

ミネラルの栄養学的評価

—銅, モリブデン, マンガン, ケイ素—

高橋正侑, 菊永茂司

ノートルダム清心女子大学食品・栄養学科

Nutritional Evaluation of Minerals

—Copper, Molybdenum, Manganese and Silicon—

Masayuki Takahashi and Shigeshi Kikunaga

Department of Foods and Human Nutrition, Notre Dame Seishin University, Okayama

I. はじめに

“Present Knowledge in Nutrition” (1984, pp.900)¹⁾の中で、ミネラルに関する記述は219ページ、そのうち微量ミネラルに関する記述は160ページに及んでいる。微量ミネラルに関する課題を与えられたので、鉄²⁻⁴⁾、亜鉛⁵⁻⁷⁾を除き、銅、モリブデン、マンガン、ケイ素について、栄養学の面より最近の話題を紹介する。

II. 銅

1. 銅についての概要

銅(Cu)は動物に必須の金属であり、健康な成人(体重70kg)の体内には約80mg存在しており、このうちの2%が1日で代謝回転する⁸⁾。また、新生児には約5.0ppmのCuが存在し、体重当たりの含量は新生児のほうが成人(2.0ppm)に比べて多い⁹⁾。ヒトの全体内でのCuの分布量は肝臓で最も多く、報告によって異なる⁸⁾が、次いで心臓、腎臓、脳の順に多いようである⁹⁾。

生体内におけるCuの代謝経路を図1に示した⁸⁾。食事に含まれているCuの25~40%が小腸上部から吸収される¹⁰⁾。Cuの吸収は、小腸粘膜に存在するイオウ(システイン)を多く含むたん白質のメタロチオネインによって調節されている¹¹⁾。この

ために、Cuの吸収率はメタロチオネインと結合する亜鉛、カドミウムなどのミネラルやアスコルビン酸の摂取量によって影響され、これらの摂取量が増加するほどCuの吸収率は低下すると考えられている¹²⁾。また、Cuの排泄は主に胆汁を通じて腸管を経て行われ、正常時に腎臓から尿中へ排

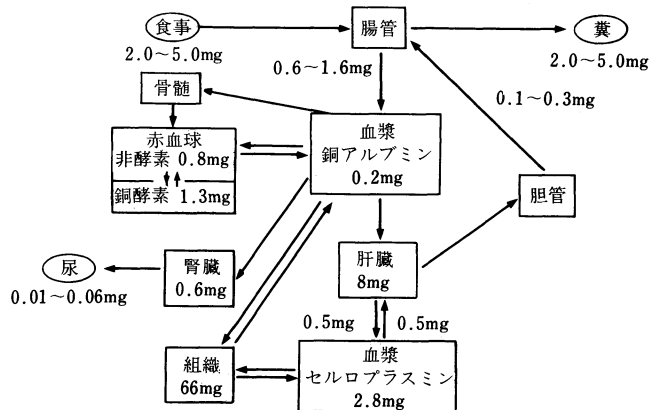


図1 生体内における銅の代謝経路

泄されるCuの量は少ない⁹⁾。

小腸で吸収されたCuは、血漿中の遊離アミノ酸やアルブミンとゆるく結合して、各組織へも運ばれるが、大部分は肝臓へ運ばれる。ここでCuはアポセルロプラスミンと強く結合してセルロプラスミンとなり、血漿中へ分泌される⁸⁾。全血中のCuの約93%がセルロプラスミンのCuであり、残りの約7%が銅アルブミンとして存在しており、このCuは直接反応性Cuと呼ばれている⁸⁾。セルロプラスミンは、Cuの主な貯蔵器官である肝臓からCuを生体の各組織へ輸送している。そして、このCuは組織内に局在しているCu酵素に取り込まれる。組織やチトクロムcオキシダーゼなどのCu酵素は、銅アルブミンよりもセルロプラスミンからのCuを取り込む傾向が強く、またCu酵素は銅アルブミンに比較してセルロプラスミンからのCuと強く結合する¹³⁾。ヒトの血液中のCu量は、食事の前後でも大きく変化せず、ほぼ一定値を保っているが、性差があり、男性(血清109 μ g/dl, セルロプラスミン31mg/dl)より女性(血清120 μ g/dl, セルロプラスミン36mg/dl)で高い。それは妊娠(血清239 μ g/dl, セルロプラスミン84mg/dl)によって増加し、出産後2~3週間で正常値へ低下する。この性差と妊娠による血中Cuの増加機序は明らかにされていないが、エストロゲンを含む経口避妊薬を摂取した女性でも血中Cuの上昇が観察されており⁹⁾、女性と妊婦の血中Cu濃度の高値はエストロゲンなどの性ホルモンに起因したものであると考えられている。

2. 銅のヒトの必要量と給源

日本人のCuの所要量は定められていないが、米国のNational Research Council (NRC)では、成人の安全で適切なCuの所要量を、1日当たり2~3mgとしている¹⁴⁾。図1のCuの代謝経路図に示した数値は、Cartwrightら⁸⁾の値を記載した。村上らは、日本人の常用食品177品目504種に含まれているCu量を測定し、これらの分析値を基にして食品群別食品摂取量から1日当たりの摂取量を算出した結果、離乳期で0.8~1.6mg, 3~4歳で1.0~1.9mg, 10~11歳で1.5~2.5mg, 成人で1.6~4.7mgであったと報告している¹⁵⁾。寺岡らも、食品群別食品摂取量と156種の食品中のCuの分析値から、軽い労作の成人男性の1日当たりの摂取量は1.6mgとなったとしている¹⁶⁾。また、外国人の1日当たりの摂取量は2.0mgより少なく、1.0mg以下の摂取量もまれではなかったと報告されている¹²⁾。つい最近、カナダ老婦人(平均年齢70.3歳)の1日当たりの摂取量は1.6 \pm 0.7mgと算出された¹⁷⁾。

