

## メチオニンとセレン欠乏ラットにおけるセレンとセレン 関連酵素の変化について

朱 宗 健・木 村 美恵子・糸 川 嘉 則  
(京都大学医学部衛生学教室)

### Effects of methionine selenium deficiency on selenium and selenoenzyme in rats

Zongjian ZHU, Mieko KIMURA and Yoshinori ITOKAWA

*Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, 606-01 Japan*

Studies were performed to clarify the effects of methionine and/or selenium deficiency and different forms of selenium (sodium selenate and selenomethionine) on selenium metabolism and the enzymatic activities of type I iodothyronine 5' deiodinase and glutathione peroxidase. Forty-two weanling male Wistar rats were divided into six groups and pairing fed the respective diets for 4 wk. The results showed that methionine-deficiency interfered with selenate absorption which induced lower selenium concentration, type I 5' deiodinase and glutathione peroxidase activities in liver whereas did not affect selenomethionine absorption. Glutathione of liver was decreased in methionine-deficiency which may account for the lower absorption of selenate in methionine-deficiency. Selenium concentrations and activities of type I 5' deiodinase and glutathione peroxidase were decreased in selenium-deficiency. It is suggested that methionine-deficiency diminishes selenoenzymatic activities not only glutathione peroxidase but type I 5' deiodinase which may be due to the bad absorption or availability of selenium.

中国の克山病はセレン欠乏由来の地方病性心筋症と考えられている。しかし、低セレン栄養状態が必ずしも克山病を起こすものではないという調査結果もあり、セレン以外の発症要因が関与している可能性も示唆している<sup>1)</sup>。今回、セレン栄養状態へのメチオニン欠乏の影響を明らかにするため、アミノ酸混合によるメチオニン欠乏飼料にてラットを飼育し、セレン濃度とその関連酵素などを指標として検討を加えた。

## 実験方法

生後3週齢、平均体重約45gのWistar系雄ラット42匹を6群に分け、まずメチオニン充足群とメチオニン欠乏群に分け、次にそれぞれセレン源としてセレン酸ナトリウムまたはセレノメチオニンを与える群とセレン欠乏群を設定した。即ち、①メチオニン充足(0.8%)、セレン酸ナトリウム(Seとして0.5ppm)投与；②メチオニン充足、セレノメチオニン(Seとして0.5ppm)投与；③メチオニン充足、セレン欠乏(Se<0.005ppm)；④メチオニン欠乏(0.2%)、セレン酸ナトリウム投与；⑤メチオニン欠乏、セレノメチオニン投与；⑥メチオニンとセレン両方欠乏の6種類の合成飼料にて各群7匹宛飼育した。本飼料にてそれぞれ4週間paired feedingで飼育後、ネブタール麻酔下にて採血、直ちに各種臓器を摘出した。各組織を硝酸一過塩素酸にて湿式灰化し、セレン濃度を水素化物加熱原子化法<sup>2)</sup>にて、グルタチオンペルオキシダーゼ(GSHPx)活性はLawrence & Burk<sup>3)</sup>の方法にて、type I-5'-deiodinase(5'D-I)活性はLeonard and Rosenberg<sup>4)</sup>の方法にて、タンパク質はLowry<sup>5)</sup>の方法にて測定した。

## 結果と考察

飼料の摂取量はpaired feedingにより6群の間に差はなかったが、体重は実験終了時にメチオニン欠乏の④⑤⑥群で充足群①②③群より約20%ぐらい低下した。

肝臓中セレン濃度、GSHPxと5'D-I活性はFig.1-3に示した。セレン欠乏により、肝臓のセレン及びGSHPxと5'D-I活性は有意に低下した。メチオニン欠乏により、肝臓のGSHPxと5'D-I活性はセレン酸投与とセレノメチオニン投与両群とも有意に低下したが、セレン濃度はセレン酸投与群のみ有意に低下した。セレンはセレノメチオニンとして投与すると、一部分のセレンはセレノメチオニンと一緒にセレン関連酵素以外のタンパク質に入り、セレンは関連酵素合成のために充分に利用できないので、GSHPxと5'D-I酵素活性が下がることも考慮される。血漿のセレン濃度とGSHPx活性の変化は肝臓と同傾向であった(Data省略)。

(Fig1-3)

糞中のセレン量ではセレン欠乏により低下するが、メチオニン欠乏により多くなり、セレン酸投与のメチオニン欠乏群は他の群に比べてほぼ倍になった(Fig.4)。しかし、尿中セレン排泄量ではセレン欠乏により低下するのは当然であるが、メチオニン欠乏も低下した(Fig.5)。即ちメチオニン欠乏セレン酸投与群では、セレンの吸収が阻害されている。しかし、メチオニン欠乏セレノメチオニン投与群では、セレンの吸収があまり阻害されていないが、セレンは体内に溜まっていると考えられる。

