

第172回 必須アミノ酸研究協議会

講演要旨集

日時：平成14年11月29日（金）

場所：徳島大学医学部 青藍会館

協議会：1階 大会議室 11:00 ~

委員会：1階 小会議室 12:00 ~ 13:00

懇親会：2階 エルボ

1. 宇宙フライトラットの骨格筋で発現の増大する新規遺伝子のクローニング

二川 健¹、平坂勝也¹、加納美保子¹、浅野間友紀¹、池本 円²、小川貴之³、武田伸一²、埜中征也²、水澤典子¹、六反一仁¹、岸 恭一¹

(¹徳島大学医学部栄養生理、²国立精神・神経センター、³徳島大学医学部整形外科)

無重力環境下での発現の増大するラット骨格筋遺伝子を Differential Display 法および DNA マイクロアレイ法で解析した。それらの中で全く機能の不明である新規遺伝子 Sfig (Spaceflight-induced gene) をクローニングした。ショウジョバエからヒトまでよく保存された遺伝子であり、その推定蛋白質の構造から転写因子としての働きが示唆された。

2. 食餌タンパク質に応答した遺伝子発現プロファイルの変動

加藤久典¹、遠藤克枝¹、荒井綜一²

(¹東京大学大学院農学生命科学研究科、²東京農業大学)

食餌タンパク質が生体に及ぼす影響を遺伝子発現の側面から網羅的に評価することを目的として、12%グルテン食や無タンパク質食を一週間ラットに給与し、肝臓と筋肉における約 7000 種の遺伝子発現量を GeneChip DNA マイクロアレイにより解析した。肝臓においては、12%カゼイン食に比べて 2 倍以上発現が変化した遺伝子が全部で数百種検出され、それらにはコレステロール代謝関連酵素、翻訳制御因子、転写制御因子などが多く含まれていた。

3. バリンが遺伝子発現におよぼす影響

(加藤茂明委員紹介)

五十嵐和彦 (広島大学医歯薬学総合研究科医化学)

マウスおよびラットにおいてバリン投与により肝臓の再生が促進されることが東北大・土井らによって報告されている。この再生促進作用の分子機構を理解するために、バリン投与群およびコントロール群間で遺伝子発現プロファイルの比較を行った。その結果、転写制御因子や細胞周期関連因子の発現がバリン投与により変化することを見いだした。このことは、アミノ酸が遺伝子発現に何らかの影響をおよぼすことを示しており、栄養代謝と遺伝情報代謝との共役を考える上で興味深い。

4. 妊婦時のトリプトファン代謝

柴田克己¹, 福渡努¹, 太田万理¹, 木村尚子¹, 佐々木隆造¹, 神野佳樹²

(¹滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科、²神野レディースクリニック)

妊娠時のナイアシン必要量に関して十分な情報がない。そこで、妊娠時におけるトリプトファン-ナイアシン代謝変動をラットとヒトで調べた。ラットでもヒトでも、ナイアシン代謝産物は出産に向けて増大し、出産後急速に妊娠前の値に戻っていった。つまり、トリプトファン-ナイアシン転換率は胎仔の成長に伴って増大していき、出産日付近で最大値となることがわかった。したがって、体内の調節機構によりトリプトファンからのナイアシン生成量を増加させ、必要量をまかなっているものと思われた。

5. マウスのビタミンB₆ 欠乏及び回復早期における肝の組織化学的变化

糖代謝を中心に

岸野泰雄、小川直子、松下純子、犬伏知子（徳島文理大学人間生活学部）

B₆のタンパク・アミノ酸代謝に関し多くの報告があり、また、脂質代謝に関連して、B₆欠乏時の脂肪肝発生機序についてすでに報告した。B₆を補酵素とするtransaminase がアミノ基転移でブドウ糖前駆体をアミノ酸から供給する点で糖代謝とも関係が深い。すでにB₆欠乏時の耐糖能の異常についての報告をみるが、今回B₆欠乏マウスでtransaminase活性が低下し、さらにピリドキサル投与による回復早期の肝における糖代謝酵素（糖新生系と解糖系）活性と酵素組織化学的分布を比較検討した。 J.Nutr. 112,205,1982; J. Nutr. Sci. Vitaminol. 28,209,1982

