
家畜腸管の亜鉛吸収効率向上 ～家畜の健康な成長の実現に向けて～

京都大学大学院生命科学研究科・准教授 神戸 大朋

■ 目的

亜鉛は家畜の成長にとって極めて重要な必須微量栄養素である。特に、子ブタにおいては亜鉛栄養が、成長促進・下痢の抑制・免疫力亢進に有用であることを示す報告が多数なされている。これが、一般的な家畜用配合飼料に十分量の亜鉛が添加される所以となっている。しかしながら、腸管での亜鉛吸収効率が30%程度と低いこと、さらに、亜鉛の吸収効率は摂取量の増加に反比例して低下することから、添加亜鉛の大部分は家畜の体内に吸収されず、糞尿と共に排出される。したがって、亜鉛栄養の効果を十分に発揮させて家畜の成長を促進させるためには、亜鉛が強化された飼料を与えて亜鉛摂取量を増加させることよりも、むしろ亜鉛吸収効率を上昇させることが肝要となる。我々は、腸管での亜鉛吸収に必要な2種類の亜鉛トランスポーター ZIP4 と ZNT1 の発現増加が、亜鉛吸収効率向上に結びつくことを示しており、両トランスポーターの発現増強因子を高感度にスクリーニングできる系の構築に成功している。そこで、本系を用いて、亜鉛吸収効率を上昇させる飼料成分を同定し、本成分を添加した亜鉛栄養改善飼料の開発を目的に研究を実施した。また、ZIP4 と ZNT1 による消化管における亜鉛吸収の機序を明確に示すことで家畜の亜鉛栄養改善に役立つ情報として提示し、亜鉛吸収促進因子の効果を正確に検証可能となる *in vitro* 評価系の構築を目的に実施した。

■ 方法

ZIP4・ZNT1-targeting 因子探索系を用いて、穀物・植物から調製した抽出物・化合物の ZIP4・ZNT1 の発現増加活性について、抗 ZIP4 モノクローナル抗体・抗 ZNT1 モノクローナル抗体を使用したウェスタンブロット解析にて評価した。また、消化管上皮細胞亜鉛吸収解析モデル系の構築のため、Dox 依存的に目的遺伝子を誘導発現できる Flp-In T-Rex システムを組み込んだイヌ腎上皮細胞 MDCK に、ヒト ZIP4 およびマウス Zip4 発現遺伝子をそれぞれ導入した株を樹立し、細胞表面ビオチン化アッセイなどを実施してその有用性を評価した。

■ 結果および考察

調整した抽出物や購入したファイトケミカルの ZIP4 の発現増強活性について評価した。その結果、複数の抽出物・化合物に活性を見いだした。この中には、ポジティブコントロールで使用した既知の増強因子であるソヤサポニン Bb と同等の活性があるものもみとめられた。また、Dox 依存的にヒト ZIP4 とマウス Zip4 を誘導発現可能な細胞株をそれぞれ樹立して解析し、ZIP4・Zip4 の発現の増加に応じて ZNT1 の発現が増加すること、一方、誘導させた ZIP4・Zip4 の発現を消失させると、これに応じて ZNT1 の発現が減少することを明示した。また、アピカル膜の ZIP4 の誘導に応じてバソラテラル膜の ZNT1 の発現が増加するが、この応答は亜鉛欠乏培地では消失することを確認した。

■ 結語

本研究で得られた、①複数の穀物・植物抽出物に ZIP4 の発現を増強させる新たな活性があることを見出した知見、②上皮細胞では ZIP4 駆動型の ZNT1 協調発現が起こること、一方向の厳密で効率的な亜鉛取り込みが行われることを示す知見は、亜鉛吸収効率改善に向けた重要な成果となり、目標とする亜鉛栄養改善飼料の開発に有益な情報になると考えている。