

# 第 184 回必須アミノ酸研究協議会

## 講演要旨集

期日：平成 19 年 3 月 9 日（金）

場所：東京大学 農学部

協議会：2 号館 化学第 1 講義室 13 時より

委員会：2 号館 化学第 3 講義室 11 時 30 分～13 時

懇親会：農学部 生協食堂 協議会終了後

第 184 回 必須アミノ酸研究協議会 プログラム

日時：平成 19 年 3 月 9 日（金）午後 1 時

場所：東京大学農学部 2 号館 2 階化学 1 番講義室  
（〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1）

1. 薬物異物受容体（AhR）受容体は、ユビキチン E3 リガーゼ複合体の構成因子である  
加藤茂明、大竹史明（15 分）  
（東京大学分子細胞生物学研究所 / ERATO）
2. ラット脂質代謝に及ぼす米タンパク質の影響（10 分）  
加藤由希子、清水真樹、佐藤匡央、佐藤 光、今泉勝己  
（九州大学大学院農学研究院生物機能科学部門栄養化学分野）
3. アミノ酸過剰投与による培養肝細胞の脂質代謝変動（15 分）  
佐藤隆一郎、島田聡子、井上 順  
（東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻）
4. マクロファージの活性化によるインスリン抵抗性：Cbl-b 遺伝子欠損マウスを用いた解析（10 分）  
平坂勝也、河野尚平、中尾玲子、不老地治美、二川 健、岸 恭一  
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学分野）
5. 消化管内分泌細胞における食品ペプチドの認識とその情報伝達（15 分）  
比良 徹、前川敏宏、原 博  
（北海道大学大学院農学研究院）
6. 食餌タンパク質の量的・質的影響による脳タンパク質合成の変動における成長ホルモンとアミノ酸の役割（13 分）  
辻岡和代、大住美穂<sup>1</sup>、早瀬和利<sup>1</sup>、横越英彦<sup>2</sup>  
（桜花学園大学保育学部、<sup>1</sup>愛知教育大学家政、<sup>2</sup>静岡県立大学食品栄養科学部）
7. 血漿ホモシステイン濃度調節における食餌コリンの役割（10 分）  
杉山公男、瀬戸上 実、大内誠也、森田達也  
（静岡大学農学部応用生物化学科）
8. ラットにおける D-ヒスチジンの体内利用性（15 分）  
田中秀幸、徳舛孝志、<sup>1</sup>徳久幸子  
（宇都宮大・応用生物化学、<sup>1</sup>女子栄養大 生化学）

9. 褥瘡患者の血中アミノ酸分析 (10分)  
永井右来子、橋詰直孝、本 三保子、五十嵐紘美、志越 顕<sup>1</sup>、上野ゆん子<sup>1</sup>  
(和洋女子大学家政学部, <sup>1</sup>京浜病院)
10. 性決定遺伝子 Sry の分子進化 - Sox-family における起源と分岐年代 - (15分)  
長井光三、増山和花<sup>1</sup>、斉藤成也<sup>2</sup>  
(東医大生化、<sup>1</sup>総研大遺伝、<sup>2</sup>国立遺伝研)
11. 「リービヒ肉エキス」のアミノ酸組成 (15分)  
舩引龍平  
(東京農工大学名誉教授)

委員会： 11時30分～13時

懇親会： 協議会終了後(17時30分頃から開始予定)

## 1. 薬物異物受容体 (AhR) 受容体は、ユビキチン E3 リガーゼ複合体の構成因子である

加藤茂明、大竹史明  
(東京大学分子細胞生物学研究所 / ERATO)

薬物異物受容体 (AhR) は、転写制御因子として、低分子量脂溶性物質によって活性化され、薬物代謝 P450 酵素群を誘導することが知られている。AhR を活性化する薬物異物には、性ホルモンアゴニスト / アンタゴニスト活性を示すものがあるが、最近我々は、AhR と性ホルモン受容体 (ER、AR) と直接相互作用することを見出した。更に、両者を含む複合体を生化学的に精製・同定したところ、CUL4B を含むユビキチン E3 リガーゼ複合体であることを明らかにした。AhR は、アダプターとして機能し、性ホルモン受容体を基質としたユビキチン化に必須な構成因子であることを同定した。

## 2. ラット脂質代謝に及ぼす米タンパク質の影響

加藤由希子、清水真樹、佐藤匡央、佐藤 光、今泉勝己  
(九州大学大学院農学研究院生物機能科学部門栄養化学分野)

