

## [ 1 ]

氏 名(本籍)	池田 尚子 (東京都)
学 位	博士 (学術)
学位記号番号	博甲第12号
学位授与年月日	平成12年 3 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
論 文 題 目	<b>微量元素欠乏に関する栄養生理学的・組織学的検討 ー特にマグネシウムおよびヨウ素欠乏の場合ー</b>
論文審査委員	(主査) 教授 木村 修一 教授 小比木 成夫 教授 谷村 顕雄 国立医薬品食品衛生研究所 病理部長 広瀬 雅雄

分析技術発展とあいまって、微量元素に関する栄養学的研究は日々進展している。こうした世界の潮流の中で、我が国でも第6次改訂「日本人の栄養所要量」に無機質であるミネラル及び微量元素の所要量と摂取上限値が初めて提示されることとなり、改めて微量元素への注目が高まっている。

WHO、FAOの調査によれば、特に発展途上国においては、いまだに8億もの人々が栄養失調に苦しんでいる。その中にはタンパク質やカロリー不足もあるが、ビタミンA、鉄やヨウ素などいわゆる微量栄養素欠乏で苦しんでいる人々が多いということが報告されている。

本研究ではマグネシウムおよびヨウ素がとりあげられ、それぞれの微量元素の欠乏症の発現にたいして、他の栄養素や食品成分が如何に影響するかに焦点を合わせて、主として組織学的手法を用いて検討されている。必須微量元素の生体内の存在量は極く少量で、それだけに他のミネラルや食品成分の影響を受けやすいと考えられているからである。

本論文は大きくは2つの章から成り立っており、第1章ではマグネシウム欠乏症の発現におけるカルシウムの影響に関する研究、第2章はヨウ素欠乏症の発現とそれに対する大豆成分の影響に関する研究である。いずれの場合も、その欠乏症の発現には他の栄養成分や食品成分が関与することを電子顕微鏡を駆使して超微形態学的な角度から追求し、説得力のある展開となっている。

<第一章>マグネシウム欠乏症の発現とカルシウムの影響に関する研究では、まず最初にマグネシウムが生体の何処に必要なかを探るため、実験動物でマグネシウム欠乏症を作成し、これに放射性マグネシウム ( $^{28}\text{Mg}$ ) を投与して、その生体内動態を検討した。その結果、心臓および腎臓などに集中することが示された。これは心臓疾患で死亡した人の心臓中のマグネシウム含有量が低いという疫学的調査結果と符号するものであり、マグネシウム欠乏が心臓の機能に大きく影響する可能性を示している。そこで欠乏動物の組織変化を光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いて検討した結果、心筋細胞におけるミトコンドリアの構造

的な変化が顕著に起きていることが分かった。また腎臓では糸球体の変性が見られた。心筋細胞におけるこのような超微形態学的観察はこれまでにない画期的な成果である。また食餌中カルシウムとマグネシウムの比率を異にする餌での飼育実験を行い、上に述べたと同様の組織学的検討を行い、マグネシウム欠乏のラットにたいするカルシウム過剰はマイナス効果を持つことをしめすことができた。

#### <第二章>ヨウ素欠乏症の発現と大豆成分の影響に関する研究

ヨウ素欠乏症の特徴は甲状腺の肥大、つまり甲状腺腫をつくることである。またヨウ素欠乏下で、大豆を過剰摂取させると、甲状腺は相乗的に著しい肥大が認められることが分かっている。しかしこのメカニズムはまだ明らかではない。

そこで本章では単純ヨード欠乏の場合と、それに大豆を添加して、甲状腺の組織ならびに血液中の甲状腺ホルモンすなわち血清サイロキシシン (T4) をしらべ、さらに中枢神経系とくにホルモン分泌の調節に関与の深い下垂体を組織学的に精査するとともに、そこから分泌される甲状腺刺激ホルモンであるTSHを測定した。その結果次のようなことが分かった。すなわち、(1) ヨウ素欠乏は主として血清T4をレベルを低下させ、TSHレベルを上昇させる。(2) 大豆の過剰摂取は単独では血清T4の低下が認められないにもかかわらず、TSHが有意に上昇する。このとき超微形態学的検討によれば、下垂体にも変化がみられた。(3) ヨウ素欠乏下での大豆過剰摂取では、劇的な甲状腺肥大がみられ、血清TSHの上昇が認められた。超微形態学的にも、甲状腺や下垂体の変化が強かった。これらの結果は、ヨウ素欠乏下での過剰大豆摂取はネガティブフィードバック機構を介してTSHが放出されることに加えて、過剰の大豆摂取により視床下部あるいは下垂体前葉からの直接的な刺激が起こりTSHが放出される可能性が示唆された。

過剰の大豆摂取で起こる原因を追及するため、大豆成分のうちイソフラボンであるジェニスチンの甲状腺肥大作用を検討したが、ほとんど影響がなく、大豆イソフラボンには甲状腺肥大作用はないことが分かった。

また、これまで、甲状腺肥大作用を有する化学物質として知られるスルファジメトキシシン (sulfadimethoxine) はT4の合成を阻害することによることが知られており、またphenobarbitalは糞中へのT4の排泄を増加させることによることが分かっている。過剰の大豆摂取が果たしてこれらと同様の作用があるか否かを、これら物質と一緒に用いてその相加作用を検討した。その結果、これらとは異なる作用であることが確かめられた。

以上に述べてきたように、本研究の内容は、微量元素の生理作用が他の微量元素や食品成分などにより、顕著な修飾を受けることを具体的に緻密な方法を駆使して証明されたものが多い。マグネシウム欠乏動物の心筋ミトコンドリアの劇的な変化を電子顕微鏡で捉えたこと、あるいはまた、ヨウ素欠乏下での大豆の甲状腺肥大作用を、視床下部を含めた角度から追求し、新たなメカニズムを提案したことは、微量元素の栄養生理学的分野に新しい知見を導入したものである。