

第176回必須アミノ酸研究協議会

講演要旨集

期日：平成16年3月4日（木）

場所：千葉大学 園芸学部

協議会：E棟2階 合同講義室

委員会：管理棟2階 第一会議室

懇親会：緑風会館（2階学生食堂）

第176回 必須アミノ酸研究協議会 プログラム

日時：平成16年3月4日（木）10時より

1. ラット骨格筋遺伝子の宇宙フライトによる発現変動

二川 健¹、石堂一巳²、平坂勝也¹、浅野間友紀¹、武田伸一³、岸 恭一¹

(¹徳島大学医学部栄養学科、²順天堂大学医学部、³国立精神・神経センター
神経
研究所)

無重力による骨格筋の萎縮は筋細胞の遺伝子発現の変動を伴っている。本研究では、宇宙フライトラットの腓腹筋の遺伝子発現をDNAマイクロアレイ法で解析し、次のような宇宙フライト特有の遺伝子発現パターンを見出した。1)細胞骨格遺伝子群の著しい発現減少、2)ミトコンドリア遺伝子のインバランスな発現と3)ユビキチンリガーゼの著明な発現上昇である。この結果、宇宙フライトに暴露した骨格筋では、ミトコンドリア局在の変動や酸化ストレスによる負荷が誘導されていることが示唆された。

2. 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体タンパク質合成の役割

辻岡和代¹、○早瀬和利²、横越英彦¹

(¹静岡県立大学食品栄養科学部、²愛知教育大学家政教育)

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、体タンパク質合成の役割について検討した。尿中尿素排泄量、肝遊離セリン、アラニン、グルタミン酸濃度は、低栄養価タンパク質食摂取により有意に増加した。肝臓、小腸、腎臓、腓腹筋のタンパク質合成速度並びに合成量は、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顕著に低下した。

3 . 血漿ホモシステイン濃度に及ぼす食餌アミノ酸の影響

杉山公男、深田真一郎、瀬戸上 実、島田康彦、森田達也
(静岡大学農学部応用生物化学科)

血漿ホモシステイン(Hcy)濃度の過度の上昇はコレステロール濃度の上昇などとは独立した動脈硬化の危険因子であることが知られている。本研究ではラットを実験動物として用い、(1)Met添加食による外因性の高Hcy血症モデルおよびグアニド酢酸(GAA)添加食による内因性高Hcy血症モデルの確立を行うとともに、(2)これら高Hcy血症モデルを用いて血漿Hcy濃度に及ぼす食餌アミノ酸の影響を検討した。Met添加食による高Hcy血症は食餌へのGly、Ser、Glu、His、Arg添加で有意に抑制され、特にGlyとSerの効果が顕著であった。一方、GAA添加食による高Hcy血症はこれら5種類のアミノ酸単独投与で有意に抑制されなかったが、Met+Ser添加で有意に抑制された。Met代謝中間体であるHcyの濃度は、他のアミノ酸により効果的に制御できることが示された。

4 . ラットにおける共役リノール酸の体脂肪低減効果の食餌タンパク質および脂質による修飾

赤星亜朱香、山本桂子、菅野道廣(熊本県立大学環境共生学部)

CLAの体脂肪低減効果を増強する方策として、食餌タンパク質と脂肪含量との組み合わせ効果を調べた。4週齢のSD系雄ラットに低脂肪(6%)あるいは高脂肪(13%)条件下で、カゼインあるいは大豆タンパク質と組み合わせた1.0%CLAを含む飼料を28日間摂取させた。その結果、カゼイン-高脂肪食群でCLAによる抗肥満効果が明確で、食餌タンパク質の選択やエネルギー摂取量がCLAの体脂肪減少効果を修飾することが分かった。

5 . オートファジー調節におけるアミノ酸のシグナリング機構の細胞特異性 門脇 基二、平井 範彦 (新潟大学農学部応用生物化学科)