米タンパク質は、アルブミン、グロブリン、グルテリン、プロラミンの4つに大別される。米タンパク質 (RPI) 摂食では、ラットの血清および肝臓脂質濃度の減少効果が観察されている。4週齢の雄SDラットにカゼイン、RPI、プロラミンおよびグロブリンを除去した米タンパク質を含む食餌を与えて2週間飼育した。その結果、米タンパク質の脂質濃度低下作用は、米タンパク質の大部分を占めるグルテリンに起因すると考えられた。

### 3. アミノ酸過剰投与による培養肝細胞の脂質代謝変動

佐藤隆一郎、島田聡子、井上 順  
(東京大学大学院農学生命科学研究科・応用生命化学専攻)

アミノ酸-脂質代謝の相互制御に関する知見は限られたものである。我々はアミノ酸を安全かつ経済的な機能性食品素材の一つであると考え、各種アミノ酸を単独で過剰投与した際の HepG2 細胞内での脂質代謝関連遺伝子発現を解析する実験系を構築した。解析の結果、Gln に予想を超える顕著な脂質代謝変動作用を見出した。その分子機構の概要を提示する。

### 4. マクロファージの活性化によるインスリン抵抗性:Cbl-b 遺伝子欠損マウスを用いた解析

平坂勝也、河野尚平、中尾玲子、不老地治美、二川 健、岸 恭一  
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 生体栄養学分野)

近年、脂肪組織におけるマクロファージの浸潤増加がインスリン抵抗性の原因の一つであることが報告されている。本研究では、マクロファージの分化に關与するユビキチンリガーゼ Cbl-b の脂肪組織での炎症性変化における役割について検討した。20 週令以上の Cbl-b 遺伝子欠損マウスは高度な肥満の脂肪組織で観察されるようなマクロファージの著明な浸潤像が観察され、II 型糖尿病様の耐糖能異常を示した。これらの結果は Cbl-b を介したマクロファージ活性化機構がインスリン抵抗性の原因の一つであることを示唆した。

## 5. 消化管内分泌細胞における食品ペプチドの認識とその情報伝達

比良 徹、前川敏宏、原 博  
(北海道大学大学院農学研究院)

ペプチドは様々な生理作用をもつが、私どもは大豆 コングリシニン ( con) 由来ペプチドが消化管内分泌細胞に直接作用して、食欲抑制作用をもつ消化管ホルモン、コレシストキニン (CCK)の分泌を促進することを見いだした。ここでは、 con 酵素分解物 ( conP) を使い、培養 CCK 産生細胞株、STC-1 における、 conP 受容機構を探った。

conP は細胞内 Ca ストアに依存して Ca シグナルを強く惹起し、IP<sub>3</sub>, G · q 阻害剤により、この Ca シグナルおよび CCK 分泌は減弱した。これにより、 conP 受容には GPCR の関与が示唆された。一方、細胞内 Ca キレート剤 BAPTA により Ca シグナルを阻害しても、 conP による CCK 分泌刺激作用は一部残存することより、細胞内 Ca シグナルに依存しない情報伝達経路として、cAMP の関与も示唆された。

## 6. 食餌タンパク質の量的・質的影響による脳タンパク質合成の変動における成長ホルモンとアミノ酸の役割

辻岡和代、大住美穂<sup>1</sup>、早瀬和利<sup>1</sup>、横越英彦<sup>2</sup>  
(桜花学園大学保育学部、<sup>1</sup>愛知教育大学家政、<sup>2</sup>静岡県立大学食品栄養科学部)

タンパク質栄養による脳タンパク質合成の調節機構について明らかにするため、血漿中成長ホルモン (GH)、インスリン濃度、血漿中アミノ酸、大脳アミノ酸濃度に及ぼす食餌タンパク質の量的・質的影響、脳タンパク質合成速度に及ぼす GH の影響について決定した。血漿中 GH 濃度、分岐鎖アミノ酸など血中、大脳の必須アミノ酸濃度は、低タンパク質食、低栄養価タンパク質食摂取により有意に低下した。脳下垂体摘出ラットに GH を投与すると、大脳、小脳、海馬、脳幹タンパク質合成速度、RNA activity が有意に増加した。

