

## 1 . 神経発生に及ぼす Taurine 負荷の影響

平野修助、二宮るみ子、細江伸央、長谷川弘俊、平山明彦、山本 哲

( (財)額田医学生物学研究所 他 )

胎児脳を用いた培養系でニューロンの分裂は Taurine により増強する事が知られている。我々は、Taurine の経口負荷により、ニューロン形成に如何なる影響を与えるか、追求を試みた。

妊娠 17 日から離乳期まで、母マウスに Taurine を負荷し、母乳を介し胎児に負荷を与えて、生後 2 週間後に、Brdu を服腔内に投与し、ニューロン発生を観察したが、明らかに海馬のニューロンの新生の増強を認めた。

## 2 . Sry 遺伝子の塩基配列の高速進化

長井光三 (東京医科大学生化学教室)

Sry 遺伝子の塩基配列の中で特に H M G -box の保存性が高いことを踏まえて、この遺伝子を分子進化的に解析した。まず、Sry の HMG-box 全体の塩基配列は Sox や他の核内転写因子等より約 5 倍高い置換速度であった。又、非同義置換では Sry は Sox 等より 50 倍以上、又同義置換でも約 3 倍以上夫々高い置換速度であった。従って、この結果は既報のアミノ酸置換に基づく結果を更に強く支持すると共に Y 染色体や Sry の未来的な衰退説と矛盾しないことも示めされた。

### 3 . タウリンによる CYP7A1 遺伝子発現誘導機構

小田裕昭、荒川真悟、岩田剛幸、西村直道、横越英彦  
(名古屋大・院・生命農学、静岡県大・食品栄養科学、市立名寄短大)

タウリンは高コレステロール(Chol)血症を改善し、その時肝臓の Chol 7 $\alpha$  水酸化酵素 (CYP7A1) の遺伝子発現が上昇する。本研究ではタウリンによる CYP7A1 遺伝子発現の誘導機構の解明を行った。Wistar 系雄ラットに高 Chol 食を与え高 Chol 血症を作成した後、タウリンを与えた。5%タウリン食を与えたところ、タウリンによる血中 Chol 濃度の低下と CYP7A1 mRNA の増加は 1 日で表れた。タウリン溶液を 1000mg/kg 体重腹腔内投与したところ、CYP7A1 遺伝子発現誘導は 4 時間後に最も強く観察され血中 Chol 濃度はそれ以降に低下した。タウリンによる CYP7A1 遺伝子発現誘導に新規タンパク質の合成は必要ではなく、その誘導にリン酸化・脱リン酸化が関与するステップがタウリンの情報伝達に重要な役割をしている可能性が示唆された。

### 4 . IGFBP-1 遺伝子発現制御におけるロイシンの認識機構の解析

加藤久典、井上義久 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

ロイシンは、IGFBP-1 遺伝子発現を強力に抑制する。その機構を解析するため、各種阻害剤やロイシン誘導体を用いた解析を HepG2 細胞で行った。ロイシン 8 個を持つ枝分れペプチドはロイシンと同等の効果を示すが、その場合ロイシンの切り出しが不可欠であることがわかった。 $\alpha$  ケトイソカプロン酸も同等の効果があり、細胞内認識機構の重要性が示された。何らかの因子の核内外輸送も関与し、それはラパマイシン感受性の経路によることが示唆された。

## 5 . ビタミン D 受容体転写共役因子複合体の機能

加藤茂明、藤木亮次、北川浩史

(東京大学分子細胞生物学研究所、科学技術振興事業団 SORST)

脂溶性ビタミンであるビタミン D の幅広い生理作用発現は、ステロイド・甲状腺ホルモン核内レセプター群に属し、リガンド依存性転写調節因子であるビタミン D レセプター (VDR) を介した遺伝子発現により調節される。VDR のリガンド結合依存的な転写制御には、基本転写装置と共に、最近の研究結果から、ビタミン結合依存的に相互作用する核内因子複合体群が見い出されている。今回は、VDR の新規クロマチン構造修飾複合体の性状について述べる。

## 6 . 食餌分離大豆タンパク質(SPI)のラット脂肪酸不飽和化酵素遺伝子の発現に対する影響

武田伸介、實方綾子、庄司陽子、佐藤匡央、今泉勝己

(九州大学大学院農学研究院)

ほ乳類の長鎖多価不飽和脂肪酸は $\Delta 6$  不飽和化酵素(D6D)が律速する反応を介して生成する。D6D 活性が栄養環境などにより変化することが報告されてきた。本研究では SPI が D6D の遺伝子発現に与える影響について検討した。

