

無機質の栄養学的研究

— 鉄代謝に及ぼす要因について —

青 沼 繁
浜 堯 夫
篠 田 道 子

I 緒 言

近年無機質は栄養学上益々重要視されてきているが、その生理化学的意義は甚だ多岐にわたっているので、その全貌をつかむことは困難な現状である。しかし、最近放射性同位元素のこの領域への応用により、急速に生理化学的意義が解明されつつあり、ここに栄養学的研究もさらに一層必要となつて来ている。著者等は以上の見地から無機質の栄養学的研究として、まず生体内の呼吸現象と密接に関係している鉄を選び、鉄代謝に影響しているかまたは鉄代謝を支配している要因を究明せんと試みた。生理化学的な立場より考えると、食品の栄養学的価値は決して食品自体によって決まらず、攝取する側との相対的關係で決まるものである。そのために要因としては、外的な要因と同時に食物を攝取する生体の側の要因、すなわち内的要因をも明らかにする必要がある。したがって茲では鉄代謝に関与している内的要因として、まずホルモンを取りあげ、その鉄代謝に及ぼす影響を調べたところ知見を得たので以下報告する。

II 本 論

(1) 研究概要

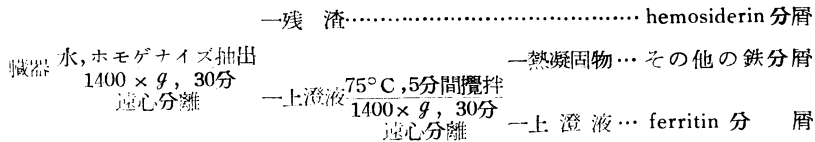
鉄代謝に及ぼすホルモンの影響については、まとまった報告はなく、いまだ明確ではない。Larizza 等〔P. Larizza, et al.: Haematologica (Paria) **38**, 611 (1954); Chem. Abst. **49**, 16231 (1955).〕は血清鉄に及ぼす影響を下垂体ホルモンについて検討しているが、見るべき影響が認められないとしている。著者等は種々のホルモンについてまず血清鉄に及ぼす影響を調べ、この点を確かめるためにさらに血液中の鉄濃度、貯蔵鉄量に及ぼす影響までも調べ、ホルモンの生体内鉄に及ぼす影響の一端を明らかにした。

(2) 実験方法

A. 血清鉄の定量：実験動物は体重 2～3 Kg の雄家兎を使用前 24 時間絶食させて用いた。各種ホルモンを耳静脈内もしくは皮下注射し、経時的に採血して血清 2 cc を取り、塩酸で鉄を遊離してトリクロル酢酸で脱蛋白、Ascorbic acid で鉄を 2 価に還元して o-phenanthroline で発色させ 510 m μ で比色定量した。

B. 貯蔵鉄の定量：貯蔵鉄としては ferritin と hemosiderin の極めて諸性質が類似した二型がある。実験期間中一定飼料で飼育した体重 2～3 Kg の雄家兎にホルモンを耳静脈内注射した後、撲殺して直ちに生理食塩水で生体灌流を行って血液を充分除き、肝、腎、脾、心の 4 臓器を剔出し、その各適当量を Gabrio 等 [B. W. Gabrio, et. al.: J. Biol. Chem. 204, 815 (1953).] の方法に準じて定量的に第一図に略示した如く分割した。hemosiderin 分屑は混酸で湿性灰化後、ferritin 分屑は硫酸々性で過硫酸カリで酸化した後ロダゲンカリ発色を行って 480 m μ で比色定量した。

第一図 貯蔵鉄分割法



C. 血液鉄の定量：20% 稀酸カリで凝固を防止した血液 1 cc を取り、蒸留水で溶血後濃硫酸で分解し、飽和過硫酸カリで酸化する。タンゲステン酸ソーダで脱蛋白した後ロダゲンカリ発色を行い比色定量した。

(3) 実験結果

A. 各種ホルモンの血清鉄への影響：検体は ACTH (Armour 製品), TSH (Armour 製品), gonadotropin (10 家兎単位), 下垂体後葉エキス (10 I. U./cc), oxytocin (75 I. U./mg), vasopressin (Park-Davis 製品), Parotin (帝国臓器製品), S-parotin, saliva-parotin, thyroxine (Na塩), adrenaline, ephedrine, cholic acid, hexestrol, estradiol, ethinylestradiol, estradiol benzoate, testosterone, testosterone butanoate, testosterone cyclopenthyll propionate を用いた。対照は蒸留水及び propylene glycol を用いた。使用動物数は一般には 5 例, 正常値は 10 例を用い、性により影響をさけるためすべて雄家兎を使用した。静脈内注射の測定平均値及び各経過時間毎の対照群との有意差を第 1 表に、皮下注射の場合を第 2 表に示す。測定に際しての実験誤差要因は可及的に推計学的な吟味処理を行った。

