

微量元素欠乏飼料投与ラットに対する海藻炭末の効果

大島 佳奈,^{a)} 東野 英明,^{a)} 田尻 尚士,^{b)} 藤田藤樹夫^{c)}

^{a)}近畿大学医学部薬理学教室, ^{b)}近畿大学農学部食品栄養学科, ^{c)}近畿大学農学部農芸化学科

Effects of seaweed carbide powder on the rats given foods deficient in trace elements

Kana OOSHIMA,^{a)} Hideaki HIGASHINO,^{a)} Takashi TAJIRI,^{b)} Tokio FUJITA^{c)}

^{a)} Department of Pharmacology, Kinki University School of Medicine, Osaka-Sayama, Osaka 589-8511, Japan.

^{b)} Department of Nutrition, Kinki University School of Agriculture, Nara, Nara 631-8505, Japan.

^{c)} Department of Agricultural Chemistry, Kinki University School of Agriculture, Nara, Nara 631-8505, Japan.

(Received August 7, 2003. Accepted October 15, 2003.)

Abstract

The present study was performed to evaluate the effects of seaweed carbide powder on rats given cholesterol diet. As a result, the seaweed carbide powder improved trace element deficient anemia, supposed to be caused by trace element deficiency, a decrease of serum albumin level, increases of serum total-cholesterol and triglyceride levels supposed to be caused by high cholesterol diet, and diarrhea caused by bulk laxatives and castor oil.

From these findings, seaweed carbide powder, containing carbide and numerous trace elements, may be useful for improving health.

Key words rat, carbide, trace elements, anemia, diarrhea, hypercholesterolemia.

緒 言

ワカメ、アラメ、コンブ、ホンダワラ、ヒジキ等の海藻は食用を目的として採取されるが、食用不適な部分の多くは廃棄されている。これらの海藻には多くの微量元素成分が含まれている¹⁾。微量元素とは体内に微量に存在する金属元素のこと、生体機能の調節や体組織の構成成分や生理活性物質の成分・賦活物質として動物の恒常性を保つために必要で、至適量を摂取しなければならない。そこで、これらの効果を期待し、不用な海藻を有効に利用しようとして炭化処理されたものが海藻炭末である²⁾。

ところで、古来より胃腸障害などの対応に漢方として使用してきた炭は、下痢の治療薬として、また農薬や睡眠薬等の毒物による急性中毒の解毒剤として用いられている。また、残留農薬、食物添加物などの有害物質や

脂肪などの吸着と排出作用が認められることから、便秘等の副作用を誘発せずに長期間の服用を可能にした食用炭などが取り扱われている³⁾。海藻炭末が炭（56.7%）と種々の生理活性を有している微量元素⁴⁻⁵⁾（43.3%）を構成成分としていることから、それを摂取した場合には様々な健康改善効果が期待できると思われる。すなわち、海藻炭末には、Ca, Cl, K, Na, Mg, S, P, Fe, Cr, Mn, I, Zn, Cu, Al, Si, Sr, Ni, Li, Pbなどの金属イオンが含まれる。例えば、FeやCuは赤血球形成促進作用を示し、Crには糖代謝改善作用があり、Iは甲状腺ホルモンの構成成分として、またZnやNiはDNA, RNA, タンパク質の合成に必須である。一方、海藻は高コレステロール食に対して抗コレステロール効果を持つことが報告され⁶⁻⁸⁾、健康食としても注目されている。従って、海藻炭末は微量元素の補給や止痢作用が期待できるほか、脂質代謝にも影響を与えると考えられる。

そこで本研究は、高コレステロール負荷栄養素完全配

*To whom correspondence should be addressed. e-mail :maeda@med.kindai.ac.jp

合飼料および微量元素欠乏飼料に海藻炭末を加えた飼料をラットに投与して比較することにより、海藻炭末の効果を検討した。

実験材料と方法

(1) 実験動物

6週齢の Wistar 系雄性ラット 24匹を日本 SLC(株)より入手した。室温 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5\%$ 、1日 12 時間の昼夜サイクル下の動物室で、固体飼料 (CE-2, (株)日本クレア) と水を自由に与え、1週間の予備飼育をした後に、7週齢時より本研究に用いる飼料に切り替え、8週間飼育した。

(2) 使用飼料原料

飼料の原料

A：基礎栄養成分：糖質；コーンスターチ（三和澱粉工業製）62.50%，たんぱく質；ミルクカゼイン（オリエンタル酵母工業製）31.25%，脂質；大豆白絞油（三菱商事製）6.25%

