

Table 3. Se Deposition of Rats in Experiment 1

Supplemented Se		Se deposition	
Source	Level ($\mu\text{g/g}$ diet)	Liver (ng/g tissue)	Serum (ng/ml)
None	0	28 ± 5^a	73 ± 3^a
Selenite	0.05	98 ± 10^{ab}	185 ± 10^b
SeRS	0.05	57 ± 7^{ab}	141 ± 7^b
Selenite	0.10	254 ± 31^c	265 ± 27^c
SeRS	0.10	102 ± 10^{ab}	185 ± 7^b
Selenite	0.15	344 ± 35^d	342 ± 10^d
SeRS	0.15	130 ± 21^b	249 ± 16^c

Values are the means \pm SE ($n = 6$). Means not sharing a common superscript in the same column differ significantly at $p < 0.05$.

Table 4. GPX Activities of Rats in Experiment 1

Supplemented Se		GPX activity	
Source	Level ($\mu\text{g/g}$ diet)	Liver (unit/g protein)	Serum (unit/ml)
None	0	40 ± 2^a	1.24 ± 0.08^a
Selenite	0.05	109 ± 5^{ab}	2.80 ± 0.18^{bc}
SeRS	0.05	71 ± 5^a	2.15 ± 0.18^{ab}
Selenite	0.10	225 ± 35^c	3.59 ± 0.35^{cd}
SeRS	0.10	100 ± 7^{ab}	2.50 ± 0.16^b
Selenite	0.15	446 ± 38^d	4.19 ± 0.31^d
SeRS	0.15	179 ± 24^{bc}	3.13 ± 0.25^{bc}

Values are the means \pm SE ($n = 6$). Enzyme units expressed as μmol NADPH oxidized per min. Means not sharing a common superscript in the same column differ significantly at $p < 0.05$.

Table 5. Regression Analysis between Supplementary Se Levels and Tissue Se Contents and GPX Activities in Experiment 1

Dependent variables	Slope (m)		Constant (k)		Correlation coefficient (r)	
	Selenite	SeRS	Selenite	SeRS	Selenite	SeRS
Se content						
Liver	2.21×10^3	0.71×10^3	16	27	0.91	0.81
Serum	1.77×10^3	1.14×10^3	84	76	0.94	0.95
GPX activity						
Liver	2.66×10^3	0.89×10^3	5	31	0.90	0.84
Serum	19.3	12.1	1.51	1.35	0.87	0.85

Regression was fitted to the equation $R = mX + k$, where R represented tissue Se content or GPX activity in rats fed the basal diet or the diet supplemented with Se at level X ($\mu\text{g/g}$). Units of dependent variables were the same as described in Tables 3 and 4.

significant ($p < 0.05$), the Tukey-Kramer multiple range test was performed to determine which pairs of the means were significantly different ($p < 0.05$). These statistical tests were performed using a personal computer (eMac, Apple Computer, Cupertino, CA) with operating system Mac OS 9.2 and statistical program package StatView-J version 5.0 (Abacus Concept, Berkeley, CA).

Results

Experiment 1

During the entire feeding period of 28 d, no significant differences were observed in body weight or animal growth irrespective of dietary Se status. At the end of the experimental period, the mean \pm SE of the body weight (g) of the various groups were as follows: basal, 269 ± 9 ; + 0.05 μg Se/g as selenite, 271 ± 5 ; + 0.05 μg Se/g as SeRS, 260 ± 7 ; + 0.10 μg Se/g as selenite, 268 ± 13 ; + 0.10 μg Se/g as SeRS, 265 ± 10 ; + 0.15 μg Se/g as selenite, 270 ± 3 ; + 0.15 μg Se/g as SeRS, 260 ± 8 . Similarly, the effect of Se supplementation was least significant on liver weight and serum biochemistry (data not shown).

The response of Se deposition and GPX activities in the liver and serum are summarized in Tables 3 and 4. Se deposition and GPX activities both increased gradually with increasing of supplementary levels of Se, regardless of source or of the tissue monitored. These

responses did not tend to level off within the range of Se levels tested in the present study, but responses varied with Se source. Selenite Se led to a higher accumulation of Se and a higher elevation of GPX than did sprout Se. In particular, the four parameters in rats supplemented with selenite showed significantly higher values than those in rats supplemented with SeRS, at supplementary levels of 0.10 and 0.15 μg Se/g. This difference in the Se source was more remarkable in the liver than in the serum.

Table 5 summarizes the results of regression analysis made between supplementary Se levels and either Se deposition or GPX activities. In either combination, a strong correlation was observed when the regression was fitted to the general equation $R = mX + k$; the assumption that the responses can be described by this general equation was adequate. Table 6 shows the relative nutritional availability of Se in SeRS as assessed by comparing the regression slope with that of selenite Se. The estimated availability was always lower than 100%, but varied according to which response data, serum or liver parameters, were used in the assessment. Although the serum parameters gave relative nutritional availability measures averaging 64%, the liver parameters gave lower measures averaging 33%.

Experiment 2

There was no significant difference in body weight or animal growth irrespective of the dietary condition. At

Table 6. Nutritional Availability of Se Contained in SeRS

Parameters	Availability (%)
Se deposition	
Liver	32.1
Serum	64.4
GPX activity	
Liver	33.5
Serum	63.0

Nutritional availability was estimated using the slope of the regression line described in Table 5: (slope of SeRS)/(slope of selenite) × 100.

the end of the experimental period, the mean ± SE of body weight (g) of the groups were as follows: basal, 26.9 ± 0.6; + 0.1 µg Se/g as selenite, 27.6 ± 0.6; + 0.1 µg Se/g as SeRS, 26.6 ± 0.5; + 0.1 µg Se/g as selenite and NonSeRS, 26.7 ± 0.5; + 2.0 µg Se/g as selenite, 26.8 ± 1.0; + 2.0 µg Se/g as SeRS, 25.9 ± 1.3; + 2.0 µg Se/g as selenite and NonSeRS, 26.3 ± 0.5.

Tables 7 and 8 summarize Se deposition and GPX activities in the liver and serum of the mice. The response patterns for the four parameters were similar. When the supplementary Se level was 0.1 µg/g, responses by selenite Se were higher than those of Se in the SeRS irrespective of supplementation with NonSeRS. On the other hand, when the supplementary level was 2.0 µg Se/g, the responses in mice supplemented with selenite alone were higher than those in other mice;

supplementation with high amounts of NonSeRS inhibited the elevation of Se deposition and GPX activities.

Table 9 shows the number of ACF formed in the colon of mice injected with DMH. The average number of ACF formed in the colon of mice fed the basal low Se diet was 4.3. Supplementation with Se to the basal diet showed an inhibitory effect on the formation of ACF, but the extent of inhibition varied with the Se source and the supplementary level. When the supplementary Se level was 0.1 µg/g, a significant inhibitory effect on the formation of ACF was observed only in mice supplemented with SeRS. On the other hand, when the supplementary level was 2.0 µg Se/g, both selenite and SeRS showed a significant inhibitory effect on the formation of ACF, but an increase in the supplementary level of SeRS to 2.0 µg Se/g did not cause a further decrease in ACF formation. The addition of NonSeRS to the selenite-supplemented diets tended to inhibit the formation of ACF, but this inhibition was not statistically significant ($p > 0.05$).

Discussion

One purpose of the present study was to assess the nutritional availability of Se in SeRS quantitatively. As the Table 6 shows, Se from SeRS was less bioavailable than equivalent amounts of selenite Se within the tested

Table 7. Se Deposition of Mice in Experiment 2

Supplemented Se		Supplemented sprouts		Se deposition	
Source	Level (µg/g)	Type	Level (mg/g)	Liver (ng/g tissue)	Serum (ng/ml)
None	0	—	—	151 ± 14 ^a	155 ± 7 ^a
Selenite	0.1	—	—	328 ± 50 ^{bc}	234 ± 11 ^{bcd}
SeRS	0.1	SeRS	0.91	240 ± 20 ^{ab}	185 ± 6 ^{ab}
Selenite	0.1	NonSeRS	0.91	234 ± 18 ^{ab}	209 ± 10 ^{abc}
Selenite	2.0	—	—	512 ± 36 ^d	275 ± 27 ^d
SeRS	2.0	SeRS	18.2	412 ± 23 ^{cd}	264 ± 7 ^d
Selenite	2.0	NonSeRS	18.2	327 ± 21 ^{bc}	248 ± 5 ^{cd}

Values are the means ± SE (n = 12). Means not sharing a common superscript in the same column differ significantly at $p < 0.05$.

Table 8. GPX Activities of Mice in Experiment 2

Supplemented Se		Supplemented sprouts		GPX activity	
Source	Level (µg/g)	Type	Level (mg/g)	Liver (unit/g protein)	Serum (unit/ml)
None	0	—	—	229 ± 30 ^a	1.80 ± 0.06 ^a
Selenite	0.1	—	—	723 ± 84 ^c	2.51 ± 0.18 ^b
SeRS	0.1	SeRS	0.91	427 ± 35 ^{ab}	1.60 ± 0.06 ^a
Selenite	0.1	NonSeRS	0.91	820 ± 55 ^c	1.83 ± 0.09 ^a
Selenite	2.0	—	—	827 ± 63 ^c	2.95 ± 0.20 ^b
SeRS	2.0	SeRS	18.2	521 ± 37 ^b	2.77 ± 0.17 ^b
Selenite	2.0	NonSeRS	18.2	480 ± 45 ^b	2.54 ± 0.17 ^b

Values are the means ± SE (n = 12). Enzyme units expressed as µmol NADPH oxidized per min. Means not sharing a common superscript in the same column differ significantly at $p < 0.05$.

Table 9. Effect of Supplementation with Se and Sprouts on Formation of ACF in Colon of Mice Administered DMH

Supplemented Se		Supplemented sprouts		ACF (number/colon)
Source	Level ($\mu\text{g/g}$)	Type	Level (mg/g)	
None	0	—	—	4.3 ± 0.5^b
Selenite	0.1	—	—	3.8 ± 0.6^b
SeRS	0.1	SeRS	0.91	2.3 ± 0.6^a
Selenite	0.1	NonSeRS	0.91	3.1 ± 0.3^{ab}
Selenite	2.0	—	—	2.3 ± 0.3^a
SeRS	2.0	SeRS	18.2	2.3 ± 0.3^a
Selenite	2.0	NonSeRS	18.2	2.0 ± 0.2^a

Values are the means \pm SE (n = 12). Means not sharing a common superscript in the same column differ significantly at $p < 0.05$.

range of supplementation, regardless of the response measures employed for nutritional assessment. This was also confirmed in experiment 2 (Tables 7 and 8). Supplementation with SeRS gave a lower elevation of tissue Se deposition and GPX activities than selenite did in mice.

We have identified the main Se species in SeRS as MeSec.²⁰⁾ Since dietary Se must be metabolized to selenide before incorporation into selenoproteins,¹⁾ a lower elevation of GPX in tissues of rats or mice given SeRS indicates that demethylation of MeSec is negligible, but occurs to a certain extent in the tissues. The estimated availability varied according to which response data were used in the assessment; the availability values of the serum parameters were two times higher than the liver parameters. The molecular species differs between liver and serum GPX; while the former is called classical GPX (GPX1), the latter, called extracellular GPX (GPX3), is synthesized in the kidney and secreted into the plasma.³¹⁾ Accordingly, the difference in responses, as between liver and serum might be caused by differences in demethylation ability between the liver and the kidney.

