

1 日の食べ合わせによる鉄の腸管内吸収リズムへの影響

出口佳奈絵*・江良 真衣*・花田 玲子*
前田 朝美*・西田 由香*

Effect of combination feeding on daily rhythm of the intestinal iron absorption in the rats

Kanae IDEGUCHI*・Mai ERA*・Reiko HANADA*
Asami MAEDA*・Yuka NISHIDA*

Key words : 鉄 dietary iron
鉄欠乏性貧血 iron deficiency anemia
腸管内吸収 intestinal absorption
生体リズム biorhythm
1 日の食べ合わせ combination feeding

1. 緒言

ライフスタイルの多様化から、不規則な食生活がもたらす栄養性貧血と激しいトレーニングによるスポーツ貧血は増大している。一般的に鉄の慢性的な摂取不足により鉄欠乏性貧血を患うことが知られている¹⁾。鉄不足により血中ヘモグロビン量が減少すると、血液による酸素運搬および脳や筋肉への酸素供給が低下する。このことが原因で、運動機能や脳の活動に影響が生じる^{2~5)}。血中ヘモグロビン量の減少は、有酸素運動による体脂肪の利用を低下させ、肥満や生活習慣病の誘因になると考えられる。

一方、生きるために生まれながらにして持っている体内時計は、体温や血圧、睡眠、エネルギー代謝などの生命活動をはじめ、その日の気分や体調、欲望、スポーツ活動などの生命活動をコントロールする司令塔である⁶⁾。体調を整える内分泌・代謝や消化吸収の機能は、生活環境の変化に適応した日内リズムを形成する。特に、内分泌系の生体リズムとして代表的な血中副腎皮質ホルモンは、摂食によって左右される⁷⁾。1日3回の規則的な食生活は生体リズムの形成に大きく関与しており⁸⁾、健康の維持だけでなく、生活習慣病の

予防にも重要である。

食事に含まれる鉄のうち野菜に多い非ヘム鉄は、その腸管吸収において他の栄養素の影響を受ける。例えば、ビタミンCや動物性タンパク質を同時に摂ると非ヘム鉄の吸収が促進することが知られている^{9,10)}。タンパク質は、生体の構成成分として生命活動に深く関わっている。食事性タンパク質は様々なアミノ酸から構成されているため、生体との関わりには量と質の双方について配慮しなければならない。しかし、単一の食餌タンパク質の種類を変えて摂取させる研究が多く、1日3食で異なる食餌タンパク質を組み合わせた摂食パターンによる影響を検討した報告は余り見受けられない。また、食生活の指針となる「食事バランスガイド」¹¹⁾は、1日にどのくらい食べると良いかを示しており、1日3食の配分は考慮されていない。1日の食餌内容は同じでも、摂食時刻と食品の組み合わせによって栄養素代謝が異なると考えられる。このことを踏まえて、いつ、何を、どのくらい食べると良いかという時間栄養学の観点から、1日3食それぞれの食事の意義を明らかにすることが重要である。

本研究では、朝・昼・夕の「いつ」摂食するかに加えて、異なる食餌タンパク質を「どのような食べ合わせ」で摂食すると非ヘム鉄の生体内利用

* 東北女子大学

がより高まるかを検討した。

2. 方法

1) 実験動物の飼育条件と実験食組成

実験動物は9週齢のWistar系雄ラット75匹を用い、1ケージに5匹ずつ分けて集団飼育を行った。照明条件は、12時間の明暗サイクルで、活動期の暗期を9時～21時、非活動期の明期を21時～9時とした。新しい環境に適応するために、1週間の予備飼育を行った後、体重に差がない3群に分けて本実験を行った。

実験食は、ラットに給餌する1食分のエネルギー総量及びタンパク質、脂肪、糖質のエネルギー比(P:F:C比)は等しく、タンパク質源のみを変えて良質な動物性タンパク質のカゼイン食と植物性タンパク質の小麦食の2種類を設定した(表1)。なお、実験食の非ヘム鉄含量は、同量とした。

