



生命科学と微量元素～鉄栄養と健康

大学院医学系研究科
社会環境医療学講座
生態情報学教室（公衆衛生学教室）

中澤 港



ヒトの必須元素の内訳

| 分類 | 主な元素 | 重量含有率 | 機能 |
|-------|---|-------|---------------|
| 多量元素 | | | |
| 主要元素 | O, C, H, N | 96.6% | 身体の構成 |
| 準主要元素 | Ca, P, S, K, Cl, Mg, Na | 3~4% | 身体の構成及び電解質機能 |
| 微量元素 | Fe, Zn, Cu, Cr, Co, Se, Mn, Mo, I, V, Ni, As, Si, F, Sn | 0.02% | 酵素機能など, 身体の機能 |

出典: 和田 攻「VIII 機能性栄養素としての微量元素」In: 鈴木継美・和田 攻(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994.より改変



周期律表からみた必須元素

| | I | II | IIIb | IVb | Vb | VIb | VIIb | VIIIb | IXb | Xb | IIb | III | IV | V | VI | VII | 0 | |
|---|----|----|------|-----|----|-----|------|-------|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 1 | H | | | | | | | | | | | | | | | | | He |
| 2 | Li | Be | | | | | | | | | | | B | C | N | O | F | Ne |
| 3 | Na | Mg | | | | | | | | | | | Al | Si | P | S | Cl | Ar |
| 4 | K | Ca | Sc | Ti | V | Cr | Mn | Fe | Co | Ni | Cu | Zn | Ga | Ge | As | Se | Br | Kr |
| 5 | Rb | Sr | Y | Zr | Nb | Mo | Tc | Ru | Rh | Pd | Ag | Cd | In | Sn | Sb | Te | I | Xe |
| 6 | Cs | Ba | *La | Hf | Ta | W | Re | Os | Ir | Pt | Au | Hg | Tl | Pb | Bi | Po | At | Rn |
| 7 | Fr | Ra | **Ac | Rf | Db | Sg | Bh | Hs | Mt | Ds | Rg | Uub | Uut | Uuq | Uup | Uuh | Uus | Uuo |

必須
多量元素
微量元素

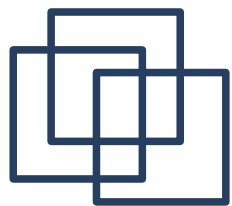
| | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| *La | La | Ce | Pr | Nd | Pm | Sm | Eu | Gd | Tb | Dy | Ho | Er | Tm | Yb | Lu |
| **Ac | Ac | Th | Pa | U | Np | Pu | Am | Cm | Bk | Cf | Es | Fm | Md | No | Lr |

出典：和田 攻「VIII 機能性栄養素としての微量元素」In: 鈴木継美・和田 攻(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994.より改変



代表的な必須微量元素の生体機能

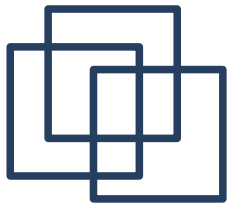
- 鉄 (Fe): ヘム形成, 酸素の運搬と貯蔵, 酸素呼吸, TCA 回路, 遺伝子発現調節, DNA の生合成; 植物の光合成や窒素固定
- 銅 (Cu): 銅結合酵素(リシルオキシダーゼなど)に必須, 中枢神経維持, ヘモグロビン形成
- 亜鉛 (Zn): 亜鉛結合酵素(アルコール脱水素酵素, カルボキシペプチダーゼなど)に必須, 成長・代謝促進, インスリンに含まれる
- マンガン (Mn): マンガン結合酵素(スーパーオキシドディスムターゼなど)に必須, 活性酸素除去, 脂質代謝
- ヨウ素 (I): 甲状腺ホルモンに必須
- セレン (Se): 抗酸化作用 (GPx に含まれる), 重金属毒性軽減作用, 抗ガン作用など



