

必須アミノ酸プロファイルにおける 小腸と肝臓の生理的役割

出口佳奈絵*・前田 朝美*・亀田 健治**・加藤 秀夫*

The physiological role of small intestine and liver on essential amino acid profile in rats

Kanae IDEGUCHI*・Asami MAEDA*・Kenji KAMEDA**・Hideo KATO*

Key word : 必須アミノ酸 essential amino acid
アミノ酸プロファイル amino acid profile
タンパク質栄養 nutrition of protein

はじめに

血漿中の遊離アミノ酸組成は、健康増進および生活習慣病との関連性について数多く報告^{1~5)}されており、臨床科学的な指標として重要視されている。生化学的な側面から、アミノ酸代謝における内分泌系、自律神経系などによる調節とその制御により、血漿中のアミノ酸プロファイルが恒常的に維持されている⁶⁾。しかし、タンパク質の量や質が異なる食餌を摂取した場合のアミノ酸プロファイルと代謝臓器の特異性はほとんど明らかにされていない。食餌由来のタンパク質は、小腸でアミノ酸として吸収され、門脈を經由して肝臓で代謝された後に肝静脈を介して全身へと運ばれ、生体の構成成分やエネルギー源として利用される。門脈と肝静脈血中のアミノ酸プロファイルから、食餌タンパク質の小腸と肝臓での栄養生理学的意義だけでなく、生体とアミノ酸栄養の関連性について明確にすることが可能である。

体内で合成できない必須アミノ酸は食餌タンパク質で影響されることから、血漿中の必須アミノ酸プロファイルは生体の栄養と健康状態の指標になると考えられる。

本研究では、量と質の異なる食餌タンパク質をラットに摂取させて、消化器系の小腸と肝臓における必須アミノ酸プロファイルの相違とタンパク

質栄養の意義を検討した。

方法

Wistar系9週齢の雄ラットを用いて、活動期である暗期を9:00~21:00とする12時間の明暗サイクルで約1週間の予備飼育をした。食餌は、暗期の10:00~16:00に自由摂食させた。

実験1の実験食エネルギー比を図1に示した。アミノ酸スコアの高い食餌タンパク質のカゼイン量を変えて、低カゼイン食、標準カゼイン食、高カゼイン食の3群に分けた。食餌組成のタンパク質エネルギー比は5%、20%、35%である。脂肪のエネルギー比はいずれの群も20%とし、残りのエネルギー源は糖質で調整した。

実験2の実験食エネルギー比を図2に示した。摂取タンパク質の種類の違いにより、カゼイン食、小麦タンパク質食、混合食(カゼイン:小麦タンパク質=1:1)の3群に分け、食餌のエネルギー比率は、タンパク質20%、脂肪20%、糖質60%に設定した。

各実験食で飼育後、空腹時の8:00と摂食開始から3時間後の13:00に各群5匹ずつ麻酔下で解剖し、門脈と肝静脈からの同時採血を行った。血漿中遊離アミノ酸の分析は、愛媛大学学術支援センター病態機能解析部門に依頼し、全自動アミノ酸分析器(日本電子JLC-500)を用いて分析・測定し、アミノ酸プロファイルを提示した。

*東北女子大学

**愛媛大学

	タンパク質	脂肪	糖質	(%)
低カゼイン食	5	20	75	
標準カゼイン食	20	20	60	
高カゼイン食	35	20	45	

図1 実験食のエネルギー比 (実験1)

	タンパク質	脂肪	糖質	(%)
カゼイン食	20	20	60	
小麦タンパク質食	20	20	60	
混合食	10	10	20	60

図2 実験食のエネルギー比 (実験2)