給餌は1日3回で、活動期に3回(9時～13時、13時～17時、17時～21時)に分けて同量ずつ与え、1回の食餌量はラットが次の食餌を与えられるまでに食べきる量を設定した。

摂食パターンは、1日3回の食餌のうち、いずれか1回をカゼイン食、残り2回を小麦食とし、カゼイン食の摂食時刻により3群に分類した。カゼイン食を活動開始の9時に摂取させる群を「朝・カゼイン食」、13時に摂取させる群を「昼・カゼイン食」、17時に摂取させる群を「夕・カゼイン食」とした(図1)。毎回の食餌および1日合計の摂食量は、いずれの群も同一とした。

2) 解剖・採血

3つの摂食パターンで約3週間の飼育後、8時、12時、16時、20時、24時の各時刻に解剖と採血を行った。解剖当日は、食餌条件に従って通常どおり食餌を与えた。採血は、栄養素の吸収と肝臓での代謝を調べるため、麻酔下で開腹後に門脈と肝静脈から同時に行った(図2)。血液試料から、血糖値、鉄濃度の定量分析を行った。

3) 統計処理

実験結果は、平均値±標準誤差で示した。経時変化の比較には一元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合にはTukey HSD法による多重比較検定を行った。統計解析には、統計用ソフトウェアIBM SPSS Statistics 21(日本アイ・ビー・エム株式会社)を用い、有意水準を5%未満とした。

表1 実験食の組成

	カゼイン食	小麦食
	(g/実験食1kg)	
カゼイン	204	—
小麦蛋白	—	204
ショ糖	189	189
デキストリン	212	212
α コーンスターチ	210	210
ラード	45.5	45.5
大豆油	45.5	45.5
コレステロール	4	4
ビタミン混合	10	10
ミネラル混合	40	40
セルロース	40	40
タンパク質エネルギー比(%)	20	20
脂肪エネルギー比(%)	20	20
糖質エネルギー比(%)	60	60



