

平成 24 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名

小腸粘膜細胞におけるヘム鉄の吸収に関する研究

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サイエンス学域

学修番号 11899608

氏名：篠田 卓弥

(指導教員名：篠田 粧子)

食品中の鉄はヘム鉄と非ヘム鉄に分類され、異なる輸送体で小腸粘膜細胞へ取り込まれる。食品を用いたヒトでの研究結果からヘム鉄の方が非ヘム鉄よりも吸収が高いことが広く知られているが、ヘム鉄輸送体である Heme carrier protein 1 (HCP1) は 2005 年に発見されるなどヘム鉄の吸収に関する分子栄養学的解析は始まったばかりである。本研究では貧血ラットを用い、小腸粘膜細胞におけるヘム鉄の吸収について検討した。

4 週齢の Wistar 系雄ラットを AIN-93G 飼料 (FeS) 及び鉄無添加飼料 (FeD) で 3 週間飼育した。麻酔下で結紮したラットの十二指腸に鉄として $25 \mu\text{g}$ を含むヘム鉄及び非ヘム鉄である FeSO_4 を投与し、門脈血、動脈血の血清鉄及び不飽和鉄結合能 (UIBC) を測定し、その総和を総鉄結合能 (TIBC) とした。(実験 1-1, $n=5$) 同様にしてヘム鉄を投与した際の門脈血及び動脈血中のヘム鉄濃度を定量した。(実験 1-2, $n=5$) FeS 及び FeD の十二指腸粘膜中の HO-1 タンパク質発現量を定量した。(実験 1-3, $n=5$) FeD に対して等電点沈殿により精製されたヘム鉄 (通常ヘム鉄) 及び限外濾過により精製されたヘム鉄 (水溶性ヘム鉄) を投与し、実験 1-1 と同じ測定項目及び小腸粘膜細胞への鉄の取り込み量を測定した。(実験 2-1, $n=5$) ヘム鉄及び水溶性ヘム鉄溶液に 0.1M NaOH を添加することで pH を変化させた後、遠心し (1000g , 15min)、上清を回収して可溶性鉄濃度を測定した。(実験 2-2)

FeD において FeSO_4 投与群は鉄無投与群よりも血清鉄が有意に高くなったが、ヘム鉄投与群と鉄無投与群の間では有意差はみられなかった。この結果から、貧血時では細胞内におけるヘム鉄の蓄積を防ぐためにヘム鉄の形態で血中に放出されることを推測したが、ヘム鉄を投与しても血中ヘム鉄濃度の上昇はみられなかった。HO-1 タンパク質発現量は FeS よりも FeD の方が有意に高いことが示された。また、 FeD において水溶性ヘム鉄の方が通常ヘム鉄よりも小腸粘膜細胞への鉄の取り込み量は有意に高くなったが、血清鉄には有意差はみられなかった。小腸を想定した pH7 における可溶性鉄濃度は水溶性ヘム鉄の方が高い結果となった。

以上の結果から、精製ヘム鉄を鉄として $25 \mu\text{g}$ 投与した場合には FeSO_4 投与時のような血清鉄の上昇はみられずヘム鉄の形態での血液中への輸送も起こらないことが示された。しかし、結合ペプチドの差違が小腸粘膜細胞への鉄取り込みに影響を及ぼすことが明らかとなったことから、結合ペプチドがヘム鉄の吸収に寄与することが示唆された。今後はヘム鉄だけでなく、グロビンに関する研究も進められることが望まれる。