

1 . アルギニンによるラット肺胞マクロファージ貪食能亢進のメカニズム

-NO ならびにその代謝産物からの検討-

山崎あかね、森口 覚（山口県立大学生生活科学部栄養学科）

アルギニンが肺胞マクロファージ貪食能を亢進することが報告されているが、そのメカニズムについては未だ十分に検討されていない。そこで、今回、in vitro培養系を用いてラット肺胞マクロファージ貪食能に対するアルギニン代謝産物の一酸化窒素（NO）、NO²⁻、NO³⁻ およびシトルリンの影響について検討した。また、肺胞マクロファージ貪食能に対する加齢の影響についても検討したので併せて報告する。

2 . アミノ酸過剰摂取によるラット肝セリン脱水酵素の誘導と血中アミノ酸の動態

金本龍平¹、鐘 波¹、雨尾美智子²、三浦 真²、坂井良成²、木村 毅²、

(¹京都府立大学大学院農学研究科、²味の素ライフサイエンス研)

これまで我々は、ラット肝セリン脱水酵素(SDH)が、必要量を超えてタンパク質を摂取すると誘導されることを明らかにしてきた。このことは、余剰アミノ酸の分解にSDHが中心的な役割を担っていることを示唆している。そこで今回、成熟ラットに単一のアミノ酸を過剰摂取させ、その時のSDHの誘導と血中アミノ酸の動態を比較することで、SDH誘導に関与するアミノ酸を同定すると共に、余剰アミノ酸の異化におけるSDHの役割を考察した。

3 . 食事アミノ酸組成と肝臓メタロチオネイン

中川 晶¹、 青山頼孝² (¹北海道大学大学院農学研究科、²名古屋文理大学健康生活学部)

低タンパク質食(0%カゼイン食、5%カゼイン食)を摂取したラットの肝臓のメタロチオネイン遺伝子発現は 25%カゼイン食を摂取したときより有意に高いことを示した。[青山頼孝、榊原章二、中川 晶:必須アミノ酸研究, 160, 6-13 (2000)]。

本研究において、食事カゼインの増加による肝メタロチオネイン遺伝子発現の低下は、カゼインタンパク質中のいずれのアミノ酸が関与しているかを調べた。

ウイスター系ラットに基本食(5%カゼイン食+20%カゼイン類似アミノ酸)、5%カゼイン食、5%カゼイン食+20%カゼイン類似アミノ酸-個々の必須アミノ酸を10日間自由摂取法で与えた。

含硫アミノ酸、スレオニンが肝メタロチオネイン遺伝子発現を抑制することが明らかとなった。

4 . スレオニン欠乏時の摂食抑制に及ぼすD-スレオニン投与の影響

田中秀幸、市澤 恵、常世 建、田村倫子(宇都宮大学農学部生物生産科学科)

必須アミノ酸欠乏によりラットは摂食量を減少させる。そのときに、当該アミノ酸を腹腔内に投与すると摂食抑制が解除されて、欠乏食でさえも摂取するようになる。メチオニン欠乏時の摂食抑制は、L-メチオニン投与と同様にエチオニン投与により解除されることを前回報告した。本実験では、光学異性体であるD型のアミノ酸がこのような摂食回復効果があるか否かについてスレオニンとロイシンを例にして検討した結果、D-スレオニン腹腔内投与では効果が認められなかったが、D-ロイシン投与では効果が一部認められた。

5 . BHA、BHT のアセトアミノフェン肝障害抑制作用とグルタチオン

ボインドグルン・金花、 真田宏夫、江頭祐嘉合(千葉大学園芸学部生物生産科学科)

飼料中に添加した抗酸化性物質がアセトアミノフェン肝障害の発症に及ぼす影響について検討した。その結果、トコフェロールやアスコルビン酸はほとんど肝障害を抑制せず、BHA と BHT は肝障害の発症を有意に抑制することが明らかとなった。肝臓グルタチオン濃度は BHA 群は高値を示したものの BHT 群はむしろ低値であり、一般にアセトアミノフェン肝障害の原因が肝グルタチオン濃度の減少と考えられているが、BHA、BHT の作用はグルタチオン濃度だけでは説明できないと考えられた。

6 . テアニンのドーパミン放出機構及びその他のアミノ酸の動態

山田貴史¹、河野 奨¹、寺島健彦²、 横越英彦¹ (¹静岡県立大学大学院生活健康科学研究科、²静岡県茶業試験場)