また、Cuの給源として、外国の文献によると、牛乳1lで銅の推奨摂取量2mgの6%が供給されると報告されている¹⁸⁾。日本の場合の人工乳¹⁹⁾、また他の食品中の含有量^{16, 20~27)}については文献を参照されたい。

3. 銅の生体内での働き

(1) 骨の形成

Cuの欠乏による、骨皮質の異常な菲薄化や、骨芽細胞、軟骨芽細胞の活性低下などの骨の異常は、骨の石灰化の不全によるものではなく、コラーゲンの形成不全に起因することが知られている²⁸⁾。Cuの欠乏によって、骨の結合組織たん白質であるコラーゲンとエラスチンの架橋結合の形成を触媒するCu酵素リシルオキシダーゼの活性が低下し、両たん白質間に架橋が形成されず、骨の結合組織たん白質の構造に欠損を生じることによって骨に異常を起こさせる²⁹⁾。また、Cuはリシルオキシダーゼの合成と活性化にも関与している³⁰⁾。

(2) 脳の機能

Cuの欠乏によって、脳内の神経伝達物質であるドパーミンとノルエピネフリンの濃度が低下する³¹⁾。また、Cu欠乏ラットでは脳組織のミエリンの収量が50%低下するが、Cuを補給することによって正常の収量に回復することから、Cuは髄鞘の形成にも関与しているものと考えられている³²⁾。

(3) 脂質代謝

Cu 欠乏ラットでは、皮下脂肪の飽和脂肪酸に対する C_{16} と C_{18} のモノ不飽和脂肪酸の比率が減少する³³⁾。また、血清中のトリグリセリド、リン脂質、コレステロールの濃度が上昇する³⁴⁾。この欠乏によるコレステロールの増加は、肝臓におけるコレステロールの生合成の増大によるものではなく、Cu の欠乏によって肝臓のコレステロールが血清中へ放出されるために起こる現象であると解されている³⁵⁾。

(4) 鉄の代謝

Cu は、鉄 (Fe) の粘膜上皮細胞から血漿への移行や、肝臓実質細胞からの Fe の血中への動員に重要な役割を果たしている⁹⁾。この Fe の吸収と動員に対する作用はセルロプラスミンによるものであり、Cu の欠乏時に低下した血清中の Fe 濃度はセルロプラスミンの投与量に比例して増加する。肝臓中のフェリチンの 2 価の Fe がトランスフェリンと結合するためには 3 価となる必要がある。この反応を触媒する酵素フェロオキシダーゼ I がセルロプラスミンである¹³⁾。

(5) 欠乏症

Cu の欠乏の原因としては、長期間の低栄養状態や下痢、吸収不全症候群、未熟児、低出生体重児、Cu を添加していない非経口栄養を長期間行った場合、Cu の排泄を促進するキレート剤の長期間にわたる投与、Menkes Kinky Hair 症候群などが知られている^{36, 37)}。Cu 欠乏の徴候は、貧血症、好中球減少、骨粗鬆症、色素脱色症および中枢神経系の障害である。特に、Menkes Kinky Hair 症候群は、他の栄養性 Cu 摂取不足による Cu の欠乏症と異なり、中枢神経の症状が重症で、進行性で非可逆的である。この病因は、表 1³⁷⁾に示した Cu 依存酵素の活性低下や、腸の Cu 吸収障害と生体各組織細胞での Cu の能動輸送の異常などが考えられている³⁷⁾。

(6) 銅の生体内状態の指標となる酵素

チトクロム *c* オキシダーゼ: Cu の欠乏によって、肝臓や脳その他の組織中で活性が低下する¹⁾。

スーパーオキシダーゼ (SOD): Cu や亜鉛 (Zn) を含む金属酵素で、赤血球に豊富に存在し、Cu の欠乏によって Cu, Zn を含む SOD 活性がいずれも低下する¹⁾。

(7) 他のミネラルとの相互作用

生体内でミネラルの相互作用があることはよく知られている。ミネラルの吸収利用率に、ミネラル間の相互作用が大きな影響を与える場合がある。Cu の吸収は、食事中的亜鉛³⁸⁾やカドミウム³⁹⁾含量が高くなるほど低下する。また、多量のモリブデン (Mo) を摂取すると、Cu の吸収率には影響しないが、Cu の排泄を増大させる⁴⁰⁾。反芻動物においては、Cu, Mo, イオウ (S) の間に相互作用があり、多量の S 摂取は Cu の吸収を低下させる⁴¹⁾。

III. モリブデン

1. モリブデンについての概要

Mo は全ての動植物の組織中にわずかに存在している¹⁰²⁾。動物において Mo の必須性が明らかにされたのは、

表 1 銅依存酵素³⁷⁾

・チトクロムオキシダーゼ
・モノアミノオキシダーゼ
・チロシナーゼ
・スーパーオキシドジスムターゼ, キサンチンオキシダーゼ, チトクロム <i>c</i> レダクターゼ
・アスコルビン酸オキシダーゼ
・ α -アミノデブリン酸デヒドロゲナーゼ
・ドパーミン- β -ヒドロオキシダーゼ
・セルロプラスミン
・ガラクトースオキシダーゼ
・リシロキシダーゼ

Renza らや Richert らによって、フラボタン白酵素であるキサンチンオキシダーゼは Mo を含む金属酵素であり、その活性が Mo の存在量に依存するのを発見したことによる。これ以後、アルデヒドオキシダーゼや亜硫酸オキシダーゼなどの他にも Mo を含む金属酵素が見出された¹⁰²⁾。