アミノ酸がオートファジー性タンパク質分解を調節する上で、ホルモンと共通のシグナリング機構を介するという考え方はほぼ確立してきたが、その詳細はまだ未知の点が多い。mTOR を介するか否か¹⁾、ERK1/2 を介するか²⁾、PI3K が関与するか³⁾、等々議論の最中である。今回は ERK1/2 を取り上げ、灌流肝臓、単離肝細胞、ラット肝癌 H4-II-E 細胞、結腸癌 HT-29 細胞等、細胞の種類によるアミノ酸のシグナリングの違いが発見されたので、これを報告する。

1) Kanazawa, *et al.*, JBC, 279: in press (2004)

2) Pattingre, S., *et al.*, JBC, 278:16667-16674 (2003)

3) Tassa, A., *et al.*, BJ, 376:577-586 (2003)

6 . ロイシン、メチオニン、リジンの筋原線維タンパク質分解抑制作用 長澤孝志、小守宰元、畠山敦、伊藤芳明、西澤直行 (岩手大学農学部農業生命科学科)

Leu、Met、Lys をラットに経口投与すると、いずれも投与量依存的に 3 時間後に単離筋肉切片 (長指伸筋) からの 3-メチルヒスチジン放出速度を抑制した。リソソーム系とカルパインによる分解を阻害した条件で、これらのアミノ酸の経口投与後の筋原線維タンパク質分解速度を測定したところ、分解の抑制が認められなくなったことから、分解抑制にはユビキチン-プロテアソーム系は関与していないことが示唆された。

7. 食品たんぱく質により特異的に誘導される膵消化酵素、トリプシン isoform 分子の解析

原 博（北海道大学大学院農学研究科）

食品たんぱく質の摂取は、膵臓のたんぱく質消化酵素の合成促進を引き起こす。高たんぱく質食摂取により、著明に膵プロテアーゼ活性を増加させた胆膵液除去ラットに、屠殺前に^[35S]メチオニンを投与して、膵臓タンパク質を pI 4.5-5.5 の narrow range の 2 次元電気泳動法で分離、膵プロテアーゼ分子の発現を解析した。その結果、5 種の未知のトリプシノーゲン 2 分子 (Tn2) を見だし、高たんぱく質食による Tn 活性の増加は、主にこれら新規の Tn2 分子の誘導によること、さらに誘導の程度が 5 種の Tn2 の間で異なることを明らかにした。Tn2 の mRNA 定量解析から、その誘導の違いの原因を探る。

8. 脂質代謝を制御する転写因子 SREBP のユビキチン化による活性制御

佐藤隆一郎、平野祐子、清水誠（東京大学大学院農学生命科学研究科）

SREBP はコレステロール・脂肪酸代謝を制御する膜結合型転写因子である。細胞内のコレステロールが枯渇すると小胞体膜上にあった SREBP はゴルジへと移行し、そこでプロセッシングを受け、活性型が核へと輸送され、核内で転写因子として機能する。本研究では、核内においては短寿命な SREBP が、ポリユビキチン化修飾を受け、プロテアソーム分解により活性が制御される機構を明らかにした。

9 . D アミノ酸摂取時の摂食応答

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)

要旨: L-アミノ酸食からD-アミノ酸食に切り替えた直後の摂食量の変化について試験した。Wistar系雄ラット(体重約100g)を15%アミノ酸食とそれに含まれるL型必須アミノ酸をD型に置き換えた幾つかの食餌で飼育し、最初の3日間について摂食量の時間経過を測定した。D-アミノ酸の種類により摂食抑制の程度は著しく異なった。D型からL型への転換が低いアミノ酸はL型が欠乏したとして認識されるものと推察された。また、摂食抑制は2-4時間後に出現した。

10 . 脂質・タンパク質代謝異常に対するテアニンの作用

矢ヶ崎一三、二瓶 剛、長森真樹子、三浦 豊
(東京農工大学農学部応用生物科学科)

