

鉄欠乏症改善に対する NaFeEDTA の有効性

五十嵐 香 織¹⁾, 中 西 由季子²⁾, 蛭 沼 利江子¹⁾, 榎 本 秀 一¹⁾, 木 村 修 一²⁾
 (¹⁾理化学研究所*, (²⁾昭和女子大学大学院生活機構研究科**)

Efficacy of NaFeEDTA for improving iron deficiency.

Kaori IGARASHI¹⁾, Yukiko NAKANISHI²⁾, Rieko HIRUNUMA¹⁾, Shuichi ENOMOTO¹⁾, Shuichi KIMURA²⁾

¹⁾RIKEN (Institute of Physical and Chemical Research),

²⁾Graduate School of Human Life Sciences, Showa Women's University

Iron deficiency is one of the major nutritional problems in the developing countries, affecting primarily women of childbearing age, children and infants. The main causative factor is the poor absorption of iron from their foodstuffs. The bioavailability of dietary iron is extremely low because inhibitors bind iron in the intestinal lumen. Iron fortification programs have been implemented to prevent iron deficiency in many developing countries. Sodium iron ethylenediaminetetraacetic acid (NaFeEDTA), a metal chelate, is one of the food fortificants. It is a flavor less and inert compound. In this study, to investigate the efficacy of NaFeEDTA for improving iron deficiency, the efficiency of NaFeEDTA for improving iron status compared with other iron fortificants, such as ferrous sulfate, ferrous citrate and emulsified ferric pyrophosphate in anemic rats was determined. Iron contents of liver at the end of experiments in rats fed the diet containing NaFeEDTA was higher than those in rats fed the diet containing ferrous citrate on rice-based diet. It is suggested that NaFeEDTA has high efficiency for improving iron status compared with ferrous citrate. Furthermore, to determine the interaction between NaFeEDTA and inhibitors, iron complexes in the solution of NaFeEDTA and phytic acid (PA) as an inhibitor was detected by using high performance liquid chromatography. In the eluent at pH 4.8, EDTA was bind to iron and keep it in the solution in the presence of PA. At pH 11, a little of iron was detected in the effluent of PA, suggesting that EDTA had strong chelating property of iron compared with phytic acid. It is assumed that EDTA prevents inhibitors binding iron in the gut. In this study, the results indicate that NaFeEDTA has high efficacy for improving iron deficiency in developing countries.

鉄欠乏症は、乳児、幼児、受胎可能年齢の女性に多く、妊婦における鉄欠乏は、胎児の発達に悪影響を及ぼすことから特に注目されている^(1,2)。これらの理由から、発展途上国においては、鉄欠乏症は、深刻な社会問題となっている。発展途上国の多くの国々では植物性食品が食事の中心であるため、鉄給源としては吸収率の低い非ヘム鉄が多い。さらに、これらの食品は鉄の吸収を阻害するフィチン酸やポリフェノールなどの物質を多量に含んでいるため、鉄の吸収効率は著しく低いと考えられ⁽³⁻⁵⁾、このことが発展途上国における鉄欠乏症発症の主な原因のひとつであると考えられる。

鉄欠乏症の予防あるいは回復の手段として、発展途上国のように多くの対象者に鉄を供給するには、鉄強化食品の利用が効果的であると考えられる。我々は鉄強化剤であるNaFeEDTAに着目した。NaFeEDTAは、添加する食品の食味を著しく変化させない性質を持ち、食品添加に適した化合物である。

そこで、NaFeEDTAの発展途上国における鉄欠乏症改善に対する有効性を検討するため、発展途上国の食生活を参

*所在地：埼玉県和光市広沢2-1 (〒351-0198)

**所在地：東京都世田谷区太子堂1-7 (〒154-8533)

考にした植物性飼料を用い、NaFeEDTAの貧血回復効果について一般的な鉄強化剤の効果と比較検討した。また、吸収阻害物質はキレート形成能を有していることが多く、NaFeEDTAとその吸収阻害物質の間では、キレート物質間の相互作用が想定できることから、次に、NaFeEDTAと吸収阻害物質であるフィチン酸の共存下における鉄の錯体形成状態について検討した。

実験方法

1. NaFeEDTAの貧血回復効果⁽⁶⁾

3週齢Wistar系雄性ラットを鉄欠乏食飼育と瀉血により貧血状態にした。飼料の基礎構成は、AIN-93と発展途上国における食生活を参考にした植物性飼料 (rice-based diet) の2種類を用いた (Table 1)。貧血ラットに鉄として45 mg/kg dietに相当するNaFeEDTAまたは硫酸第一鉄、クエン酸第一鉄、乳化ピロリン酸第二鉄を添加した鉄欠乏食を摂取させた群を鉄強化剤投与群とした。貧血ラットに鉄欠乏食を摂取させた群を鉄欠乏群とし、貧血にせずコントロール食を摂取させた群をコントロール群とした。ラットは飼料投与1ヶ月後に解剖して肝臓を摘出し、肝臓中鉄含有量を測定した。

Table 1 Composition of control and iron-deficient (ID) diet.

