

鉄ミネラルアカデミア

2024年5月～2024年11月期

野中 鉄也

1

鉄ミネラルアカデミア目次 5月-10月、11月-4月

- ①【基礎編】
新型栄養失調
鉄分循環基礎
自然界の3大栄養素循環

②【身体の中の鉄】
身体の中の鉄分
幸せホルモン・脳内神経伝達物質
甲状腺ホルモン
便秘
鉄と生理、女性系、更年期
ヘム鉄酵素シトクロム
アラキドン酸カスケード・不飽和脂肪酸

③【コラーゲン編】
鉄分とコラーゲン
鉄分とコラーゲン胃腸
身体の外と内の粘膜と免疫
アレルギー
幹細胞と細胞の再生
- ④⑤【代謝系1・2】
鉄分と代謝・ミトコンドリア
ミトコンドリアー心臓・妊娠出産
鉄と精神活動
睡眠と鉄分
筋肉痛・肩こりと鉄分
筋肉とATPポンプ、立ちくらみ
同化と異化・特にタンパク質
動的平衡
自己免疫とエネルギー代謝
アトピー、橋本病・バセドウ病
鉄分吸収・遮断の仕組み

⑥【応用編】
食文化の中の鉄分
鉄タンパク質が必要になる年齢
腸内細菌と鉄
ハチミツと栄養素(コラム)

2

①【基礎編】 新型栄養失調 鉄分循環基礎 自然界の3大栄養素循環

3

現代人は**新型栄養失調**； ビタミンミネラル不足

- 自然塩(ミネラル豊富；種類と量)⇒精製塩(ナトリウムのみ)
- 粗糖(ミネラル豊富；種類と量)⇒精製糖(ショ糖のみ)
- 白米・白パンの多用⇒ビタミン・ミネラルの少ない食材
- 鉄の調理器具を使わなくなる
- 日本以外では、不足しがちな栄養素を補うための何らかのルール作り
- 日本は無為無策、実態の把握もできていない⇒自分で自分・自分たちの体を守る⇒**できる！やる！**
- **肥満・メタボも栄養不足が原因**⇒代謝能力が落ちる；肥満・冷え性

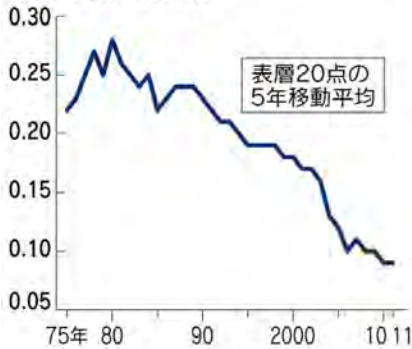
<https://www.imic.or.jp/library/mmwr/14717/>

http://www.yakujinews.com/homepage.nsf/viiv_Colum/2228A5911DE

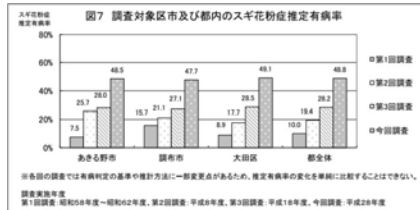
4

1980年頃～海も変化・花粉症も増加 自然も人間も鉄分不足の影響？

大阪湾の海水中の栄養塩(無機窒素)
ミリグラム/リットル



「大阪湾の海水中の栄養塩(無機窒素)」
<https://www.nikkei.com/news/image-article/...>



花粉症患者実態調査(平成28年度)概要版
<http://www.metro.tokyo.jp/.../2017/12/18/docum>

5

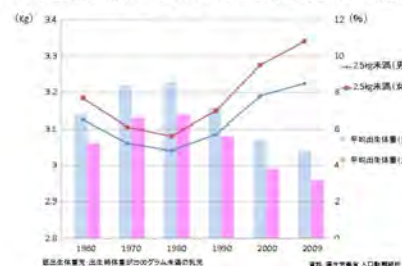
1980年頃～日本人の体変化 鉄分不足とその影響？

日本人の鉄摂取量
1日当たり13mgから7.5mgに半減



NHK総合 ガッテン 2018.04.25(水)放送
だるさ スタミナ切れ 乾燥肌...体調不良の原因判明 SP
<http://www9.nhk.or.jp/gatten/articles/20180425/index.html?c=health>

平均出生体重(男子・女子)と低出生体重児の年次推移



「平均出生体重(男子・女子)と
低出生体重児の年次推移」
<http://baby.mikihouse.co.jp/information/post-1212.html>

6

酸素ない地球→酸素ある地球へ



酸素で錆びた鉄は海水にほとんど溶けない。沈んだ鉄が鉄鉱石に～縞状鉄鉱床

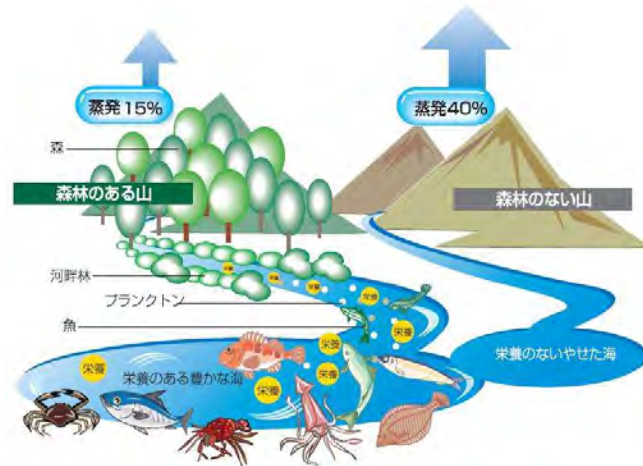
9

鉄分の吸収が難しい理由 酸素がない地球から酸素がある地球へ

- **酸素がない地球**－鉄は錆びていない
－鉄は水に溶ける→海の生き物が利用
- 葉緑素を持った生き物→せつせと光合成して
酸素がない地球から酸素がある地球へ
- **酸素がある地球**－鉄は錆びる
－錆びた鉄は水に溶けない→生き物利用できない
- 地球は**森**を作り鉄分を循環させ**いのち**を支えるように進化→キレート鉄

10

山(森)・川・海の役割



川が人を生かす | 松ヶ丘GONET

http://gonet21.com/matsugaoka/blog/?page_id=489

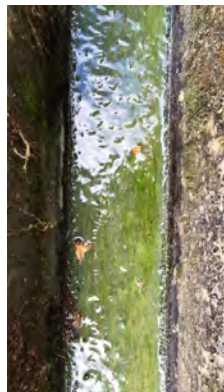
11

和束町の側溝

大切なのは鉄分と森の水の組み合わせ

森の近く＝鉄分＋森の水
いのちの気配

鉄分(鉄バクテリア)のみ
他の生き物の気配少ない



撮影 新谷太一さん

12

鉄分

自然界の鉄分循環 / 磯焼け問題
自然界は深刻な鉄分循環不良の状態

https://www.nssmc.com/product/catalog_download/pdf/L005.pdf

海藻のためのサプリメント
ビバリーユニットとは

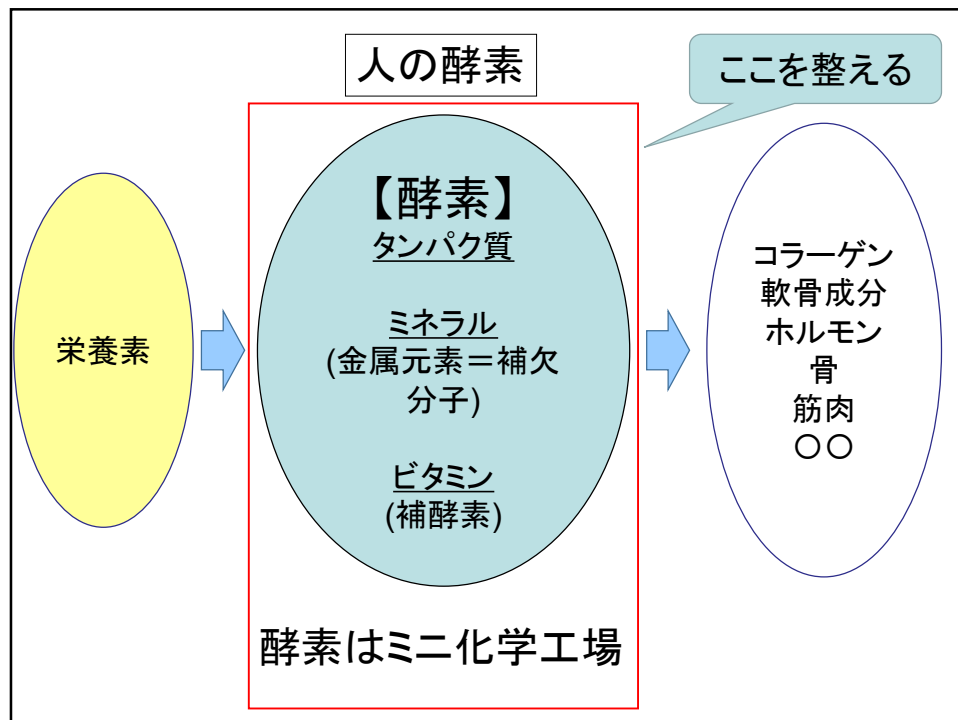
ビバリーユニットは海藻類の生育に必要な鉄分を海に供給し、藻場の造成を助ける製品です

■最近、日本各地の海岸で、「磯焼け」という現象が起きていて、沿岸漁業に大きな打撃を与えています。

磯焼けとは
海岸に生えている多種の海藻が減少して不毛の状態となり、代わりにサンゴモと呼ばれる白く硬い殻のような海藻が、海底の岩の表面を覆い尽くす現象です。

磯焼けの原因
磯焼けの原因としては食害、海水温上昇、河川から流れ込む栄養塩類の減少等が原因とされています。また、従来の河川から海への鉄分供給の自然のサイクルが森林伐採等の開発やダム造成等により阻害されてしまったこともこの原因の一つと考えられています。

13



14

鉄分は重要なミネラル

- 地球上での生命発生と進化の痕跡を引きずっている
- 地球で生命が誕生したのは、鉱泉(鉄と硫黄が豊富)
- 原初の生命は鉄とイオウの力を借りる酵素を持つものが多い; 鉄-イオウクラスター
- 体内の酵素も鉄分を使う酵素が基礎(土台)その土台に他の酵素が乗っかっている

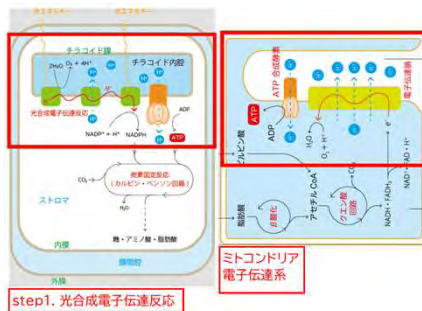
15

葉緑素合成・窒素固定; 重要な酵素と鉄分

- 炭水化物や脂肪の材料; 植物の光合成でできる
～葉緑素を合成する酵素に鉄分が必要
- アミノ酸やタンパク質の材料; 窒素を含む化合物(化学物質); 空気中の窒素から酵素が合成する(窒素固定酵素); マメ科の植物の根の根粒の中にいる根粒菌の酵素
～ニトロゲナーゼ; 鉄分とモリブデンが必要
- ニトロゲナーゼは、窒素化合物の1次生産ができる唯一(?)の酵素
- 鉄分が循環しない→ニトロゲナーゼが働かない→アミノ酸・タンパク質ができない→いのちのない世界;
「磯焼け」

16

電子伝達系の中で電子を移動させるために鉄が必要～他のミネラルではできない



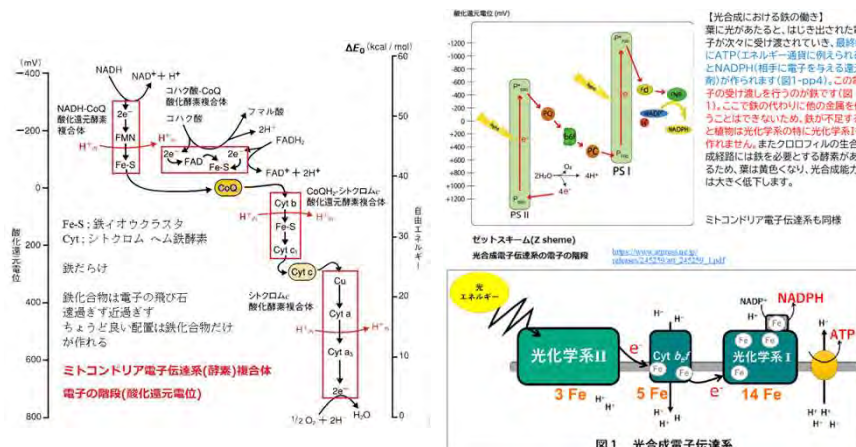
・光合成電子伝達反応とミトコンドリア電子伝達系は、構造もやっていることも似ている。酵素複合体の中を電子が移動するときに行けるエネルギーで、水素イオン H^+ をポンプのように送り出し膜内に集める。

・浸透圧により水素イオン H^+ を移動させる力によってATP合成ターをくるくる回し、ATPを合成する

・ミトコンドリア電子伝達系の中で鉄が重要な働きをしているのであれば、光合成電子伝達反応でも鉄が重要な働きをしているに違いないと想像し、調べていくと情報が見つかる

17

電子伝達系の中で電子を移動させるために鉄が必要～他のミネラルではできない



https://www.atpress.ne.jp/releases/245259/att_245259_1.pdf

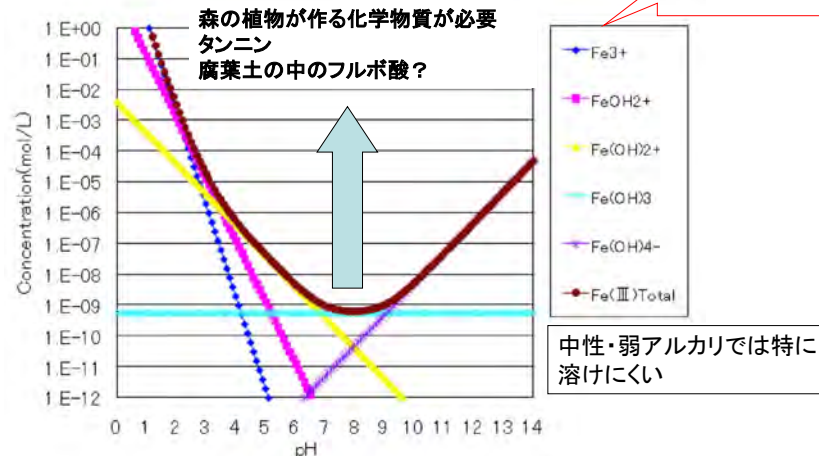
https://www.atpress.ne.jp/releases/245259/att_245259_1.pdf

18

自然界の鉄化合物(酸化鉄・水酸化鉄)は水に溶けにくい;
循環しない、生物に吸収されない

<http://www.econixe.co.jp/econews/detail.php?id=193>

自然界に存在
する鉄化合物



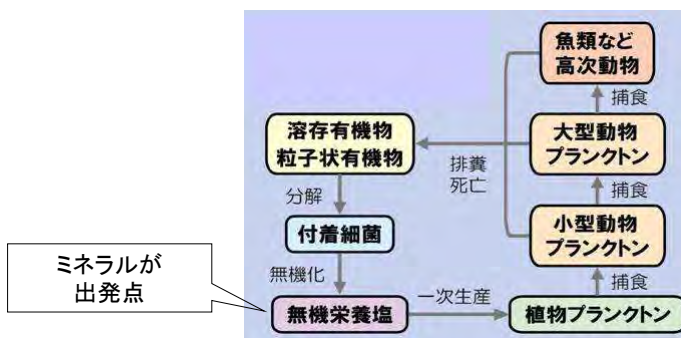
<海の生物シリーズ Part13・植物プランクトン その3>植物プランクトンが欲しがめる微量なモノ
株式会社エコニクス 境事業部 泊担当チーム 坂本 和佳

19

植物プランクトンは一次生産者;
必要なものは無機栄養塩(ミネラル)

<http://www.econixe.co.jp/econews/detail.php?id=194>

<海の生物シリーズ Part12・植物プランクトン その2> 植物プランクトンの役割～小さな地球の貢献者～
株式会社エコニクス 境事業部 水域環境チーム 林田 健志



生態系の養分の一次生産者にとってミネラルを含む無機栄養塩が必須
ミネラルが命の循環の出发点;ミネラルは重要

20

酵素はタンパク質とミネラル(金属)の組み合わせ
地球の生命は鉱泉の近くで誕生(鉄-イオウ)を利用した酵素が最初に発達
ほとんどの生命にとって鉄分は最も重要なミネラル
最も摂取が難しいミネラルのひとつ

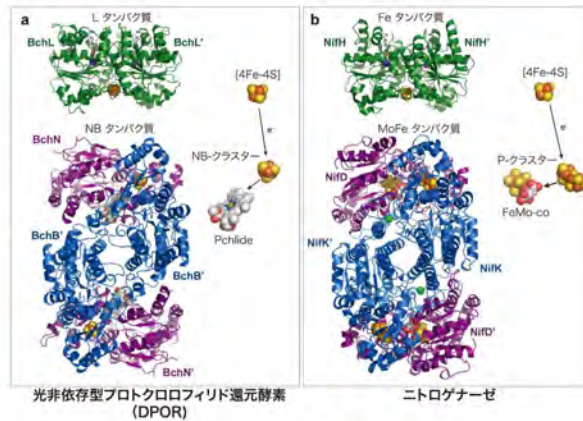


図1 DPORとニトロゲナーゼの結晶構造
生命を支える酵素には
多くの金属元素(ミネラル分)が必要

葉緑素合成酵素と窒素固定酵素(ニトロゲナーゼ)に
鉄元素必要(鉄-イオウクラスター)

<http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~shokusei/fujita/chlorophyll.html>

金属(ミネラル)は
酵素の部品

不足すると酵素
できない・働かない

ビタミン・ミネラルは
最重要栄養素

地球上の生命は**鉱泉**の近
くで生まれた

鉄・タンパクは生命の基礎

21

自然界を循環する鉄・循環しない鉄

溶液栽培におけるキレート剤について

自然界を循環できる鉄化合物はキレート鉄 / タンニン鉄はキレート鉄

<http://www.tomitahiryu.com/pdf/001/03.pdf>

養液栽培におけるキレート剤について

キレート鉄
自然界を循環しやすい

● キレート剤とは

キレート剤とは金属イオンと結合し環状の金属錯体を形成する化学物質の総称である。
その結合は、図 1 に示すように金属イオンがあたかもカニのつめにはさまれているかのような構造をとる。実際、キレート(chelates)の名称はギリシャ語でカニのつめを意味するキレ(chela)に由来する。

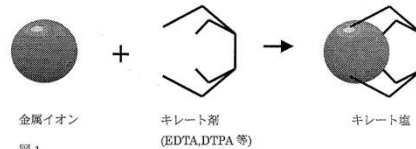


図 1.