B：主要ミネラル：KCl 27.01%，MgCl₂ 18.25%，NaCl 5.11%，K₃PO₄ 49.63%（和光純薬工業製）

C：コレステロール（和光純薬工業製）

D：ビタミン類（パンピタン末® 武田薬品工業製）：1.0 g 中の組成；レチノール2500I.U., 硝酸チアミン1mg, リボフラビン1.5mg, 塩酸ピリドキシン1mg, シアノコバラミン1 μg, アスコルビン酸37.5mg, エルゴカルシフェロール200I.U., トコフェロール1mg, パントテン酸Ca 5mg, ニコチン酸アミド10mg, 葉酸0.5mg

E：微量元素（エレメンミック® 味の素ファルマ）：2.0 ml 中の組成；FeCl₃ 9.46 mg, MnCl₂ 3.96 mg, ZnSO₄ 17.25 mg, CuSO₄ 1.25 mg, KI 0.17 mg, コンドロイチン硫酸Na 9.77 mg

F：海藻炭末（海藻炭® ホレスト，大阪）；海藻類（ワカメ，アラメ，コンブ，ホンダワラ，ヒジキ）を炭化処理したものを用いた。財団法人日本食品分析センターに依頼して得られた成分分析結果を Table I に示す。

(3) ラットの群分けと飼料の混合および投与法

ラットを各群の体重が均等になるように6匹ずつ4群に分けた。I群は栄養素完全飼料投与群、II群は栄養素完全飼料に海藻炭末を加えた群、III群は微量元素欠乏飼料投与群、IV群は微量元素欠乏飼料に海藻炭末を加えた群とした。各群に与えた飼料の混合量組成を Table II に示す。基礎栄養成分、主要ミネラル、ビタミンの比率は、ラット用に市販されている飼料 (CE-2, (株)日本クレア) に準じて設定した。コレステロールは、

血清コレステロール値を上昇させるために1%含有とした。海藻炭末を加えない I 群と III 群の飼料には、同量のコーンスターチを加えた。各群に必要な飼料原料を少量の水と混和し、圧縮して固化した後に乾燥させ粒状飼料とした。それを7週齢より15週齢時まで7g/100gBW/日量、つまり23.3kcal/100gBW/日を投与した。

(4) 測定項目

- ①体重、体長：実験開始時（7週齢）より1週間毎に体重および体長（第七頸椎部～尾基部長）を測定した。
- ②血球算定：2週間毎に尾静脈血を採取して、末梢血の赤血球数、ヘモグロビン値、白血球数、血小板数を多項目自動血球数装置 K-800 (シスメックス社製) にて測定した。
- ③血清中代謝物質：4週間毎に血清中のアルブミン、総コレステロール、中性脂肪、クレアチニンを、オートアナライザ法にて測定した。

Table I Composition of seaweed carbide powder

Composition of seaweed carbide powder 100 g	
C	56.70 g
Ca	12.70 g
Cl	8.30 g
K	6.95 g
Na	3.46 g
Mg	2.90 g
S	1.36 g
P	89.50 mg
Fe	3.23 g
Cr	140.00 mg
Mn	58.40 mg
I	27.10 mg
Zn	19.30 mg
Cu	3.04 mg
Al	2.74 g
Si	1.61 g
Sr	170.00 mg
Ni	26.80 mg
Li	0.42 mg
Pb	0.32 mg

Table II Composition of experimental diets

components groups	A	B	C	D	E	F
I (○)	80 g	13.7 g	1.0 g	1.0 g	2.0 ml	-
II (●)	80 g	13.7 g	1.0 g	1.0 g	2.0 ml	2.4 g
III (△)	80 g	13.7 g	1.0 g	1.0 g	-	-
IV (▲)	80 g	13.7 g	1.0 g	1.0 g	-	2.4 g

A: basal diet (corn starch + milk casein + soybean oil), B: main elements, C: cholesterol, D: vitamin complex, E: trace elements, F: seaweed carbide powder.

I: control group; II: (control + seaweed carbide powder) group; III: non-trace element group; IV: (non-trace element + seaweed carbide powder) group.

