

鉄強化剤の吸収における検討

五十嵐 香 織¹⁾, 佐々木 綾 子¹⁾, 依 田 容 子¹⁾, 稲 毛 寛 子¹⁾,
中 西 由季子¹⁾, 蛭 沼 利江子²⁾, 榎 本 秀 一²⁾, 木 村 修 一¹⁾
(¹⁾昭和女子大学大学院・生活機構研究科*, ²⁾理化学研究所**)

Influence of Tannic Acid on Iron Absorption of Ethylenediaminetetraacetic Acid in Rats

Kaori IGARASHI¹⁾, Ayako SASAKI¹⁾, Yoko YODA¹⁾, Hiroko INAGE¹⁾, Yukiko NAKANISHI¹⁾,
Rieko HIRUNUMA²⁾, Shuichi ENOMOTO²⁾, Shuichi KIMURA¹⁾
¹⁾Graduate School of Human Life Sciences, Showa Women's University
²⁾RIKEN (The Institute of Physical and Chemical Research)

The high incidence of iron deficiency in developing countries is associated with their staple food composed largely of grains, vegetables and legumes. Food fortification is assumed to be an effective method for improving iron absorption. Sodium iron ethylenediaminetetraacetic acid (NaFeEDTA) is one of the food additives for iron fortification and it has been used for improvement of iron deficiency in the world. In this study, we determined the inhibition of tannic acid on iron intake of NaFeEDTA and ferrous sulfate (FeSO_4) in cannula preparation rats. The result demonstrates that tannic acid dose not inhibits for iron uptake of NaFeEDTA as fed with meals, indicating that NaFeEDTA is a suitable fortificant for iron fortification programs in developing countries.

鉄欠乏症は世界で最も多く発症している栄養素欠乏症であり、20億人が罹患していると言われている。特に乳児、幼児、受胎可能年齢の女性に多い¹⁾。発展途上国においては、食事の質が栄養素の吸収を減少させる原因となっている。例えば、ベトナムにおける食事調査によると、食事を占める主な食品は穀物や野菜であり、これに含まれる鉄は吸収率の低い非ヘム鉄である。また、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く含んでいるため、非ヘム鉄の利用効率は著しく低い。ベトナムでは、5歳以下の乳幼児の45.3%、妊婦の52.7%が貧血であると報告されている²⁾。

広範囲に鉄を供給するには、食品に鉄を強化する方法が効果的であると考えられる。私達は、鉄強化剤のひとつであるNaFeEDTAに着目し、NaFeEDTAを食品に添加することにより、ベトナムの鉄欠乏症を改善しようと試みた。そこで本研究では、鉄吸収阻害物質であるタンニン酸のNaFeEDTAに対する鉄吸収阻害効果について、カニュレーション手術を施したラットを用い検討した。

実験方法

実験動物は、9週令のWistar系雄性ラットを実験に用いた。ラットは馴化後、AIN-93飼料を1日2時間の時間制限食とし、飲水は自由とした。1週間飼育後、ラットにカニュレーション手術を施した。手術は、田口らの方法に従って

*所在地：東京都世田谷区太子堂1-7 (〒154-8533)

**所在地：埼玉県和光市広沢2-1 (〒351-0198)

行った³⁾。つまり、ラットを麻酔下で開腹し、胃、頸静脈にチューブを挿管固定し、それぞれ試料投与用および採血用とした。カニユーレは皮下を通して、背部まで導いた。閉腹した後、ラットはボールマンケージにて飼育した。手術を施したラットは、術後4日目に実験に用いた。

実験食は、AIN-93鉄欠乏組成に、ラット1匹あたりFeとして0.5mgに相当するNaFeEDTAを添加した飼料を用いた。鉄欠乏組成は、AIN-93ミネラル混合から鉄を除いたものとした。また、硫酸第一鉄(FeSO₄)をAIN-93鉄欠乏組成に添加したものを対照として用いた。回復期間を経た後、ラットに実験食を一定量摂食させ、摂食中に試料投与用チューブより生理食塩水または鉄吸収阻害物質としてタンニン酸溶液を投与した。タンニン酸溶液は、ラット1匹あたりタンニン酸(TA)1または2mgを0.5mlの蒸留水に溶解し用いた。

