東北大学
TOHOKU UNIVERSITY

Press Release

2025 年 7 月 25 日

報道機関　各位

国立大学法人東北大学

血中濃度に性差のある元素・セレンと鉄代謝の関連性を発見

ICP-MS を用いた網羅的微量元素解析法を確立

【発表のポイント】

- 誘導結合プラズマ質量分析法 ICP-MS（注１）を用いた網羅的微量元素解析法を確立し、ヒト血漿中の微量元素・金属類を測定しました。
- 地域住民コホート研究で収集された血液を用い、鉄やセレン、水銀、セレン輸送タンパク質セレノプロテインＰ（注２）など、血漿中に含まれるレベルに性差のある元素を発見しました。
- セレノプロテイン P が鉄やセレン、ヒ素、水銀、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値、HbA1c 値（注３）と相関することを明らかにしました。

【概要】

セレンや亜鉛、鉄などの必須微量元素は、生体の恒常性維持に必須の元素です。それぞれの元素において、欠乏症あるいは過剰症が存在するため、健康状態を維持するためには、最適な範囲にあることが重要です。一方、水銀やヒ素、鉛といった有害金属には、必須微量元素の作用を打ち消し、疾患リスクを増加させる作用が知られています。

東北大学大学院薬学研究科の斎藤芳郎教授、東北メディカルメガバンク機構の山本雅之教授、金沢大学医薬保健研究域医学系の篁俊成教授らの研究グループは、誘導結合プラズマ質量分析法 ICP-MS を用いた網羅的微量元素解析法を確立し、ヒト血漿に含まれる必須元素や有害金属 14 元素を一度に評価する手法を開発しました。また、その増減によって疾患リスクが変化する血漿中のセレン運搬タンパク質セレノプロテインＰについても評価を行い、地域住民コホート研究で収集された生化学データ・アンケート結果との多重相関解析を実施した結果、健常人において鉄やセレン、水銀などの元素レベルでは男性の方が高い値を示し、セレノプロテインＰにも性差が確認されました。さらに、セレノプロテインＰレベルと、鉄やセレン、ヒ素、水銀、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値、糖尿病マーカーHbA1c 値との相関も明らかとなりました。この結果は、セレンと鉄代謝が密接に関連することを示唆しています。魚介類の摂取頻度と水銀・ヒ素のレベルの相関も示されました。

本成果は 7 月 13 日、学術誌 Scientific Reports に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

私たちの体は、鉄や銅、亜鉛、セレン、モリブデンなど、様々な必須微量元素が含まれ、それぞれ固有の役割を担っています。必須元素は、1. 欠乏症があるか、2. 欠乏症が元素のサプリメントで回復するか、3. 元素を含む機能分子が存在するか、以上 3 つの点からその必須性が決定されます。各元素には、欠乏症の他、過剰症も存在し、欠乏と過剰の間の最適な範囲（至適範囲）にあることが、体の働きを好ましい状態に保つために重要だと考えられています。このような必須元素が存在する一方で、私たちの体には、ヒ素やカドミウム、水銀といった環境に由来する有害金属が存在することも知られおり、これらは産業化が進むに従い、環境中濃度が増加していることも知られています。これらの有害金属濃度の増加も、健康障害や様々な疾患リスクに関わる事も知られています。そのため、生体内に存在する必須元素や有害金属の量を知ることは、健康状態や疾患リスクを知る上で有用性があると考えられます。誘導結合プラズマ質量分析法 ICP-MS を用いる事で、生体内の様々な元素を微量の生体試料で測定することが可能となってきました。

必須元素の中でも月の女神“セレーネ”に由来して名付けられたセレンは、欠乏すると男性不妊や神経障害、免疫機能低下の要因となり、極めて深刻な場合は心臓病といった致命的疾患に関わります。一方、セレン過剰は糖尿病の一因となるほか、組織局所的なセレン代謝の亢進は悪性腫瘍の治療抵抗性の原因となります。セレンの必要な摂取量は、30 μg/day ですが、10 μｇ以下では欠乏症が、800 μg 以上では過剰症が認められるなど、その至適範囲幅が特に狭い事が知られています。食事から摂取したセレンは、肝臓でセレン運搬タンパク質セレノプロテイン P という分泌タンパク質に変換されて、血中へ放出されます。これまで、斎藤芳郎教授らは、セレノプロテインＰの低下あるいは増加が、様々な疾患リスクと関連することを報告してきました。特に、セレノプロテインＰの増加は、糖代謝を悪化させるため“糖尿病の悪玉”として作用することが明らかとなっています。