④糞中細菌叢、細菌数：実験の4週目に腸内細菌叢への影響を検討する目的で糞中の細菌叢、細菌数を調べた。すなわち、排便直後の糞一塊を嫌気性細菌検体保存用ゲル（シードスワップ1号、学研器材製）5mlと混和して均質化し培養することにより、細菌叢と細菌数の測定をした（東邦微生物病研究所（大阪）に依頼）。

⑤止痢作用：実験の6週目に、2%カルボキシメチルセルロースナトリウム液を3日間飲水として与え、かつ2日目には2mlのヒマシ油を胃ゾンデで経口投与して下痢状態を作り出し、その後の排便時の便塊性状を観察して止痢作用の有無を検した。なお、4日目には飲水を水道水にして元に戻した。

⑥剖検、臓器湿重量：実験終了後（15週齢）にペントバルビタール麻酔下で脱血屠殺して剖検を行い、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓の臓器湿重量を測定した。

なお実験は、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年10月1日、法律第105号、一部改正平成11年12月22日）、実験動物の飼養および保管等に関する基準（昭和55年3月27日、総理府告示第6号）に基づいて行った。

（5）統計処理

それぞれの実験において各群間の有意差検定は Scheffe の多重間比較を行い、有意水準を $p<0.05$ とした。

実験結果

1. 体重および体長の変化

9週齢時に微量元素欠乏・海藻炭末添加のIV群に一時的な体重増加の抑制があったが、7週齢から15週齢まで各群ともにほぼ等しい体重増加が観察された（Fig. 1）。また12週齢時にラットを一時的な下痢状態にしたが、その影響も認められなかった。

体長は、各群でほぼ等しい伸長が観察され、15週齢時の各群の平均値±標準誤差は、I群が 16.3 ± 0.1 cm、II群が 16.5 ± 0.4 cm、III群が 16.2 ± 0.2 cm、IV群が 16.6 ± 0.1 cm であった。（図省略）

2. 末梢血赤血球数およびヘモグロビン値の変化

微量元素元素欠乏飼料を投与したIII群は、栄養素完全飼料投与のI群に比べて、9週齢より末梢血赤血球数が有意に減少し（Fig. 2A），それに伴いヘモグロビン値も有意に減少した（Fig. 2B）。一方、III群投与飼料に海藻炭末を加えたIV群は、9週齢から15週齢でIII群より末梢血赤血球数、ヘモグロビン値が有意に高値を示し、これらの値はI群と変わらないかそれ以上であった。また、I群投与飼料に海藻炭末を加えたII群は、I群に比べて末梢赤血球数が11週齢と15週齢で、ヘモグロビン値においては9週齢から15週齢で有意に高値であった。

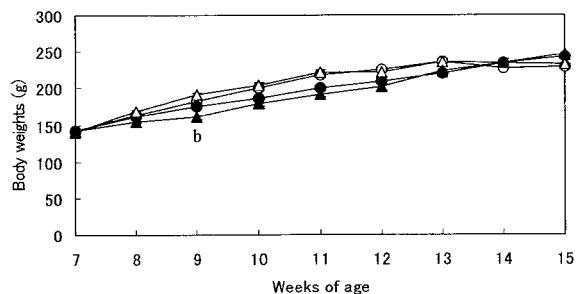


Fig. 1 Effects of seaweed carbide powder administrations on body weights of rats.

○: I; ●: II; △: III; ▲: IV.

I: control group; II: (control + seaweed carbide powder) group; III: non-trace element group; IV: (non-trace element + seaweed carbide powder) group.

Values are mean \pm S.E., b: $p < 0.05$: Significantly different from the mean of III group. N=6.

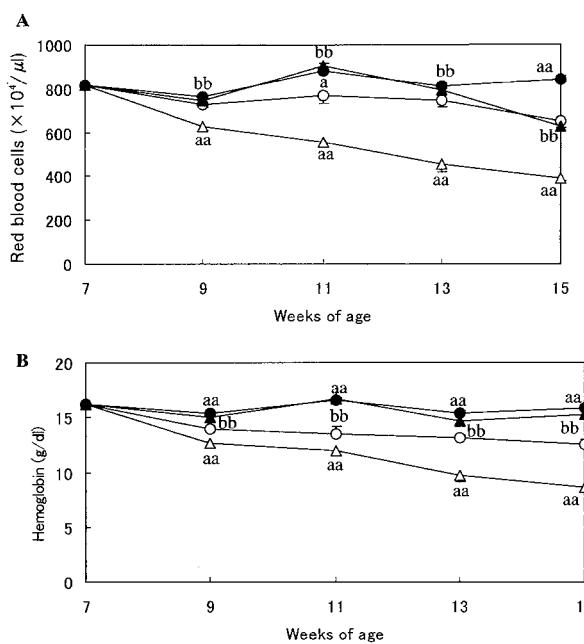


Fig. 2 Effects of seaweed carbide powder administrations on red blood cell number (A) and blood hemoglobin (B) of rats.

Marks representing each group were the same as those in Fig. 1.