Mo は、成人の肝臓に 3.2 ppm、腎臓に 1.6 ppm、脾臓に 0.2 ppm、肺に 0.15 ppm、脳に 0.14 ppm、筋肉に 0.14 ppm 存在するとされている。また、血中の Mo 濃度は、米国の異なった 19 の都市で成人男性で測定した結果、80% 以上の人が $0.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下であり、 $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の人は約 3% であった¹⁰²⁾。また、Bala らは、健康な人の全血中の Mo 濃度の平均値は $1.47 \pm 0.12 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり、赤血球と血漿中に等しく存在しており、Mo は赤血球や血漿たん白質とたたく結合していると述べている。しかし、白血病患者では血漿中の Mo 濃度は変化しないが、全血と赤血球中で明らかに上昇する。また、鉄欠乏性、溶血性、悪性腫瘍などによる貧血患者では、全血、赤血球、血漿中の Mo 濃度が低下する¹⁰²⁾。

食物中の Mo は速やかに吸収され、その半分以上が尿中へ排泄される。Mo の主な排泄経路は尿である¹⁰²⁾。

2. モリブデンのヒトの必要量と給源

ヒトにおける Mo の欠乏はよく知られていない。米国の NRC によると、成人の安全で適当な 1 日当たりの摂取量は $0.15 \sim 0.5 \text{ mg}$ であるとしている⁴²⁾。寺岡らは、Cu と同じ方法によって軽い労作の成人男性の 1 日当たりの Mo の摂取量を 0.15 mg と算出している¹⁶⁾。また、Robinson らはニュージーランドの若い女性の Mo 摂取量は $0.05 \sim 0.46 \text{ mg}/\text{日}$ であったと報告している⁴²⁾。Mo の摂取量が $0.54 \text{ mg}/\text{日}$ 以上になると Cu のバランスを負にすることが知られており、Mo の過剰摂取は Cu の栄養の面からも望ましくない⁴³⁾。また、食品からの Mo の供給については、外国の文献であるが、牛乳 1 l で Mo の推奨摂取量 0.5 mg の 11% が供給される¹⁸⁾。主な食品中の Mo 含量については寺岡ら¹⁶⁾や田中ら²⁰⁻²⁵⁾の文献がある。

3. モリブデンの生体内での働き

(1) モリブデンを含む酵素

Mo を含む酵素でこれまでに発見されているものを表 2⁴⁴⁾に示した。牛乳から分離精製されたキサンチンオキシダーゼ⁴⁶⁾は、分子量約 28 万の赤褐色のたん白質で、FAD 2 分子、Fe 8 原子、Mo 1.3~1.5 原子を含んでおり、Mo はたん白質とたたく結合している⁴⁵⁾。乳汁中のキサンチンオキシダーゼ活性は、Mo 含量に比例しているが、Mo の摂取量の増加に伴う乳汁 Mo 量の増大は、キサンチンオキシダーゼの活性を上昇させることはない¹⁰²⁾。

また、高 Mo 地帯に住む人の血液や組織中のキサンチンオキシダーゼの活性は高く、また血中や尿中の尿酸量も高く、痛風の発生率も高い⁴⁶⁾。しかし、高 Mo 摂取でも多量の Cu を摂取すると痛風は起きない⁴⁷⁾。

他の Mo 酵素の詳細については、“Molybdenum enzymes”⁴⁵⁾を参照されたい。

(2) 他のミネラルとの相互作用（モリブデン、銅と硫酸塩の相互作用）

利尿剤では、尿量は増加しても Mo の排泄量は増えない。しかし、動物に高濃度の硫酸塩を与えると、尿中への Mo の排泄量は増加する。また、Mo を高濃度を含む牧草を摂取した牛は下痢を生じるが、Cu を与えることによって治癒することが知られている¹⁰²⁾。この Mo の毒性は、食餌中の Mo と Cu の比によって支配される。ところが、Cu の毒性は Mo 単独では影響されないが、Cu と Mo と硫酸塩の比によって影響を受けて軽減される。この Cu と Mo と硫酸塩の相互作用は十分に解明されていないが、Cu は Cu—Mo 錯体あるいは硫酸銅を形成して不溶化し、利用不能となると考えられている¹⁰²⁾。

IV. マンガン

1. マンガンについての概要

マンガン (Mn) は動物に必須の金属であり、職業的曝露のない成人の値として、平均 $4\sim 5\ \mu\text{g}/100\text{g}$ ⁴⁸⁾ くらい、成人の体は約 $10\sim 20\ \text{mg}$ の Mn を含んでいる^{48, 49)}。動物組織では、脾臓、肝臓、腎臓、脾臓および骨に存在している。特に、肝臓、腎臓の中のミトコンドリア、核の部分に多い^{48, 50)}。正常成人の血中 Mn 含量は、 $2\sim 10\ \mu\text{g}/100\ \text{g}$ (平均 $4\sim 5\ \mu\text{g}/100\ \text{g}$) である⁵¹⁾。ヒトの乳汁中の Mn 濃度について、Vaughan らは、分娩後 1~3 ヶ月目の母乳中に $1.98\pm 0.21\ \mu\text{g}/100\ \text{ml}$ 、分娩後 4~6 ヶ月目の母乳中に $2.38\pm 0.33\ \mu\text{g}/100\ \text{ml}$ ⁵²⁾、また、Vuori らは、分娩後 6~8 週目の母乳中の Mn 濃度は $4.5\sim 1.8\ \mu\text{g}/\text{l}$ 、分娩後 17~22 週目の母乳中には $4.0\sim 1.5\ \mu\text{g}/\text{l}$ の Mn が存在していたと報告している⁵³⁾。一方、植地ら⁵⁴⁾は、日本人の母親 56 名 (105 検体) の母乳中の Mn 濃度を測定した結果、初乳で $2.81\pm 0.54\ \mu\text{g}/100\ \text{ml}$ 、分娩後 1 ヶ月目で $2.81\pm 0.62\ \mu\text{g}/100\ \text{ml}$ であったことを示している⁵⁴⁾。また、Lönnerdal らは、母乳中の Mn が大部分乳漿中に存在しており、たん白質と結合していることを報告した⁵⁵⁾。