今回の取り組み

東北大学大学院薬学研究科の斎藤芳郎教授、東北メディカルメガバンク機構の山本雅之教授、金沢大学医薬保健研究域医学系の篁俊成教授らの研究グループは、ICP-MS を用いた網羅的微量元素解析法を確立し、ヒト血漿に含まれる必須元素や有害金属 14 元素を一度に評価する手法を開発しました（図 1）。東北メディカルメガバンク機構の地域住民コホート研究で収集された健常人　506 名の血漿 100 μl を用い、14 元素濃度の測定値を取得し、これまでに収集された生化学データ・アンケート結果との多重相関解析を実施して、様々な因子との関連性を解析しました。また、その増減によって疾患リスクが変化する血漿

中のセレン運搬タンパク質セレノプロテインＰについても評価を行い、様々な因子との関連性を解析しました。

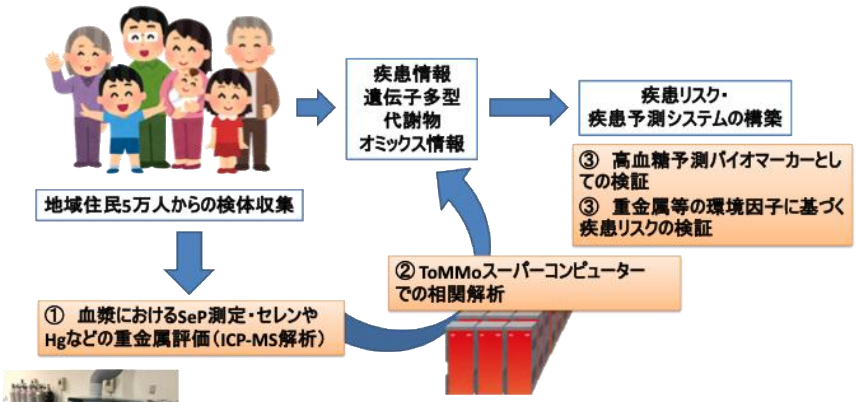
その結果、健常人において鉄やセレン、水銀などの元素レベルに性差があることが明らかとなり、それぞれ男性の方が高い値を示すことが分かりました。また、セレノプロテインＰにも性差があることが示されました。セレノプロテインＰに由来するセレンは、精子形成に重要であることが知られており、男性でセレン・セレノプロテインＰが高いのは、精子形成に必要なためと考えられます。水銀は、魚介類の摂取頻度と相関性が見られました。男性の方が多く魚介類を摂取する事が知られており、生活習慣に起因する関連性と思われます。

さらに、セレノプロテインＰレベルが、鉄やセレン、ヒ素、水銀、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値、糖尿病マーカーHbA1c 値と相関することも明らかとなりました（図 2)。セレノプロテインＰレベルが糖尿病マーカーHbA1c 値と相関することから、セレノプロテインＰレベルの増加が糖尿病リスクを高めることが本研究からも確認されました。また、鉄が関係するヘマトクリット値やヘモグロビン値とセレノプロテインＰレベルが相関することから、セレンと鉄代謝が密接に関連することが示唆されました。その他、魚介類の摂取頻度と水銀・ヒ素レベルが相関することも示されました。

これらの知見は ICP-MS を用いた網羅的微量元素解析法の有用性を示しており、微量元素に及ぼす性や生活習慣の影響のほか、セレンと鉄の協調的な代謝制御を示唆しました。今後、さらなる研究の進展により本法を用いた詳細な健康状態の把握や疾患リスクの評価などの進展が期待されます。

