

# スズの生化学的研究

## I スズの過剰摂取がシロネズミの成長および組織の銅, 亜鉛, カルシウム含量に及ぼす影響について

平岡 幸枝\*, 新納 英夫\*\*

### Biochemical Studies on Dietary Tin.

#### I Effect of excess dietary tin on the growth of rat and on the levels of copper, zinc and calcium in various tissues.

Yukie Hiraoka, Hideo Nihiro

#### 1. 緒言

スズは我々をとりまく環境中には広く、不規則に存在しており、動植物から微量ではあるが広く検出される。これまでスズは生体内で特異的な生理的役割を果たす元素であるとは一般に考えておらず、この面での研究も少ない。しかし最近になって、Schwarz<sup>1)</sup>らはスズを完全に除外して作製した食餌に異った量のスズを添加してラットを飼育し、スズの添加がその生長に効果があることを認め、スズは哺乳動物にとって必須であると考えた。しかし、生体内での生理的役割や必要量<sup>2)</sup>についてはわかっていない。

スズの毒性の研究は主として有機スズ化合物で検討されその毒性が認められており、無機の塩類は非常に大量に摂取した場合のみ毒性があると考えられていた。しかし、近年カン詰食品中のスズに由来するとと思われる食中毒が世界各国で起こり、日本でも1963年~1964年の夏に、オレンジジュースカンヅメによるかなり大規模な食中毒が発生したと報告されている。食品衛生法中、清涼飲料水のスズ許容限度規格は、150 ppmであるが、この時のオレンジジュースはこの値を著しく超過し、なかには400~500 ppmの溶出を認めた例も報告されている。カンヅメ食品中のスズの溶出を調

カンヅメ中のスズ

開缶後の時間		0 hr	6 hr	54hr
		パイナップル	液 実	57 ppm 106
ピーチ	液	30	80	225
フルーツデザート	液	48	100	400

べたところ、表の結果が得られた。<sup>3)</sup>

このように今日我々が食しているカンヅメ食品のいくつかに、比較的少量のスズ溶出が認められたが、食品等より溶出した少量のスズ摂取が生体に及ぼす影響

や毒性を示す限界などについては、今日ほとんどわかっていない。また、スズの排泄は主として腸管から行なわれ、腎臓の果たず割合は少ないと言われているが明らかになっていない。そこで今回は、スズをシロネズミに過剰摂取させスズの生体に及ぼす影響を調べたのでその結果を報告する。

\* 大学院生栄養学専攻

\*\* 栄養学研究室

Ⅱ. 実験方法

(1) 実験動物

市販の70~80gのWistar系シロネズミを購入し、市販粉末飼料で飼育して体重約100gになったオスシロネズミを用い、一群5匹として実験に供した。

(2) 飼育方法

飼育は、市販の粉末飼料に酢酸第一スズの形で添加し、スズ量0, 0.1, 0.2, 0.3%になるように調製した飼料を用いた場合と、スズ量0, 0.3, 0.6, 1.0%になるよう調製した飼料を用いた場合との2回にわけ

て行なった。なお、市販の粉末飼料中の金属成分を調べると表1のように異なっており、第1回飼育のSn含量が高くなっていたことから、0.3%や対照のネズミにおいて後で述べる実験データの値に少しの差異がみられるのは、このような条件の違いによるものだと思われる。飲料水は水道水を用い、水道水中金属成分は表2に示した。各実験とも飼料及び飲料水は自由摂取させた。飼育はすべて24±1°Cの室内で行い1日12時間照明とした。

表1. 市販の粉末飼料中の金属成分 (1g中)

	Sn(μg)	Zn(μg)	Cu(μg)	Ca(mg)	Mg(mg)
第1回飼育	60.0	72.0	7.0	6.8	1.8
第2回飼育	4.5	46.5	6.4	10.6	2.9

