

平成 23 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること)

貧血ラット十二指腸への過剰鉄投与による即時的吸収抑制に関する研究

学位の種類: 修士 (健康科学)

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻ヘルスプロモーション学域

学修番号 09899607

氏名: 野崎江里子

(指導教員名: 篠田 粧子)

背景・目的: 消化管での鉄の吸収は生体の鉄栄養状態に応じて調節されており、欠乏時には小腸の鉄輸送体発現が亢進して鉄の吸収が促進される。当研究室ではこれまでに貧血ラット十二指腸への鉄投与がある一定の濃度を超えると、“即時的な鉄取り込み抑制”が存在するとことを確認しており、鉄投与から 1 時間で観察されたこの現象には、鉄輸送体の mRNA やタンパク質発現の変動を伴わないと考えられる。そこで本研究では貧血ラットの十二指腸に $100\mu\text{g}$ (一日摂取量の約 20%)、または先行研究で取り込み抑制を確認した $1000\mu\text{g}$ (一日摂取量の約 2 倍) の鉄を投与し、経時的な鉄取り込みと門脈血への移行について検討した。またこの即時的取り込み抑制が、十二指腸粘膜における鉄輸送体 DMT の変動を伴うか否か mRNA レベルで検討した。

方法: 4 週齢の Wistar 系雄ラットを鉄無添加食及び標準飼料(AIN-93G)で 3 週間飼育し、貧血ラット (FeD) および対照群 (FeS) とした。麻酔下で結紮したラットの十二指腸に、鉄として 100 または $1000\mu\text{g}$ を含む $\text{FeSO}_4/10\text{mM HCl}$ 溶液を投与し、 $15\sim 60$ 分後に結紮腸管、小腸内容物、十二指腸粘膜、門脈および動脈血を採取した ($n=7$)。小腸内容物中および投与液中の鉄量を原子吸光分析によりを測定し、その差から粘膜細胞への鉄の取り込み量を求めた。結紮腸管は灰化して鉄蓄積量を求めた。動脈・門脈血の血清鉄および不飽和鉄結合能 (UIBC) を測定し、その総和から総鉄結合能 (TIBC) を算出した。また結紮腸管から十二指腸粘膜を採取し、鉄輸送体たんぱく質 DMT1 の mRNA についてリアルタイム PCR による解析を行った。

結果・考察: $100\mu\text{g}$ 鉄投与では FeS 群に比べ FeD 群で鉄取り込み量が亢進し、投与から 15 分では FeS 群の 1.7 倍になった。しかし $1000\mu\text{g}$ という過剰な鉄を投与すると FeD 群で鉄取り込みが有意に抑制され、特に 15 分という短時間で抑制が強かった。したがってこの即時的取り込み抑制は鉄投与から 15 分以内に誘発され、先行研究において投与から 1 時間後に認めた鉄取り込み抑制は FeS 群と FeD 群間の取り込み量の差が蓄積した結果ではないことを明らかにした。

粘膜細胞から門脈血への鉄の移送については、 $100\mu\text{g}$ 鉄および $1000\mu\text{g}$ 鉄投与のいずれにおいても $15\sim 60$ 分の血清鉄増加量は FeD 群で高くなった。また十二指腸への鉄の蓄積量は FeD 群で低い傾向にあった。以上ことから FeD ラット十二指腸へ過剰な鉄を投与すると管腔側での鉄取り込みは投与から 15 分以内に強く抑制するが、細胞内へ取り込まれた鉄は速やかに循環系に送られると考えられる。

管腔側の過剰鉄に対し、投与後 15 分という極めて短時間で強い抑制が観察されたが、この時十二指腸粘膜細胞における DMT1 mRNA 発現量に変動は認められなかった。したがって過剰鉄投与から 15 分以内で認められた取り込み抑制には DMT1 mRNA 発現の変動を伴わないことが明らかである。