6. 糖尿病ラットにおける糖転移ビタミンPのグリケーション抑制活性

長澤孝志¹、葛生佳月¹、田端信晶¹、相羽洋一²、伊藤芳明¹、西澤直行¹

（¹岩手大学農学、²東洋精糖株式会社）

ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラットに、抗酸化活性のあるビタミンP類のグルコース誘導体（G-ルチン（GR）およびG-ヘスペリジン（GH））を0.2%含む飼料を1か月間給与した。血清、腎臓、筋肉のフルクトースリジン（FL）含量は、糖尿病により顕著に増加し、GR投与により抑制された。グリケーション後期段階生成物（AGE）は腎臓や血清においてGR投与が顕著な抑制作用を示したが、GHはFL、AGEいずれに対しても抑制作用を示さなかった。

7. エチオニンにより誘導される ATP 濃度低下により肝臓の翻訳開始調節因子のリン酸化は低下する

吉澤史昭¹、渡辺恵美¹、菅原邦生¹、田中秀幸¹、名取靖郎²

(¹宇都宮大学農学部生物生産科学科、²名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科)

雌ラットにエチオニンを投与すると肝臓内の ATP 濃度が下がり肝臓のタンパク質合成が阻害されることが知られている。エチオニンにより誘導される肝臓内 ATP 濃度の低下により肝臓の翻訳開始調節因子 (eIF4E、4E-BP1、S6K1) のリン酸化が低下した。メチオニンとアデニン投与による ATP 濃度の回復によりこれらすべての調節因子のリン酸化状態が完全に回復した。以上の結果から、これらの開始調節因子のリン酸化の低下がエチオニンにより誘導される肝臓でのタンパク質合成阻害の一因であることが示された。

8. メチオニン欠乏時の摂食抑制に及ぼすエチオニン投与の効果

田中秀幸、千葉容子、田村倫子 (宇都宮大学農学部応用生物化学)

ラットにメチオニン欠乏食を与えると顕著な摂食抑制を示す。この時、メチオニンを腹腔内投与すると摂食が一部回復する。エチオニンはメチオニンの類縁体であり、過剰のエチオニンを投与すると、肝 ATP が捕捉されエネルギー欠乏になる事により、摂食量が増加するとされている。本実験で使用したエチオニン投与量 (16mg/100 g BW) では、基本食 (15%アミノ酸混合食) の摂取量は若干減少するにもかかわらず、メチオニン欠乏食の摂取は増加し、摂食抑制の軽減が認められた。

9 . ペニシラミン投与による LEC ラットの代謝異常の改善

徐 虹、中川 晶、 青山頼孝 (北海道大学大学院農学研究科応用生命科学専攻)

Long-Evans Cinnamon(LEC) rats は肝臓に銅が異常に蓄積し、肝障害を引き起こす。さらに肝ガンを誘発するのでヒトの Wilson 病のモデル動物である。LEC ラットにヒスチジン食を与えると銅の異常代謝が改善されることを報告した (徐 虹、榊原章二、森藤雅史、カジサラムツラ、青山頼孝(2002):LEC ラットにおけるヒスチジン食摂取による銅代謝の変動。必須アミノ酸研究、163、5-10)。

LEC ラットおよび Fisher ラットに基本食あるいは 0.5% ペニシラミン食を 16 日間与えた。飼料摂取量、体重増加量はペニシラミン食により低下した。LEC ラットの肝臓銅、肝メタロチオネイン mRNA、肝メタロチオネインは Fisher ラットと比較して高かった。ペニシラミン食によって低下した。LEC ラットの血清オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼ活性は Fisher ラットより上昇し、ペニシラミン食によって有意に低下した。

これらの結果は、LEC ラットにヒスチジン食を摂取させたときのものと類似していた。

10 . 高グルタミン食によるガラクトサミン肝障害発症抑制の機序

真田宏夫、CHEN Hui Chen、江頭祐嘉合 (千葉大学園芸学部)

ラットの D-ガラクトサミン (GalN) 肝障害の発症は、そのラットを予め高 L-グルタミン (Gln) 食で飼育しておくことで抑制されることが知られている。この研究は Gln のこのような抑制機構を解明するために行ったものである。肝タンパク質合成の GalN による低下は、全肝臓では高 Gln 食の有意な影響を受けないが、粗核画分と肝ホモジネート上清画分では高 Gln 摂取で緩和された。一方、ある種の肝糖タンパク質濃度は高 Gln 食で上昇し、GalN 投与による低下の程度は高 Gln 群で小さかった。以上の結果から、Gln の GalN 肝障害抑制機構を推定する。

