

必須微量元素モリブデン(Mo)の生体機能に関する調査研究

東京都市大学 近藤 雅雄

はじめに

激しいスポーツ活動によって男女ともに血中のモリブデン濃度が低下することを報告した。(平成28年8月25日掲載)すなわち、モリブデンの血中濃度の平均値は男子大学駅伝選手およびバスケットボール高校生女子選手共に著明に減少していることが分かった。

そこで、モリブデンの生体機能について文献による調査を行った。調査は1980年から2003年7月までにPubMedおよび医学中央雑誌に報告された原著論文から情報を収集した。その結果、疲労や貧血によって低値となる報告があるが日常生活における欠乏症は殆ど見られないことが分かった。

本稿ではモリブデンの発見の歴史、一般的性質、物理的・化学的性質、用途、測定法、モリブデンの生理作用、モリブデン依存性酵素、摂取量、必要量、過剰症、欠乏症、食事摂取基準などについてまとめた。

キーワード：モリブデン、Mo、生理作用、摂取量、必要量、食事摂取基準、過剰症、欠乏症

1. モリブデンの基礎

1) 発見に至る歴史

輝水鉛鉱は長い間鉛の鉱石と混同されてきたが、1778年、シェーレ(Scheele, Carl Wilhelm, 1742~1786年)¹⁾は輝水鉛鉱(molybdenite, MoS₂)の分析から鉛も黒鉛も含んでいないことを明らかにし、モリブデンの酸化物を取り出した。1781年の秋、同じスウェーデンの友人イエルクがこの酸化物を炭素で還元して金属を単離し、新元素としてモリブデナム(日本語でモリブデン)と命名した。シェーレは薬剤師の徒弟となって独学で化学実験に打ち込み、酒石酸、クエン酸、シュウ酸、安息香酸、乳酸、尿酸、亜ヒ酸、モリブデン酸など多くの化学物質を発見した¹⁾。また、塩素、マンガン、バリウム、タングステン、窒素、酸素などの元素の発見にも貢献した¹⁾。

2) 名称と性質

モリブデン鉱物は黒鉛(グラファイト)と似ていて、ギリシャ語で鉛(molybdos)を意味する。モリブデン単体は銀白色の金属で自然界に広く存在する。常温では体心立方構造であるが、高温では転移する。融解、焼結したものは銀白色結晶、粉末は灰色である。濃硝酸とフッ化水素酸の混合物に溶ける。空気の下にてアンモニア水に溶ける。炭素、タングステン、ロジウム、タンタルに次ぐ高融点を持つ。原子価は+2, +3, +4, +5, +6 価をとるが、+3, +5, +6 価が重要である。電子構造(配置)は[Kr] 5s¹ 4d⁵。

表1. モリブデンの主な性質

元素記号	Mo
原子番号	42
原子量	95.96
融点	2617°C
密度	10.28g/cm ³
比重	10.28
酸化物	MoO ₂ , Mo ₂ O ₃ , MoO ₃
	1 μg Mo = 10.41 μmol Mo
	1 μmol Mo = 0.096 μg Mo

原子番号は42で遷移元素に分類され、第5周期、VIA/6族である。電気陰性度2.16 または1.3、第一イオン化ポテンシャル(イオン化エネルギー)7.099eV、ファンデルワールス半径1.39Å、共有結

合半径 1.30 Å、単体の状態（常温上厚手の状態）固体、比熱 0.061cal/mol°Cまたは 0.061cal/g°C、融点 2620°C、沸点 4650°C、電子親和力 1eV、比重 10.28 である。天然同位体として Mo92(14.84%), Mo94(9.25%), Mo95(15.92%), Mo96(16.68%), Mo97(9.55%), Mo98 (24.13%), Mo100(9.63%)、また、放射性同位体として Mo99(半減期 65.94h)が存在する。

3) 用途

用途は中広く、合金の製造原料（ニッケル、クロムなどのステンレス鋼への添加元素、放射線遮蔽材、ガラス融解炉の電極、X線管の陽極、白熱電球の導線、ドリル、鋸の歯、歯車の切削、蕎麦包丁などストレス耐性金属などに、また、医療用として歯科材料、人工膝上部材料など）、耐熱材、触媒（化石燃料の脱硫や合成繊維、合成ゴムなどの製造）、診断薬（Tc-99m (Mo-99) 血液の流れや臓器（肝臓、肺など）の診断）、電子管材料、電気接点、半導体材料、IC 基盤などのメタライズ、マイクロマシン（構造材、金属材料）、潤滑油（グリス：チェーン、ケーブル、コンベア、ガイドレール、ベアリング、ギヤ、極圧部分、粉碎器、射出成型機、密封軸受、建設機械、圧延機、長時間給油できない箇所のグリースアップ、高温度域での潤滑：耐磨耗性、耐久性に優れた高級グリス）、ステンレス鋼の耐食性向上、鋼の焼入性増強、インキ顔料（印刷インキの色料：モリブデンレッド）、医療用材料（注射針などでサージカル・スチール使用）、アクセサリ（ピアスポスト用素材）、リン酸イオンの測定など、幅広く利用されている。

4) 植物中のモリブデン

植物では根粒菌に含まれている窒素固定、硝酸還元に関与するニトロゲナーゼ（EC1.18.6.1）が重要である。ニトロゲナーゼは好気性細菌 *Azotobacter vinelandii* 中の窒素固定に対する必須成長因子として同定され²⁾、根粒菌の窒素固定、植物の生理作用に必須であり、葉の中で硝酸態の窒素をアンモニアに変え、根粒菌の繁殖をよくする。ニトロゲナーゼは窒素の消化吸收を助け、硝酸還元酵素の活性中心として、吸収した窒素をアンモニアに変え、さらにアミノ酸へと合成する。地球上の窒素固定量の約 70%が本酵素による。ビタミン C の合成にも関与する。

5) 人体中のモリブデン

生物によって異なるがモリブデンを含有する酵素は約 20 種類存在するといわれ、あらゆる生物種に対して必須元素である。ヒトの体内含有量は他の必須微量元素に比べてきわめて微量であるが、モリブデンは体内での不必要な窒素化合物やアルデヒドおよび亜硫酸イオンを無毒化（解毒）するという窒素代謝や硫黄代謝に関与するオキソトランスフェラーゼ（酸素原子移動反応を触媒する酵素の総称、生体内の酸化還元反応を触媒）であるキサンチンオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼに対する補因子モリブドプテリンの構成成分であり、酸素原子を基質（X）に移動したり、基質（XO）から酸素原子を移動したりする反応に関与する（ $X + H_2O = XO + 2H^+ + 2e^-$ ）。

表 2. 人体中に含まれるモリブデン量	
人体中の全量	<10mg
血液	1ppb
体組織	約 20ppb
骨	0.7ppb
肝臓	<1ppm

モリブデンが必須微量元素であることは 1953 年に Renzo ら³⁾ および Richert ら⁴⁾ によって xantine oxidase から xantine oxidase factor (XOF) を分離し、Mo がキサンチンオキシダーゼの生物活性に XOF と置き換わることを証明し、必須元素であることを報告した。

モリブデン補因子である XOF はプテリン分子と結合する thiomolybdate からなり、またアルデヒドオキシダーゼやヘム蛋白である亜硫酸オキシダーゼの共通因子である。

6) 環境中のモリブデン

表 3. 環境中のモリブデン	
<u>地殻</u>	1.5ppm(地殻中で 54 番目に多い元素) 日本での土壤定量下限値：0.6 μg/g (ICP；環境総合研究所, 2003)
<u>海水</u>	10ppb
<u>天然水</u>	0.07 mg/L (温泉や鉱山排水、工場廃水の流入する地域では 0.2-0.3mg/L、あるいは 10mg/L が検出される)
<u>WHO 飲料水ガイドライン</u>	: 0.07mg/L (CASNo.7439-98-7) ⁵⁾
	<ul style="list-style-type: none"> ・水質基準値：なし ・水道水監視項目指針値：0.07 mg/L ・環境庁水質保全局長通達「水質汚濁にかかわる環境基準」要監視項目指針値：0.07mg/L ・水質定量下限値：0.006mg/L (ICP；環境総合研究所, 2003)

広く自然界に含まれているが、存在量は極めて少ない。労働衛生環境などでモリブデンが問題となることはない。環境中で問題となるのは土壤中のモリブデン量であり、植物の場合には前述したように生育に必須であるが、酸性土壌ではモリブデンの溶解度が低いため生育せず、アルカリ性が高い。したがって、土壌がアルカリ性だと植物はモリブデンをよく吸収し成長が促進する。

