

【研究課題】

亜鉛トランスポーターを標的とした亜鉛吸収促進因子に関する研究

【背景と目的】

亜鉛は、生体にとって必須の微量元素である。亜鉛は種々の生理機能を有するため、亜鉛欠乏に陥ると味覚障害や皮膚炎、免疫機能低下をはじめとした種々の症状が現れる。近年、途上国だけでなく先進国でも潜在的な亜鉛欠乏者の存在が危惧されており、特に高齢者の亜鉛欠乏は QOL の低下を招くため、亜鉛欠乏の予防は極めて重要な栄養課題の一つである。食物由来の亜鉛の吸収率は、通常約 30%程度であり、亜鉛欠乏の予防には亜鉛吸収効率を高めることが極めて重要になる。腸管での亜鉛吸収には、腸管上皮細胞の管腔側の頂端膜に発現する亜鉛トランスポーター ZIP4 が必須のはたらきを担う。本研究は、亜鉛欠乏の予防を目的として、腸管での亜鉛吸収に機能する ZIP4 を標的とした亜鉛吸収効率を高める食品因子を見出し、その作用機構や効果を検証する。

亜鉛吸収や生体内利用効率を高める因子の研究はこれまでも報告されているが、作用機序が明らかにされたものはほとんどない。ZIP4 を標的とした亜鉛吸収促進因子が新たに同定されれば、科学的根拠に基づく亜鉛栄養改善食の提案に繋がる成果が期待される。

【方法】

食品サンプル（穀物、茶葉、香辛料など）を種々の溶媒で抽出後、終濃度 0.01~0.1%となるように Hepa 細胞の培養液に添加し、24 時間培養後の ZIP4 タンパク質の発現量の変化をウェスタンブロッティングにより評価した。ZIP4 発現促進効果が認められた食品抽出物については、細胞内の亜鉛レベルを高めるかどうかを検証するため、亜鉛濃度に応じて発現が上昇するメタロチオネインプロモーター制御のもとルシフェラーゼを発現する形質を導入した Luc-Hepa 細胞を用いて、細胞内亜鉛レベルの評価を行った。

ZIP4 発現促進効果を有する新規食品抽出物の活性成分を明らかにするため、食品抽出物に含まれるポリフェノール、フラボノイド類などの低分子化合物のライブラリーを用いて、活性成分を探索した。

【結果および考察】

通常培地に種々の食品抽出物を添加し、24 時間培養後の ZIP4 の発現促進効果を検討した。その結果、香辛料抽出物（香辛料 2）において、比較的強い ZIP4 の発現促進効果が認

