

亜鉛欠乏による小腸粘膜防御機構の変化

宮崎 孝^{*1)}、野寺 誠^{1), 2)}、富永信子^{1), 3)}、柳澤裕之¹⁾

(¹⁾ 埼玉医科大学医学部衛生学、²⁾ 保健医療学部健康医療科学科、³⁾ 中央研究施設実験動物部門)

【はじめに】Zn 欠乏食で飼育されたラットでは、脱毛を伴う重篤な皮膚炎を起こす。また、高気圧酸素曝露時の肺組織障害も、通常ラットより増強される。これらの報告は Zn 欠乏により炎症反応が増強されることを示唆している。Alkaline phosphatase (ALP) は、Zn 酵素の一つである。Zn 欠乏ラットでは、血清 ALP 活性の低下が認められる。近年、腸管粘膜上皮に存在する ALP が腸管防御機構に係わっていることが指摘されている。

本研究では Zn 欠乏による腸管防御機能の変化を調べるために、腸管粘膜における ALP 活性の変化、TNF-a および Nitro-tyrosine の発現量を調べた。

【方法】SD 系雄ラットを 2 群に分け、Zn 欠乏食 (ZnD 群) とコントロール食 (ZnC 群) を用いて、同一カロリー下で 4 週間飼育した。飲水は蒸留水を自由に摂取させた。実験開始後 1 週、2 週、3 週および 4 週目に、エーテル麻酔下で採血し、血清 Zn 濃度、血清 Cu 濃度および血清 ALP 活性を測定した。同時に、小腸粘膜を採取し、小腸 ALP 活性、小腸 TNF-a および Nitro-tyrosine の発現量を測定した。試料は十二指腸起始部から下方 5 cm の粘膜を用いた。ALP 活性は常法により基質として pNPP を用いて測定した。TNF-a と Nitro-tyrosine 発現量は Western Blot 法で測定した。

【結果と考察】Zn 欠乏食で飼育した ZnD 群では、体重増加の停止、血清中 Zn 濃度の減少、Cu 濃度の増加、Cu/Zn 比の上昇が進行的に認められた。これは ZnD 群が Zn 欠乏状態にあることを示す。また、ZnD 群はコントロール群に比して、血清 ALP 活性と小腸 ALP 活性が実験開始 1 週間後より低値を示した。さらに、ZnD 群では Cytokine である TNF-a および Free Radical の発生指標となる Nitro-tyrosine 発現量の増加が認められた。

ZnD 群における Nitro-tyrosine の増加は Zn 欠乏状態で腸管の炎症反応が増強されやすい状態にあることを示唆する。おそらく、TNF-a はそのメディエーターとして作用していると考えられる。本実験から、肺や皮膚と同様に Zn 欠乏は腸管でも炎症反応を増強させる可能性がある。