

亜鉛欠乏が腸粘膜上皮動態および dextran sulfate sodium 誘導性大腸炎に及ぼす作用に関する研究

食資源科学講座 食品栄養学分野
柏谷 宗紀

【背景と目的】亜鉛は生体内の 300 以上の酵素に含まれ、細胞増殖や免疫細胞の機能に深く関わっていることを示唆する報告は多数ある。しかし亜鉛の腸管上皮の恒常性、炎症進行度への寄与には不明な点が多い。そこで本研究では飼料中の亜鉛添加量を調整することにより亜鉛欠乏ラットを作出し、亜鉛欠乏が腸管各部位における上皮の動態に与える影響、および dextran sulfate sodium (DSS) により誘導される大腸炎に与える影響を調べた。

【方法】WKAH 系ラット 3 週齢雄を 30 匹、餌の亜鉛添加量によって 5 群に分け飼育した。飼料中亜鉛濃度が 1, 5, 10 mg/kg 飼料のものを亜鉛欠乏群とし、30 mg/kg 飼料のものをコントロールとした。また 1 mg/kg 飼料の群と摂食量を合わせたコントロール飼料摂取群を pair-fed 群とした。4 週間飼育後、腸管組織をブロモデオキシウリジンで免疫染色し増殖細胞数を、PAS 染色により陰窩の分裂数を調べた。同様に、5 mg/kg 飼料を与えて軽度の亜鉛欠乏状態としたラットに 2% DSS 水を与えることにより大腸炎を誘発した。経上皮電気抵抗 (TER)、ルシファーイエロー (LY) 透過性から結腸粘膜の物質透過性を調べた。またミエロペルオキシダーゼ (MPO) 活性、Disease active index (DAI) を調べることで炎症の程度を評価し、さらに免疫染色法により CD8⁺ 上皮細胞間リンパ球などの免疫細胞を染色し陽性細胞数を計測した。

【結果】炎症を惹起していない軽度の亜鉛欠乏ラットにおいては、腸管上皮や免疫細胞数に目立った変化は観察されなかったが、DSS 大腸炎を発症した状態では、DAI、結腸粘膜における MPO 活性が有意に上昇した。また、軽度の亜鉛欠乏群では、結腸における TER は有意に高く、膜透過マーカーである LY の透過性は減少傾向を示した。

【考察および結論】大腸炎が惹起されていない通常状態では、亜鉛欠乏ラットにおいて上皮細胞の形態や増殖に目立った変化はなく、腸管上皮のホメオスタシスを維持し得る状態にあると考えられる。しかし、DSS を用いて大腸炎を惹起した場合には、軽度の亜鉛欠乏においても症状がより悪化する事を見いだした。