2. モリブデンの生理作用

1) 生理作用

モリブデンは尿酸生成、造血作用、体内の銅の排泄などに関わる。動物ではモリブデン依存性酵素である酸化酵素キサンチンオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼなどの活性部位に存在し、①アルデヒド類の解毒、②モリブデンは銅と拮抗作用を持つと考えられどちらかが過剰になると一方が減少する（銅と拮抗関係にあり、銅の排出を促進する）、③鉄の利用を高める造血作用があり、貧血を予防する（鉄欠乏症では必須）、鉄吸収に必要な酵素を構成、④尿酸代謝に関与し、モリブデンが欠乏するとビタミン C が減少し、血中の尿酸値を高め痛風にかかりやすくなる、⑤生体内の酸化還元反応を触媒、糖質と脂質代謝を促進することなどの作用が知られている。

2) モリブデンの薬理作用と毒性

モリブデンの薬理作用および毒性について表 5 にまとめた。

表 4. 薬理作用	
糖質や脂質、尿酸の代謝を補助、鉄の利用を高める造血促進作用（鉄欠乏性貧血の予防）、銅の排泄促進作用(銅との拮抗作用)、食道ガンの予防、虫歯の予防などが報告されている	
毒性 ⁶⁾	
<ul style="list-style-type: none"> ・急性毒性：LD50:5g/kg (ラット、経口)、0.114g/kg (ラット、腹腔内) ・慢性毒性：NOAEL (no observed adverse effect level) :0.9mg/kg/日 (ラット雌) ⁷⁾ LOAEL (Lowest observed adverse effect level) :1.6mg/kg/日 (ラット雌) ⁷⁾ 0.2ml/L (ヒト、2年) ・変異原性など：US.EPA D8 ・過剰症：5～10 mg/日以上で毒性が出現 	

注：家畜の肥料および完全静脈栄養療法 (total parenteral nutrition, TPN) 患者でのモリブデン投与は重要であるが、日常生活においてヒトでの欠乏症や過剰症は殆ど知られていない。

3) 異常値

高値：銅欠乏症、成長障害、脱毛、授乳不良、ストレス適応不能、高メチオニン血症、低尿酸血症、脳症、肝炎、含硫アミノ酸不耐症などで高値

低値：貧血、痛風、神経過敏、疲労、成長減退、発育不全、尿酸代謝異常、昏睡、夜盲症、食道がん、胃癌、虫歯、骨折、男性機能低下などで低値

多含有食品：モリブデンは燕麦などの穀類、緑豆、菜豆、ささげ、大豆、えんどう、小豆、納豆などの豆類、枝豆、ごまなどの種実類や甘海苔などに多く含まれている。

4) モリブデン依存性酵素の働きとその異常症

キサンチンキシダーゼ（キサンチン酸化酵素、脱水酵素）、アルデヒドオキシダーゼ（アルデヒド酸化酵素）、サルファイトオキシダーゼ（亜硫酸酸化酵素）について表5にまとめた。

表5. ヒトにおけるモリブデン依存性酵素⁸⁻¹⁰⁾

酵素	分子量 (subunits)	Cofactors(補因子)	生理機能
Xanthin oxidase (XO)	270,000(2)	2Mo, 4(Fe ₂ S ₂), 2FAD	プリン、ピリミジン、キノリン代謝に関与 ヒポキサンチン→尿酸
Aldehyde oxidase (AO)	300,000(2)	2Mo, 4(Fe ₂ S ₂), 2FAD	RCHO→RCOOH
Sulphite oxidase (SO)	122,000(2)	2Mo, 2ヘム b5	ミトコンドリア膜, 亜硫酸、重亜硫酸代謝に関与 亜硫酸(SO ₃ ²⁻)→硫酸(SO ₄ ²⁻)

Moの機能: プリン, 硫黄代謝に関与, 成人体内に約10mg以下含有する

(1) キサンチンオキシダーゼ（キサンチン酸化酵素；脱水酵素）

体内で不必要な窒素化合物から尿酸を作って排泄に向ける。この反応の活性が大きすぎると体内での尿酸量が増え、痛風の原因となる。痛風の治療法の一つとしてキサンチンオキシダーゼ活性を抑える方法がある。

キサンチンキシダーゼはプリン分解の最終段階、すなわち、尿酸を生成する最終2段階の反応を触媒する酵素である。分子量約30万で、同一の2量体蛋白質からなる。サブユニット当り1つのモリブデン (molybdopterin)、2つの2Fe-2Sタイプの非ヘム鉄、1つのFADを持つ特徴的なフラビン酵素¹¹⁾。基質キサンチンは尿酸になるに伴いMoVIを2電子還元してMoIVとなるが、尿酸の解離と共にMoの2電子は他の反応中心非ヘム鉄およびフラベンへ迅速に伝達される^{12,13)}。

(2) アルデヒドオキシダーゼ（アルデヒド酸化酵素）

アルデヒドオキシダーゼ (aldehyde oxidase) はバリン・ロイシン・イソロイシン分解、チロシン・トリプトファン・ビタミンB₆・ニコチン酸・ニコチンアミド代謝酵素の一つで、アルコールの代謝に重要な反応を司り、亜鉛を含有するアルコール脱水素酵素によってエタノールから生じたアルデヒドをさらに酸化して細胞でのエネルギー源となる酢酸に変化させる。アルデヒドを酸化してカルボン酸の形にする酸化還元酵素である。すなわち、この酵素の基質はアルデヒドと水と酸素、生成物はカルボン酸と過酸化水素である。補因子としてFADとヘムとモリブデンと鉄・硫黄タンパク質が用いられる。アルデヒド + H₂O + O₂ ⇌ カルボン酸 + H₂O₂

(3) サルファイトオキシダーゼ（亜硫酸酸化酵素）

有害な亜硫酸イオンを酸化して無害な硫酸イオンにする。

これらの酵素が作用するためにはすべてに共通したモリブデン補因子（補酵素, cofactor）が必要となるため酵素の異常やモリブデンの欠乏は各々の代謝経路の異常による反応が出現する。キサンチンオキシダーゼの異常ではキサンチン、ヒポキサンチンの蓄積と尿酸の低下が起こる。アルデヒドオキシダーゼの異常ではアセチルアルデヒド上昇が、また亜硫酸オキシダーゼ異常症ではシステイン代謝が障害され、亜硫酸、S-スルホシステイン、チオ硫酸、β-メルカプト乳酸、タウリンの増加および無機硫酸の減少が起こる。

モリブデンが関与する疾患としてはモリブデン補因子欠損症（常染色体劣性遺伝）¹⁴⁾、亜硫酸オキシダーゼ単独欠損症（常染色体劣性遺伝）¹⁵⁾、キサンチンオキシダーゼ単独欠損症、キサンチンオキシダーゼおよびアルデヒドオキシダーゼ複合欠損症の遺伝性代謝異常症¹⁶⁾および完全静脈栄養療法（TPN）時の欠乏症が報告されている^{17,18)}。

一方、家畜・動物のモリブデン欠乏症としては成長障害、繁殖能低下、尿酸クリアランス障害などが知られている。モリブデンは銅と拮抗し、飼料中に銅が正常量含まれていても、相対的にモリブデンが多いと家畜が銅欠乏症状を起こす¹⁹⁾。また周期表で同じ6Bに属するタンゲステンは、動物実験でモリブデンの拮抗剤として使用されているが、ヒトでは上記のような拮抗作用は報告されていない¹⁰⁾。

3. モリブデンの測定法

これまでに、モリブデンの測定対象は鉄鋼、合金成分、土壌、植物、肥料などが多く、その方法は主に比色法²⁰⁻²²⁾が広く用いられている。しかし、必須栄養素としての位置を確立してからは生体試料や食物中の微量精密多元素分析が重要視され、他の微量元素の分析法と同様に原子吸光分析法（AAS）²³⁾、誘導結合プラズマ発光分析法（ICP-AES）²³⁾、誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）²⁴⁾、中性子放射化分析法（NAA）^{25,26)}が広く用いられるようになった。この内、他の微量元素と同様に生体試料中の分析としてはAAS、ICP、NAAによる方法が圧倒的に多く、とくにICP-MSおよびNAAが精密多元素同時分析法として、近年広く用いられている。

ICP-MS法は元素の含有量の少ない生体試料や飲料水中の元素分析法として最適である。検出限界は0.006ng/mlであり、フレイムレス原子吸光法の約2万倍、ICP-AES法の約200倍感度が高い²⁷⁾。精度向上の方法として、内部標準（イットリウム等）を添加する方法、試料等についてはマイクロウェーブ分解装置の使用等による測定時に妨害の原因となりやすい過塩素酸を用いない硝酸主体による分解法の採用、機器の試料導入部のクリーニング、質量分析部の設定条件等の最適化の措置により、かなりの改善が期待できる。