● なぜキレート鉄を使用するのか

養液栽培において、鉄は必ずキレート鉄として与える必要がある。キレート鉄は養液中で安定な状態を保ち、植物に容易に吸収される。一方、硫酸鉄等の無機塩として与えた場合、鉄は養液中でリン酸鉄または水酸化鉄となって全て沈殿してしまい、植物に吸収されない。従って硫酸鉄等の無機塩を使用することはできない。

22

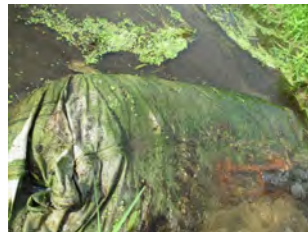
鉄・ミネラル水田

鉄分が循環すると水田に一気に水草や藻が繁殖～ミネラルが出发点



水田全景・水草・藻・植物プランクトン発生

水口



毛布サイズ洗濯ネット / 緑茶＋鉄

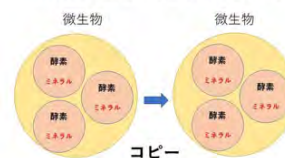
23

微生物が増えるためにはミネラルが必要 ←忘れられることが多い

- 微生物が増えるためには自分のコピーを作る必要がある
- 自分のコピーを作るためには、酵素のコピーを作る必要がある
- 酵素の構成要素はタンパク質・ミネラル。タンパク質は微生物が自分で作れる。材料は、水と空気中の二酸化炭素と窒素
- ミネラル(金属)は繁殖場所にあることが必要



土中の微生物が増えるためにミネラルが必要～不足すると増えない



24

②【身体の中の鉄】

身体の中の鉄分

幸せホルモン・脳内神経伝達物質

甲状腺ホルモン

便秘

鉄と生理、女性系、更年期

アラキドン酸カスケード・不飽和脂肪酸

幹細胞と細胞の再生

25

3つの鉄欠乏

- 鉄欠乏性貧血－血液の鉄分低下
 - － 血液検査
- 非鉄欠乏性貧血
 - － タンパク質不足が原因で起きる貧血
 - － 鉄剤を飲んでも数値が改善しない
 - － 鉄剤に対して拒否反応が出る
- 潜在性鉄欠乏－**貯蔵鉄の低下**
(通常の医療では確認しない・検査しない)
 - － **血清フェリチン**検査
 - － 妊娠中、出産直後、成長期に低下しやすい
 - － 日本人のほとんどがこのタイプの鉄欠乏

26

鉄分不足の影響 血虚(中医学)による症状

- めまい、
- 視力減退、目が疲れやすい
- 顔面蒼白、
- 唇や舌の色が淡い、
- 爪の色が淡い、
- 爪がもろい・かけやすい、割れやすい
- 身体がかたい、筋肉がつる、
- 脈がよわい
- めまいや立ちくらみがする
- 顔色が青白くつやがない
- だるい、疲れやすい
- 髪がパサつき抜けやすい
- 肌が乾燥しやすい
- 手足の冷え、またはしびれ
- 生理の血の色が薄い、または量が少ない
- 生理が遅れがち

精神活動を支えることも血(鉄分)の役割、不足すると

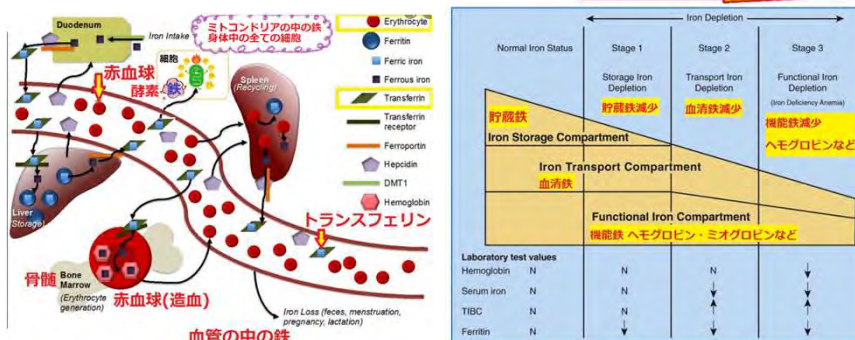
- 不定愁訴(うつ)、不安、健忘
- 不眠、途中で目が覚める
- 不規則な動悸
- やる気の低下

漢方薬ではなく**食医**が対応

27

貯蔵鉄の減少のどの段階で体調不良が起き始めるか確定情報なし
1万回議論しても結論出ないので気にせず対策する
特にミトコンドリアや細胞の中の鉄は誰も気にしていないので実態は不明

Disorders of iron kinetics and heme metabolism -
Rodak's Hematology: Clinical Principles and
Applications, 5th Ed. 鉄欠乏の進行



Identification, Prevention and Treatment of Iron Deficiency during the First 1000 Days - PMC

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4210909/>

FIGURE 19-1 Development of iron deficiency anemia. ↑, increased; ↓, decreased; N, normal; TIBC, total iron-binding capacity. (Adapted from Swaminathan P, Prasad K, Rajeswari A, et al. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-folate index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. Blood 102:2534-2539, 1998. reprinted with permission.)

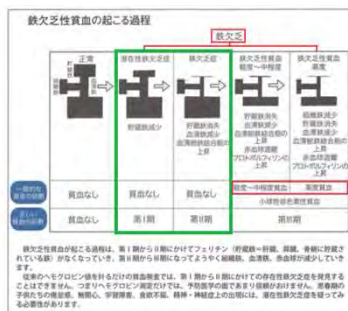
<https://doctorlib.info/hematology/rodak-hematology-clinical-principles-applications/21.html>

28

鉄欠乏は4～5段階

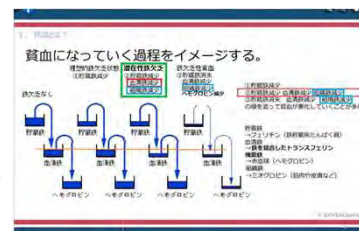
貯蔵鉄が減り始める第1段階から組織鉄や機能鉄が減少する貧血にならないと体調不良は起きないなど諸説

今の日本の医療制度では貧血にならないと検査・治療できない



貧血③＜体内の鉄の動き／鉄の摂取不足と吸収低下＞

https://www.physiqueonline.jp/health_care/nutritional_science/page966.html



アスリートと貧血【前編：貧血の症状と要因】

<https://www.beautynation.jp/seminar-ayaka-sato-about-anemia-partone/>

29

人間の体内での鉄の【おもな働き】

鉄 | 栄養の基礎知識 http://hontonano.jp/nutrition/606_ferrum.html

- ヘモグロビンやミオグロビンの成分。
造血、酸素運搬、酸素の貯蓄に関わる
- 筋肉のエネルギー源ATPをつくる酵素の成分解毒
酵素チトクロムの成分
チトクロムは解毒以外にも、ステロイドホルモンの合成や脂肪の燃焼にも間接的に関わる
- check point :
鉄は、健康な赤血球をつくる吸収率が低いミネラル
- 不足すると
発育不全 貧血 疲れ 物忘れ 肩こり 肝炎 肝臓ガン

30

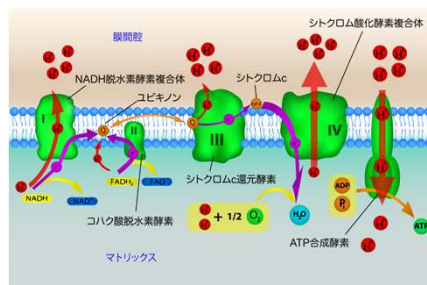
鉄分－貧血だけじゃない！

- 鉄分摂ると**体内でコラーゲン**ができる
 - 髪のコ、爪、皮膚、関節の軟骨成分→寝たきり防止
 - 骨、内臓、血管**の状態も良くなります / 動脈硬化・
 - 膠原病、リウマチ？
- 鉄分摂ると細胞内小器官**ミトコンドリア**が働く
 - ミトコンドリアが働くといろいろな良いことが
 - 冷え性、疲れやすい、朝がきつい→楽に
 - 脂肪を燃焼できるようになるのでやせる
 - がん・子宮筋腫？
 - 幹細胞の分裂盛んに⇒再生医療の領域
- 鉄分は脳の働きにも関係
 - 不定愁訴、プチうつ**、集中力低下、物忘れ
 - 認知症？

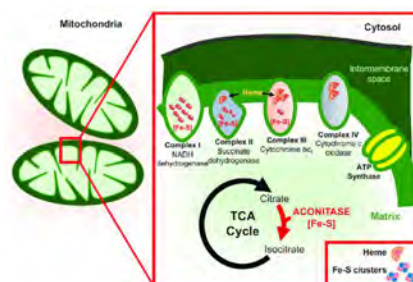
31

ミトコンドリア電子伝達系の鉄

生命系のための理工学基礎
ミトコンドリアの電子伝達系を解説



Brain Iron Homeostasis: A Focus on
Microglial Iron



ヘム鉄
鉄－イオウクラスター

<https://rikei-jouhou.com/electron-transport-chain/>

https://www.researchgate.net/publication/329154406_Brain_Iron_Homeostasis_A_Focus_on_Microglial_Iron

32

ミトコンドリア電子伝達系；酵素複合体 I, II, III, IV の中の鉄硫黄クラスター

Intermembrane space

Mitochondrial matrix

Complex I

Complex II

Complex III

Complex IV

Cyt c

Q

QH₂

Q

FADH₂

FAD

Succinate

Fumarate

cit-Aconitate

TCA Cycle

Citrate

Acetate

NADH

Na⁺

Legend:

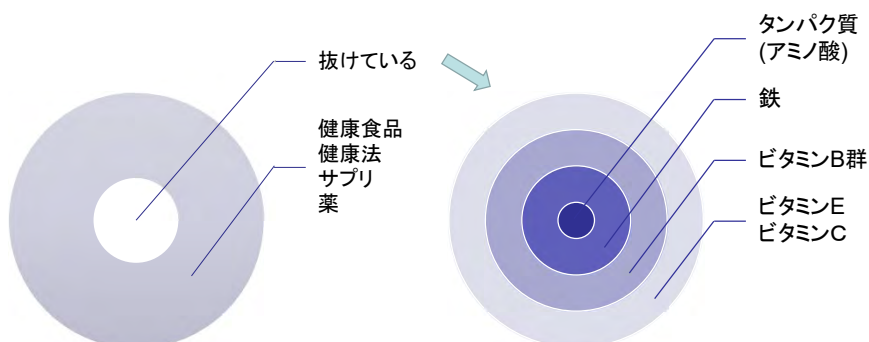
- [2Fe-2S]
- [3Fe-4S]
- [4Fe-4S]

鉄硫黄クラスター：鉄とイオウの組合せで何種類もある。この図から鉄原子の数が計算できる



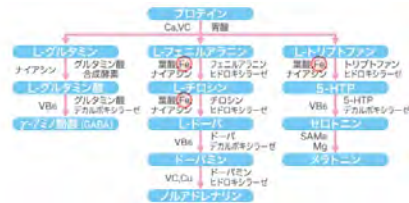
33

よく目にする健康法
真ん中が抜けたドーナツ
ミトコンドリアの栄養素

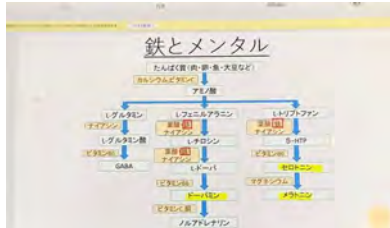
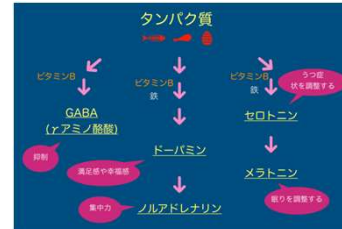


17

幸せホルモンの合成と鉄・タンパク質



<https://www.orthomolecular.jp/nutrition/fe/>

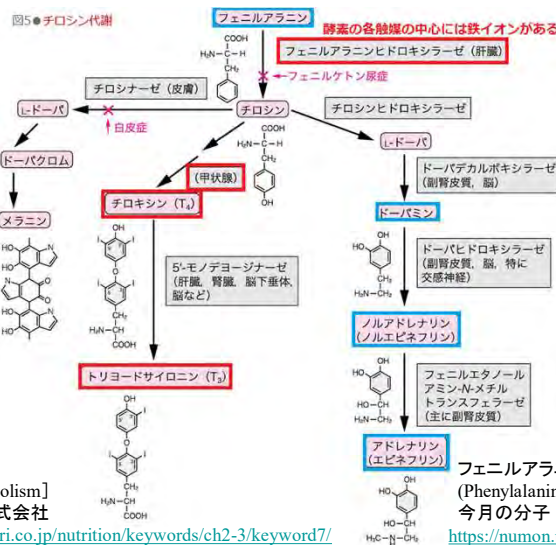


<https://pts-goodshape.com/other/2332/>

• <https://clinic-fujimoto.jp/blog/adhd%E3%81%AA%E3%81%A9%E3%81%AE%E7%99%BA%E9%81%94%E9%9A%9C%E5%AE%B3%E3%81%A8%E3%82%AA%E3%83%BC%E3%82%BD%E3%83%A2%E3%83%AC%E3%82%AD%E3%83%A5%E3%83%A9%E3%83%BC%E6%A0%84%E9%A4%8A%E7%99%82%E6%B3%95/>

35

甲状腺ホルモンも鉄が必要



[7]
チロシン代謝
[tyrosine metabolism]
ニュートリー株式会社
<https://www.nutri.co.jp/nutrition/keywords/ch2-3/keyword7/>

フェニルアラニン水酸化酵素
(Phenylalanine Hydroxylase)
今月の分子 | PDBj 入門
<https://numon.pdbj.org/mom/61/?l=ja>

36

セロトニンは便秘に関係するか？ セロトニンと鉄の関係

- セロトニンは腸（腸内細菌との協同作業）で作られ、体内のセロトニンの90%は腸に存在し、腸管の蠕動運動に関与し、多ければ下痢をきたし、少なければ便秘になります。
 - ヒト生体内のセロトニンは、胃腸管に90%、血小板に8%、松果体や脳神経に1~2%存在し、神経伝達物質として、腸管蠕動運動、血管収縮、血小板凝集等の生理的役割を有する。
 - 消化管壁には多様なセロトニン受容体が発現し、低濃度のセロトニンで胃腸管運動は亢進する。
 - 従って、消化管におけるセロトニンの作用が抑制されると、胃腸管運動が低下し、便秘になる可能性がある。
- https://www.fpa.or.jp/johocenter/yakuji-main/_1635.html?mode=0&classId=10&blockId=39403&dbMode=article&searchTitle=&searchClassId=-1&searchAbstract=&searchSelectKeyword=&searchKeyword=&searchMainText=
- <https://www.isoda.or.jp/3132>

37

腸内で作られるセロトニンもアミノ酸のトリプトファンを材料に鉄を使う酵素が働いて作られる

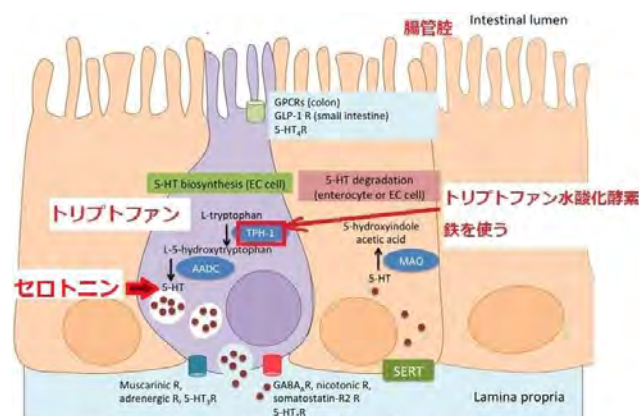


Figure 1. Synthesis and degradation of serotonin in EC cells

EC 細胞内のセロトニン合成と分解

Modulation of the immune response by helminths: A role for serotonin?

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30177522/>

38

生理のリズム・妊娠出産と鉄の関係が深いのは女性ホルモンを作るのに鉄が必要だから

女性ホルモンには鉄分が必要不可欠！

鉄分が不足すると女性ホルモン（卵胞ホルモン・黄体ホルモン）の合成が滞ります。またヘモグロビンによる酸素の運搬ができなくなります。体内の酸素不足が分泌が滞り、子宮が暖かくなりませんという事態が起こります。さらに、鉄分は卵細胞の成熟に必要なため、不足すると育ちにくくなり、質にも影響を与えることがあります。

貧血を改善することは妊娠しやすいからづくりに役立ちます！

鉄分不足により考えられるリスク

- ✓ 卵胞ホルモン・黄体ホルモンの分泌が減り、妊娠しにくくなる。
- ✓ 卵細胞の成長に影響を及ぼし、健全な卵細胞が育ちにくくなる。
- ✓ 血液の酸素運搬が滞ることにより、胎児への酸素が不足し胎子の質に影響を与える可能性がある。

<妊娠しやすいからづくりに鉄分補給が大切です！>

女性ホルモンと妊娠のメカニズム

女性のからだでは、卵胞ホルモン（エストロゲン）や黄体ホルモン（プロゲステロン）といった女性ホルモンが、生殖の調節に合わせて分泌しながら分泌されています。生殖後、卵胞ホルモンの分泌量がピークになると、黄体ホルモン（LH）が分泌され、卵細胞の成熟が進みます。その結果、成熟した卵細胞から精子が授けられ、妊娠が起こります。



妊娠後、卵胞は黄体へと変換し、黄体ホルモン（プロゲステロン）を多量に分泌します。黄体ホルモンは子宮内腔に働きかけて、子宮内腔を暖かく保つ役割が期待できます。働きかけます。このように卵胞や妊娠に大きな影響を及ぼしているのが、2種類の女性ホルモンです。

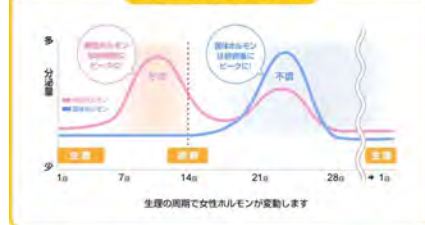
★ 受精から妊娠に至るまで
卵細胞の成熟と受精は卵細胞を育てるために精子と結合して受精します。その受精細胞は卵を受精した後に着床し、妊娠になります。この着床後には、子宮内腔に働きかけて内腔を暖かく保つ役割が期待できます。

39

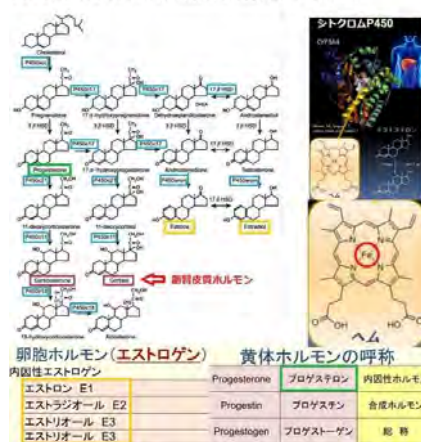
コレステロールを出発点に作られるステロイドホルモンの中に多くの性ホルモンが含まれる ヘム鉄酵素シトクロム P450 が関与～鉄不足でホルモン不足

妊娠には女性ホルモンが重要です！

女性ホルモンと生理周期について



エストロゲンとプロゲステロンの合成経路と関わる酵素 シトクロム P450

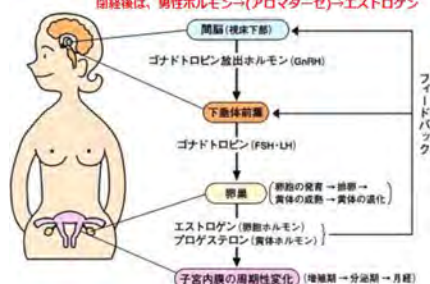


40

更年期の女性ホルモン・エストロゲン分泌 の変化と乳がん

女性ホルモンの分泌と調節機構

閉経後は、男性ホルモン→(アロマターゼ)→エストロゲン



アロマターゼはヘム鉄を中心に持つシトクロム P450 ファミリーの酵素
鉄不足だと性腺刺激ホルモンが分泌されてもエストロゲンに変換できず
性腺刺激ホルモンの過剰分泌→ホットフラッシュ、乳房のエストロゲン過剰

第12話 女性ホルモンと更年期障害

くすりの話 | 磐田市立総合病院

<https://www.hospital.iwata.shizuoka.jp/medicine/012/>

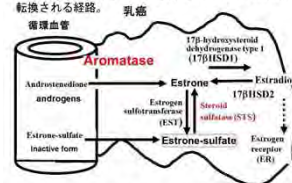


乳癌は何故閉経期前後の女性で多く発症するのでしょうか？

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻病理病態学講座
笹野公伸

乳癌患者さんの多くはその発症、進展過程でエストロゲンを中心とする女性ホルモンが欠かれない働きをします。しかしその多くは血中のエストロゲンの値が低くなる閉経期前後で見つかります。この原因として乳癌では血中のエストロゲンが分泌される閉経前女性ホルモンを産生臓器所でプロラクチンとよばれる物質によりエストロゲンに転換して細胞に作用するイントラクリン（Intracrinology）と呼ばれる女性ホルモン作用機構が関与している事が分かってきました。そこでここでの Intracrinology と呼ばれる新しい女性ホルモンの作用が女性の老化を重なることにより関係することのなかも含めて紹介させていただきます。

図2 乳癌組織局所での血中の男性ホルモンから女性ホルモンが合成、転換される経路



第98回日本病理学会 宿題報告 (平成19年日本病理学賞)