その後経時的に採血用チューブより血液を採取し、遠心分離(3000 rpm × 15 min)を行い血漿を分取した。血球は、採血による貧血を防ぐため、生理食塩水に溶解して採血用チューブより再注入した。血漿より鉄の利用効率の指標として、血漿鉄濃度を測定した。血漿鉄濃度はNitroso-PSAP法により、Fe-Cテストワコーを用いて測定した^{4,5)}。また、経時的に取り込まれた血漿鉄を累積し、鉄曲線下面積をもとめた。

結果および考察

NaFeEDTAまたはFeSO₄を含む飼料を摂取した場合におけるラットの血漿鉄濃度の変化をFig. 1に示した。

FeSO₄含有飼料を摂取したラット(FeSO₄群)は、NaFeEDTA含有飼料を摂取したラット(NaFeEDTA群)と比較して、飼料摂取後150分から450分にかけて血漿鉄濃度が有意に高値であった。

飼料摂食中にタンニン酸1mgを胃に注入した場合、NaFeEDTA含有飼料を摂取したラット(NaFeEDTA + TA1 mg群)とFeSO₄含有飼料を摂取したラット(FeSO₄ + TA1 mg群)の血漿鉄濃度に差は認められなかった。

また、タンニン酸を2mg注入した場合においても、NaFeEDTA含有飼料を摂取したラット(NaFeEDTA + TA2 mg群)は、FeSO₄含有飼料を摂取したラット(FeSO₄ + TA2 mg群)の血漿鉄濃度と比較し、有意な差は認められなかった。

タンニン酸による阻害作用について検討すると、FeSO₄ + TA1 mg群の血漿鉄濃度は、FeSO₄群に比べ差が認められなかった。FeSO₄ + TA2 mg群の血漿鉄濃度は、飼料摂取後270分においてFeSO₄群に比べ有意に低値であった。一方、NaFeEDTA + TA1 mg群の血漿鉄濃度は、NaFeEDTA群と比較し、飼料摂取後270分から390分までむしろ高値を示した。また、NaFeEDTA + TA2 mg群の血漿鉄濃度は、飼料摂取後75分、150分から390分まで、NaFeEDTA群に比べ有意に高値であった。

さらに、血漿鉄を累積して曲線下面積を算出し、鉄の吸収について検討した(Fig. 2)。FeSO₄群の面積を1とした場合、FeSO₄含有飼料を摂取中にタンニン酸を投与すると面積比は低くなる傾向にあったが、有意な差は認められなかった。一方、NaFeEDTA群は、FeSO₄群に比べ低値を示した。しかし、飼料摂取中にタンニン酸を胃に注入すると、NaFeEDTA含有飼料を摂取した群はFeSO₄群とほぼ同じ面積比を示した。

鉄の吸収阻害物質であるタンニン酸がNaFeEDTAの吸収に影響を与えるかどうかを検討するため、ラットにカニユーレ手術を施し実験を行った。この結果から、タンニン酸が存在しない場合、NaFeEDTAはFeSO₄に比べ鉄の取り込みが低いことが分かった。また、タンニン酸が存在する場合には、NaFeEDTAの鉄の取り込みは、FeSO₄とほぼ同じであることが分かった。さらに、NaFeEDTAはFeSO₄に比べタンニン酸による吸収阻害作用を受けにくいことが示唆された。

NaFeEDTAは吸収阻害物質の影響を受けにくいいため、食事として摂取した場合において、その利用効率はFeSO₄の1.05～2.8倍であると報告されている⁶⁾。また、穀類やフィチン酸を多く含む食事では、NaFeEDTAからの鉄の吸収はFeSO₄の2～3倍であるという報告もある⁷⁾。これらの報告は本実験の結果を裏付けていると考える。

本実験の結果、NaFeEDTAはFeSO₄に比べタンニン酸の吸収阻害作用を受けにくいことが示唆された。このような観点からも、NaFeEDTAの発展途上国における鉄強化剤としての使用は適していると考えられる。しかし、EDTA化