図1 摂食パターン（1日の食べ合わせ）

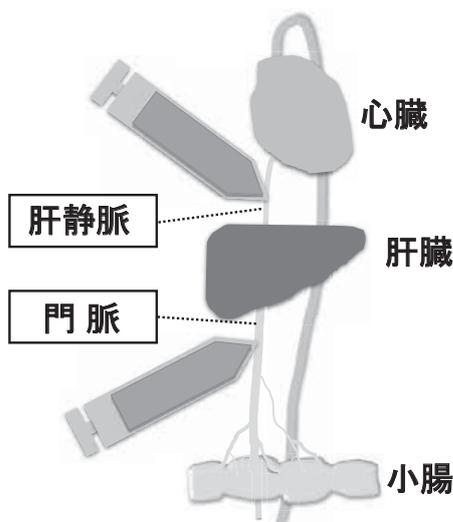


図2 採血の方法

3. 結果

1) 体重

異なる食餌タンパク質の食べ合わせによる体重への影響を示した (図3)。カゼイン食の摂食時刻に関係なく、いずれの摂食パターンにおいても類似した体重増加がみられた。

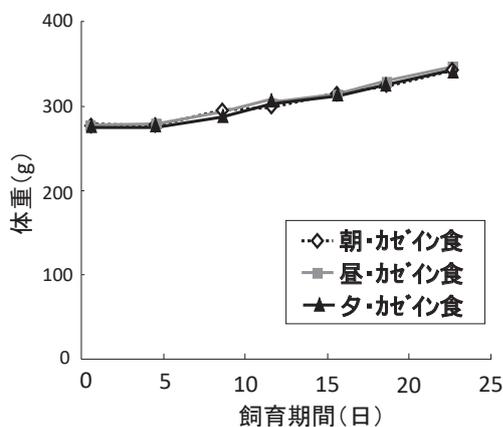
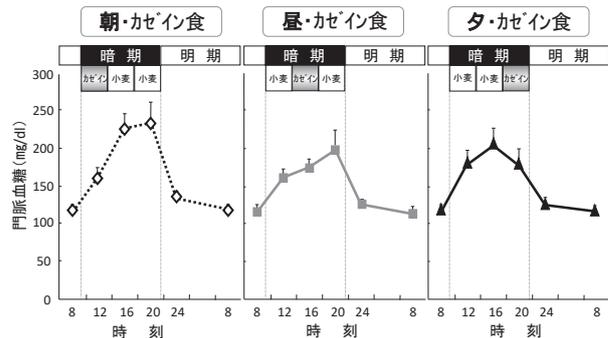


図3 食べ合わせと体重の経時的変化

2) 糖質代謝

門脈血糖はいずれの群も摂食後に上昇し、その後低下する日内変動がみられた (図4A)。一方、吸収によって増加した門脈血糖は肝臓で代謝され、肝静脈血糖ではほぼ一定範囲内に調節されていた (図4B)。

A. 門脈血糖



B. 肝静脈血糖

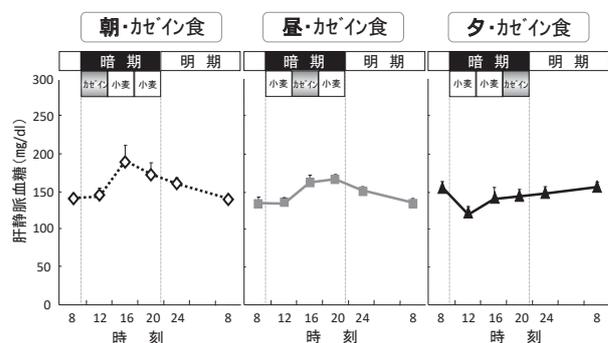


図4 食べ合わせの違いによる血糖への影響

門脈血糖から肝静脈血糖を差し引いて、肝臓での糖質代謝の動態を図5に示した。カゼイン食の摂食時刻に関係なく、摂食後の12時、16時、20時は肝臓で糖質が代謝(利用)され、空腹時の24時と8時には肝臓から糖質が放出(糖新生)されていた。

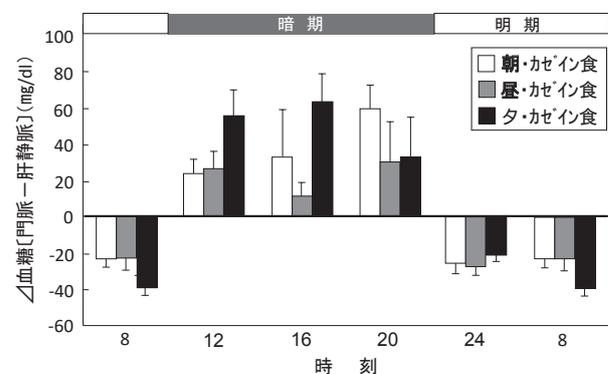


図5 食べ合わせの違いと肝臓における糖質代謝リズム

3) 鉄の腸管内吸収

今回、鉄の腸管内吸収リズムにおける食餌タンパク質の影響を直接明らかにするため、門脈血の鉄濃度を調べた(図6)。門脈血の鉄濃度は、いずれの群も摂食後の活動期に増加し、その後低下する日内変動が認められた。しかし、「朝・カゼイン食」のみ、摂食後の16時に血中鉄濃度が著しく上昇した。

