

氏名	アハメッド ショフィクル ラハマン <b>Ahmed Shafiqur Rahman</b>
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	医博第1875号
学位授与の日付	平成9年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科社会医学系専攻
学位論文題目	<b>Studies on metabolism of minerals and trace elements in vitamin A deficiency.</b> (ビタミンA欠乏とミネラル・微量元素代謝に関する研究)
論文調査委員	(主査) 教授 中村孝志 教授 清野 裕 教授 糸川嘉則

### 論文内容の要旨

ビタミンA欠乏症は発展途上国で最も流行している欠乏症のひとつであるが複雑な病態を示す。その一部にミネラルの変化に起因すると考えられる病態が存在する。しかし、ビタミンA欠乏がミネラル代謝に及ぼす影響については不明な点が多い。著者はこの点に着目し動物実験を実施した。

ウイスター系雄ラット24匹を以下の3群に分けた。①ビタミンA欠乏群(飼料自由摂取)、②ベアフィーディング群(前日ビタミンA欠乏群の飼料摂取量と等量の正常飼料を与える)、③正常食群(飼料自由摂取)。①群では飼育期間中に食欲不振、毛並みの悪化、眼周囲ボルフィリンの蓄積、手足の麻痺などビタミンA欠乏の症状が出現した。②、③群にはこのような異常は認められなかった。①、②群は飼料摂取量が減少し発育障害が認められたが、①群は②群よりさらに発育が遅れた。

52~54日間飼育した後、ラットを屠殺し、血液、脳、心臓、肝臓、腎臓、肺、睾丸、筋肉、骨を摘出した。臓器重量では睾丸が①群が②、③群に比較して有意に低下していた。血液及び組織は湿式灰化後、フレイム原子吸光度計によりミネラル・微量元素量を測定した。また、肺と睾丸のアンギオテンシン変換酵素活性をキットを用いて測定した。

その結果、血液中鉄濃度は①群で②、③群に比較して有意に上昇し、①群で脾臓、睾丸、筋肉において著しい鉄の蓄積が認められた。これはビタミンA欠乏によりこれらの組織で鉄の利用が抑制された結果であると考えられる。また、睾丸中の亜鉛濃度とアンギオテンシン変換酵素(ACE)活性は②、③群に比較して①群で有意に低下した。肺の亜鉛濃度とACE活性には各群間に有意差は認められなかった。ビタミンA欠乏により睾丸中の亜鉛濃度が減少し、それにより睾丸の血圧を調節する機能を有するACE活性が低下し、睾丸の血流に変化が起これ、その結果として生殖上皮の発育が抑制され睾丸重量が低下するものと考えられる。したがって、ビタミンA欠乏における生殖障害の原因のひとつは亜鉛欠乏に由来するものと考えられた。さらに睾丸、腎臓、肺において銅濃度が①群で②、③群に比較して有意に高値を示した。ビタミンA欠乏で銅代謝に異常が認められたという報告と一致するが、その機構は明らかでは

ない。一方、脳は各群間に重量の変化が認められなかった唯一の組織であるが、①群で四肢の麻痺等の神経機能の異常を認めた。そこで、脳中のミネラルの変化をみると脳内カルシウム濃度の著明な上昇を示したが、マグネシウムを含め他のミネラルには各群間に大きな差は認められなかった。各群のカルシウムとマグネシウムの変化を見ると①群で骨中両ミネラルの有意な低下が認められた。ビタミン A は副甲状腺を増大させ、副甲状腺ホルモンの分泌を促進することが報告されている。ビタミン A 欠乏は副甲状腺ホルモンの分泌を阻害し、種々な機構によって骨のミネラル代謝を乱し、カルシウムやマグネシウムを骨から脱出させ、その結果脳にカルシウムが沈着するものと考えられる。そして、この脳へのカルシウムの沈着がビタミン A 欠乏による神経機能の異常の原因のひとつになっているものと推測できる。

このように、ビタミン A 欠乏は種々なミネラル・微量元素代謝に複雑な変化をもたらし、その変化はビタミン A 欠乏の症状の発現に重要な影響を与えたと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

申請者は現在世界で最も多発している欠乏症のひとつであるビタミン A (A) 欠乏症が複雑な病態を示すのはミネラル代謝に異常が生じるためではないかと考え動物実験を行った。ラットを① A 欠乏食群、②毎日欠乏群と等量の正常飼料を食するペアフィーディング群、③正常飼料を自由に摂取する対照群の3群に分け飼育した。①群には食欲不振、毛並みの悪さ、眼周囲のポルフィリンの蓄積、手足の麻痺などの欠乏症状が出現した。約50日間飼育後屠殺し、各種の組織中ミネラル量を原子吸光法を用いて測定した。また、肺と睾丸のアンギオテンシン変換酵素 (ACE) 活性も測定した。この際、①群で睾丸重量の低下が認められた。また、①群で血液中鉄濃度が上昇し、脾臓、睾丸、筋肉に鉄の沈着が認められ、A 欠乏による鉄利用の障害の存在が示唆された。睾丸中の亜鉛濃度と ACE 活性は①群で低下したが肺では各群間に差は認められなかった。A 欠乏により睾丸中亜鉛濃度が低下し、亜鉛酵素である ACE 活性が低下し生殖上皮の発育が抑制され睾丸重量が低下し、生殖障害の一因となるものと考えられた。さらに、①群で骨のカルシウム、マグネシウムが低下し、脳内カルシウムの上昇が認められた。A 欠乏は種々な機構により骨からカルシウムやマグネシウムを脱出させ、脳にカルシウムを沈着させ神経障害を引き起こす可能性も示された。本論文は A 欠乏がミネラル代謝に複雑な変化をもたらし、欠乏症発現に重要な影響を与えることを解明したもので、病態栄養学の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成9年2月12日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。