

体の中での金属元素のはたらき

京都薬科大学薬学部 代謝分析学教室 桜井 弘

我々の体は、アミノ酸、核酸、タンパク質、脂肪あるいは糖などの基本的な生体分子から構成されている。無限ともいえる生体分子をつくっているのは、酸素(O)、水素(H)、炭素(C)、窒素(N)、リン(P)およびイオウ(S)の6元素である。とりわけO, H, C, Nの4大元素で体全体の96%を占めている。これら6元素に、カルシウム(Ca)、カリウム(K)、ナトリウム(Na)、マグネシウム(Mg)およびアルミニウム(Al)を加えると11元素となり、これらで人体の99.3%を占めてしまう。しかし、我々はこれら11元素のみでは生存できないことが、長い研究の中で明らかにされている。人体中に、極微量に存在する鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、マンガン(Mn)、コバルト(Co)、銅(Cu)、モリブデン(Mo)、ニッケル(Ni)、ヨウ素(I)、ケイ素(Si)、クロム(Cr)、セレン(Se)やフッ素(F)の12元素がなくては健康や生命は維持できない。

これら12元素は、酵素やタンパク質の構成成分として存在し、生体分子の立体構造を維持したり、重要な生体反応や独特の生理作用を発揮している。このような元素は、総括的に必須微量元素 essential trace elements、一般的には「ミネラル」とよばれている。これらの元素以外にも、ヒトの体の中には生理作用の不明な元素も検出される。

我々が健康状態にあるときは、あらゆる元素は、酵素、タンパク質あるいはホルモンによって調節され、ある一定の濃度範囲で存在する。最近の研究では、ヒトの体内の元素濃度は、年齢とともに、あるいは健康状態に依存して、変動することが明らかにされつつある。

最近世界的に、健康の維持や、疾病との関連で、金属元素の役割に熱い注目が集められ、金属元素を含む食品や飲料水が発売されている。さらに世界各国では元素の1日必要量を定める動きがみられ、わが国でも1999年にそれが決められた

なぜ体の中の元素の量を決めねばならないのであろうか？そして、これらの元素は身体の中でどのような役割をしているのだろうか？

(1) 生命にとって金属元素はなぜ必要か？

太陽の強い紫外線がふりそそぎ、まだ酸素のない原始地球で、粘土や砂に含まれるAlやSiなどの無機物質が触媒となり、原始大気中に存在していたアンモニア、炭酸、一酸化炭素、水素分子、窒素分子、塩化水素、硫化水素などを原料として、原始生命物質の原型がつくられた。やがて、アミノ酸、タンパク質、糖、脂質分子、ATPあるいはDNAなどの分子がつくられ、これらの分子は海洋中に高濃度に存在していた「Feイオン」と結合し、様々な生理機能(化学進化)を獲得しながら単純な生命体がつくられた(生命海洋起原説)。原始海洋中で、光合成をおこなうシアノバクテリアが突然変異で大繁殖し、酸素分子を放出するようになった。この酸素分子はFeイオンと反応し、酸化鉄として海底に沈む一方、酸素分子は海から大気中に放出された。海水が酸素分子で飽和されると「Cuイオン」と「酸素分子」が次に生命体に利用され、異なった生理的機能をもつ生命体が出現した。大気中に飛散した酸素分子は、強い太陽紫外線と反応してオゾン層を形成し、地上におだやかな光をもたらした。こうして海にひそんでいた生物の一部が陸上へと進出し、土壌と植物を利用して海洋とは異なった金属元素をも利用して大進化

をとげた（生物進化）。その後、生命体は Ca、Mg、Mn、Zn、Mo、Ni など多数の金属元素をも利用して生体反応を高度に組織化していった。

(2) 我々の内なる海の金属元素

我々人類は海の中で生まれ、陸上で進化した。ヒトの血漿中と海洋中のミネラルの種類と濃度が比較的によく類似していることは、生命海洋起原説を裏付けている。

我々の体内に見出される金属元素は、極めて多数のタンパク質や酵素中に存在している。それぞれが特有の生体反応、たとえば、電子移動、物質輸送、酸素分子の運搬や貯蔵、生物信号の伝達、酸化還元、加水分解などの化学反応を触媒する。金属元素はタンパク質と結合することにより、それぞれの生理作用は何倍にも増幅される。すなわち、金属元素は微量で十分であることを示している。しかし、生命の発生とその後の進化には、多種類の金属元素と RNA、DNA あるいはタンパク質などの豊富な高分子化合物がなければ成り立たなかった。つまり、我々の生命はこれらの金属元素がなければ誕生しなかったのであり、また、生命が維持され進化するためには、常にこれらの金属元素が細胞や体内に存在しなければならなかった。

(3) 現代の金属欠乏症

ヒトにおける必須元素の同定は、これまで偶然の機会に見出されることが多かった。ヒトでは人工的に元素の欠乏症を作りだすことは出来ないため、一般には実験動物を用いて研究されている。たとえば、Zn を含まない飼料をラットにあたえると、20 日後にはやせ細り、脱毛がはじまる。普通の飼料を与えたラットは元気で体重も増えていく。Zn 欠乏ラットの飼料を通常の飼料に切り替えると、たちまち元気を取り戻す。このように根気よく時間をかけて、ひとつずつ金属元素の必要性が研究されて来た。

現代のわが国の食生活は豊富であり、よほどのことがない限り金属欠乏症は起こらないと考えられていた。しかし、最近、生活習慣病としての骨粗鬆症は Ca の欠乏が原因しているとか、日常の食生活のアンバランスにより潜在的な Fe 欠乏や Zn 欠乏の人々が増えていると言われている。

(4) 金属元素の特徴を生かして医薬品をつくる

金属元素はそれ自身特徴的な生理作用をもっているため、その特徴を生かして金属元素と有機化合物とを結合させた金属錯体を医薬品として開発する試みが成功している。たとえば、Fe 欠乏性貧血治療のための鉄剤とビタミン B₁₂ (Co)、ガン治療には白金 (Pt) を含むシスプラチン、リウマチ性関節炎の進行を遅らせる金 (Au) を含むオーラノフィン、胃カイヤウを治す Al を含むスクラルファートと Zn を含むポリプレジンク、躁うつ病を治す炭酸リチウム (Li) など多数知られている。さらに実験的に試みられている例として、糖尿病治療作用をもつバナジウム (V) や Zn の錯体、脳梗塞の治療薬としての Se を含むエプセレンなどがある。

21 世紀は微量金属元素の時代と言われている。20 世紀から続く生命科学研究の潮流の中で、21 世紀の我々の健康を考える「最後の物質」が金属元素と期待されているのだろう。金属元素に関する知識を生かして、Quality of Life (QOL) の高い毎日を過ごす努力が必要であろう。