

第 181 回必須アミノ酸研究協議会

講演要旨集

期日：平成 17 年 11 月 18 日（金）

場所：宇都宮大学大学会館多目的ホール

協議会：多目的ホール午前 10 時より

委員会：トークルーム 12 時～13 時

懇親会：生協食堂ホール協議会終了後

第 181 回 必須アミノ酸研究協議会 プログラム

日時：平成 17 年 11 月 18 日（金）午前 10 時

場所：宇都宮大学 大学会館多目的ホール（〒321-8505 宇都宮市峰町 350）

1. イソロイシンの経口投与による血糖値低下作用の解析 (10 分)
吉澤史昭、渡辺陽介、土居雅子¹、山岡一平¹、中山満雄¹、菅原邦生)
(宇都宮大学農学部生物生産科学科、¹(株)大塚製薬工場栄養研究所)
2. ロイシンの培養筋管細胞でのタンパク質合成促進作用におけるカルシウムシグナル経路関与の可能性 (10 分)
三浦 豊、中沢太郎、 矢ヶ崎一三
(東京農工大学大学院共生化学技術研究部)
3. Puromycin aminonucleoside 誘発ネフローゼラットのトリプトファン代謝
- 腎臓 ACMSD の役割 - (10 分)
江頭祐嘉合^{1,2}、長岐新²、真田宏夫^{1,2}
(¹千葉大学園芸学部、²千葉大学大学院自然科学研究科)
4. 過剰トリプトファン投与ラットのトリプトファン - ニコチンアミド代謝の特徴
柴田克己、奥野海良人 (10 分)
(滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科)
5. インドールアミノ酸素添加酵素の IFN - 非依存性誘導機構によるトリプトファン代謝の促進について (10 分)
藤垣英嗣、斉藤邦明
(岐阜大学大学院医学系研究科)
6. シクロデキストリン摂取による銅たんぱく質の変動 (10 分)
青山頼孝、岡田 実¹、サソヤ- ヲヅラト²、長尾陽子
(名古屋文理大学、¹日本食品化工(株)、²北海道大学大学院農学研究科)
7. HepG2 細胞におけるアミノ酸欠乏の影響のトランスクリプトーム解析 (12 分)
加藤久典、豊田晃子
(東京大学大学院農学生命科学研究科)
8. 成分栄養剤(エレンタール)構成アミノ酸のマウス実験腸炎抑制効果の検討 (15 分)
安藤綾俊、武田智子、奥津倫久、橋本雅棋、木原秀晃(清水 誠委員長紹介)
(味の素(株) 医薬カンパニー医薬研究所)

9. ヒスチジンは腸管上皮細胞における IL-8 産生を抑制する (10分)
 孫 勳玉、薩 秀夫、 清水 誠
 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
10. 抗酸化物質によるラット単離肝細胞オートファジーの促進作用 (15分)
 門脇基二、Md. Razaul Karim、但木麻美
 (新潟大学自然科学系(農学部))
11. 廃用性筋萎縮におけるロイシン投与が骨格筋分解と酸化ストレスに及ぼす影響 (15分)
 長澤孝志、佐藤真由美、伊藤芳明、西澤直行、小松美穂¹、森下幸治
 (岩手大学農学部農業生命科学科、¹協和発酵工業(株)・ヘルスケア研究所)
12. 血漿中成長ホルモン濃度及び脳タンパク質合成に及ぼすGABA摂取の影響 (10分)
 辻岡和代、 早瀬和利¹、横越英彦
 (静岡県立大学食品栄養科学部、¹愛知教育大学家政)
13. タウリン負荷による脳組織の発達と学習行動について (10分)
 平野修助、山本 哲¹、平山明彦¹、野村正彦²、菅 理江²、本田加奈子²、
 細江伸央³、古部 勝³、諸田 隆⁴、浅野貴之⁴、油田正樹⁵
 (額田医学生物学研究所、¹東京歯科大学、²埼玉医科大学生理、³東邦大学医学部附属
 佐倉病院内科、⁴(株)ツムラ医薬評価研究所、⁵武蔵野大学薬学部)
14. ラット肝 mTOR, eIF4E-BP1, および S6K1 のリン酸化状態に対する clofibrate による分岐鎖 alpha-ケト酸脱水素酵素複合体(BCKDC)活性化 の影響 (10分)
 下村吉治、石黒裕規¹、片野義明¹、後藤秀実¹、Gustavo Bajotto
 (名古屋工業大学工学研究科、¹名古屋大学大学院医学研究科)