新生児とその母親の毛髪中の Mn 濃度についての報告もあり⁵⁶⁾、佐藤はヒトの頭髮中で $2.66\ \text{ppm}$ と報告している⁵⁷⁾。

以上、ヒトの Mn 濃度に関しての報告は最近少しずつ増加してきている。しかし、Mn の必須性が実験動物で 1931 年に初めて報告⁵⁸⁾されて以来、ヒツジ、ウシ、ラット、ニワトリなどでの Mn の欠乏症が認められているが、ヒトでの欠乏症は認められていない。しかも、Mn 鉱採掘などの特殊な環境条件下での作業者に過剰の Mn の取り込みがあり、健康障害者を生み出しているミネラルでもある。

2. マンガンの摂取量と給源

抹茶、煎茶、わかめ、ナッツ類、穀類、豆類、ほうれん草などが主要給源^{20-26, 59, 60)}であり、ヒトは 1 日平均 $3\sim 7\ \text{mg}$ ^{15, 16, 48)}あるいは $3.8\ \text{mg}$ ⁶¹⁾ の Mn を摂取しているようである。

3. マンガンの生体内での働き

Mn の吸収についての初期の研究では、Greenberg らが、ラットに経口投与した Mn が 3~4% しか吸収されないことを示し、また吸収された Mn はすぐに胆汁に現れ、糞便に排泄されると報告した⁶²⁾。

最近、動物は異なるが、Hansard らは、妊娠した雌ヒツジに ⁵⁴Mn を投与し、その分布と体内移動について検討している⁶³⁾。それによると、雌ヒツジが摂取した $23\pm 4\ \text{mg}/\text{日}$ の Mn のうち $1.8\ \text{mg}$ が貯留され、経口投与量の 7.1% が吸収されたとしている。また、Mn の排泄は、Greenberg と同様に糞便を経てなされることを認めている。Elders らは、Mn の生体内での動きを追跡する研究のため、⁵⁴Mn を用いてヒヨコの胚発達期より孵化後に至る長期間において検索を実施している⁶⁴⁾。⁵⁴MnCl₂ を注射して、その取り入れられた ⁵⁴Mn の分布を調べた結果、脳に 4%、肝臓に 16%、腸管に 31%、その他の器官に 49% であることを報告している⁶⁵⁾。

Mn は、ピルビン酸カルボキシラーゼなどのような金属酵素の成分であり、また、ロイシニアミノペプチダーゼのように、Mn などのイオンを必要とする Mn 活性化酵素がある (表 3 参照)⁴⁸⁾。

Mn が骨の代謝に関与していることは、1947 年、ウサギで Smith らによって認められて⁶⁵⁾以来、ラット、マウス、ウサギなどでは前肢の短縮や湾曲を伴った骨発育遅延が、ブタでは肢の湾曲や短縮、家禽類の雛では飛節症が認められている。

表 2 主なモリブデンたん白および酵素⁴⁴⁾

- ・ニトロゲナーゼ Mo-Fe たん白
- ・硝酸レダクターゼ
- ・NADPH デヒドロゲナーゼ
- ・亜硫酸オキシダーゼ
- ・キサンチンオキシダーゼ
- ・キサンチンデヒドロゲナーゼ
- ・アルデヒドオキシダーゼ

その他、Mn 不足による生殖機能不全とか、卵殻形成不全の研究もある。

4. 他のミネラルとの相互作用

Mn が生体内で代謝される過程で、その他のミネラルの存在、形態により影響があることが報告されている。Lassiter らは、ラットに⁵⁴Mn を投与し、食餌中のカルシウム (Ca) やリンが Mn 代謝に影響を及ぼすことを確認している⁶⁶⁾。高濃度の Ca 食餌を与えられたラットでは、糞便中の⁵⁴Mn 排泄量が低濃度の Ca 食餌を与えられたラットよりも高値を示した。

Willingham は、ヒヨコの Fe 代謝に対する Mn の影響を検索している⁶⁷⁾。

スキムミルク、グルコース中心の食餌に、Fe と Mn の水準を変化させてヒヨコに投与した結果、Mn が多量に投与、摂取されると Fe の吸収が妨げられた。この理由は、食物中のミネラルの割合が極度に大きく乱れると Fe の吸収に影響を示し、それは、Fe と Mn の両者による腸粘膜のたん白質結合部位に対する競合が起り、Fe の吸収が阻害されると説明することができる。Lassiter らの、Mn 利用に対して Fe が影響を及ぼすことを認めた報告がある⁶⁶⁾が、前記と同様に説明できるようである。また、Mn の体内貯留は幾つかの食餌因子によって影響される。食餌への Fe の添加は、Mn の貯留を抑制し、食餌から Fe を除くと Mn の貯留は高まるということが知られている⁶⁸⁾。そして、牛乳中の Mn は非常によく貯留される⁶⁹⁾が、これは乳中に Fe が少ないためであると解されている⁷⁰⁾。また、食餌中のフィチン酸塩もラットにおける Mn の貯留を抑制することが報告されている⁷¹⁾。