Ingredient (g / kg)	AIN-93* (control)	AIN-93* (ID)	Rice-based (control)	Rice-based (ID)
Rice powder			582.80	582.80
Gluten			179.69	179.69
Corn starch	465.69	465.69		
α -Corn starch	155.00	155.00		
Casein	140.00	140.00		
Sucrose	100.00	100.00	100.00	100.00
Soybean oil	40.00	40.00	40.00	40.00
Cellulose	50.00	50.00	50.00	50.00
AIN-93 mineral mix	35.00		35.00	
AIN-93 mineral mix [Fe(-)]		35.00		35.00
AIN-93 vitamin mix	10.00	10.00	10.00	10.00
Choline bitartrate	2.50	2.50	2.50	2.50
L-Cystine	1.80	1.80		
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.01	0.01	0.01	0.01

*AIN-93 purified Diets for laboratory rodents were recommended the American Institute of Nutrition.

2. NaFeEDTAおよび吸収阻害物質共存下における鉄の錯体形成状態の検討⁽⁷⁻⁹⁾

鉄の錯体形成状態については、HPLCを用いて検討した。移動相は、消化管の環境を考慮しpH4.8 (10 mM塩化テトラブチルアンモニウム, 10 mM酢酸ナトリウム, 10%アセトニトリルを酢酸で調整) およびpH11 (蒸留水: 1 μ M水酸化ナトリウム溶液 (9:1)) の2種類を用いた。0.1 mM NaFeEDTA溶液に、NaFeEDTAに対し1倍から100倍濃度のフィチン酸溶液を混合し、HPLCに注入した。pH4.8の移動相ではNaFeEDTAを分離し、検量線からNaFeEDTA量を求めた。pH11の移動相では、フィチン酸分画を分取し、含有される鉄量をICP-AESで測定した。

結果および考察

1. NaFeEDTAの貧血回復効果

コントロール群、鉄欠乏群および鉄強化剤投与群における肝臓中鉄含有量を Fig. 1に示した。AIN-93にNaFeEDTAを添加した飼料を摂取した群は、硫酸第一鉄を摂取した群に比べ肝臓中鉄含有量が有意に低値を示した。一方、Rice-based dietにNaFeEDTAを添加した飼料を摂取した群は、硫酸第一鉄を摂取した群に比べ有意な差は認め

