鉄 吸 収 に 関 す る 研 究 (第1報)

Studies on Iron Absorption (Report 1)

健康人の血清鉄量並びに血清鉄の日内変動

Blood Serum Iron Level and Diurnal Variation on Healthy Human Subjects

国立栄養研究所栄養化学部

(Division of Chemistry of Nutrition, The National Institute of Nutrition)

西 原 綾 子 (Ayako. Nishihara)

Average serum iron level of the male was 109 ± 23.9 $\gamma\%$ and of the female was 101 ± 22.9 $\gamma\%$.

On the diurnal variation of serum iron content in healthy adults, it seemed that serum iron level started rising at 6 a.m., and the peak was reached at 2 p.m., and began to fall gradually reaching the lowest at 2 a.m., which indicated that there was large variation during the 24 hours.

緒言 鉄の生体内に於ける重要性は既に古代より認められていた。Menglini により血液に鉄の存在が証明されたが、血清中の鉄の存在が明らかにせられたのは 1900 年頃より Abderhalden により知られた。1891 年に McCollum が鉄の生体に於ける重要性を強調し、それより次第に生体内に於ける作用機序が明らかになった。腸管から吸収された鉄は夫々の機能を果し得る形となつて各臓器に現われるが、その輸送を行なうものが血清鉄といわれている。Cohn 等のアルコールによる血漿分画法で IV—7 の分割に属している。消化管粘膜細胞を通過した 2 価鉄は血中に入ると直ちに自酸化をおこし、同時に血清中の金属結合性蛋白体である β_1 -globulin と結合して、siderophilin を形成すると Laurell,¹⁾ Shade & Caroline,²⁾ Rath & Finch,³⁾ Cartwright & Wintrobe,⁴⁾ Surgenor⁵⁾ 等により報告された。そして正常の状態ではその約 1/3 を飽和しているという。siderophilin は鉄を輸送するので trans ferrin ともよばれている。

人の血清鉄の定量は Warburg & Krebs⁶⁾ の報告にはじまり、Barkan (1927), Starkenstein & Weden (1928) 等により定量が試みられたが、Heilmeyer & Plötnner⁷⁾ により定量法が確立されて以来、急激に本邦に於ても数多くの業績がみられるようになった。尙、Moore⁸⁾ 等、Barkan & Walker⁹⁾ によつて更に優秀な定量法が報告され、健康人及び病的状態の血清鉄の測定がなされるようになり、鉄代謝の面の研究が盛んに行なわれ、多くの業績が挙げられるようになった。

人体に於ける鉄吸収の研究の前提として、健康成年男女の血清鉄量と血清鉄の日内変動について観察した。

a. 健康人の血清鉄量

実験方法 採血は肘静脈より行ない、その際、強い緊迫や長い鬱血をさけ、出来るだけ短時間内に行なつた。血液は採血後、直ちに冷蔵庫に入れ、暫時ののち 3,000 R.P.M. 15 分間遠心分離し、血清を分離して定量に供した。使用する器具はすべて鉄の付着なきように注意深く取扱つた。

定量法は Barkan⁹⁾ の法によつた。定量に際しても試薬及び器具等すべて鉄の付着をさけ、蒸溜水は再蒸溜水を使用した。

被験者は男子25名(21才~34才)、女子15名(18才~45才)で、何れも公務員又は学生である。採血は早朝空腹時に行なつた。

第1表 健康人の血清鉄量

男 子			女 子		
被験者 番 号	血清鉄	蛋白濃度	被験者 番 号	血清鉄	蛋白濃度
1	109γ%	8.0%	1	83γ%	7.1%
2	91	8.1	2	94	7.4
3	89	7.5	3	111	8.0
4	115	7.6	4	97	7.5
5	164	7.3	5	95	7.8
6	84	7.4	6	97	6.9
7	99	7.0	7	88	7.6
8	86	7.6	8	92	8.4
9	141	7.7	9	158	8.6
10	78	7.4	10	118	7.4
11	104	7.5	11	90	8.1
12	162	8.2	12	108	7.2
13	116	8.0	13	123	8.2
14	112	7.8	14	115	7.8
15	98	7.1	15	54	6.8
16	108	7.5			
17	82	8.1			
18	102	7.8			
19	88	8.6			
20	92	7.9			
21	100	8.4			
22	149	8.2			
23	124	7.1			
24	100	6.8			
25	122	7.3			
平 均	109	7.7		101	7.6
標準偏差	±23.9	±0.48		±22.9	±0.54