しかしながら、他の多くの微量元素分析と同様、モリブデン分析においても超微量ということで分析法の問題、分析コストの問題、前処理の問題、夾雑物や測定におけるマトリックスの問題、対象試料条件の問題、食物にては土壌、水や流通の問題など多くの諸問題を抱えているのが現状であり、正確なデータを求めるのは比較的困難である。

4. 生体内のモリブデン濃度と代謝・吸収

1) 体内量

亜鉛、銅などの他の微量元素に比べてきわめて低く、超微量元素 (ultra trace element) ともいわれている。ヒトでの体内貯蔵量は、肝臓、腎臓、骨、赤血球、皮膚、マクログロブリン蛋白質などに高々10mg程度である。血中、尿中では主にモリブデイトイオン (MoO_4^{2-}) として存在する。

ヒトの血中モリブデン濃度は平均 5nmol/l (0.48 ng/ml)~ 13ng/ml 程度であり^{28,29)}、血清中モリブデン濃度も $0.5\sim 11\text{ng/ml}$ 前後の値が報告されている^{21, 29-31)}。Heimbürger ら³⁰⁾ は血清モリブデンの正常値として $2.9\sim 12\text{nmol/l}$ ($0.28\sim 1.15\text{ng/ml}$) を提唱している。肝炎などの肝障害があると高値となる³¹⁾。モリブデンは、分析に高い精度管理が要求される上代謝が速やかなので、血清や血漿値^{32,33)}からモリブデンの栄養摂取状態を評価することは現状では困難とされている。

2) 代謝・吸収率

食事中的無機モリブデン元素やナトリウム塩、アンモニウム塩などの6価の可溶性複合体は比較的短時間で吸収される³⁴⁾。吸収後、大部分はすみやかに代謝され腎臓を通してモリブデン酸塩として排泄される。食後約1時間で血清モリブデン濃度はピークに達し、1時間を過ぎると95%が血中から消失することがトレーサーを用いた研究により報告されている³⁵⁾。血清中では主に α マクログロブリンなどのタンパク質に含有され、赤血球中では総モリブデン量の8、9割がモリブデン結合蛋白として存在している。

摂取したモリブデンの吸収率は25~80%であり、食事中硫黄イオンとの相互関係により調整されている³⁶⁾。すなわち、硫黄摂取が多くなると腎小体からのモリブデン再吸収が阻害され、モリブデン排泄が増加する。また銅の高濃度摂取によってもモリブデンの吸収が阻害される。空腹時の真の吸収率 (モリブデンの安定同位体を空腹時に経口投与した場合) はTurnlund らによると84~98%とされている。吸収率は摂取量が増えても大きくは変わらず、モリブデン摂取量が一日あたり $22\mu\text{g}$ で88%、 $1,490\mu\text{g}$ では93%であった³⁷⁾。モリブデンは主に尿に排泄され、摂取量が少ない時で約60%、多ければ摂取したモリブデンの90%が排出される^{37,38)}。

これら代謝・吸収に関する報告が散見されるが、モリブデンの吸収経路やメカニズムについてはまだよくわかっていないことが多い³⁹⁾。

5. モリブデンの欠乏・過剰と必要量

1) 欠乏症と診断のための生体指標

完全静脈栄養療法を長期にわたり施行したモリブデン欠乏症患者では、キササンチン・ヒポキササンチン代謝が障害され、高メチオニン血症、低尿酸血症、高酸化プリン血症、低尿酸尿症および低硫黄塩排泄が起き、頻脈、呼吸数の増加、夜盲、昏睡をきたす。これらの症候は、 $300\mu\text{g}$ /日のモリブデン酸アンモニウム投与 (Mo として $147\mu\text{g}$ /日) で治癒した^{17,18)}。

Abumrad らのモリブデン欠乏症例報告¹⁷⁾

症例 24歳男性、18ヶ月 TPN 維持した Crohn's 病患者

症状 最後の8ヶ月間に頻脈、呼吸促進、頭痛、夜盲、悪心、嘔吐、中心暗点を見た後、24~48時間以内に浮腫、昏睡、見当識喪失、昏睡

検査所見 血漿中メチオニン $250\sim 300\mu\text{mol/l}$ (正常値 <55)、血中尿酸 $0.5\sim 0.9\text{mg/dl}$ (正常値 $12.8\sim 7.4$)、尿中尿酸 100mg/日 (対照値 $300\sim 500\text{mg}$)、キササンチンとヒポキササンチン $700\sim 1200\text{mg/日}$ (対照値 <50)

治療 Mo (ammonium molybdate) $300\mu\text{g/day}$ 投与で劇的に改善

通常の栄養摂取ができる大人ではモリブデン欠乏症が発生する危険性は非常に低く、低モリブデン食摂取者でも、モリブデン水酸化酵素の活性低下が認められる程度にとどまる。稀な例として、アフリカ、中国、ロシアの土壌や飲料水中のモリブデンが少ない地域で食道がんの発生が疫学的に確認されている⁴⁰⁾。

遺伝学的な亜硫酸オキシダーゼ欠損症については1967年に、精神遅滞、けいれん、弓なり反張、水晶体脱の小児についての記録がある^{41,42)}。この遺伝疾患では十分なモリブデンが存在しても、モリブデン酵素の形成が不能であるため重度の神経障害をきたし2～3歳までに死亡する⁴³⁾。その後、すべてのMo-含有酵素の欠損が見出された^{44,45)}。

このような遺伝性あるいは栄養摂取不足によるモリブデン欠乏症ともまれであるが、それらの診断のための指標は、血中および尿中濃度における亜硫酸塩とキサンチンの高値と、硫酸塩・尿酸の低値であるといわれている⁴⁶⁾。モリブデン欠乏によってキサンチンオキシダーゼ活性低下が起こり、尿酸産生速度の低下を招くと考えられているが、血清尿酸濃度の低値のみをもって欠乏症と判定することはできない。モリブデン栄養状態判定のマーカーとして尿中キサンチン排泄量の利用が期待されているが、健常人では現在までにモリブデン摂取量とキサンチン量との間に有意な相関関係は認められていない。

2) 健常成人の必要量

モリブデン必要量がエネルギー消費量と関連するという根拠は出されていない。Turnlundら³⁸⁾は出納研究において、102日間22 μ g/日の低モリブデン食でも出納は正で臨床上の異常がみられなかったことから、25 μ g/日を最小必要量としている。WHOでも、尿・便以外に皮膚や汗などから排泄される量は他の微量元素同様ごくわずかとみなし、モリブデンの必要量25 μ g/日と報告している⁴⁷⁾。

3) 過剰摂取

モリブデンの吸収率は良いが、過剰分は速やかに(30時間で約90%)排泄されるため、通常の食生活では過剰症は起こりにくい。土壌中モリブデン含有量が多い旧ソ連地方など一部の集団においては過去に過剰摂取の危険性が示唆されたことがある⁴⁸⁾。関節痛を有する人工透析患者に血清中モリブデン濃度の上昇がみられ、モリブデン排泄量低下に基づく過剰症が疑われている⁴⁹⁾。10～15mg/日程度の長期過剰摂取で、痛風様関節痛を招くと推察されている。

ヒトで確認された過剰症の報告はないが、ラットやウサギ、モルモットなどの小動物では、モリブデン過剰摂取により成長障害や腎障害、不妊、貧血などが起こることが確認されている。モリブデン中毒症状は銅欠乏症状と類似しており、モリブデン—硫黄—銅の相互作用に栄養状態は依存するといわれている⁵⁰⁾。反芻動物では過剰摂取により、生成されるチオモリブデン酸塩化合物が銅の排出を促し、銅欠乏症が引き起こされる。種により耐性が異なるが、動物のモリブデン中毒は銅投与により改善される。ヒトでも540 μ g/日の食事中モリブデン摂取により、尿酸値は変化しなかったが尿中銅排泄量が有意に増加したとの報告がある⁵¹⁾。ただしTurnlundら⁵²⁾の最近の研究では、そのようなモリブデン摂取増加に伴う銅排泄量の増加は観察されていない。銅の栄養状態の極端に悪い場合、モリブデン中毒の増強が懸念されているが、ヒトでは未だ実証的データが得られていない。

6. モリブデン摂取量

1980年以前に文献で報告された摂取量は現在より高値であるものが多く、分析法に問題のあったことが指摘されている。本稿では、1980年代以降の文献を中心に、信頼性の比較的高いと思われる米国のデータを以下に示した。

米国における摂取量⁵³⁻⁵⁶⁾は、Tsongasら⁵³⁾のマーケットバスケット方式での調査によると平均180 μg /日、FAD米食品医薬品局による1984年のTotal Diet Studyでは女性で平均76 μg /日、男性109 μg /日であった。乳幼児期は100~120 μg 、青年期140~210 μg 、成人期130~190 μg 、老年期120~170 μg とされている⁵⁶⁾。

