T₄ 濃度を上昇させるという報告²⁾によく一致するものであり、銀負荷時に肝の 5'-ID 活性が GSHPx 活性と同様の変化を起こしていることをうかがわすものといえる。

血清 T₄ が上昇するようなセレン欠乏状態では、血清 T₃ は低下するといわれているが²⁾、今回の飼育各群間の血清 T₃ 濃度には、統計的に明らかな差は認められなかった。セレン欠乏時には T₄ から T₃ への変換ばかりでなく、T₃ から T₂ への変換もまた低下しているため⁵⁾、T₃ 濃度には大きな変化が出現しにくいのではないかと考えられる。

Fig. 1 には、絶食時の尿中ケトン体排泄量をまとめた。低セレン飼料群では、セレン適正飼料群に比較して明らかに絶食時の尿中ケトン体排泄が増加しており、今回の実験条件程度の低セレン状態においても、尿中ケトン体排泄量に変化の生じていることが判明した。

低セレン飼料に銀を負荷したラットでは、肝のセレン濃度や GSHPx 活性を指標にした場合、低セレン状態が強まっていると考えられるにもかかわらず、尿中ケトン体排泄量の増加は認められず、むしろ減少する傾向を示した。この傾向は、セレン適正飼料に銀を負荷した場合にも認められ、銀負荷にはセレン状態とは無関係に、尿中ケトン体排泄量を減少させる作用のあることが判明した。このことより、

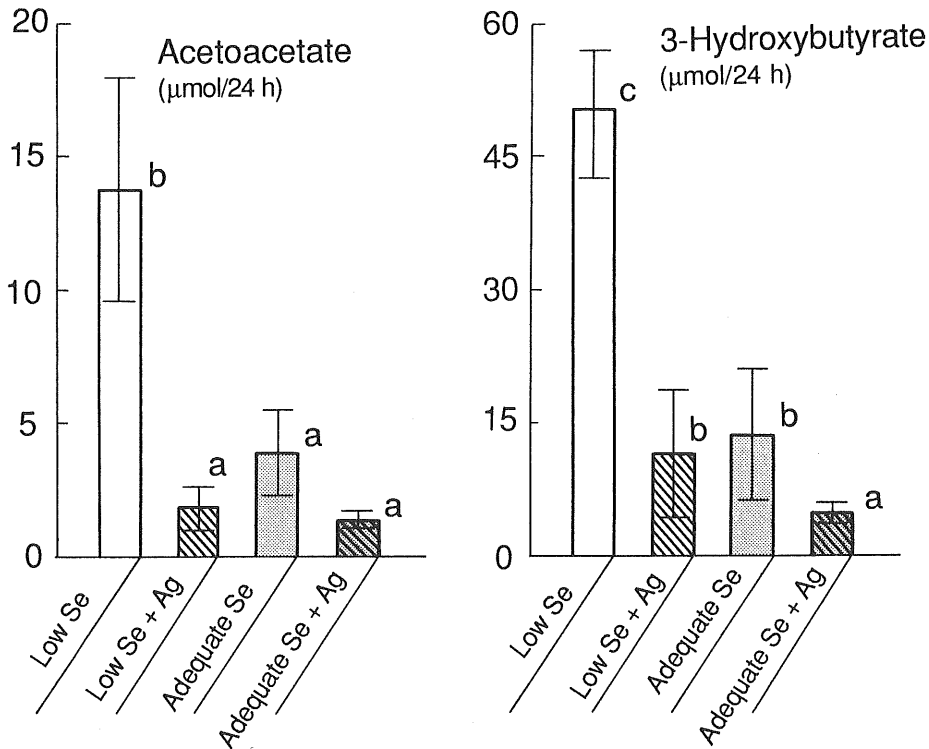


Fig. 1. Urinary ketone body excretion during the second 24 h of 48-h starvation
Band heights and bars represent means and SEM, respectively. Means without a common letter differ significantly ($p < 0.05$).

銀によって惹起される低セレン状態は、低セレン食投与によって惹起される食事性の低セレン状態と、ケトン体代謝の点で異なっていると判断できる。銀イオンはチオール基などと高い反応性を有しており、ケトン体代謝のどこかの酵素反応を阻害している可能性が考えられる。

ところで今回の実験では、甲状腺ホルモンの活性型といわれる T_3 の血清濃度に変化のない条件下において、尿中ケトン体排泄量に変化していた。このことは、セレン欠乏時におけるケトン体代謝の変化が甲状腺ホルモンとは関連していない可能性を示唆していると考えられる。この点については今後の検討が必要と思われる。

参 考 文 献

- 1) WHANGER, PD. (1985) Adv. Nutr. Res. 7 : 221
- 2) ARTHUR, J.R. (1991) Can. J. Physiol. Pharmacol. 69 : 1648
- 3) OLSSON, U. (1985) Metabolism 34 : 993
- 4) YOSHIDA, M. (1991) J. Nutr. Sci. Vitaminol. 37 : 425
- 5) BECKETT, G.J., A., RUSSELL, F., NICOL, P., SAHU, C.R., WOLF and ARTHUR, J.R. (1992) Biochem. J. 282 : 483