「Endocrinology から Intracrinology」
ーヒト乳癌局所でのエストロゲン合成と

瘻は何故閉経期前後の女性で多く発

乳癌は何故閉経期前後の女性で多く発症するのでしょうか？

<https://pathology.or.jp/ippan/pdf/sasano.pdf>

乳房など脂肪内で男性ホルモンをエストロゲンに変換する酵素＝アロマターゼはヘム鉄酵素シトクロムP450

CYP19A1; CYTOCHROME P450, FAMILY 19, SUBFAMILY A, POLYPEPTIDE 1

〔别名〕

CYP19: CYTOCHROME P450, SUBFAMILY XIX
ARO: AROMATASE

キーワード

アロマターゼ、エストロゲン、閉経、アルツハイマー病、骨粗鬆症

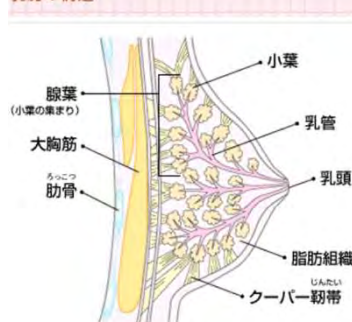
機能

Cytochrome P450 superfamilyに属しestrogen生合成の最終段階で、androgen (androstenedione)→testosterone)→芳香化しestrogen (estrone/estradiol)に転換する酵素である(下図)。現在までに、estrogenとの関連が強く想像される女性性腺腫のみならず、従来estrogenとは無縁と考えられてきた全身各臓器への局所的増強作用(ref. 4)。Estrogenは近年、単なる女性の生殖ホルモンとしてではなく、男女両性の生理機能の維持に不可欠な多機能性ホルモンであることが明らかとなりつづき、末梢組織でのestrogen産生に中心的役割を果たすaromataseは、intracrinology (組織超微分分泌) の概念上、最も重要な酵素の一つである(ref. 7)。

CYP19A1

https://www.tmig.or.jp/J_TMIG/genome300/CYP19A1.html

乳房の構造



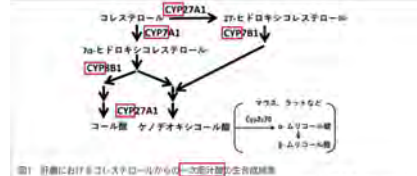
乳房の構造 | 今すぐ知りたい！乳がん

患者・ご家族の皆様 | 武田薬品工業株式会社

https://www.takeda.co.jp/patients/disease/b_cancer/what/wh01.html

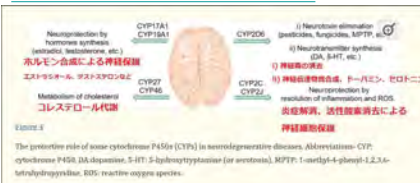
身体の中はヘム鉄酵素シクロム CYP だらけ 鉄不足になるとこれが全て弱くなる

胆汁酸による脂肪合成系の制御



胆汁酸におけるコレステロールからの代謝経路の全合成経路
コレステロールは胆汁酸やステロイドホルモンとして代謝される。CYP7A1: コレステロール7α-ヒドロキシラーゼ、CYP8B1: コレステロール7α-ヒドロキシラーゼ。CYP7A1は胆汁酸合成の主要な酵素である。CYP8B1はコレステロール7α-ヒドロキシラーゼの補助酵素である。

<https://seikagaku.jbsoc.or.jp/10.14952/SEIKAGAKU.2020.920680/data/index.html>



Role of cytochrome P450-derived, polyunsaturated fatty acid mediators in diabetes and the metabolic syndrome - ScienceDirect
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098882319301583#fig0020>

CYP: バイオキーワード集 | 実験医学online

: 羊土社

CYP

cytochrome P450のこと。薬物の代謝的代謝に関与する酵素である。ヒトに発現された酵素の9割はCYP3A4, CYP2D6, CYP2C9により代謝される。化合物を代謝したときに、これらのCYPの阻害、CYPの発現誘導およびCYPの非可逆的阻害がされた場合に薬物相互作用 (DI) が発生し、重篤な副作用が生じることがある。

実験医学 Vol. 32 No. 2 特集「薬物代謝と薬物相互作用」
CYP: バイオキーワード集 | 実験医学online
<https://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/keyword/2937.html>

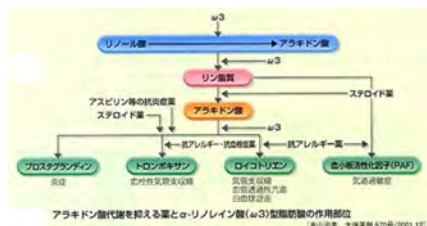
アルコールとCYPの関係は？

アルコール常飲者では、アルコールの長期摂取によりMEOSの活性が亢進し、これに伴い薬物の代謝酵素であるシクロム P450(以下、CYP)が増加します。したがって、この場合にはアルコール自体の代謝だけでなく、肝臓で代謝される薬物の代謝も亢進し、その結果、薬物は速やかに代謝・排泄されます。

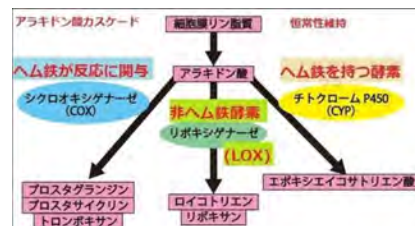
takanohara-ch.jp
<https://www.takanohara-ch.jp/wordpress/wp-content/uploads/2022/12/ee5a53411406fa1a3ccc61620f1d401d.pdf>
2022年11月号 アルコールと薬剤の相互作用 - DI ニュース

43

頭痛・気象痛などと関係がアラキドン酸カスケード; 恒常性のための仕組み 主要3酵素が鉄を使う⇒鉄不足だとバランス取れず頭痛などの原因に 細胞膜の脂質から作られるのでω3/ω6 を取るのが重要



- アラキドン酸カスケードにより生合成されるプロスタグランジン(PG)類は、生体の恒常性の維持に重要な役割を果たす。バランスが崩れると炎症、アレルギー等の病変の一因となることが知られている。通常は、回路をブロックすることで、プロスタグランジンなどの産生を止めて、消炎・鎮痛を期待する薬が多い。
- Ω3不飽和脂肪酸も消炎効果がある。



- 鉄ミネラルセ活を始めると強い頭痛が出なくなった。気象痛がなくなったなどが良く起きます
- 調べてみるとアラキドン酸カスケードに関係しているらしいということが分かります
- アラキドン酸カスケードで働く主要な酵素は全て鉄を使います。鉄不足になるとバランスが崩れるのかも

44

Figure 1: Schematic representation of the transcriptional regulation of the human $\alpha 2(I)$ procollagen gene. The diagram illustrates the gene structure, including exons 1 through 10 and introns 1 through 9. The 5' flanking region contains a TATA box, a GC box, and a CCAAT box. The 3' flanking region contains a poly(A) signal. The gene is transcribed into a primary transcript, which is then processed into a mature mRNA. The mature mRNA is translated into a protein, which is then processed into $\alpha 2(I)$ procollagen. The diagram also shows the regulation of the gene by various factors, including TGF- β , TGF- $\beta 1$, and TGF- $\beta 2$, which bind to the TGF- β receptor and activate the Smad1/5/8 complex, leading to the expression of the gene.

必須不飽和脂肪酸 ω3とω6のバランスが健康には大事
アクセルを踏む ω6 ブレーキをかける ω3
最適なバランスは 1:2

- このオメガ3とオメガ6について、最近の研究で興味深いことがわかってきました。なんと、お互いに正反對の役割を担っているのです。例えば、オメガ6は白血球を活性化して病原菌などを攻撃し動かしますが、オメガ3は逆に白血球の動きを抑制、炎症を抑えることがわかっています。だから、オメガ3とオメガ6が良いバランスを保つことが、健康には欠かせないのです。
- もしバランスが崩れるとどうなるのか？京都大学大学院医学研究科の松田道行教授はマウスの体内でオメガ6を急激に増やしたときが起きるのかを、特殊な顕微鏡で映像化すること成功しました。
- オメガ6を増やす前後で比べると、増やした後の方には白血球の数が大きく増えていることがわかりました。松田教授によれば、過剰なオメガ6が白血球を暴走させ、さらには病原菌のような外敵ではなく、血管など自分の細胞も攻撃してしまっている可能性があります。こうした状態が続くと、次第に血管の壁が傷つき、そこにコレステロールなどが溜まって動脈硬化を引き起こすことにつながると考えられています。
- では、どうすれば良いのか？世界中の様々な疫学調査から、オメガ3とオメガ6をどのくらいのバランスで摂れば良いのかが明らかになってきました。例えば、大規模疫学調査が長年続けられている福岡県・久寿町の研究によれば、血液中のオメガ3 (EPA) : オメガ6 (アラキドン酸) のバランスが、1:2くらいまでは心臓病での死亡リスクが低く抑えられていますが、それを超えてオメガ6の方が多くなると、急激に死亡リスクが高まることが示唆されています。
- オメガ3:オメガ6 1:2を目指すには？
- では、どうしたらオメガ3:オメガ6の比率を1:2に近づけるのでしょうか？石川教授によれば、現代の食生活でオメガ6を減らすのは難しいため、オメガ3を増やす作戦が良いとのこと。日本人なら、昔から食べていたイワシ・サンマ・サバのような青

健康には必須脂肪酸「オメガ3」「オメガ6」が重要！油選びのコツ | NHK健康チャンネル
https://www.nhk.or.jp/kenko/atc_1128.html

必須不飽和脂肪酸 アクセルを踏む $\omega 6$ ブレーキをかける $\omega 3$ 両方必要 $\omega 3$ と $\omega 6$ のバランスが健康には大事

$\omega 3$ 系脂肪酸由来の抗炎症性代謝物の
構造と機能

子宮の炎症制御における脂質メディエーターの役
割—オメガ3脂肪酸を中心に

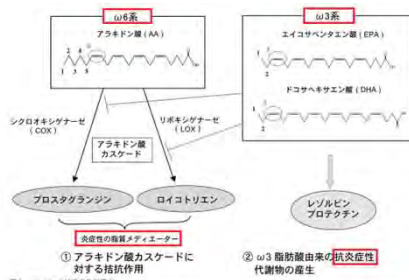
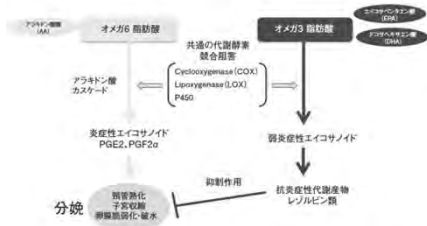


図1: $\omega 6$ EPA 由来の炎症性代謝物と拮抗作用。炎症性代謝物の産生を抑制する作用を有する代謝物があることが明らかになった。

<https://cir.nii.ac.jp/crid/1520009408141515008>
<https://www.jbsoc.or.jp/seika/wp-content/uploads/2013/11/80-11-08.pdf>

脂質栄養学 第31巻, 第1号 (2022)



オメガ3脂肪酸代謝経路は炎症抑制および抗炎症性終末代謝産物の産生により、オメガ6脂肪酸代謝経路であるアラキドン酸カスケードに対して拮抗的に作用して、分娩進行に関わる子宮・胎膜の組織変化を抑制する。

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jln/31/1/31_30/_article/-char/ja/

③【コラーゲン編】
鉄分とコラーゲン
鉄分とコラーゲン胃腸
身体の外と内の粘膜と免疫
アレルギー
幹細胞と細胞の再生

49

鉄分とコラーゲン

- 鉄分を摂ると体内のコラーゲン再生力が強くなります。一度バラバラになって吸収⇒体の中で再合成
- タンパク質、ビタミンC、鉄、銅を合わせて摂るのが効果的
- 髪の毛、爪、お肌の状態に影響
- 骨、筋肉もコラーゲンが大切、関節、粘膜、血管、内臓もコラーゲン質⇒内臓の若返り

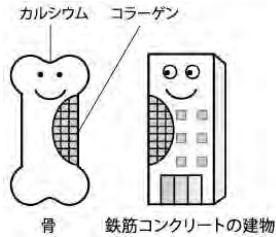
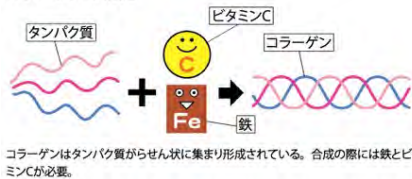
50

鉄分＋ビタミンC → コラーゲン

(タンパク質、ビタミンC、鉄、銅)

髪の毛、爪、皮膚(肌)、骨、関節、筋肉、内臓、血管
コラーゲンの再生能力は健康な内臓作りに大切

コラーゲンの構造

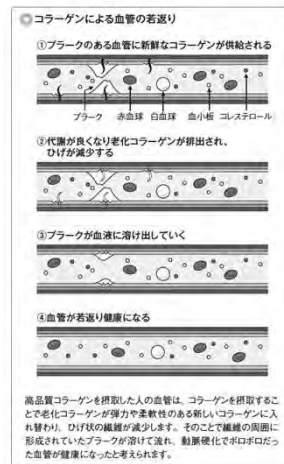
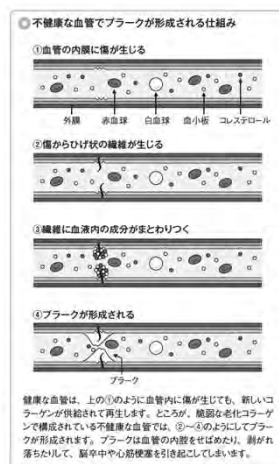


鉄はコラーゲンの合成に関係しているの？

https://www.selfdoctor.net/q_and_a/2016_05/06.html

51

コラーゲンと動脈硬化



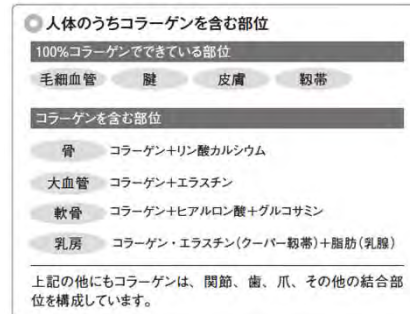
老化コラーゲンが動脈硬化の真の原因 | ANK東京ウェルネス

<https://anktokyocancer.jp/column/books/book01/09.html>

52

身体の老化はすべてコラーゲン不足が原因

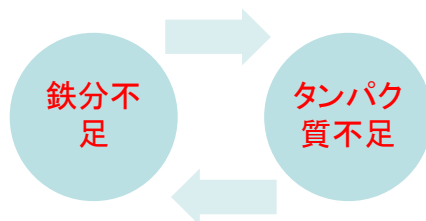
- 「老化」という現象は、コラーゲン不足で大半を説明することができるのです。
- 体内コラーゲンの老化は、コラーゲンの効果的な摂取によって予防することが可能です。これは多くの病気の原因となる「血管の老化」をその原因から治療し、なおかつ予防することでもあるのです。



<https://anktokyocancer.jp/column/books/book01/10.html>

53

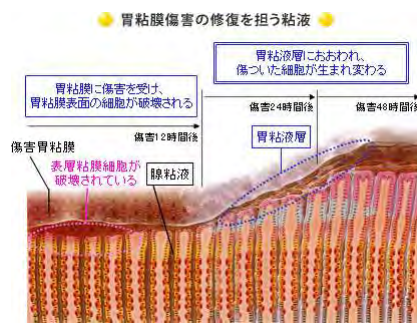
鉄分不足とタンパク質不足 負のスパイラ



- 鉄分不足だと胃腸の粘膜、胃腸の壁が弱くなる
- 粘膜も胃腸の壁もコラーゲン質
- 鉄分が不足するとコラーゲン質が弱くなる
- タンパク質の消化・吸収が苦手になる→タンパク質不足
- 鉄分吸収苦手になる

54

胃粘膜の損傷と胃粘液による胃粘膜の修復



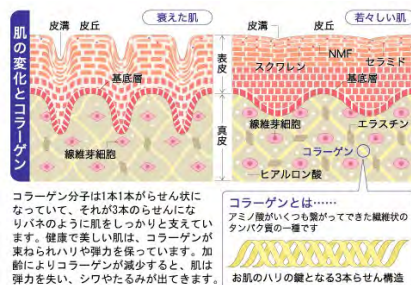
- 胃粘膜の損傷と胃粘液による修復
- 皮膚と同じだと類推すると鉄・タンパク・ビタミンCで粘膜・粘液再生
- 不足すると粘膜・粘液の保護バリア弱くなる

胃粘液の研究の現在とこれから • 粘液＝ムコ多糖

<http://www.i-no-science.com/barrier/barrier05.html>

57

若々しい肌を支えるコラーゲンとヒアルロン酸



コラーゲン分子は1本1本がらせん状になっていて、それが3本のらせんになり、バネのように肌をしっかりと支えています。健康で美しい肌は、コラーゲンが束ねられハリや弾力を保っています。加齢によりコラーゲンが減少すると、肌は弾力を失い、シワやたるみが出てきます。

コラーゲンは……アミノ酸がいくつも繋がってできた繊維状のタンパク質の一種です。お肌のハリと弾力となる3本のらせん構造。

- タンパク質、ビタミンC、鉄、(銅)が揃うと粘膜再生力強くなる
- お肌ツルツル
- 同時に保湿成分もできる＝ヒアルロン酸(ムコ多糖)

コラーゲン - gooヘルスケア

<https://health.goo.ne.jp/column/woman/kotoba/0004.html>

58

食物アレルギー

- 抗原となりやすい食品成分は「タンパク質」です。
- 消化器官の未熟(未発達)な乳幼児などでは、十分にタンパク質を消化・分解できず、アミノ酸が10個程度つながったままの状態(エピトープが残存する確率が高い状態)で吸収されてしまい、アレルギーを起こしやすいといわれています。
- 食物アレルギー回避は、原因となる食物を摂取しないこと(食物除去)が基本です
- 粘膜に沿って並んでいる一層の腸上皮細胞は、栄養素の吸収という生命維持に不可欠な機能を司る一方で、病原体の侵入を防ぐというバリア機能の中心を担っています。腸上皮細胞は**堅牢なタイトジャンクションを形成し**、体の内と外を隔てる物理的障壁となるのみならず、分厚いムチン層の形成や抗菌ペプチドの分泌などを介して、積極的な宿主防御の役割を果たしています
- **腸上皮バリアの破綻は**、粘膜免疫系の制御異常を引き起こし、炎症性腸疾患、**食物アレルギー**、経粘膜感染症など**多種多様な疾患の発症や進展に関与することが示唆されています**

食物アレルギー

<http://kinkiagri.or.jp/library/foods/allergy.htm>

アトピー、発達障害、
大人になってからのアレルギー

研究内容 | 慶應義塾大学薬学部生化学講座
<https://square.umin.ac.jp/keio-dbc/research.html>

研究内容 | 粘膜バリア学分野

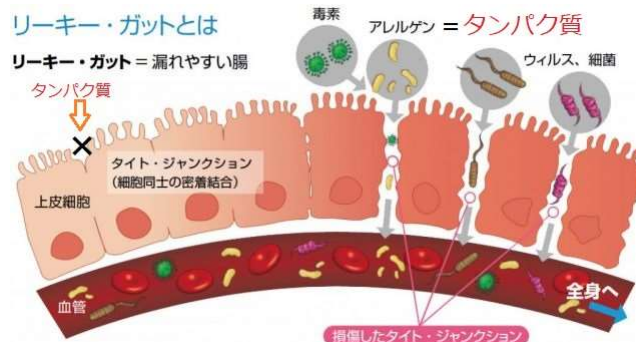
国際粘膜ワクチン開発研究センター

[https://www.ims.u-](https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/mucovac/organization03.html)

[tokyo.ac.jp/mucovac/organization03.html](https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/mucovac/organization03.html)

59

リーキーガット

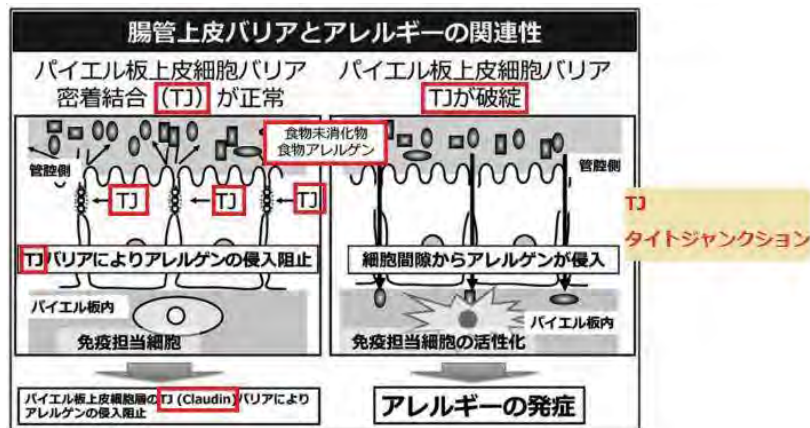


リーキーガット症候群ってなに？

http://www.gokomachi.com/news_detail?actual_object_id=294

60

医療の分野でも腸の粘膜の状態とアレルギーの関係が注目されるようになる

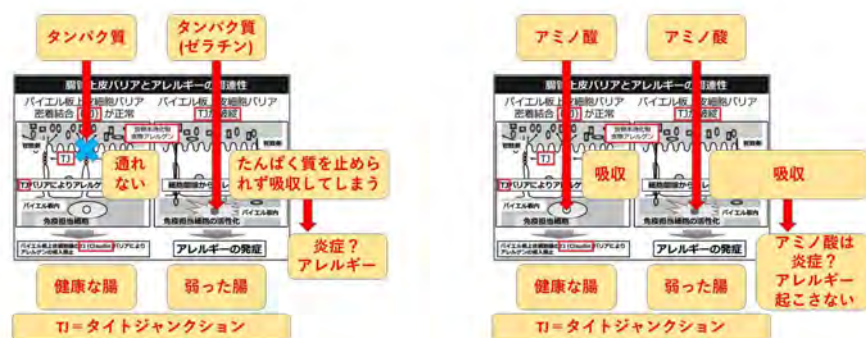


腸管上皮クローデリンバリアに着目した食物アレルギーリスク評価系の開発

<https://www.mishima-kaiun.or.jp/assist/docs/SINo34-watari.pdf>

61

ボーンブロス、だし&栄養スープは吸収されやすいだけでなくアレルギーや炎症を起こしにくいタンパク源



リーキーガット＝タイトジャンクションが破綻した状態でたんぱく質を摂ると未消化のまま間違って吸収され炎症を起こす

アミノ酸食材であればそのまま吸収されても炎症を起こしにくい～通常吸収される状態

62

外敵と最前線で闘う粘膜 良い粘膜は免疫力の証し

外敵と最前線で闘う粘膜



免疫力はよく「お城」に例えられます。お城で最も大切な場所は天守閣です。天守閣のそばでは、兵士が守りを固めています。そして、その周りには内堀があり、さらに内堀の周りを外堀が囲んでいます。外敵がやってきた場合、天守閣から遠い外堀で侵入を防ぐことができれば安心ですね。