糸球体腎炎ラットの脂質代謝異常(内因性高脂血症)とタンパク質代謝異常(タンパク尿、低アルブミン血症)およびコレステロール負荷ラットの外因性高脂血症に対するテアニンの影響を検討した。標準20%カゼイン食(20C)に比べ、これにテアニンを添加した食事は、腎炎時のタンパク尿、低アルブミン血症および高脂血症を抑制した。外因性高脂血症に対する作用についても報告する。

1 1 . β -コングリシニン及びその制限アミノ酸の Δ^6 不飽和化酵素へ及ぼす影響
實方綾子、岩本和香子、庄司陽子、佐藤匡央、今泉勝己
(九州大学大学院農学研究院生物資源環境科学府)

5 週齢の SD 系雄ラットに、カゼイン、SPI、 β -コングリシニンを含む食事を与えたところ、 Δ^6 不飽和化酵素 (D6D) の活性抑制が β -コングリシニン > SPI > カゼインとなった。この場合、 β -コングリシニンは体重増加を抑制した。そこで、制限アミノ酸であるトリプトファン及びメチオニンを β -コングリシニンに同時添加し、同様の摂食実験を行ったところ、D6D 活性は前回と同様であった。なお、D6DmRNA 発現量はアミノ酸添加の影響を受けるようであった。

1 2 . カルシウムおよびマグネシウムの出納に及ぼすタンパク質摂取量の影響
國井大輔¹、大澤貴将¹、近藤真紀²、辻博子²、新居義孝³、酒井徹¹、山本茂¹、
岸恭一¹ (¹徳島大学医学部栄養学科、²四国大学生生活科学部、³徳島県立工業試験場)

タンパク質摂取量の上限決定のためにタンパク質摂取量と Ca および Mg 出納の関係を調べた。青年男子に 0.3, 0.6, 0.8, 1.0, 1.5 および 2.5/kg/d のタンパク質食を 24 日間摂取させた。タンパク質源は、精白米、食パン、若鶏ささみ、鶏卵卵白、ツナフレーク、木綿豆腐の 6 種類とし、摂取比率は全てのレベルで一定にした。高タンパク質摂取により、Ca および Mg の摂取量は増加したが、体内保留量はかえって減少した。Mg 出納は、タンパク質摂取量が約 1.3g/kg/d で負になった。

1 3 . 骨格筋タンパク質代謝評価指標としての尿中遊離アミノ酸およびペプチドの有用性の検討

(1 0 分)

藤田美明¹、 荒木裕子² (¹川崎医療福祉大学臨床栄養学科、²九州女子大学家政学部栄養学科)

我々は、アンセリンやカルノシンなどのイミダゾール・ジペプチド、およびこれらの共通構成アミノ酸である β -アラニンの尿中排泄量が、骨格筋タンパク質代謝を簡便に評価する指標として有用であることを、生理的な加齢で骨格筋量の減少した高齢者モデルで観察してきた。本研究では、これらと同様の所見が、疾病に起因する廃用性筋萎縮により骨格筋量が著しく減少した成人期の重度肢体不自由者においても観察されるかどうか検討した

1 4 . 手術前・後の蛋白代謝の検討

橋詰 直孝、渭原 博 (東邦大学大橋病院臨床検査医学)

外科的侵襲下における血漿総タンパク質、アルブミン (Alb)、レチノール結合蛋白 (RBP)、トランスサイレチン (TTR) と血漿アミノ酸動態を検討した。その結果、Albは大きな変動はなかったがRBPとTTRは著しい変動を示し侵襲時のマーカーになることが示された。また、分岐鎖アミノ酸は術後著しく低下し、芳香族アミノ酸は変動が少なかった。そのため、フィッシャー比、BTRはRBP、TTRと同様な動態を示した。このことからフィッシャー比とBTRは侵襲時のマーカーになることが考えられた。