Values are mean \pm S.E., a: $p < 0.05$, aa: $p < 0.01$: Significantly different from the mean of I group. bb: $p < 0.01$: Significantly different from the mean of III group. N=6

なお、計測した白血球数、血小板数については、各群間に差は認められなかった（データ省略）。

3. 血清アルブミン値の変化

I群投与飼料に海藻炭末を加えたII群は、15週齢ではI群に比べて有意に血清アルブミン値が高値を示した（Fig. 3）。また、15週齢ではIII群投与飼料に海藻炭末を加えたIV群では、血清アルブミン値がIII群より高値の傾向を示した。

4. 血清総コレステロール値および中性脂肪値の変化

海藻炭末に血清コレステロール低下作用があるかどうか

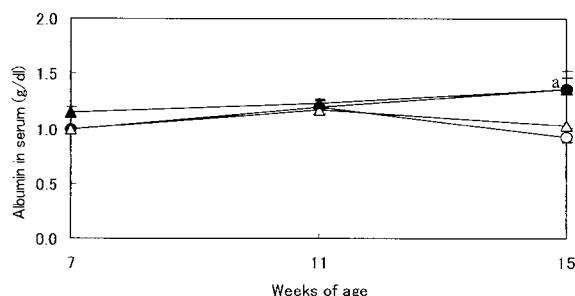


Fig. 3 Effects of seaweed carbide powder administrations on blood albumin content of rats.

Marks representing each group were the same as those in Fig. 1. Values are mean \pm S.E., a: $p < 0.05$: Significantly different from the mean of I group. N=6

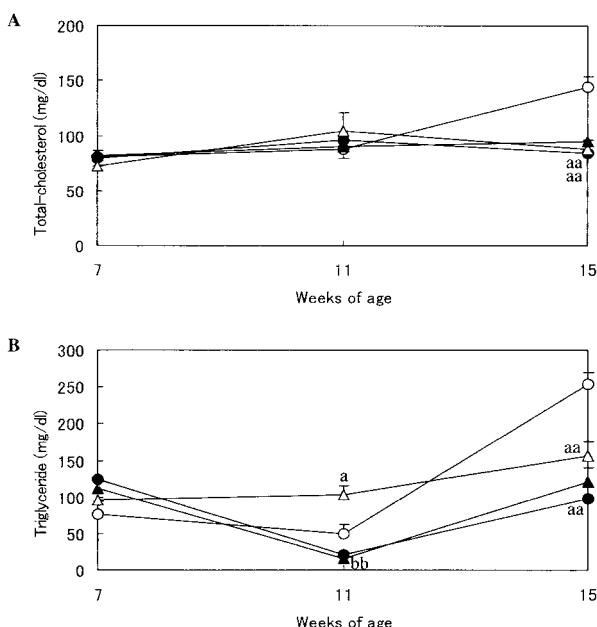


Fig. 4 Effects of seaweed carbide powder administrations on total-cholesterol (A) and triglyceride (B) levels in the blood of rats. Marks representing each group were the same as those in Fig. 1. Values are mean \pm S.E., a: $p < 0.05$, aa: $p < 0.01$: Significantly different from the mean of I group. bb: $p < 0.01$: Significantly different from the mean of III group. N=6

かを検するため、全群の飼料を1%のコレステロールを含む高コレステロール食とした。その結果、11週齢ではまだ各群間に血清総コレステロール値の差は無かったが、栄養素完全飼料投与のI群においては、15週齢時のコレステロール値が11週齢時に比べて高くなっていた(Fig. 4A)。しかし、海藻炭末を添加したII群は、I群に比べてコレステロール値が有意に低値であった。また、微量元素を含まない飼料を与えたIII群で総コレステロール値の上昇はみとめられず、I群に比べて有意に低値であった。

血清中性脂肪値においても、I群は15週齢時の値は11週齢時に比べ高値となっていた(Fig. 4B)。この時、海藻炭末添加飼料投与のII群の血清中性脂肪値は、I群に比べ有意に低値であった。また、総コレステロール値と同様に、III群では中性脂肪値は高くならなかった。

5. 血清クレアチニン値の変化

血清クレアチニン値を測定した結果、実験期間中に上昇あるいは下降は無かった。15週齢時の各群の平均値 \pm 標準誤差は、I群が 0.45 ± 0.09 mg/dl、II群が 0.53 ± 0.05 mg/dl、III群が 0.46 ± 0.08 mg/dl、IV群が 0.51 ± 0.13 mg/dlで、各群間に差は認められなかった。

