

必須栄養素とくに鉄の過剰摂取の安全性リスクとその遺伝子発現変動による検証

公益財団法人 神奈川科学技術アカデミー
亀井 飛鳥

1. 研究の目的と背景

鉄は生体に必須のミネラルであって、その摂取不足は世界的にも大きな問題である。現在、全世界人口の25%に相当する16.2億人が貧血に罹患しており（1993-2005年WHO統計）、日本人女性の10%が貧血、20～40%が貧血予備群（貧血のない鉄欠乏）との報告がある。

実施者は、DNAマイクロアレイ法を駆使した網羅的トランスクリプトーム解析により、重度の鉄欠乏肝臓では様々な栄養素代謝や細胞機能が多岐にわたって変化することを明らかにし、報告した(Physiol Genomics, 2010)。一方、昨今、鉄は市販のサプリメント剤によって大量に摂取することが可能となり、鉄を過剰に摂取する可能性が高まっている。鉄は、臓器などに蓄積すると細胞障害を引き起こす因子となることから、鉄過剰摂取のリスクについての検証は急務である。こうした背景を踏まえ、本研究では、鉄の安全摂取基準の提示に向けたトランスクリプトーム解析を実施した。

2. 研究の方法

- ①鉄過剰摂取動物を作出する
- ②鉄過剰摂取動物の肝臓トランスクリプトーム解析を実施する

3. 研究内容

雄性SDラットを用い、①標準飼料摂取（正常）群との鉄過剰飼料摂取群を設定し、血中の鉄指標マーカー（ヘモグロビン、フェリチンなど）に変化が生じるかを検証、②正常群と鉄過剰飼料群の肝臓よりRNAを抽出し、DNAマイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現比較解析の2項目を実施した。

4. 研究の実施経過

- ①鉄過剰飼料として、通常飼料の約10倍量の鉄含有量を設定した。血中ヘモグロビンやフェリチンの値に有意な変化は見られなかったが、肝臓中の鉄量の有意な増加を観察した。
- ②上記のラット肝臓のDNAマイクロアレイ解析の結果、糖、脂質、アミノ酸の代謝や外部刺激応答に関わる因子

の遺伝子発現が変動することが明らかになった。

5. 研究から得た結論・考察

鉄過剰摂取の研究の多くは、鉄過剰食として通常飼料の鉄量の数百倍を添加している。この条件はヘモクロマトシスなどの病態を再現する手法であり、鉄は明らかに臓器に蓄積し、かつ臓器障害を引き起こされる。一方、我々の日常生活において、鉄量の過剰摂取が通常の数百倍に至ることはほぼ無く、鉄剤やサプリメントを多用しても十倍を大きく超えることは無いと考えられる。本研究では通常の10倍の鉄量を与えたところ、それによって栄養素代謝や外部刺激応答に関わる因子の遺伝子発現が見出された。これは、これまでに実施されてきた鉄過剰実験のような大過剰の鉄量でなくとも鉄過剰摂取によって生体が速やかに応答することを示す新しい知見である。

6. 残された問題、今後の課題

今回は通常の10倍の鉄量であったが、これを5倍、2.5倍へと減らした場合にどのような生体応答を示すか、を明らかにすることで、より確かな鉄摂取基準への提言が可能になると考えられる。