< 15 時 30 分頃より >

15. 特別講演 - 1

- 肥育豚のリジン摂取量を下げると胸最長筋の筋内脂肪含量が高くなる (30分)
 勝俣昌也
 (畜産草地研究所 家畜生理栄養部)

16. 特別講演 - 2

- 初期成長時の鶏ヒナにおけるリジン不足に対する反応 (30分)
 菅原邦生
 (宇都宮大学農学部生物生産科学科)

委員会： 12 時 - 13 時、懇親会： 発表終了後 (17 時頃から 19 時頃までを予定)

1. イソロイシンの経口投与による血糖値低下作用の解析

吉澤史昭、渡辺陽介、土居雅子¹、山岡一平¹、中山満雄¹、菅原邦生
(宇都宮大学農学部生物生産科学科、¹(株)大塚製薬工場栄養研究所)

分岐鎖アミノ酸、なかでも特にロイシンがタンパク質代謝に同化的に作用することはよく知られている。また、分岐鎖アミノ酸がグルコース代謝にも影響を及ぼすことが明らかになってきた。絶食にしたラットにロイシン、あるいはイソロイシンを食餌再給餌直前に経口投与した場合、食餌摂取にともなう一過性の血糖値上昇が抑えられた。ロイシン、イソロイシンによる血糖値の上昇抑制は、これらのアミノ酸によって骨格筋へのグルコースの取り込みが促進されることが一因である。

2. ロイシンの培養筋管細胞でのタンパク質合成促進作用におけるカルシウムシグナル経路関与の可能性

三浦 豊、中沢太郎、 矢ヶ崎一三
(東京農工大学大学院共生化学技術研究部)

ロイシンはL6筋管細胞のタンパク質合成を促進するが、その作用発現にカルシウムシグナル経路が関与するかどうかを検討した。細胞内カルシウムイオン放出チャンネルとしてLP₃レセプターとリアノジンレセプターが知られている。そこで、両レセプターのアンタゴニストの存在下で検討したところ、ロイシンのタンパク質合成促進作用は部分的あるいは完全に阻害されることが見いだされ、カルシウムシグナル経路の関与が示唆された。

3. Puromycin aminonucleoside 誘発ネフローゼラットのトリプトファン代謝 - 腎臓 ACMSD の役割 -

江頭祐嘉合^{1,2}、長岐新²、真田宏夫^{1,2}
(¹千葉大学園芸学部、²千葉大学大学院自然科学研究科)

トリプトファン - ナイアシン(Trp-Nam)代謝の鍵酵素アミノカルボキシムコン酸セミアルデヒド脱炭酸酵素 (ACMSD) は、通常肝臓と腎臓に存在するため腎臓が障害を受けた時、Trp-Nam 代謝が影響を受ける可能性がある。本研究は、腎臓 ACMSD の Trp-Nam 転換系への影響を検討するため、ネフローゼラットを作成し検討した。その結果、腎臓 ACMSD 活性の有意な低下、Trp-Nam 転換率の減少が観察された。

4. 過剰トリプトファン投与ラットのトリプトファン - ニコチンアミド代謝の特徴

柴田克己、奥野海良人
(滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科)

