

## ミネラルと前立腺

前立腺は男性の尿道の先端を囲むクリの実の形をした臓器としてしばしば表現される。それは射精の際に導管から前立腺の尿道に放出される精子を作り出し、分泌する役割を担っている。図1は男性の前立腺の基準的な構造図である。

良性前立腺肥大症の進行は世界中の老化する男性に伴う一般的な現象である。最も代表的な前立腺疾患は前立腺炎、良性前立腺過形成そして前立腺癌である。前立腺癌は55歳以上の男性の最も代表的な死因の第三位であり、またアメリカと他のほとんどの先進国における癌死因としては第二位である。約70歳での発病はプラスマテストステロンの価値を減少させることになる。またプラスマLH値の増加やアンドロゲンからエストロゲンへの変換率が増え、その結果効果的なアンドロゲンとエストロゲンの比率が著しく減少する。この老化する男性における内分泌腺の変化の経緯は前立腺疾患を発症させる引き金の一部となるかもしれない。前立腺は出世時ではわずか2,3グラムである。思春期にアンドロゲンが急成長し、20歳までにそれは20グラムに達する。基本的にはその後25年間は同じであり、そしてその時に大多数の男性がもう一つの急成長と遂げるのである。

良性前立腺過形成の男性ではジヒドロテストステロン値が約5倍に増加することが示されてきた。ジヒドロテストステロンは前立腺を肥大させることでよく知られる。この肥大のほとんどは前立腺の尿道周囲でおこり、そしてそれは前立腺の第二の成長と思春期に起こる第一の成長を区別するものである。それに加えエストラジオールはジヒドロテストステロンと相乗的に働き、前立腺の成長を刺激する。エストラジオールの生成は年を増すごとに増えジヒドロテストステロンの値も良性前立腺過形成において増大するという事実をふまえると、老化に伴う内分泌腺の変化が様々な前立腺疾患の原因であると明らかに考えられる。

一般的に前立腺疾患はなんらかの膀胱口の閉塞を引き起こし、そして不完全な排尿と急速に膀胱へ尿が再び満たされる結果として、頻尿の原因となる。図1の前立腺の構造をみることで、これが前立腺肥大の原因となるいかなる疾患をもたらす明白な結論であることがわかる。

栄養素と前立腺の健康状態の関連性を研究するために多くの試みがなされてきた。全脂質摂取量と前立腺癌には強い関連性があるようだ。前立腺を健全な状態に維持

するうえで特定の微量栄養素が果たしえる役割を研究することによりその証拠は集められている。

## 図1

### 人間の前立腺癌における亜鉛とカドミウムの分析

Biol Trace Elem Res 1997

Winter;59(1-3):145-52 Brys M, et al

この研究は前立腺癌が亜鉛とカドミウム細胞組織の濃度の変化と関連しているという仮説を検証した。正常な前立腺、良性前立腺過形成そして前立腺癌の男性の亜鉛とカドミウムが原子吸光分析法により分析された。カドミウム値は黒鉛炉を用いて、そして亜鉛値はフレームモードにより測定された。全ての細胞組織、原子核、プラズマ細胞膜そして細胞質ゾル内の金属含有量が評定された。正常の細胞組織と比べ良性前立腺過形成では亜鉛の含有量は増加するが、前立腺癌では減少することが観察された。カドミウム濃度は良性前立腺過形成と前立腺癌においては正常の細胞組織よりも高かった。良性前立腺過形成の患者らから得られた標本において、亜鉛とカドミウム値の間に相関関係は見られなかった。結果としてカドミウムの増加は癌の発生原因となり、前立腺癌における亜鉛の機能を妨げる可能性があるということがいえる。リゾソーマル、ミトコンドリアそしてマイクロソーム亜細胞区分に対応するプラズマ細胞膜は、人間の前立腺癌における亜鉛とカドミウムのが関係していることにおいておそらく不可欠である。

