

# 含硫アミノ酸の生理機能と代謝制御に関する研究

小田裕昭

Hiroaki Oda

名古屋文理大学健康生活学部健康栄養学科

Department of Health and Nutrition, Nagoya Bunri University

インスリン抵抗性を基盤とするメタボリックシンドロームは、主に動脈硬化症の予防を目指した概念である。エネルギーや脂質の取りすぎによる脂質代謝異常は、体脂肪の蓄積だけでなく、肝臓、動脈などへの異所性脂質蓄積が大きな問題となっている。脂質代謝異常には、エネルギーや脂質の過剰摂取だけでなくタンパク質、アミノ酸栄養も重要である。従来、植物性タンパク質は血清コレステロール濃度を低下させると言われてきた。特に大豆タンパク質は血中コレステロール低下作用が強いことが知られており、これは大豆タンパク質のアミノ酸組成とペプチドの影響によると考えられてきた。大豆タンパク質のアミノ酸組成の特徴である含硫アミノ酸 (S-AA) が少ないことに注目した。高コレステロール食による高コレステロール血症は、主に VLDL コレステロールが増加するが、S-AA はこれを低下させた。一方、生体異物食による高コレステロール血症は、HDL コレステロールが増加するが、S-AA はこれを増加させた。タンパク質の違いによるコレステロール代謝の制御は、S-AA の含量によって説明ができることを明らかにした。そして、S-AA の含量というよりも、S-AA の相対的余剰度という概念が S-AA 代謝のバランスを決めて、コレステロール代謝を制御することを見出した。肝臓における遺伝子発現の解析から、S-AA は肝臓の脂質代謝関連遺伝子の発現を制御することによってコレステロール代謝を制御することを明らかにした。S-AA の生理活性代謝物であるグルタチオンやタウリンなどが脂質代謝を制御することを示した。グルタチオンは、酸化還元状態により脂質代謝を制御することを示し、特に最終代謝産物であるタウリンが VLDL コレステロールを大きく低下させることを見出した。そして、CYP7A1 がタウリンの標的遺伝子であることを見出した。タウリンは腸内細菌叢を変化させて脂質代謝を制御している可能性も示した。肝臓と培養肝細胞のマイクロアレーの統合解析から、タウリンの標的遺伝子が OATP2 と BHMT であることも明らかにした。

一方、必須アミノ酸の進化的起源について文献と DB に基づく解析を行い、真核生物の必須アミノ酸はほぼ同じであることを明らかにした。つまり、アミノ酸の合成能を進化の中で、少なくとも独立して 3 回以上失ったことを示した。そして、真核生物が食作用を持つため、糖代謝中間代謝物からアミノ酸合成にかかるエネルギーが内部的進化選択圧となって必須アミノ酸を生んだと結論付けた。