Supplementation with a high amount of NonSeRS inhibited the elevation of Se deposition and GPX activities caused by $2.0 \mu\text{g Se/g}$ of selenite in experiment 2. This indicates that components in radish sprouts lowered the nutritional availability of Se. Cruciferous vegetables, including *Kaiware* radish, contain several isothiocyanates (ITCs) as pungent taste substances, and the major ITC in Japanese white radish has been identified as 4-(methylthio)-3-butenyl isothiocyanate.³²⁾ Since ITCs are highly reactive with the thiol group,³³⁾ it is likely that this inhibition was caused by ITCs in the sprouts.

Another purpose of the present study was to evaluate the anti-tumor activity of SeRS. As described in Table 9, Se added to the low Se diet at a level of $2.0 \mu\text{g/g}$ inhibited the formation of ACF irrespective of the Se source. A similar inhibitory effect of high dietary Se ($1.0 \mu\text{g/g}$ or more) on ACF formation has been reported for selenite,³⁴⁾ selenomethionine,³⁵⁾ high Se broccoli,¹⁹⁾ and high Se broccoli sprouts.³⁶⁾ Hence, it is

possible that dietary Se at high levels inhibits ACF formation in the colon and prevents colon cancer.

At a supplementary level of $0.1 \mu\text{g Se/g}$, only SeRS showed significant inhibition of the formation of ACF. This indicates that Se in SeRS has higher anti-tumor activity than selenite Se. Similar higher anti-tumor activity in Se-enriched vegetables has been reported for broccoli,^{19,36)} garlic,³⁷⁾ and ramps³⁸⁾ at a dietary Se level of $1.0 \mu\text{g/g}$ or more. Since the main Se species in these Se-enriched vegetables, including SeRS, has been identified as MeSec^{9,15-18,20)} and a monomethylated Se metabolite is critical in Se chemoprevention,¹⁴⁾ the higher anti-tumor activity in these Se-enriched vegetables is thought to be derived from MeSec.

Although an anti-tumor effect of Se has been found at a dietary level of $1.0 \mu\text{g/g}$ or more even in the case of Se-enriched vegetables in previous studies,^{19,36-38)} SeRS inhibited ACF formation at a dietary level of $0.1 \mu\text{g Se/g}$ in the present study. The anti-tumor activity of SeRS is considered to be higher than that of other Se-enriched plant foods. Since about 90% of Se species in the SeRS used in the present study were identified as MeSec,²⁰⁾ the inhibitory effect caused by lower level of SeRS may be associated with the high ratio of MeSec in Se species of SeRS.

On the other hand, the addition of NonSeRS to the selenite-supplemented diets tended to inhibit the formation of ACF. This leads to the possibility that NonSeRS also inhibits ACF formation. It has been reported that ITCs in cruciferous vegetables inhibit the development of several types of tumors.³³⁾ Because the Se concentration of SeRS ($110 \mu\text{g/g}$ dry weight) used in the present study was lower than that in the high Se broccoli and broccoli sprouts used in previous reports,^{19,36)} more Se-enriched vegetables were added to the diet to adjust the dietary Se level to $0.1 \mu\text{g/g}$ in the present study than in previous reports. Hence the ITC content in the diet supplemented with SeRS must have been higher than in the diets with high Se-broccoli or Se-broccoli sprouts at an equivalent Se level, and this high level of ITCs may have elevated the inhibitory effect of SeRS on ACF formation at the low supplementary level.

The present experimental results indicate that SeRS has lower nutritional availability but higher anti-tumor activity than selenite. This high anti-tumor activity of SeRS indicates the use of this high-Se plant food in the diet for cancer prevention. However, careful consideration is necessary as to the use of SeRS, since Se is a highly toxic element. Based on the lowest observed adverse effect level (LOAEL) of Se (913 µg/d),³⁹⁾ the dietary reference intake for Japanese in 2005 indicated 350 to 450 µg/d as the tolerable upper intake level (UL) of Se for adults.⁴⁰⁾ Since the energy content of the basal diet used in experiment 2 was estimated to be 3.86 kcal/g, 0.1 and 2.0 µg Se/g correspond to 0.026 and 0.52 µg Se/kcal respectively. Thus, based on the estimation that the energy intake of Japanese adults is 2,000 kcal/d, the intake of a diet with 0.1 or 2.0 µg Se/g in mice is considered to correspond to a human Se intake of 52 or 1,040 µg/d respectively. This indicates that a diet containing Se at a level of 2.0 µg/g causes a high Se intake, which exceeds not only the UL but also the LOAEL for Se. Accordingly, the inhibitory effect of Se on ACF formation at a level of 2.0 µg/g cannot be applicable to the human diet regardless of the Se source.

Since an additional Se intake of 52 µg/d probably causes no adverse effects on human health, the inhibitory effect of SeRS on ACF formation at 0.1 µg Se/g appears to be applicable to the human diet. However, the present results indicate only that supplementation with SeRS of a low Se diet at a level of 0.1 µg Se/g was effective at inhibiting the formation of DMH-induced ACF in the colon of mice. Moreover, supplementation with SeRS at 2.0 µg Se/g did not show a higher inhibitory effect than that at 0.1 µg Se/g. Since the average daily Se intake of the Japanese has been estimated to be about 100 µg/d,²⁻⁴⁾ additional Se intake from SeRS may not be effective for cancer prevention.

Acknowledgment

This study was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

References

- 1) Driscoll, D. M., and Copeland, P. R., Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Ann. Rev. Nutr.*, **23**, 17–40 (2003).
- 2) Sakurai, H., and Tsuchiya, K., A tentative recommendation for the maximum daily intake of selenium. *Environ. Physiol. Biochem.*, **5**, 107–118 (1975).
- 3) Yoshida, M., and Yasumoto, K., Selenium contents of rice grown at various sites in Japan. *J. Food Comp. Anal.*, **1**, 71–75 (1987).
- 4) Yoshida, M., Selenium intake and blood selenium level in Japanese. *Nippon Eiyô Shokuryô Gakkaishi (J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.)* (in Japanese), **45**, 485–494 (1992).
- 5) Larsson, C. L., and Johansson, G. K., Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am. J. Clin. Nutr.*, **76**, 100–106 (2002).
- 6) Oldfield, J. E., "Selenium World Atlas," Selenium-Tellurium Development Association, Grimbergen, pp. 3–70 (1999).
- 7) Rayman, M. P., The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? *Brit. J. Nutr.*, **92**, 557–573 (2004).
- 8) Combs, G. F., Jr., and Combs, S. B., "The Role of Selenium in Nutrition," Academic Press, New York, pp. 127–177 (1986).
- 9) Whanger, P. D., Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J. Am. Coll. Nutr.*, **21**, 223–232 (2002).
- 10) Combs, G. F., Jr., and Gray, W. P., Chemopreventive agents: selenium. *Pharmacol. Ther.*, **79**, 179–192 (1998).
- 11) Schrauzer, G. N., Anticarcinogenic effects of selenium. *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.*, **57**, 1864–1873 (2000).
- 12) Clark, L. C., Combs, G. F. Jr., Turnbull, B. W., Slate, E. H., Chalker, D. C., Chow, J., Davis, L. S., Glover, R. A., Graham, G. F., Gross, E. G., Krongrad, A., Leshner, J. L. Jr., Park, H. K., Sanders, B. B., Smith, C. L., and Taylor, J. R., Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. *JAMA*, **276**, 1957–1963 (1996).
- 13) Surai, P. F., "Selenium in Nutrition and Health," Nottingham University Press, Nottingham, pp. 687–693 (2006).
- 14) Ip, C., Thompson, H. J., Zhu, Z., and Ganther, H. E., *In vitro* and *in vivo* studies of methylseleninic acid: evidence that a monomethylated selenium metabolite is critical for cancer chemoprevention. *Cancer Res.*, **60**, 2882–2886 (2000).
- 15) Cai, X. J., Block, E., Uden, P. C., Zhang, X., Quimby, B. D., and Sullivan, J. J., *Allium* chemistry: identification of selenoamino acids in ordinary and selenium-enriched garlic, onion, and broccoli using gas chromatography with atomic emission detection. *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 1754–1757 (1995).
- 16) Yoshida, M., Sugihara, S., Inoue, Y., Chihara, Y., Kondô, M., Miyamoto, S., and Sukcharoen, B., Composition of chemical species of selenium contained in selenium-enriched shiitake mushroom and vegetables determined by high performance liquid chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **51**, 194–199 (2005).
- 17) Dumont, E., Vankaecke, F., and Cornelis, R., Selenium speciation from food source to metabolites: a critical review. *Anal. Bioanal. Chem.*, **385**, 1304–1323 (2006).
- 18) Ip, C., Birringer, M., Block, E., Kotreba, M., Tyson, J. F., Uden, P. C., and Lisk, D. J., Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer. *J. Agric. Food Chem.*, **48**, 2062–2070 (2000).
- 19) Finley, J. W., Davis, C. D., and Feng, Y., Selenium from high selenium broccoli protects rats from colon cancer. *J. Nutr.*, **130**, 2384–2389 (2000).
- 20) Sugihara, S., Kondô, M., Chihara, Y., Yûji, M., Hattori, H., and Yoshida, M., Preparation of selenium-enriched sprouts and identification of their selenium species by high-performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **68**, 193–199 (2004).