表2. 飲料水中の金属成分

ppm					
Sn	Zn	Cu	Ca	Mg	Fe
—	1.64	0.002	9.20	1.78	0.019

(3) Sn, Zn, Cu, Ca, Mg, Fe の測定

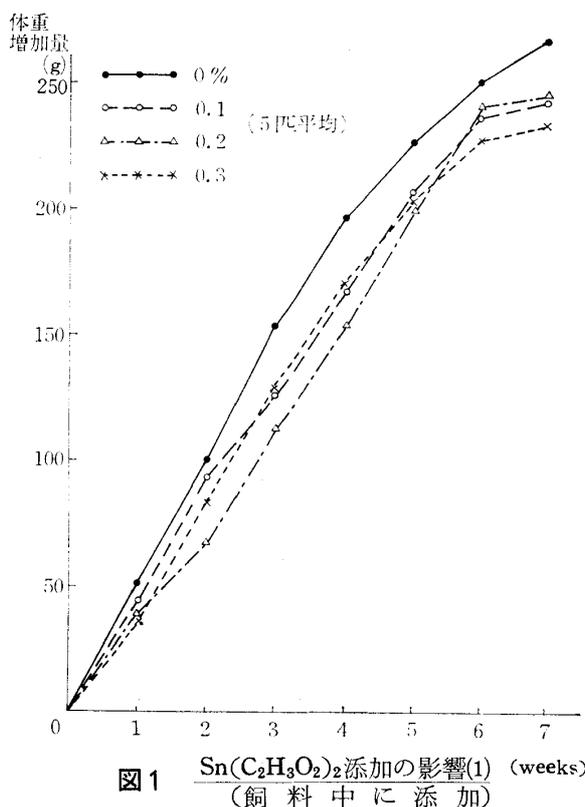
血液や臓器については硝酸と過塩素酸により湿式分解した液を原子吸光法によって測定した。測定は、島津原子吸光/フレイム分光光度計 AA-610S 形を用いて行なった。なお Ca, Mg の測定には共存するイオンの影響を除くため塩化ランタンを添加し、La<sup>++</sup> 1000 ppm の存在のもとに測定した。

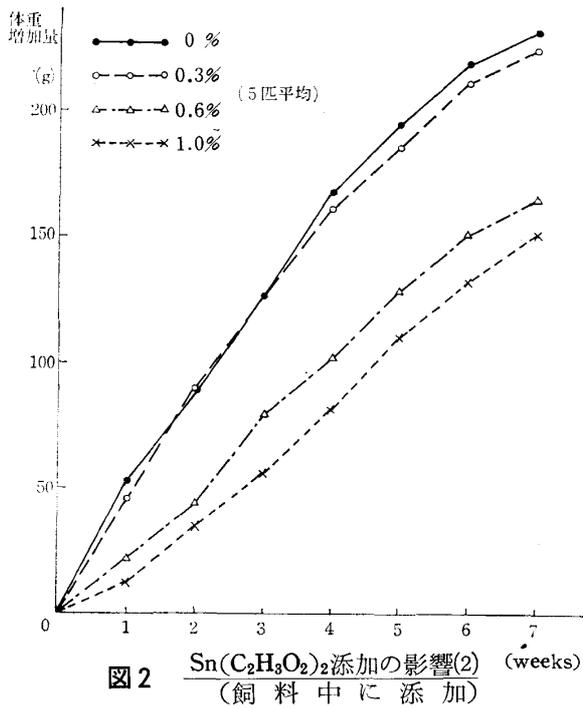
Ⅲ. 実験結果及び考察

(1) 成長に及ぼす影響

ネズミの体重増加は、Sn量0~0.3%までの添加の範囲では、図1に示したように対照と比較してほとんど影響はなかった。しかし、0.6, 1.0%とSnの添加量が増すにつれ図2に示すように体重増加が著しく減少した。また、食餌の蛋白消化吸収率が対照75.3%に比べて0.6% Sn添加食では71.4%, 1.0% Sn添加食では70.9%と有意に低下していた。

ネズミは、飼育7週間後にエーテル麻酔し心臓より採血後、解剖した。解剖時の体重と体重当りの臓器重量比を表3に示した。体重当りで0.6, 1.0%の腎臓と1.0%の脾臓が大きいことを除いては、外観や臓器重量に異常は認められなかった。





(2) 血液に及ぼす影響

血液は、ヘマトクリット値、血清蛋白量、A/G比、血清中コレステロール量に Sn の添加量の増加にともない若干の低下がみられた。

血清中の金属成分は、Sn 添加量 0~0.3% 範囲内の飼育 (第1回飼育) のネズミについてを表4に、Sn 添加量 0.3, 0.6, 1.0% (第2回飼育) を表5に示した。ここに見られるように Sn 添加量の増加にともない、血清中 Sn 含量の増加と Cu 含量の有意な減少が認められた。Sn 添加量 0~0.3% では Zn・Ca・Mg にほとんど影響はなかったが、0.6, 1.0% と Sn の添加量が増すにつれ、Ca と Mg に減少している傾向がみられた。