V. ケイ素

1. ケイ素についての概要

ケイ素 (Si) は、地球の殻中に存在する固体元素中で最も多い非金属元素 (クラーク数25.8) で、酸素(49.5)について多量に地球上で存在している。Si は植物、海棲生物中に多く、また大気中の浮遊粉塵中にもかなり存在する。そのため、ヒトや動物が比較的多くの Si を、知らず知らずのうちに摂取している可能性が高く、生体では現在の分析法でマグネシウム (Mg) について多い元素であり、現在は微量元素に分類されているミネラルである。粉塵などから Si が飼育箱などの容器に付着することも多い。その他、飼料、飲料水などに混合するので、実験動物等に Si 欠乏状態を作り出すことが困難なため、生体に比較的多く含有されている元素でありながら、必須元素であるか否かが最近まで判明しなかった。

1970年、Carlisle は、骨の石灰化の初期段階において、骨へ Ca が沈着する過程で Si が関与している可能性を示唆した⁷²⁾。1972年、Schwarz らがラットを用い⁷³⁾、同年 Carlisle がヒヨコで⁷⁴⁾、Si 不足によって生育が劣るという実験事実を明らかにして、動物において Si が必須元素であることが明らかになった。

表 3 マンガンを必要とする酵素⁴⁸⁾

マンガン金属酵素	マンガン活性化酵素
アルカリホスファターゼ	ヒアルロニダーゼ
ジホスファターゼ	DNase
DNase	コリンエステラーゼ
カロシナーゼ	ホスファターゼ
ジペプチダーゼ	トリプシナーゼ
プロリダーゼ	ロイシニアミノペプチダーゼ
アルギナーゼ b	グリコカルバミナーゼ
アルギニンキナーゼ	ピロホスファターゼ
ATP→DPN	ホスホハロゲナーゼ
ビルビン酸カルボキシラーゼ	フラクトキナーゼ
コハク酸脱水素酵素	アデノシンキナーゼ
イソクエン酸脱水素酵素	トランスグルタミナーゼ
ホスホグルコン酸脱水素酵素	カルボキシラーゼ
	エノラーゼ
	ポリメラーゼ

2. ケイ素の定量と食品よりの摂取量

Siの定量については、ケイモリブデン酸塩法による分析が広く利用されていたが、最近では、Non flame typeのAtomic Absorption Spectrometer, Inductive Coupled Plasma Emission Spectrometer (ICP source), Plasma Emission Spectrometer (DCP source), 放射化分析法などを用いての各種生体試料中のSiの分析がなされ、しかも各種測定装置別の最小検出限界と各種生体別の金属元素の含有量の測定もなされたり⁷⁵⁾、ICPによる基礎的研究⁷⁶⁻⁷⁸⁾がなされているので、過去において測定が困難であったSiの分析も容易となるかもしれない、今までの分析値も変更されるかもしれない。

食品中のSiの定量については、1975年、Milneが、Flamless Atomic Absorption Spectrometerを用いて⁷⁹⁾、溶液50 μ l中に0.2 ng程度のSiの分析が可能であるという根拠を得た後、比色法で $27.0 \pm 2.6 \mu\text{g Si/ml}$ であったビール中の値が、前述の方法で定量した結果、 $28.7 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$ となったと報告している。

我が国では、よく利用されている156種の食品について、1981年に寺岡らが24種の元素を分析し、Siについても実施している¹⁶⁾。それは、各食品を450°Cの電気炉中で灰化し、灰量を秤量した後に均一に混合して、Emission Spectrographyにより定量したものである。得られた各元素の分析値を使用して、香川によって提唱された“4つの食品群”をもとに、軽い労作の成人男性1人1日当たりの各元素の摂取量を算出しているが、Siは41 mg/日になると報告している¹⁶⁾。これは糸川が1日の必要量を10 mg/日⁸⁰⁾、1日の摂取量を10 mg/日と推定しているものを大きく上回るものであった。

また、寺岡らによると、日本人のSiの主要給源食品は、ひじき 100 mg/100 g, 乾こんぶ 130 mg/100 g, はまぐり 100 mg/100 g, 白米 2.5 mg/100 gなどで、飲料水中のSiは5~25 mg/mlであることを示し、食品からのSiの摂取量が飲料水由来のSiに比較すると少ないことを指摘している¹⁶⁾。

3. ケイ素と生体

鉱山で働く炭鉱夫や、近代ビルディングの破壊現場で働く作業者などが、Siの多く含まれている粉塵などを吸い込むと、Siが肺胞腔内に入り、沈着して、肺細胞の一部が変性して、しだいに大きくなって結節状になる、いわゆるケイ肺症にさせるミネラルでもある。この場合のSiは、石英やその他の形で存在する粉塵であるケイ酸($\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$)として体内に入るようである。その他、腎臓などにできる結石、膀胱や尿路管にだんだん沈着してできる結石(尿石)に、CaやMg、リン酸、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、Fe、アルミニウム(Al)とともにSiが存在しているようである^{81, 82)}。1984年、Emerickは、ラットにTetraethylorthosilicateを与えて、尿石の形成と、Caとリン酸の生成状況を検索している⁸³⁾。

1938年に、Kingらが、正常成人の組織中にケイ酸として、50~100 ppm存在し、血中濃度は平均5 $\mu\text{g/ml}$ と報告している。その後、1958年、Fregertが、筋肉 18 ± 1.3 、腱 28 ± 1.8 、大動脈 41 ± 3.3 、腎臓 42 ± 3.9 、爪 56 ± 2.2 、毛髪 90 ± 2.0 、上皮 106 ± 2.7 ppm SiO_2 (乾燥状態)と報告している⁸⁴⁾。1985年、野本は、筋肉中に $15 \times 10^3 \mu\text{g/kg}$ 、尿中に5~10 $\mu\text{g/kg}$ 、全血中に1,000 $\mu\text{g/kg}$ と報告している⁷⁵⁾。田中は健康者30名の血清中のSiをICP発光分光分析法で測定し、 $8.5 \pm 3.0 \mu\text{g/l}$ であり⁷⁸⁾、また19~26歳の男性13名、女性17名の合計30名の健康者の尿中のSiは、 $1.02 \pm 0.37 \text{ mmol/l}$ であると報告している⁷⁷⁾。和田が生体各組織のSi含量を測定している。それによると、ヒアルロン酸(1,892 $\mu\text{g/g}$ 乾燥重量)、コンドロイチン硫酸(123~361 $\mu\text{g/g}$ 乾燥重量)の結合組織部分に多いことを示している⁸⁵⁾。