- 21) Reddy, B. S., Narisawa, T., and Weisburger, J. H., Colon carcinogenesis in germ-free rats with intrarectal 1,2-dimethylhydrazine and subcutaneous azoxymethane. *Cancer Res.*, **36**, 2874–2876 (1976).
- 22) Swenberg, J. A., Cooper, H. K., Bucheler, J., and Kleihues, P., 1,2-Dimethylhydrazine-induced methylation of DNA bases in various rat organs and the effect of pretreatment with disulfiram. *Cancer Res.*, **39**, 465–466 (1979).
- 23) Bird, R. P., Role of aberrant crypt foci in understanding pathogenesis of colon cancer. *Cancer Lett.*, **93**, 55–71 (1995).
- 24) Takahashi, M., Minamoto, T., Yamashita, N., Yazawa, K., Sugimura, T., and Esumi, H., Reduction in formation and growth of 1,2-dimethylhydrazine-induced aberrant crypt foci in rat colon by docosa-hexaenoic acid. *Cancer Res.*, **53**, 2786–2789 (1993).
- 25) Hirose, M., Masuda, A., Ito, N., Kamano, K., and Okuyama, H., Effect of dietary perilla oil, soybean oil and safflower oil on 7,12-dimethylbenz[α]anthracene (DMBA) and 1,2-dimethylhydrazine (DMH)-induced mammary gland and colon carcinogenesis in female SD rats. *Carcinogenesis*, **11**, 731–735 (1990).
- 26) Paglia, D. E., and Valentine, W. N., Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158–169 (1969).
- 27) Yoshida, M., Yasumoto, K., Iwami, K., and Tashiro, H., Distribution of selenium in bovine milk and selenium deficiency in rats fed casein-based diet, monitored by lipid peroxide level and glutathione peroxidase activity. *Agric. Biol. Chem.*, **45**, 1681–1688 (1981).
- 28) Yoshida, M., Kimura, Y., Abe, M., Ando, T., and Tachi, H., Quantitative evaluation of selenium contained in tea by high performance liquid chromatography. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **47**, 248–252 (2001).
- 29) Sukcharoen, B., Yanagida, K., Sonokawa, M., and Yoshida, M., Determination of selenium in domestic or imported buckwheat and barley using inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Trace Nutr. Res.*, **21**, 97–100 (2004).
- 30) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randall, R. J., Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265–275 (1951).
- 31) Cohen, H. J., and Avissar, N., Extracellular glutathione peroxidase: a distinct selenoprotein. In “Selenium in Biology and Medicine,” ed. Burk, R. F., Springer-Verlag, New York, pp. 81–91 (1994).
- 32) Nakamura, Y., Iwahashi, T., Tanaka, A., Koutani, J., Matsuo, T., Okamoto, S., Sato, K., and Ohtsuki, K., 4-(Methylthio)-3-butenyl isothiocyanate, a principal anti-mutagen in daikon (*Raphanus sativus*; Japanese White Radish). *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 5755–5760 (2001).
- 33) Conaway, C. C., Yang, Y. Y., and Chung, F. L., Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activities and metabolism in rodents and humans. *Curr. Drug Metab.*, **3**, 233–255 (2002).
- 34) Davis, C. D., and Uthus, E. O., Dietary selenite and azadeoxycytidine treatment affect dimethylhydrazine-induced aberrant crypt formation in rat colon and DNA methylation in HT-29 cells. *J. Nutr.*, **132**, 292–297 (2002).
- 35) Baines, A. T., Holubec, H., Basye, J. L., Thorne, P., Bhattacharyya, A. K., Shriver, B., Cui, H., Roe, D., Clark, L. C., Earnest, D. L., and Nelson, M. A., The effect of dietary selenomethionine on polyamines and azoxymethane-induced aberrant crypts. *Cancer Lett.*, **160**, 193–198 (2000).
- 36) Finley, J. W., Ip, C., Lisk, D. J., Davis, C. D., Hintze, K. J., and Whanger, P. D., Cancer-protective properties of high-selenium broccoli. *J. Agric. Food Chem.*, **49**, 2679–2683 (2001).
- 37) Ip, C., Birringer, M., Block, E., Kotrebai, M., Tyson, J. F., Uden, P. C., and Lisk, D. J., Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer prevention. *J. Agric. Food Chem.*, **48**, 2062–2070 (2000).
- 38) Whanger, P. D., Ip, C., Polan, C. E., Uden, P. C., and Welbaum, G., Tumorigenesis, metabolism, speciation, bioavailability, and tissue deposition of selenium in selenium-enriched ramps (*Allium tricoccum*). *J. Agric. Food Chem.*, **48**, 5723–5730 (2000).
- 39) Yang, G. Q., and Zhou, R. H., Further observation on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J. Trace Elem. Health Dis.*, **8**, 159–165 (1994).
- 40) Ministry of Health, Labor and Welfare, “Dietary Reference Intakes for the Japanese in 2005” (in Japanese), Daiichi Shuppan, Tokyo, pp. 184–188 (2005).

亜鉛の栄養的意義と亜鉛含有食品素材

吉 田 宗 弘*

はじめに

成人の体内には約35mg/kgの亜鉛が含有されている¹⁾。この数値は銅(約1.5mg/kg)よりもはるかに大きく、鉄(約40~50mg/kg)に匹敵するものである。また後述のごとく、わが国の食事摂取基準においては、成人男性の亜鉛の推奨摂取量(RDA)を9mg/日に設定している²⁾。この数値は、成人男性の鉄のRDA(7.5mg/日)³⁾を上回るものである。

このように、ヒトにおける亜鉛の量的な必要性は、鉄にほぼ匹敵するものである。しかしながら、これまで栄養や健康維持における亜鉛の重要性は、鉄ほどには認識されてこなかった。これは、鉄欠乏が貧血という明瞭な臨床症状を引き起こすのに対して、亜鉛欠乏が、ヨウ素欠乏における甲状腺腫のような、顕在的な臨床症状を起こさなかったためである。

亜鉛の重要性がわが国の臨床現場において認識されたのは、1980年代に、外科手術後の中心静脈栄養療法施行中に、亜鉛欠乏に起因する皮膚炎が多発して以来のことである。この療法において使用された国産の高カロリー輸液は、精製度がきわめて高かったため、以前なら夾雑物として混入していた亜鉛などの微量元素をほとんど含んでいなかったのである。これと前後して、耳鼻科領域から、亜鉛感受性の味覚障害の症例が多数存在することも報告され、亜鉛に関心をもつ研究者も次第に増加するようになった。

本稿では亜鉛の栄養的意義と日本人の亜鉛栄養状態について解説するとともに、亜鉛含有食品素材の近況を紹介したい。

1. 亜鉛の生化学と生理的意義

(1) 亜鉛含有酵素

体内に存在する亜鉛の大半はタンパク質に結合している。このようなタンパク質の多くは触媒活性を有しており、いわゆる亜鉛含有酵素として知られている。亜鉛酵素の種類は、動植物全体では200種以上、ヒトなどの高等動物に限定した場合は70種以上といわれている。表1に代表的な亜鉛含有酵素をまとめた。この表から、亜鉛含有酵素は、酵素の6大分類のすべてに存在していることが理解できる。

表1 主な亜鉛含有酵素

アルコール脱水素酵素
スーパーオキシドジスムターゼ
DNAポリメラーゼ
RNAポリメラーゼ
アルカリホスファターゼ
カルボキシペプチダーゼ
炭酸脱水素酵素
乳酸脱水素酵素
リンゴ酸脱水素酵素
グルタミン酸脱水素酵素
アンギオテンシン変換酵素

2価の亜鉛イオンは4つの配位子を有している。これらの亜鉛含有酵素において、亜鉛イオンは、4つの配位子中、3つをタンパク質内のヒスチジンのイミダゾール基またはシステインのチオール基などに、残り1つを基質に配位することによって、酵素活性を発現させている。

*Munehiro Yoshida: 関西大学化学生命工学部食品工学研究室教授, 〒564-8680 吹田市山手町 3-3-35, TEL 06 (6368) 0970

(2) タンパク質の高次構造の維持

上述のように、亜鉛イオンは4つの配位子を有している。生体内では、この4つの配位子が、すべてタンパク質内のアミノ酸側鎖に配位されている場合がある。このようなタンパク質では、亜鉛は高次構造を維持するためのクリップのような存在である。一部の亜鉛酵素における亜鉛の役割は、このような構造上の機能である。

(3) 遺伝子発現過程での役割¹⁾

生体分子に対する亜鉛の構造上の役割は、タンパク質に限定されない。核酸やリボソームの構造維持にも亜鉛は関係している。遺伝情報を発現するときに作用する転写因子は、亜鉛含有タンパク質であることが知られている。このタンパク質は、DNAまたはRNA鎖と結合するための特殊な高次構造を有している。この高次構造は、その維持に亜鉛の存在が必須であり、亜鉛フィンガーと呼ばれている。

(4) 脳内における神経伝達物質¹⁾

詳細な機構は未解明であるが、亜鉛は脳の発達や機能維持にも不可欠であり、亜鉛欠乏では神経伝達に悪影響が生じるといわれる。脳内の亜鉛は、グルタミン酸によって作動するニューロンのシナプス小胞に特異的に含まれていることから、興奮性の神経伝達を調節していると考えられている。

2. 亜鉛欠乏による健康障害

(1) 発育障害

成長期の実験動物を亜鉛欠乏食で飼育すると、体重増加量は対照に比較して著しく劣る。亜鉛欠乏は食欲を抑制し、摂食量を減少させる。体重増加量低下の主因はこの食欲減退である。しかし、pair-feedingを行って対照と亜鉛欠乏動物の摂食量を揃えた場合にも、亜鉛欠乏動物の成長は劣る。また亜鉛欠乏下では尿中窒素排泄量が増加しており、窒素保留が低下することも観察できる⁵⁾。このことは亜鉛欠乏動物では、タンパク質合成能力が低下していることを意味している。すなわち、成長期において、亜鉛欠乏が起こす発育障害は、食欲低下による摂食量の減少と、体内のタンパク質合成能力の低下が重なった結果だといえる。亜鉛欠乏動物では免疫能も低下しているが、これにもタンパク質合成能力低下が関係していると考えられる。

実験動物において、発育障害が生じるのは、飼料中亜鉛濃度が1~2 ppm未満の場合である。これはヒトに換算すると、亜鉛摂取量1 mg/日未満に相当する。

表2 主要な食品の亜鉛含有量 (mg/100 g)

精白米	1.4	牛肉 (肩)	4.9
食パン	0.8	牛肝臓	3.8
そば	1.0	豚肉 (肩)	2.7
もめん豆腐	0.6	鶏肉 (もも)	1.7
ゆであずき	1.7	鶏卵	1.3
じゃがいも	0.2	牛乳	0.4
きゅうり	0.2	くろまぐろ	0.4
キャベツ	0.2	かつお	0.8
たまねぎ	0.2	まさば	1.0
なす	0.06	まあじ	0.7
ほうれんそう	0.7	まいわし	1.1
りんご	0.7	うなぎ	1.4
温州みかん	0.1	べにざけ	0.5
しいたけ	0.4	たらばがに	3.2
えのきたけ	0.6	くるまえば	1.4
干しのみ	3.7	あさり	1.0
干しひじき	1.8	かき	13.2
素干し昆布	0.8	さざえ	2.2

表2に主な食品の亜鉛含有量をまとめた⁶⁾。亜鉛はコメや小麦などの主要穀物に約1 mg/100 g、畜産物には2~4 mg/100 g含有されている。ゆえに、日本人のように穀物と畜産物が十分に摂取できている食生活 (すなわちエネルギーとタンパク質が充足できている食生活) では、5 mg/日程度の亜鉛を摂取することは容易である。したがって日本人では、RDA (7~9 mg/日) を下回る亜鉛摂取は起こるものの、発育障害を起こすほどの強い亜鉛欠乏は発生しがたい。すなわち、強度の亜鉛欠乏は、エネルギーやタンパク質という、主要栄養素の不足に伴って発生していることが多く、亜鉛のみが特異的に極端に不足することはあり得ないといえる。

それでも、ヒトにおいて発育障害を伴う特異的な亜鉛欠乏が、1950年代まで中東地域において散見されている⁷⁾。この地域の小麦の亜鉛含量が他地域の一般的な穀物のそれよりも著しく低い (植物性食品の亜鉛含量は生育土壌の亜鉛濃度に依存する) ことに加え、全粒パンを食していたことによって亜鉛吸収を阻害するフィチン酸を大量摂取していたことが、重篤な亜鉛欠乏発生の原因であったとされている。

(2) 腸性肢端性皮膚炎⁸⁾

乳児や外科手術後の高カロリー輸液投与者では、成長や創傷治癒のために、タンパク質合成が上昇しており、亜鉛の要求量も高まっていると予想される。このような時期に亜鉛が不足すると、四肢の先端と口や肛門周辺に丘疹、小水疱、膿疱を伴う紅斑、びらん、環状鱗屑を臨床症状とする著しい皮膚炎が発生する。こ

の皮膚炎は腸性肢端性皮膚炎と呼ばれ、口内炎、爪の変形、脱毛、角膜炎、下痢などの症状も伴う。

ほとんどの腸性肢端性皮膚炎は、遺伝的に亜鉛吸収に障害をもつ場合に発生する先天性のものである。しかしわが国では、1980年代に乳児や静脈栄養療法患者に集中的に発生した。この時期、わが国の輸液や調製乳は、意識的に亜鉛添加を行わないと亜鉛欠乏を引き起こすほどに精製度が高まっていたのである。現在では、適量の亜鉛添加が調製乳と輸液に対して行われており、このような医原的ともいえる後天性の腸性肢端性皮膚炎の発生はほとんどない。