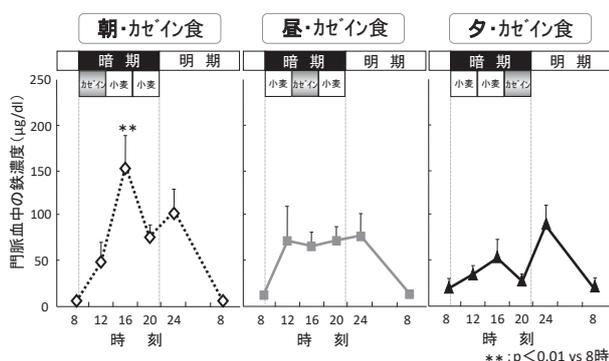


図6 食べ合わせの違いによる鉄の腸管内吸収への影響

4. 考察

本研究は、異なる食餌タンパク質を組み合わせて、摂食パターンと摂食時刻の違いによる生体内代謝への影響を調べた。実験食は必須アミノ酸をバランスよく含む良質タンパク質のカゼイン食を1日1回、リジンが第1制限アミノ酸である小麦タンパク質食を1日2回とし、カゼイン食の摂食時刻を変えて「朝・カゼイン食」、「昼・カゼイン食」、「夕・カゼイン食」の3つの摂食パターンに群分けして検討した。いずれの群も体重に差がなかったことから、摂取栄養量だけでなく消費エネルギー量もほぼ同じであったと考えられる。また、1日3回のうち、2回を小麦タンパク質食にしても、緩やかではあるが順調に成長することが確認された。

食餌由来の門脈血糖では、いずれの群も摂食後に上昇し、その後低下する日内変動がみられた。一方で、肝臓を経由した肝静脈血糖はほぼ一定に保たれていた。門脈血液から肝静脈血液を差し引いて肝臓での糖質代謝を調べると、摂食後は肝臓

に糖質が取り込まれて代謝・利用されていた。そして、24時から翌朝の8時にはいずれの群も肝臓から糖が放出されていたことから、脳などの組織や器官にエネルギーを補給するために肝臓グリコーゲン分解を中心に糖新生が行われたと考えられる。

鉄は、食物からの吸収率が他のミネラルに比べて低く、欠乏しやすい微量元素である。体内で必要な鉄の多くは、赤血球ヘモグロビン鉄の再利用と貯蔵鉄でまかなわれ、体内鉄の一部は腸管や皮膚粘膜組織の剥離脱落で喪失するが、その喪失量に相当する食事性の鉄吸収が主に十二指腸絨毛部で行われている。鉄の吸収率は、食事時のヘム鉄と非ヘム鉄の構成比、鉄の貯蔵量、さらに鉄の吸収に影響を及ぼす因子によって大きく異なる⁹⁾。ヘム鉄は他の食品に影響されないが、非ヘム鉄はビタミンCや動物性タンパク質などによって吸収が促進される。本実験の食餌は全て同一量の非ヘム鉄を含有しているため、動物性タンパク質のカゼインが鉄吸収促進の要因として考えられる。今回、鉄の腸管内吸収に及ぼす食餌タンパク質の影響を明らかにするため、カゼイン食の摂食時刻を変化させて門脈血中の鉄濃度を分析した。その結果、「朝・カゼイン食」では、1回目の摂食から7時間後の16時にかけて増大した。昼または夕のカゼイン食では、「朝・カゼイン食」ほどの鉄濃度の増加は認められなかった。このことから、1日の食餌内容は同じでも、活動開始の時間帯に、カゼイン食を摂取したことが鉄の腸管吸収を増大させたと考えられる。

また、門脈血中鉄濃度は、いずれの群も空腹時の8時に低く、摂食後の活動時間帯に高くなる日内変動を示した。このことは、ヒトの血清鉄が午前10時頃に最高値を、午前2時頃に最低値を示す日内変動を示すこと¹²⁻¹⁵⁾と結果的には一致する。この変動は食事摂取の影響よりも、老化赤血球処理の時間的差異による可能性が指摘されている¹⁵⁾。また、骨髄造血細胞や骨髄赤血球系細胞も日内変動を示す^{16,17)}ため、赤芽球の鉄需要促進の可能性も考えられている。