4. ケイ素と骨代謝

Schwarzは、1960年代より特別のTrace Element Controlled Isolators(無菌動物飼育器と類似のもの)を作

製し⁸⁶⁾、環境条件より混入する物質をなくして、各種の微量ミネラルの必須性について継続的に研究していたが、Si についてその必須性について実験根拠を得た。1972年、Schwarz と Milne は、飼料中の Si 含有量が 5 ppm 以下のラットと、Si 含有量 50 mg% を添加した飼料のラットの比較研究において、前者の生育が 1.51 ± 0.11 g/日であるのに対し、後者の Si を添加したラットが 2.02 ± 0.08 g/日であり、著しい生育差のあることを認めた。

また、1970年、Carlisle は、Si を Electronmicroprobe Analyzer を用いて定量する方法を得た後、動物の骨の石灰化の初期段階において Si が関与している可能性を示唆した⁷²⁾。また、1972年、Si として 100 ppm 量を $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ に用いて飼料中に添加して、添加していないヒヨコとの生育と比較すると 30% の差があることを認めた⁷⁴⁾。そしてヒヨコでは、トサカ、皮膚粘膜の蒼白化が起こることも認めている。続いて、Carlisle は、Ca の沈着の差異ばかりでなく、Mg との取り込みについても検索し、各種ミネラルの相互作用についても差異、相関を認めている⁸⁷⁻⁸⁹⁾。この現象における研究は、今後各研究者が追試すると思われるが、菊永らも、Ca 欠乏ラットの骨の代謝についても Si との相関があることを認めている。また、Carlisle は、ヒヨコの結合組織や Articular cartilage への Si の移項状況を *in vivo* の研究で実施している。その結果、Si は Cartilage matrix の形成に効果のあることを見出した⁹¹⁾。

Carlisle は、前述までの研究を一段と進め、ヒヨコの Tibial epiphyseal cartilage の Subcellular fraction 中の Si の分布状況を検索して、Microsomes, Lysosomes と Mitochondria 中の Si の濃度が、Fe, Cu, 亜鉛などより上回る事実を報告している⁹²⁾。Carlisle は、組織培養などの研究を一層精力的に実施しており、ヒヨコの Embryo chorioallantic membrane 中の Si, Ca, P, Mg 等も測定して、この Chorioallantic membrane の働きが骨の石灰化に重要な役割を演じていることを認めている。そして、12日から17日の Embryo 中の Ca の沈着に、この Chorioallantic membrane 中の Si が、一時的に増加する場合に符合することを認めて報告している⁹³⁾。

VI. おわりに

体の構成成分の 4% に、約 25 種のミネラルが存在、機能している。あまりにも微量であるため、生体にどの程度含有されているかも不明であり、その生理的役割も不明であったが、たとえば、高カロリー輸液の長期連続投与により微量元素の欠乏症が認められたり⁹⁴⁾、最近の分析技術の飛躍的な発展、進歩など^{50, 95)}によって、生体内の含有量もしだいに明らかになるとともに、微量ミネラルの役割も徐々に判明してきている。

現在、食品中のミネラル含量^{16, 20-25, 54)}、食物からの微量ミネラルの摂取量の研究も集積されてきている^{15, 16, 96)}。また、生体内での Ca と他の栄養素の関係、とりわけ Ca, P と Mg のようなミネラルの相互作用についての研究が進歩してきたように、各国において生体中の微量ミネラルの役割⁹⁷⁾や、微量ミネラルの生物利用能と、微量ミネラルの相互作用についても研究されてきている⁹⁸⁾。本稿で紹介した以外に、セレンウム、フッ素⁹⁹⁾、ニッケル¹⁰⁰⁾、バナジウム¹⁰¹⁾などについての研究も多くなっている。今後、ミネラルの栄養学的研究も一段と進展すると考える。

文 献

- 1) Olson, R. E. et al. eds.: Present Knowledge in Nutrition, pp. 400-618 (1984) The Nutrition Foundation, Washington, D. C./小原哲二郎, 木村修一監訳: 最新栄養学—専門領域の最新情報—, pp. 333-506 (1987) 建帛社