しかし最近でも、まれではあるが、腸性肢端性皮膚炎が母乳栄養児に発生する事例がある⁹⁾。これは母親の亜鉛摂取が不十分なために、妊娠中に母体から胎児への亜鉛の移行が少なく、かつ母乳からの亜鉛摂取量も少ないことが原因と考えられる。後述のごとく、わが国の食事摂取基準では、妊娠・授乳期の亜鉛付加量を3 mg/日としている。成人女性の亜鉛のRDAは7 mg/日であるから、妊娠・授乳期の女性のRDAは10 mg/日になる。国民栄養調査による妊娠・授乳期女性の亜鉛の摂取量が 8.4 ± 4.1 mg/日 (平均値 \pm 標準偏差) であることをみても、10 mg/日の亜鉛摂取を日常の食生活において達成するには相当な努力が必要なことは明らかである。

(3) 味覚障害

よく知られているように、われわれは舌の表面に存在する味蕾という小器官によって味を感じている。味は食品中の呈味成分が味蕾中の味細胞の受容体に結合し、その刺激が味覚神経を經由して脳に伝わることによって認識される。味覚障害はこのプロセスのどこかに異常があると生じるが、実際には味蕾の異常によって起こることがほとんどだといわれている。加齢とともに味蕾の数は減少し、感度も低下するため、味覚障害者は高齢者に多発する。しかし、近年では若年世代にも味覚障害が増加しているといわれている。

味覚障害の原因には様々なものがあるが、亜鉛不足によるものももっとも多いとされている。ある味覚障害が亜鉛不足によるかどうかは症状では区別できない。味覚異常を訴える症例に対して亜鉛投与を行い、症状の改善が認められた場合に、亜鉛感受性の味覚障害と診断されるのである。

味覚障害は軽度の亜鉛不足によっても発生する。このため亜鉛不足による味覚障害発生機構は十分には解明されていない。亜鉛欠乏によるタンパク質合成能の

低下、亜鉛酵素である炭酸脱水酵素活性の低下¹⁰⁾、脳内における神経伝達物質としての亜鉛濃度の低下などが、亜鉛不足による味覚障害発生の理由としてあげられている。しかし、軽度の亜鉛不足において、味覚障害のような臨床症状を説明できるほどに、亜鉛含有酵素の活性や脳内亜鉛濃度が低下しているのかは不明である。

(4) 創傷治癒の遅延

創傷治癒の過程では上皮組織の形成が不可欠である。亜鉛はこのプロセスに深く関わっており、創傷治癒を目的とした塗り薬には古くから酸化亜鉛が配合されてきた。

ヒトをはじめとする生物では、発生初期における器官形成や、創傷治癒・癌転移などにおいて、細胞同士が接着を解除し、移動能力を獲得する。この現象は上皮-間葉転換と呼ばれる。最近の研究では、LIV1と呼ばれる細胞内の亜鉛輸送体が、この上皮-間葉転換を制御するSnailと呼ばれる亜鉛要求性転写因子の細胞質から核への移行を制御し、その結果、Snailの転写抑制作用が作用して細胞間接着分子の発現が低下することが判明している¹¹⁾。

(5) 亜鉛欠乏性貧血

亜鉛欠乏においては、赤血球産生を促進するホルモンであるエリスロポエチンの血漿濃度が低下している¹²⁾。鉄投与で改善しない貧血の中には、亜鉛投与が有効なものが存在しており、亜鉛欠乏性貧血と呼ばれている。この貧血では、赤血球数と不飽和鉄結合能の低下が認められる。

運動選手に多発する運動性貧血の中に、かなりの高頻度で亜鉛欠乏性貧血が含まれている¹³⁾。汗は高濃度の亜鉛を含有しており、激しい運動がもたらす大量発汗による亜鉛損失は無視できない。また、運動性貧血治療のために投与される鉄剤が亜鉛吸収を抑制することも、運動選手における亜鉛欠乏性貧血の多発に関わっている。

(6) その他

ラットに出生直後から亜鉛欠乏食を与えると、成長に伴う学習能のひとつである受動的回避能の向上が認められず、脳の発達は障害される。また、成長したラットに亜鉛欠乏食を与えた場合も受動的回避能が低下する¹⁴⁾。さらに、亜鉛不足は成長期マウスの攻撃性を顕著に増大させ、行動異常の原因ともなる¹⁵⁾。しかし、このような脳機能障害を起こすには、食欲減退が生じるほどの亜鉛欠乏食の投与が必要であることから、ヒ

トの日常生活で起こりうる軽度の亜鉛不足によって脳機能障害が生じるかは疑問である。

3. 亜鉛の必要量

わが国の食事摂取基準においては、出納実験における平衡維持量を亜鉛の必要量と考えている²⁾。すなわち、種々の調査研究から、糞、尿、汗などに排泄される亜鉛量を推定し、これと消化管における亜鉛の推定吸収率をもとに、亜鉛の推定平均必要量 (EAR) と RDA を表3のように、成人男性でそれぞれ 8 mg/日と 9 mg/日、成人女性でそれぞれ 6 mg/日と 7 mg/日に設定している。また、先述のように妊娠・授乳期の付加量は 3 mg/日とされている。しかし、設定において用いられている種々の亜鉛排泄量の数値は、外国人を対象にした研究から推定されたものであることから、日本人を対象にした研究が望まれている。また、平衡維持量を必要量とする考え方に異論もある。

2000～2004年に適用されていた第6次改定栄養所要量では、静脈栄養患者の血漿亜鉛濃度を健常人の範囲に維持するのに必要な亜鉛摂取量をもとに、EARとRDAの設定を行っていた¹⁰⁾。表3には第6次改定での亜鉛のEARとRDAも示した。表から明らかなように、6次改定の数値は、たとえば成人女性のRDAが9～10mg/日であるように、2005年食事摂取基準と比較して2～3mg/日高い値に設定されていた。2005年食事摂取基準は健常者を対象とした数値であると明言されていることから、健常者とはいえない難い要介護高齢者や静脈栄養患者に対しては、6次改定の数値を適用するのがいいという主張もなされている¹⁷⁾。

このように亜鉛の必要量は、算定のもとになる考え方によって変動する。また、数値設定の根拠となる研究が外国のものであることも大きな問題である。亜鉛栄養状態の指標が確立していない現状では、食事摂取

表3 日本における亜鉛の食事摂取基準 (mg/日)

年齢	2005年食事摂取基準		第6次改定栄養所要量			
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
	EAR	RDA	EAR	RDA	EAR	RDA
18～29	8	9	9.3	11	7.3	9
30～49	8	9	9.6	12	7.8	10
50～69	8	9	9.0	11	7.8	10
70～	7	8	8.2	10	7.0	9

EAR：推定平均必要量 (Estimated average requirement)
 RDA：推奨量 (Recommended Dietary Allowance)
 妊婦・授乳婦への付加量はいずれも 3 mg/日である。

基準の改定ごとにEARやRDAは増減するものと思われる。

4. 日本人の亜鉛摂取状況と亜鉛栄養状態

(1) 国民健康・栄養調査

表4に平成15年国民健康・栄養調査成績における成人日本人の亜鉛摂取量、図1に同じ調査における30～49歳成人の亜鉛摂取量の累積分布を示した¹⁸⁾。平均値で見れば、成人日本人の亜鉛摂取量は、2005年食事摂取基準に示されているRDAを上回っている。しかし、摂取量の分布を見ると、指導が必要とされるEAR未満

表4 平成15年国民健康・栄養調査における亜鉛摂取量 (mg/日)

年齢	男性	女性
18～29	9.9 ± 4.1	7.4 ± 2.9
30～49	9.4 ± 3.3	7.5 ± 2.6
50～69	9.5 ± 3.3	8.0 ± 2.7
70～	8.6 ± 3.1	7.2 ± 2.7
妊婦	-	8.1 ± 3.0
授乳婦	-	8.5 ± 4.8

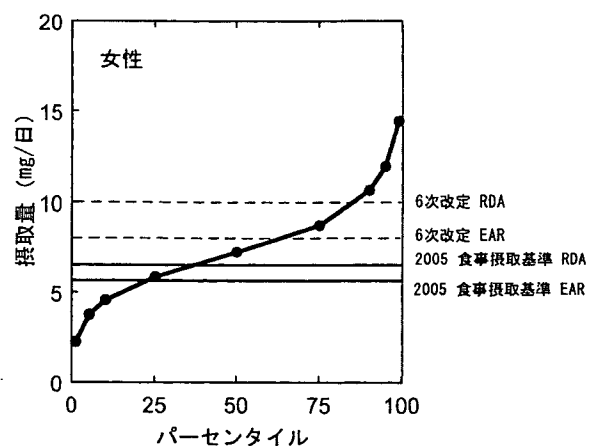
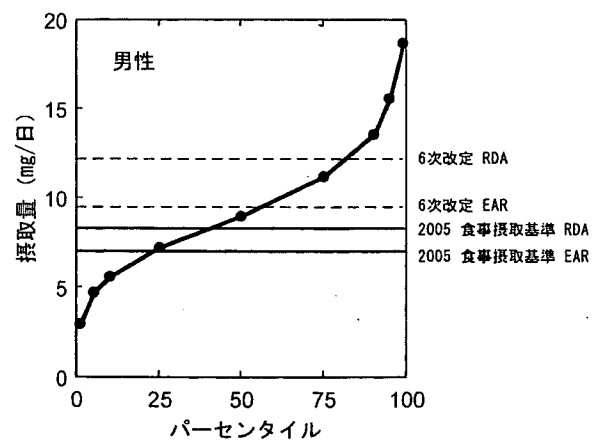


図1 日本人成人 (30～49歳) の亜鉛摂取量の累積分布

の摂取量の者が男女ともに約25%存在している。また、この摂取量分布に6次改定栄養所要量を適用すると、50%以上がEAR未満の摂取量ということになる。さらに、妊婦・授乳婦の亜鉛摂取量は、平均値でみると、2005年食事摂取基準の数値にも届いていない。これらのことは、日本においては、亜鉛が摂取不足である人が相当数存在することを意味している。

(2) 長野県北御牧村（現、東御市）での調査¹⁹⁾

2003年秋に長野県北御牧村において、村民1000名以上を対象にした血清亜鉛濃度の調査が行われ、成人の約20%が基準値下限(65 µg/dl)を下回ることが判明した。さらに、人口約5500名である同村の診療所において、食欲不振、味覚障害、褥瘡などの亜鉛欠乏の臨床症状を呈する250以上の症例が見い出された。亜鉛補充療法により、これらの臨床症状の中で、食欲不振と軽度の褥瘡は1週間程度で回復するが、味覚障害と重度の褥瘡の治癒には1～3ヵ月を要することが判明した。この調査は、その後、長野県全体に拡大され、北御牧村と同様に、成人の20～30%が低血清亜鉛濃度の状態にあることが示された。

この結果は、臨床的に問題となるほどの亜鉛欠乏者の数が予想以上に多いこと、および食欲不振や褥瘡の多くに亜鉛欠乏が関連していることを意味している。

(3) 味覚障害者

2000～2002年に日本口腔・咽頭科学会が行った調査は、国内の味覚障害者が約24万人であり、13年前に比較して1.8倍に増加していることを明らかにした²⁰⁾。味覚障害者が高齢者に多いことから、大幅増は高齢化が進んだ影響とみられている。また、この調査では、7割の医師が味覚障害の治療に亜鉛を用い、うち約75%が有効であると回答していた。このことは、発見された味覚障害の主因が亜鉛欠乏であることを示している。

