

報告番号 ※ 甲第 382 号

## 主論文の要旨

題名 タンパク質栄養と体タンパク質,  
アミノ酸の分解代謝

氏名 早瀬 和利

## 主論文の要旨

報告番号

※甲第

号

氏名

早瀬和利

体タンパク質分解代謝が食餌タンパク質によりどう変動するか明らかにすることは、タンパク質の必要量とも関連して栄養学上重要課題の一つである。体タンパク質の内でかなりの部分を占める筋肉タンパク質代謝回転速度に関しては、 $^{14}\text{C}$ -チロシン連続投与法、 $\text{N}^2$ -メチルヒスチジン排泄量を指標とした方法により合成速度、分解速度のいずれも、低タンパク質食摂取ラットで低下することが報告されている。しかし肝臓タンパク質代謝回転速度は $^{35}\text{S}$ -メチオニンをトレーサーとして用いると低タンパク質食摂取により分解速度が低下し、*guanidino- $^{14}\text{C}$ -arginine* を用いると低下しないという相反する結果が報告され一定の結論が得られていない。さらにこれまでの報告は肝臓タンパク質代謝回転速度を全放射能の減衰からではなく、比放射能の減衰から解析しており、また肝臓での再利用が少ないとされてきた *guanidino- $^{14}\text{C}$ -arginine* を用いると肝以外の組織に取込まれた $^{14}\text{C}$ -アルギニンの影響の大きいことが最近報告され、放射性アミノ酸の再利用、解析方法の両面において問題があると考えられる。そこで第1編は、現在肝臓において最も再利用が少ないとされている

$^{14}\text{C}$ -炭酸塩を用い、全放射能の減衰から解析することにより肝臓タンパク質代謝回転速度に及ぼす食餌タンパク質の量ならびに質的影響を明らかにすること、リソゾームプロテアーゼに着目しこれら食餌条件下における肝臓タンパク質分解の調節機構を示すことを目的として企画した。

高タンパク質食から低タンパク質食あるいは低栄養価のタンパク質を含む食餌に切替えた直後に、ラット肝臓タンパク質分解速度が促進され、試験食に適応後の肝臓タンパク質分解速度はタンパク質栄養の影響を受けないことを明らかにした。この結果は低タンパク質食摂取により体タンパク質の代謝回転速度が抑えられるという従来の栄養学の考え方を大きく訂正するものであり、タンパク質必要量の基礎とも関連して重要な知見であると考えられる。なお同時に、尿中 $\text{N}^2$ -メチルヒスチジン排泄量を測定することにより、食餌タンパク質の栄養価と筋肉タンパク質分解速度の間に正の相関関係が認められることを示した。

食餌タンパク質の量的、質的变化による肝臓タンパク質分解速度の調節機作として、リソゾームプロテアーゼ活性、アミノ酸による調節に着目した。肝臓リソゾームカタレプシンB活性は食餌タンパク質の量の増加

や、質的改善により増加すること、カテプシンD活性は食餌タンパク質により左右されないこと、リソゾームプロテアーゼ活性はリソゾーム画分以外の画分では極めて低いことを示した。一方 *cell-free* の系でメチオニン、分岐鎖アミノ酸に肝臓タンパク質分解抑制作用が見られること、この効果は肝臓リソゾームプロテアーゼへの直接作用であることを明らかにし、メチオニン、分岐鎖アミノ酸による肝臓タンパク質分解の調節機作が示唆された。

次に食餌タンパク質と肝臓遊離アミノ酸濃度との関連につき検討した。無タンパク質食摂取により、肝遊離メチオニン、分岐鎖アミノ酸濃度が30%カゼイン摂取ラットより半分以下に減少し、高タンパク質食から低タンパク質食に切替えた直後に観察される肝臓タンパク質分解速度の増加にはこれら必須アミノ酸濃度の低下が重要な役割を果たしていると考えられた。一方10%セラチン食、10%グルテン食摂取でも、肝遊離メチオニン、分岐鎖アミノ酸濃度が10%全卵タンパク質食摂取ラットよりも低下したが、その差はわずかであり、食餌タンパク質の質的变化による肝臓タンパク質分解速度の調節機作には、肝臓遊離アミノ酸濃度とそれ以外の因子も関与しているものと考察された。

タンパク質の分解によって生じたアミノ酸は、体タンパク質合成に利用されると同時に種々の組織で分解され、肝臓において尿素に転換する。アミノ酸から尿素に至る分解代謝の調節に関する研究は多く報告されており、Schimkeらにより、タンパク質量を変えた食餌を与えた時の尿素排泄の変動は尿素サイクルの酵素量に依存することが報告されている。しかし Kiriyamaら、DasとWaterlowは質の劣ったタンパク質を質の良いタンパク質と同量ラットに与えると、尿素排泄量は増加するが尿素サイクル酵素活性はむしろ低下することを見出し、酵素活性を上げることなく尿素生合成を増加させることが明らかにされた。そこで第2編では食餌タンパク質の質的变化による尿素生合成の調節機作について検討した。

まず第1に尿素サイクル酵素活性、オルニチンを含む肝臓遊離アミノ酸濃度に着目し、食餌タンパク質の質的变化による尿素生合成の調節機作として、尿素サイクル酵素活性の変動よりも、肝臓遊離アミノ酸濃度の変化が最も重要な調節因子であり、メチオニン欠乏食摂取時に観察される尿素排泄の増加には、肝臓オルニチン濃度増加もあわせて重要であることを示した。

次に、*in vivo*における酢酸アンモニウムからの尿素合成能と食餌アミノ酸組成との関連について検討し、*in vivo*の尿素生合成能は食餌タンパク質の質的变化により影響されないことから、食餌タンパク質の質的变化による尿素生合成の調節には、肝臓遊離アミノ酸濃度、肝臓オルニチン濃度の変化が重要であることが確認された。

以上のタンパク質栄養と体タンパク質、アミノ酸の分解代謝に関する一連の研究の成果は、タンパク質必要量、食品タンパク質の栄養価の改善の基礎とも関連して、タンパク質栄養の基礎の理解に役立つものと考えられる。