(Fig4-5)

今回、肝臓の総グルタチオンはメチオニン欠乏群がメチオニン充足群の半分ぐらいであった(Data省略)。セレンの吸収がグルタチオンにより促進されるという報告<sup>6)</sup>はあり、メチオニン欠乏時にセレンの吸収が低下することがグルタチオン低下の原因の一つであると思われる。グルタチオンが低下したことにより無機セレンがグルタチオン-グルタチオンレダクターゼ系によりセレニドになることが難しくなり、セレニドでセレノシステインに入り更にGSHPxなどのセレン関連酵素の合成も低下すること

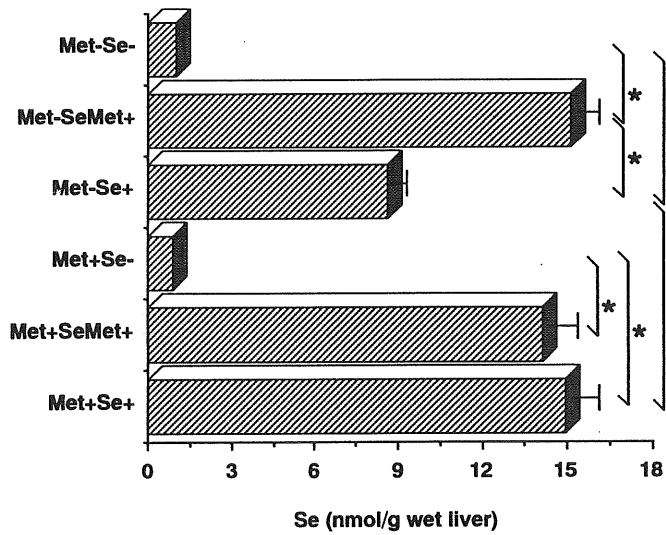


Fig. 1. Effects of methionine-selenium-deficiency on selenium status in rats liver. Results are means+S. E., \*p<0.05.

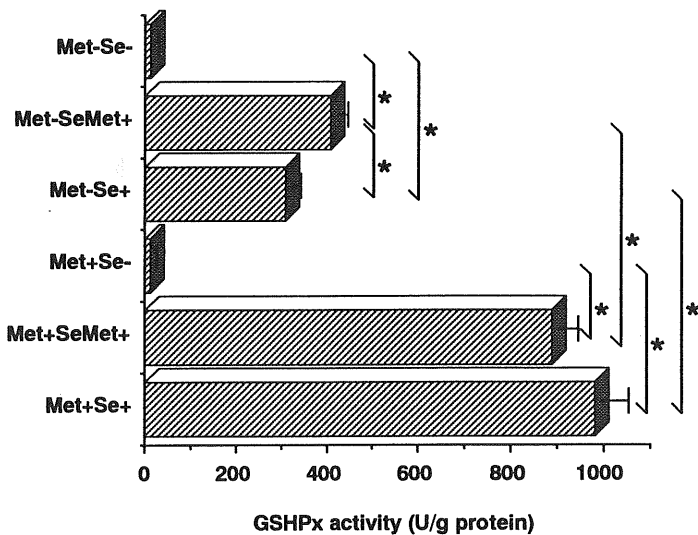
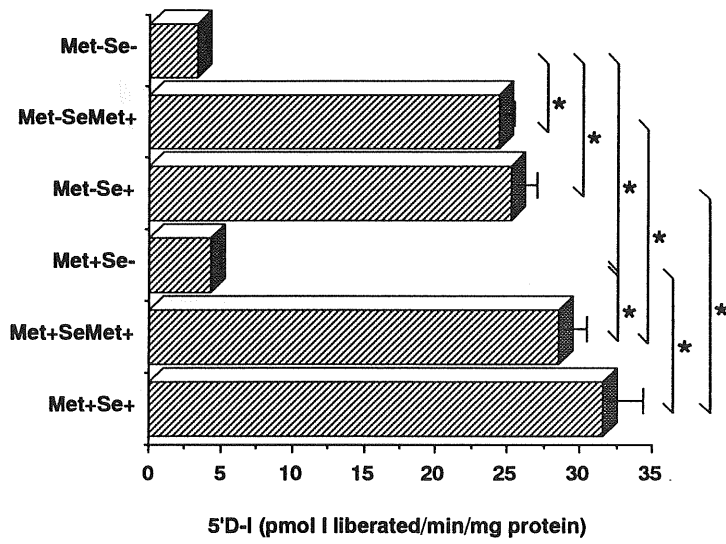
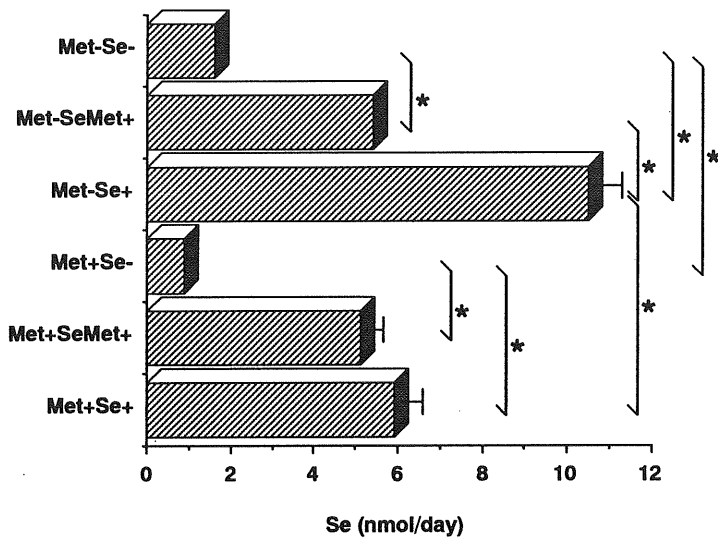