亜鉛欠乏の原因について、この調査は明らかにしていない。亜鉛の吸収抑制または排泄促進を起こす薬剤や疾患も存在するが、日本人の亜鉛摂取の現状を見た場合、食事性欠乏が大半を占めると考えてよいだろう。

(4) 亜鉛栄養状態の指標

現在、亜鉛栄養状態の指標として頻用されているのは血清亜鉛濃度である。血清亜鉛濃度の正常範囲は、検査機関ごとに多少の差は存在するが、おおむね50～140 µg/dlの範囲と考えられている²¹⁾。しかしながら、上述の長野県北御牧村の調査などでは、血清亜鉛濃度が正常範囲内であっても、臨床的に亜鉛欠乏と判断できる症例が存在することが指摘されている¹⁹⁾。

血清亜鉛濃度は採血前の亜鉛摂取量の影響を強く受ける。北御牧村の調査においても、血清亜鉛濃度には日内変動が存在し、午前と比較して午後に採血した試料は低値を示す傾向があると報告されている。このことから、日常的な亜鉛摂取量が少なくても、採血前12時間以内の亜鉛摂取量が多ければ、一過性に血清亜鉛濃度は高まると考えられる。したがって、厳密には、血清亜鉛濃度は、亜鉛栄養状態ではなく、採血前の亜鉛摂取量を反映するものといえる。血清亜鉛濃度を亜鉛栄養状態の指標として活用する場合には、日をあけて繰り返し測定を行うなどの配慮が必要であろう。

なお、血清亜鉛濃度は、亜鉛欠乏以外の要因で変動することもある²¹⁾。血清亜鉛が高値を示す病態・疾患として、赤血球増多症、好酸球増多症、甲状腺機能亢進症など、低値を示す病態・疾患として糖尿病、肝障害、尿毒症、炎症性腸疾患などが知られている。

亜鉛欠乏状態では各種の亜鉛含有酵素の活性は低下している。このような亜鉛含有酵素の中で、血清アルカリホスファターゼ(ALP)活性が、血清亜鉛濃度とともに亜鉛栄養状態の指標として用いられることがある。亜鉛欠乏食を投与した動物では、血清ALP活性の低下は容易に観察できる。また亜鉛欠乏者においても血清ALPは低下している。しかし、血清ALP活性は肝臓疾患(とくに胆道系疾患)や骨代謝異常において高値を示すため、臨床現場においてはこれらの疾患の指標として用いられることがほとんどである。ゆえに、亜鉛欠乏の指標としての血清ALP活性は、血清亜鉛濃度を補完するものとして用いるのが適切であろう。

5. 食品と亜鉛

(1) 亜鉛含有量の高い食品

表5に亜鉛を高濃度に含有する食品をまとめた。亜鉛は貝類、なかでも牡蠣にきわめて高濃度で含まれている。牡蠣の亜鉛濃度は同じ海域であっても個体ごとに相当な濃度差のあることが報告されている²²⁾。また、採取時期による濃度差も大きく、真夏の産卵後から秋口にかけては濃度が低く、最大になるのは4～5月頃である²³⁾。

貝類以外に亜鉛を比較的多く含むのは肉類、エビ・カニ類、種実類、および一部の大豆製品である。

(2) 日本人の亜鉛供給源

図2に国民健康・栄養調査結果に示された亜鉛の食品群別摂取割合を示した¹⁹⁾。上述のように、亜鉛は貝類や畜産物に多く含まれるミネラルであるが、日本人

表5 亜鉛含有量の高い食品

食品	亜鉛含有量 (mg/100g)
かき	13.2
たにし	6.2
たいらがい	4.3
わたりがに	3.7
たらばがに	3.2
いかなご	3.9
どじょう	2.9
牛肉(肩)	4.9
牛肝臓	3.8
鶏肝臓	3.3
きな粉	3.2
生湯葉	2.2
ごま	5.5
松の実	6.9
アーモンド	4.0

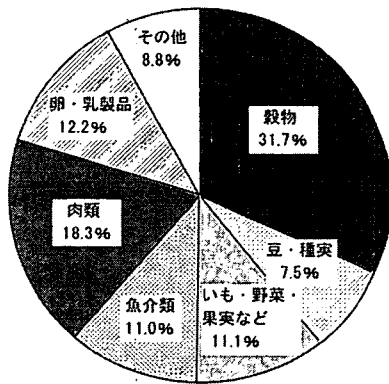


図2 日本人の亜鉛摂取に対する各食品群の寄与

の亜鉛摂取に対しては、動物性食品よりも植物性食品の寄与の方が大きい。すなわち、この図は、日本人に亜鉛不足の者の割合が高い理由が、亜鉛含有量の高い動物性食品の摂取が少ないことにあることを端的に示すものといえる。これは、コメを主食とし、豆類や野菜類の摂取が多いアジア型の食生活の宿命ともいえる。カルシウムと鉄についても同様であり、日本型食生活を維持しつつ、カルシウム、鉄、亜鉛の摂取を充足させることは難しいといわざるを得ない。したがって、日常の食生活において、亜鉛、カルシウム、鉄を十分に摂取するには、アジア型(伝統的な日本型食生活)から完全に脱却し、いわゆる欧米型の畜産物を主体にした食生活へ移行しなければならない。しかし、主要栄養素の摂取バランスにおいては、欧米型食生活よりも日本型食生活に長所が多いことは明らかである。これら3種のミネラルに関しては、サプリメントや強化食品を活用することで、日本型食生活を維持しつつ必要量を確保するのが最善であろう。

6. 亜鉛の消化管吸収

(1) 影響する要因

亜鉛をはじめとするミネラル類の多くは、食品中に存在するものすべてが吸収されて体内で機能を発現するわけではない。とくに消化管における吸収は、亜鉛をはじめとする多くの食品中ミネラルの体内利用において律速となっていることが多い。

亜鉛の消化管における吸収率は平均で30%程度であると考えられているが、種々の要因によって変動する。亜鉛の消化管吸収率に影響を与える要因として、摂取するヒト(または実験動物)の亜鉛栄養状態、食品中の亜鉛の化学種、そして食品中の共存成分を考慮する必要がある²⁰⁾。

(2) 亜鉛栄養状態と吸収率の関連

亜鉛の栄養状態は亜鉛の消化管吸収率に大きな影響を与える。ラットにおいて、亜鉛の見かけの吸収率は、飼料に十分量(40ppm)の亜鉛が存在する場合は30%程度であるが、飼料中濃度を減らすと、それに反比例して上昇し、飼料中濃度10ppmでは80%以上となる²⁰⁾。亜鉛摂取量が少なく、低亜鉛状態になると、消化管粘膜細胞の刷子縁膜にある2価カチオンに共通(あるいは亜鉛に特異的?)の輸送担体(ATPaseの一種と考えられている)の発現量が増加するため、亜鉛摂取量が少なくなると吸収率が高くなると考えられている。

(3) 食品中の共存成分と吸収率との関連

食品中共存成分の中で、亜鉛の消化管吸収率に影響を及ぼす可能性のあるものを表6にまとめた。共存成

表6 亜鉛吸収に影響を及ぼす食事中共存成分

吸収促進成分
クエン酸
乳酸
グルコン酸
アミノ酸類(とくにヒスチジン)
一部の可溶性食物繊維
オリゴ糖類
二糖類
脂肪酸
カゼインホスホペプチド
吸収阻害成分
シュウ酸
フィチン酸
不溶性食物繊維
難消化性デンプン
難消化性タンパク質
ポリフェノール類
カルシウム
過剰の鉄

分が亜鉛吸収に影響する機構は、3つに大別できる。

1つ目は、共存成分が亜鉛に対して一種のリガンド(結合子)として作用する場合である。リガンドとの結合物が、可溶性かつ易吸収性であれば、亜鉛吸収率は上昇する可能性が高い。ヒスチジンなどのアミノ酸、クエン酸などの有機酸、カゼインホスホペプチド、二糖類、ペプチド類、脂肪酸などがこれに当てはまる。これに対して、リガンドとの結合物が、不溶性、もしくは可溶性であっても難吸収性であれば、亜鉛吸収率は低下する危険性がある。不溶性食物繊維、ポリフェノール類、シュウ酸、フィチン酸、難消化性デンプン、難消化性タンパク質などがこれに当てはまる。いわゆる機能性成分と称される食品成分の中には、ポリフェノール類のように、糖や脂質の消化吸収を抑制することによって、その機能を発現しているものがあるが、このような成分は亜鉛吸収にとってマイナスに作用することに注意しなければならない。

2つ目の機構は、共存成分が、盲腸・大腸において腸内細菌の作用によって発酵し、生じた低分子(主に有機酸類)が亜鉛を可溶化して大腸での吸収率を高めるといものである。一部の可溶性食物繊維やオリゴ糖の示す亜鉛吸収促進作用がこれに当てはまる。

3つ目の機構は、小腸粘膜上の亜鉛輸送担体への作用である。前述のごとく、粘膜上には亜鉛吸収に関わる輸送担体が存在すると考えられる。この輸送担体は、亜鉛に特異的であったとしても、2価カチオンが大過剰に存在すれば影響を受ける可能性がある。ゆえに、カルシウム濃度の高い乳製品、貧血治療目的の鉄製剤などの摂取は亜鉛吸収率を低下させる可能性がある。

亜鉛吸収促進成分と抑制成分をあわせて摂取した場合についても検討が行われている。たとえば、飼料へのフィチン酸添加は、亜鉛吸収率を低下させるが、クエン酸を同時添加するとフィチン酸による抑制作用は消失する²⁶⁾。しかし、実際の食事では、複数の吸収促進成分と抑制成分が混在していることから、動物実験のような単純な系での結果をヒトに適用する場合には、慎重な検討が必要であろう。

(4) 食品中の亜鉛の化学種と吸収率との関連

摂取する亜鉛の化学種が消化吸収率に影響する可能性もある。たとえば、グルコン酸亜鉛やEDTA亜鉛などの亜鉛錯体は、硫酸亜鉛などの単純な無機塩よりも水溶性が高いため、吸収性が高いと考えられている。しかし、胃から十二指腸を通過するさい、亜鉛がどこまで錯体として存在しているかは明らかでない。実際

に、飼料に混合した場合、グルコン酸亜鉛と硫酸亜鉛の吸収率に明瞭な差異は認め難い。食品中の共存成分との相互作用の影響も大きく、摂取時の亜鉛の化学種(水溶性の大小)の影響が消化吸収率にどこまで影響するのは不明である。

7. 亜鉛含有食品素材

(1) 食品添加物としての亜鉛の扱い

わが国では乳児の亜鉛不足を予防する目的で、昭和58年から母乳代替食品に限り、グルコン酸亜鉛と硫酸亜鉛を、栄養強化を目的とした食品添加物として使用することが認められてきた。その後、国民全体に亜鉛不足の危険性のあることを背景にして、平成16年12月からは保健機能食品(特定保健用食品と栄養機能食品)に限り、グルコン酸亜鉛を使用(上限:亜鉛換算で15mg/日)することが認められている。しかし、一般の食品へ栄養強化を目的として亜鉛化合物を添加することは現在でも認められていない。

一方、サプリメントに多用されている亜鉛酵母は、法令上は「酵母」の扱いとなるため、ふりかけ類などの食品へ応用することも許される。また、牡蠣由来の亜鉛濃縮物も「牡蠣抽出物」の扱いとなるため、栄養ドリンクなどへの添加は法令上問題がない。さらに実用化はされていないが、亜鉛強化スプラウトも、スプラウトの生育過程において亜鉛を取り込ませている限り、法的には販売が許されることになる。