- 2) 吉野芳夫, 久安早苗: 栄養学雑誌, **45**, 155~164 (1987)
- 3) Wu Felicia Y.-H. and Wu Cheng-Wen: *Ann. Rev. Nutr.*, **7**, 251~272 (1987)
- 4) 中川一郎: 臨床栄養, **54**, 65~70 (1979)
- 5) 鈴木継美: 栄養学雑誌, **44**, 231~241 (1986)
- 6) Grordeuk, V. R., Bacon, B. R. and Brittenham, G. M.: *Ann. Rev. Nutr.*, **7**, 485~508 (1987)
- 7) 中川一郎: 臨床栄養, **54**, 153~158 (1979)
- 8) Cartwright, G. E. and Wintrobe, M. M.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **14**, 224~232 (1964)
- 9) Underwood, E. J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, pp. 56~108 (1977) Academic Press, New York
- 10) Evans, G. W.: Copper in the Environment, Part II/Nriagu, J. O. ed., pp. 163~175 (1979) John Wiley and Sons, New York
- 11) Davies, N. T. and Campbell, J. K.: *Life Sci.*, **20**, 955~960 (1977)
- 12) Sandstead, H. H.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 809~814 (1982)
- 13) Frieden, E. and Hsieh, H. S.: *Adv. Enzymology*, **44**, 187~236 (1976)
- 14) Food and Nutrition Board, National Research Council, Recommended Dietary Allowances (9th Edition) (1980) National Academy of Sciences, Washington, D. C./*Nutr. Rev.*, **38**, 290~294 (1980)
- 15) 堀口俊一: 臨床医, **8**, 68~70 (1982)
- 16) 寺岡久之, 森井ふじ, 小林 純: 栄養と食糧, **34**, 221~239 (1981)
- 17) Gibson, R. S., Martinez, O. B. and MacDonald, A. C.: *J. Gerontology*, **40**, 296~302 (1985)
- 18) Renner, E.: Milk and Dairy Products in Human Nutrition (1983)/古山淳三監訳: 牛乳・乳製品の栄養, p.204 (1986) 雪印乳業技術研究会
- 19) 山下文雄, 久保田薫, 松浦伸郎: 臨床医, **8**, 71~72 (1982)
- 20) 田中之雄, 池辺克彦, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **14**, 196~201 (1973)
- 21) 田中之雄, 池辺克彦, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **15**, 313~319 (1974)
- 22) 田中之雄, 池辺克彦, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **15**, 390~393 (1974)
- 23) 池辺克彦, 田中之雄, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **18**, 62~74 (1977)
- 24) 田中之雄, 池辺克彦, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **18**, 75~85 (1977)
- 25) 池辺克彦, 田中之雄, 田中涼一, 国田信治: 食衛誌, **18**, 86~97 (1977)
- 26) 高橋正侑: *Fragrance Journal*, **12**, 84~89 (1984)
- 27) Ough, C. S., Crowell, E. A. and Benz, J.: *J. Sci.*, **47**, 825~828 (1982)
- 28) O'Dell, B. L.: *Med. Clin. North Am.*, **60**, 687~703 (1976)
- 29) Fujimoto, D., Moriguchi, T., Ishida, T. and Hayashi, H.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **84**, 52~57 (1978)
- 30) Rayton, J. K. and Harris, E. D.: *J. Biol. Chem.*, **254**, 621~626 (1979)
- 31) Morgan, R. F. and O'Dell, B. L.: *J. Neurochem.*, **28**, 207~213 (1977)
- 32) Zimmerman, A. W., Matthieu, J. M., Quarles, R. H., Brady, R. O. and Hsu, J. M.: *Arch. Neurol.*, **33**, 111~119 (1976)
- 33) Wahle, K. W. J. and Davies, N. T.: *Br. J. Nutr.*, **34**, 105~112 (1975)
- 34) Petering, H. G., Murthy, L. and O'Flaherty, E.: *J. Agr. Food Chem.*, **25**, 1105~1109 (1977)
- 35) Allen, K. G. D. and Klevay, L. M.: *Life Sci.*, **22**, 1691~1698 (1978)
- 36) 西 美和, 臼井朋包, 波多野修一: 臨床医, **8**, 20~22 (1982)
- 37) 井川千鶴子, 青木継稔: 臨床医, **8**, 82~85 (1982)
- 38) Jacob, R. A., Sandstead, H. H., Munoz, J. M., Klevay, L. M. and Milne, D. B.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1379~1383 (1981)
- 39) Bremner, I. and Campbell, J. K.: *Ann. NY Acad. Sci.*, **355**, 319~329 (1980)