(3) 臓器に及ぼす影響

飼料中 Sn 添加量 0~0.3% 範囲内でのネズミの肝臓では、表6に示したような結果が得られた。Sn 添加量 0~0.3% まででも Sn 含量のわずかな増加がみられ、Cu 含量は1%の危険率で有意に減少しているのが認められた。続いて0.3, 0.6, 1.0% と Sn の添加量が増すにつれ、より著しく肝臓中 Sn 含量が増加しており、1.0% Sn 添加食では 21.7 μg と対照 (13.9 μg) の約2倍の Sn 量が認められた。また、

表3. 解剖時のネズミの体重・臓器重量/体重

Sn含量	体重(g)	肝臓(g)	肝臓/体重(%)	腎臓/体重(%)	脾臓/体重(%)
0% (5匹平均)	370 ± 43*	14.6 ± 2.6	3.98 ± 0.8	0.14 ± 0.02	0.63 ± 0.02
0.1 (6匹ノ)	341 ± 70	12.1 ± 3.0	3.51 ± 0.3	0.16 ± 0.02	0.64 ± 0.02
0.2 (5匹ノ)	363 ± 43	14.5 ± 1.6	4.00 ± 0.2	0.17 ± 0.04	0.65 ± 0.02
0.3 (10匹ノ)	332 ± 32	12.6 ± 2.0	3.76 ± 0.4	0.15 ± 0.06	0.64 ± 0.04
0.6 (5匹ノ)	268 ± 22	9.2 ± 1.6	3.46 ± 0.2	0.19 ± 0.04	0.63 ± 0.03
1.0 (5匹ノ)	252 ± 48	9.0 ± 2.6	3.56 ± 0.5	0.19 ± 0.14	0.73 ± 0.02

\* 標準偏差

表4. 血液成分に及ぼす影響—第1回飼育—

(血清 100 ml 中)

Sn含量	Sn(μg)	Zn(μg)	Cu(μg)	Ca(mg)	Mg(mg)
0%	90 ± 90.6	453 ± 308	102 ± 47.5	9.7 ± 0.89	3.1 ± 0.74
0.1	255 ± 93.3	439 ± 101	72 ± 21.9	9.3 ± 0.73	3.4 ± 1.12
0.2	254* ± 45.6	506 ± 198	25** ± 12.8	9.8 ± 0.86	3.0 ± 0.84
0.3	354* ± 133	710 ± 450	27* ± 18.7	9.0 ± 0.74	2.5 ± 0.97

\* P < 0.05

\*\* P < 0.01

表5. 血液成分に及ぼす影響—第2回飼育—

(血清 100 ml 中)

Sn含量	Sn( $\mu\text{g}$ )	Zn( $\mu\text{g}$ )	Cu( $\mu\text{g}$ )	Ca(mg)	Mg(mg)
0 %	108	360	132.0	12.2	3.6
0.3	250	288	42.6	11.6	3.6
0.6	270	216	20.6	11.4	3.3
1.0	300	300	23.5	8.5	2.5

表6. 肝臓に及ぼす影響—第1回飼育—

(乾燥重量 1 g 中)

Sn含量	Sn( $\mu\text{g}$ )	Zn( $\mu\text{g}$ )	Cu( $\mu\text{g}$ )	Ca( $\mu\text{g}$ )	Mg( $\mu\text{g}$ )	Fe( $\mu\text{g}$ )
0 %	13.3 $\pm$ 2.3	108 $\pm$ 4	12.8 $\pm$ 1.1	57.2 $\pm$ 19	644 $\pm$ 76	348 $\pm$ 86
0.1	16.9 $\pm$ 6.2	106 $\pm$ 5	10.3** $\pm$ 0.8	48.6 $\pm$ 19	706 $\pm$ 21	394 $\pm$ 103
0.2	13.9 $\pm$ 3.8	94** $\pm$ 5	5.8** $\pm$ 0.7	56.5 $\pm$ 28	601 $\pm$ 139	380 $\pm$ 70
0.3	17.0 $\pm$ 4.8	95* $\pm$ 11	5.2** $\pm$ 1.3	46.2 $\pm$ 33	610 $\pm$ 155	390 $\pm$ 68