このように日本では、食品への亜鉛強化に対する規定には曖昧さが残っている。一方、ヨーロッパに関しては、EUの規定においてセレン酵母の使用が認められていないことから類推すると、亜鉛酵母のように事実上亜鉛強化を目的としている素材の食品への使用は認められない可能性が高い。これは、無機塩や錯体化合物のような化学物質に関しては毒性評価が定まっているのに対して、酵母などにとりこませたミネラルに関しては評価が行われていないためである。

(2) グルコン酸亜鉛

グルコン酸はグルコースの1位の炭素を酸化することによって生成するカルボン酸であり、天然にはD体が蜂蜜やワイン、果物、醗酵食品の中に少量存在し、カルシウム、鉄、アルミニウム、銅、亜鉛などの金属イオンと錯体を形成する。

グルコン酸亜鉛をはじめとするグルコン酸塩は水溶性が高く、単純な無機塩よりも消化管吸収率が高いと信じられている。また海外では、グルコン酸亜鉛にグ

リシンを加えて安定化させた錯体も開発されている²⁷⁾。グルコン酸亜鉛やグリシン添加グルコン酸亜鉛の吸収率や骨への取込み量を硫酸亜鉛や水酸化亜鉛と比較した研究では、グルコン酸亜鉛の優位性は必ずしも明白ではない²⁸⁾。しかし、フィチン酸のような亜鉛吸収抑制物質が共存する場合、無機亜鉛塩よりも影響を受けにくい可能性が高い。上述のように、わが国では、グルコン酸亜鉛は母乳代替食品と保健機能食品に使用することが認められている。

(3) 亜鉛酵母

いわゆるパン酵母を、硫酸亜鉛を高濃度に含有する環境下で培養すると、亜鉛が菌体内に蓄積し、亜鉛含有量の高い「亜鉛酵母」が得られる。市販されている亜鉛酵母乾燥物の亜鉛濃度は5000ppm前後のものが多い²⁹⁾。わが国では長らくの間、栄養機能食品にグルコン酸亜鉛の使用が認められていなかったため、亜鉛酵母を使用したサプリメント類が多数販売されてきた。グルコン酸亜鉛のサプリメント類への使用が可能となった現状において、価格の高い亜鉛酵母を使用するメリットは小さいかもしれない。しかし、消費者の「有機」嗜好は依然として高いため、今後も亜鉛酵母が使用され続ける可能性も十分ある。なお、保健機能食品以外の一一般の食品への亜鉛化合物の添加は現在でも認可されていない。ゆえに、今後、亜鉛酵母の使用例は、一般食品において高まるかもしれない。

亜鉛酵母について、栄養学的に検証した研究例は少ない。たとえば、代表的な文献検索システムであるPubMedにおいて、zinc+yeastで調べても、亜鉛酵母に関する論文は1件もヒットしない。一方、国内学会の口頭発表の段階ではいくつかの報告が存在する^{30, 31)}。これらの発表においては、亜鉛酵母の利用性は硫酸亜鉛と同程度、もしくはやや劣るとされている。

(4) 牡蠣亜鉛濃縮物

前述のように牡蠣にはきわめて高濃度の亜鉛が蓄積している。しかし、健康食品として販売されてきた「牡蠣肉エキス」は牡蠣の熱水抽出物であり、亜鉛はあまり含有されていなかった。近年、牡蠣中の亜鉛を効率よく濃縮する技術が開発され、高濃度に亜鉛を含有する牡蠣肉エキスが販売されるようになった。この亜鉛強化型牡蠣肉エキスに使用されている「牡蠣亜鉛濃縮物」は、亜鉛を数%含有しており、その亜鉛は、無機亜鉛や亜鉛酵母と比較して、吸収性、組織への取り込み、亜鉛含有酵素の活性上昇が高いことが報告されている^{32, 33)}。「牡蠣亜鉛濃縮物」中の亜鉛は、ヒスチジン

などの塩基性アミノ酸の多い分子量数千のポリペプチドに結合していると報告されている^{34, 35)}。「牡蠣亜鉛濃縮物」は高価格であり、現在のところ使用範囲は限定されているが、今後、サプリメントや栄養ドリンク剤への応用が期待される。

(5) 亜鉛強化スプラウト

カイワレダイコンなどのスプラウト類は、水耕によって栽培されるため、栽培環境に様々なミネラル類を添加することによって、容易にミネラル強化スプラウトが調製できる。現在、ミネラル強化スプラウトとして学術論文に報告されているのは、鉄強化スプラウト³⁶⁾とセレン強化スプラウト³⁷⁾であるが、亜鉛強化スプラウトの調製も検討され始めている^{38, 39)}。

むすび

亜鉛は日本人にとって不足しがちなミネラルの1つである。保健機能食品に対して、ようやくグルコン酸亜鉛の添加が認められたことから、今後はサプリメントだけではなく、ミネラルウォーターなど、様々な形態の亜鉛強化食品が登場してくるであろう。しかし、グルコン酸亜鉛は、口に入れた場合、独特の金属味とする。したがって、亜鉛酵母や牡蠣亜鉛濃縮物のような金属味のない亜鉛含有食品素材の重要性は、今後も続くと思われる。

参考文献

- 1) 本郷哲朗：亜鉛，ミネラルの事典(糸川嘉則編集)，朝倉書店，東京，p.231-247 (2003)。
- 2) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準 [2005年版]，第一出版，東京，p.177-183 (2005)。
- 3) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準 [2005年版]，第一出版，東京，p.161-171 (2005)。
- 4) 武田厚司：生体微量元素の作用に着目した脳機能解析と脳疾患の予防。薬学雑誌，124：577-585 (2004)。
- 5) Norii T, Suzuki H：Protein utilization in rats during early stages of zinc deficiency. Biomed Res Trace Elem 15：63-65 (2004)。
- 6) 科学技術庁資源調査会(編)：五訂日本食品標準成分表，大蔵省印刷局，東京(2000)。
- 7) Prasad AS：Discovery and importance of zinc in human nutrition. Fed Proc 43：2829-2834 (1984)。
- 8) Walling A, Householder M, Walling A：Acrodermatitis enteropathica. Am Fam Physician 39：151-154 (1989)。
- 9) 岩田久夫：低亜鉛母乳による獲得性腸性肢端皮膚炎の兄弟例。皮膚臨床，32：951-955 (1990)。
- 10) Komai M, Goto T, Suzuki H, Takeda T, Furukawa Y：Zinc deficiency and taste dysfunction；contribution of carbonic anhydrase, a zinc-metalloenzyme, to normal taste sensation. Biofactors. 12：65-70 (2000)。

- 11) Yamashita S, Miyagi C, Fukada T, Kagara N, Che YS, Hirano T : Zinc transporter LIV1 controls epithelial-mesenchymal transition in zebrafish gastrula organizer. *Nature*, 429 : 298-302 (2004).
- 12) Konomi A, Yokoi K : Zinc deficiency decreases plasma erythropoietin concentration in rats. *Biol Trace Elem Res* 107 : 289-292 (2005).
- 13) Nishiyama S, Inomoto T, Nakamura T, Higashi A, Matsuda I : Zinc status relates to hematological deficits in women endurance runners. *J Am Coll Nutr* 15 : 359-363 (1996).
- 14) Takeda A, Hirate M, Tamano H, Nisibaba D, Oku N : Susceptibility to kainate-induced seizures under dietary zinc deficiency. *J Neurochem* 85 : 1575-1580 (2003).
- 15) Takeda A, Yamada K, Minami A, Nagano T, Oku N : Enhanced excitability of hippocampal mossy fibers and CA3 neurons under dietary zinc deficiency. *Epilepsy Res* 63 : 77-84 (2005).
- 16) 健康・栄養情報研究会 (編) : 第六次改定日本人の栄養所要量, 第一出版, 東京, p.163-167 (1999).
- 17) 湧上 聖 : 長期経腸栄養管理における微量元素投与量と摂取基準との相違. 第18回日本微量元素学会プログラム・抄録集, p.148 (2007).
- 18) 健康・栄養情報研究会 (編) : 平成15年国民健康・栄養調査報告, 第一出版, 東京, P.79, およびP.291 (2006).
- 19) 倉澤隆平, 久堀周治郎, 上岡洋晴, 岡田真平, 松村興広 : 長野県北御牧村民の血清亜鉛濃度の実態. *Biomed Res Trace Elem* 16 : 60-64 (2005).
- 20) Ikeda M, Aiba T, Ikui A, Inokuchi A, Kurono Y, Sakagami M, Takeda N, Tomita H : Taste disorders : a survey of the examination methods and treatments used in Japan. *Acta Otolaryngol* 125 : 1203-1210 (2005).
- 21) 柳澤裕之, 和田 攻 : 亜鉛, *日本臨牀*, 62 (増刊号12) : 295-300 (2004).
- 22) Ikuta K : Frequency distribution patterns of heavy metal contents and existence of a high-concentrator in a population of *Crassostrea gigas*. *Nippon Suisan Gakkaishi* 54 : 1803-1810 (1988).
- 23) 吉田宗弘, 大原千加子, 福永健治, 松田芳和, 太田隆男, 柴田幸雄 : 牡蠣に含まれる亜鉛の季節変化. *微量栄養素研究*, 16 : 105-109 (1999).
- 24) 吉田宗弘 : ミネラルの有効性, *ミネラルの事典* (糸川嘉則編), 朝倉書店, 東京, p.117-135 (2003).
- 25) 安部麻美子, 松田芳和, 小邨奈未, 川島朋絵, 吉田宗弘 : ラットにおける亜鉛栄養状態の差が亜鉛の吸収と体内分布に及ぼす影響. *微量栄養素研究*, 21 : 127-132 (2004).
- 26) De Vrese M, Drusch S : Influence of citric acid in milk on intestinal zinc absorption inhibited by phytic acid. In : *Proceedings of 9th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals* (ed by Fischer PWF, L'abbe MR, Cockell KA, Gibson RS). NRC Research Press, Ottawa, p.29-30 (1997).
- 27) Salgueiro J, Leonardi N, Zubillaga M, Weill R, Goldman C, Calmanovici G, Barrado A, Sarrasague MM, Boccio J : Determination of relative bioavailability of zinc in a petit suisse cheese using weight gain and bone zinc content in rats as markers. *Biol Trace Elem Res* 104 : 261-267 (2005).
- 28) Siepmann M, Spank S, Kluge A, Schappach A, Kirch W : The pharmacokinetics of zinc from zinc gluconate : a comparison with zinc oxide in healthy men. *Int J Clin Pharmacol Ther* 43 : 562-565 (2005).
- 29) 深見克哉, 黒木真紗美, 吉田宗弘 : 亜鉛強化酵母「ミネラル酵母 (亜鉛) ZY-05」の開発と応用, *食品工業*, 46 (22) : 1-6 (2003).
- 30) 江指隆年, 小林水樹, 小野加織, 栗林知加, 天野迪子, 近藤えり, 新道 恵, 清水陽子, 須田尚美, 台蔵彩子, 藤居彩子, 増田佳史, 藤田 剛 : 亜鉛高含有パン酵母中亜鉛の生体利用に関する実験. 第59回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p.98 (2005).
- 31) 甲斐輝彦, 吉田宗弘, 福永健治, 岡田敏英, 西山利正 : 亜鉛強化酵母に含有される亜鉛の性質と動物代謝実験による吸収性の検討. 第59回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p.98 (2005).
- 32) Matsuda Y, Kitani S, Kitani S, Fukunaga K, Yoshida M : Preparation of zinc-rich powder from oysters and evaluation of its bioavailability. *Biomed Res Trace Elem* 14 : 302-306 (2003).
- 33) Matsuda Y, Abe M, Komura N, Kawashima T, Yoshida M : Influence of zinc from oyster extract on enzyme activity and tissue zinc concentrations. Comparison of other zinc sources. *Biomed Res Trace Elem* 14 : 307-315 (2003).
- 34) 辻 貴之, 菊池祐子, 中塚千晶, 木谷祥子, 福永健治, 西山利正, 松田芳和, 吉田宗弘 : 牡蠣の酸可溶性画分に含有される亜鉛の栄養有効性. *微量栄養素研究*, 18 : 63-66 (2001).
- 35) 小邨奈未, 安部麻美子, 松田芳和, 荒川泰昭, 稲生大作, 福永健治, 吉田宗弘 : 牡蠣より調製した亜鉛濃縮画分に含まれる亜鉛吸収促進物質の分離と性状. *微量栄養素研究*, 23 : 77-79 (2006).
- 36) Saiki C, Hirasawa R, Sadayasu C, Yamashiro S, Tominaga M, Sato K : Uptake of iron by a vegetable ; kaiware daikon (Japanese radish sprout). *J Nutr Sci Vitaminol* 50 : 286-290 (2004).
- 37) Sugihara S, Kondo M, Chihara Y, Yuji M, Hattori H, Yoshida M : Preparation of selenium-enriched sprouts and identification of their selenium species by high-performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biosci Biotechnol Biochem* 68 : 193-199 (2004).
- 38) 山根綾子, 吉田宗弘 : 亜鉛強化スプラウトの調製. 第58回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p.92 (2004).
- 39) 山根綾子, 吉田宗弘, 福永健治, 岡田敏英, 西山利正 : 亜鉛強化スプラウトに含有される亜鉛の有効性評価. 第59回日本栄養・食糧学会講演要旨集, p.99 (2005).