代表的な必須微量元素の必要量, 摂取量, 体内総量, 血清濃度

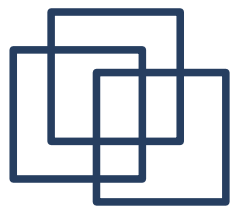
| 元素 | 吸収・排泄量 (mg/day) | 経口必要量 (mg/day) | 経口摂取量 (mg/day) | 体内総量(mg) | 血清濃度 ($\mu\text{mol/L}$) |
|----|--------------------|-------------------|-------------------|-----------|-------------------------------|
| Fe | <1 | 10~20 | 20~40 | 4000~5000 | 18 |
| Cu | | 2~3 | 1.6~4.7 | 80 | 17 |
| Zn | | 10~15 | 11~15 | 1400~2300 | 18 |
| Mn | | 2.5~5 | 2~9 | 12~20 | 0.01 |
| I | | 0.1~0.150 | 0.3~1 | | |
| Cr | | 0.05~2 | 0.18~3 | 6 | 2 |
| Se | | 0.05~0.15 | 0.1~0.2 | | |
| Co | | | 0.0008~0.58 | 1 | 0.005 |
| Mo | | | 0.21~0.46 | <9 | 0.08~0.35 |

鈴木・和田(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994より作成



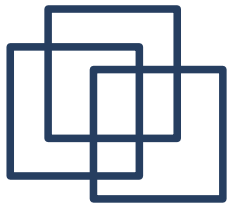
体内鉄の相対的含有量

- 健康な成人男性で(体重 75kg として), 体内の鉄含有量は, せいぜい 4 ~ 5g
- 内訳:
 - 貯蔵鉄: 1000 mg (その 1/3 は肝臓に存在)
 - ヘモグロビン: 2300 mg
 - 組織鉄: 500 mg
 - 血漿鉄: 3 mg (少ないがきわめて精密に調節されている)
- 吸収も排泄も 1 mg/day に満たない→必要な鉄の大部分は, 体内にあった鉄の再利用



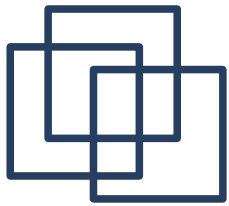
鉄損失

- 生理的鉄損失は，成人男性で1日あたり1 mg程度。かつて鉄の放射性同位体を静注してトレースすることで確認された。
 - 損失経路は消化管，尿，皮膚。消化管からの損失は血液，粘膜，胆汁があるが，赤血球の形で失われるのが最多
 - 損失量は子供も同じ程度。体重1 kgの増加につき30 mgの鉄を要するので，成人男性より鉄欠乏になりやすい
- 女性は月経血による損失が1日にならずと約0.6 mgある。妊娠中は胎児の発育に鉄が使われたりするので9ヶ月をならずと2.5 mg/dayの鉄が失われる。
 - 女性の方が鉄欠乏になりやすい。