\*  $P < 0.05$

\*\*  $P < 0.01$

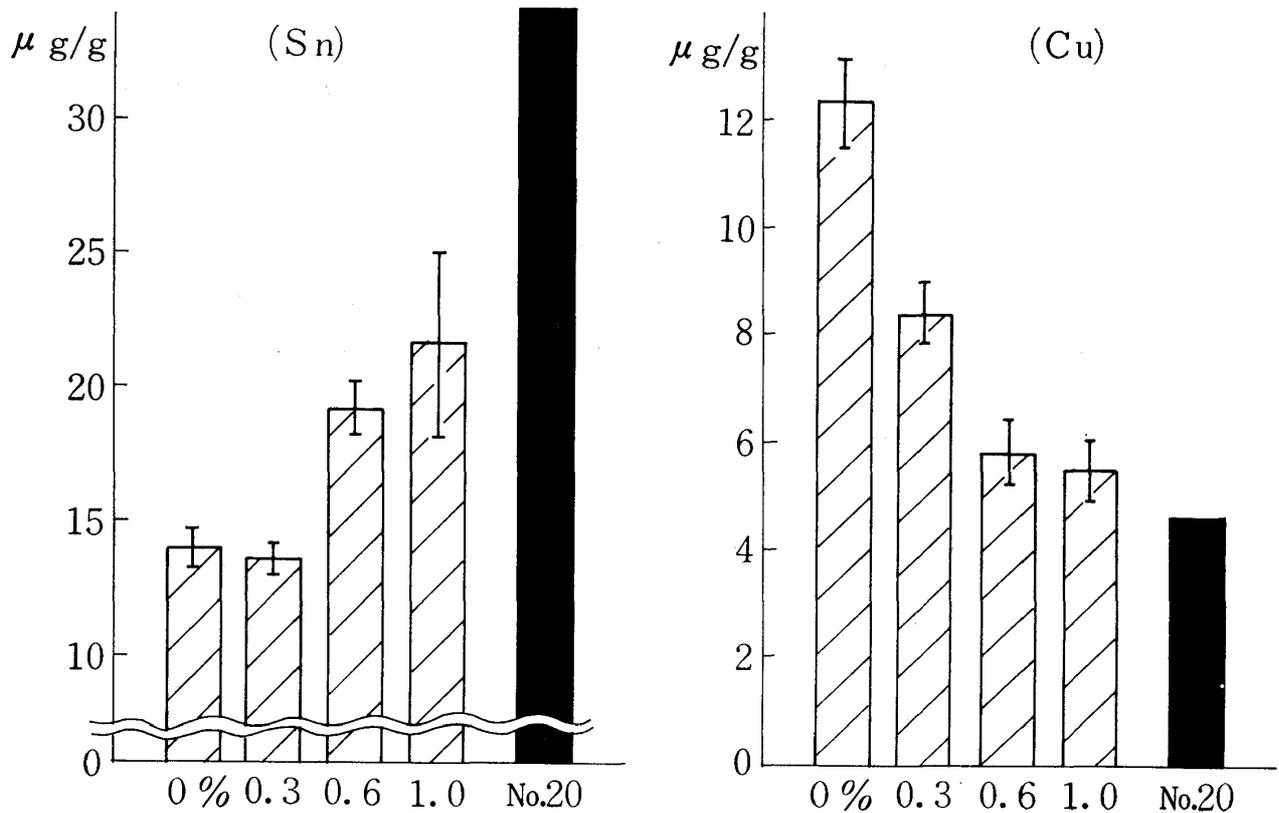


図3. 肝臓に及ぼす影響—第2回飼育—

Cu 含量は著しく減少しており、1.0% Sn 添加食では 5.5  $\mu\text{g}$  と対照 (12.3  $\mu\text{g}$ ) の約  $\frac{1}{2}$  の Cu 量になっていた。さらに Cu の他に Zn と Ca に減少している傾向がみられた。1.0% Sn 添加食のネズミの中で体重増加が少なく特に弱っていた No. 20 のネズミでは、図 3 に示したように Sn 量 33.1  $\mu\text{g}$ 、Cu 量 4.6  $\mu\text{g}$  とさら

に著しい変化が認められた。

肝臓以外の他の臓器においても、Sn 添加量 0~0.3% までの範囲内で表 7 に示したような Sn 含量の増加と Cu 含量の減少がみられた。その他の金属には著しい差はみられなかった。続いて 0.3, 0.6, 1.0% と Sn の添加量が増すにつれ、より著しく Sn 含量が増加し

表 7. 臓器に及ぼす影響—第 1 回飼育—

(乾燥重量 1 g 中)