近年のサプリメントブームには目を見張るものがあり、その中でも最近とくに脚光を浴びているのがアミノ酸である。しかしアミノ酸の過剰摂取による代謝変動についてはあまり言及されていない。よって本研究ではラットを用い 20%カゼイン食をコントロールとし、トリプトファンを各々 0.5%、1%、2%、5%添加した飼料を与え、ラットのトリプトファンの代謝変動を調べた。その結果、5%トリプトファン添加食では飼料摂取量の低下、体重増加の遅延、トリプトファンの代謝変動が認められた。

5. インドールアミン酸素添加酵素の IFN- γ 非依存性誘導機構によるトリプトファン代謝の促進について

藤垣英嗣、斉藤邦明
(岐阜大学大学院医学系研究科)

インドールアミン酸素添加酵素(IDO)はトリプトファン(Trp) - キヌレニン代謝経路の律速酵素であり種々のサイトカインにより活性の影響を受ける。近年、生体局所における IDO が Trp 濃度を減少させ、T 細胞の増殖を抑制し免疫を抑制していることが明らかになった。この作用は、母胎間の免疫寛容や癌細胞の増殖など様々な現象に関与している。IDO は STAT1 と IRF1 を介して IFN- γ により誘導されることが明らかになっているが、今回我々は LPS や他の炎症性サイトカイン(TNF- α など)でも誘導されることを明らかにし、その誘導機構は STAT1 や IRF1 を介しておらず NF- κ B や p38MAPK が関与していることを明らかにした。

6. シクロデキストリン摂取による銅たんぱく質の変動

青山頼孝、岡田 実¹、サトウ ユウ²、長尾陽子
(名古屋文理大学、¹日本食品化工(株)、²北海道大学大学院農学研究科)

シクロデキストリン摂取による肝臓を中心とする銅たんぱく質代謝への影響を知るため、基本食、5% -、5% -あるいは5% -シクロデキストリンを添加した食事を初体重約 85 g のウイスター系雄ラットに、7 日間自由摂取法で与えた。飼料摂取量、体重増加量は -シクロデキストリン食群において低下した。 -および -シクロデキストリン食の摂取により肝臓メタロチオネイン mRNA、肝臓シトクロム C オキシダーゼ mRNA、肝臓 Cu, Zn-スーパーオキシドジスムターゼ mRNA レベルは有意に増加あるいは増加の傾向が見られた。肝臓メタロチオネインのたんぱく質量は -あるいは -シクロデキストリン食により、肝臓シトクロム C オキシダーゼ活性は -シクロデキストリン食により増加した。一方、肝臓 Cu, Zn-スーパーオキシドジスムターゼ活性は -シクロデキストリン食により低下傾向を示した。以上の結果、食事シクロデキストリンは肝臓銅たんぱく質の量を変動させている。

7. HepG2 細胞におけるアミノ酸欠乏の影響のトランスクリプトーム解析

加藤久典、豊田晃子
(東京大学大学院農学生命科学研究科)

HepG2 細胞を全アミノ酸欠乏 (AA-) またはロイシン単独欠乏 (Leu-) 条件で処理し、発現の変化する遺伝子を DNA マイクロアレイにより解析した。12 時間処理において AA- では約 800 個、Leu- では 250 個程度の遺伝子が 2 倍以上の発現変化をしていた。酸化ストレス、コレステロール合成、細胞増殖に関連する遺伝子で変化が認められたものが多かった。転写因子の ATF-3 や Egr1 が 3 時間でも顕著に応答していた。ラパマイシン処理では、アミノ酸欠乏との共通な応答は非常に少なかった。

8. 成分栄養剤 (エレンタール) 構成アミノ酸のマウス実験腸炎抑制効果の検討

安藤綾俊、武田智子、奥津倫久、橋本雅棋、木原秀晃 (清水委員長紹介)
(味の素(株) 医薬カンパニー医薬研究所)