実験成績 測定結果は第1表に示す如くである。

男子の血清鉄量は 78 γ%~164 γ%, 平均 109 γ% で, 女子は 54 γ%~158 γ%, 平均 101 γ% である。

血清蛋白濃度は男子平均 7.7%, 女子 7.6% である。

b. 血清鉄の日内変動

実験方法 被験者は3名の健康成年男子を選んだ。採血及び処理, 血清鉄定量法等は前と同様に行なつた。

採血時間は24時間内の変動をみるため, 午前6時, 10時, 午後2時, 6時, 10時, 翌朝午前2時の6回行ない, その血清鉄量を測定した。

実験成績 被験者3名の血清鉄量を第2表に平均を第1図に示した。正常時に於ける血清鉄の1日の変動は午前6時より10時は上昇し午後2時最高となつた。それより漸次下降して午後6時, 10時は次第に下降し, 午前2時最低となつた。最高の午後2時の血清鉄値は最低の午前2時の 2.5倍となつている。1日の内で相当の変動が認められた。

第1図 血清鉄の日内変動 (3人平均)

第2表 血清鉄の日内変動

被験者	採血時間					
	午前 6時	" 10時	午後 2時	" 6時	" 10時	午前 2時
S K	75	100	118	80	53	
S N	62	132	129		67	51
N M	88	142	158		64	56
平 均	75	125	135	80	61	53

考按並びに総括 健康人の血清鉄については多くの

報告があるが, 報告者により夫々多少の差異がある。

Heilmeyer & Plötnner⁷⁾ がオルトフェナンスロリン法によつて行なつた男女各25名の平均値は男子 126 γ%

(81~162%) 女子は89% (64~128%) である。Cartwright & Wintrobe は Barkan & Walker 法によつたが、男女各15名平均で男子127% (79~195%) 女子123% (101~164%) で女子の値が他の報告より高いようである。また Ramsey¹⁰⁾ の値も同様に高い。本邦人についての血清鉄値は諸氏の報告がある。¹¹⁾ 坂倉は男女各20名平均で、男子121% (82~160%) 女子92% (64~128%) で、寺本は男子25名平均で120% (81~162%)、女子20名平均で90% (68~116%) である。¹³⁾ 三浦、川越は男女各20名平均で男子115% (84~154%) 女子90% (84~137%)、吉田、山口は男子6名平均で143% (104~179%) 女子10名平均で、94% (49~161%) であつた。著者の測定値も之等の範囲内にあるのを認めた。

性別の差異があることについては Heilmeyer,⁷⁾ Vahlquist,¹⁵⁾ Chaloupka¹⁶⁾ により認められ、鉄代謝にも何らかの humoral の支配をうける事が想像される。著者の測定値も女子は男子より低く性別の差異が認められた。

血清蛋白濃度は男女共正常値であり男女間の差は無いようである。血清鉄値と血清蛋白濃度の間は相関はみとめられなかつた。

血清鉄が1日の内に変動がある事について Höyer¹⁷⁾ は24時間の血清鉄の最小値は夜中で朝は最大となり、この下降の現象は両性に対し同じ様にあるといつている。Erling Rustung¹⁸⁾ は血清鉄に関する広汎な研究論文で、成年男子6人の平均血清鉄の日内変動を報告している。それによれば、午後8時に90% であつた血清鉄は午前2時には54% に下降した。午前5時には77% と次第に上昇し、午前8時には100% となつた。午前11時も同様で、それ以後やや減少し午後6時まで同じ状態であつた。それより下降の度が大きくなり、午後11時には67% となつたといつている。この1日間の変動は著者の実験とほぼ同様であることを認めた。

血清鉄の日内変動は Thederling jr¹⁹⁾ により、それが自律神経の影響をうけて増減することが明らかにされた。²⁰⁾ Cartwright によれば尿に於けるステロイド排泄量の変動と略々平行すると報ぜられ、鉄とホルモンの密接な関係をあらわしている。

結論 鉄吸収を検討する前提として健康成年男女の血清鉄量を測定し、日内変動を観察した。

1. 健康成年男子の血清鉄は平均 109% 女子は 101% であつた。
2. 血清鉄の1日の変動は午前6時より上昇しはじめ、午後2時最高となり、次第に下降して午前2時最低となつた。1日の中で相当の変動のあるのを認めた。

稿を終るにのぞみ終始御懇篤なる御教導御鞭撻を賜つた大阪医科大学教授杉本好一博士に深く感謝の意を表します。また終始変らざる御指導を賜つた国立栄養研究所長有本邦太郎博士に厚く感謝申し上げます。また終始変らざる御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた国立栄養研究所栄養化学部長田村盈之輔博士並びに日本医科大学教授島田敏夫博士に満腔の謝意を捧げます。実験に御援助を惜まれなかつた横田フミ氏に厚く感謝いたします。