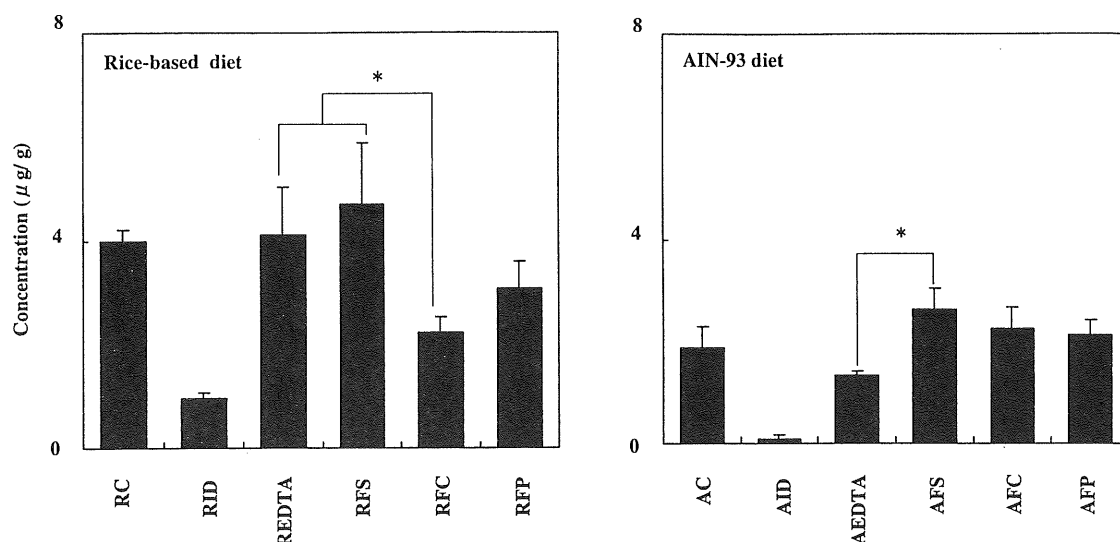


Fig. 1 Iron contents of liver in control, iron-deficient and iron supplemented rats after recovering period. The control rats were fed with control diet. The iron-deficient rats were fed with iron-deficient diet. The iron-supplemented rats were fed the iron-deficient diet containing NaFeEDTA (EDTA), ferrous sulfate (FS), ferrous citrate (FC) or emulsified ferric pyrophosphate (FP) corresponded to 45 mg as iron. *Significant differences were observed between each group (* $P < 0.05$).

られず、クエン酸第一鉄を摂取した群に比べ有意に高値を示した。このことから、NaFeEDTAは、植物性食品を主に摂取する場合、高い貧血回復効果を有することが示唆された。また、NaFeEDTAは、硫酸第一鉄とほぼ同等の貧血回復効果を有し、クエン酸第一鉄に比べ、高い効果を有することが分かった。

2. NaFeEDTAおよび吸収阻害物質共存下における鉄の錯体形成状態

結果には示さないが、pH4.8において0.1 mM NaFeEDTA : 0.1 mMフィチン酸混液に含まれるNaFeEDTAを分離したところ、NaFeEDTA量は、 0.10 ± 0.003 mMであり、コントロールに比べ有意な減少は認められなかった。同様の傾向が0.1 mM NaFeEDTA : 1 mMフィチン酸混液および0.1 mM NaFeEDTA : 10 mMフィチン酸混液においても認められた。pH11においてフィチン酸に結合した鉄量をTable 2に示した。0.1 mM NaFeEDTA : 0.1 mMフィチン酸混液は、コントロールに比べ有意な差が認められなかった。0.1 mM NaFeEDTA : 1 mMフィチン酸混液および0.1 mM NaFeEDTA : 10 mMフィチン酸混液は、フィチン酸濃度が高くなるに従ってフィチン酸と結合する鉄量は増加する傾向が認められたが、コントロールに比べ有意な差が認められなかった。これらのことから、酸性域の場合、フィチン酸が存在しても鉄はEDTAと結合したままの状態であることが示唆された。また、pH11においても、フィチン酸の濃度に依存し鉄量の変化は認められたが、ほとんどの鉄はEDTAと結合していることが分かった。EDTAは、フィチン酸に比べ鉄結合能が強く、鉄は、消化管において吸収される直前までEDTAと結合していると推定した。

Table 2 Iron concentration of phytic acid complex (pH11).

		(mM)
		Iron concentration
I	0.1 mM NaFeEDTA + Distilled water (control)	-
II	0.1 mM NaFeEDTA + 0.1 mM Phytic acid	-
III	0.1 mM NaFeEDTA + 1 mM Phytic acid	0.0005 ± 0.0005
IV	0.1 mM NaFeEDTA + 10 mM Phytic acid	0.008 ± 0.0019

以上のことから、NaFeEDTAは、植物性食品を多く摂取する場合において貧血回復効果が高いことが明らかになった。さらに、EDTAのキレート作用が吸収阻害物質から鉄の吸収を保護する働きを有する可能性が示唆された。NaFeEDTAは、植物性食品を多く摂取している発展途上国の人々における鉄欠乏症の改善に、有効な鉄強化剤であると考えられた。

参考文献

- (1) 桜井弘, 田中英彦 (1994) 生体微量元素, 廣川書店.
- (2) Edited by Nguyen V. C. (1995) National Plan of Action for Nutrition 1995 - 2000, Medical Publishing House HANOI.
- (3) Hallberg L. (1981) Annu Rev Nutr. 1: 123 - 147.
- (4) Hallberg L., Rossander L. and Skanberg A.B. (1987) Am. J. Clin. Nutr., 45: 988 - 996.
- (5) Gillooly M., Bothwell TH. and Torrance JD. (1983) Br. J. Nutr. 49: 331 - 342.
- (6) 藤森浩行, 高本和雄, 笠井正義, 吉野芳夫 (1993) 日本栄養・食糧学会誌, 46: 503 - 506.
- (7) Liwen Y., Charles A. L. (1995) Anal. Chem., 67: 2534 - 2538.
- (8) Bernd N., Franz G., Sabine U., Laura S. (1996) Anal. Chem., 68: 561 - 566.
- (9) Talamond P., Doubeau S., Rochette I., Guyot J. P. (2000) J. Chromatogr. A, 871 (1 - 2): 7 - 12.