成分栄養剤「エレンタール」(ED) のクローン病に対する緩解導入作用機序は、低脂肪による腸管安静や抗原性を持つ食事蛋白の除去が想定されてきた。しかし、緩解維持期の通常摂取下でも ED が維持効果を示す事から、さらに異なる作用を有すると考えられる。今回、ED に含まれるアミノ酸の腸炎抑制効果について、マウス IL-10KO 移入腸炎モデルを用いて評価した。結果、ED のアミノ酸組成や含有アミノ酸の一部は腸炎抑制効果を示した。一例として、ヒスチジンはマクロファージへの直接的な抗炎症作用を有していた。以上の結果より ED の緩解維持期における効果の一部が、含有アミノ酸の薬理作用により発現する可能性が示唆された。

9. ヒスチジンは腸管上皮細胞における IL-8 産生を抑制する

孫 動玉、薩 秀夫、 清水 誠
(東京大学大学院農学生命科学研究科)

ヒト腸管上皮細胞株、Caco-2 および HT29 を過酸化水素や TNF- α で刺激すると炎症性サイトカイン(ケモカイン)である IL-8 の分泌が誘導される。この現象を利用して、腸管上皮における炎症反応を制御する食品因子に関する研究を行った。各種アミノ酸の効果を調べた結果、ヒスチジンに顕著な IL-8 分泌抑制効果が見出された。ヒスチジンによる IL-8 分泌抑制は転写レベルでの IL-8 産生抑制に起因するものであり、またその機構は、NF- κ B の活性化抑制を介していることが示唆された。

10. 抗酸化物質によるラット単離肝細胞オートファジーの促進作用

門脇基二、Md. Razaul Karim、但木麻美
(新潟大学自然科学系(農学部))

活性酸素種や異常タンパク質の蓄積は老化の一因とされるが、近年、その蓄積に対するオートファジーの役割が注目され、抗老化作用としての促進効果が期待されている。そこで、抗酸化物質としてビタミンCとビタミンE等を用いてオートファジーに対する影響を検討した。その結果、肝細胞のタンパク質分解速度とオートファジー開始段階に関与する LC3 修飾反応はこれらにより促進され、オートファジーは抗酸化物質による抗老化作用の新しいターゲットとなりうる可能性が示された。

11. 廃用性筋萎縮におけるロイシン投与が骨格筋分解と酸化ストレスに及ぼす影響

長澤孝志、佐藤真由美、伊藤芳明、西澤直行、小松美穂¹、森下幸治
(岩手大学農学部農業生命科学科、¹協和発酵工業(株)・ヘルスケア研究所)

廃用性筋萎縮におけるアミノ酸給与の意義について検討するため、右後肢をギプス固定した8週齢のFischer344系雌ラットに、10%カゼイン飼料あるいは10%カゼイン飼料にロイシンを1%添加した飼料を6日間給与した。その結果、固定した右後肢において筋湿重量が減少し、骨格筋タンパク質分解の指標であるMeHisおよびTyr放出速度が有意に増加したが、ロイシン投与により固定・非固定間の差が小さくなった。プロテアソーム活性は固定で増加し、ロイシン投与で減少した。固定により酸化ストレスが増加したが、ロイシン投与がそれを軽減した。

12. 血漿中成長ホルモン濃度及び脳タンパク質合成に及ぼすGABA摂取の影響

辻岡和代、早瀬和利¹、横越英彦
(静岡県立大学食品栄養科学部、¹愛知教育大学家政)

-アミノ酪酸(GABA)は、抑制性の神経伝達物質として脳内に存在するアミノ酸であると同時に、成長ホルモン(GH)の分泌を促進することが知られている。血漿中GHに作用するGABA投与量を決定し、その量を食餌に添加し、脳タンパク質合成速度を検討した。GABA単回経口投与による血漿中GHは、体重100g当たり50mg以上の投与量で有意に増加した。飼料へ0.25%、0.5%のGABA添加により、大脳、小脳、海馬タンパク質合成速度、RNA activityが有意に増加した。