文 献

- 1) Laurell, C. B. : Acta. Physiol. Scand., 14, Suppl., 46 (1947)
- 2) Shade, A. L. & Caroline, C. : Science, 104, 340 (1946)
- 3) Rath, C.E. & Finch, C. A. : J. Clin. Invest., 28, 79 (1949)
- 4) Cartwright, G.E. & Wintrobe, M.M. : J. Clin. Invest., 28, 86 (1949)
- 5) Surgenor, D. M., Koechlin, B. A. & Strong, L.E. : J. Clin. Invest., 28, 73 (1949)
- 6) Warburg, O.U. & Krebs, H. A. : Biochem. Z. 143, 190 (1927)

- 7) Heilmeyer, L. & Plötnner, K. : Das Serumeisen und die Eisen mangel kraft. Gustav. Fischer, Gena, (1937)
- 8) Moore, C. V., Doan, C. A. & Arrowsmith, W. R. : J. Clin. Invest., 16, 627 (1937)
- 9) Barkan, G. & Walker, B. S. : J. Biol. Chem., 135, 37 (1940)
- 10) Ramsey, W. N. M. : Biochem. J., 53, 227 (1953)
- 11) 坂倉 : 東京医会誌, 54, 3 (1940)
- 12) 寺本 : 日血会誌, 6, 49 (1942)
- 13) 三浦・川越 : 日血会誌, 11, 49 (1948)
- 14) 吉田・山口 : 日本臨床, 11, 519 (1953)
- 15) Vahlquist, B. C. : Acta. Paediat., 28, Suppl., 5 (1941)
- 16) Chaloupka, M. & Mard Leverton, F. : Proc. Soc. Expt. Biol. & Med., 77, 677 (1951)
- 17) Höyer, K. : Acta. Med. Scand., 119, 577 (1944)
- 18) Erling Rustung : Acta. Dermato-Venerologica, 29, Suppl., 21 (1949)
- 19) Thederling jr, F. : Klin. Wschr., 27, 496 (1949)
- 20) Cartwright, G. E. : J. Clin. Invest., 30, 161 (1951)

(受付: 昭和35年5月31日)

抄 録

結合組織細胞における蛋白合成とリボ核酸合成の関係 The relationship between the synthesis of protein and the synthesis of ribonucleic acid in the connective-tissue cell. H. Harris : Biochem. J., 74, 276 (1960)

蛋白合成と RNA の間の関係については Brachet Caspersson 以来多くの人によつて研究されているが, Harris は前報 (Biochem. J, 73, 362 (1959)) に引きつづいて quantitative autoradiography を用い, この関係をネズミの結合組織でしらべている。ネズミの心臓からとつた結合組織を用いて, トリチウム標識バリン, メチオニン, アデノシン, シチジンのとり込みを合成と見なしている。DNA 合成の見られない時期の核中 RNA えのとり込みと蛋白質えのとり込みはきれいに一致しており cytoplasmic RNA より nuclear RNA へのとり込みの方が大きかつた。grain counts によるとアデノシンのとり込みは nuclear RNA 6 : cytoplasmic RNA 4 に対しバリンのとり込みは nuclear protein 1 : cytoplasmic protein 4 であり, RNA と蛋白質の間のとりこみの速度比は単純な関係にはないらしい。

更に β -2-thienylalanine, 8-azaguanine の影響についても調べたが, 12時間 incubation (5 mM β -2-T) でメチオニン, バリンのとり込みには影響がみられないが cytoplasmic RNA へのアデノシン, シチジンのとりこみは急速に抑えられる。nuclear RNA へのとり込みは徐々におちていく。12時間後の測定では cytoplasmic RNA 及び nuclear RNA へのとり込みはそれぞれ対照の 10% 及び 50% であつた。8-azaguanine は β -2-T と殆ど同様であつたが nucleus と cytoplasm で殆ど差がみられなかつた。 (桐山)

人間におけるソルビトールとビタミンB₁の関係 The Thiamine-Sparing Action of Sorbitol in Man. E. Pepler, B. Müller, H. D. Cremer : J. Nutrition, 71, 91 (1960)

低ビタミンB₁食 (0.33mg/day) を摂取した健康な成人10人に, 1日70gのソルビトールを, 10日間給与したが, 尿中のビタミンB₁排泄量は増さなかつた。このことから, 著者等は, ソルビトールのビタミンB₁節約作用は, ネズミにおいてのみ見られる現象であつて, ヒトにおいては, そのようなことは起らないと述べた。 (岩尾)