

高濃度の鉄の摂取が母親と胎児のラットのミネラル栄養状態に及ぼす影響

熊谷 元¹⁾・川島良治²⁾

(¹⁾広島大学生物生産学部*・²⁾京都大学農学部**)

Effect of a High Level of Dietary Iron on Trace Mineral Status in Pregnant Rats and Fetuses

Hajime KUMAGAI¹⁾ and Ryoji KAWASHIMA²⁾

¹⁾*Faculty of Applied Biological Science, Hiroshima University,*

²⁾*Faculty of Agriculture, Kyoto University*

Sixteen female Wistar rats ages 46 days old were divided into 2 treatment groups; control group (fed 35 mg/kg iron) and high iron group (fed 1000 mg/kg iron). The rats were mated and killed on gestation day 20. There were no significant differences in maternal daily gain and tissue weight and fetal number between the treatment groups. The fetal weight of the high iron group was significantly higher than that of the control group. The high level of dietary iron significantly increased the iron concentrations in maternal tissues and fetuses. The concentrations of selenium and manganese in maternal livers and zinc in maternal femurs and the contents of selenium, manganese and zinc in fetuses were significantly decreased by the high level of dietary iron. These results indicated that the deposition of selenium, manganese and zinc in maternal tissues and the transfer of the minerals to fetuses are decreased when the concentration of iron in diet is high.

従来、鉄は家畜の飼養に関しては必須元素としてのみ認識されることが多かった。しかし近年家畜を放牧等の粗放な方法で飼養する際、鉄の過剰摂取が問題となることが指摘され始めた。鉄の過剰摂取は、牧草中の鉄含量が高かったり、土壌が牧草に付着していたり、家畜が土壌そのものをなめたり、飲料水中に高濃度の鉄が含まれていたりすることによって起こるといわれる。演者らは、日本国内において牧草や家畜の飲料水中に高濃度で鉄が存在する牧場があること¹⁾、インドネシア国ジャワ島において牛が

*所在地：東広島市鏡山2丁目2965 (〒724)

**所在地：京都市左京区北白川追分町 (〒606)

摂取している野草に2000mg/kgを越える鉄が含まれている場合があること²⁾を報告してきた。鉄の過剰による障害に関しては、牛が飼料中1000mg/kgの鉄の摂取によって、羊が飼料中2000mg/kgの鉄の摂取によって増体不良を起こすこと、肝臓中の銅含量が低下することが報告されている^{3,4)}。

さて雌の動物は、そのライフサイクルの中で妊娠期に胎児の成長による栄養素の需要が高まる。特に亜鉛や銅等の微量元素は、妊娠期に飼料中の含量が要求量を下回る場合があることやミネラル相互間の量的不均衡によって利用性が阻害されやすいことが知られるが⁵⁾、この時期における鉄の過剰が母親と胎児の健康状態やミネラル栄養状態に及ぼす影響を調べた例は少ない。本試験ではラットを実験動物に用いて、高濃度の鉄の摂取が妊娠期の母親と胎児の栄養状態及び組織中のミネラル含量に及ぼす影響を観察し、検討を加えた。

実験方法

28日齢で離乳したウィスター系雌ラット16頭を、本試験で対照区に用いた精製飼料で44日齢ないし48日齢まで予備飼育した。その後鉄1000mg/kgを含有する飼料を与えられる高鉄区と、鉄35mg/kgを含有する飼料を与えられる対照区に分け、51日齢ないし58日齢で交配させた。妊娠20日目に屠殺し、組織と胎児を採取した。

試験期間中の給与飼料はコーンスターチ、ミルクカゼイン、アルファー澱粉を主体とした精製飼料で、高鉄区の鉄源にはクエン酸第2鉄を用いた。飼料にはマンガン62mg/kg、亜鉛44mg/kg、銅6mg/kg、セレン0.18mg/kgが含まれていた。血清中の鉄濃度については除蛋白後バソフェナントロリン法⁶⁾で測定した。血清中の銅、亜鉛及び臓器中のミネラル濃度については、試料を硝酸及び過塩素酸で分解した後、鉄、銅、亜鉛、マンガンを原子吸光法で、セレンを蛍光法⁷⁾で測定した。統計処理にはF検定を用いた。

実験結果

試験期間中高鉄区と対照区の間には増体に有意な差は認められなかった。飼料摂取量に関しては、妊娠期間を3期に分けて期間ごとに両区間で比較したところ、最終週での飼料摂取量において高鉄区が対照区よりも低い値を示した (Table 1)。また、母ラットの肝臓、腎臓、心臓、脾臓及び大腿骨の重量には両区間に有意な差はなかった。

Table 1. Effect of dietary iron on body weight and feed consumption of maternal rats

Group	n	Body weight (g)				Feed consumption (g/day)		
		Days of pregnancy				Days of pregnancy		
		0	7	14	20	0-6	7-13	14-20
Control	8	190±6 ¹	230±8	273±10	345±11	19.4±0.1	21.5±0.3	23.2±0.2
High Fe	8	193±6	232±7	275±9	337±9	19.2±0.5	21.3±0.3	19.7±0.6**