1) 適正量摂取

食品成分表にモリブデン含有量は掲載されているが、モリブデンの必要量摂取を目標に献立を作成することは適切ではない。普通の食事をしている限りモリブデン欠乏症はみられない。また、銅や硫黄など他元素との拮抗作用についてもヒトへの影響は明らかとされていない。

寺岡ら⁵⁷⁾の159食品中の分析によると、牛乳・乳製品(寄与率27~40%)、豆類、海草、肝・腎臓肉類、穀類(18~33%)が寄与率の高いモリブデン摂取源となっている。ただし大豆は、含有量は多くても吸収効率やバイオアベイラビリティが悪い(平均85%に対し豆類では58%)といわれている^{58,59)}。大塚らが算出した食品群別寄与率では51.2%が穀類からの摂取であった⁶⁰⁾。モリブデン利用効率の高い食品や利用を阻害する食品についての根拠あるデータは未だない。

2) 食事摂取基準

日本人の食事摂取基準(2015年版)では推定平均必要量(estimated average requirement, EAR; その集団における50%の人が必要量を満たすと推定される1日の摂取量)として、成人:参照値は欠乏症のない米国人の摂取量22 μg /日に推定損失量3 μg /日を加えた値。すなわち、推定平均必要量=参照値25 μg /日 \times (対象の参照体重 \div 対象者体重76.4kg)^{0.75}として計算され、18歳以降約20~25 μg /日となる。小児、妊婦では十分なデータがないため設定されていない。

文 献

- 1) Scheele KW: Chemische abhandlung von der luft und dem feuer, nebst einem vorbericht von tonbern bergman, Upsala und Leipzig, 1777, First edition 金沢工業大学所蔵)
- 2) WA Bulen, JR LeComte: The nitrogenase system from Azotobacter: two enzyme requirement for N₂ reduction, ATP-dependent H₂ evolution, and ATP hydrolysis. Proc Natl Acad Sci, USA 56:979-986, 1966.
- 3) De Renzo EC, Kaleita E, Heytler PG, et al.: Identification of the xanthine oxidase factor as molybdenum. Arch Biochem Biophys, 45, 247-253, 1953.
- 4) Richert DA, Westerfeld WW: Isolation and identification of the xanthine oxidase factor as molybdenum. J Biol Chem, 203, 915-923, 1953.
- 5) WHO Guidelines for drinking water quality, 2nd ed. Vol 2. Health criteria and other supporting information. Geneva, pp.298-308, 1996.
- 6) A.Vyskocil, C Viau: Assessment of molybdenum toxicity in humans: J Appl Toxicol 19:185-192, 1999.

- 7) Fungwe TV, Buddingh F, Demick DS, Lox CD, Yang MT, Yang SP: The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. *Nutr Res* 10: 515-524, 1990.
- 8) Rajagopalan KV: Molybdenum-an essential trace element. *Nutrition Reviews*, 45:321- 328, 1987.
- 9) Aggett PJ: Physiology and metabolism of essential trace elements: An outline, *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 14:513-543, 1985.
- 10) Rajagopalan KV: Molybdenum: An essential trace element in human nutrition. *Ann. Rev. Nutr* 8:401-427, 1988.
- 11) Bray RC, *The Enzyme* (Boyer PD, 3rd ed) Vol VIIpart B, pp299-419, Academic Press, New York, 1975.
- 12) LM Schopfer, V Massey, T Nishino: *J Biol Chem* 263:13528-13538, 1989.
- 13) K Kobayashi, M Miki, K Okamoto, T Nishino: *J Biol Chem* 268:24642-246464, 1993.
- 14) Johnson JL et al: Inborn errors of molybdenum metabolism: Combined deficiencies of sulfite oxidase and xanthine dehydrogenase in a patient lacking the molybdenum cofactor. *Proc Natl Acad Sci UAS*, 77:3715-3721, 1980.
- 15) Mudd SH et al: Sulfite oxidase deficiency in man: Demonstration of the enzymatic defect. *Science* 156:1599-1606, 1967.
- 16) Johnson JL, Wadman SK: Molybdenum cofactor deficiency and isolated sulfite oxidase deficiency. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, 7th ed (ed by Scriver CR et al) pp2271-2283, New York, McGraw-Hill, 1995.
- 17) Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, Rogers NP, Rogers LS: Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy. *Am J Clin Nutr.*, 34, 2551-2559, 1981.
- 18) Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, et al: Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.*, 30, 531-538, 1977.
- 19) *Present Knowledge in Nutrition*, 7th ed., ILSI Press, Washington D.C., 99:358-372, 1996.
- 20) Johnson JL: Molybdenum, *Method in Enzymology* 158:371-382, 1988.
- 21) Christian GD, Patriarche GJ: Catalytic determination of molybdenum in the blood. *Analyt Lett* 12:11-24, 1979.
- 22) Norheim, G, Waosja E: On the determination of molybdenum with dithiol in biological materials with high levels of copper and iron. *Fresenius Z Anal Chem* 286:229-231, 1977.
- 23) Ericson SP, McHalsky, ML, Rabinow BE, Kronholm KG, Arceo CS, Weltzer JA, Ayd SW ; Sampling and analysis techniques for monitoring serum for trace elements. *Clin Chem* 32:1350-1356, 1986.
- 24) Vanhoe H, Vandecastels C, Versieck J, Dams R: Determination of iron, cobalt, copper, zinc, rubidium, molybdenum, and cesium in human serum bu inductively coupled plasma mass spectrometry, *Anal Chem* 61:1851-1857, 1989.
- 25) Lavi N et al: Determination of trace amounts of cadmium, cobalt, chromium, iron, molybdenum, nickel, selenium, titanium, vanadium and zinc in blood and milk by neutron activation analysis. *Analyst* 115: 817-822, 1999.
- 26) Ward NI, Ryan DE: Trace analysis of blood by neutron activation analysis, *Anal Chim Acta* 105:185-197, 1979.

- 27) 原口紘丞、猿渡英之：微量元素の測定法、最新医学 45:816-821, 1990.
- 28) Versieck J, Hoste J, Barbier F, Vanballenberghe L, De Rudder J, Cornelis R: Determination of molybdenum in human serum by neutron activation analysis. *Clin Chim Acta* 87: 135-140, 1978.
- 29) Naylor GJ, Smith AHW, Bryce-Smith D, Ward NI: Trace elements in manic depressive psychosis. *J Affective Disorders* 8:131-136, 1985.
- 30) Heimburger DC, Weinsier RL. *Handbook of clinical nutrition*, 3rd ed. Mosby, St.Louis, p.49, 1997.
- 31) Versieck J, Hoste J, Vanballenberghe L, Barbier F, Cornelis R, Waelput I: Serum molybdenum in disease of the liver and biliary system, *J Lab Clin Med* 97:535-54, 1981.
- 32) Bougle D, Voirin J, Bureau F, Duhamel JF, Muller G, Drosdowsky M: Molybdenum, *Acta Paediatr Scand* 78:319-320, 1989.
- 33) Bougle D, Foucault D, Voirin J et al: Molybdenum in the premature infant, *Biol Neonate* 59:201-203, 1991.
- 34) Underwood EJ: "Trace elements in Human and Animal Nutrition (4th Ed.)", pp.109-131, 1977, Academic Press, London.
- 35) Cantone MC, de Bartolo D, Gambarini G, Giussani A, Ottolenghi A, et al: Proton activation analysis of stable isotopes for a molybdenum biokinetics study in humans. *Med Phys*, 22, 1293-1298, 1995.
- 36) Nielsen FH: Other trace elements, in "Present knowledge in nutrition (6th Ed.)", pp.294-307, 1989, International Life Science Institute.
- 37) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr.*, 62, 790-796, 1995.
- 38) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G: Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr.*, 61, 1102-1109, 1995.
- 39) Nielsen FH: Ultratrace minerals. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins. Pp.283-303. 1999.
- 40) X.M.Luo, H.J.Wei, S.P. Yong, *J Nat Can Inst* 71,75, 1983, FH Nielsen: New essential trace elements for the life science, *Bio Trace Element Res* 12, 599-611, 1990.
- 41) Ysart G, Miller P, Crews H, Robb P, Baxter M, De L'Argy C, Lofthouse S, Sargent C, Harrison N: Dietary exposure estimates of 30 elements from the UK Total Diet Study. *Food Addit Contam Sep*;16(9):391-403, 1999.
- 42) Irreverre F, Mudd SH, Heizer WC, Laster L: Sulfite oxidase deficiency: studied of a patient with mental retardation, dislocated ocular lens, and abnormal excretion of S-sulfo-L-cysteine, sulfite and thiosulfate. *Biochem Med* 1:187-217, 1967.
- 43) Johnson JL, Molybdenum. In: O'Dell BL, Sunde RA eds. *Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. Clinical Nutrition in Health and Disease*. New York: Plenum Press. pp.373-378, 1997.
- 44) Wadman SK, Duran M, Beemer FA, Cats BP, Johnson JL, Rajagopalan KV, Saudubray JM, Ogier H, Charpentier C, Berger R, Smit GPA, Wilson J, Krywawych S: Absence of hepatic molybdenum cofactor: An inborn error of metabolism leading to a combined deficiency of