Fig. 2. Effects of methionine-selenium-deficiency on glutathione peroxidase (GSHPx) activity in rats liver. Results are means+S. E., \*p<0.05.



**Fig. 3.** Effects of methionine-selenium-deficiency on type I 5' deiodinase (5' D-I) activity in rats liver. Results are means + S. E., \*p < 0.05.



**Fig. 4.** Effects of methionine-selenium-deficiency on selenium status in rats feces. Results are means + S. E., \*p < 0.05.

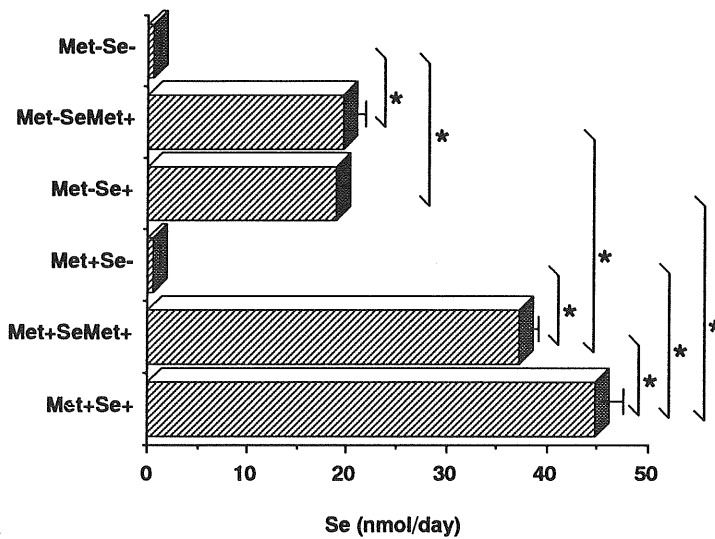


Fig. 5. Effects of methionine-selenium-deficiency on selenium status in rats urine. Results are means + S. E., \* $p < 0.05$ .

が考慮される。有機セレンは直接にセレニドになるので、グルタチオン低下の影響はない。このことが今回の結果としてメチオニン欠乏時には、肝臓のGSHPx活性はセレノメチオニン投与群に比較してセレン酸投与群が有意に低下した原因だと思われる。

以上の結果から、ラットのセレンとセレン関連酵素に及ぼすメチオニン欠乏の影響として、セレンの吸収（セレン酸投与の場合）あるいは利用（セレノメチオニン投与の場合）の低下により、セレン関連酵素の活性が低下することは特徴的である。特に肝臓の5'D-I活性はメチオニンとセレン両方欠乏ではセレンのみ欠乏より更に低下した。この酵素は甲状腺ホルモン代謝の酵素で活性低下により甲状腺ホルモンがアンバランスになるので体内の種々な代謝にも影響を与える可能性がある。これらの現象は克山病の発病に関与していると考えられる。

## 文 献

- 1) Gu, L., Yin, S., Zhou, R. and Yang, G. (1987) Acta Nutr. Sin. 5 : 145
- 2) 関根健二, 木村美恵子, 糸川嘉則 (1984) 日衛誌39 : 807
- 3) Lawrence, R. A. and Burk, R. F. (1976) Biochem. Biophys. Res. Commun. 71 : 952
- 4) Leonard, J. L. and Rosenberg, I. N. (1980) Endocrinology 107 : 1376
- 5) Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) J. Biol. Chem. 193 : 265
- 6) Senn, E., Scharrer, E. and Wolfram, S. (1992) Biol. Trace Element Res. 33 : 103