それでは、お城を私たち人間の体に置き換えてみましょう。お城で最も大切な天守閣にあたるのは、体内の細胞です。そして、外堀にあたるのは、私たちの体と外界の接点になる粘膜です。

いい粘膜は免疫力の証 | 予防医学でイキイキ長生き！ | eo健康

<https://eonet.jp/health/yobou/content1.html>

63

コラーゲン(摂取)で鼻粘膜を強化 する花粉症対策法

- コラーゲンは網目状になっていて、健康なコラーゲン線維は、太くて直線の編み目になっています。衰えると細く縮れて一つ一つの編み目がゆるみ異物が混入しやすくなります。
- コラーゲンは、鉄とタンパク質、ビタミンCを材料に、体内でつくられています。これらをしっかりとることが、花粉症予防につながると考えることができます。
- 花粉症などで苦しむ人は鉄欠乏であることが多く、これを改善すると症状が緩和されることがよくあります。鉄は丈夫な粘膜を作るのに欠かせない栄養素ですから、鉄補給はアレルギー症状改善の第一歩となります。
- 鼻の粘膜をコラーゲンで強化して花粉をブロック
- そもそも花粉症とは、本来、からだにとって害のない花粉に対し、過剰反応してしまう状態をさします。花粉がはいってくると体内で抗体がつくられ、つぎに花粉がはいってきたときに抗体と花粉がくっつくことで、目のかゆみや鼻つまりなどが起こります。
- そこでたいせつなのが、花粉を体内にいれないこと。つまり目鼻の粘膜を強化することだといえます。そして粘膜がなにかからできているかというと、じつはコラーゲンなのです。

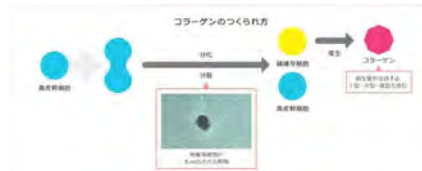
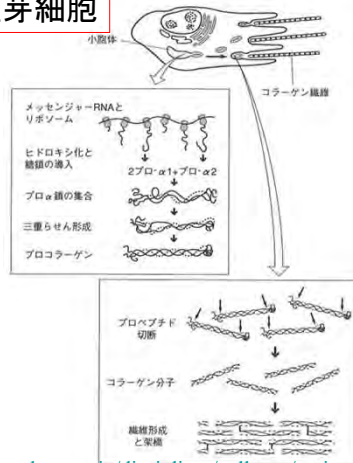
コラーゲン摂取で鼻粘膜を強化する花粉症対策法

<https://www.mylohas.net/2016/02/052674collagen.html>

64

お肌ツルツル・しっとりもミトコンドリア

線維芽細胞



<http://ebn.arkray.co.jp/disciplines/collagen/anti-aging-02>



<http://ebn.arkray.co.jp/disciplines/collagen/anti-aging-02>

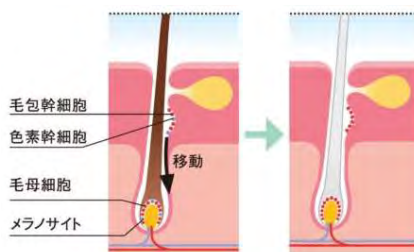
図1. 生体中コラーゲンの合成

藤本大三郎(コラーゲン物語, 2006)より

<https://www.rakuten.ne.jp/gold/royal-3000/fibroblasts.html>

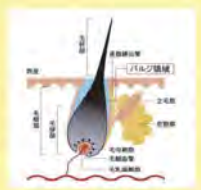
65

白髪が黒くなるも幹細胞・ミトコンドリア

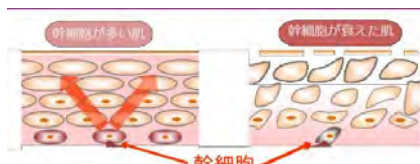


バルジ領域とは？

いま話題の再生医療でも最も注目されている「幹細胞」の一種・毛をつくる「毛包幹細胞」と、色をつくる「色素幹細胞」が存在するバルジ領域。毛乳頭への「発毛指令」はこのバルジ領域が可するため、発毛育毛の鍵となる箇所です。



<https://aria.nikkei.com/atcl/cc/nh/100300008/050800028/?P=2>

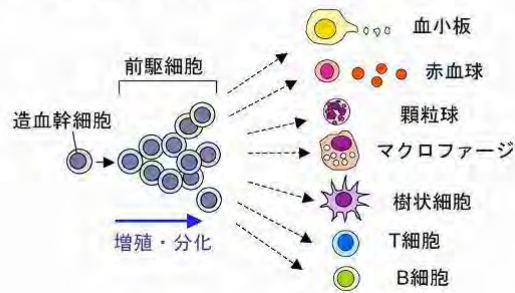


<https://www.facebook.com/groups/2107083349585081>

66

免疫細胞も幹細胞が出発点

図1 免疫細胞は造血幹細胞からつくられる



http://kawamoto.frontier.kyoto-u.ac.jp/public/public_008.html

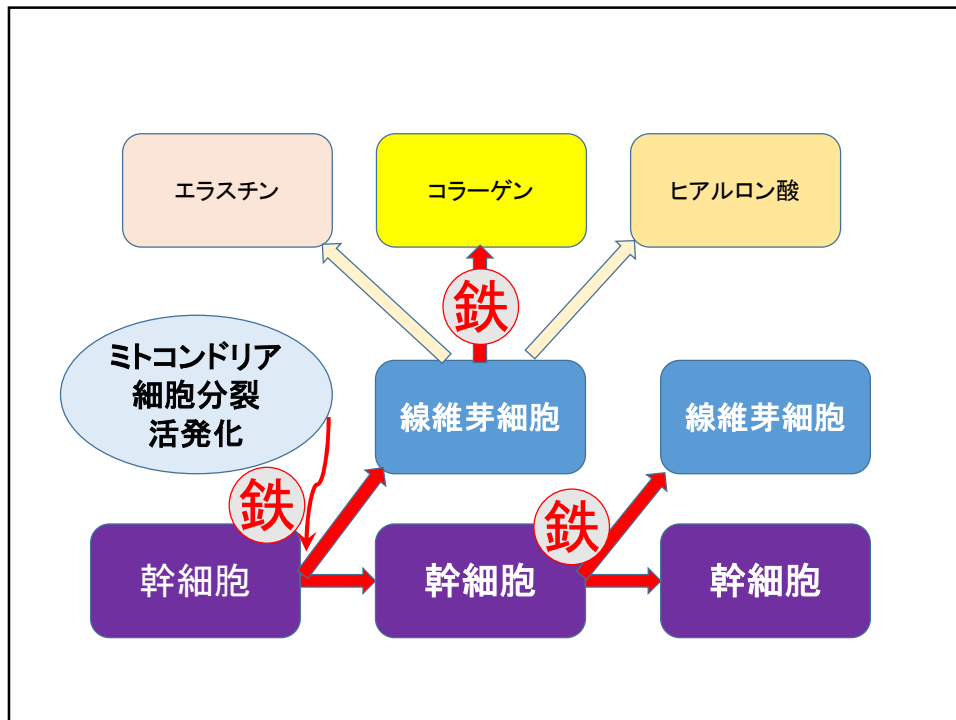
67

正常な細胞分裂を支えるミトコンドリア

- 美しいお肌を作るためには、線維芽細胞の数が増えること
- そのためには、大本の幹細胞が分裂を繰り返すこと
- それを支えるのが、元気なミトコンドリア
- 健康な卵子や精子を作るのも元気なミトコンドリア
- 細胞分裂とミトコンドリアの関係を調べてたら
- 細胞分裂の元になる、DNAの複製・修復に関わる酵素も鉄分を使うこと
- 鉄分不足だと、DNAのコピーやコピーミスが起きた時の修復がうまく行かない
- DNAのコピーミスは、がん細胞などの異常細胞の原因になること
- 酵素の材料として重要な「鉄-硫黄クラスター」
鉄-硫黄クラスターをつくる装置はミトコンドリアの中にしか存在しません。
- 鉄は、成長、生殖、治癒、および免疫機能を含むその他の多くの重要な機能に必要である。

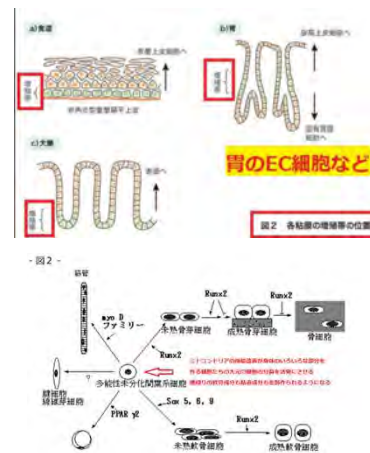
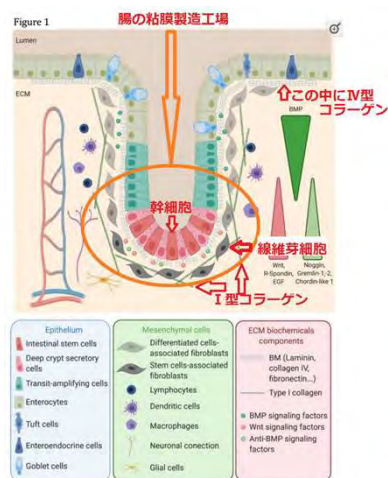
<https://www.facebook.com/groups/2107083349585081/permalink/2372799226346824/>

68



69

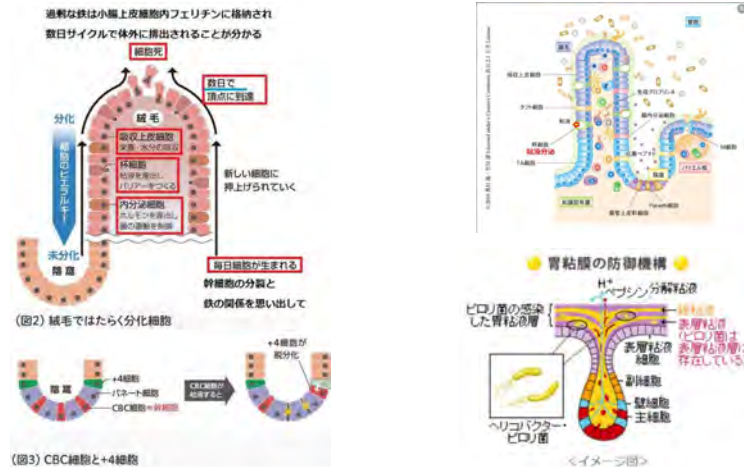
胃腸や消化管の粘膜の再生は、幹細胞に相当する増殖帯の分裂が必要
 ⇒ミトコンドリアの働きが重要
 さらにコラーゲンは細胞外組織(ECM)として幹細胞のゆりかご(ニッチ)の働きをする
 鉄ミネラル生活が身体中の細胞の再生に効果的な理由



70

胃腸の粘液・消化液分泌腺も幹細胞に相当する増殖帯の分裂によってできる

粘膜、粘液・消化液分泌腺が回復する前に胃酸の分泌を促進させる作業をすると危険⇒身体を立て直しの順番大事



71

味覚障害の原因になる味蕾の再生も幹細胞から
味蕾に必要なミネラルは亜鉛、それ以外に幹細胞の
分裂を支えるのはミトコンドリア(鉄)

味覚障害; 原因としては、主に亜鉛不足が関係します。鉄やビタミンが不足することで生じることもあります。

https://www.hosp.hyo-med.ac.jp/disease_guide/detail/100



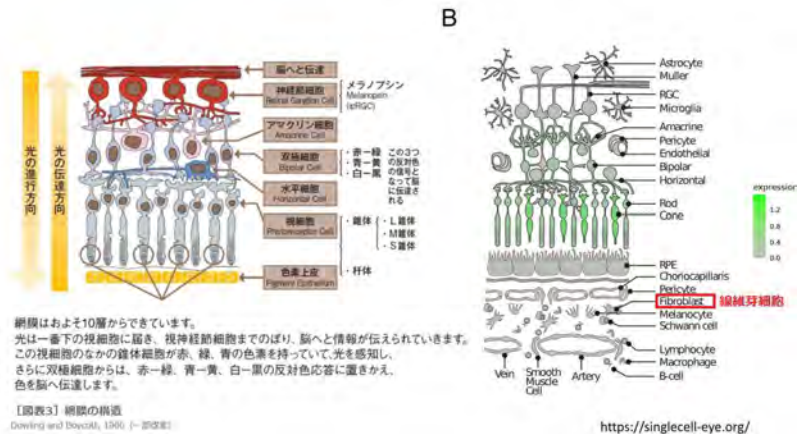
図2 様々な味細胞が産生される分子機構

味細胞種の多様性を産出する分子機構

https://www.mishima-kaiun.or.jp/wp-mishima/wp-content/uploads/2023/06/2022_mishima-award_report_natural-sciencec_ohmoto.pdf

72

網膜にもお肌と同じような線維芽細胞
があり必要なものを作っている～不足
すると飛蚊症など？



73



74

④⑤【代謝系1・2】

鉄分と代謝・ミトコンドリア

ミトコンドリアー心臓・妊娠出産

鉄と精神活動

睡眠と鉄分

筋肉痛・肩こりと鉄分

筋肉とATPポンプ、立ちくらみ

同化と異化、特にタンパク質・動的平衡

自己免疫とエネルギー代謝

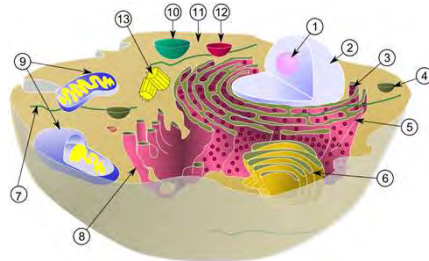
アトピー、橋本病・バセドウ病

鉄分吸収・遮断の仕組み

75

鉄分とミトコンドリア(代謝)

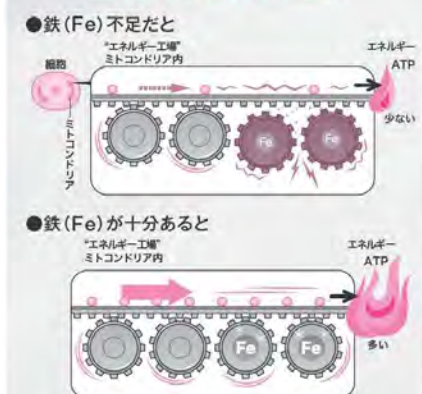
- 鉄分を摂ると細胞内の小器官**ミトコンドリア**がしっかりと働くようになります
- エネルギー代謝が変わるので、**冷え性、疲れやすさ、睡眠のリズム**などが変化します
- エネルギー代謝が変わり**体温が上がると免疫力**も高まります
- 心臓**もミトコンドリアの力で動いているので楽になります



⑨ ミトコンドリア

76

鉄=Feは細胞がエネルギー(ATP)を生み出すのに欠かせない!



ビタミンB群はエネルギー(ATP)を作る
ステップのそれぞれに必要!!



やせない原因、実は4つの栄養不足 | WOMAN SMART | NIKKEI STYLE
<https://style.nikkei.com/article/DGXNASFK1500E V11C13A1000000>

ブドウ糖

解糖系補助エンジン

ATP X 2

ケトン体

脂質

タンパク質

電子伝達系

鉄

ビタミンB

TCA回路

パルミチン酸 → ATP129

ATP X 34

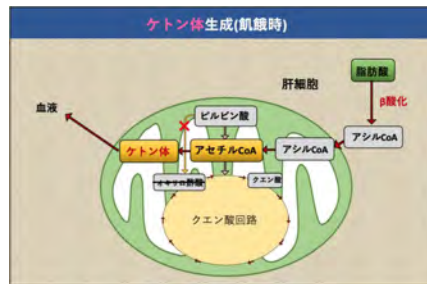
ATP X 2

78

脂質の代謝は解糖系と連携;ミトコンドリアが栄養不足で
極端な糖質制限をすると不調の原因に

解糖系が動かないと通常の脂質代謝ができない

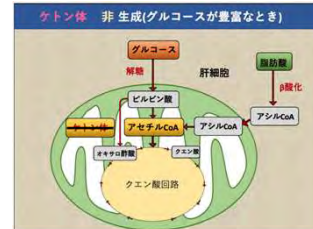
低血糖 ⇒ 脳を保護するためケトン体を作り供給



ミトコンドリア TCA サイクルの動きが悪いと
ケトン体を代謝できず血中濃度が下がらない
頭痛、吐き気、自家中毒など

【解決】ケトン体とは？

<https://lifescience-study.com/1-genelation-and-use-of-ketone-bodies/>



79

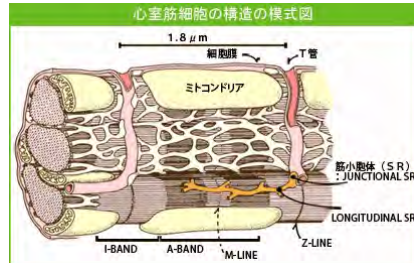
エネルギー代謝の重要性

- 冷え性、疲れやすい、糖尿病、起立性調節障害、その他多くの身体のトラブル、生活習慣病の原因に
- エネルギー代謝の不調→糖尿病(推測)
 - 糖質依存の食べ物
 - 血糖値が上がしやすい
 - 脂肪を燃焼できない
 - 脂肪がたまる
 - インスリンが効かなくなる(インスリン抵抗性)
 - 悪循環で膵臓が疲れて糖尿病に？
- ミトコンドリアが働かない→ガンにとって天国
ミトコンドリアが働いている→ガン細胞が死滅

80

心臓とミトコンドリア

- ミトコンドリアを多く含むことも心筋細胞の特徴といえます。心臓は生涯休むことなく拍動し続けますが、この拍動に必要なエネルギー(ATP)を作り出しているのがミトコンドリアです。ミトコンドリアが効率よく働くには酸素が必要です。

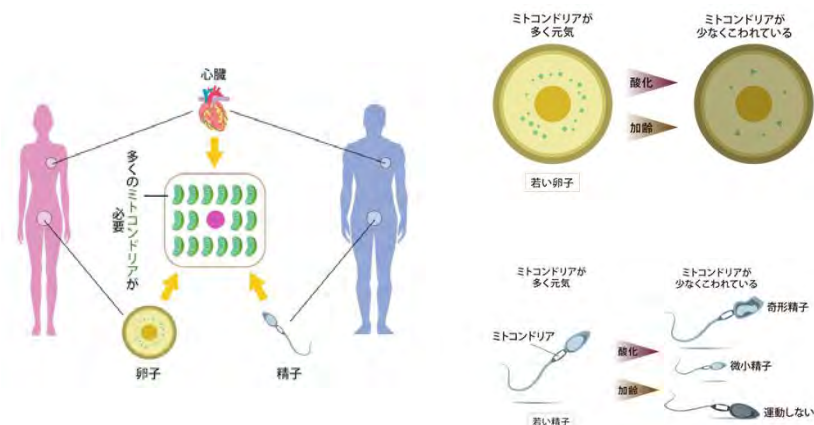


心筋の微細構造

<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/v-lab/shinkin/ion/ion-1-1.html>