食品および飲料水中のバナジウム含量と日本人のバナジウム摂取量 (予報)

吉田 宗 弘, 生 田 剛
(関西大学化学生命工学部食品工学研究室*)

Vanadium Contents in Foods and Drinking Water, and Estimation of Vanadium Intake in Japanese. A Preliminary Report

Munehiro YOSHIDA and Tsuyoshi IKUTA
*Laboratory of Food and Nutritional Sciences, Faculty of Chemistry,
Materials and Bioengineering, Kansai University.
Yamate 3-3-35, Suita, Osaka 564-8680, Japan*

Summary

To estimate the vanadium intake in the Japanese population, the vanadium content in various food and drinking water samples (3 Japanese tap water samples, 19 Japanese mineral water samples, 21 European mineral water samples and 6 North American mineral water samples) was determined using inductively coupled plasma mass spectrometry. All the tap water samples showed values of less than 5 ng/mL as vanadium concentration. Among 46 mineral water samples, 31 samples (67.4 %) showed less than 5 ng/mL and only 3 samples showed more than 50 ng/mL. Among the food samples analyzed, the highest vanadium content (> 1000 ng/g dry weight basis) was observed in several algae and shellfish samples. The moderate vanadium content (100-1000 ng/g dry weight basis) was observed in leaf vegetables, dairy products and white table bread while the low vanadium content (< 50 ng/g) was observed in cereals, soybean, potatoes, fruits, meats, eggs and fishes. Based on the present quantification of vanadium in foods and drinking water and the recent National Nutrition Survey in Japan, the average vanadium intake of Japanese population was preliminarily estimated as about 30 µg/d/capita. The principal vanadium source in the Japanese diet was thought to be wheat products, vegetables and dairy products.

バナジウムは古くから動物栄養上必須の元素ではないかといわれてきた。とくに1970年代には、バナジウム欠乏食(バナジウム濃度0.1 µg/g未満)を投与したラットやヒナは、バナジウム添加食(バナジウム濃度0.25~0.5 µg/g)を投与したものに比較して、成長遅延、羽毛形成不全、骨の形態異常、繁殖力の低下、ヘマトクリット値の低下、血清コレステロール濃度の低下などを生じることが相次いで報告された。しかし、これらの実験は再現性が乏しく、現在でもバナジウムの必須性は確定されていない¹⁾。超微量元素栄養学の権威であるNielsenは、バナジウムが、リン酸転移酵素やリン酸エステル分解酵素の制御に関わっており、動物栄養上必須である可能性があるため、今後、必須性確定のための研究が必要であると述べている²⁾。しかし、最近20年間、非反芻動物でバナジウムの必須性を検討した報告は認められない。

一方、1980年代後半以降、バナジウム化合物にインスリン様作用のあることが認められたことから³⁾、米国などでは、メタバナジン酸塩(VO³⁻, 5価バナジウム)、またはバナジル硫酸(VOSO₄)などのバナジル化合物(4価バナジウム)を

*所在地：吹田市山手町3-3-35 (〒564-8680)

含有するバナジウムサプリメントが開発され、糖尿病患者への投与が行われるようになった⁴⁾。しかし、この場合の投与量は、100 mg/日をこえる薬理レベルであり、米国の食事摂取基準が定める上限値 (1.8 mg/日) を大幅にこえるものであった。

このようにバナジウムは生体内において一定の生理機能を持つことは明らかであるが、日常の食生活におけるバナジウム摂取についての情報はきわめて少ない。わが国の食品に関して公開されている「食品の微量元素含量表」においては、バナジウムは対象元素になっているが、ほとんどの食品が0 (1 µg/100 g = 10 ng/g未満) と記載されている⁵⁾。食品のバナジウム濃度を測定し、バナジウム摂取量を推定することは、バナジウムの必須性を検討する実験におけるバナジウム欠乏食を作成するために必須の情報と思われる。そこで本研究では、代表的な食品、および飲料水のバナジウム濃度を測定し、日本人のバナジウム摂取量の推定を試みた。

実験方法

1. バナジウム測定用の試料

1) 飲料水の収集

2006年8月に大阪、和歌山、および沖縄県下において、水道水をポリエチレン製の広口びんに採取し、バナジウム測定用試料とした。一方、2006年8～11月にかけて、採水地が明らかな国産ミネラルウォーター19試料および外国産ミネラルウォーター27試料を大阪市内の複数の小売店、または複数の通信販売から購入し、測定用試料とした。収集した飲料水試料は、測定までの間、4℃で保存した。

2) 食品試料の収集

2006年8～11月にかけて、大阪市内の複数の小売店から、種々の生鮮および加工食品を購入し、測定用試料とした。また、2004年に東京農業大学短期大学の館 博教授から供与を受けた玄麦も測定用試料とした。収集した食品試料は、すみやかにそのバナジウム含量を測定した。

2. バナジウムの分析

飲料水は、内部標準として最終濃度50 ng/mLのスカンジウム (Sc) を添加後、直接、誘導結合プラズマ質量分析器 (ICPMS) に噴霧し、質量数51の強度を測定することによって、バナジウムを定量した。

各食品1～9 gを精秤し、電気炉中550℃で16時間灰化した。灰化試料は1 Mの硝酸に溶解後、飲料水と同様に、Scを内部標準として、ICPMSでバナジウムを定量した。

結 果

1. 分析精度の確認

NIST標準試料のrice flour (SRM 1568a, バナジウム濃度7 ng/g), wheat flour (SRM 1567a, 同11 ng/g), apple leaves (SRM 1515, 同 0.26 ± 0.03 µg/g), whole egg powder (RM 8415, 同 0.459 ± 0.081 µg/g)をそれぞれ0.9～1.1 gを精秤して、550℃で灰化後、1 M硝酸に溶解し、ICPMSでバナジウム濃度を測定した結果 (平均±SD, n=4, ng/g) は、以下のとおりであった。Rice flour, 9 ± 2 ; wheat flour, 14 ± 4 ; apple leaves, 204 ± 45 ; whole egg powder, 441 ± 65 。

一方、大阪府下の水道水 (バナジウム濃度の実測値, 3 ± 1 ng/mL) に1 ng/mLの標準バナジウムを添加した試料のバナジウム濃度の実測値は 4 ± 1 ng/mL (平均±SD, n=4) であった。

2. 飲料水中のバナジウム濃度

Table 1に飲料水のバナジウム濃度の測定結果をまとめた。水道水3試料はいずれも5 ng/mL未満のバナジウム濃度であった。ミネラルウォーターの場合も、国産と外国産をあわせた46試料中31試料 (67.4%) は5 ng/mL未満の低バナジウム濃度であった。これに対して、10 ng/mL以上のバナジウム濃度を示したのは、国産ミネラルウォーター19試料中6試料、欧州産ミネラルウォーター21試料中1試料、北米産ミネラルウォーター6試料中1試料に過ぎなかった。また、

Table 1 Vanadium contents in drinking water

Samples	Number of samples	Vanadium content (ng/mL)				Distribution of vanadium content ^{a)} (number of samples)				
		Mean	GM ^{b)}	Median	Range	< 5	5-10	10-20	20-50	≥ 50
Japanese tap water ^{c)}	3	3	3	3	3-4	3	0	0	0	0
Japanese mineral water	19	15	6	5	< 1-92	8	5	2	2	2
European mineral water	21	4	3	3	1-12	15	5	1	0	0
North American mineral water	6	11	2	2	1-57	5	0	0	0	1

^{a)} A unit of vanadium content is ng/mL.

^{b)} Geometrical mean.

^{c)} Samples of Japanese tap water were collected in Osaka, Wakayama and Okinawa Prefectures.

50 ng/mLをこえる高バナジウム濃度を示したのは、国産ミネラルウォーターでは富士山麓産「朝霧の水」と「バナジウム天然水」の2試料、外国産ミネラルウォーターでは米国カリフォルニア州北端のシヤスタ山麓産「Crystal Gyzar」の1試料であった。

3. 食品中のバナジウム濃度

Table 2に、測定した食品のバナジウム濃度をまとめた。なお、測定は食パンを除き、1食品1試料に対して実施した。乾燥重量当たりで比較した場合、1000 ng/gをこえるバナジウムが検出されたのは、海藻類（コンブとヒジキ）と貝類（アサリとシジミ）であった。しかし、魚肉のバナジウム濃度はあまり高くなかった。畜産物の中では、牛乳のバナジウム濃度が比較的高かったが、卵や肉類のバナジウム濃度は乾燥重量当たりでも100 ng/g未満だった。植物食品の中では、レタスなどの葉野菜に比較的高濃度のバナジウムが検出されたが、果実、イモ、豆、および穀物類のバナジウム濃度は乾燥重量当たりでも50 ng/g未満の低値だった。ただし穀物製品の中で、食パンには、玄麦や小麦粉のバナジウム濃度が精白米や大豆と同様に低値であるにもかかわらず、比較的高濃度のバナジウムが検出された。

4. 日本人のバナジウム摂取量の推定

食品中バナジウム濃度の測定結果と平成12年厚生労働省国民栄養調査結果⁶⁾をもとに、日本人の食品からのバナジウム摂取量を算定したところ、日本人1人当たりのバナジウム摂取量は27 µg/日であると推定された。Fig. 1に、日本

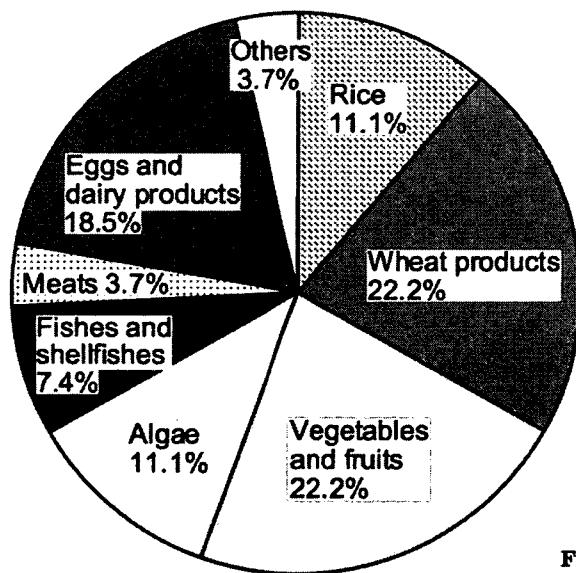


Fig. 1 Contribution of each food group to vanadium intake in Japanese.