6. 下剤投与後の止痢作用

下痢に対する影響をみるため、非病原性単純性下痢を起こさせたときに排出した便塊の状態を観察した。土を普通便、+を軟便、++を泥状下痢便、+++を水様下痢便とし、各群のスコアをTable IIIに示す。2%カルボキシメチルセルロースナトリウムを含む水を飲水すると全ての群で軟便を排出し、ヒマシ油の経口投与で下痢は増強したが、海藻炭末添加飼料投与のII群とIV群の症状は軽く3日目には完全な止痢作用が観察された。

7. 腸内細菌叢変化

糞中細菌数の常用対数平均値を示すと、I群が 5.23 log counts CFU/g、II群が 5.27 log counts CFU/g、III群が 5.31 log counts CFU/g、IV群が 5.44 log counts CFU/gであり、各群に差は認められなかった。

Table III Antidiarrhoeic effects of seaweed carbide powder administrations on carboxymethyl cellulose and castor oil induced-diarrhea

cathartics groups	1st day 2% carboxymethyl-cellulose sodium	2nd day 2% carboxymethyl-cellulose sodium + 2ml castor oil	3rd day 2% carboxymethyl-cellulose sodium	4th day water
I	+	+++	++	++
II	+	++	±	±
III	+	+++	+++	++
IV	+	++	±	±

I: control group; II:(control + seaweed carbide powder) group; III: non-trace element group; IV: (non-trace element + seaweed carbide powder) group.

Macroscopic classification of excreta: ±; normal droppings, +; soft droppings, ++; diarrheal droppings, +++; watery diarrheas. N=6.

細菌叢については、*Bifidobacterium* の常用対数平均値は、I群が 4.08 log counts CFU/g, II群が 4.51 log counts CFU/g, III群が 4.04 log counts CFU/g, IV群が 4.08 log counts CFU/g となり、I群の投与飼料に海藻炭末を加えたII群では、I群に比べ高値の傾向を示した。なお、検出し得た *Clostridium*, *Enterococcus*, *Eubacterium*, *Klebsiella*, *Peptostreptococcus*, *Proteus* 等の細菌叢については、各群間に差は認められなかった。

8. 実験終了後の剖検結果

各臓器を剖検した結果、全群ともに肉眼的には特に異常は認められなかった。各臓器湿重量の各群の平均値±標準誤差は、脳：I群 1.83±0.09 g, II群 1.81±0.08 g, III群 1.77±0.12 g, IV群 1.78±0.14 g, 心臓：I群 0.81±0.10 g, II群 0.79±0.03 g, III群 0.78±0.08 g, IV群 0.80±0.04 g, 肺：I群 1.45±0.11 g, II群 1.51±0.14 g, III群 1.39±0.17 g, IV群 1.42±0.12 g, 肝臓：I群 8.39±0.34 g, II群 8.42±0.19 g, III群 8.19±0.25 g, IV群 8.60±0.37 g, 腎臓：I群 1.00±0.05 g, II群 1.10±0.11 g, III群 1.05±0.08 g, IV群 1.07±0.09 g であり、いずれも各群間に差は認められなかった。また、実験期間中に病死または自然死するものは無かった。

考 察

海藻炭末は、不用な海藻を有効利用する目的で炭化処理して作られたもので、その成分は炭素と様々な微量元素である。微量元素は、動物の発育⁹⁻¹⁰⁾、加齢¹¹⁾、免疫¹²⁾、疾患¹³⁻¹⁴⁾と深く関係することが明らかにされている。また、脂質代謝にも影響している¹⁵⁻¹⁶⁾。われわれは、高コレステロール負荷栄養素完全飼料または微量元素欠乏飼料を与えたラットに、海藻炭末を摂取させた時の、生体に及ぼす影響を検討した。

貧血とは医学的には赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値が規準値よりも低い状態をいい、その原因として、赤血球内のヘムタンパク合成や核酸合成に関与する物質の鉄、銅、ビタミン B₆、B₁₂、葉酸などの不足があげられる。これまでに、田中ら¹⁷⁾は鉄欠乏食を摂取させたラットが貧血状態を呈することを報告しており、Hart ら¹⁸⁾はラットを用いた代謝研究において鉄と造血作用の関係を明らかにした。また、Mills ら¹⁹⁾は銅とヘモグロビンの関係を示し、銅が造血作用に不可欠であることを報告している。本実験で、微量元素無添加のIII群はI群に比べ赤血球数およびヘモグロビン値が低下した。一方、海藻炭末を添加したIV群ではIII群に比べ赤血球数およびヘモグロビン値が上昇した。さらに、全ての栄養素を給餌したと思われるI群の飼料に海藻炭末を