81

卵子・精子には多くのミトコンドリアが必要、その理由とは？



<https://ameblo.jp/blackpaint-kyoto/entry-12431633717.html>

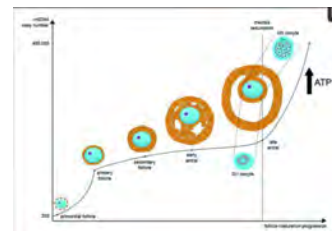
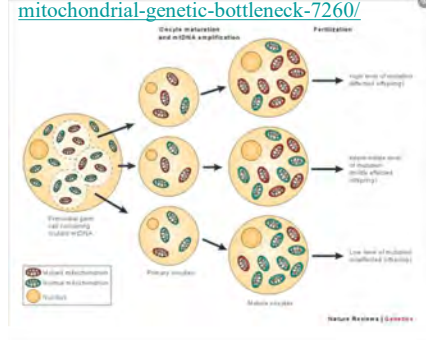
82

受精直前の卵子は巨大細胞

巨大細胞のエネルギーを支えるためにミトコンドリア20万個
ミトコンドリアの健全性が受精を左右する～鉄想像以上に大事

The mitochondrial genetic bottleneck. | Learn Science at Scitable

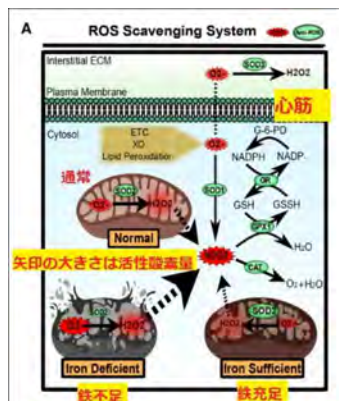
<https://www.nature.com/scitable/content/the-mitochondrial-genetic-bottleneck-7260/>



妊娠の流れ <https://www.shimoda-sanfujinka.com/infertility2>

83

心不全など鉄欠乏は心臓の状態に悪影響 ～ミトコンドリア繋がり



ミトコンドリアで発生する活性酸素量は
鉄不足で最大、鉄充足で最小になる

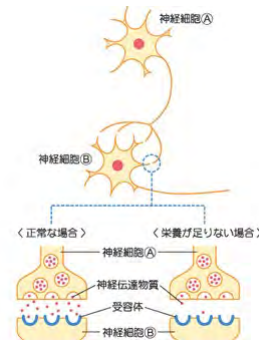
- 心筋の健全性もミトコンドリアの状態が決まる
- 鉄欠乏はミトコンドリアの状態が極めて悪化する
- 鉄欠乏になると心臓疾患が起きやすくなる

Myocardial Iron Deficiency and Mitochondrial Dysfunction in Advanced Heart Failure in Humans
<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.121.022853>

84

鉄分の働き: 脳の正常な働きをコントロールする

感情の情報は、神経細胞と神経細胞が神経伝達物質というボールを使ってキャッチボールをするように受け渡されていきます。神経伝達物質の合成にはアミノ酸のほか、ビタミンB群やビタミンC、鉄分、亜鉛など、さまざまな栄養素が必要です。しかし、栄養素が不足すると神経伝達物質の合成がうまくいかず減少(右側)。情報が伝わらず、そのため感情のコントロールに支障をきたすことになります。

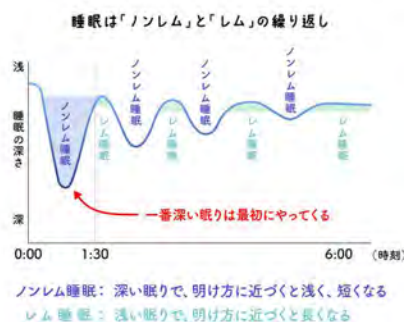


鉄分の働き2: 脳の正常な働きをコントロールする

<http://www.bikinclinic.net/kirei/2010/02/02tetsubun02-04.html>

85

睡眠の質に注目！ 入眠・睡眠のリズムが重要



睡眠の「質の上げ方」を知って、
日中のパフォーマンスをアップ！ | 世界睡眠会議
<https://suiminkaigi.jp/special/performanceup>

- 緑茶鉄を飲み始めると朝スッキリ起きることができる
- 「睡眠の質を高めるには、“最初のノンレム睡眠”をいかに深くするかということがポイントです。ここで深く眠ることができれば、その後の睡眠リズムが整い、自律神経やホルモンの働きが良くなり、翌日のパフォーマンスも上がります」(西野先生)

86

スムーズな熱放散が快眠のカギ

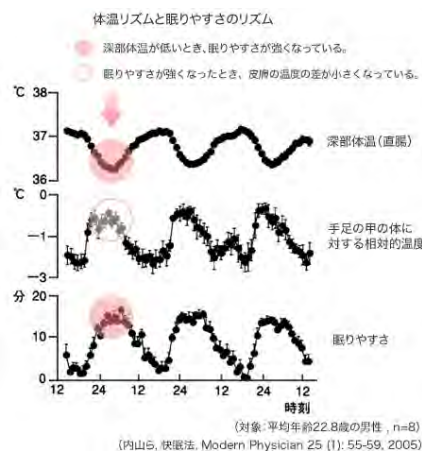


出典：亀井雄一、内山 真：快眠法、Modern Physician 25(1):55-59, 2005より改変

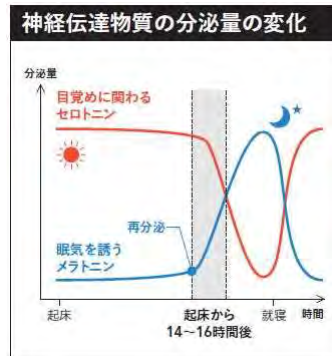
https://www.yomeishu.co.jp/sp/health/mibyoun_prevention/suimin_change/p4.html

87

表面体温を上げて深部体温が下がると眠りやすくなる



良い睡眠を取るために必要不可欠なホルモンメラトニンとセロトニンを上手に分泌させて良い睡眠を



睡眠負債を帰りの電車での居眠りで返すな
プレジデントオンライン
<https://president.jp/articles/-/24711>

- 睡眠のリズムを作るホルモン
 - メラトニン 眠くなる
 - セロトニン 目覚める
- メラトニンの材料はセロトニン
- セロトニンはトリプトファンから、ドーパミンはフェニルアラニンやチロシンから生合成され、その過程の補酵素に鉄が関与しています。脳内でも鉄は大切な役割を果たしています。
 - ヘム鉄、鉄の重要性 | ヘム鉄 | 機能食品 | 製品紹介 | ILS株式会社
http://www.ils.co.jp/seihin/hem_02.html

良い睡眠を取るために必要不可欠なホルモン
メラトニンとセロトニンを上手に分泌させて良い睡眠を
| Sleepdays
<https://sleepdays.jp/articles/194>

89

ミトコンドリア機能が低下すると筋肉の急速な萎縮が進行する

注目点は

1. ミトコンドリア機能が低下すると筋肉の急速な萎縮が進行する
2. 細胞外マトリックスのコラーゲン成分が分解され、最終的に筋の崩壊に至る

発表のポイント

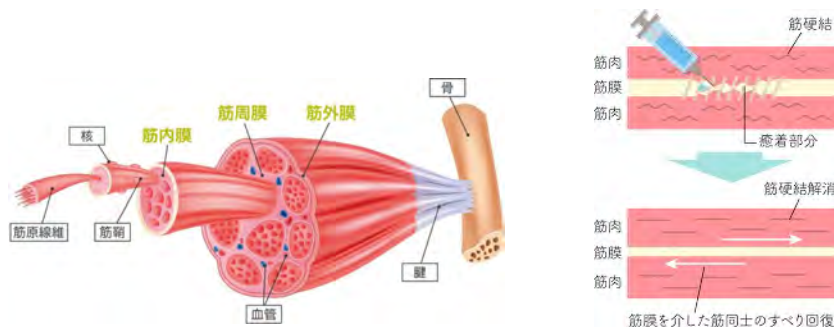
- ミトコンドリアは、細胞内のエネルギー産生において中心的な役割を担う細胞小器官で、筋肉の活動や発達、維持においても不可欠である。一方で、加齢や疾患に伴い、その機能が低下すると筋肉の急速な萎縮が進行することが知られている。
- 今回、モデル生物を用いて、ミトコンドリアの働きが低下した際に、筋細胞内のカルシウム濃度が上昇し、その結果、筋細胞の外側で細胞間の接着や維持に重要な細胞外マトリックスのコラーゲン成分が分解され、最終的に筋の崩壊に至る経路を突き止めた。
- 今後、加齢や様々な疾患に伴う筋萎縮の予防や治療につながる可能性が示唆される。

ミトコンドリアの働きの低下による筋細胞の崩壊メカニズムを解明(モデル生物線虫を用いた実験成果)―加齢や疾患に伴う筋萎縮の予防に期待― | 国立研究開発法人日本医療研究開発機構

https://www.amed.go.jp/news/release_20190611.html

90

筋膜、筋膜はコラーゲン質 筋膜癒着と筋硬結

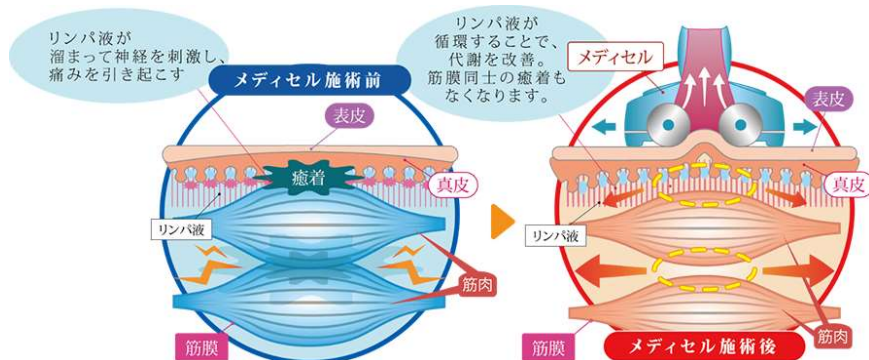


<http://www.triggerpoint.jp/about/index2.php>

<http://www.kounan-hp.jp/fascia/>

91

筋膜の癒着と筋硬結のリリース



<http://bms-tokyo.jp/treatment/themediseru.html>

92

立ちくらみ、めまいは、ふくらはぎ(ヒラメ筋)の 収縮・弛緩の不調～鉄不足→ATP不足が原因？

- ・「立っていると気持ち悪くなったり、朝立ちくらみがする」ときの原因や病気の可能性、治療に関して解説していきます。「立っていると気持ち悪くなる」という症状は、立っている間、体を循環している血液が脳に行き届かないため、脳血流が不足することで気持ちが悪くなるという症状が出現するものです。
- ・起立時や立っている間、下肢に溜っている血液を重力に逆らって心臓へ戻すためには交感神経の作用とヒラメ筋に代表される下肢の筋肉の収縮力が重要になります。
- ②ふくらはぎの筋力不足
 - ・寝ている状態から起き上がると重力によって、脳の血流が減り、下肢の方へより血流が流れますが、これを阻止しているポンプ・ストッパーの役割が下肢(特にふくらはぎ)の筋力なのです。ふくらはぎの筋力がギュッと締まっていることによって、血管を収縮させ下肢への血流が増えすぎないようにコントロールして、脳の血流が減るのを防いでいます。

起立性調節障害を克服する
名古屋市の神経内科 渡辺クリニック
<http://www.watanabecli.net/wadai108.html>

第二の心臓について | ジョイリハ
<https://joyreha.co.jp/blog/第二の心臓について/>

95

死後硬直で筋肉が弛緩しなくなる 仕組み～ATP不足

- ・ **死後、ATP供給が止まると、**
- ・ ①筋小胞体へCa²⁺が収納できず、細胞内Ca²⁺が増加、筋繊維の収縮が起こる。
- ・ ②死後はATPの供給がなく、収縮した筋肉のトロポニンからCa²⁺が外れないためアクチンとミオシンの結合も外れなくなり、筋肉が弛緩せず収縮したままになる
- ・ 死体硬直(読み)したいこうちよく
- ・ 死体硬直は、生体において筋肉の伸縮に必要な**アデノシン三リン酸(ATP)**という物質が、**死後減少し**、その結果、筋繊維内のタンパク質(アクチンとミオシン)が不可逆的に結合するために発現すると考えられている。こうした硬直に外力を加えて無理に緩解させることもできるが、死後5時間くらいまでは、残存する硬直未完成の筋繊維によって再硬直が現れる。硬直の緩解は腐敗現象によるもので、筋肉におけるタンパク結合が破壊されるためにおこると説明されている。
- ・ [古川理孝] 出典 小学館 日本大百科全書 (ニッポニカ)

死後硬直とカルシウム
<https://www.kojundo.blog/legal-medicine/2635/>

死体硬直(したいこうちよく)とは？ 意味や使い方 - コトバンク
<https://kotobank.jp/word/死体硬直-73707>

96

内耳(聴力)にもATPポンプ

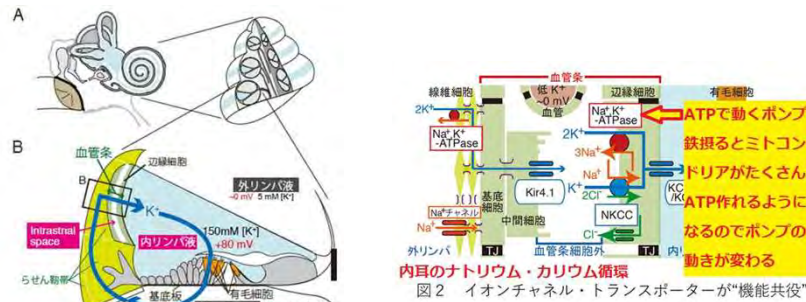


図2 内耳蝸牛の断面図

新潟大学医学部分子生理学分野

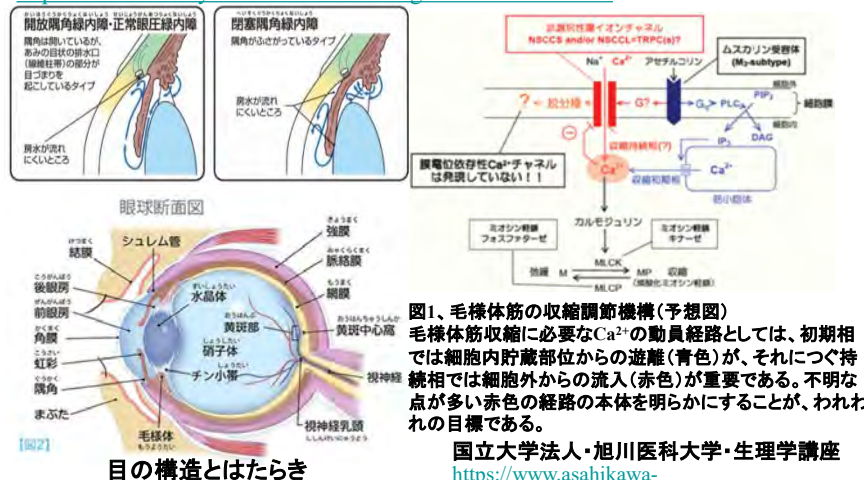
<https://www.med.niigata-u.ac.jp/ph2/endolymph.html>

97

目の周りの体液を循環させるイオンチャネル多い～不足すると緑内障など？

緑内障 | 東京都 八王子市の緑内障治療なら八王子友愛眼科へ

<https://www.infinity-med.com/treatment/glaucoma/index.html>

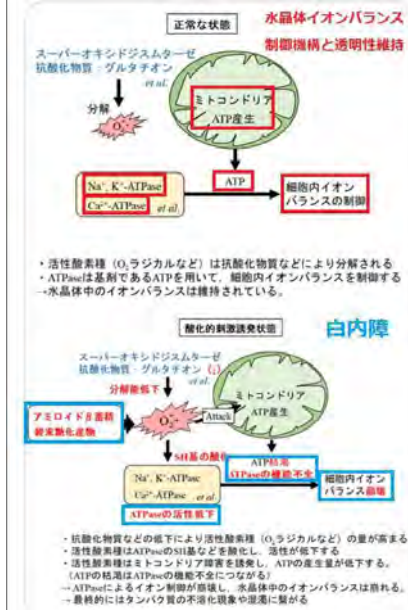


目の構造とはたらき

<https://www.wakayamaganka.jp/2019/07/03/809/>

98

白内障もATPポンプが関係



日本白内障学会

<http://www.jsccr.net/activity/page-006.html>

- 水晶体でもこれらイオンのバランスは、イオンレベルを細胞内に保持するための能動輸送系酵素であるATPaseや各種のイオンチャネルによって制御されています。しかし、活性酸素種などによる過剰な酸化的刺激が続くといった“なんらかの引き金”により水晶体に異常が引き起こされると、細胞内性であった陽イオンレベルの変動 (Na^+ や Ca^{2+} は上昇し、 K^+ は低下する)や、各種代謝物質の増加・現象が生じて、最終的にはタンパク質の不溶性現象や混濁が引き起こされます。
- これら水晶体でのイオンバランスはどのように崩壊するのでしょうか？ 1つは酸化的刺激によってATPaseのSH基が酸化され、基質であるATPが十分存在しても Na^+ 、 K^+ -ATPaseや Ca^{2+} -ATPaseが作動しなくなることが知られています。

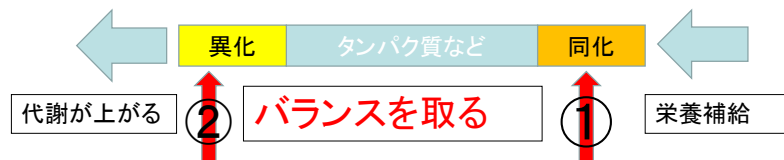
白内障；ミトコンドリアが作る ATP で

動く ATPase の働きが重要！

水晶体イオンバランス制御機構と透明性維持

99

①栄養補給②代謝を上げる順番



代謝を上げる栄養・運動

- ・ ヨガ
- ・ 鉄・タンパク
- ・ ビタミン・ミネラル

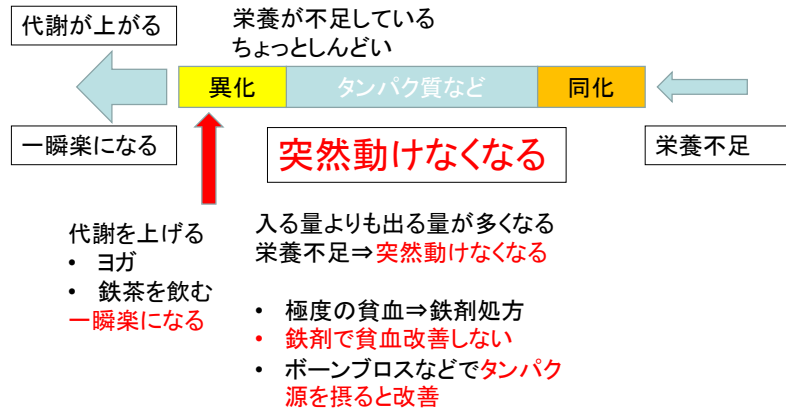
出る量より入る量を増やす

身体を作る栄養

- ・ タンパク源 (ブーンブロス)
- ・ 鉄
- ・ ビタミン・ミネラル

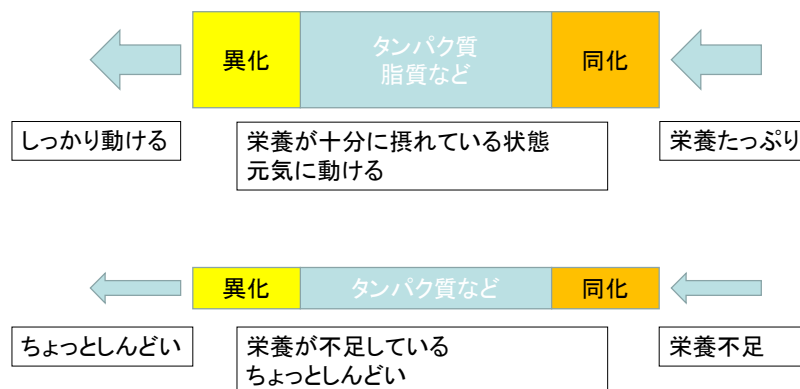
100

栄養不足で 先に代謝を上げると動けなくなる



101

元気な人もしんどい人も 入る栄養と使う栄養はバランスが取れている



102

福岡伸一先生の動的平衡とは

生物学者・福岡伸一ハカセが考える、生命体としての美。「本来の姿こそ美しい」のは何故か？ | Vogue Japan

<https://www.vogue.co.jp/beauty/article/prof-fukuoka-shinichi-interview02>

ありのままの姿や年齢を受け入れるという価値観がスタンダードになりつつあります。ハカセも「ありのままの姿にこそ美しさがある」と仰っていますが、歳を重ねることに對しても全面的に受け入れてゆけないのでしょうか。