¹Values are means ± sem

**A mean is significantly different from that of control group at p < 0.01.

Table 2. Effect of dietary iron on serum and tissue mineral concentrations in maternal rats

	n	Iron	Selenium	Manganese	Zinc	Copper
Serum ($\mu\text{g/ml}$)						
Control	8	0.28 \pm 0.03 ¹	NA ²	NA	1.08 \pm 0.02	1.51 \pm 0.13
High Fe	7	1.75 \pm 0.30**	NA	NA	1.05 \pm 0.06	1.51 \pm 0.08
Liver ($\mu\text{g/g}$ on a wet basis)						
Control	8	29.2 \pm 1.0	0.37 \pm 0.02	3.74 \pm 0.14	17.4 \pm 0.2	4.25 \pm 0.10
High Fe	8	171.2 \pm 25.0**	0.31 \pm 0.02*	3.01 \pm 0.17**	18.2 \pm 0.3*	4.65 \pm 0.14*
Kidney ($\mu\text{g/g}$ on a wet basis)						
Control	8	36.5 \pm 1.5	NA	1.02 \pm 0.02	24.2 \pm 0.2	6.02 \pm 0.52
High Fe	8	55.3 \pm 1.6**	NA	1.00 \pm 0.05	23.8 \pm 0.8	7.55 \pm 1.05
Heart ($\mu\text{g/g}$ on a wet basis)						
Control	8	55.1 \pm 3.1	NA	0.38 \pm 0.02	17.4 \pm 0.4	5.16 \pm 0.08
High Fe	8	66.9 \pm 1.4**	NA	0.36 \pm 0.02	16.9 \pm 0.5	5.33 \pm 0.11
Spleen ($\mu\text{g/g}$ on a wet basis)						
Control	8	116.4 \pm 7.9	NA	120.7 \pm 9.8	20.4 \pm 0.2	1.31 \pm 0.06
High Fe	7	259.0 \pm 44.3**	NA	126.4 \pm 8.8	20.4 \pm 0.3	1.21 \pm 0.08
Femur ($\mu\text{g/g}$ on a dry basis)						
Control	7	39.4 \pm 2.0	NA	3.46 \pm 0.23	229.1 \pm 14.8	6.69 \pm 0.59
High Fe	8	79.3 \pm 2.8**	NA	3.32 \pm 0.05	200.1 \pm 2.7*	6.47 \pm 0.07

¹Values are means \pm sem²Not analysed*A mean is significantly different from that of control group at $p < 0.05$.**A mean is significantly different from that of control group at $p < 0.01$.

Table 2 に母ラットの血清及び臓器中ミネラル濃度を示した。高濃度の鉄の摂取は、血清鉄濃度と全ての臓器の鉄濃度を増加させた。特に肝臓中の鉄濃度は高鉄区が対照区の6倍近い値を示していた。高濃度の鉄の摂取によって肝臓中のセレンとマンガン濃度は低下し、銅濃度は上昇した。

Table 3 に胎児の数と重量を示した。母親1頭当りの胎児の数には両区間に差は認められなかった。一方、胎児1頭当りの重量は高鉄区が対照区に比べて有意に高い値を示した。奇形を示した胎児は両区とも存在しなかった。

Table 4 に胎児1頭当りのミネラル保有量を示した。高鉄区の胎児1頭当りの鉄保有量は対照区の胎児に比べて有意に高く、胎児1頭当りの体内セレン、マンガン及び亜鉛保有量は対照区の胎児に比べて有意に低かった。

考 察

動物におけるマンガンとセレンの主な貯蔵組織は肝臓であるといわれる。高濃度の鉄の摂取はこの臓器のマンガンとセレンの濃度を低下させた。鉄の過剰摂取によって12指腸でのマンガンの吸収が抑制されることが報告されている⁸⁾。肝臓中のマンガン濃度の低下は、高濃度の鉄の摂取によるマンガンの吸

Table 3. Effect of dietary iron on number and weight of rat fetus

	n	Fetal number	Fetal weight (g)
Control	8	13.6±0.8 ¹	3.93±0.08
High Fe	8	12.5±0.6	4.27±0.08**

¹Values are means ± sem

**A mean is significantly different from that of control group at p < 0.01.

Table 4. Effect of dietary iron on mineral content in rat fetus (μg/fetus)

	n	Iron	Selenium	Manganese	Zinc	Copper
Control	8	334±15 ¹	2.03±0.04	6.23±0.36	285±6	32.5±1.0
High Fe	8	711±26**	1.57±0.12**	5.12±0.25**	258±9*	34.4±1.3

¹Values are means ± sem

*A mean is significantly different from that of control group at p < 0.05.