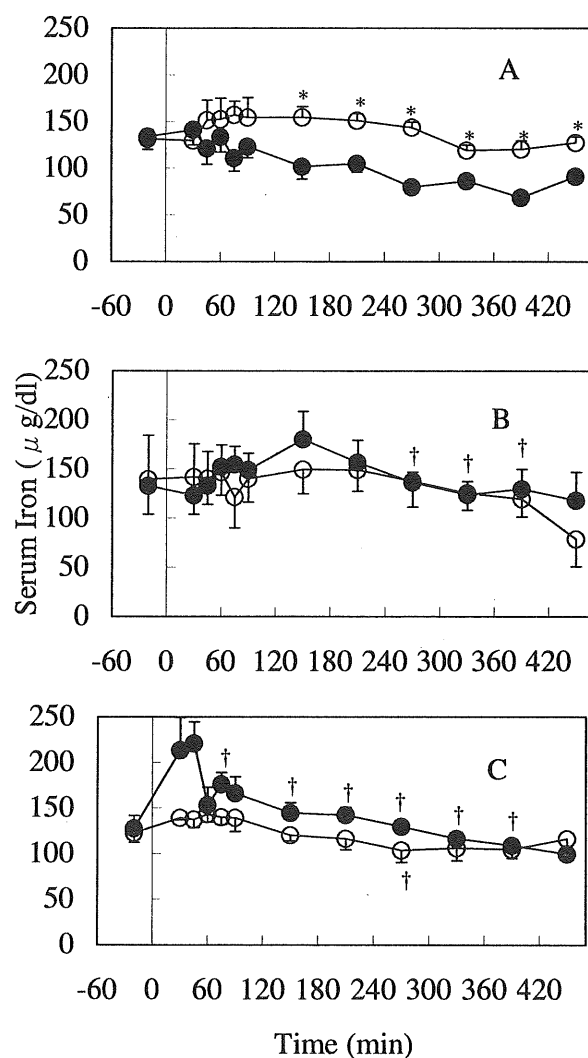


Fig. 1 The concentration of serum iron in rats on the NaFeEDTA (●) and ferrous sulfate (○) diet with or without tannic acid.

Each datum in the figures represents the mean value $\pm$ S. E. obtained from at least four preparations. A : control; B : infused tannic acid 1 mg/rat; C : infused tannic acid 2 mg/rat. * vs NaFeEDTA ($P < 0.05$). † vs control ($P < 0.05$).

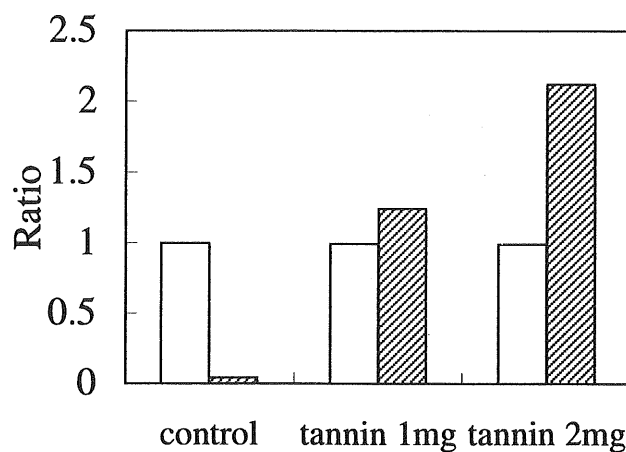


Fig. 2 The incremental area of serum iron in rats on the NaFeEDTA (■) and ferrous sulfate (□) diet with or without tannic acid.

化合物の摂取は鉄以外の元素の吸収に影響を及ぼす可能性も推測される。そのため、様々な元素の吸収におけるNaFeEDTAの及ぼす影響の検討が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) Bothwell, T. H., Charlton, R. W., Cook, J. D. and Finch, C. A., Blackwell Scientific, Oxford, UK, 1979.
- 2) NIN/CDC/UNICEF/PAMM. Report of the National Anemia and Nutrition Risk Factor Survey, Vietnam, 1995.
- 3) 田口ら, 日本臨床生理学会雑誌, 24 : 5, 1994.
- 4) 斎藤ら, 分析化学, 30 : 635 - 639, 1981.
- 5) 刈米ら, 日本臨床, 40 : 402 - 405, 1982.
- 6) Bothwell TH, Arc. Lat. Nutr., 49 : 23S - 33S, 1999.
- 7) Hurrell, RF., Nutr. Rev, 55 : 210 - 222, 1997.