病氣もそうですが、これを飲めば治ります、これを食べれば効きます、などといった魔法の方法はないと私は考えています。なにか一つの原因によってあるロジックが改善されるというのは、機械論的な考え方ですが、私はこの機械論的な生命観に對抗する新しいパラダイムシフトとして、動的平衡という言葉で説明できる生命動的平衡観を主張しています。

ハカセの書いた『動的平衡』シリーズ3冊とも、楽しく拝読しました。なぜパラダイムシフトが必要と考えたのでしょうか。ハカセの考える“動的平衡に基づく生命観”について詳しくお聞かせください。

これまで、私たちの体を機械やある種の回路と見なすような考え方が主流でした。Aという刺激を与えると自動販売機みたいにBという反応がでてくるとか、体に痛みとこころが出てきたら手術してそこを取り換えればリニューアルできるなどという、機械的な価値観で研究が進んできたのです。部品を替えればよい、またはメカニズムを解明して変更できるような薬を作り出すれば歯車が上手く回って正常に戻るといったように、人間の体をまるでパーツから成り立つメカニズムと考え過ぎるがゆえに、時に行き詰まってしまうこともあります。人間の身体を機械的に見過ぎてきたところに、近代科学の大きな問題があると思います。

私も長年、生物学者として生物を遺伝子やたんぱく質など小さなパーツに分けて研究してきました。それがゆえにパラダイムシフトについて考えるきっかけがあったのです。機械論的な考えに自分がどっぷりハマっている自覚がまずは必要で、そこから新しい生命の在り方を見直そうというパラダイムシフトが発生するわけです。一旦は古い考えに凝り固まっていないとシフトできないですからね

難しいことかもしれませんが、生命というのはメカニズムや回路、アルゴリズムというAI的思想ではなく、もっと全体で成り立っているということを受け入れるしかないと思います。一つの問題点だけで戦おうとしない。全体として違う状態に移行しないと、変わらないのです。そのためには時間がかかります。例えば食事や環境を変えるなど時間がかかる取り組みによって、並行状態を少しずつ変える。魔法の方法はないのです。

分かりやすく？説明すると

- お盆の上に倒れやすい水差しを載せている
- 身体を本来の状態に戻すためには動かしたい
- 薬効のあるもの、鉄などで急に動かすとバランスを崩して倒れてしまう
- 動くか動かないか分からないぐらいに栄養などで少しずつ少しずつ動かす

103

鉄ミネラル生活続けると自己免疫疾患が回復することが多い

- 自己免疫疾患は体内の免疫システムが自分の正常な細胞を攻撃する状態
- 線維筋痛症、クローン病、潰瘍性大腸炎。アトピー、リウマチも自己免疫疾患の側面あり
- 鉄分を摂ると体内の抗炎症ビタミンD、体内で作られるステロイド抗炎症ホルモンコルチゾールが十分にできる状態になる
- 体内には免疫系の暴走を抑える制御性T細胞が配置されている
 - ✓ 制御性T細胞は、ミトコンドリア系のエネルギー代謝に依存するために鉄不足になると活動が弱くなると想像できる
 - ✓ 体内の免疫細胞は、造血幹細胞が分化してできる。鉄不足になるとこの細胞分化の力が弱くなる

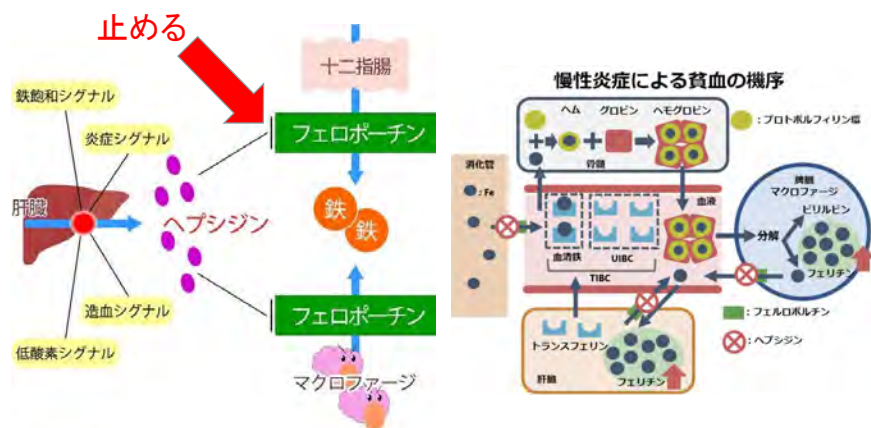
104

炎症・自己免疫疾患・鉄

- 身体の中に病原菌が入ると撃退する態勢に入る
⇒炎症を起こす
- 病原菌に鉄が渡ると最強マックス態になる。
防ぐために体内の鉄を回収し鉄循環を止める
- 炎症になると鉄回収のためにフェリチン増員。
炎症⇒フェリチン増加になる
- 鉄循環を止めるため肝臓からヘプシジンホルモンが分泌され小腸、肝臓、マクロファージなどから鉄が出るための蛇口たんぱく質フェロポーチンの口を閉じる。炎症⇒鉄循環が止まる

105

炎症時に身体の中で起きること

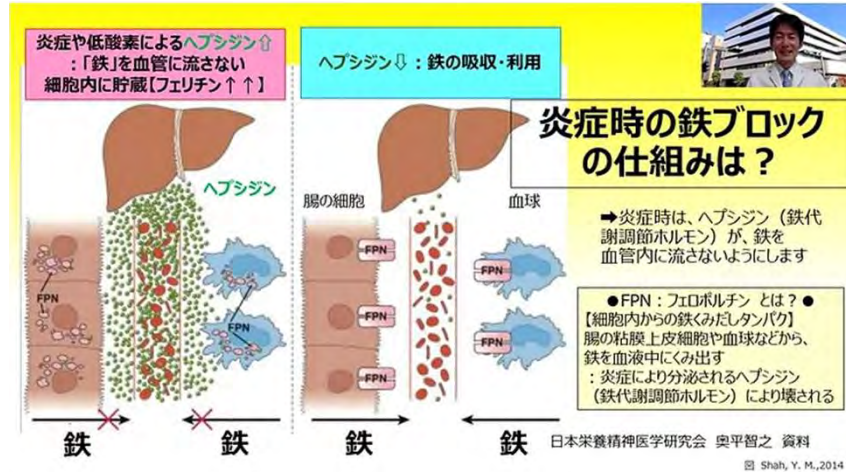


<https://ameblo.jp/yukina19860408/entry-12639171951.html>

<http://igakukotohajime.com/2020/05/16/貧血へのアプローチ/>

106

炎症時鉄ブロックの仕組み



https://www.dr-okudaira.com/post/decreased_iron_absorption_due_to_inflammation

107

抗炎症ビタミンDの活性化にヘム鉄酵素シトクロムP450 が必要～鉄不足だと働きが弱くなる



ビタミンDによる抗炎症作用と免疫寛容～新型コロナウイルス(COVID-19)によるサイトカインストームのリスク軽減の一助に～

<http://mhealth.jugem.jp/?eid=905>

<https://sgmbibouroku.net/archives/5033>

108

体内で合成される抗炎症ホルモンコルチゾールはヘム鉄酵素シトクロム P450 が合成～鉄不足だと不足する



<https://bsd.neuroinf.jp/wiki/ステロイド>

109

制御性T細胞(Treg)は暴走している免疫細胞を抑える働き

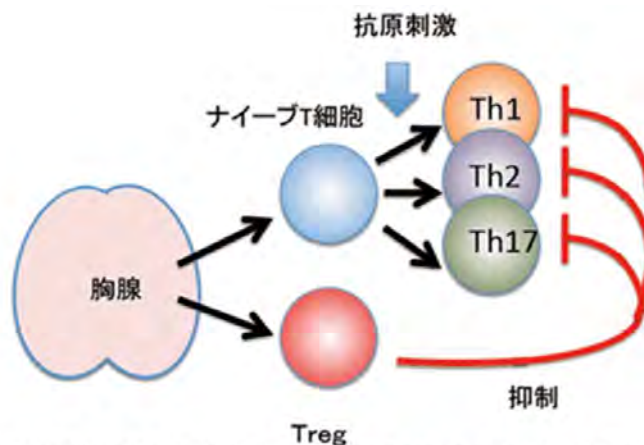


図1 ヘルパー (CD4陽性) T細胞の分化とTregによるエフェクターT細胞の抑制

<https://www.jst.go.jp/crest/immunesystem/result/04.html>

110

甲状腺自己免疫疾患橋本病、バセドウ病、アトピー 免疫細胞 Th1, Th2 の亢進が共通 制御性T細胞による抑制が有効

4. T細胞活性制御のしくみーアレルギー疾患・ 自己免疫疾患などの発症機構と治療技術

IgG4関連甲状腺炎,リーデル甲状腺炎(Riedel甲
状腺炎)|橋本病 長崎甲状腺クリニック大阪|

甲状腺の橋本病、バセドウ病は、免疫細胞のヘルパーT細胞、それぞれ、Th1, Th2
が活発に活動しすぎていることが原因で起きます。本来は、そうならないように
制御性T細胞と免疫系の守護神のような制御性T細胞=Treg が、ヘルパー
T細胞の活動を抑制します。制御性T細胞は、ミトコンドリア系のエネルギー代謝に
依存するので、鉄不足だと起きやすくなります。逆うように見えて、ほとんど同じ
仕組みで発症します。チロシン代謝は、ホルモンが不足する症状に関係します。

アトピー性皮膚炎は汗をかいた後などの皮膚自身
の細胞が抗原刺激→アレール系→免疫細胞になる
自己免疫疾患に近い

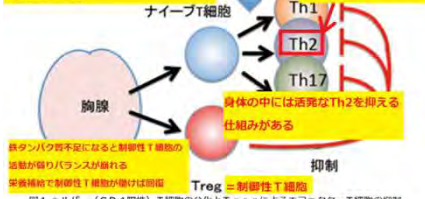


図1 ヘルパー (CD4陽性) T細胞の分化とTregによるエフェクターT細胞の抑制

[https://www.jst.go.jp/crest/immunesystem/resul
t/04.html](https://www.jst.go.jp/crest/immunesystem/resul
t/04.html)



<https://www.nagasaki-clinic.com/igg4/>

111

アトピーは免疫細胞のバランスが取れていないことが 原因→制御性T細胞がバランスを取る

制御性T細胞がかゆみを消す - あとびナビ 株式会社バイオエリティ | 免疫調整療法とは

アトピーの治療法が飛躍的に前進する!?

今回の研究でわかったことは、「皮膚の炎症が治まるたびに、制御性T細胞 (免疫を抑制する働きを持つT細胞) が大量に皮膚からリンパ系に移動している」こと。皮膚の炎症が治まるたびに、体の中で免疫細胞がどのように活動しているのかが、具体的にわかったのです。

この発見の画期的なところは、今後のアトピー治療を大きく前進させる可能性を持つことです。これまで皮膚科での主な治療は、ステロイドなどの免疫抑制剤で体の免疫反応を抑制して炎症を抑えることでした。これはいわば、個々の患者さんの体質の状態 (免疫細胞の種類、数、働きなど) の把握がしつかりできていない状態で、も、とりあえず免疫力を下げて炎症を抑えていたということ。

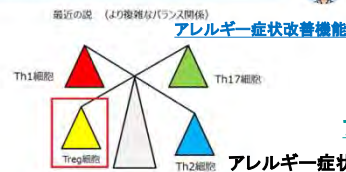
しかし、今回の成果を適切に研究が進めば、薬を使うタイミングや止めるタイミング、炎症を抑えるのに効果的な薬の分量など、症状の慢性化や薬のリバウンドを防ぐ治療法が期待できるでしょう。アトピー性皮膚炎を治すために、ステロイド剤などの薬を、うまくコントロールして使うことができるようになるかもしれません。

<https://atopinavi.jp/knowledge/202106879/>

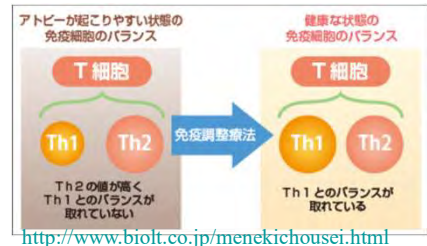


制御性T細胞の研究が進めば、免疫を抑制するシステムに対する薬の影響を最小限にとどめることが可能になるかもしれません。

薬物による治療は、長期服用による副作用も多いわけですが、その部分のリスクが解消されるのであれば、使用する患者にとっても大きな進歩となるでしょう。



アレルギー症状改善機能 - 喜源バイオジェニクス研究所



<http://www.biolt.co.jp/menekichousei.html>

免疫バランスを整えよう!



アトピー性皮膚炎のかゆみの原因 | 不妊子宝相談

112

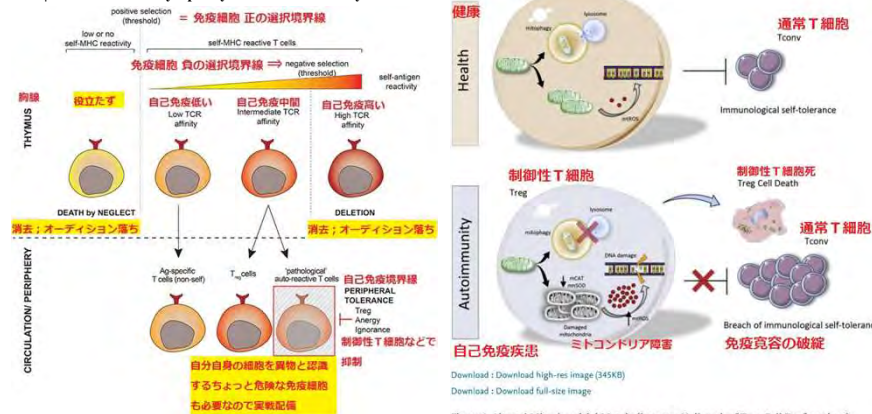
自己免疫疾患は、自分の免疫細胞が自分自身の健康な細胞を攻撃する状態～実は想定内

現場監督の制御性T細胞が問題が起きないように管理

制御性T細胞ミトコンドリアが機能不全起こすと自己免疫状態

フロンティア | 炎症性皮膚疾患における自己反応性Tリンパ球

Frontiers | Autoreactive T-Lymphocytes in Inflammatory Skin Diseases

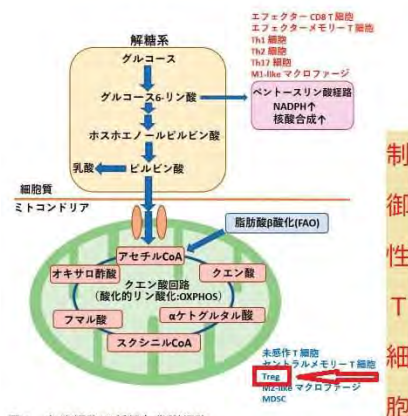


Where Mitochondria Meet Autoimmunity: The Treg Cell
Link - ScienceDirect

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413120304198>

113

自己免疫疾患状態の免疫細胞の暴走を止める制御性T細胞;Treg はミトコンドリア系エネルギーを使う



免疫抑制すなわち免疫寛容を起こさせる細胞は OXPHOS、FAO に大部分は依存していることが分かる(図1)。

<https://www.dojindo.co.jp/letterj/173/review/01.html>

114

アトピー性皮膚炎も自己免疫疾患の可能性あり

アトピー性皮膚炎における自己免疫寛容の破綻に関する研究
- 広島大学 学術情報リポジトリ
<https://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/00023260>

今回の検討の結果、汗抗原は末梢血単核細胞 (PBMC) に対して増殖反応と IL-4 産生を誘導し、その細胞群から制御性T細胞を含む CD4+CD25+細胞群を除去した細胞群に対しても同様の反応を示した。このことから、アトピー性皮膚炎患者の生体内においては、汗抗原の皮膚内暴露によって汗抗原特異的 IgE 産生が誘導されるばかりでなく、Th 2 型の炎症反応が惹起されるものと考えられる。さらにこのような Th 2 型炎症反応は自己の成分である汗に含まれる抗原に対する自己免疫反応であり、本来は制御されているべきものであるが、アトピー性皮膚炎患者に特有の何らかの要因によって、**制御性T細胞の機能障害のため**に抑制できていないのではないかと推論できる。

今後はアトピー性皮膚炎患者における制御性T細胞の機能障害をより詳細に解析し、新たな治療法の開発につなげる可能性が期待される。

皮膚・皮膚疾患の四方山
話 4-2 -アトピー性皮膚炎はTh2型優位の皮膚炎である-

<https://www.skinnaviclinic.jp/blog/2009/01/post-164.html>

アトピー性皮膚炎における自己免疫寛容の破綻に関する研究

- 広島大学 学術情報リポジトリ

<https://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/00023260>

115

ヘルパーT細胞 Th2 が IgE 抗体を作る仕組み IgE 抗体の亢進はアトピーの特徴



116

粘膜遮断(鉄過剰症を防ぐ)

日本で販売されている鉄サプリ・鉄剤

Fe^{2+} , Fe^{3+} が溶けだすと吸収されにくくなる

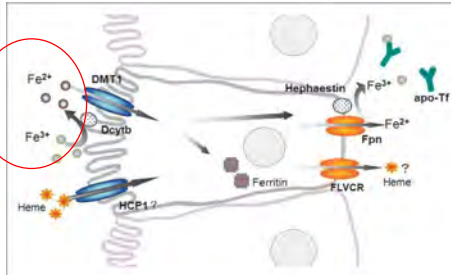


図1 十二指腸粘膜上皮細胞における非ヘム鉄吸収メカニズム

小腸における鉄吸収調節機構

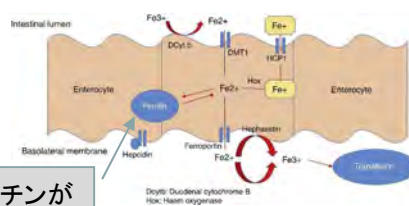
鉄欠乏性貧血時に消化管内の過剰鉄に応答する吸収抑制

篠田 粧子 化学と生物 / 52 巻 (2014) 1 号

https://www.jstage.jst.go.jp/article/kagakutoseibutsu/52/1/52_7/_article/-char/ja/

117

粘膜遮断(鉄過剰症を防ぐ)



鉄分が足りてフェリチンが増えたと鉄の吸収を抑える

Figure 2. Haem and non-haem iron absorption pathways (duodenal enterocytes).