臓器	エサ中 Sn 含量	Sn( $\mu\text{g}$ )	Zn( $\mu\text{g}$ )	Cu( $\mu\text{g}$ )	Ca( $\mu\text{g}$ )	Mg( $\mu\text{g}$ )
腎臓	0%	26.4	75.2	28.4	165	697
	0.1	27.4	67.9	13.4	256	526
	0.2	26.2	81.9	13.6	185	590
	0.3	28.0	76.6	10.6	234	689
心臓	0	10.1	64.3	14.4	160	1000
	0.1	17.9	81.0	16.0	82	984
	0.2	20.7	80.6	8.1	164	995
	0.3	20.7	80.6	8.1	188	996
脾臓	0	23.5	117.0	4.7	239	810
	0.1	26.3	113.0	6.4	145	865
	0.2	28.3	102.0	3.5	119	881
	0.3	32.0	106.0	2.2	150	876
膵臓	0	10.9	81.4	4.2	77	859
	0.1	12.8	53.4	2.0	42	590
	0.2	15.7	78.6	1.4	75	884
	0.3	16.9	77.5	3.1	169	847

表 8. 臓器に及ぼす影響—第 2 回飼育—

(乾燥重量 1 g 中)

臓器	エサ中 Sn 添加量	Sn( $\mu\text{g}$ )	Zn( $\mu\text{g}$ )	Cu( $\mu\text{g}$ )	Ca( $\mu\text{g}$ )	Mg( $\mu\text{g}$ )
腎臓	0%	21.2	15.5	24.0	118	705
	0.3	18.4	58.8	12.9	127	696
	0.6	28.6	74.5	14.2	144	685
	1.0	32.6	60.5	12.3	97	522
心臓	0	16.8	61.8	16.8	114	722
	0.3	25.1	67.0	11.4	107	804
	0.6	36.5	79.8	9.0	111	827
	1.0	32.3	76.7	3.7	135	1142
脾臓	0	26.5	91.2	5.1	83	806
	0.3	27.8	87.9	6.7	101	784
	0.6	34.2	99.8	4.3	110	899
	1.0	38.6	108.2	2.6	121	889
膵臓	0	+	82.6	5.8	171	862
	0.3	37.8	60.4	5.2	202	620
	0.6	33.9	40.6	3.9	192	660
	1.0	35.0	64.3	4.6	187	713

ていた。特に、1.0% Sn 添加食で飼育したネズミの心臓では 32.3  $\mu\text{g}$  と、対照 (16.8  $\mu\text{g}$ ) の約2倍の Sn 量が認められた。また同時に、Cu 含量の減少が認められ、1.0% Sn 添加食の心臓では 3.7  $\mu\text{g}$  と、対照 (16.8  $\mu\text{g}$ ) の約  $\frac{1}{4}$  になっていた。(表8)

なお、ネズミの体内には骨の中に最も多量のスズの存在することがわかったが、このことについては次の機会に報告する予定である。

#### IV. 総括

市販の粉末飼料に酢酸第一スズを過剰添加した場合についてシロネズミの生体に及ぼす影響を検討し、次の結果を得た。

- (1) 飼料中 0.3, 0.6, 1.0% の酢酸第一スズの過剰添加によりネズミの体重増加の減少がみられたことから、スズの過剰摂取がネズミの正常な成長を阻害する因子になることがわかった。
- (2) 飼料中酢酸第一スズの過剰添加によりネズミの血液・各臓器中に広くスズの蓄積が認められた。同時に、ネズミの血清・腎臓・肝臓中の銅含量が減少しており、肝臓中の銅含量は 0.3% では 8.4  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、0.6% では

5.8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、1.0% では 5.5  $\mu\text{g}/\text{g}$  と対照の 12.3  $\mu\text{g}/\text{g}$  と比較して著しい減少を示した。このことより、スズは亜鉛やモリブデンなどと同じくその食餌中の過剰は体内の銅含量の低下をもたらすことがわかった。その機構については今後調べていくつもりである。

(3) スズの過剰添加は組織内の亜鉛とカルシウム含量を減少する傾向がみられたが、銅の過剰の場合と異り亜鉛含量の低下はわずかであった。

#### 文 献

- 1) K. Schwarz, D. B. Milne & E. Vinyard: Biochem. Biophys. Res. Comm 40, 22 (1970)
- 2) E. J. Underwood: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 3rd edition, 450-452, Academic press, New York and London (1971)
- 3) 大森義仁: 池田良雄他編, 中毒症—基礎と臨床—, 266-272, 朝倉書店, 東京 (1975)
- 4) 大森義仁, 高仲正, 田中悟, 池田良雄, 隆矢強: 食衛誌14号, 69-74 (1973)
- 5) 早川佳子, 平岡幸枝, 山根啓子: 50年度卒業論文