緑茶成分テアニンがグルタミン酸レセプターに作用しドーパミン放出を促進していることを *in vivo* brain microdialysis 法を用いて示唆した。今回、ドーパミン以外の神経伝達物質の動態について調べた。その結果テアニンのドーパミン放出促進作用は、グルタミン酸代謝系とは異なる経路を介していることが示唆された。また、テアニンの投与によりグルタミン酸やグリシンなどの神経伝達物質の放出に影響を及ぼすことが新たに観察された。

7 . 分泌攪乱物質の候補である可塑剤フタル酸エステルの毒性発現機構の解明：
グルテン食はフタル酸エステルの毒性をカゼイン食投与時よりも軽減する
柴田克己、福渡 努、井口和子、佐々木隆造
(滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科)

内分泌攪乱物質の候補であり、最も使用量の多い可塑剤であるジ(2-エチルヘキシル)フタル酸 (DEHP) の摂取は用量依存的にトリプトファン-ナイアシン転換率を増大させることを報告した(Biosci. Biotechnol. Biochem., 66, 705-710, 2002)。既報の実験ではたんぱく質源としてカゼインを利用した。食餌たんぱく質源により様々な代謝応答が異なることが明らかにされつつある。そこで、本実験では市販の小麦グルテンをたんぱく質源とした時の影響を調べ、カゼイン食投与時の DEHP の影響と比較した。グルテン食では、幼若ラットへの 1% DEHP 含有食投与までは飼料摂取量、体重増加量に全く悪影響を及ぼさなかった。一方、カゼイン食の場合は、1%DEHP 食で明らかかな飼料摂取量と体重増加量の遅延が認められたことを報告している。たんぱく質源が小麦グルテンの時の方がカゼインよりも毒性が現れにくいことが明らかとなった。カゼイン食の場合、DEHP の投与により、トリプトファン-ナイアシン転換率が異常に亢進されていたことを報告した。グルテン食の場合でも、トリプトファン-ナイアシン転換率は DEHP の用量依存的に亢進されたが、その程度はカゼイン食の場合と比較すると 1/3 程度であった。このことが、小麦グルテン食時に、DEHP の毒性が現れにくい原因の 1 つであると思われる。

8 . タンパク質栄養等による FoxO ファミリータンパク質の遺伝子発現調節
井前正人、 加藤久典、野口 忠(東京大学大学院農学生命科学研究科)

FoxO ファミリー転写因子には、FoxO1(FKHR)、FoxO3(FKHRL1)、FoxO4(AFX) などがある。これらは、インスリン関連シグナルの下流因子として、代謝や寿命の制御において重要な役割を果たしていることが培養細胞等で示されている。今回ラット肝臓において、無タンパク質食やグルテン食摂取、絶食と再給餌、インスリンの量などによって、これらの遺伝子が特異的調節を受けること、核内外の局在も制御されていることを見出した。Imae, M. et al. J. Mol. Endocrinol. 30, 253 (2003)

9 . TNF- α による腸管上皮細胞タウリントランスポーターの発現上昇メカニズム

清水 誠、望月鉄之祐、薩 秀夫(東京大学大学院農学生命科学研究科)

腸管上皮細胞 Caco-2 を TNF- α 処理すると、タウリントランスポーター(TAUT)の発現が上昇する。この現象は抗 TNF- α レセプター(TNFR1)抗体やNF- κ B 阻害剤によって阻害された。TAUT 遺伝子プロモーター領域にNF- κ B コンセンサス配列が存在することから、「TNFR1 を介して TNF- α の刺激が細胞内に伝達され、活性化されたNF- κ B がTAUT 遺伝子プロモーター領域に結合することによってTAUT mRNA の発現が上昇する」という機構の存在が示唆された。このような調節機構の存在は腸管におけるタウリンの抗炎症作用を考える上で興味深い。

10 . 急性肝炎ラットの補体系に及ぼすグリチルリチン、亜鉛クロロフィリン経口投与の影響

藤澤由美子 坂本元子 (和洋女子大学)

肝炎治療・アレルギー用薬として用いられているグリチルリチン (GL) は補体系の溶血活性を濃度依存的に抑制するが免疫粘着反応には影響を及ぼさず、肝炎においては肝細胞を維持している可能性を見出してきた。一方、亜鉛クロロフィリンは補体系を修飾する物質で、低栄養ラットでは C3 を増加させることを確認してきた。また、抗アレルギー作用を持つことも知られている。そこで肝障害における亜鉛クロロフィリンの効果を検討する目的で、ガラクトサミン投与ラットを用いて、亜鉛クロロフィリン経口投与時の補体系の動態をグリチルリチン投与時と比較して検討した。ガラクトサミン投与 24 時間後の補体 C3 濃度は低下していた。