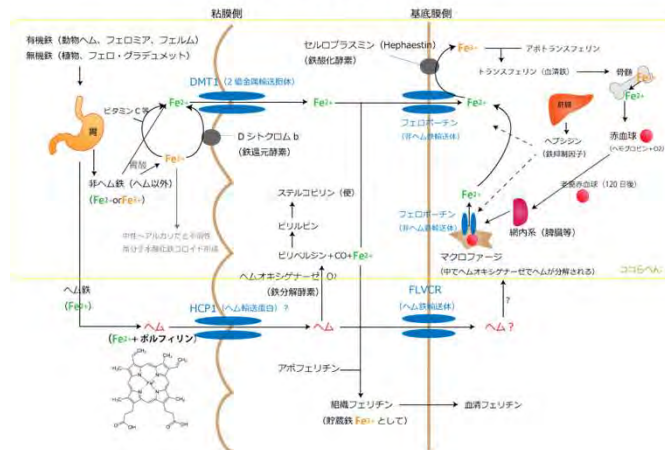
Iron deficiency anaemia

G. Barragán-Ibañez, A. Santoyo-Sánchez, C.O. Ramos-Peñafla,

<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-iron-deficiency-anaemia-S0185106315000918>

118

管理薬剤師.com TOP >> 貧血の薬(フェロミア、フェロ・グラデュメット、フェルム)



<https://kanri.nkdesk.com/drags/hinketu.php>

119

鉄ミネラル生活は細胞に鉄が入りやすい

産業医大通信 産業医科大学

2022/04/20 — 鉄欠乏性貧血について。

ピロリ菌の除菌後も胃がん検診は必要です！

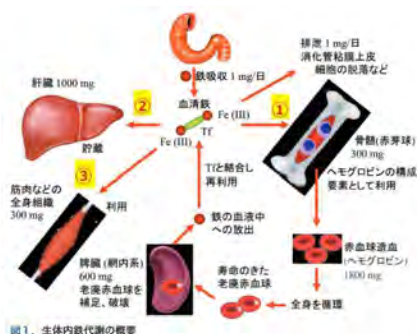


図1. 生体内鉄代謝の概要

体内の鉄利用は

- ① 赤血球を作る造血作用⇒赤血球値が上がる
- ② 肝臓の貯蔵鉄を増やす⇒フェリチン増える
- ③ 細胞に取り込まれる⇒ミトコンドリアなどに鉄が入る

鉄ミネラル生活は③の細胞に鉄が入った場合に起きる変化が起きやすい

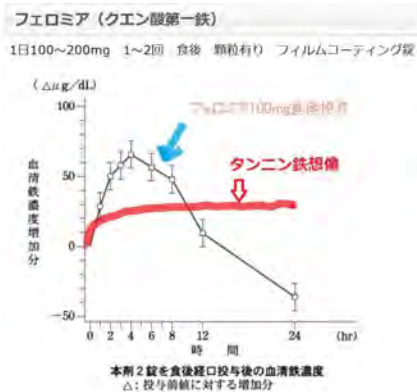
他の鉄分補給だと起きにくいらしい

～鉄ミネラル生活と他の鉄分補給に大きな温度差がある

<https://www.uoeh-u.ac.jp/library/koho/uoehrtushin/No.51.pdf>

120

鉄ミネラル生活の特徴は鉄分の吸収 が良いではなく、緩やかなのかも



いろいろ調べると

- 鉄剤などで鉄を摂ると実は鉄が良く吸収されて血液の中の鉄～血清鉄濃度が急激に上がる
- 何もしないと細胞の中に鉄があふれて鉄過剰になり問題が起きる
- 細胞内が鉄過剰にならないために細胞単位で鉄吸収を止める
- 中々細胞に鉄が入らない
- 鉄ミネラル生活は鉄分の吸収が緩やからしい

フェロミア錠50mg / フェロミア顆粒8.3%

https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3222013D1059_3_02/

121



図3 ヘムを介する細胞の鉄感知メカニズム

細胞には細胞外から取り込まれた鉄を直接鉄イオンとして感知するのではなくミトコンドリアで生成される鉄を含有した補欠分子族であるヘムを介して細胞内鉄濃度を感知し得る系が存在する。

図3 ヘムを介する細胞の鉄感知メカニズム

<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20050722/zu3.html>

122

細胞への鉄取り込み

(PDF) Regulation of iron transport and the role of transferrin

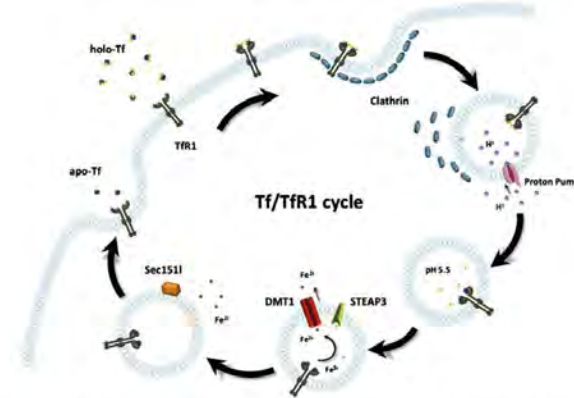


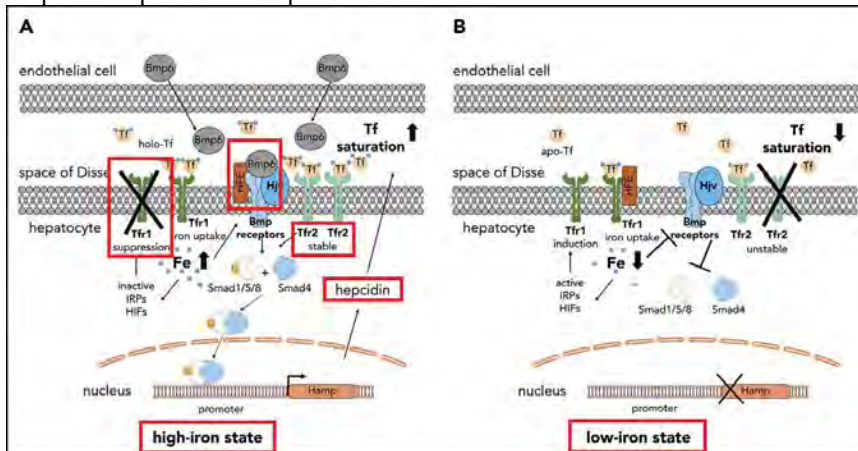
Fig. 3. Cellular uptake of Tf-bound plasma iron. Circulating diferric Tf binds to TfR1 and the Tf/TfR1 complex undergoes endocytosis via clathrin-coated pits. A drop of pH to 5.5, mediated by a proton pump, triggers the release of Fe^{3+} from Tf. Following reduction by STEAP3, Fe^{2+} gets transported across the endosomal membrane to the cytosol via DMT1. Apo-Tf is recycled back to the cell surface and released from TfR1 to plasma for another iron uptake cycle.

https://www.researchgate.net/publication/51799730_Regulation_of_iron_transport_and_the_role_of_transferrin

123

鉄過剰時と鉄不足時の鉄への反応

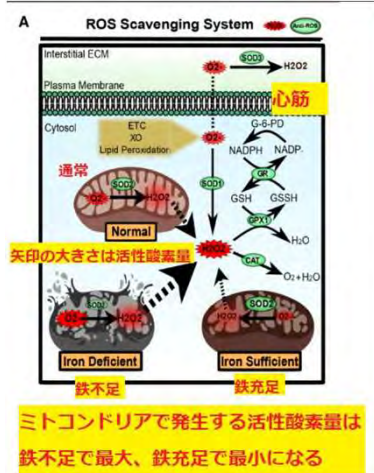
Transferrin receptor 1 controls systemic iron homeostasis by fine-tuning hepcidin expression to hepatocellular iron load - ScienceDirect



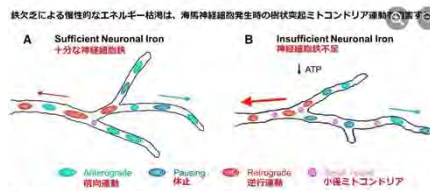
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120428472>

124

鉄過剰よりも鉄欠乏によって活性酸素の発生最大 ミトコンドリアの機能不全も起きやすくなる



Myocardial Iron Deficiency and Mitochondrial Dysfunction in Advanced Heart Failure in Humans
<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.121.022853>

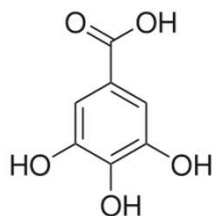
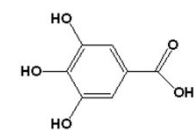


図B. 海馬ニューロン発達中のミトコンドリア運動に対する鉄制限の影響をまとめたモデル図。A. 鉄が十分にある11 DIVニューロンからの終末樹状突起分岐におけるミトコンドリア運動性のモデル。B. 鉄の不足によって引き起こされる、樹状突起の末梢核におけるミトコンドリア運動の相対的な変化のモデル。矢印の大きさは、前向きのミトコンドリア（緑）と逆向きのミトコンドリア（赤）の相対的なセグメント速度を示している。各色分けされたカテゴリー内のミトコンドリアの数は、それぞれのタイプの運動で買やされた相対的な時間を示す。DFO処理は、細胞内鉄欠乏を引き起こし（Bastianら、2016）、ミトコンドリア呼吸を減らす。11 DIVで細胞内ATPレベルを下げ、慢性神経細胞エネルギー不足と一致する。11 DIVの鉄欠乏神経細胞は、小さく長いミトコンドリアの割合の増加（青）、全体の前向き運動の減少（緑）、全体の逆行運動の変化はないが逆行セグメント速度の増加（赤）である。鉄欠乏神経細胞では、樹状突起の長さあたりのミトコンドリアの総数に変化はなかった。これらの初期の変化は、18 DIVにおける面内ミトコンドリア密度の減少、およびこの発生期間を通しての樹状突起アーバーの増殖の減少に関連していた（Bastian et al.）

Chronic Energy Depletion due to Iron Deficiency Impairs Dendritic Mitochondrial Motility during Hippocampal Neuron Development | Journal of Neuroscience
<https://www.jneurosci.org/content/39/5/802>

125

【少し勉強】タンニンとポリフェノール



ポリフェノール

タンニン

皮をなめす力
タンパク質を変質させる
タンニン活性

126

日本で使用されている鉄剤 鉄(イオン)が溶け出す鉄分(鉄化合物)使用

日本国内で処方される鉄剤一覧 鉄がイオンとして溶けだす→副作用有り・効果出にくい

一般名	商品名	鉄含量	1日当り容量	会社名
経口用				
クエン酸第一鉄ナトリウム	フェロミア	50 mg/tab	2~4 tab	エーザイ
硫酸鉄(徐放錠)	フェログラデュメット	105 mg/tab	1~2 tab	アボットジャパン
	スローフィー	50 mg/tab	2~4 tab	ノバルティス
	テツクルS	100 mg/tab	1~2 tab	あすか
フマル酸第一鉄(徐放錠)	フェルム	100 mg/cap	1 cap	日医工
ピロリン酸第二鉄	インクレミン	6 mg/ml	1歳未満2~4 ml 1~5歳3~10 ml 6~15歳10~15 ml	アルフレッサ
静注用				
含糖酸化鉄	フェジン	40 mg/2 ml	40~120 mg	日医工
シデフェロン	フェリコン	50 mg/2 ml	50~100 mg	日本臓器

「鉄剤の適正使用による貧血治療指針」<https://jbis.bio/all/pdf/tetu-ketubou.pdf>
<https://kosodateayumi.com/2017/10/05/妊娠中の貧血で処方される鉄剤の副作用で赤ちゃん/>

127

キレート化合物とキレート鉄 鉄(イオン)が溶け出さない鉄分

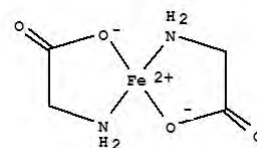


アミノ酸キレート鉄

効果が出やすい
日本では未認可

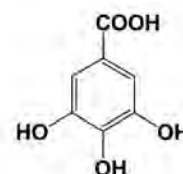
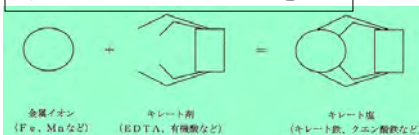
アドバンスド・フェロチエル

<https://jp.iherb.com/pr/source-naturals-advanced-ferrochel-180-tablets/1021>

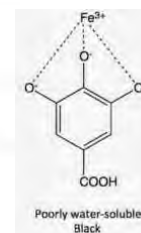


アミノ酸キレート鉄

キレート=カニのはさみ



没食子酸 (GA)



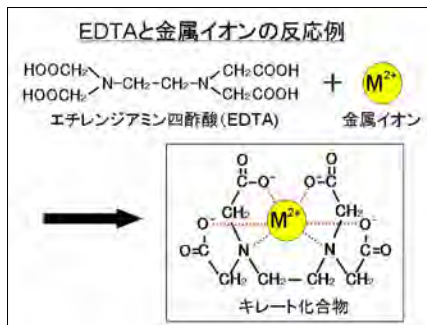
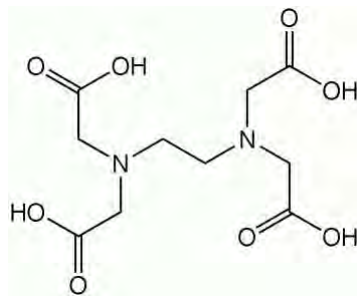
キレート化合物とは

http://www12.plala.or.jp/green_up/h058.html

タンニンとキレート鉄 緑茶鉄の成分
微小コロイド～長時間(1年以上浮遊)

128

代表的なキレート剤 EDTA (Ethylenediaminetetraacetic) エチレンジアミン四酢酸とキレート化合物(金属錯体)



ヘム鉄・非ヘム鉄、キレート鉄は第3の鉄

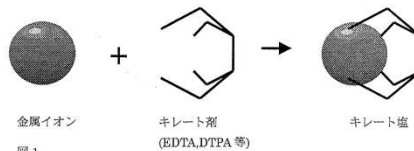
129

自然界を循環する鉄・循環しない鉄 溶液栽培におけるキレート剤について 自然界を循環できる鉄化合物はキレート鉄 / タンニン鉄はキレート鉄 <http://www.tomitahiryu.com/pdf/001/03.pdf>

養液栽培におけるキレート剤について

キレート鉄
自然界を循環しやすい

- キレート剤とは
キレート剤とは金属イオンと結合し環状の金属錯体を形成する化学物質の総称である。
その結合は、図 1 に示すように金属イオンがあたかもカニのつめにはさまれているかのよう
な構造をとる。実際、キレート (chelates) の名称はギリシャ語でカニのつめを意味する
キレ (chele) に由来する。



- なぜキレート鉄を使用するのか
養液栽培において、鉄は必ずキレート鉄として与える必要がある。キレート鉄は養液中
で安定な状態を保ち、植物に容易に吸収される。一方、硫酸鉄等の無機塩として与えた場
合、鉄は養液中でリン酸鉄または水酸化鉄となって全て沈殿してしまい、植物に吸収され
ない。従って硫酸鉄等の無機塩を使用することはできない。

130

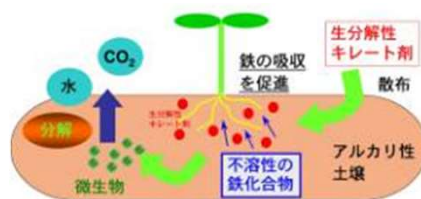
自然界を循環するのはキレート鉄

- 鉄がイオンとして溶け出す鉄分(鉄化合物)は、自然界に存在するリンとすぐに反応してリン酸鉄になり沈んでしまう→**猪苗代湖**
～生き物の栄養となるリンが無い湖⇒高い透明度
- 畑にむき出しの鉄分があると肥料に含まれるリン化合物と反応して水に溶けないリン酸鉄になる。畑にリンと鉄があっても使えない状態になる⇒**肥料焼け**
- 自然界を循環している鉄は、むき出しでない**キレート鉄**の状態;キレート=カニのハサミ
～人間が吸収しやすい鉄分も同じ
～むき出しでない鉄;むき出しの鉄は過激すぎる

131

アルカリ土壌で生育する植物の生育阻害に対するキレート剤の効果

http://araim.ch.t.kanazawa-u.ac.jp/index_files/07tbunseki.htm



タンニン天然のキレート剤
タンニン鉄はキレート鉄
定説ではタンニン鉄は水に不溶
沈殿し循環・吸収されない
実際は細かい粒子のコロイドになる
自然界を循環し植物や動物に吸収される
弱アルカリ環境でも凝集沈殿しない天然のキレート鉄→荒地を緑に

- 植物の生長には鉄の吸収が必須であるが、pHの高いアルカリ性土壌では、鉄が水和酸化鉄として難溶性になるため、植物は鉄不足で成長不良になることが知られている。このようなアルカリ性土壌における鉄欠乏を解消し、鉄の吸収率を向上させる手法として、ヨーロッパ等における農耕ではEDTAの散布が実施されてきた。EDTA等のキレート剤は、難溶性の酸化鉄化合物を可溶性のキレート鉄化合物に変換するため、植物は鉄を吸収しやすくなる(図参照)。EDTAは、一般に洗剤や化粧品に使用されるなど、人体に対して直接的に大きな毒性を示すものではない。しかしながら、EDTAは極めて安定であることから、土壌や地下水に残留し、土壌粒子に含まれる金属化合物を溶かしてしまうなど、自然の循環過程を乱す可能性が報告されている。
- 本研究では、環境中で比較的短期間で分解するアミノ酸を主骨格にしたアミノカルボン酸型キレート配位子4種を用いて、室内培養実験においてアルカリ性条件下のかいわれ大根の成長に及ぼす影響を検討した。キレート剤を無添加の場合、アルカリ性条件下ではかわれ大根の発芽や成長は著しく低下するが、生分解性キレート剤を添加した場合はアルカリ性条件下においても中性条件とほぼ同レベルの発芽率、成長率を維持できることが分かった。培地に放射性トレーサー-55Feを添加して鉄の吸収量を測定した結果、アルカリ性条件下で生育するかわれ大根の鉄吸収がキレート剤の存在により促進されることが確認できた。一連の実験において、生分解性キレート剤は、鉄吸収を促進する効果に関して、EDTAと同レベルであった。その他の指標として、例えば、国内で開発されたHIDS(日本触媒)は、生分解性試験において約80%が24時間以内に水と二酸化炭素に分解し、魚毒性が極めて低いなど実用に必要データが揃いつつある。一般の製品に使用されるキレート剤の多くはEDTAであるが、環境への残留が深刻であるならば、環境対応材料として生分解性キレート剤に主役が回ってくるかもしれない。

132

世界中に広がるアルカリ性土壌は、鉄が吸収されにくいいため、植物の生育が困難な不毛の大地だ

<http://www.jst.go.jp/pr/jst-news/2007/2008-03/page08.html>

- 一般に植物の栄養というと、窒素、リン酸、カリが知られているが、鉄分も必要不可欠な栄養素である。通常、鉄は土壌中に豊富にあるため、肥料として与えずとも植物は吸収できるのだが、アルカリ性土壌では、鉄が水に溶けにくい水酸化第二鉄($\text{Fe}(\text{OH})_3$)になっているため、植物は鉄を吸収できなくなる。その結果、鉄欠乏症(鉄欠乏クロロシス)になり、枯れてしまう。

そこで、アルカリ性土壌でも育成できる植物の研究が注目されている。これまで農作地として利用できなかった土地で、トウモロコシをはじめとする農作物が増産されれば、世界の食糧事情に大きく貢献することができる。

133

134

⑥【応用編】
食文化の中の鉄分
鉄タンパク質が必要になる年齢
発達障害・フードアレルギー・アトピー
腸内細菌と鉄
ハチミツと栄養素(コラム)

135

長い歴史の中で使われてきた
食文化の中のタンニンと鉄

- 伝統的な調理文化の見直し、再発見
 - ひじき(ひじきのタンニンと鉄鍋、あく抜き)
 - 伽羅蒨(蒨のタンニンと鉄鍋、黒い色・あく抜き)
 - 茶粥(鉄鍋調理、自然に鉄が溶け出し鉄分補給)
 - 茶道～茶釜、鉄瓶の鉄分と抹茶のタンニン
 - 常滑焼・朱泥、酸化鉄の多い土と緑茶のタンニン
 - 製茶(鉄鍋使用)茶葉のタンニンと鉄鍋
 - トマトソース(鉄調理器具)野菜のタンニンと鉄鍋
 - あく抜～灰の中のミネラルと野菜・野菜のタンニン
 - 鉄火味噌(タンニン多いゴボウ・レンコンを鉄鍋で炒る)

136

道元禅師の茶粥・永平寺



道元禅師が好まれた茶粥__臘八攝心六日目

<https://blog.tenzo.net/?p=9468>

137

鉄玉の使い方



138

鉄玉の使い方

- 鉄玉をやかんで煮出しお白湯を飲む
- 急須、マグカップのお茶に鉄玉を入れる○
- コーヒー、紅茶、ルイボスティーも○
- 水出し緑茶、ほうじ茶もおすすめ
- お野菜の下茹で、お料理を作る際にお鍋に鉄玉を入れる
- 玉ねぎの皮のスープに鉄玉、ゴボウやレンコンの金平に鉄玉○
- 茶粥に鉄玉○



139

鉄分補給が特に必要になる時期

- 妊活中、妊娠中、授乳中の方は鉄分補給を
- 小学高学年から高校生ぐらいの成長期のおさんは、骨や筋肉を作るために大量の鉄分が必要になるため、鉄分不足になりやすくなります
- 鉄分をしっかり摂ると、骨、筋肉、軟骨の再生力も強くなり、脳の働きも良くなるので、高齢者の方におすすめ
- 腰痛なども鉄分不足の影響を受けます