### 人間の前立腺内の亜鉛は標準的、過形成そして癌性でもある

Int Urol Nephrol 1997;29(5):565-74

Zaichick VYe, et al

前立腺内の亜鉛濃度は人間の他の細胞組織内の亜鉛濃度よりも非常に高い。様々な前立腺疾患における亜鉛の変化に関するデータは限られており、しばしば矛盾している。経直腸の穿刺細胞の生検や切除された物体を分析するために、良性前立腺過形成と前立腺癌における亜鉛含有量が測定された。50人の良性前立腺癌と59人の前立腺癌の患者、計109人が参与した。統制下におけるグループは予期せず死亡した男性の無傷のままの前立腺、37個からなる。全ての研究材料は2つに分けられた。ひとつは形態論的に評価され、もうひとつは亜鉛の含有量が測定された。エネルギー分散型蛍光X線分析により誘導された放射性核種が亜鉛を決定するのに使われた。正常の前立腺、良性前立腺過形成そして前立腺癌における亜鉛含有量は、それぞれ  $1018 \pm 124$ 、 $1142 \pm 77$ 、そして  $146 \pm 10$  ミクログラム/グラ

ム乾燥組織細胞であった。前立腺の硬化した部位である経直腸の穿刺細胞の生検からの物質に対する亜鉛の評価は、良性前立腺過形成と癌を分析する他のもう一つの分析に使うことが出来る。実験の正確性、感度そして特異性は 98+/-2%である。

### プラゾシン治療前後の良性前立腺過形成患者の亜鉛とマグネシウムの血清値

Mater Med Pol 1995 Jan-Mar;27(1):15-17

Dutkiewicz S

良性前立腺過形成の患者 32 人の亜鉛とマグネシウムの血清値が一日に 4mg を摂取するプラゾシン治療の前後に調査された。治療を止めるにつれ亜鉛値が 99.79 から 103.29mcg/dl へわずかに上昇することが観察された。マグネシウム値はどんな実数値へも変化しなかった。他の器官と比べ、人間の前立腺は亜鉛とマグネシウムが高く含有されることで特徴づけられる。良性前立腺過形成において亜鉛値は増加する。また前立腺癌や前立腺炎においては著しく減少する。亜鉛とマグネシウムは様々な酵素反応を促進するものとして重要な役割を果たしており、この 2 つの成分の濃度の変化は平行しているとみなされてきた。Kvist は洗浄を誘導する精子核染色質の凝縮を亜鉛が阻止することを見出した。その効果は緩衝流動体内のより高い亜鉛濃度を用いて断言された。他の二価陽イオンがそのような状況下において細胞核染色質を固定する際には効果のないものであることも見出された。ジスルフィド交差結合の減少や細胞核の凝縮を防ぐ際に、精子内の亜鉛が果たし得る役割が仮定された。亜鉛はまたプロテインの結合において重要な役割を果たす。亜鉛イオンは前立腺のアンドロゲンの新陳代謝を抑制する。生理学的な亜鉛の血清値は均等であるか、または 90 ミクログラム/dl である。亜鉛と違いマグネシウムは前立腺の異なる部分で一様に分布している。良性前立腺過形成では、前立腺内のマグネシウム値は正常でもあり増加しているとも報告されてきた。マグネシウムは ATP メタボリズムと関連するホスファターゼ活性体として鍵となる役割を果たし、このように分解作用と同化作用の両過程に影響している。

**アルギニン亜鉛である 5 アルファ還元酵素阻害薬は精巣機能に影響を与えることなく**

**ネズミの腹側前立腺の比重と DNA を減らす**

Andrologia, 1993 Nov-Dec;25(6):369-375

Fahi MS, et al.

