

 重金属の鉛はおもに胃腸や呼吸器系で吸収され、軟組織（腎臓、肝臓、中枢神経系など）や骨に蓄積される（鉛中毒に冒された人びとのうちで、鉛の約95%が骨中に見いだされる）。鉛中毒の症状は、曝露の度合いで異なるが、食欲不振、筋肉の痛みと衰弱、腹痛、不妊、死産、脳疾患などである（鉛エンセファロパシーは脳皮質の障害であり、その症状はぎこちなさ、頭痛、短気、不眠症、痴呆で、極端な場合、妄想や麻痺が現れる）。鉛曝露による腎臓への影響は慢性腎炎（炎症状態）であり、アミノ酸、グルコース、およびリン酸塩のような栄養素の再吸収能力を低下させることである。多くの研究成果や米国連邦規定、さらには広く知れわたった知識にもかかわらず、鉛中毒は依然として公衆の重大な健康問題である。たとえば、大都市の貧困地域の子供たちは、鉛の血中濃度が高くなる危険に今もさらされている。鉛をベースにした絵の具は、甘い香りがするので、子供たちが使っている。さらに、基準値以上の鉛を含んでいる土壌がある（この土壌中の高濃度の鉛の一部は、疑いなく、過去に使用されていたガソリン中の鉛に起因している）。

**鉛とヘム合成**

鉛はタンパク質中のSH基と結合するため、非常に有毒である。したがって、遊離のSH基をもつタンパク質はいずれも、鉛の害を受けやすい。多くの研究から、ヘム生合成反応を触媒する酵素群が最も鉛毒の影響を受けることが明らかとなった。鉛によるポルホビリンノーゲンシンターゼの阻害は、比較的低レベルの鉛で生じる。したがって、その基質であるALAを尿中找到することは鉛中毒の早期警告につながる。フェロケラターゼの阻害を調べることは、鉛曝露の最も信頼できる指標である。急性鉛中毒（偶発的に比較的大量の鉛化合物を摂取したことによる）では、その基質（プロトポルフィリンIX）が組織中に蓄積する。慢性中毒（ゆっくり段階的に進行）では、亜鉛と結合したプロトポルフィリンIXが血中に現れる（プロトポルフィリンIXは亜鉛と高い親和力もっているため、フェロケラターゼ活性が阻害されると、この複合

体が生成する）。血中の亜鉛-プロトポルフィリンIX複合体は容易に測定できるため、この複合体の測定は診断方法の一つとして価値のあるものである。

**鉛中毒：過去の遺産**

古代から、灰青色の柔らかい金属である鉛は広範に使用されてきた。さびに強く、容易に形を変形できるために、鉛は多くの商品や工業製品に使われている。たとえば、鉛合金はおもりのりや船の建造に使用されている。さらに、いくつかの鉛化合物は明るい色をもっているため、塗料や化粧品の成分として利用されている。しかしながら、鉛は有毒である。最初に使用されたのは8000年ほど前で（おそらくエーゲ海の近くの地域で）、鉛はすぐに、古代の経済を活性化させるための材料となった。このような理由により、鉛中毒は最初の職業病の一つとなった。しかし、鉛中毒は鉛職人や金属細工師に限られていなかった。鉛の容器がワインや食品の貯蔵に使用され、また鉛のパイプが水道管に使用されていたために、裕福な人びとも鉛中毒の危険性が高かった。ローマ帝国の衰退の一因は、鉛を含むワインや食事がローマの貴族に悪影響を与えたせいだといわれている（たとえば精神異常や不妊）。

古代の生理学者のなかには、鉛が有害であることに気がついていた者もいたが、ヨーロッパとアメリカにおける産業革命の時代になってはじめて鉛中毒にたえず注意が払われるようになった。鉛労働にかかわる女性や鉛労働にかかわる男性の妻に、不妊、流産、死産、早産が非常に多く発生していることが、19世紀の末に報告されたため、鉛労働に従事する女性はいなくなった。20世紀になると、試験方法の改善と社会の認識の改革により、鉛毒は顕著に少なくなった。最も深刻な（明らかな）鉛毒は現在ではほとんど認められなくなった。しかし、鉛は知らぬ間に起こる障害と関係していると信じられている。たとえば、逆説的な仮説であるが、腎障害と高血圧は軽い鉛曝露と関係しているといわれている。さらに、ある研究者は、知力の鈍化や低IQスコアが比較的低い鉛曝露と関係していると報告している。

次の生体分子の名称を書き、細胞内での機能を生化学的に説明せよ。

問題 14.11