今回、異なる食餌タンパク質の摂食時刻によって血中鉄濃度に変化がみられたことから、貧血の予防と改善においても時間栄養学の概念を取り入れる有効性を示唆した。活動開始の朝に良質なタンパク質を摂取する食習慣が鉄吸収を促進し、貧血予防・改善と健康づくりに重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 塩崎宏子, 泉二登志子: 鉄欠乏性貧血の検査と診断. 日本内科学会雑誌, 99(6): 1213-1219 (2010)
- 2) Ohira Y, Koziol BJ, Edgerton VR, Brooks GA: Oxygen consumption and work capacity in iron-deficient anemic rats. *Journal of Nutrition*, 111: 17-25 (1981)
- 3) Edgerton VR, Bryant SL, Gillespie CA, Gardner GW: Iron deficiency anemia and physical performance and activity of rats. *Journal of Nutrition*, 102: 381-399 (1972)
- 4) Woodson RD, Wranne B, Detter JC: Effect of hemoglobin concentration and hemoglobin-oxygen affinity on work performance in the rat. *Transaction of Association of American Physicians*, 85: 377-381 (1972)
- 5) Wranne B, Woodson RD: A graded treadmill test for rats: Maximal work performance in normal and anemic animals. *Journal of Applied Physiology*, 34: 732-735 (1973)
- 6) 加藤秀夫, 西田由香: 時間栄養学—時計遺伝子と食事のリズム. 女子栄養大学出版部, 75-107 (2009)
- 7) Kato H, Saito M and Suda M: Effect of starvation on circadian adrenocortical rhythm in the rats. *Endocrinology*, 106(3): 918-920 (1980)
- 8) 加藤秀夫, 齊藤昌之, 嶋津孝, 大ヶ瀬浩史, 谷岡博昭: ヒト副腎皮質ホルモンの日内変動におよぼす経腸栄養の効果. 日本栄養・食糧学会誌, 37(1): 9-12 (1984)
- 9) 奥恒行, 柴田克己編集: 基礎栄養学〔改定第5版〕. 株式会社南江堂, 227-228 (2015)
- 10) Hallberg L, Hulthén L: Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr*, 71: 1147-1160 (2000)
- 11) 厚生労働省, 農林水産省: 食事バランスガイド. (2005)
- 12) Morrison B, Shenkin A, McLelland A, Robertson DA, Barrowman M, Graham S, Wuga G, Cunningham KJ: Intra-Individual Variation in Commonly Analyzed Serum Constituents. *Clin Chem*, 25: 1799-1805 (1979)
- 13) Nicolau GY, Haus E, Lakatua DJ, Bogdan C, Popescu M, Petrescu E, Sackett-Lundeen L, Swoyer J, Adderley J: Circadian periodicity of the results of frequently used laboratory tests in elderly subjects. *Endocrinologie*, 21: 3-21 (1983)
- 14) Uchida T, Akitsuki T, Kimura H, Tanaka T, Matsuda S, Kariyone S: Relationship among plasma iron, plasma iron turnover, and reticuloendothelial iron release. *Blood*, 42: 799-802 (1983)
- 15) 山中茂雄, 久原太助, 森本みゆき, 市川厚, 大原栄二, 松本昇, 小倉克巳, 杉浦哲朗: 臨床検査項目の個体内日内変動に関する検討. 医学検査, 53: 853-859 (2004)
- 16) Smaaland R, Sothorn RB, Laerum OD, Abrahamsen JF: Rhythms in human bone marrow and blood cells. *Chronobiol Int*, 19: 101-127 (2002)
- 17) Tsinkalovsky O, Smaaland R, Rosenlund B, Sothorn RB, Hirt A, Steine S, Badiie A, Abrahamsen JF, Eiken HG, Laerum OD: Circadian variations in clock gene expression of human bone marrow CD34+ cells. *J Biol Rhythms*, 22: 140-150 (2007)