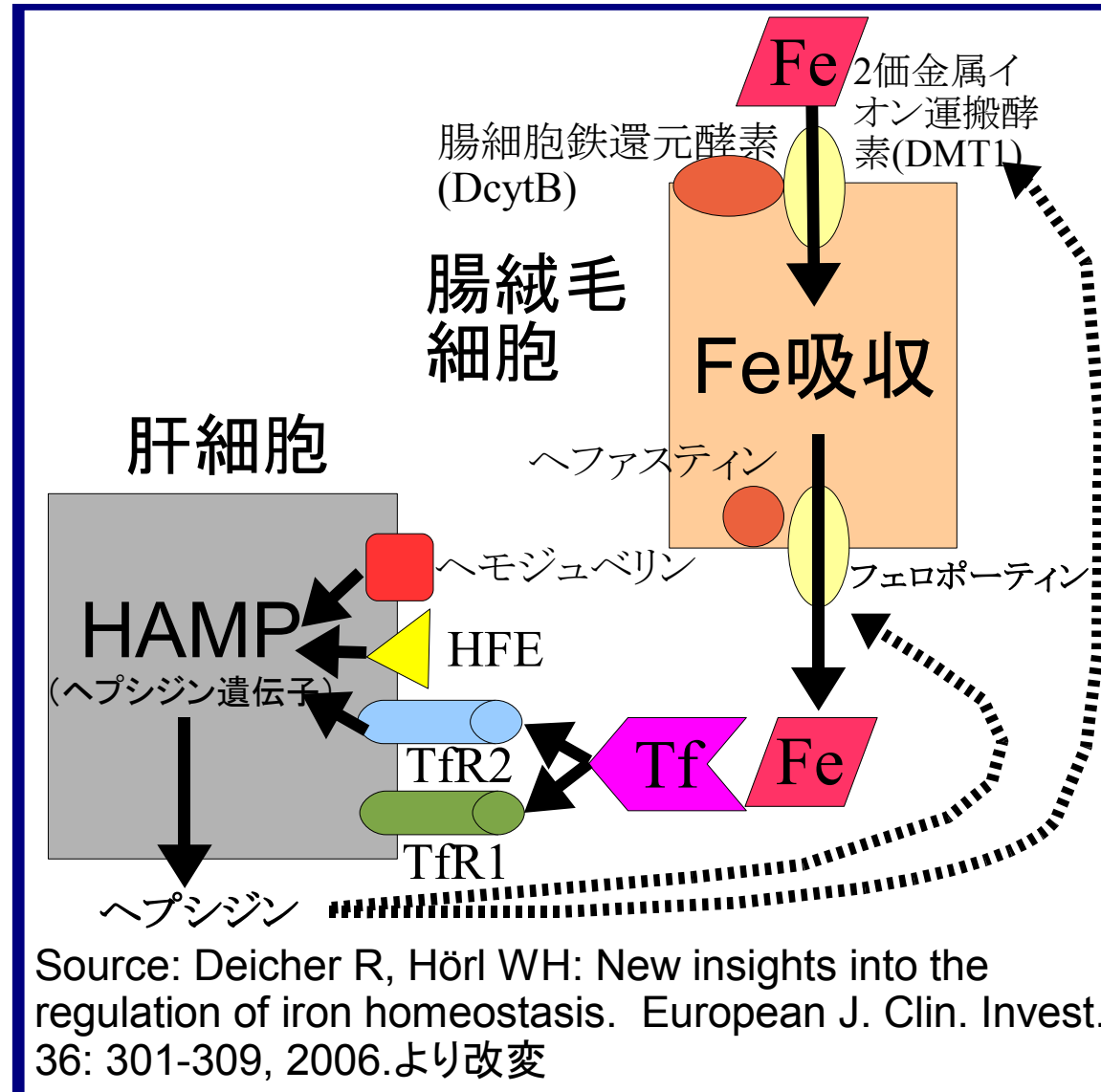


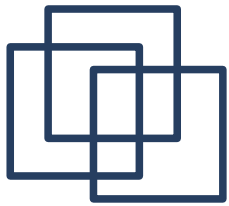
鉄の吸収

- 大部分は十二指腸と空腸上部で吸収される。体内の鉄が欠乏すると(主に非ヘム鉄の)吸収効率が上昇する
 - ヘム鉄: そのまま吸収される
 - 非ヘム鉄: 消化管で鉄イオンまたは低分子の鉄キレートとして可溶化されてから吸収される。この調節には腸管の絨毛細胞に存在する DCytB と DMT1 の作用が重要であることが最近わかった。吸収効率は腸管内の pH にも依存する (Fe(III) は弱酸性からアルカリ性では溶解度が低く, Fe(II) は溶解度が高いが容易に Fe(III) に自動酸化する。また非ヘム鉄には吸収促進因子と阻害因子が存在する



腸管における鉄吸収制御





鉄が関連する主な病気

- マラリアなどの感染症
 - 鉄欠乏では免疫が低下する可能性と寄生体から鉄を奪われなくなる利点と両方ある
 - 炎症が起こるときは血清フェリチン濃度が高いので非ヘム鉄の吸収効率は良くなる
 - 循環血中の鉄濃度を低く抑える” Iron withholding” 戦略
- 遺伝性ヘモクロマトーシス
 - ヘプシジンの発現異常(ヘプシジン遺伝子自体の異常と発現調節遺伝子の異常)が主
- バンツーシデローシス
 - 鉄製容器で自家醸造する, きわめて高濃度の鉄を含むビールを飲むため, 鉄過剰蓄積? (遺伝子も関与)



