

微量元素の脳への透過性に及ぼす栄養因子 (中間報告)

川村 美笑子 (東北大学農学部助手, 現在: 高知女子大学生生活科学部教授)

脳への栄養物質の取り込みは血液脳関門 (以下 BBB) を通じて行われるが, この関門は, 簡単に物質を通すわけではなく, 脳細胞の機能に悪影響を及ぼす有害物質が脳内に入ることを阻止し, しかも栄養素など必要な物質は通すという特殊機能で脳機能を正常に保っている。BBB は他の臓器の血管とは異なり, 血管の内皮細胞が密着結合で接合されている。その他に, 脳室と呼ばれる空洞を取り囲む脈絡叢と呼ばれる血管系 (血液脳脊髄液関門: 以下 BCSFB) があり, ここには密着結合が存在しないか, 疎である部分もある。BCSFB は総面積は BBB の約 5 千分の 1 と見積もられていて, ここを通じての物質の供給は少ないと思われるが, 選択性は存在するので考慮しなければならぬ。これらの関門が損傷されれば脳に不変の環境を作り出すことは困難になり, その機能の低下につながる。

BBB は, ストレスやアシドーシス, 内因性の活性酸素, フリーラジカル等の環境因子によって影響をうけることが分かっているが, 栄養因子によっても影響をうけることが予想される。食環境の変動により, 生体が異常な状況におちいった場合, BBB の機能が変化し, 通常では通過しない食物成分が脳内に輸送され, 脳機能に影響を及ぼすといった, いわば食環境に由来する複合要因が脳に与える影響について研究を進めている。ここでは, 微量栄養素の過剰や欠乏が微量元素の脳への透過性にどのような影響を与えるかを追求した。

方 法

アスコルビン酸欠乏食で 3 週間飼育した遺伝的アスコルビン酸合成不能ラット, 亜鉛欠乏食で 6 週間飼育したラット, 並びに飲料水として 100 ppm のオルトバナジウム酸ナトリウム水溶液を 4 ヶ月間与えたバナジウム長期飼育ラットを実験に供した。これらのラットに, 微量元素の放射性同位体 (^{48}V あるいは ^{65}Zn) を静脈投与し, 6 時間後に屠殺, 脳を摘出, 脳切片を作成, 脳への透過性について脳局所分布及びラジオリミノグラフィー法により解析した。

結果及び考察

アスコルビン酸欠乏ラットにおけるバナジウムの脳での集積は, 対照ラットに比較して高値を示した。脳局所分布, すなわち嗅球, 大脳皮質, 線条体, 海馬, 視床下部, 中脳, 小脳では, 特に, 視床下部で集積が顕著であった。ラジオリミノグラムでは, アスコルビン酸欠乏ラットの脳で集積が高く, 脳室・脈絡叢において顕著 (欠乏群: 対照群 = 2.4 : 1) であった。アスコルビン酸欠乏ラットに $^{65}\text{ZnCl}_2$ を投与した場合のラジオリミノグラムでも, 対照ラットに比較してアスコルビン酸欠乏ラットの脳で集積が高く, 特に, 脳室・脈絡叢が顕著 (欠乏群: 対照群 = 27.6 : 1) であった。亜鉛欠乏ラットにおけるバナジウムの脳での集積は, 対照ラットに比較して高値を示した。脳局所分布では, 嗅球, 視床下部で顕著であった。ラジオリミノグラムでは, アスコルビン酸欠乏ラット

の脳で一様に集積が高く、脳室・脈絡叢が顕著（欠乏群：対照群=3.4:1）であった。バナジウム長期投与飼育ラットでは、オルトバナジン酸ナトリウム溶液を飲料水として投与開始2ヶ月目まで、血液中には急激な増加が認められるが、脳にはわずかししか入らない。しかし、2ヶ月目を過ぎると脳において急激な増加がみられる。Na⁴⁸VO₃を利用した実験では、特に、線条体、海馬、

視床下部において顕著な集積がみられた。

通常は、かなりゆっくりとしか脳内に入らないバナデイトは、高濃度に、しかも長期投与の場合には、BBBの大きな変化により脳内に移行する。一方、アスコルビン酸や亜鉛の欠乏の下では、特に、BCSFBに変性がおこり、微量元素イオン（VO₃⁻、Zn²⁺）は脳実質内へ移行すると考えられた。

The Effect of Nutritional Environment on The Blood-brain Permeability of The Trace Elements

Mieko Kawamura (Faculty of Agriculture, Tohoku University, Present:
Faculty of Life Science, Kochi Women's University)

The effect of nutritional environment (the chronic oral administration of excess vanadate, the deficiency of AsA or zinc) on the blood-brain barrier permeability of the vanadate and Zn^{2+} were investigated in vivo using radioluminography. Chronic oral administration of vanadate increased vanadium concentration in the rat brain. A high uptake of ^{48}V in the hypothalamus and ventricular regions in AsA or zinc deficient rats were observed. The uptake of ^{48}V in the hypothalamus of the AsA deficient rats was 2.4 times the control and the uptake of ^{48}V in the hypothalamus of the zinc deficient rats was 3.4 times the control. As for the ventricular region, the uptake of ^{48}V was 27.6 times the control in the AsA deficient rats. These results suggest that high concentration and long term administration of vanadate changed the permeability of blood-brain barrier, and the deficiency of AsA or Zn significantly altered the blood cerebral spinal fluid barrier.