亜鉛は前立腺のステロイド内分泌学に関連してきた。つまり 5 アルファジヒドロテストステロンは前立腺内の男性ホルモンの反応を示すものだと信じられている。前立腺において中和された亜鉛(グルコン酸亜鉛にアルギニンを足したもの)の効果調べ

るため、325±20gの50匹の性的に成熟したネズミが以下の5つのグループに分けられた。[1)統制下におかれた、2)偽物の、3)去勢された、4)10mgの中和亜鉛、または5)20mgの中和亜鉛を前立腺内に注射されたグループ]

結果は前立腺の比重、5アルファ還元酵素の機能そして治療された前立腺細胞組織内の全プロテインとDNAの濃度の際立った減少(P>005)を示した。精巣、精巣上体そして精囊の重量と組織的構造においては著しい変化はなく、また治療を受けたネズミの子孫や血液のテストステロン値にも大きな変化はなかった。これらの結果から、中和した亜鉛を前立腺に直接注入することは精子の形成に影響を与えることなく前立腺炎の治療に新たな様相を与え得ると言える。

### セレンウムの摂取による前立腺癌の発症率の減少(二重盲式癌予防試験の結果より)

Br J Urol 1998 May;81(5):730-734

Clark LC, et al.

この実験は前立腺癌の発症率に対しセレンウムを摂取することの効果の評価するためになされた。計974人の基底細胞または扁平上皮細胞癌の男性が無作為に選ばれ、毎日200mcgのセレンウムまたはプレセボを摂取した。患者は平均4年半治療を受け、平均6年半追行された。セレンウムで治療されたグループは1983から1993年の期間に前立腺癌の発症率の副次的評価項目において63%もの著しい減少が見られた。このグループには13件の前立腺癌の事例があり、またプレセボグループにおいては35件であった。前立腺特異抗原値4ng/mL以上の843人の患者に限定すると、2年経過後、セレンウム治療グループでたった4件、プレセボグループでは16件であった。結論として、セレンウムは初期の皮膚癌の状況には何の効果をもたらさないが、全ての癌発症率と死亡率と同様に前立腺癌の発症率にかなりの減少を与えた。セレンウム治療グループは全ての癌死亡率や肺癌、大腸癌の発症率などの他の副次的評価項目に対し著しい健康の恩恵を示した。

### 亜鉛は前立腺癌を防ぐ

#### 米国細胞生物学会

41st Annual Meeting, Dec.8-12, 2001

Washington, DC Pei Feng

前立腺癌はアメリカ人男性の癌死亡原因の第2位である。前立腺癌は細胞レベルにおいてややなぞめいている。亜鉛が間違いなくこの謎の部分である。正常の前立腺は他の体細胞の3から10倍の亜鉛を含む。しかしながら前立腺癌における亜鉛値

は非常に低い。明らかに悪性の前立腺細胞は亜鉛を蓄積する機能を減少させるが、どれほど癌の成長に影響を与えるかは不確かである。メリーランド歯学学校とグリーンバーム癌センターにおける最近の研究 (Feng F, et al, Effect of zinc on mitochondrial apoptogenesis in human prostate, 発刊未定) では、高い亜鉛値はアポトーシス(プログラムされた細胞死)を増やすことにより、進行する前立腺細胞の発達を抑制すると報告している。不完全な DNA 細胞は細胞の死を活発化し、それ自体を壊してしまうかもしれない。正常の前立腺上皮細胞が亜鉛にさらされると、それらは高い値の亜鉛に堆積し、成長が制御される。悪性の前立腺細胞が亜鉛に蓄積できなくなると、どうにもできないほど増加し始める。最近の研究によれば、亜鉛はミトコンドリアと反応しながら細胞増殖と細胞死の間で均衡を保っている。亜鉛を増やすための治療は悪性および増殖性の細胞におけるアポトーシスを著しく増加させた。亜鉛治療はミトコンドリアをシトクロムと呼ばれる化学物質に放出させることによりアポトーシスを誘発し、そしてそれはカスパーゼと呼ばれる有害な酵素を次々に活性化させた。カスパーゼは細胞を殺す。正常の前立腺細胞は増加した亜鉛値に気付かなかった。もし亜鉛の蓄積が前立腺細胞のアポトーシスを阻止するのなら、悪性細胞内の亜鉛を維持する機能を元に戻すことで、前立腺癌細胞の繁殖を止めるかまたはその細胞が動き出すのを止めるだろう。