13. タウリン負荷による脳組織の発達と学習行動について

平野修助、山本 哲¹、平山明彦¹、野村正彦²、菅 理江²、本田加奈子²、
細江伸央³、古部 勝³、諸田 隆⁴、浅野貴之⁴、油田正樹⁵
(額田医学生物学研究所、¹東京歯科大学、²埼玉医科大学生理、³東邦大学医学部附属
佐倉病院内科、⁴(株)ツムラ医薬評価研究所、⁵武蔵野大学薬学部)

タウリンは体内に豊富に存在するアミノ酸の一つで、生後数日間の人乳中には特に多く含まれている事が知られているので、乳児の発育に重要な働きをしている事が考えられる。そこで、確定妊娠マウス C57BL/6 に、周産期からタウリン負荷を行ったところ、脳組織で neurogenesis が盛んにおこなわれ、関連する BDNF 蛋白質の量も増大していた。そこで、負荷開始の時期や学習行動が如何に関連するか、追究を更に試みた。

14. ラット肝 mTOR, eIF4E-BP1, および S6K1 のリン酸化状態に対する clofibrate による分岐鎖 alpha-ケト酸脱水素酵素複合体(BCKDC)活性化 の影響

下村吉治、石黒裕規¹、片野義明¹、後藤秀実¹、Gustavo Bajotto
(名古屋工業大学工学研究科、¹名古屋大学大学院医学研究科)

分岐鎖アミノ酸の分解は、BCKDC によって律速されており、高脂血症薬である clofibrate 投与はこの BCKDC を活性化することが明らかにされている。我々は、clofibrate による BCKDC の活性化がラット肝 mTOR、4E-BP1、S6K1 のリン酸化に及ぼす影響を検討した。Clofibrate 投与によるラット肝 BCKDC の活性化は、ロイシン投与による mTOR, eIF4E-BP1, および S6K1 のリン酸化を低下し、蛋白質合成における翻訳機構の活性化を抑制することが示唆された。

15. 特別講演 - 1

肥育豚のリジン摂取量を下げると胸最長筋の筋内脂肪含量が高くなる

勝俣昌也

(畜産草地研究所 家畜生理栄養部)

消費者の健康志向を受け、脂肪含量の低い豚肉の生産技術を開発することが、養豚研究の主要なテーマだった。ところが、90年代後半になると、「脂肪が少なすぎる豚肉はおいしくない」と批判され、「低脂肪」至上主義から、若干のパラダイム修正を図る必要が出てきた。そのような背景から、栄養制御によって、豚の筋肉に適量の脂肪を蓄積させる技術の開発を目指して研究に着手した。米国等では、低タンパク質飼料の効果が報告されていたので、豚の飼料における第1制限アミノ酸、リジンに着目して研究を進めた。リジン濃度が低い飼料を6週齢の豚に3週間給与すると、筋肉中のグルコース輸送タンパク質4型の mRNA 発現量が高くなった。同時に、筋肉の酸化能の指標も高まり、さらに、脂肪細胞の分化と関係が深い PPAR- の mRNA 発現量も高くなった。肥育豚に同様の飼料を給与したところ、胸最長筋(ロース肉)の脂肪含量が2倍程度高くなり、はっきりと視認できる脂肪蓄積となった。

16. 特別講演 - 2

初期成長時の鶏ヒナにおけるリジン不足に対する反応

菅原邦生

(宇都宮大学農学部生物生産科学科)

初期成長時の鶏ヒナにおけるリジンの不足はタンパク質の利用(窒素蓄積量/窒素摂取量)だけでなく、エネルギーの利用(エネルギー蓄積量/代謝エネルギー摂取量)を低下させる。対照飼料を pair-fed すると、リジン不足飼料は体脂肪蓄積を増加させエネルギー利用それ自体を低下させることはなく、飼料摂取量の減少が主要な要因であることを報告した。また飼料摂取量の減少を引き起こす機構についても研究を進めている。ここではこれらに関する成果を紹介する。