**A mean is significantly different from that of control group at p < 0.01.

収阻害に起因したものと考えられる。一方、高濃度の鉄の摂取が肝臓のセレン濃度を低下させたという報告はほとんど見あたらない。鉄は生体内で脂質過酸化を促進する⁹⁾。またセレンウムはグルタチオンペルオキシダーゼの構成要素として活性酸素消去機構の一端を担っている¹⁰⁾。本試験において高鉄区の肝臓中鉄濃度は対照区に比べて著しく高い値を示していたことから、肝臓の鉄貯蔵量の増加とセレンウム貯蔵量の低下は、活性酸素生成-消去システムのなかでリンクしたものなのかもしれない。

高濃度の鉄の摂取は、肝臓中の銅濃度を増加させていた。牛や羊などの反芻動物におけるこれまでの研究では鉄の過剰投与が肝臓中の銅濃度を低下させた報告が多い^{3, 4)}。しかしラットを用いた本研究では逆の結果が得られた。反芻動物において銅は第一胃内で他の金属やイオウ化合物と結合し、下部消化管での銅の吸収が抑制されることが知られる¹¹⁾。鉄過剰が肝臓中銅濃度に与える反応が反芻動物と単胃動物とで相反するのは、動物種間の消化生理条件の違いによるものと考えられる。

大腿骨中の亜鉛濃度は高鉄区が対照区に比べて低い値を示した。高濃度の鉄の摂取によって腸管での亜鉛の吸収が阻害されることが報告されている¹²⁾。また骨は亜鉛を大量かつ高濃度で保有する組織であり、亜鉛を欠乏させた場合その濃度が比較的速やかに減少することから¹³⁾、骨は亜鉛の貯蔵や分配に重要な役割を果たしていると考えられる。大腿骨中の亜鉛濃度の低下は、高濃度の鉄の摂取によって亜鉛の吸収が抑制され、骨中の亜鉛が動員されることに起因したと考えられる。

高鉄区の胎児1頭当りの鉄保有量は対照区の胎児に比べて高く、母親に投与された鉄が胎盤を通過して胎児に蓄積されることが示された。高鉄区の胎児1頭当りのセレン、マンガン及び亜鉛保有量は対照区の胎児に比べて低かった。高濃度の鉄の摂取は母親におけるセレン、マンガン及び亜鉛の主要貯蔵組織中濃度を低下させただけでなく、これらの元素の胎児への移行をも低下させたと考えられる。

高濃度の鉄の摂取によって胎児1頭当りの体重が増加したが、これがどのようなメカニズムによるのかは明らかにされなかった。反芻動物の胎盤の構造や産子数はラットとは異なる。高濃度の鉄の摂取に

よる胎児体重の増加に関しては、同様の投与試験を牛や羊に対して行って確認する必要がある。

家畜生産の現場において、動物は鉄を過剰摂取することが非常に多い。本試験の結果から、鉄の過剰摂取による母親及び胎児のセレンウム、マンガン及び亜鉛の栄養状態の低下に注意する必要があることが示唆された。

文 献

- 1) KUMAGAI, H., N. ISHIDA, R. KAWASHIMA, K. OTSUKI, M. KAWANO, F. HOSOYAMADA, R. INOUE and Y. KISHIDA (1991) J. Japan. Grassl. Sci. 36 : 444
- 2) KUMAGAI, H., N. ISHIDA, M. KATSUMATA, H. YANO, R. KAWASHIMA and J. JACHJA (1990) A.J.A.S. 3 : 15
- 3) STANDISH, J.F., C.B. AMMERMAN, A.Z. PALMER and C.F. SIMPSON (1971) J. Anim. Sci. 33 : 171
- 4) WANG, Z.S. and D.G. MASTERS (1990) Proc. Nutr. Soc. Aust. 15 : 142
- 5) REINSTEIN, N.H., B. LÖNNERDAL, C.L. KEEN and L.S. HURLEY (1984) J. Nutr. 114 : 1266
- 6) INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY (1978) Br. J. haematol. 38 : 291
- 7) WATKINSON, J.H. (1966) Anal. Chem. 38 : 92
- 8) GRUDEN, N. (1977) Nutr. Rep. Int. 15 : 577
- 9) WU, W., M. MEYDANI, S.N. MEYDANI, P.M. BURKLUND, J.B. BLUMBERG and H.N. MUNRO (1990) J. Nutr. 120 : 280
- 10) 渡辺 烈, 平塚 明 (1988) 蛋白質 核酸 酵素 33 : 2949
- 11) BREMNER, I. (1988) Mechanism and nutritional importance of trace element interactions. in Trace Elements in Man and Animals 6. ed. by Hurley, L.S., Keen, C.L., Lönnerdal, B. and Rucker, R.B., Plenum Press, New York: pp.303-307
- 12) CALHOUN, N.R., E.G. MCDANIEL, M.P. HOWARD and J.C. SMITH (1978) Nutr, Rep. Intern. 17 : 299
- 13) MOMCILOVIC. B. and D. KELLO (1979) Nutr. Rep. Int. 20 : 429