第 1 表 経時間血清鉄量の變動 I (静脈内注射)

検	体	用 量 (per rabbit)	血 清	鉄	量	mg %	備 考
正常値	[0.178 (±0.0020)]	蒸留水	4 時 間 後	6 時 間 後	8 時 間 後		
A C T H	1 mg	1 cc	0.164 (±0.0091)	0.175 (±0.0040)	0.171 (±0.0043)		下 降
	1 mg	1 mg	0.117 (±0.03280)	0.103 (±0.0120)	0.097 (±0.0147)	**	下 降
T S H	2.5 mg	2.5 mg	—	0.123 (±0.0100)	0.069 (±0.0035)	**	下 降
gonadotropin	5 家兎單位	5 家兎單位	0.156 (±0.0024)	0.152 (±0.0049)	0.156 (±0.0060)	*	下 降
posterior pituitary extract	2 I. U.	2 I. U.	0.187 (±0.0667)	0.430 (±0.1900)	0.417 (±0.1670)	*	上 昇
oxytocin	2 I. U.	2 I. U.	0.230 (±0.0301)	0.240 (±0.0274)	0.203 (±0.0085)	**	上 昇
vasopressin	2 I. U.	2 I. U.	—	0.167 (±0.0120)	0.143 (±0.0067)	**	下 降
parotin	1 mg	1 mg	0.114 (±0.0089)	0.087 (±0.0067)	0.107 (±0.0067)	**	下 降
S-parotin	1 mg	1 mg	0.120 (±0.0057)	0.090 (±0.0100)	0.077 (±0.0145)	**	下 降
saliva-parotin	1 mg	1 mg	0.140 (±0.0100)	0.117 (±0.0200)	0.113 (±0.0088)	**	下 降
thyroxine	1 mg	1 mg	0.215 (±0.0312)	0.245 (±0.0155)	0.295 (±0.0222)	**	上 昇
ephedrine	1 mg	1 mg	0.133 (±0.0034)	0.140 (±0.0057)	0.153 (±0.0034)	*	下 降
cholic acid	1 mg (PH8.2)	1 mg (PH8.2)	0.207 (±0.0088)	0.223 (±0.0088)	0.217 (±0.0120)	**	上 昇

1) 数字は平均値, () 内は標準誤差。

2) * は 5% の危険率, ** は 1% の危険率で正常値との間に有意差を示す。

第 2 表 経時的血清鉄量の変動 II (皮下注射)

検	試 体	用 量 (per rabbit)	血 清	鉄 量	mg %	考 備
			6 時 間 後	8 時 間 後	24 時 間 後	
hexestrol		2500単位	** 0.112 (± 0.0213)	** 0.097 (± 0.0247)	0.099 (± 0.0135)	下 降
estradiol		500単位	*** 0.131 (± 0.0256)	* 0.130 (± 0.0228)	0.093 (± 0.0140)	下 降
testosterone		1 mg	0.175 (± 0.0490)	0.193 (± 0.0538)	0.140 (± 0.0416)	無影響
testosterone butanoate		1 mg	0.146 (± 0.0328)	0.148 (± 0.0232)	0.097 (± 0.0174)	無影響

(註) 第 1 表参照

血液鉄量を上昇させるホルモンには oxytocin と thyroxine があり、後葉エキスの上昇性は含有される oxytocin によるものであり vasopressin はかえって下降性である。これら以外の多くのホルモンは血清鉄量を有意に下降せしめているが、とくに一連の唾液腺ホルモンはすべて血清鉄量を減少せしめ ACTH と同一傾向を示す点興味がある。thyroxine と TSH は相反する影響を示しているが gonadotropin と estradiol は同一傾向を示している。

testosterone は 24 時間以内では影響がないが、注射後 48 時間で最低値の 0.078 (± 0.0096) mg% に血清鉄量を減少し、estradiol と同様に下降性傾向を示した。なお表示しなかったステロイドホルモン誘導体の testosterone cyclopentyl propionate は影響なく、ethinyl estradiol 及び estradiol benzoate は estradiol 同様の下降性を示した。adrenaline はあまりに変動が大きいため、ここでは結論を避ける。

