

氏 名	ラチャニー コンカチュイチャイ Ratchanee Kongkachuichai
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	農 博 第 914 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	農 学 研 究 科 食 品 工 学 専 攻
学位論文題目	Studies on the Improvement of Anemic Conditions by Dietary Nonheme Iron (食餌性非ヘム鉄による貧血症改善効果に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 安 本 教 傳 教 授 伏 木 亨 教 授 矢 野 秀 雄

論 文 内 容 の 要 旨

鉄は生物にとって必須の微量元素のひとつである。食餌性鉄が欠乏すると、赤血球産生不全による重篤な貧血のみならず、T細胞の減少や機能減退、好中球の殺菌能の低下などの免疫系機能不全が引き起こされる。鉄欠乏性貧血は、特に幼児期、思春期の男女性および妊娠可能期の女性に頻発する栄養障害である。その主な原因として、食物からの鉄供給量不足や食餌鉄の難吸収性が特定され、鉄欠乏状態の改善には良好な鉄供給源となる食物を選択し、鉄の生体利用効率を高めることが必要であるとされている。食肉タンパク質、ペプチド、アミノ酸やビタミンCなどは、食物から摂取される鉄の約90%を占める非ヘム鉄の吸収を促進し、糖質は鉄その他のミネラルの吸収と体内保留を高めることが知られている。ところが、ミネラルの生体利用効率は個人差が大きく、その評価は困難である。鉄の生体利用効率を的確に評価するには、鉄の吸収と細胞内輸送に影響する因子を定量的に解析できるアッセイ系の樹立が望まれている。本論文は、このような観点から、代表的な食餌性非ヘム鉄ヘモシデリンによる貧血症改善の効果を調べ、次にヒト腸管上皮由来の細胞培養系を用いて鉄の生体利用効果に及ぼす食品成分の影響を検討したものである。本論文の主な内容は以下の通りである。

第1章では、ブタ肝臓より調製したヘモシデリン鉄および硫酸第一鉄の生体利用効率を、ラットのヘモグロビン再生効率とその他の血液性状から評価している。貧血モデルラットは、離乳直後のウィスター系雄ラットを、カゼインをタンパク質源とした鉄欠乏餌料で1週間飼育し、眼窩静脈叢より採血して調製した。この貧血ラットを鉄欠乏飼料もしくは硫酸第一鉄あるいはヘモシデリンを鉄換算量として6, 12, 18, 24mg/kgを含む飼料にて更に6週間飼育した。鉄補足飼料投与群ラットでは、飼育開始2週間後において、鉄欠乏飼料投与群ラットに比べて顕著な体重増加、血中ヘモグロビン値の増加ならびにヘモグロビン再生効率が増加することを観察した。血中ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、赤血球数および平均赤血球容積、血清鉄ならびにトランスフェリン鉄飽和度や臓器中の鉄レベルは、12mg/kg以上の鉄補足飼料群で高値を示した。試験管内人工消化試験で遊離する鉄量は、硫酸第一鉄添加飼料に比べてヘモシデリン

添加飼料において高値となる傾向を示したが、統計的には有意でなかった。これらの結果によって、ブタ肝臓に含まれる非ヘム鉄であるヘモシデリンは、硫酸第一鉄と同程度に良好な鉄供給源となることを証明した。

第2章では、ヒト結腸由来のCaco-2細胞を用いた鉄の取り込みと輸送に及ぼす食餌成分の影響を調べている。Caco-2細胞を多孔性のポリカーボネート膜上に無血清培地を用いて単層培養し、正常な微絨毛を形成するまで分化・増殖させた。まず、この培養細胞に、 $[^{59}\text{Fe}]$ 塩化第二鉄を添加し、鉄の細胞内取り込み量と粘膜側から漿膜側への輸送量を放射活性から測定するアッセイ系を確立した。ついで、このアッセイ系を用いて、鉄の吸収と輸送に及ぼす甘味剤の影響を調べた。グルコースとフルクトースは添加濃度に依存して鉄の吸収および輸送を顕著に促進したが、ラクトースは鉄の吸収および輸送に対して統計的に有意でない効果を示すに過ぎないことを明らかにした。人工甘味料であるアスパルテームが、鉄の吸収と輸送に対して、グルコースやフルクトースの約10倍の促進効果を示すことを明らかにした。