20%SPI 食および対照群として 20%カゼイン食を SD 系雄ラットに 2 週間与えた。その結果、SPI 食において D6D の肝臓 mRNA 量は有意に低下した。従って、ラット肝臓での SPI 食の不飽和化酵素の遺伝子発現の調節は mRNA の発現段階で行われていると考えられた。

## 7. ラット肝細胞オートファジーに必須な LC3 プロセシングのアミノ酸による調節 門脇基二、金澤 匠（新潟大学農学部）

オートファジーに対するアミノ酸のシグナリング機構を探るため、オートファゴソーム局在性タンパク質である LC3 の応答を調べた。肝細胞のサイトゾル画分には I 型（前駆型）と II 型（成熟型）が検出されたが、ミトコンドリア・リソソーム画分と小胞体画分では II 型のみ検出された。アミノ酸で処理すると、このサイトゾルでの I 型から II 型へのプロセシングの抑制が観察された。従って、この LC3 プロセシングがアミノ酸シグナリングの最下流のターゲットである可能性が示された。

## 8. ロイシンの経口投与後の筋原線維タンパク質の分解抑制におけるインスリンの役割

長澤孝志、菊地伸広、伊藤芳明、西澤直行（岩手大学農学部）

ロイシンをラットに経口投与すると骨格筋（筋原線維）タンパク質の分解を抑制するが、インスリンが分泌されないストレプトゾトシン糖尿病ラットでは、分解を抑制しなかった。糖尿病ラットでは筋肉細胞内ロイシン濃度は正常ラットより高く、ロイシンを投与しても変化しなかった。糖尿病ラットにインスリンを投与して、ロイシンを経口投与したが、筋原線維タンパク質の分解は抑制されなかった。これらの結果から、摂食後の分解抑制にはインスリンは関与しないことが示唆された。

## 9 . アミノ酸ホメオスタシス維持におけるセリン脱水酵素の役割

金本龍平 ( 京都府大院農・生物機能・分子栄養学研究室 )

これまで、セリン脱水酵素 (SDH) は高タンパク質食摂取時や、飢餓、糖尿病などのとき、糖新生のために誘導されると考えられてきた。ところが、我々は、25%カゼイン食でも、加齢に伴うタンパク質必要量の減少と逆相関しラット肝 SDH の誘導が見られることを新たに見いだした。今回、血中のアミノ酸の動態や他のアミノ酸代謝酵素の挙動を、高タンパク質食摂取時のものと比較検討し、アミノ酸ホメオスタシス維持におけるセリン脱水酵素の役割を考察した

## 10 . 食餌タンパク質の質的影響による尿素生合成の変動におけるアセチルグルタミン酸合成の役割

○早瀬和利<sup>1</sup>、辻岡和代<sup>2</sup>、横越英彦<sup>2</sup> ( <sup>1</sup>愛知教育大家政、<sup>2</sup>静岡県立大食品栄養 )

食餌タンパク質の質的影響による尿素生合成の調節機構について明らかにするため、アセチルグルタミン酸合成の役割について検討した。尿中尿素排泄量、肝臓におけるアセチルグルタミン酸濃度及び合成速度、基質であるグルタミン酸濃度、アセチルグルタミン酸合成酵素活性は、食餌タンパク質の栄養価に依存し、低栄養価タンパク質食摂取により増加した。肝アセチル CoA 濃度、アセチルグルタミン酸合成酵素の促進因子であるアルギニンの血中濃度は、食餌タンパク質の影響を受けなかった。

## 1 1 . LPS/GalN 肝炎発症に及ぼす食餌タンパク質の質と量の影響

杉山公男、厚見恵名、島田康彦、森田達也（静岡大学農学部）

低タンパク質食の投与はラットにおける LPS/GalN 肝炎の発症を概して抑制した。低（10%）カゼイン食に第一制限アミノ酸である含硫アミノ酸（0.4%Met あるいは 0.32%CySH）を補足すると肝炎の発症はさらに抑制され、栄養価の高い低タンパク質食は LPS/GalN 肝炎発症の抑制に有効であると考えられた。25%小麦グルテン食は肝炎の発症をある程度抑制するが、Lys + Thr を添加して栄養価を高めても肝炎発症に影響は見られなかった。食餌タンパク質レベルの影響を体内 GSH 濃度および TNF-a の分泌・作用との関連で考察した。

## 1 2 . 連続暗黒飼育成長期雄ラットの雄性器発達抑制に対する飼料中各種必須アミノ酸の影響

（久保勝知会友紹介）

花井美保、江指隆年（聖徳大学人文学部生活文化学科）

Fischer 系 4 週齢雄ラットを 4 週間連続暗黒下で飼育し、飼料中各種必須アミノ酸量が雄性器発達に及ぼす影響を検討した。飼料中への必須アミノ酸添加量は 9%ミルクカゼイン飼料に対し、10%全卵タンパク質飼料中の必須アミノ酸量（標準量）に等しくなる量、またはその 2 倍量とした。飼料組成は直交表を用いる実験計画法にて設計した。その結果、連続暗黒飼育によりもたらされる雄性器の発達抑制は、メチオニンとシステインを標準量より多く、バリンを標準量、トリプトファンを標準量より少なく摂取することにより緩和された。