B. thyroxine 及び parotin の貯蔵鉄への影響：A に述べた血清鉄への影響が、貯蔵鉄には如何なる影響となってあらわれているかを調べるため、上昇させるホルモンとして thyroxine を、下降させるホルモンとして parotin を選び以下述べる方法で貯蔵鉄への影響を調べた。実験前一週間以上一定飼料で飼育した雄家兎に 1 日 1 回対照群は蒸留水 1 cc, thyroxine 及び parotin 投与群はそれぞれ 1 mg を連続 5 日間静脈内投与し、6 日目には撲殺した。動物数は各 3 群で生体灌流した後肝、腎、脾、心の各臓器について hemosiderin 分屑及び ferritin 分屑の鉄含有量を

無機質の栄養学的研究

測定し、この合計値をもって貯蔵型鉄量とする。測定結果を第3表に示す。

第3表 thyroxine 及び parotin の貯蔵鉄総含有量に及ぼす影響

臓器	群	hemosiderin — 鉄		ferritin — 鉄		貯 蔵 鉄	
		mg	有意差	mg	有意差	mg	有意差
肝	対 照	4.11 (±0.765)	—	11.85 (±0.906)	—	16.10 (±0.785)	—
	thyroxine	13.80 (±2.304)	*	12.82 (±1.675)		26.62 (±0.665)	**
	parotin	8.05 (±0.283)	*	5.71 (±0.814)	**	13.76 (±0.653)	
腎	対 照	0.36 (±0.060)	—	1.63 (±0.071)	—	1.93 (±0.084)	—
	thyroxine	1.17 (±0.014)	**	1.27 (±0.105)		2.43 (±0.090)	*
	parotin	0.41 (±0.046)		0.50 (±0.042)	**	0.91 (±0.055)	**
脾	対 照	0.30 (±0.078)	—	1.64 (±0.110)	—	1.94 (±0.033)	—
	thyroxine	0.57 (±0.255)		0.71 (±0.180)	*	1.28 (±0.435)	
	parotin	0.24 (±0.012)		0.77 (±0.207)	*	1.01 (±0.204)	*
心	対 照	0.31 (±0.125)	—	1.09 (±0.134)	—	1.34 (±0.340)	—
	thyroxine	0.37 (±0.070)		0.29 (±0.030)	**	0.66 (±0.097)	
	parotin	0.29 (±0.058)		0.36 (±0.151)	*	0.65 (±0.104)	

- 1) 数字は平均値を、() 内は標準誤差を示す。
- 2) 有意差検定は各臓器ごとに、各型のそれぞれの対照群との間で行い、危険率 5% で有意の場合は * , 1% は ** であらわす。

第3表の結果から肝腎系において thyroxine は hemosiderin 鉄に作用して貯蔵鉄を増加し、parotin は ferritin 鉄に作用して貯蔵鉄を減少する傾向が認められる。一方脾、心においてはともに ferritin 鉄に影響して貯蔵鉄を減少せしめることが認められる。hemosiderin 鉄と ferritin 鉄との比は各臓器とも thyroxine, parotin 投与によって変化し、脾における parotin 投与以外はほぼ 1 に近く変動していることが注目される。

第4表 thyroxine 及び parotin 5日間連続投与時の血液中総鉄含有濃度

	対 照 群	thyroxine 群	parotin 群
血液総鉄濃度 mg %	14.6 (±1.26)	39.3 (±0.35) **	42.9 (±4.45) **

- 1) 数字は平均値, () 内は標準誤差を示す。
- 2) 対照群との有意差は危険率 1% を ** で示す。

血液鉄に関しては第4表の如く、撲殺直前の血液中の総鉄濃度は thyroxine, parotin 投与ともに有意に増加し、thyroxine の場合は貯蔵鉄と同一傾向を示すが、parotin の場合はこれに反し逆の傾向を示している。なお thyroxine

及び parotin 投与に対する比較対照の意味で甲状腺別出家兎，耳下腺，顎下腺の唾液腺別出家兎についても血清鉄，血液鉄，貯蔵鉄を測定し検討を試みたが，この結果に関しては別に報告する。

Ⅲ 考 察

以上ホルモンが鉄代謝へ如何なる影響を与えているかについて，その一端を血清鉄，血液鉄，貯蔵鉄で追求した。勿論鉄代謝へ関与する内的要因としての各種ホルモンの作用を解明するにはなお鉄の吸収，排泄，生体内での移動などすべてを検討した上で行うべきである。しかし少なくとも本研究によってホルモンが鉄代謝に内的要因として，なんらかの重要な役割を演じていることはうたがいのない事実となり，栄養学的に論ずるには内的要因としてのホルモンバランスをも重要な要因として考慮すべきであると確信する。

—— 以 上 ——