1 1 . -ポリリジンのリパーゼ阻害作用 (岸委員紹介)

木戸康博¹、堀尾洋子¹、村尾美由紀¹、平本 茂²、児玉俊明²、中坊幸弘¹

(¹ 京都府立大学人間環境学部食保健学科、² 日清ファルマ株式会社総合研究所)

-ポリリジン (PL) のリパーゼ阻害作用を調べた。SD 系雄性ラット(8 週齢)を、15 時間絶食させ、20%脂肪乳剤 (10ml/kg) を PL (0.5、1.5、5、15、25 あるいは 50mg/kg) と同時に経口投与した結果、血漿中性脂肪濃度の上昇を 5mg/kg の投与量で抑制し、25mg/kg では完全に抑制した。PL の血漿中性脂肪濃度上昇抑制効果をリパーゼ阻害作用の観点から調べた結果、PL はリパーゼ活性への直接作用ではなく脂肪の乳化系を介する間接作用であることを確認した。

1 2 . タンパク質栄養障害時のサイトカイン産生低下に対する食事グルタミンの改善作用

小松 渡¹、馬渡一徳²、三浦 豊¹、 矢ヶ崎一三¹

(¹東京農工大学、²味の素株式会社)

マクロファージの主要壊死因子 (TNF) 産生能に対する低タンパク質食および低タンパク質食へのグルタミン補足の影響をラットで検討した。標準(20%)カゼイン食摂取ラットに比べ、低(3%)カゼイン食(3C)摂取ラットでは腹腔マクロファージの TNF 産生能が有意に低下した。3C へのグルタミン添加により血漿グルタミン濃度、腹腔マクロファージの TNF 産生能および TNFmRNA レベルが有意に上昇した。グルタミン酸添加では、TNF 産生脳は変化しなかった。

13. 食餌タンパク質によるラットでの共役リノール酸効果の修飾

赤星亜朱香、菅野道廣（熊本県立大学環境共生学部）

共役リノール酸（CLA）の生理効果増強方策として、食餌タンパク質の影響を検討した。SD 系ラットに大豆タンパク質あるいはカゼインをタンパク質源とし、CLA を 0、0.1、0.5 あるいは 1% 含む純化食を 4 週間与えた。その結果、CLA 摂取による脂肪組織重量低下の部位特異性、血清アデリポネクチン濃度の食餌タンパク質と CLA への依存性が認められたが、血清脂質濃度はタンパク質種にのみ依存した。

14. 脳内セロトニンの酵素的除去

高井克治、小木曾-中丸映子¹（¹ 東京大学大学院国際保健学専攻¹）

哺乳動物脳のセロトニン（5-HT）系は、脳幹から前脳全領域に投射するグローバルな系で、感情、意欲、睡眠覚醒状態など知覚や行動の最深部に拘る階層の調律を行うとされる。我々は、先ず、ラット脳局所の 5-HT 系代謝の内在ダイナミクスを Microdissection 及び Microdialysis で広くマッピングし、同じく広汎な調節系ドーパミン系と時空間上の相互比較を行い、ついで、新しく確立した「5-HT 除去モデル」を適用し、脳「局所活動」の時空応答、行動や脳波等で監視した「内部全体基調」の特異な応答対を得た。改めて 5-HT 除去の因果律を討論したい。

15. タンパク質栄養のラット皮膚におけるヒアルロナン合成酵素への影響

大石祐一¹、加藤久典²、野口 忠¹

(¹中部大学応用生物学部、²東京大学大学院農学生命科学研究科)

食餌タンパク質の欠乏が、皮膚中のヒアルロナン代謝に与える影響について検討した。7日間無タンパク質(PF)食および12%グルテン(G)食を摂取させたラットの背面皮膚中のヒアルロナン量およびその合成酵素のmRNA量を測定したところ、PF食およびG食摂取によって、12%カゼイン食と比して、ヒアルロナン量は顕著に減少し、その傾向はヒアルロナン合成酵素2および3のmRNAレベルでも観察された。本結果は、タンパク質栄養はヒアルロナン合成にとって重要な因子であることを示唆した。