添加したII群でも、I群に比べて赤血球数、ヘモグロビン値が高値であった。これらの結果は、海藻炭末に含まれる鉄や銅などの微量元素およびヒト用微量元素薬のエレメンミック®に含まれていない元素が働きかけた結果だと思われた。海藻炭末の鉄含量は 3.23% で、本実験では市販飼料の 2.8 倍とかなり多い摂取量になることから、効果を現したと考えられる。

本実験では海藻炭末が血中コレステロールや中性脂肪値に与える影響を検する目的で、1% コレステロール含有食とした。その結果、ラットの血中コレステロールの正常値は 88.6 mg/dl である²⁰⁾が、栄養素完全飼料投与群では 15 週齢の平均値は 144.8 mg/dl となった。この時、海藻炭末を含む飼料を与えたII群は、栄養素完全飼料投与群に比べてコレステロール値の上昇が有意に抑制された。生の海藻を摂取すると中性脂肪値やコレステロール値の低下を示す^{4, 5, 21)}ことは、これまでに報告されている。今回、海藻炭末は多糖類や食物纖維成分を炭化除去したものにもかかわらず、コレステロール値や中性脂肪値の上昇を抑制させる作用のあることが示された。このことから、生の海藻のみならず、海藻炭末にも肝機能向上作用があることが示唆された。

Silvana ら¹⁵⁾は、高コレステロール食を摂取させたラットに鉄を負荷した時、コレステロール値が低下したことを報告し、Alarcon ら¹⁶⁾は、ラットに銅を負荷した時、コレステロール値と中性脂肪値が低下したことを報告している。これらのことから、海藻炭末の微量元素成分がコレステロール値や中性脂肪値を低下させる効果を考えなければならない。さらに、Kuusisto ら²²⁾や Neuvonen ら²³⁾は活性炭を摂取することにより血中コレステロールが低下する事を報告していることから、海藻の炭末が直接食物中のコレステロールを吸着除去する可能性もある。これは、腸管循環している胆汁酸の一部が炭素に吸着され、排泄されることにより、生体は排泄量の増大による胆汁酸の減少を補償するため、肝臓においてコレステロールから胆汁酸の異化が亢進し、血中コレステロールの上昇が抑制されると考えられる³⁾。消化管機能を調べる手段として腸内細菌叢を調べた。糞中細菌叢を測定した結果、海藻炭末を投与したII群のラットにおいて *Bifidobacterium* の増加傾向が観察された。これまでに、*in vivo* の実験において *Bifidobacterium* のコレステロール低減作用²⁴⁻²⁵⁾が報告されていることから、この結果に、海藻炭末投与による腸内細菌叢の変化が関わっている可能性も考えておかねばならない。海藻炭末を含む飼料を与えたII群における中性脂肪値の上昇抑制作用は、血中コレステロールの上昇抑制に伴うものと考えられる。

一方、微量元素欠乏飼料を投与したIII群のコレ

テロール上昇抑制の作用メカニズムは不明であるが、体内のコレステロール合成に微量元素が関与している¹⁵⁻¹⁶⁾ことが考えられる。

海藻炭末投与のⅡ群で血清アルブミン値が高かったことから、海藻炭末は肝機能を増進させアルブミン産生能を高めた可能性が考えられる。Schnegg ら²⁶⁾は、Ni がラットにおいて肝臓の酵素活性や機能と大きく関係していることを示していることから、海藻炭末に含有するNi の効果かも知れないと考えられる。血清クレアチニン値を測定したところ、各群間に差が認められなかったことから、海藻炭末は腎臓機能に対して影響はなかった。

膨張性や刺激性下剤誘起による下痢モデルに対する止痢作用を調べた結果、海藻炭末は止痢作用をもつ可能性を示した。一般には下痢の治療薬として吸着薬である薬用炭が使用されている。これは消化管内での吸着能が大きく、その吸着力により過酸症および消化管内発酵による生成ガスを吸着する作用を示す。さらに、毒性アミン、食品から分解した有機酸、細菌などの產生する代謝産物、その他の有害物質を吸着する作用をもっている。その原料は、一般に各種木炭、おがくず、石炭、植物繊維質などの含炭素物質であり、原料と製品の吸着力とは密接な関係を有する²⁷⁾。海藻炭末は海藻類を炭化処理したものでその 56.7% が炭素であることから、ラットの炭素 1 日体重あたり摂取量は止痢を目的としてのヒト常用量 (0.6 ~ 6g/日) の約 5 倍であった。この量を用いることにより、ラットにおいて海藻炭末に含まれる炭素成分が止痢作用を示したと考えられた。