Total intake: 27 µg/d/capita

Table 2 Vanadium contents in various foods

Foods	Vanadium content (ng/g)	
	Fresh basis	Dry basis
Cereals		
Polished rice	16	19
Whole wheat, hard, domestic	15	17
Whole wheat, hard, USA ^{a)}	20	20
Wheat flour, hard	< 1	< 1
White table bread	132 ^{b)}	212 ^{b)}
Potatoes		
Sweet potato	13	37
Potato	4	21
Soybean, dried, domestic	1	2
Vegetables		
Japanese radish (<i>Daikon</i>)	7	128
Carrot	10	93
Cabbage	17	236
Lettuce	37	902
Spinach	25	329
Fruits		
Apple	< 1	< 1
Satsuma mandarin	< 1	< 1
Banana	5	22
Algae		
<i>Hijiki</i> , boiled and dried (<i>Hizikia fusiformis</i>)	1061	1228
<i>Kombu</i> , dried (<i>Laminaria</i> spp.)	1157	1278
<i>Mozuku</i> , salted, desalted (<i>Nemacystus decipiens</i>)	30	904
<i>Wakame</i> , blanched, salted, desalted (<i>Undaria pinnatifida</i>)	21	240
Fishes and shellfishes		
Mackerel	11	31
Horse mackerel	15	47
Salmon	30	105
Squid	22	135
Short-necked clams	148	1526
Freshwater clams	194	1659
Meats		
Beef, lean	8	22
Pork, lean	21	74
Chicken, breast without skin	17	61
Hen's egg, whole	10	42
Dairy products		
Cow's milk	33	260
Skin milk, dried	392	407

^{a)} Dark northern spring (DNS).

^{b)} Mean value of 3 samples.

人のバナジウム摂取に及ぼす各食品群の寄与を表した。バナジウム摂取への寄与が比較的大きい食品群は、小麦製品、野菜、および乳製品であると考えられた。海藻や貝類は、バナジウム含量は高いが、摂取量が少ないため、バナジウム供給源としての地位は高くなかった。

考 察

ICPMSによって標準参照試料を分析したところ、いずれの試料の測定値も保証値の範囲内にあった。また、飲料水を対象としたバナジウムの添加回収試験結果も満足のいくものであった。以上のことから、本実験におけるバナジウムの測定値は、十分に信頼できるものと判断できる。

水道水とミネラルウォーターを分析したところ、3分の2の試料が5 ng/mL未満のバナジウム濃度を示した。とくに水道水3試料のバナジウム濃度はいずれも5 ng/mL未満であった。以上のことから、特殊なミネラルウォーターを飲用し続けられない限り、飲料水からのバナジウム摂取はきわめて微量であると判断できる。

特異的に50 ng/mLをこえる高バナジウム濃度を示したミネラルウォーターは富士山麓および、米国のシャスタ山山

麓で採取されたものであった。また、これら以外に20 ng/mL前後の比較的高いバナジウム濃度を示したのは、大分県日田市、および北海道黒松内で採取されたミネラルウォーターであった。これらの高バナジウム濃度のミネラルウォーターが採取された地域は、いずれも火成岩からなる地質の地域である。一方、ほとんどの試料が5 ng/mL未満の低バナジウム濃度を示した欧州産ミネラルウォーターは、産地国は様々であるが、そのほとんどがアルプス山脈内の湧水に起源を持つものであった。また、石灰岩の鍾乳洞である岩手県龍泉洞で採取されたミネラルウォーターは、全試料中最低の1 ng/mL未満のバナジウム濃度だった。これらのことから、火山地帯で採取されるミネラルウォーターは、堆積岩地質に比較して、高バナジウム濃度を示す可能性が考えられた。しかし、火山地帯で採取されたものであっても、バナジウム濃度が低い試料も多いことから、火成岩地質であることだけで高バナジウム濃度になるとはいきれないと思われる。

コンブなどの海藻類には、乾燥重量当たり1000 ng/gをこえる高バナジウム濃度を認めた。また、植物食品の中で、レタスなどの葉野菜には、果実や穀物に比較してかなり高濃度のバナジウムが検出された。これらのことから、海水や土壌中に含有されるバナジウムは、海藻や陸上植物に容易に吸収され、海藻本体や葉に蓄積すると思われる。しかし、果実、いも、穀物のバナジウム濃度が低いことから、葉にとりこまれたバナジウムは、それ以上、植物体内を移動しないと考えられる。また、貝類は、海藻類と同程度の高バナジウム濃度を示した。貝類が高バナジウム濃度の藻類や植物プランクトンを摂取後、中腸腺などの消化器官にバナジウムを蓄積した可能性は高いと思われる。ただし、同じ水産物でも魚肉やイカ肉にはバナジウムの蓄積が認められなかったことから、消化器官から可食部である筋肉へのバナジウムの移行はわずかと考えられる。一方、畜産物では、畜肉や鶏卵のバナジウム濃度が低かったのに対して、牛乳には高濃度のバナジウムが認められた。以上のことから、牧草などの動物飼料に含まれるバナジウムは、吸収後、血漿を介して乳汁には移行するが、筋肉をはじめとする臓器には蓄積しないと推定できる。

食パンにも高濃度のバナジウムが検出された。原料のDNS小麦や強力粉のバナジウム濃度はきわめて低いことから、食パン製造工程において、バナジウムの混入が生じていると判断できる。ただし現段階では、バナジウム混入プロセスの特定にはいたっていない。

公刊されている「食品の微量元素含量表」⁵⁾と比較すると、今回の測定値は、海藻類と貝類の数値においてはオーダー的にほぼ等しいものであった。しかし、葉野菜、乳製品、食パンなど「含量表」においてゼロ表示(10 ng/g未満)の食品に関しても、今回の測定は一定の数値を与えることができた。「含量表」の数値は、ICPMSの多元素同時測定によって得られたものであるが、標準参照試料による測定法の精度確認が行われていないことから、目安程度のものと認識すべきであろう。

今回の食品のバナジウム分析値と国民栄養調査成績⁶⁾をもとに、日本人1人当たりの平均的なバナジウム摂取量を算定すると27 µg/日という数値が得られた。水道水に3 ng/mL程度のバナジウムが含有されることを考慮すると、日本人のバナジウム摂取量は約30 µg/日と見積もるのが適切と判断できる。高バナジウム濃度の食品は海藻類と貝類であるが、これらは日常的に摂取するものではないため、バナジウム供給源としては大きくない。実際にバナジウム供給源として寄与が大きいのは、小麦製品、野菜および乳製品であると推定できた。試算したバナジウム摂取量の数値は、米国で報告されている数値(6~18 µg/日)⁷⁾よりもやや高い。日本人のバナジウム摂取量が米国人に比較して高いのは、日本人の海藻、貝類、葉野菜の摂取が米国人よりも多いためと考えられる。バナジウムは必須ミネラルではないため、わが国の食事摂取基準には取り上げられていない。一方、米国の食事摂取基準では、成人に対する摂取上限値のみが1.8 mg/日に設定されている⁴⁾。今回推定した日本人の摂取量はこれを大幅に下回っており、現在の日本人のバナジウム摂取量は適正な範囲にあると推定できる。ただし、今回の推定は、食品の分析数が少ないので、あくまでも予備的なものと位置付ける必要がある。今後、食品の分析例を増やし、より厳密な摂取量の推定を行う予定である。

なお、ミネラルウォーター中で、「朝霧の水」はバナジウム濃度が最大(92 ng/mL)であった。しかし、このミネラルウォーターを1日に2 L飲用したとしても、バナジウム摂取量は200 µg/日であり、米国食事摂取基準の上限値を大幅に下回る。したがって、高バナジウム濃度のミネラルウォーターを日常的に飲用しても、健康上問題は生じないと判断

できる。

最後に、今回の摂取量推定をもとに、動物実験におけるバナジウム欠乏食について考察をこころみる。今回算定した日本人の平均的なバナジウム摂取量は約30 $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。成人1人が摂取する食事量を乾燥重量に換算して約500 $\text{g}/\text{日}$ とすれば、食事中バナジウムの平均濃度は約0.06 $\mu\text{g}/\text{g}$ ということになる。したがって、ラットなどのげっ歯類を用いる場合のバナジウム欠乏食は、これよりも相当低いバナジウム濃度に設定する必要がある。

Nielsenはバナジウムなどの超微量元素の関する栄養実験を行う場合には慎重な飼料設計が必要であると述べている⁸⁾。したがって、バナジウム欠乏食の調製にあたっては、バナジウム混入の確率が低い原料を選択しなければならない。カゼインは、動物栄養実験においても汎用されるタンパク質源であるが、牛乳中のバナジウム濃度が乾燥重量あたりで0.2 $\mu\text{g}/\text{g}$ をこえる高値であることから、バナジウム欠乏食を作成する場合には不適切である可能性が高い。これに対して、穀物や豆類のバナジウム濃度は乾燥重量当たりでも50 ng/g 未満の低値である。したがって、今回はバナジウム濃度を測定していないが、大豆分離タンパク質や小麦グルテンは、バナジウムをほとんど含まないタンパク質源として、バナジウム欠乏食の調製に利用できると思われる。

本研究は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業・日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究(主任研究者 柴田克己))を受けて行ったものである。

参考文献

- 1) Nielsen FH (1987) Vanadium. in Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 5th ed. vol. 1, ed. by Mertz W, Academic Press, New York: pp. 275 - 300.
- 2) Nielsen FH (1984) Ultratrace elements in nutrition. Ann Rev Nutr 4: 21 - 41.
- 3) Heyliger CE, Tahiliani AG, McNeill JH (1985) Effect of vanadate on elevated blood glucose and depressed cardiac performance of diabetic rats. Science 227: 1474 - 1477.
- 4) Institute of Medicine (2002) Arsenic, boron, nickel, silicon and vanadium. in Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, arsenic, Boron, Chromium, copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc, National Academy Press, Washington DC: pp. 502 - 553.
- 5) 鈴木泰夫 (1993) 食品の微量元素含量表, 第一出版, 東京.
- 6) 健康・栄養情報研究会編 (2003) 平成12年厚生労働省国民栄養調査結果, 第一出版, 東京.
- 7) Pennington JA, Jones JW (1987) Molybdenum, nickel, cobalt, vanadium, and strontium in total diet. J Am Diet Assoc 87: 1644 - 1650.
- 8) Nielsen FH (1985) The importance of diet composition in ultratrace element research. J Nutr 115: 1239 - 1247.