- 40) Deosthale, Y. G. and Gopalan, C. : *Br. J. Nutr.*, **31**, 351~355 (1974)
- 41) Suttle, N. F. : *Br. J. Nutr.*, **32**, 559~568 (1974)
- 42) Robinson, M. F., McKenzie, J. M., Thomson, C. D. and Van Rij, A. L. : *Br. J. Nutr.*, **30**, 195~205 (1973)
- 43) Olson, R. E. et al. eds. : Present Knowledge in Nutrition, p.611 (1984) The Nutrition Foundation, Washington, D. C./小原哲二郎, 木村修一監訳 : 最新栄養学—専門領域の最新情報—, p.500 (1987) 建帛社
- 44) 不破敬一郎 : 生体と重金属, pp.102~103 (1982) 文信社
- 45) Spiro, T. G. : Molybdenum enzymes, pp. 443~518 (1985) John Wiley and Sons, New York
- 46) Koval'skiy, V. V., Yarovaya, G. A. and Shmavonyan, D. M. : *Zh. Obshch. Biol.*, **22**, 179~191 (1961)
- 47) Editorial : *Br. Med. J.*, **3**, 61 (1975)
- 48) 和田 攻 : 金属とヒト—エコトキシコロジーと臨床—, pp.154~155 (1985) 朝倉書店
- 49) Schroeder, H. A., Balassa, J. J. and Tipton, I. H. : *J. Chron. Dis.*, **19**, 545~571 (1966)
- 50) Sakurai, H., Nishida, M., Yoshimura, T., Takada, J. and Koyama, M. : *Biochim. Biophys. Acta*, **841**, 208~214 (1985)
- 51) National Research Council : Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutans—Manganese— (1973)/和田 攻, 稲葉 裕訳 : 環境汚染物質の生体への影響, p.138 (1981) 東京化学同人
- 52) Vaughan, L. A., Weber, C. W. and Kemberling, S. R. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 2301~2306 (1979)
- 53) Vuori, E., Mäkinen, S. M., Kara, R. and Kuitunen, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 227~231 (1980)
- 54) 植地正文, 池沢芳江, 兵藤行夫, 北山 徹 : 小児科臨床, **33**, 2230~2238 (1980)
- 55) Lönnnerdal, B., Keen, C. L. and Hurley, L. S. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 550~559 (1985)
- 56) Saner, G., Dağoğlu, T. and Özden, T. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 1042~1044 (1985)
- 57) 佐藤 彰 : 高温炉原子吸光分析の実験, p.127 (1981) 文信社
- 58) Kemmerer, A. R., Elvhejem, C. A. and Hart, E. B. : *J. Biol. Chem.*, **92**, 623~634 (1931)
- 59) 佐藤 彰 : 高温炉原子吸光分析の実験, pp.95~114 (1981) 文信社
- 60) Wenlock, R. W. and Buss, D. H. : *Br. J. Nutr.*, **41**, 253~261 (1979)
- 61) Shiraiishi, K., Kawamura, H. and Tanaka, G. : *J. Radiat. Res.*, **27**, 121~129 (1986)
- 62) Greenberg, D. M., Copp, H. D. and Cuthberton, E. M. : *J. Biol. Chem.*, **147**, 749~752 (1943)
- 63) Hansard, S. L., Gamble, C. T., Moss, B. K. and Davis, D. J. : *Fed. Proc.*, **29**, 7661 (1970)
- 64) Elders, M. J., Wright, F. E. and Hughes, E. R. : *Fed. Proc.*, **28**, 300 (1969)
- 65) Smith, S. E. and Eillis, G. H. : *J. Nutr.*, **34**, 33~38 (1947)
- 66) Lassiter, J. W., Miller, W. J., Pate, F. M. and Gentry, R. P. : *Fed. Proc.*, **28**, 300 (1969)
- 67) Willingham, H. : *Fed. Proc.*, **29**, 765 (1970)
- 68) Gruden, N. : *Nutr. Metab.*, **21**, 305~309 (1977)
- 69) Carter, J. C., Miller, W. J., Neathery, M. W., Gentry, R. P., Stake, P. E. and Blackmon, D. M. : *J. Anim. Sci.*, **38**, 1284~1290 (1974)
- 70) King, B. D., Lassiter, J. W., Neathery, M. W., Miller, W. J. and Gentry, R. P. : *J. Anim. Sci.*, **50**, 452~458 (1980)
- 71) Davies, N. T. and Nightingale, R. : *Br. J. Nutr.*, **34**, 243~258 (1975)
- 72) Carlisle, E. M. : *Science*, **167**, 279~280 (1970)
- 73) Schwarz, K. and Milne, D. B. : *Nature*, **239**, 333~334 (1972)
- 74) Carlisle, E. M. : *Science*, **178**, 619~621 (1972)
- 75) 野本昭三, 佐藤守俊 : 臨床検査 MOOK, No.22, 137~150 (1985)
- 76) 田主澄三 : 徳島文理大学紀要第32号, 11~21 (1986)
- 77) Tanaka, T. and Hayashi, Y. : *Clin. Chim. Acta*, **156**, 109~114 (1986)
- 78) 田中俊行 : 医学と生物学, **112**, 111~114 (1986)

- 79) Milne, D. B. : *Fed. Proc.*, **35**, 683 (1975)
- 80) 糸川嘉則：微量栄養素研究，第2集，1~8 (1985)
- 81) 島菌順雄，林 高栄，山田弘三，山村雄一，吉 利和編：病気の生化学 (14 A) 泌尿器，p.248 (1975) 中山書店
- 82) 島菌順雄，林 高栄，山田弘三，山村雄一，吉 利和編：病気の生化学 (14 A) 泌尿器，p.296 (1975) 中山書店
- 83) Emerick, R. J. : *J. Nutr.*, **114**, 733~738 (1984)
- 84) 日本化学会訳編：微量元素，p.407 (1975) 丸善
- 85) 和田 攻：金属とヒト，p.173 (1985) 朝倉書店
- 86) Schwarz, K. : *Fed. Proc.*, **33**, 1748~1757 (1974)
- 87) Carlisle, E. M. : *Fed. Proc.*, **30**, 462 (1971)
- 88) Carlisle, E. M. : *Fed. Proc.*, **31**, 799 (1972)
- 89) Carlisle, E. M. : *Fed. Proc.*, **33**, 1758~1766 (1974)
- 90) 菊永茂司，高橋正侑：第40回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集，p.126 (1986)
- 91) Carlisle, E. M. : *Fed. Proc.*, **35**, 256 (1976)
- 92) Carlisle, E. M., Wolan, J. and Curran, M. J. : *Fed. Proc.*, **44**, 751 (1985)
- 93) Carlisle, E. M. and Curran, M. J. : *Fed. Proc.*, **45**, 485 (1986)
- 94) Okada, A., Takagi, Y., Itakura, T., Satani, M., Manabe, H., Iida, Y., Tanigaki, T., Iwasaki, M. and Kasahara, N. : *Surgery*, **80**, 629~635 (1976)
- 95) 不破敬一郎，角田欣一：薬学雑誌，**106**, 951~963 (1986)
- 96) 和田 攻：金属とヒト，pp.20~25 (1985) 朝倉書店
- 97) Khurshid, S. J. and Qureshi, I. H. : *Nucleus*, **21**, 3~23 (1984)
- 98) O'Dell, B. L. : *Nutr. Rev.*, **42**, 301~308 (1984)
- 99) Schwarz, K. : *Fed. Proc.*, **33**, 1748~1757 (1974)
- 100) Nielsen, F. H. and Ollerich, D. A. : *Fed. Proc.*, **33**, 1767~1772 (1974)
- 101) Hopkins, L. L. and Mohr, H. E. : *Fed. Proc.*, **33**, 1773~1775 (1974)
- 102) Underwood, E. J. : Trace Elements in Human and Animal Nutrition, pp.109~131 (1977) Academic Press, New York