腸内環境への影響を調べたところ、海藻炭末投与のⅡ群は糞中総細菌数に影響しなかったが、細菌叢については *Bifidobacterium* の上昇傾向が認められた。これは炭には細菌などの产生する代謝産物を吸着して無毒化する作用があることから、海藻炭末が腸内細菌叢バランスを改善させた結果と考えられた。この *Bifidobacterium* は、整腸作用²⁸⁻²⁹⁾、コレステロール低減作用²⁴⁻²⁵⁾、免疫作用³⁰⁾などをもつことが報告されている。したがってⅡ群の腸内細菌叢の変化は、ラットの健康に様々な面で寄与したと考えられるが、さらに詳細な追加実験が必要と思われる。

海藻炭末は構成成分が炭素と微量元素である。以上の健康改善作用は炭素および総和した微量元素によるものだと考えられる。微量元素は相互間にも種々の作用を示す³¹⁻³²⁾ことから、海藻炭末を構成する多種類の微量元素の補給がこれらの作用に働きかけたと考えられる。

以上より、高コレステロール飼料投与ラットに海藻炭末を摂食させた時の血液成分および腸内細菌叢の変化を

調べた。海藻炭末は、微量元素欠乏による貧血を改善し、アルブミンの産生能を高め、逆に血清総コレステロール値や血清中性脂肪値を低下させること、また止痢作用をもつ可能性が示された。したがって、炭素と微量元素を構成成分とする海藻炭末は、微量元素欠乏による貧血、高脂血症、下痢等の症状を改善するための健康食品として有効利用する価値があると考えられた。

*〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

近畿大学医学部薬理学教室 大島佳奈

References

- Nishizawa, K. and Murasugi, S.: *Kaisou no hon.* (海藻の本) Kenseisha, Tokyo, 42-43, 1988.
- Ueda, H.: *Ensekigaisen houshatai.* (遠赤外線放射体), 特許 3005950 号, 1999.
- Tsutsumi, O., Ikezuki, Y. and Yamada, N.: The effect of health carbon, the edible active carbon, on serum cholesterol levels. *Nihon rinshou eiyou gakkai zasshi* (日本臨床栄養学会雑誌) **23**, 39-46, 2002.
- Noda, H.: *Kaisou mineraru no seiritekikassei.* (海藻ミネラルの生理的活性) *Kagakukougyou* (化学工業) **38**, 326-331, 1987.
- Kusumi, T.: *Kaisou no seirikassei busshitsu.* (海藻の生理活性物質) *Biomedica*, **7**, 1475-1480, 1992.
- Kimura, A. and Kuramoto, M.: Influences of seaweeds on metabolism of cholesterol and anticoagulant actions of seaweeds. *Tokushima J. Exp. Med.*, **21**, 79-88, 1974.
- Iritani, N. and Nogi, J.: Effect of spinach and wakame on cholesterol turnover in the rat. *Atherosclerosis.*, **15**, 87-92, 1972.
- Ara, J., Sultana, V., Qasim, R. and Ahmad, V.U.: Hypolipidaemic activity of seaweed from Karachi coast. *Phytother. Res.*, **16**, 479-483, 2002.
- Shils, M.E.: Experimental human magnesium depletion. *Am. J. Clin. Nutr.*, **15**, 133-142, 1964.
- Abbasi, A.A., Prasad, A.S., Rabbani, P., and Dumouchelle, E.: Experimental zinc deficiency in man. Effect in testicular function. *J. Lab. Clin. Med.*, **96**, 544-550, 1980.
- Ohara, T. and Kimura, S.: *Saishin eiyougaku -senmon ryouiki no saishin jouhou.* (最新栄養学－専門領域の最新情報－) Kenhakusha, Tokyo, 349-361, 393-414, 1987.
- Wada, K.: *Kinzoku to hito (ekotokishikoraji to rinshou).* (金属とヒト (エコトキシコロジーと臨床)) Asakura shoten, Tokyo, 82-98, 145-149, 1986.
- Burton, M.A., and Bella, T.A.: Mg and monovalent cation interactions in etiology of coronary heart disease. *Saishinigaku* (最新医学) **38**, 697-702, 1983.
- Itokawa, Y. and Yoshida, M.: Mg to junkanki shikkhan. (Mg と循環器疾患) *Medikaru toribyun* (メディカルトリビューン) Tokyo, 1986.
- Silvana, M.L.T., Marcelo, E.S., Deoclecio, A.C., Jr, Heberth, de P., Leonardo, M.C., Eduardo, C. and Maria, L.P.: Iron overload in hypercholesterolemic rats affects iron homeostasis and serum lipids but not blood pressure. *J. Nutr.*, **133**, 15-20, 2003.
- Alarcon-Corredor, O.M., Carnevali, de T.E., Reinoso-Fuller, J., Contreras, Y., Ramirez, de F.M. and Yanez-Dominguez, C.:

- Changes in serum lipids in rats treated with oral copper. *Arch Latinoam Nutr.*, **50**, 249-256, 2000.
- 17) Tanaka, M., Nagasaka, T., Tsujino, K., Kiba, T. and Sunaga, K.: Tetsuketsubousei hinketsu ga shishitsu taisha ni oyobosu eikyou. (鉄欠乏性貧血が脂質代謝に及ぼす影響) *Nihon kango kenkyuu gakkai zasshi* (日本看護研究学会雑誌) **23**, 25-32, 2000.
 - 18) Hart, E.B., Steenbock, H., Waddell, J., Elvehjam, C.A., Donk, E.V. and Riising, B.M.: Iron in nutrition VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. *J. Biol. Chem.*, **77**, 797-812, 1928.
 - 19) Mills, C.F. and Murray, G.: The preparation of a semisynthetic diet low in copper for copper-deficiency studies with the rat. *J. Sci. Food Agric.*, **11**, 547-552, 1960.
 - 20) Nagase, S. and Tanaka, S.: Jikken doubutsu no rinshou seikagaku deta. (実験動物の臨床生化学データ) *Sofutoseienshusha*, 36, 115, 1976.
 - 21) Kawasaki, K.: Ketsuatsu to mineraru tokuni shokuen ni kansuru rinshou oyobi ekgakuteki kenkyuu. (血圧とミネラルとともに食塩に関する臨床および疫学的研究) *Nihon eiyu shokuryou gakkaishi* (日本栄養・食糧学会誌) **48**, 419-427, 1995.
 - 22) Kuusisto, P., Vapaatola, H., Manninen, V., Huttunen, J.K. and Neuvonen, P.J.: Effects of activated charcoal on hypercholesterolemia. *Lancet*, **2**, 366-367, 1986.
 - 23) Neuvonen, P.J., Kuusisto, P., Vapaatalo, H. and Manninen, V.: Activated charcoal in the treatment of hypercholesterolemia: dose response relationships and comparison with cholestiramine. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, **37**, 225-230, 1989.
 - 24) Dora, I.A.P. and Glenn, R.G.: Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut. *Appl. Environ. Microbiol.*, **68**, 4689-4693, 2002.
 - 25) Klaver, F.A. and Meer, R.v.d.: The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and bifidobacterium bifidum is due to their bile salt-deconjugating activity. *Appl. Environ. Microbiol.*, **59**, 1120-1124, 1993.
 - 26) Schnegg, A. and Kirchgessner, M.: Trace element metabolism in man and animals. University of Munchen, Freising-Weihenstephen, 236-243, 1978.
 - 27) Kawashiro, I.: Dai jyu kaisei nihon yakkyokuhou kaisetsusho. (第十改正 日本薬局方解説書) Hirokawa shoten, Tokyo, D-910-D914, 1981.
 - 28) Silva, A.M., Bambirra, E.A., Oliveira, A.L., Souza, P.P., Gomes, D.A., Vieira, E.C. and Nicoli, J.R.: Protective effect of bifidus milk on the experimental infection with salmonella enteritidis subsp. typhimurium in conventional and gnotobiotic mice. *Journal of Applied microbiology*, **86**, 331-336, 1999.
 - 29) Hove, H., Nordgaard-Andersen, I. and Mortensen, P.B.: Effect of lactic acid bacteria on the intestinal production of lactate and short-chain fatty acids, and the absorption of lactose. *Am. J. Clin. Nutr.*, **59**, 74-79, 1994.
 - 30) Wagner, R.D., Carey, P., Thomas, W., Margaret, D., Jefferey, F., Lisa, R., Milo, H. and Edward, B.: Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice. *Infect. Immun.*, **65**, 4165-4172, 1997.
 - 31) Henry, A.S. and Marian, M.: Scandium, Chromium (VI), Gallium, Yttrium, Rhodium, Palladium, Indium in Mice: Effects on growth and life span. *J. Nutr.*, **101**, 1431-1438, 1971.
 - 32) Henry, A.S. and Alexis, P.N.: Interactions of trace metals in mouse and rat tissues; Zinc, Chromium, Copper and Manganese with 13 other elements. *J. Nutr.*, **106**, 198-203, 1976.