### 1 3 . 活動期代謝とくに蛋白質代謝に対する朝食の影響

久保勝知(女子栄養大学生理学)

朝食の重要性は主に血糖維持による意識活動活性化に向けられている。今回は代謝日内リズム性に対する朝食の影響のうち窒素バランスに関する内容に、運動代謝と代謝ホルモン反応に対する朝食の影響も加えて報告する。[朝食摂取量 > 夕食]と[朝食摂取量 < 夕食]条件を比較すると、前者の活動期蛋白異化が有意に高く、前者で N バランスがほぼ 0 である同一食事で後者の N バランスが正となった。

朝食は活動期代謝、蛋白代謝バランスにも影響を与える。

### 1 4 . タンパク質摂取量がエネルギー代謝に及ぼす影響

山本 茂、近藤真紀\*、辻 博子\*、大澤貴将、國井大輔、酒井 徹、  
岸 恭一（徳島大学医学部、\*四国大学）

タンパク質摂取量を 0.3、0.6、0.8、1.0 および 2.5 g/kg の 5 レベルとして 1 , 1 1 および 2 0 日で安静時代謝量を測定した。その結果、タンパク質摂取量 1.0g/kg 以下では約 1.1 kcal/min であったが、高タンパク質食の 2.5g/kg では 1.3kcal/min と約 20%高かった (P<0.05)。タンパク質の食事誘発性産熱などを考えると、高タンパク質でエネルギー消費量はさらに高まると推定される。高タンパク質での尿素合成量などもあわせ考えて、タンパク質の上限を 2.5g/kg 以下に設定する妥当性について話題提供したい。

## 15 . 高齢者におけるタンパク質栄養状態評価指標の検討

荒木裕子、 藤田美明 (川崎医療福祉大学臨床栄養学科)

高齢者では、加齢に伴う身体諸機能および生活活動等の個人差が大きく、体内代謝の多様性が示唆される。しかし、その実態を明らかにした研究は少ない。そこで、高齢者のタンパク質栄養状態を明らかにするとともに、現在、一般に使用されている栄養状態評価指標が高齢者にも適応できるかどうか検討した。対象は養護老人福祉施設に入所し、食事療法を行っていない高齢者(男性7名、女性8名; 65~91歳)である。連続3日間の尿を採取し、尿中遊離アミノ酸、クレアチニン及び3メチルヒスチジン排泄量(3Mehis)を測定した。3Mehisは、男性で $4.81 \pm 2.11 \mu\text{mol} / \text{kg}$  ( $262.0 \pm 115.5 \mu\text{mol} / \text{日}$ )、女性では $3.37 \pm 0.95 \mu\text{mol} / \text{kg}$  ( $153.2 \pm 69.1 \mu\text{mol} / \text{日}$ )であった。尿中クレアチニン排泄量から算定された体重に占める骨格筋量は、25~26%の著しい低値を示した。

## 16 . 糖尿病における尿中微量アルブミンの臨床的検討

橋詰直孝、渭原 博 (東邦大学医学部)

糖尿病性腎症の主病変は糸球体毛細血管である。初期の病変を診断する指標として尿中微量アルブミンが測定されている。アルブミン指数  $30\text{mg/g.cr}$ 以下(N群)、 $31 \sim 299\text{mg/g.cr}$ (L群)、 $300\text{mg/g.cr}$ 以上(O群)に分類するとN群25名(53%)、L群13名(28%)、O群9名(19%)であった。また、尿細管障害の指標とされる尿中 $_2\text{MG}$ やNAGも上昇しており、糖尿病性腎症の初期において尿細管も障害されることが示唆された。なお、血小板・血液凝固・線溶分子マーカーとの関係について検討中である。



17．筋肉運動による障害にたいするカルノシン・アンセリンの保護作用について  
木村修一<sup>1</sup>、柄沢 紀<sup>1</sup>、中村寛子<sup>1</sup>、佐藤三佳子<sup>2</sup>、森松文毅<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>昭和女子大学大学院、<sup>2</sup>日本ハム株式会社中央研究所)

これまでの本研究会で、培養心筋細胞にたいするカルノシン・アンセリンの影響について報告してきたが、今回カルノシン・アンセリンを経口投与したときの影響を見る目的で、カルノシン・アンセリンを多く含むチキンエキスを用いて検討した。その結果、激しい運動でみられる筋肉障害にたいする抑制効果が認められた。