第3章では、食品タンパク質の構成成分であるアミノ酸およびペプチドが食餌鉄の吸収と輸送に及ぼす効果について調べている。アスパラギン酸・グルタミン酸・ヒスチジンは鉄の吸収および輸送を促進したが、システインには効果がなかった。高濃度のフェニルアラニンが鉄の取り込みを促進したが、細胞膜輸送には効果を示しなかった。ヒスチジン含有ペプチドであるカルノシンとアンセリンは添加濃度に依存して鉄の取り込みおよび細胞内輸送を促進した。これらの結果から、タンパク質の腸腔内消化で生じたアミノ酸や食肉中に含まれるヒスチジン含有ペプチドが鉄の生体利用効率を上昇させることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

鉄欠乏性貧血は、特に幼児期、思春期の男女および妊娠可能期の女性に頻発する栄養障害であり、赤血球産生不全による貧血ばかりでなく、T細胞の減少や機能低下、好中球の殺菌能低下など、免疫系の機能不全を伴うことが知られている。鉄欠乏の主たる原因は、食餌鉄の供給量不足とその難吸収性にある。したがって、鉄栄養状態を改善するには、良好な鉄供給源を選択し、鉄の生体利用効率の高い食餌構成とすることが必要である。本論文では、代表的な食餌性非ヘム鉄であるヘモシデリンをブタ肝臓より調製し、その貧血症改善に対する有効性を調べ、ヒト腸管上皮由来の細胞培養系を用いて鉄の生体利用効率に及ぼす食品成分の影響を検討したもので、特筆すべき点は以下の通りである。

1. 離乳直後のウィスター系雄ラットを鉄欠乏飼料で1週間飼育し、眼窩静脈叢より瀉血した貧血モデルラットに対して、ブタ肝臓のヘモシデリンは硫酸第一鉄と同程度の貧血改善効果を示すことを見出した。このことは、経口投与した硫酸第一鉄が消化管粘膜に炎症を引き起こすという弊害を考慮すると、ブタ肝臓に含まれるヘモシデリンが安全かつ有用な鉄供給源であることを示している。

2. 多孔性のポリカーボネート膜上に無血清培地を用いて単層培養し、正常な微絨毛を形成するまで分化・増殖させたヒト結腸由来のCaco-2細胞を用いて、食餌成分が鉄の吸収と輸送に及ぼす影響を定量的に評価できるアッセイ系を樹立した。

3. 上記のアッセイ系を利用して、グルコースとフルクトースは鉄の吸収と輸送を促進するが、ラクトースは効果のないことを見出した。また、人工甘味料の1種アスパルテームが鉄の吸収と輸送に対して高

い促進効果を示すことを明らかにした。

4. アスパラギン酸、グルタミン酸、ヒスチジンは鉄の取り込みおよび細胞内輸送を促進したが、システインには効果がなかった。ヒスチジン含有ペプチドであるカルノシンとアンセリンが鉄の取り込みおよび細胞内輸送を促進した。これらの結果は、タンパク質の腸腔内消化で生じたアミノ酸や食肉中に含まれるヒスチジン含有ペプチドが鉄の生体利用効率を上昇させることを明らかにした有用な知見である。

以上のように本論文は、ヘモシデリンの貧血改善効果と、鉄の生体利用効率に及ぼす食品成分の影響について検討したもので、栄養科学、食糧科学、動物生理学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成9年1月29日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授位される学力が十分あるものと認めた。