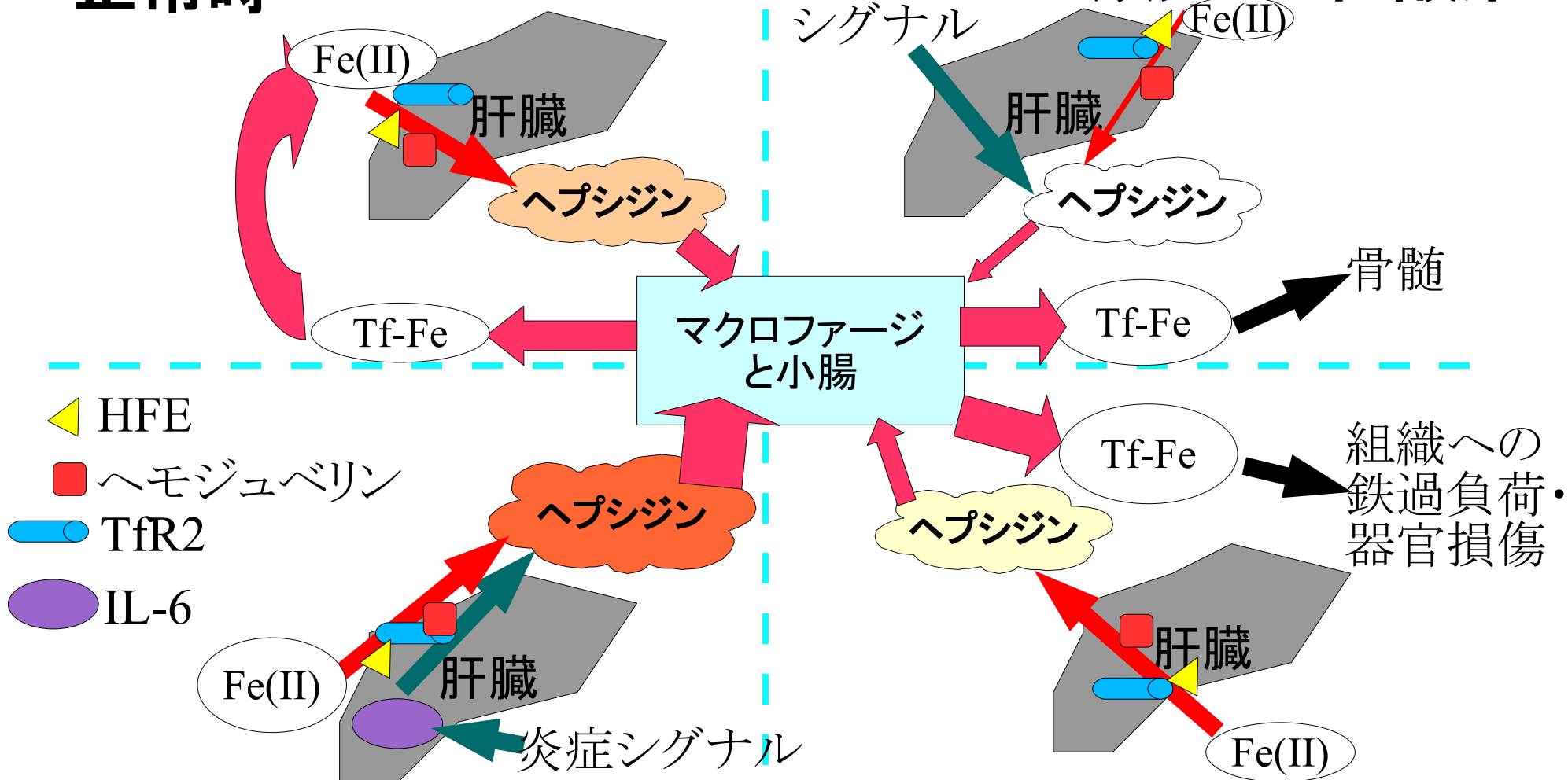
ヘプシジンによる鉄の調節

(出典: http://www.nature.com/ncpgasthep/journal/v1/n1/fig_tab/ncpgasthep0019_F1.html)
Pietrangelo A, Trautwein C: Mechanisms of Disease: the role of hepcidin in iron homeostasis—implications for hemochromatosis and other disorders. *Nature Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* (2004) 1, 39–45.

正常時

低酸素
シグナル

鉄欠乏・低酸素



鉄過負荷・炎症

遺伝性ヘモクロマトーシス