

ケ イ 素 の 生 物 学 — 5 —

京都大学名誉教授

高 橋 英 一

動物とケイ素

高等動物に対するケイ素の作用

動物には骨格成分にシリカを利用するグループのあることを前回紹介しました。これらのグループの存在は原生動物と海綿動物に限られており、それ以上のより高等な動物には知られていません。それでは高等動物に対するケイ素の作用についてはどのような知見が得られているのでしょうか。これには、固体のシリカ (SiO_2) 微粒子と水に溶けているケイ酸 (H_4SiO_4) で作用が異なるので、二つに分けて紹介します。

1 シリカ微粒子の作用

シリカ微粒子には鉱物起源のものと生物起源のものがあります。前者の作用としてはケイ肺症とアスベスト症が有名です。

ケイ肺症 (Silicosis)^{29, 30)}

石工や鉱夫のような鉱石を砕く仕事をする労働者の多くが、呼吸機能を害し、結核に感染し易いことは古くから知られていました。しかしこの職業病が、シリカの微粒子の吸入によることが指摘されたのは1915年でした。

一般に粉塵が肺に入ると組織に繊維増殖が起こりますが、石英のような結晶性シリカによって引き起こされる繊維増殖は、その量が多いだけでなく進行性であるという特徴があります。したがってケイ肺になって職場を辞めても病症が進み、戦前はもちろん戦後もしばらくの間、ケイ肺は労災病の大きな部分を占めていました。

ケイ肺症は次のようなプロセスで起こると考えられています。

肺胞³¹⁾にある大食細胞がシリカ微粒子を取り込むと、細胞内のリソソームの膜が壊れ、分解酵素が漏れ出て大食細胞³²⁾は死にます。するとそれが刺激となって(おそらく何等かの因子が放出

されて)、繊維芽細胞による膠原繊維の生成が起こり、繊維増殖が進行します。そしてそれは次第に太い膠原繊維になり、ついに結節(ケイ肺結節)を形成します。

この結節は肺胞内の血管の周りにできるため、血管は次第に圧迫され、しまいには血液が流れなくなり、また肺胞壁や小気管支も結節に圧迫されて肺気腫³³⁾を引き起こし、それらの結果肺機能に重大な障害をもたらします。

アスベスト症 (Asbestosis)³¹⁾

アスベスト(石綿)というのは加水ケイ酸塩の細い繊維状集合体に対する総称で、大きく分けて角閃石アスベストと蛇紋石アスベストの二つがあります。アスベストは屈曲性があり、また不燃性であるので、建築用や耐火、断熱材などとして広く利用されてきました³⁴⁾。

アスベスト症の最初の報告は、1907年にイギリスのアスベスト工場の労働者についてのもので、アスベスト粉塵も肺に繊維増殖を起こす作用があります。職業柄アスベストを吸入する機会が多い人は、肋膜の石灰沈着や気管支癌を引き起こし易いといわれていますが、その作用機作はよく分かっていません。最近アスベストは使用禁止になり、大気中の排出規制も強化されています。

以上の他に Biogenic Silica すなわち生物起源のシリカについても、発癌性が疑われています。後で述べるように、植物の中にはケイ素を集積するものがあり、とくにイネ科のものに多いですが、これらは広く集約的に栽培されるので問題になることがあります。

たとえばイランには食道癌が多発する地域がありますが、住民が食するパンに混じっているクサ

ヨシ属 (Phalaris) の植物のケイ酸質の毛 (のぎ) が原因の一つではないかと疑われています。動物実験によると、それはハツカネズミに皮膚癌を引き起こします。ほかにも、穀物由来の繊維状シリカの食事への混入が原因と思われる食道癌の多発が、中国北部や南アフリカの地域で報告されています。またアメリカやインドのサトウキビ畑の労働者が、収穫時に大気中に飛散するシリカ繊維の吸入によって、アスベスト症類似の障害を受けるという報告もあります³²⁾。

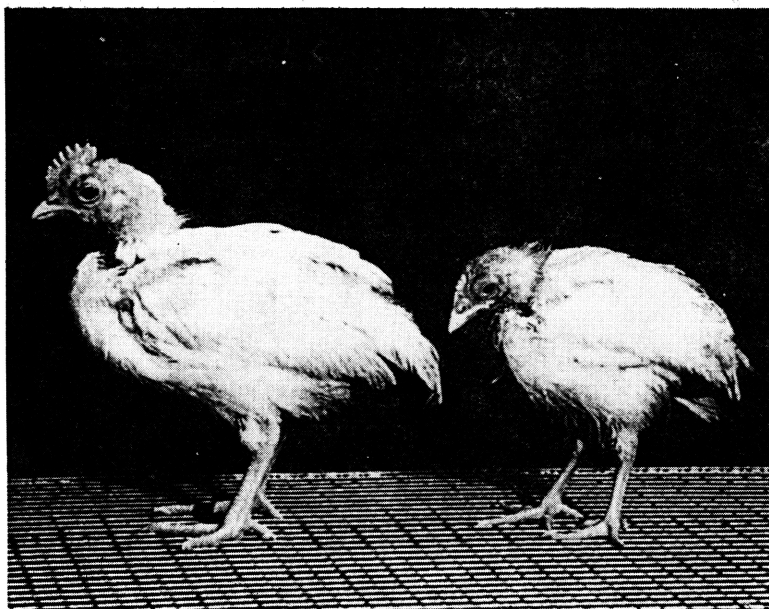
2 溶存ケイ酸の作用

ヒトの血液には2ppm前後のケイ素が含まれています。この濃度はほぼ一定で、ケイ酸投与量を多くすると尿中のケイ酸濃度が高まります。飲料水や食物からのケイ酸は吸収されるが、それは腎臓によって尿中に排泄され、濃度が高まらないよう調節されているようです。