## 7. 血漿ホモシステイン濃度調節における食餌コリンの役割

杉山公男、瀬戸上 実、大内誠也、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)濃度に影響を及ぼす食餌因子はビタミン(葉酸、B6, B12)を中心に多くの検討がなされているが、ビタミン様物質でベタインの前駆体でもあるコリンの影響については不明な点も多い。本研究ではラットを実験動物として用い、「コリン欠乏の影響」および「コリンの比較的多量投与の効果」について検討した。食餌からコリンを除くと低 Met 食の場合のみ血漿 Hcy 濃度は顕著に上昇した。これはシスタチオニン合成と Hcy 再メチル化の両者の低下に起因すると考えられた。また、葉酸欠乏やグアニジノ酢酸添加による高 Hcy 血症はコリン欠乏で増幅され、コリン添加で抑制された。しかし、Met 添加による高 Hcy 血症ではコリンの効果は見られなかった。コリンは血漿 Hcy 濃度に大きな影響を及ぼす食餌因子の一つと言える。

## 8. ラットにおける D-ヒスチジンの体内利用性

田中秀幸、徳舛孝志、<sup>1</sup>徳久幸子  
(宇都宮大・応用生物化学、<sup>1</sup>女子栄養大・生化学)

D-アミノ酸は、少量であるが広く自然界に存在し食品として摂取される機会も多い。D型の必須アミノ酸は、体内でD型からL型への転換割合に差異があるため栄養成育に効果のあるものとなないものがあると考えられている。D-ヒスチジンの体内利用性について、ラットの成長、血中濃度、尿中排泄、D-アミノ酸オキシダーゼ活性、及び培養組織切片による代謝の面から検討した。その結果、D-ヒスチジン摂取時の各組織D-アミノ酸オキシダーゼ活性は低く抑制されていたが、成長は良好であり培養組織切片でのD-L型転換も認められた。

## 9. 褥瘡患者の血中アミノ酸分析

永井右来子、橋詰直孝、本 三保子、五十嵐紘美、志越 顕<sup>1</sup>、上野ゆん子<sup>1</sup>  
(和洋女子大学家政学部、<sup>1</sup>京浜病院)

褥瘡患者 14 名の栄養アセスメント，特に血中アミノ酸分析を行ない，うち 8 症例に対して褥瘡治癒まで経過を追っている。その結果，褥瘡患者のアミノ酸インバランスを見出している。さらに褥瘡治癒にいたってもアミノ酸インバランスは完全に改善していないし，個人差がある。そのため，褥瘡患者個人にあわせたアミノ酸補給の開発が必要である。

## 10. 性決定遺伝子 Sry の分子進化 - Sox-family における起源と分岐年代 -

長井光三、増山和花<sup>1</sup>、斉藤成也<sup>2</sup>  
(東医大生化、<sup>1</sup>総研大遺伝、<sup>2</sup>国立遺伝研)

Y 染色体上の Sry 遺伝子は哺乳類の性決定を誘導すると考えられている。その分子機構は詳細な究明が進行する中で分子生物学的又医学的にも注目されてきた。更にその性決定の分子機構のより深い理解には Sry の分子進化等も重要視されている<sup>1-2)</sup>。そこで、この遺伝子のコードする蛋白質の HMG-box のアミノ酸配列の系統解析による Sox-family における Sry の祖先遺伝子の同定及び同義塩基置換によるその分岐年代の算出等をそれぞれ試みたので報告する。

<sup>1)</sup> Nagai k.; Molecular evolution of Sry and Sox gene, Gene 270, 161-169 (2001)

<sup>2)</sup> P.J.Kirby, K. nagai and J.A. Graves, et al; Cloning and mapping of platypus SOX2 and SOX14: Insights into SOX group B evolution, Cytogenet. and Genome Res. 98, 96-100 (2002)



## 11. 「リービッチ肉エキス」のアミノ酸組成

船引龍平

(東京農工大学名誉教授)

十九世紀中期から今日に到るまで存続した調味料:「リービッチ肉エキス」に含まれる遊離アミノ酸(AA)の分析結果を報告する。

分析結果( $\mu\text{mol/g}$ );「肉エキス」は各種AAを含有。特にA1a(273>6.3)とCar(766>ND)多し。一方、「コンソメ」に含まれるAAの殆んどはGlu(1818>26)次いで、Asp(240>8.2)であった。ほかのAAは申訳程度。

栄養思想史の視座に立ち、「肉エキス」誕生の経緯と、その存続の社会・経済的背景を考察する。