- sulphite oxidase and xanthine dehydrogenase. *J Inherited Metab Dis* 6(Suppl 1):78-83, 1983.
- 45) Johnson J, Wadman SK: Molybdenum cofactor deficiency. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al (eds); *Metabolic basis of inherited Disease*, ed 6. New York, McGraw-Hill, 1989, pp1463-1475.
 - 46) Johnson JL, Rajagopalan KV, Wadman SK: Human molybdenum cofactor deficiency. In: Ayling JE, Nair GM, Baugh CM, eds. *Chemistry and Biology of Pteridines and Folates*. New York: Plenum Press. Pp.373-378, 1993.
 - 47) WHO/IAEA: 8. Molybdenum. *Trace elements in human nutrition and health*. Geneva, 144-154, 1996.
 - 48) Kovalsky VV, Yarovaya GA: Molybdenum-infiltrated biogeochemical provinces. *Agrokimiya* 8: 68-91, 1966.
 - 49) 細川慎一、野村恭子、吉田修: 透析患者のモリブデンに関する臨床的研究, *日本腎臓病学会誌* 36, 492, 994.
 - 50) Gray LF, Daniel LJ: Some effects of excess molybdenum of the nutrition of the rat, *J Nutr* 53, 43-51, 1954.
 - 51) Doesthale YG, Gopalan C: The effect of molybdenum levels in sorghum on uric acid and copper excretion in man. *Br J Nutr* 31: 351-355, 1974.
 - 52) Turnlund JR, Keyes WR: Dietary molybdenum: Effect on copper absorption, excretion, and status in young men. In: Roussel AM, Anderson RA, Favier A, eds. *Trace Elements in Man and Animals* 10. New York: Kluwer Academic, 2000.
 - 53) Tsongas TA, Meglen RR, Walravens PA, Chappell WR: Molybdenum in the diet: an estimate of average daily intake in the United States. *Am J Clin Nutr* 33, 1103-1107, 1980.
 - 54) Pennington JAT, Jones JW: Molybdenum, nickel, cobalt, vanadium and strontium in total diets. *J Am Diet Assoc* 87, 1644-1650, 1987/
 - 55) Pennington JAT, Young BE, Wilson D: Nutritional elements in US diets: Results from the total diet study, 1982-1986. *J Am Diet Assoc* 89: 659-664, 1989.
 - 56) Hunt CD, Meacham SL: Aluminum, boron, calcium, copper, iron, magnesium, manganese, molybdenum, phosphorus, potassium, sodium, and zinc: concentrations in common western foods and estimated daily intakes by infants; toddlers; and male and female adolescents, adults, and seniors in the United States. *J Am Diet Assoc* 101:1058-60. 2001.
 - 57) 寺岡久之、森井ふじ、小林純: 食品中に含まれる 24 種の元素量および 1 日の元素摂取量について, *栄養と食糧* 34, 221-239, 1981.
 - 58) Turnlund JR, Weaver CM, Kim SK, Keyes WR, Gizaw Y, Thompson KH, Peiffer GL: Molybdenum absorption and utilization in humans from soy and kale intrinsically labeled with stable isotopes of molybdenum. *Am J Clin Nutr* 69: 1217-23, 1999.
 - 59) Hurrell RF, Juillerat MA, Reddy MB, Lynch SR, Dassenko SA, Cook JD: Soy protein, phytate and iron absorption in humans, *Am J Clin Nutr* 56: 573-524, 1992.
 - 60) 大塚譲、磯本幸子、野田弘: 栄養調査データによる一般住民の微量元素摂取量の推定と所要量、許容上限摂取量との比較, *日本公衆衛生学雑誌* 47,921-926, 2000.

参考資料 モリブデン (Molybdenum, 42Mo; 96) に関する文献調査メモ

発見の歴史および物理化学的性質

- ・シェーレ(1778、or 1781; スウェーデン)によって発見。ギリシャ語で鉛 (molybdos) を意味する。
シェーレ (Scheele, Carl Wilhelm) 1742 年～1786 年, スウェーデンの化学者。
薬剤師の徒弟となって化学を独学し、薬局に勤めながら化学実験に打ち込んだ。
1772 年ごろ、二酸化マンガンと熱濃硫酸の蒸留により、また酸化水銀や硝石の加熱によって酸素ガスを発見し、空気が二種類の気体からなることを確認した。しかし、著書の出版 (1777 年) が J. Priestley の発表 (1774 年) より遅れたため、酸素の発見者となる名誉を逸した。
軟マンガン鉱の研究においては塩素ガスとバリタを発見、新元素マンガンの存在を予測した (1774 年)。骨灰からリンを製し、フッ化水素、ヒ酸、モリブデン酸 (1778 年)、タングステン酸、シアニ化水素を発見、酒石酸、クエン酸、シュウ酸、安息香酸、グリセリンを単離するなど、多数の化学物質について実験的研究を残した。
- ・42Mo モリブデン Molybdenum : 1778 年、スウェーデンの化学者シェーレがモリブデンの酸化物を輝水鉛鉱 MoS₂ からとりだした。82 年、同じスウェーデンのイエルクが酸化物から金属の単体を分離した。
- ・潤滑用としては、1958 年にイオウを含んだ化合物としてモリブデンキサンテートが報告されている。最初は米国で潤滑油用として研究が始まり (1965 年)、化合物として多数の特許が出された。
- ・分類 : 遷移元素
- ・Mo 単体は銀白色な金属で、常温では体心立方構造であるが、高温では転移する。
- ・融解、焼結したものは銀白色結晶、粉末は灰色。
- ・濃硝酸とフッ化水素酸の混合物に溶ける。空気の下アンモニア水に溶ける。
- ・炭素、タングステン、ロジウム、タンタルに次ぐ高融点を持つ。
- ・原子価は+2, +3, +4, +5, +6 価をとるが、+3, +5, +6 価が重要。
- ・電子構造 (配置) : [Kr]4d⁵・5s¹
- ・周期 : 5
- ・族 : VIA/6
- ・原子番号 : 42、原子量 95.94、電気陰性度 2.16 or 1.3、第一イオン化ポテンシャル (イオン化エネルギー) 7.099eV、ファンデルワールス半径 1.39Å、共有結合半径 1.30Å、単体の状態 (常温上厚手の状態) 固体、比熱 0.061cal/mol°C or 0.061cal/g°C、密度 10.2g/cm³、融点 2617°C、沸点 4804 度、地殻存在率 1.5ppm、電子親和力 1eV、比重 10.28
- ・天然同位体 Mo92(15.86%), Mo94(9.12%), Mo95(15.70%), Mo96(16.50%), Mo97(9.45%), Mo98(23.75%), Mo100(9.62%)、放射性同位体 Mo99(66.7h)

所在

- Mo 含有鉱石 : 輝水鉛鋼 (molybdenite MoS) としてペグマタイト、花崗岩中に産出する。ポウエル石 (powellite)
- ・モリブデン鉛鉱について

Mo 鉛鉍は黄色やオレンジ色の板状で産出する。産地が少ない鉍物のように感じられるが、実際には、各地で見つかっている。例えば、中竜鉍山、兵庫県新井鉍山、岐阜県洞戸鉍山、埼玉県秩父鉍山、滋賀県灰山など。確かに、ほとんどの産地では、稀産鉍物になっている。それからどの産地においても Mo の供給源と考えられる輝水鉛鉍がほとんど見られない。

- Mo を産出する鉍山は国内では島根県と岐阜県に集中している。昭和 36 年(1961)時点の Mo 精鉍生産高約 640 トンのうち 13%に当たる量が岐阜県で採掘され、その殆どが平瀬鉍山産だった。

- 中竜鉍山仙翁谷鉍床

中竜鉍山は、巨大な鉍山でいくつもの鉍床を持っていた。鉍床は、スカルン鉍床で、主に亜鉛を採掘していた。そのなかで、仙翁谷鉍床は Mo を産出することで有名であった。現在もズリからは Mo 鉛鉍や緑鉛鉍、青鉛鉍、孔雀石、異極鉍が産出する。

地殻中には 1.5ppm 存在する、土壌、動物、海水に少量ずつ含まれる。海水 (0.1mg/l)、淡水 (0.0005mg/l)、地殻中(0.013g/kg)、海水(0.01mg/l)、河川水 (0.001mg/l)、人体 (0.00014g/kg、143ng/g)

