

## 実験的大腸炎の病態形成におけるミネラル動態の関与

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品栄養学 常木生也

### 1. はじめに

潰瘍性大腸炎は難病と認識されており、合併症として肝臓や腎臓の機能障害を起こすことが知られている。実験動物を用いた潰瘍性大腸炎モデルとして、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を経口投与して病態を誘導する方法がある。我々はこれまでにDSS投与によって血清中の亜鉛濃度が低下することを明らかにした。本研究では、DSS投与刺激による血中亜鉛濃度およびミネラル吸収・排泄の動態と、肝臓や腎臓などの消化管以外の病変部位におけるミネラル濃度を解析した。

### 2. 方法

4週齢のF344/Jc1雄ラットに卵白をタンパク源としたAIN-93G準拠の飼料を与え、試験期間にはDSSを脱塩水に溶解した状態で自由摂取させた。体重減少・便の性状を基準とした臨床症状(DAI)の評価と、尾静脈血清中の亜鉛濃度の測定を実施した。また、糞と尿を採取しミネラルの排出量を測定するとともに、摂餌量との比較から生体内ミネラル保有率を算出した。解剖で採取した腹部大動脈血や各種臓器を灰化し、原子吸光光度計または誘導結合プラズマ質量分析計により各種ミネラル濃度を測定した。

### 3. 結果と考察

DSSの投与濃度に依存して摂餌量・体重の減少が観察された。摂餌量をDSS投与群に合わせ給餌した群では血清中亜鉛濃度の低下が見られなかったため、DSS投与により引き起こされる血清中亜鉛濃度の低下は摂餌量の減少に依存しないことが示された。DSS投与3~4日後の体内亜鉛保有率は2% DSS群で減少した。一方、7~8日後の保有率は1% DSS群で対照群に比べ上昇した。ミネラル摂取量が減少すると吸収率が補償的に増加する可能性があるが、このような補償的な亜鉛吸収率の増加は2% DSS群では生じないと推察される。興味深いことに、亜鉛の吸収率が増加した1% DSS群においても血清中の亜鉛濃度が低下した。この原因としては、摂餌量低下による亜鉛保有量の減少と、血清中から臓器への亜鉛取り込みの増加が考えられる。腸炎症状の悪化した個体ほど肝臓中亜鉛濃度が上昇したことから、症状の悪化に伴い血清中から肝臓へ亜鉛が移行したことが示唆される。また、腸炎症状が悪化した個体で、腎臓の肥大とカルシウム濃度の低下が観察された。さらに、血漿中と腎皮質でのカルシウム濃度に相関が見られた。初期の病態が誘導される消化管とその後に影響が及ぶ肝臓及び腎臓での病態形成にミネラルが関与する可能性が考えられる。

### 4. まとめ

腸炎の誘導が生体内のミネラルバランスに影響を及ぼすことを見出し、この変化が腸炎に伴う肝臓及び腎臓での病態発症に関わる可能性が示された。