今後の展開

体の機能を発揮する為には、様々な微量元素が至適状態にあることが重要であると考えられます。他方、様々な有害金属は、必須微量元素の作用を阻害し、健康障害・疾患リスクを増加することも明らかとなっています。ICP-MS を用いた網羅的微量元素解析法を用いることで、生体内の多様な元素量を把握することが可能となりました。今後、さらなる多検体の長期間にわたる評価により、疾患リスクとの関連性が明らかになると期待されます。また、遺伝子多型と微量元素・有害金属との関連性を明らかにすることで、疾患リスクの分子メカニズムを明らかにできる可能性が考えられます。

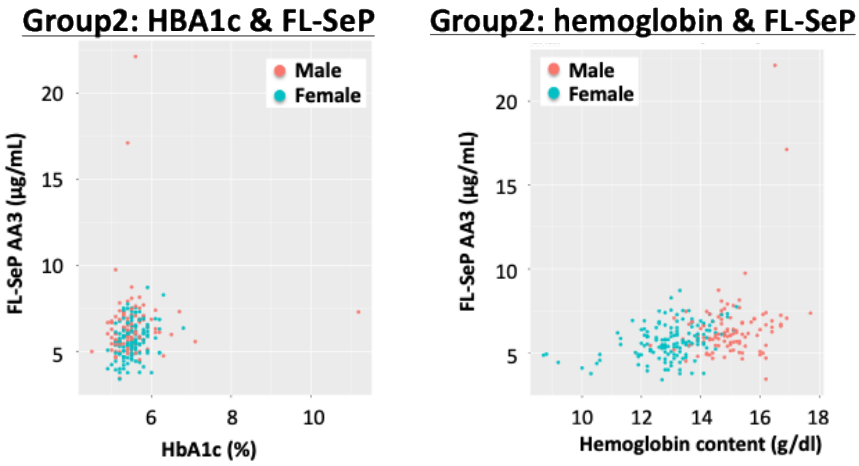


アジレント 8900 ICP-MS

本研究の概要

ToMMo地域住民コホート研究に参画し、ICP-MSを用いた血漿の網羅的微量元素解析を実施した。糖尿病と関連するセレノプロテインP濃度を測定し、様々な因子との多重相関解析を行った。本解析から性差がある元素やセレノプロテインPと糖代謝・鉄代謝が関与することが明らかとなった。

図 1. 本研究の概要



本研究の解析結果

左図：セレノプロテインP（SeP）レベルと、糖尿病マーカーHbA1cレベルの正相関が認められた。

右図：SePレベルとヘモグロビン含量の正相関が認められた。

図 2. 本研究から得られた知見

【謝辞】

本研究は、JSPS 科研費 20H00488、21H05270、21K19321 および 24H00590 と AMED メガバイオデータに基づく疾患リスク予測システムに関する研究開発（JP20ek0210144）および JP21tm0424601 の支援で実施されました。

【用語説明】

注1.　誘導結合プラズマ質量分析法 ICP-MS (inductively coupled plasma mass spectrometry)：高温のアルゴンプラズマで試料をイオン化し、質量に基づいて分離・検出することで、元素の種類と量を測定する。

注2.　セレノプロテインP（SeP）：必須微量元素セレンを含むタンパク質で、肝臓で主に合成され、血液中に分泌される。分泌されたSePは、各臓器にセレンを運ぶ役割を果たす。これまで、糖尿病患者においてSePが増加し、増加したSeP（過剰SeP）がインスリンの効果を弱めること（インスリン抵抗性）や、インスリンの分泌を抑制し、糖尿病態を悪化することが知られている。

注3.　ヘモグロビンA1c（HbA1c）値：過去1〜2ヶ月の血糖値の平均を反映する検査値で、糖尿病の診断や血糖コントロールの指標として用いられている。

【論文情報】

タイトル：Gender differences in plasma element concentrations and associations between selenoprotein P and iron metabolism in a community-based cohort study

*責任著者：東北大学大学院薬学研究科　教授　斎藤芳郎

掲載誌：Scientific Reports

DOI：https://doi.org/10.1038/s41598-025-10581-2

URL: https://www.nature.com/articles/s41598-025-10581-2

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学大学院薬学研究科

代謝制御薬学分野

教授　斎藤芳郎

TEL:022-795-6870

Email: Yoshiro.saito.a8@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学大学院薬学研究科

総務係

TEL: 022-795-6801

Email: ph-som@grp.tohoku.ac.jp