- 指針値は「0.07mg/L 以下」と定められている。

- 米国 49.1%, チリ 20%、中国 9.1%、カナダ 8.2%、ロシア 4.4%、その他 9.2%

- 体内には<0.093g、体重あたり 0.00001%、肝臓、腎臓、血液、胃、腸管、心臓、肺に多い。

- 人体では肝臓、腎臓、副腎に多い。米国人の場合は全身に約 9mg 含まれる。

化合物：Mo (粉末 1 トン/年) ほう化モリブデン (MoB₂)、塩化モリブデン (v) (MoCl₅)、二けい化モリブデン(MoSi₂)、二硫化モリブデン(MoS₂)、フッ化モリブデン(MoF₅)、モリブデンセスキオキシド(Mo₂O₃)、リンモリブデン酸 H₃(PMo₁₂O₄₀)・nH₂O、酸化モリブデン (VI) (MoO₃)、三酸化モリブデン、無水モリブデン酸。

LD₅₀

- ラット経口 LD₅₀:2.7g/kg, ラット吸入 LD₅₀:>5.8g/m³/4hr、ラット皮膚 LD₅₀:>2g/kg、マウス腹腔 LD₅₀:0.141g/kg、マウス皮下 LD₅₀:94mg/kg(RTECS)

- 浄水処理：凝集沈殿、逆浸透、イオン交換、電気透析

用途

- Mo は銀白色の金属で、自然界に比較的広く存在する。地殻中に約 1.5mg/kg、海水中に約 0.01mg/L 含まれる。合金の製造原料、耐熱材、顔料、触媒等広い用途に使用されている。

- 核医学(99Mo)、テクネチウム-99m (Mo-99) 血液の流れや臓器 (肝臓、肺など) の診断。

- 核医学に関する研究は次々に進められ、1957 年にはテクネチウム (99mTc) ジェネレータの開発により Mo-99 から Tc-99m が容易に得られるようになり、後の核医学の発展に大きく寄与することになった。また、測定装置の分野でも、1958 年、H.アンガーがγカメラを発明するという大きな進展があった。

- 90%以上が Ni、Cr などのステンレス鋼として利用。

- 人工膝において、一般に上部は Co - Cr - Mo 合金のような金属からできており、下部は UHMWPE (超高分子量ポリエチレン) のようなポリマー材料からできていて、しばしば金属床に取り付けられている。

- ・ステンレス鋼への添加元素として重要。電子管材料、電気接点材料として用いられる。
マイクロマシン：構造材、金属材料
- ・金属のタングステン粉や Mo 粉は IC 基盤などのメタライズ、電気接点あるいは半導体関係のターゲットとして重要。
- ・タングステン酸や Mo 酸のアンモニウム塩 (APT, AMT, APOMo) などは脱硫触媒や脱硝触媒の原料として必須の化合物である
- ・リンタングステン酸やリンモリブデン酸等のヘテロポリ酸は、有機合成における酸触媒や酸化触媒として重要。
- ・グリス (潤滑油)：チェーン、ケーブル、コンベア、ガイドレール、ベアリング、ギヤ、極圧部分、粉碎器、射出成型機、密封軸受、建設機械、圧延機、長時間給油できない箇所のグリースアップ、高温領域での潤滑。
- ・いろいろな合金鋼に使われ、非常に信頼性のある働きをする。その効能も優秀で、数ある合金元素のなかで最も尊重されている元素の一つ。鋼の焼入性、つまり焼きの入る深さを増す第一線級の元素で、高温に加熱された時、結晶粒の粗大化を防ぎ、高温張力強さを増大する。さらにステンレス鋼の耐食性を向上させる能力を持つ。
- ・インキ顔料：Co からコバルトブルーを、Pb と Cr から黄鉛を、Cu からエメラルドグリーンを、Mo からモリブデンレッドなどが造られ、1704 年の紺青の開発から僅か 200 年程の間に多くの人工無機顔料として出現し、印刷インキの色料としても用いられる。
- ・モリブデングリス：二硫化モリブデン配合で耐磨耗性、耐久性に優れた高級グリス。荷重にも強いためミッションの軸受けなどに最適。
- ・プーリーウエイトグリス：Mo の優れた特性により大幅な耐磨耗性の向上を実現。プーリー用ウエイトローラー、ベアリング類、エンジン内部の可動部等の使用に最適。
- ・Mo を鉄に添加すると、強度の強い合金ができる
- ・鉄に Cr や Ni を加え酸化(錆び)しにくい性質を持たせている。強固で壊れず、光沢があり、高温低温にも耐えられるため、あらゆる産業で使用されている。アクセサリーではピアス用ポストとして、JAS 規格で医療用材料として認可(注射針等で使用)されている サージカル・スチールを使用している。なおピアスポスト用素材は、カーボン、シリコン、Mn、サルファー、Ni、Cu、Cr、Mo などと鉄の合金。
- ・蕎麦包丁
- ・リン酸イオンの測定：リン酸イオンは酸性溶液中で Mo 酸と反応して、黄色の Mo 酸錯体を生成する (880nm の吸光度を測定する)。
- ・試料にペルオキシ二硫酸カリウムおよび硫酸を加え、紫外線照射すると試料中のリン化合物がリン酸イオンに分解される。(30 分計ではペルオキシ二硫酸カリウムを加え、紫外線を照射することにより、リン化合物をリン酸イオンに酸化分解する) リン酸イオンは酸性下で Mo 酸と L-アスコルビン酸と反応してモリブデン青を生成する。
このモリブデン青の 880nm の吸収を測定して全リン濃度を求める。
- ・ステンレス鋼の耐食性向上: Mo の添加によってステンレス鋼で問題となる孔食に対して特に有効。
- ・Mo という無機質が子供の頃に不足すると成長が遅れることなどが明らかになっている。果物には Mo も微量含んでいるが、特にバナナには多い。

測定法

- ICP-MS 法は,元素の含有量が全体に少ない家畜飲料水中の元素分析法として最適である。また,高周波プラズマ発光分析(10⁻⁵~10⁻⁹g/g),原子吸光法(10⁻⁵~10⁻⁷g/g)との併用により,各種試料中の元素を広範囲に測定できる。精度向上の方法として、内部標準 (Sc, Y, Ce, Ti, In 等) を添加する方法の他,飼料,排泄物等についてはマイクロウェーブ分解装置の使用等による測定時に妨害の原因となりやすい過塩素酸を用いない硝酸主体による分解法の採用,機器の試料導入部のクリーニング,質量分析部の設定条件等の最適化の措置により,かなりの改善が期待できる。
- フレームレス原子吸光光度法(FAAS)
- (ICP)質量分析法(ICP-MS)
- 誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP 法)
- 高速液体クロマトグラフィー法(HPLC)
- 中性子放射化法
- 固相抽出-懸濁液直接導入電熱原子吸光法による Mo の定量 (弘前大理工) 清水裕, 糠塚いそし, 大関邦夫
- ヒト血清中の Se と Mo の簡易測定とその応用:東畑宏, 今村満, 小泉貞之, 斎藤正一, 日下幸則, 長沢澄雄, 清水瑠美子, 糸川嘉則: 第 9 回 福井高専共同研究発表会 予稿集, 13 (1998).
- 4-クロロマンデル酸を用いた吸着濃縮ボルタンメトリーによる Mo の高感度定量法の開発(阪教大) 竹内至哉・久保埜公二・横井邦彦

測定値

- WHO 飲料水ガイドライン : 0.07mg/l (CASNo.7439-98-7)
- 水道水水質 : 目標値, WHO; 0.07mg/L 以下 (ICP, ICP-MS, FAAS)
- 水道水定量下限値 : 0.007mg/L 未満 (尼崎市, FAAS)
- 水質定量下限値 : 0.006mg/L (ICP ; 環境総合研究所)
- 土壌定量下限値 : 0.6 μ g/g (ICP ; 環境総合研究所)
- 反射式光度計 RQ フレックス (リフレクトクェント試験紙法 ; 藤原製作所) 1-45mg/l Mo⁶⁺
- ミネラル深層水 LaROYAL (奥長良川名水有限会社) 0.07mg/L
- 超ミネラル水溶液 (慶波 (微鉍精ミネラル) 0.61mg/L (ICP 発光分析法)
- 栗国の塩 (沖縄栗国島近海海水) <1mg/kg (ICP 法)
- 消化管からの吸収率約 50%
経口投与による吸収率 28~77%(Alexander FV, Clayton BV, Delves HT: Mineral and trace metal balances in children receiving normal and synthetic diets, O. J. Med, 43:89-111(1974), Robinson MF, Mckenzie JM, Thomson CD, Van Rij AL: Metabolic balance of zinc, copper, cadmium, iron, molybdenum and selenium in young. New Zealand women. Br. J. Nutr 30:195-205 (1973)
- 早産児の栄養 : SH Zlotkin, S. Atkinson, G.Lockitch, Trace elements in nutrition for premature infants: Clinics in Perinatology, 22:223-240, 1995.
- 子宮内胎児 : 1 μ g/kg/d (Bougle D, Foucault D, Voirin J et al: Molybdenum in the premature infant, Biol Neonate 59:201-203, 1991)