## 結論

亜鉛はテストステロンをジヒドロテストステロンに変えるのを妨げ、それゆえ前立腺肥大を防ぐ (Leak, et al, [J Steroid Biochem 1984;20:651-665]) と報告されてきた。また Fahim と Sutcu は亜鉛治療が前立腺の大きさを減少させ得ると見出した [Andrologia, 1993 Nov-Dec;25(6): 369-375]。現在までの研究から、亜鉛、セレンウムそしてマグネシウムは健全な前立腺を維持するために明確な役割を果たすミネラルと思われる。亜鉛とマグネシウムはテストステロンのようなアンドロゲンを調節するのになんらかの効力を発揮する。それに加え、セレンウムと亜鉛は正常な癌細胞におけるアポトーシスの割合に関わる役割を持つ。アルビオンリサーチノート、第 9 刊 1 号 (2000 年 3 月) では、アルビオンの亜鉛と男性生殖細胞についての研究の抜粋が収められている。以下参照。

### アルギニン亜鉛アミノ酸キレート

Study by: Dr. D. Graff

Weaver State University, Aug 1985

以下の研究目的は、様々なアミノ酸キレートが男性の生殖器官を対象とすることを決定付けるためであった。なぜなら資料は精液の 80% がアルギニンから構成されており、さらにまたアルギニンは不妊の場合に有用だと見出されてきていることを指摘し

ているからだ。それゆえもしアルギニンが実際に精液の重要な構成物ならば、アミノ酸こそが陽イオンミネラルを精液や精巣に運ぶに違いない。

200g $\pm$ 10gの重さの18匹のネズミが6匹ずつ、3つのグループに分けられた(0.06モルのアルギニンとグリシンが、塩化亜鉛から1.0モルの亜鉛にそれぞれキレートされ、更なる1.0モルの塩化亜鉛が実験対照として使われた)。次に10マイクロリッターのキレートと無機亜鉛がそれぞれのグループの6匹のネズミに注射された。

24時間後、そのネズミが調べられた。オスの生殖器官つまり精巣、精巣上体そして精嚢が放射性金属アイソトープ法を用いて調べられた。この実験における配位子は運搬装置のひとつと考えられたので、配位子はつけられず測定されなかった。

全てのネズミにおいて、同化率はアルギニン酸キレート亜鉛に有利な順位で続いた。精嚢とその容量は精巣と精巣上体よりおおむね活発であった。この実験は精液と精巣に関してアルギニンを対象として報告されている文献と似ている。

#### 注釈:

明らかにわかるように、グリシン亜鉛とアルギニンは塩化亜鉛よりも早い割合で男性の生殖器官に浸透した。この研究ではアルギニン酸キレート亜鉛が本物の“ChelazoneR”であることが確かである。なぜならグリシン酸キレート亜鉛よりも偉大な男性の生殖浸透能力を持っていたからだ。それは男性の生殖細胞に24%から41%という正常のキレートより多くの割合で浸透した。

Graff博士によるアルビオンのアルギニン酸キレート亜鉛に関する発見は、前立腺炎治療のためのグルコン酸亜鉛サプリメントにアルギニンを加えることによる恩恵を示したFahimらの研究[Andrologia,1993 Nov-Dec;25(6): 369-375]を支持するだろう。アルビオンのアルギニン酸キレート亜鉛においては、アルギニンは事実上の成分であり、Graf博士はこれが男性の生殖細胞に恩恵をもたらすことを示した。

アルビオンは同様にマグネシウムとセレンウムを生態学的に高度に利用できる形態で提供している。どちらのミネラルも健康な男性の前立腺へ価値あるものとみなされてきている。前立腺のための製品を明確に表す際、以下のアルビオンのミネラル成分に注目しなさい。

- ・ アルギニン酸アミノ酸キレート亜鉛
- ・ アミノ酸セレンウム錯体
- ・ マグネシウムケラゾーム R
- ・ 緩衝化アミノ酸キレートマグネシウム

- ・ 亜鉛ケラゾーム R
- ・ アミノ酸キレートヒスチジン亜鉛

アルビオンのみが 100%純粋に反応した無機物アミノ酸キレートと複素を提供している。