固体シリカは前述のように害作用のみであるのに対して、吸収されたケイ酸は脊椎動物の骨格の形成に必要であることが、Carlisle らによって1970年代に明らかにされました。そのためケイ素は動物の微量必須元素に加えられています。

シリカは微粉塵などとして環境中にどこにでも

写真1 ケイ素添加およびケイ素無添加の飼料で育てた
孵化後4週間のヒナの生長のちがい



左：ケイ素添加 (ケイ酸ナトリウム 100ppm) 飼料
右：ケイ素無添加飼料を与えたヒナ Carlisle (1972)³³⁾

豊富に存在するので、無ケイ素で動物を飼育することは大変困難です。しかし Carlisle らは air filter をそなえた室内で、ケイ素をほとんど含まないプラスチック性の飼育器を使って、ケイ素含有量の極めてすくない食餌でヒヨコを育て、ケイ素欠乏症を発現させることに成功しました。

すなわち、食餌へのケイ酸 (ケイ酸ナトリウム) 添加の効果は1~2週間であらわれ、体重増にかなりの差 (30~50%) が生じました (表3)。さらにケイ酸を与えられなかったグループは、写真1に見られるように骨格の発育が悪く、頭蓋骨は小さく奇形を呈しました³³⁾。

表3 食餌へのケイ酸添加に対するヒヨコの
生育反応 (CARLISLE, E. M. 1981)³³⁾

実験回数	供 試 ヒヨコの数	23日間の1日当り 平均体重増加 (g)		差 (%)
		ケイ酸欠除	ケイ酸添加	
1回目	36	2.37±0.11	3.10±0.10	30.0
2回目	30	3.25±0.09	4.20±0.09	30.0
3回目	48	2.57±0.09	3.85±0.11	49.8

軟骨はムコ多糖頭のグリコサミノグリカンに富んでいますが、ケイ酸はこの部分に多く、ケイ酸の欠如によって軟骨のグリコサミノグリカン含有量が減少することから、ケイ酸はグリコサミノグリカンの代謝に関係することが推察されました。またケイ酸欠如により膠原繊維のコラーゲン含有量が減少することを認め、これが頭蓋骨の奇形化の一因ではないかとしています。

骨化はビタミンDによって促進され、これが不足すると「くる病」になることが知られていますが、Carlisle はこれとは別個にケイ酸欠如によって骨化の妨げられることを、つぎのような実験結果から明らかにしました。

造骨細胞は骨生成の際、コラーゲンやグリコサミノグリカンなどの有機骨基質を合成しますが、骨化 (有機骨基質へのリン酸カルシウムの沈

積)がはじまる前の造骨細胞のミトコンドリアには、カルシウムとケイ酸が集積しています。骨組織中のこれらの含有量は骨化が進むにつれて増加しますが、ある時点を越えるとケイ酸の含有量は急激に低下し、カルシウムのみ高くなり、アパタイト(リン酸カルシウム)が出来上がるころには、ケイ酸は痕跡程度になっています。これらのことからケイ酸は骨生成の初期の段階で、重要な役割を果たしていることが分かります。

脊椎動物の骨の成分としてカルシウムとリンのほかにマグネシウムも含まれていることが見いだされ、さらに微量成分としてフッ素と亜鉛の関与も認められましたが、これに新たにケイ素が加わったわけです。

動物の体を構成している細胞は植物のような丈夫な細胞壁に囲まれておらずいわば裸であるので、接触したシリカの微粒子に反応しやすいと思われれます。たとえばケイ肺症にみられるように、吸気とともに肺胞に入ったシリカ粉塵は、肺胞の隙間からリンパ管に入り、食細胞に取り込まれて繊維増殖を引き起こします。

一方溶存しているケイ酸は、ある種の原生動物や海綿動物に取り込まれ、体内でケイ酸質の骨格を形成します。この場合はエネルギーに依存したケイ酸の膜透過の仕組みが関係しており、つぎに述べるケイ藻のシリカ殻形成と似たところがあります。ニワトリのヒナの骨形成にみられるケイ素の役割も、造骨細胞に取り込まれたケイ酸が、有機性の骨基質であるコラーゲンやグリコサミノグリカンの合成を促進することによっています。

このように動物細胞は植物よりもシリカに対して敏感なところがありますが、この違いは一つには細胞壁の有無が関係しているように思われます。

参 考 文 献

- 29) 佐野辰雄：珪肺と塵肺，労働の科学，VOL.10 (1955)
 - 30) 日本化学会訳編：微量元素—栄養と毒性—409頁，丸善(1975)
 - 31) Asbestos, National Academy of Science, USA (1971)
 - 32) C.O'Neill et al: Silica and oesophageal cancer, in Silicon biochemistry p.214, John Wiley & Sons (1986)
 - 33) E.M. Carlisle: Silicon in bone formation, 文献6)の pp.69—94
- 注1) 肺胞：気管支末端の膨らみで、ガス交換の行われるところ
- 注2) 大食細胞：異物を捕食消化するアメーバー状の細胞，マクロファージともいう
- 注3) 肺気腫：肺組織が弾力性を失って呼吸が十分にできず、肺が異常に膨らむ症状
- 注4) アスベスト：すでに石器時代に、焼き物をつくる際、粘土を強化するために使ったといわれている。ギリシャ・ローマ時代には、その燃えない性質のために、魔法の物質として衣服に縫いこまれたりして重宝された。近代になるとアスベストは産業にとって欠かせないものとなり、1970年代末には全世界で年間600万トンを超えるアスベストが生産された。(アン・ナダカブレン著，岡本悦司訳：地球環境と人間より)