- ・ヒトミルク中の Mo 量 : 2~3 μ g/L (Bougle D, Foucault D, Voirin J et al: Molybdenum in the premature infant, Biol Neonate 59:201-203, 1991)
- ・Premature infants(早産児) : 血漿 Mo:170 μ g/L、Breast milk 2~3 μ g/L (Bougle D, Foucault D, Voirin J et al: Molybdenum in the premature infant, Biol Neonate 59:201-203, 1991)
- ・Hair (114 例) : 0.042 \pm 0.020 (M,SD), 0.021-0.165 μ g/g, Published range 0.01-3、・Fingernails (96 例) : 0.059 \pm 0.049 (M,SD), 0.015-0.160 μ g/g (Rodushkin I, Axeleson MD: Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden, The Science of the Total Environment 262:21-36, 2000)
- ・serum Mo: 27male, 23female, 18~75 normal health 0.55 \pm 0.21ng/ml (acute viral hepatitis n=14;3.10 \pm 1.46 ; HBsAg-positive chronic active hepatitis n=5; 0.97 \pm 0.49; HBsAg-positibe liver cirrhosis et al liver disease) (J Versieck, J Hoste, L Vanballenberghe, F Barbier, R Cornelis, I Waelpu; Serum molybdenum in disease of the liver and biliary system. J. Lab. Chem. Med 97:535-544)
- ・Mo 欠乏土壌 : 三浦半島

生理作用

植物

- ・Mo は必須量の最も少ない元素でモリブデン酸イオンとして吸収されるが、体内に容易に蓄積されやすい。但し、他の元素と異なって集積量が多くても目立った過剰症状は見られない。
- ・Mo は硝酸還元酵素の成分金属で、特にこの酵素は根っこに多く存在し、吸収された硝酸を亜硝酸へ積極的に還元する。したがって、窒素源を硝酸に依存する作物や根粒菌と共生するマメ科作物はアンモニアを窒素源とする作物より必要量は高い。欠乏症状は古い葉から現れ、葉脈を残し葉全体が黄緑から淡黄色に進み、やがてネクロシスを呈する、ひどい場合は葉の周囲の内側にまくれ上がり、コップ上に変形する。

Mo を含む酵素 :

- ・植物の根粒菌中に存在し、窒素固定しているニトロゲナーゼ。
- ・哺乳動物では窒素代謝や硫黄代謝に関与するオキシトランスフェラーゼ。
オキシトランスフェラーゼ : 酸素原子移動反応を触媒する酵素の総称。酸素原子を基質 (X) に移動したり、基質 (XO) から酸素原子を移動したりする反応 (キサントニンオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ) $X + H_2O = XO + 2H^+ + 2e^-$
- ・ニトロゲナーゼは環境に重要な反応に関与し、地球上の窒素固定量の約 70%が本酵素による。
- ・窒素の消化吸収を助ける。硝酸還元酵素の活性中心として、吸収した窒素をアンモニアに変え、更にアミノ酸へと合成する。ビタミン C の合成にも関与。
- ・Mo は体内の酸化還元酵素の構成成分。根粒菌の窒素固定、硝酸還元に関係する。
- ・植物の生理作用に必須。葉の中で硝酸態の窒素をアンモニアに変え、根粒菌の繁殖をよくする。
- ・成長因子、Azotobacter vinelandii 中の窒素固定に対する必須因子として同定された(WA Bulen, JR LeComte, Proc Natl Acad Sci USA 56:979-986, 1966)

哺乳動物

- 1953年必須微量元素の確定：酵素機能 (milk xantine oxidase から xantine oxidase factor (XOF) を分離し、Mo はラット小腸のキサンチンキシダーゼの生物活性に XOF と置き換わることを証明； DA Richert, WW Westerfeld, J Biol Chem 203:915-923, 1953、EC De Renzo, E Kaleita, P Heytler, JJ Oleson, BL Hutchings, JH Williams, J Am Chem Soc 75:753, 1953)
- 炭水化物と脂質の代謝に必要。糖質の代謝の潤滑化を行う。酸化過程関連不可欠成分となる。銅中毒の予防作用をする。酸化物を形成する遷移金属で、酸化酵素キサンチンオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼなどの活性部位に存在する (プテリン酵素の成分)。鉄依存性金属蛋白質

Mo: Functions: Purine and sulphur metabolism Mo content <10mg/body

(Aggett: Physiology and metabolism of essential trace elements: An Outline Clinics in Endocrinology and Metabolism 14:513-543, 1985)

- 酵素反応総説(Mo cofactor である XOF は pterin 分子と結合する thiomolybdate からなることを示した。さらに、molybdate cofactor は flavoprotein である aldehyde oxidase、heme protein である sulfate oxidase、そして植物組織中の nitrate reductase を見出した。この内、窒素固定に必要なである植物やバクテリア中の nitrogenase のみは Mo の作用機序が異なる。Rajagopalan KV: Molybdenum-An Essential Trace Element. Nutrition Reviews, 45:321-328, 1987.
- Xanthin oxidase, キサンチン脱水素酵素 (酸化酵素) はプリン分解の最終段階、すなわち、尿酸を精製する最終の段階の反応を触媒する酵素である。分子量 30 万で、同一の 2 量体蛋白質からなる。サブユニット当り 1 つのモリブデン、2 つの Fe₂S₂ タイプの非ヘム鉄、1 つの FAD を持つ特徴的なフラビン酵素。基質キサンチンは尿酸になるに伴い MoVI を 2 電子還元して MoIV となるが、尿酸の乖離と共に Mo の 2 電子は他の反応中心非ヘム鉄およびフラビンへ迅速に伝達される。すなわち、molybdo-protein 周囲の蛋白質構造は反応中に動いていると考えられる。一方、還元型フラビンは正常酵素では NAD と反応する (脱水素酵素型) が、フラビンの蛋白コンフォメーションが蛋白の修飾によって変化すると O₂ との反応性が増し、いわゆる酸化酵素型となる。

Cofactors: Flavin, molybdenum-pterin

Many substrates include purins, pyrimidines and quinolines

Function: Hypoxanthine→uric acid

- Aldehyde oxidase, アルデヒドオキシダーゼ

Function: RCHO→RCOOH、 Cofactors : Two iron-sulphur center

- Sulphite oxidase

Function mitochondrial membrane, sulphur metabolism、 Cofactors: Heme enzyme

- 最初の欠損症 (Irreverre SH, Mudd MD, Heizer WD, Laster L: Biochem Med 1:187-217, 1967) すべての Mo-containing enzyme の deficiency (Wadman SK, Duran M, Beemer FA, Cats BP, Johnson JL, Rajagopalan KV, et al. J Inherited Metab Dis 6 (Suppl 1):78-83, 1983)
- 非常に微量な存在ですが、アルデヒド類の解毒など大切な役割を持つ。また、Mo は銅と拮抗作用を持つと考えられどちらかが過剰になると一方が減少する (銅の排出を促進する)。
- Mo は人体では主として 2 つの酵素の活動に欠かせない。一つは肝臓に蓄積されている鉄を必要に

応じて動員する酵素、もう一つは脂質を体の中で燃焼させる酵素。Mo は含硫アミノ酸の摂取が少ないと尿から多く排出される。

- ・鉄の利用を高める造血作用がある。貧血の予防（鉄欠乏症では必須）鉄吸収に必要な酵素を構成。
- ・尿酸代謝に関与し、Mo が欠乏するとビタミン C が減少し、血中の尿酸値を高め痛風にかかりやすくなる。Mo 含有酵素に窒素代謝や硫黄代謝に関与するオキシトランスフェラーゼ（酸素原子移動反応を触媒する酵素の総称）。生体内の酸化還元反応を触媒。
- ・尿酸代謝調整
- ・糖質と脂質代謝を促進
- ・クロムと同じように、糖質と脂質の代謝を助けたり、鉄分の利用を高め、貧血を予防する働きがある。貧血気味の方は鉄分と共に意識して摂取する。
- ・肝臓や腎臓などのいくつかの酵素の働きに関与する。糖質や脂質の代謝を助け、鉄の利用を高めて貧血を予防する。鉄吸収に必要な酵素を構成。鉄欠乏性貧血の人には必要なミネラル。
- ・Mo が欠乏するとビタミンCが減少し、血中の尿酸値を高め痛風にかかりやすく、成長減退を引き起こす。
- ・Mo の主な働きは、硝酸や亜硫酸還元酵素、アルデヒド酸化酵素などを構成する物質として働く。また、鉄の造血作用やブドウ糖や脂肪の代謝にも関与していると言われている。コバルトが不足したときの症状は解明されていない。
- ・ハンガリーに非常に虫歯の少ない所があるが、その場所の水には 0.1ppm の Mo があると報告されている。動物実験でも水に 0.1 ppm のモリブデンを加えると虫歯が減る。また、ニュージーランドにも同じように虫歯の少ない所があり、そこでは 10 ppm もの Mo を含む野菜を食べている。土壤中に特に多いわけではないが、土壌がアルカリ性で、Mo が植物によく吸収されるためだという。