140

体質ではなく身体の状態

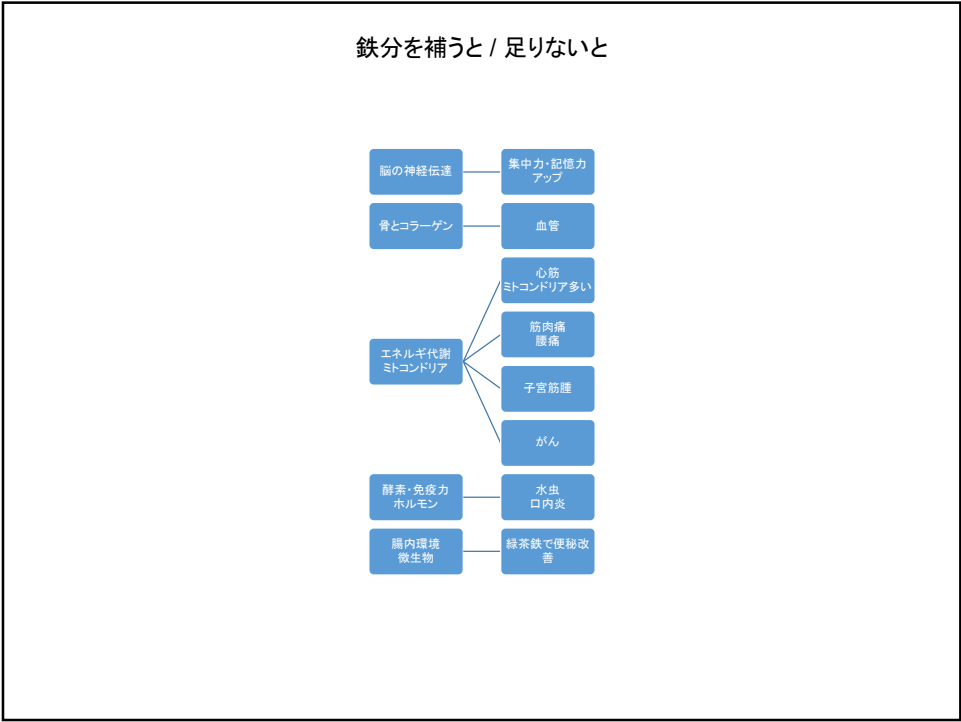
- 身体は食べ物で状態が変化する
→食べ物で状態を変えることができる
- 生まれる前から始まっている
→妊娠前・妊娠中・出産後のお母さんの身体
の状態で赤ちゃんの身体の状態が変わる
- 一度状態が悪くなると回復するのが難しい
→アトピーは食べ物のバランスを取ることで
改善できる可能性が高い・ただし組み立てが
難しい

141

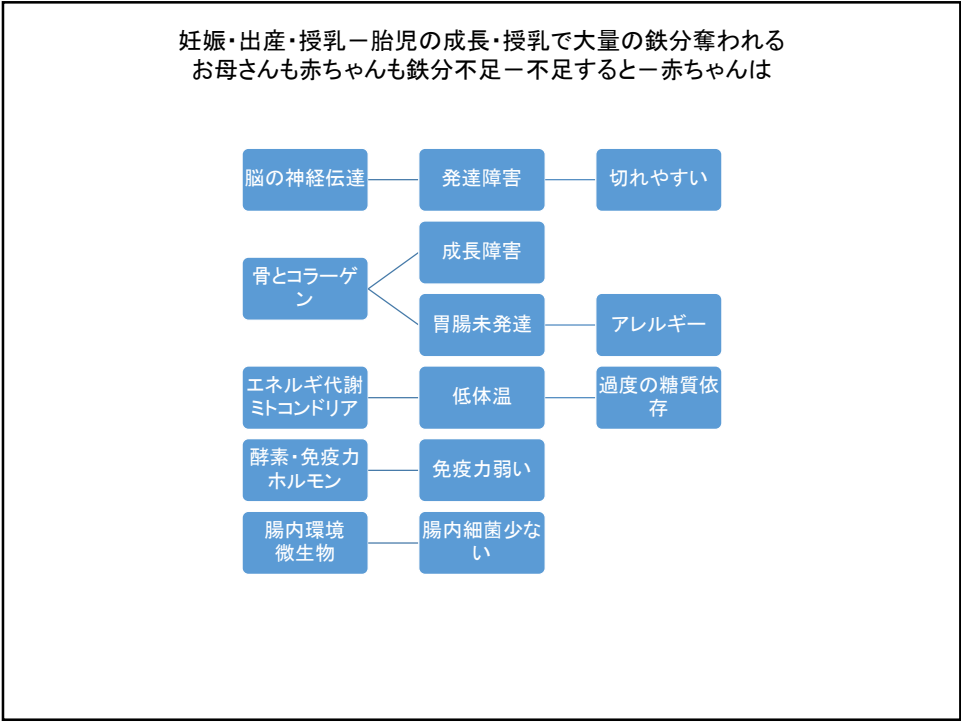
栄養学・医学のミッシングリンク

- タンパク質・鉄・ビタミンC⇒コラーゲン
- 鉄不足⇒コラーゲン不足
- 骨・筋肉を作るためにコラーゲン
(鉄・タンパク質必要)
- 成長期、赤ちゃんの骨や筋肉を作る妊婦さんは
鉄タンパク質不足になりやすい
- 胃腸の粘膜もコラーゲン質
- 鉄タンパク質不足⇒胃腸の粘膜弱る
- ミトコンドリアに鉄分必要

142

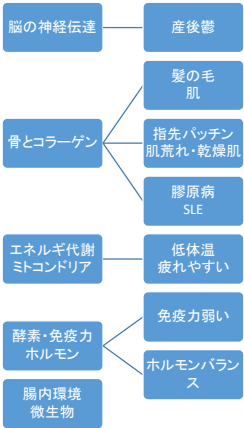


145



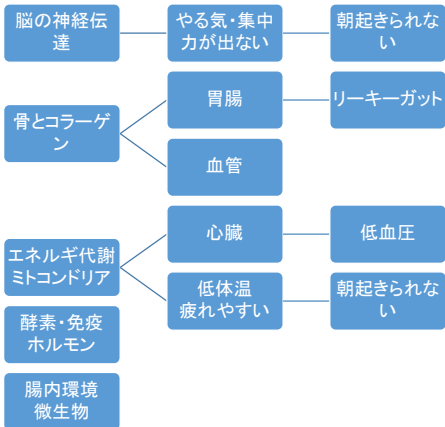
146

妊娠・出産・授乳ー胎児の成長・授乳で大量の鉄分奪われる
お母さんも赤ちゃんも鉄分不足ー不足するとーお母さんは



147

思春期・成長期の起立性調節障害
急に身長が伸びると骨と筋肉の成長に鉄分が使われ鉄不足



148

腸内細菌・発酵・微生物 微生物が働くにはミネラルが必要

- 発酵
 - 微生物のお仕事
 - 微生物は酵素の働きで作ったエネルギーを利用して生きている
 - 微生物が増えるためには、酵素が増える環境が必要
 - 酵素の部品であるミネラルが足りないと微生物は増えることができない

149

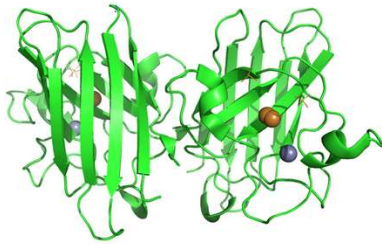
ミネラルで発酵が盛んになる

- 酵素ジュース～白砂糖使う
黒砂糖を使うとミネラルが多いので過発酵
- 糠床に緑茶鉄を加えると
- 水の代わりに緑茶鉄(鉄ルイボス)でパン生地をこねると
- お酒造りでは、鉄分の多い水は使わない～
発酵が進みすぎて甘いお酒になる

150

微生物は酵素の働きに支えられている

- 微生物の生命活動を支えるために体内には多数の酵素が働いている



スーパーオキシドジスムターゼ (SOD)

酵素はタンパク質と金属(ミネラルの組合せ)

<https://www.chem.nara-wu.ac.jp/~fujii/public.html>



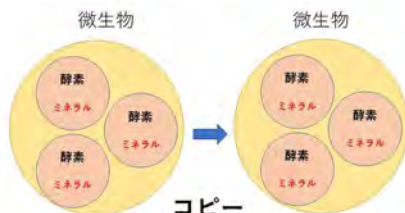
酵母は酵素のお母さんとも言える存在

<https://www.cobon-n.com/kousotokoubo.html>

151

微生物が増えるためにはミネラルが必要 ←忘れられることが多い

土中の微生物が増えるために
ミネラルが必要～不足すると増えない



- 微生物が増えるためには**自分のコピーを作る**必要がある
- 自分のコピーを作るためには、**酵素のコピー**を作る必要がある
- 酵素の構成要素はタンパク質・ミネラル。タンパク質は微生物が自分で作れる。材料は、水と空気中の二酸化炭素と窒素
- ミネラル(金属)は繁殖場所にあることが必要**

152

152

腸内環境

- 微生物の世界は、陣取り合戦
病原菌などの新参者は、元から居る菌が抑え込もうとする
除菌ではなく、常在菌の増やす、多様化を心がける
- 神経質に除菌すると体内の常在菌育たない
→病気になりやすくなる
- ミネラルは、微生物のエサ、ビタミンミネラル補給で腸内環境整う
- 緑茶鉄で便秘改善の例も

153

微生物の数は桁違い

- 人間の細胞 10～60兆個
- 体の中の微生物 細胞の数と同じ～10倍
- 体内微生物の 90% が腸内
- 生きているスプーン一杯の土には200億個の生き物がいる～人間の体内微生物叢と関係
- 虫垂、腸内細菌のバランス保つ役割

154

腸管免疫

- 腸は、体の中に取り込んで良いものを取り込まないものを仕分けする最前線
 - ～体内の免疫細胞の60～70%が集まる
 - ～体全体の免疫系の司令塔
 - ～体全体の微生物の90%が集まる
- 腸内環境が整うと体全体が整う
- 経口免疫寛容
- 粘膜は免疫細胞のトレーニング場

155

腸内細菌叢は地球防衛軍

- 腸内細菌は総力戦で新参者を叩く
- 新参者が有害、有用は関係ない
- 善玉菌を食べる～繰り返す必要
- 常在菌は地球防衛軍
 - ～腸内細菌が多様で数が多いと病原菌などの侵入(新参者)に強い体になる
- 有害な菌を入れないようにするより本来そこにいる菌を強くする(微生物の基本、糠床)

156

除菌より強い防衛軍を育てる

- 除菌～除菌(自然界には0～100は無い)
～菌を入れないようにし過ぎると常在菌の数が減り、多様性が失われる
～病原菌に感染しやすい体になる
- 強い防衛軍(腸内細菌叢)を育てることが賢明
- 抗生物質は防衛軍を弱くする

- 虫垂、腸内細菌のバランス保つ役割

157

腸は大切

- 鉄分が不足すると胃腸の壁が弱くなる
～本来吸収されないタンパク質が間違っ
て吸収されアレルギーが起きやすくなる
- 腸内微生物叢は、ビタミンを作ったり、ミネラルの吸収を助ける
- 腸内環境が整わないと消化吸収能力が弱くなる～体調不良の原因
- 日本人～鉄とタンパク質不足、鉄とタンパク質を補う+ビタミン・ミネラル

158

森は全ての生き物を護る場所/ 腸内細菌あれこれ

- 微生物が森を育てる
- 森が微生物を護る
- 古民家ではパン生地が自然に発酵することがある～まわりの木を切ると発酵しなくなる
- 微生物;酵素の力で生きている、ミネラルは微生物を育てる(増やす)
- 緑茶鉄で便秘が楽になった例もある
- 鉄分補給は免疫力を高める
- 鉄分補給(ビタミン・ミネラル補給)は腸内環境整え強い体に

159

発酵食品が苦手な場合

- キムチにハチミツ(+ごはん)
- 納豆にハチミツ(+ごはん)
- キムチ納豆ハチミツごはん
- 農薬を使っていない野菜をさっと洗って生のまま食べる～野菜には植物性乳酸菌が豊富
- 鉄ミネラル野菜の漬物、鉄ミネラル糠床

160

腸内細菌を育てる方法 プロバイオティクス

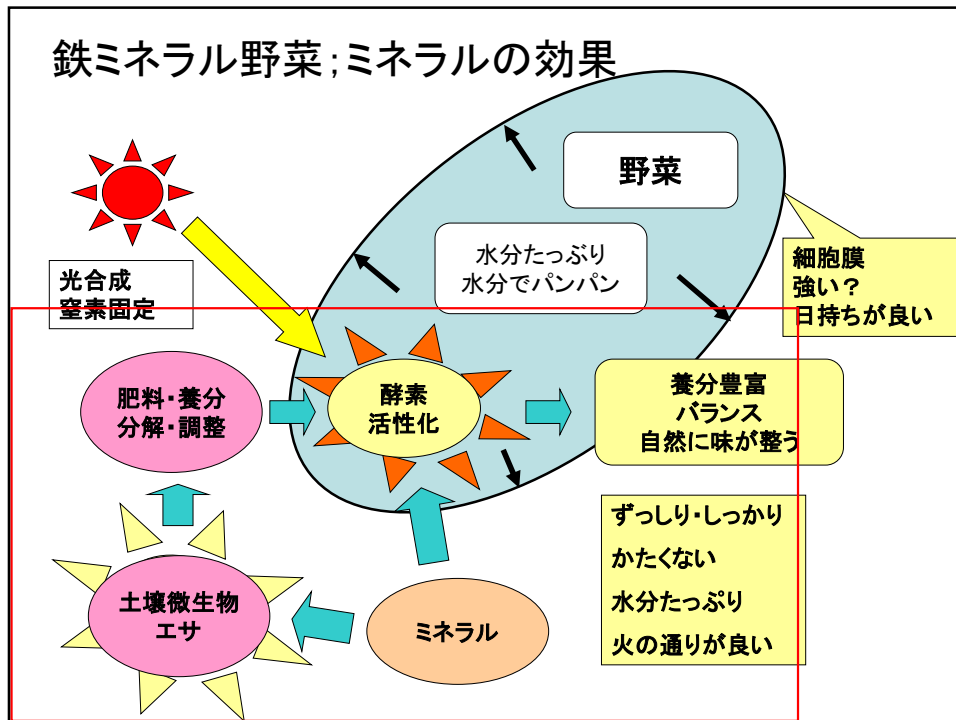
- 土いじりをする(何度も繰り返すことが必要)
- スプーン一杯の土に200億個の生き物
- 森の中を歩く、深呼吸する(繰り返し繰り返し)
- 農薬を使っていない畑の野菜を畑で食べる
～すぐにおなかが動く
～植物の葉に乳酸菌、植物性乳酸菌は胃酸
い強い
- 自然の水には要注意、慣れていない微生物
がいると水当たり起こす

161

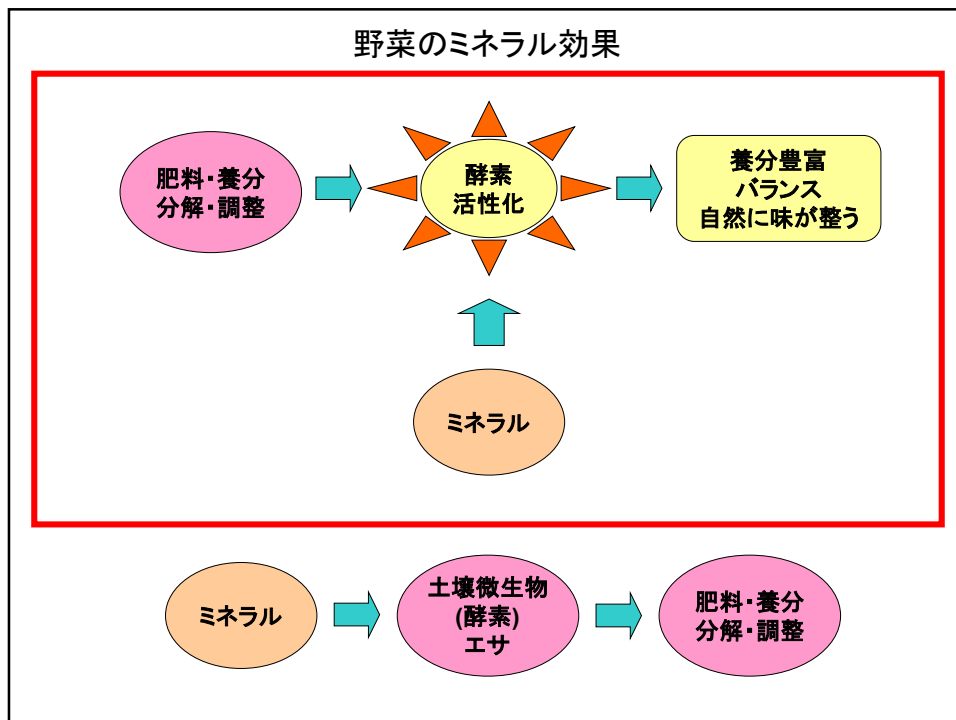
食べ物で腸内細菌を増やす プレバイオティクス

- 通常、オリゴ糖などの糖質、食物繊維などが
細菌を増やすと言われている
- 細菌は酵素の力で生きている
～ミネラルは酵素を増やす
～ミネラルは細菌を増やす
- 精製塩、精製糖ではなく、自然海塩、粗糖を
使う(ミネラルが豊富)
- ハチミツもミネラルが豊富～ハチミツをたくさ
ん食べるだけで風邪をひきにくくなる

162



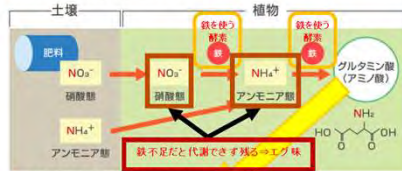
163



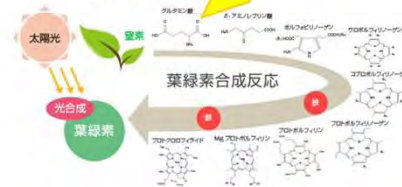
164

なぜ植物に鉄が必要か

鉄の働き 3. アミノ酸合成 (代謝)



鉄の働き 1. 葉緑素の合成 (光合成)



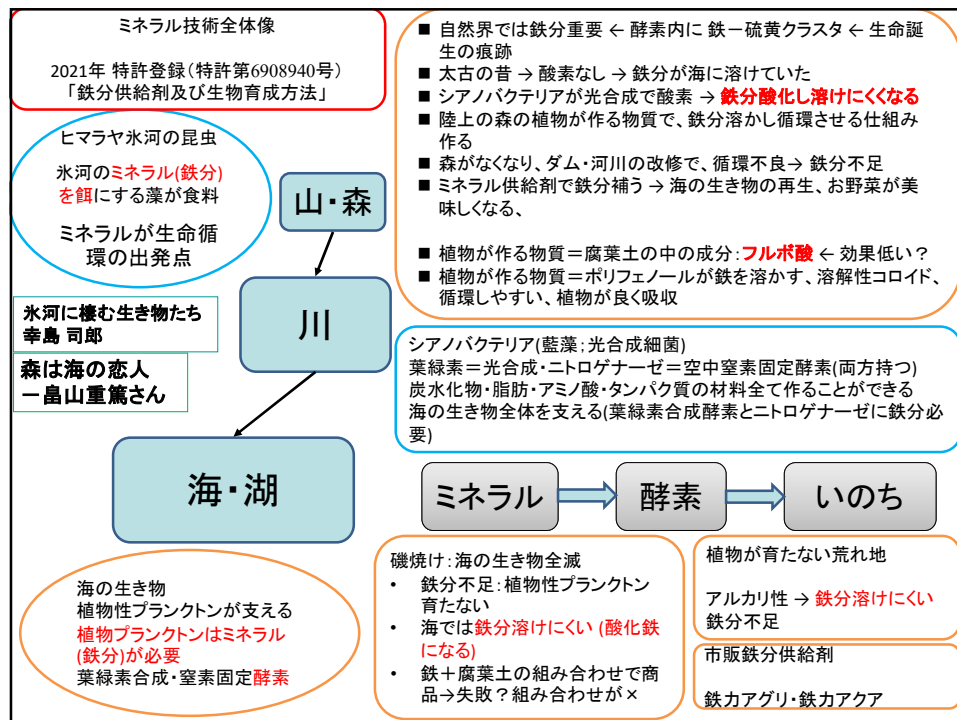
鉄の働き 2. エネルギーの生産 (呼吸)



なぜ植物に鉄が必要か | 鉄力あぐり・あくあ | 愛知製鋼

<https://www.aichi-steel.co.jp/products/aguri/reason.html>

165



166

ハチミツについて少し(その1)

- きっかけは、養蜂を始めたこと
養蜂家さんやハチミツ屋さんの知り合いが増え、自然にハチミツをたくさん食べるようになる
風邪をひきにくくなる(当時は理由は分からず)
- ハチミツは、ビタミンとミネラルが豊富
酵素がしっかり働く体になる
自己免疫力、自然治癒力強くなる; 風邪をひきにくくなる
- コーヒーにほんの少しハチミツを入れると味がまろやかになって飲みやすくなる。ハチミツのミネラルとタンニンの反応

167

ハチミツについて少し(その2)

- 色の濃いハチミツはミネラルが豊富
陰陽五行の食養生; 糖分体を冷やす、ハチミツは体を冷やす
- アーユルベータ(インド); ハチミツは体を温める食品
- ビタミンとミネラルは、ぐるっと回って体を温める効果がある / ミネラルが多いハチミツ(色が濃い; 黒色)は体を温める効果がある / 陰陽五行の食養生では、黒色の食べ物は中庸
- インドのハチミツは、真っ黒 / 体を温める力が強い
- 非加熱ハチミツにこだわる必要ない。ハチミツは38℃以上に暖めると変質することはよく知られている。良心的な、養蜂家さん、業者さんは、38℃を超えないように作業しています
そもそもミツバチの巣箱の中は35℃前後

168