薬理作用：

- ・糖質や脂質、尿酸の代謝を補助
- ・鉄の利用を高める造血作用・銅の排泄を増大させる。
- ・アフリカや中国など土壌や飲料水中の Mo が少ない地域に食道ガンの発生が多いという報告がある。

毒性

- ・急性毒性：LD50:5g/kg (ラット、経口)、0.114g/kg (ラット、腹腔内)
- ・慢性毒性：NOAEL (no observed adverse effect): 0.9mg/kg/day

LOAEL (Lowest observed adverse effect): 1.6mg/kg/day

A.Vyskocil, C Viau: Assessment of molybdenum toxicity in humans, J Appl Toxicol, 19:185-192, 1999) 0.2ml/L (ヒト、2年)

- ・変異原性など：US.EPA D8
- ・過剰症 5~10mg/日以上で毒性が出る

高値：銅欠乏症、痛風、貧血、成長障害、脱毛症、授乳不良、ストレス適応不能、高メチオニン血症、低尿酸血症、脳症、含硫アミノ酸不耐症、関節痛、腰痛、頭痛

吸入：腎肺炎

慢性暴露：高（過）尿酸血症、痛風

低値：貧血、頻脈、呼吸促進、痛風、神経過敏、疲労、成長減退、発育不全、尿酸代謝異常、昏睡、夜盲症、食道がん、胃癌、虫歯・歯痛、骨折、男性機能低下、神経過敏、不妊

食道がん：アフリカ、中国、ロシアで疫学的に確認(土壌や飲料水中の Mo が少ない地域)：X.M. Luo, HJ. Wei, SP. Yong, J.Nat.Can.Inst.71, 75(1983), FH Nielsen: New essential trace elements for the life science, Bio Trace Element Res 12, 599-611 (1990)

欠乏症：知られていないが、子どもの貧血症がアメリカで報告されている。1981年に1例報告

生育障害

- ・ 遺伝的な亜硫酸オキシダーゼ欠乏症については 1967 年(に、精神遅滞、けいれん、弓なり反張、水晶体転位の小児についての記録がある。この症例は十分な Mo が存在するにもかかわらず、小児において Mo 酵素の形成が不能である為に生じた。
- ・ Mo 欠乏症による亜硫酸塩毒性は、長期間 TPN (完全静脈栄養療法) を受けている患者に見られ、頻脈、頻呼吸、頭痛、悪心、嘔吐、昏睡が発現した。代謝研究によると、診断を導くのは血漿中及び尿中濃度における亜硫酸塩とキサンチンの高値と、そして硫酸塩と尿酸の低値である。300 μ g/日の Mo 酸アンモニウム(モリブデン酸アンモニウム)の静注投与で激的に回復した。
- ・ 完全静脈栄養療法で欠乏症(1名)：Abumrad NN, Schneider AJ, Steel D, Rogers LS:Amino acid intolerance during prolonged total parenteral nutrition reversed by molybdate therapy, American Journal of Clinical Nutrition 34:2551-2559, 1981
hypermethionemia(高メチオニン血漿)、低硫酸塩、thiosulphaturia の増加、尿酸低値
- ・ TPN：24歳、男性 Crohn's 病 18ヶ月 TPN 維持
最後の 8ヶ月間で頻脈 (tachycardia)、呼吸促進 (tachypnea)、頭痛 (severe headache)、夜盲 (night blindness)、悪心 (nausea)、嘔吐 (vomiting)、中心暗点 (central scotomas)、そして 24~48 時間以内に浮腫 (severe generalized edema)、昏睡 (lethargy)、見当識喪失 (disorientation)、昏睡 (coma)が出現。血漿中 methionine 250-300 μ mol/l (normal<55)、低血清中尿酸 0.5~0.9 mg/dl (normal2.8~7.4)、尿中尿酸 100mg/day (control 300~500mg), xantine と hypoxantine 700~1200mg/day (control<50)、Mo (ammonium molybdate) 300 μ g/day 投与で劇的に改善した (Nutrition Reviews 45:337-341,1987)
- ・ 遺伝性あるいは栄養摂取不足による Mo 欠乏症は、どちらも稀である。

Adults 2 例報告

- ・ Johnson J, Wadman SK: molybdenum cofactor deficiency. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al (eds); Metabolic basis of inherited disease, ed 6. New York, McGraw-Hill, 1989, pp1463-1475.
- ・ Linder M (ed); Nutritional biochemistry and metabolism (With Clinical Applications), ed 2. New York, Elsevier, 1991, pp215-276

牛モリブデン補酵素欠損症 (MCSU)

発症すると、腎臓など尿路結石を主な症状とする先天性疾患で、キサンチンを尿酸に変化させる過程に参与する Mo 補酵素硫化酵素遺伝子の変異により、キサンチンが代謝されずに体内に蓄積するこ

とによって生ずる。正常に生まれた子牛が、2ヶ月齢前後からの腎障害による発育遅延及び蹄の異常伸長を呈する。発症した子牛については7～8ヶ月齢までにほとんどが死亡する。投薬などの治療を行っても回復は望めない。

多含有食品

濃緑野菜、米、海草、大豆（そら豆）などの豆類、納豆、牛・豚レバー、牛乳、乳製品、玄米、小麦胚芽、カリフラワー、グリンピース、ほうれん草、にんにく、生そば、きな粉、玄米、豆腐、ライ麦パン、鶏卵、ワカメ、チーズ、白米、レバー、昆布、もやし
栄養所要量を一つの食品で摂取する場合の目安：豆腐約半丁、ほうれん草約2株

摂取量関係

- ・米国の摂取勧告量 (RDA) : 0.15-0.5mg、米国での保健量 : 0.15-0.5mg
- ・成人での安全量 0.15~0.5mg/day (GA Leichtmann, MD Sitrin: Update on trace elements, Comp Ther 17:42-48, 1991)
- ・米国での最適摂取量 ODA (optimum dietary allowance) : 75~120 μ g/日
- ・Mo 摂取量は 100~500 μ g/日と幅広く、主に内臓肉、全粒穀物、マメ科植物に由来する。
- ・NAS/NRC の Food and Nutrition Board は、安全で適切な Mo 摂取量は、成人では 75~250 μ g/日、1~6 歳の小児では 25~75 μ g/日
- ・成人の Mo 必要量 : 0.1mg/日, 25mg/日
- ・香川県 1 日摂取量年次推移 1994(43.7),1995(149.3), 1996(120.2), 1997(169.2), 1998(226.5), 1999(182.9), 2000(226.8), 2001(251.8), 平均(171) μ g/人/日 (西岡千鶴、吉田明美、藤田久雄、毛利孝明、塚本武、黒田弘之。香川県における日常食品中の無機元素の摂取量について(第2報)、香川県環境保健研究センター所報創刊号 p.91-100,2002.)
- ・鳥取県民栄養調査の食物摂取状況個人データから鈴木の微量元素含有量から算出 (966 人、男 428 例、女 538 例) : 平均摂取量 298.9 μ g/日 (最大摂取量 613.2, 最小摂取量 62.7)、男性 325.2 \pm 94.7、女性 278.0 \pm 75.6 (大塚譲、磯本幸子、野田広 : 栄養調査データによる一般住民の微量元素摂取量の推定と所要量、許容上限摂取量との比較、日本公衛誌 9:809-819, 2000)
- ・許容上限摂取量 : 特定の集団において殆どすべての人に健康上悪影響を及ぼす危険のない栄養素の 1 日あたりの最大量 (成人 : 30 歳男性) : 250 μ g (200~250)
- ・1 日の所要量 : 公衆衛生審議会で定められた。健康に生きていく為に食品から摂る栄養素の 1 日量 (30 歳男性;成人男子) : 30 μ g、成人女子 25 μ g
- ・実際の摂取量 : 50~100 μ g/日
- ・200~500 μ g/day (SW Tipton, PL Stewart, J Dickson, Health Phys 16:455-467, 1969)
- ・Crohn's disease with short-bowel syndrome 400 μ g/day (Nutrition Reviews 45:337-341,1987)

近藤雅雄 (2016 年 10 月 24 日掲載)