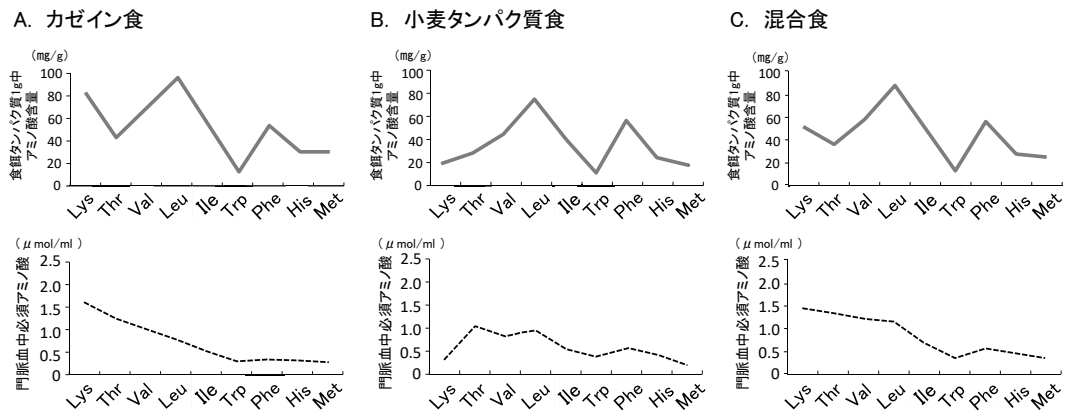


図3 食餌中アミノ酸組成および摂食後の門脈血中必須アミノ酸プロファイル

結果

タンパク質の消化吸収は約97%と高く、小腸を消化吸収の機能に限定すると、門脈血中のアミノ酸プロファイルは食餌中のアミノ酸組成に依存していると想定される。アミノ酸代謝における小腸の特性を調べるために、3種類の食餌タンパク質のアミノ酸組成と各実験食を摂取した後の門脈血中必須アミノ酸濃度を比較した(図3)。いずれも空腹時の門脈血中濃度の高いアミノ酸から順に横軸に並べてアミノ酸プロファイルを示した。カゼイン食と混合食のアミノ酸組成が異なるにもかかわらず、門脈血中の必須アミノ酸プロファイルは類似していた(図3A,C)。一方、リジンの少ない小麦タンパク質食では、門脈血中リジン濃度が低いままのアミノ酸プロファイルを示した(図3B)。

食餌摂取の影響がほとんどない空腹時(8時)と摂取してから3時間後の摂食時(13時)において、食餌タンパク質の量と質の違いによる門脈

及び肝静脈血中の必須アミノ酸プロファイルを図4と図5に示した。いずれの群も空腹時では、小腸を経由した門脈と肝臓を経由した肝静脈血中の必須アミノ酸プロファイルはほぼ同じパターンであった。腸管を経由した必須アミノ酸は肝臓で代謝されずそのまま素通りしていることが考えられた。摂食時では、タンパク質の量と種類によって門脈血中アミノ酸濃度は異なっていた。血中のアミノ酸濃度が門脈よりも肝静脈で低くなると、肝臓でのアミノ酸利用が充進した。いずれの実験食群においても、小腸で典型的なアミノ酸プロファイルを維持し、肝臓ではアミノ酸プロファイルの量的な調節が行われていると考えられる。

考察

食餌タンパク質の栄養価は、必須アミノ酸の組成により評価され、摂取したタンパク質の消化吸収率やアミノ酸の体内利用も考慮されている。腸管より吸収されたアミノ酸は門脈を経て肝臓に入

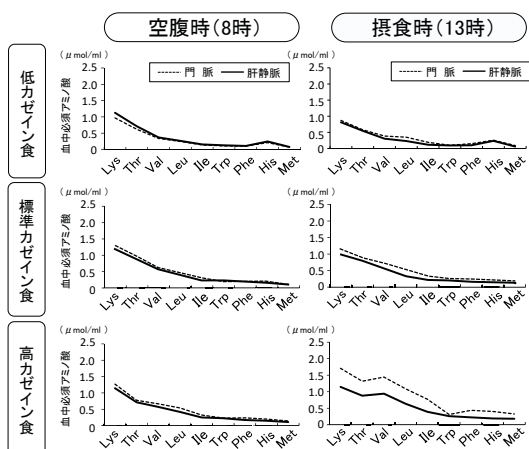


図4 食餌タンパク質の量の違いによる必須アミノ酸プロファイル(実験1)

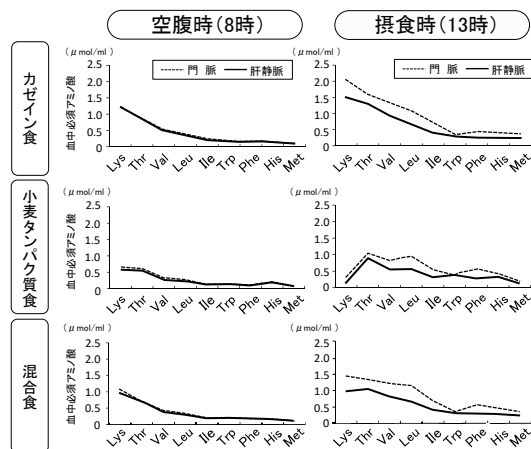


図5 食餌タンパク質の質の違いによる必須アミノ酸プロファイル(実験2)

り、大部分はそのまま血液中に放出される。血中アミノ酸は、組織タンパク質の供給源として、また、ホルモンや生理活性物質、核酸の構成成分となる。過去のタンパク質栄養に関する有力な知見^{7,8)}から、生体内におけるアミノ酸代謝の臓器間の流れは、タンパク質栄養だけでなく外傷や術後の早期改善、アミノ酸輸液組成など臨床的に有用な指標である。今回、食餌組成を変えながら、肝臓に入る前の門脈血液と肝臓から放出された肝静脈血液の同時採血を行い、血漿中の必須アミノ酸プロファイルの相違を検討した。

門脈および肝静脈血中の必須アミノ酸プロファイルは、空腹時において食餌タンパク質の量と質の違いに関係なく、一定のパターンを維持していた。カゼインを含んだ食餌群では、食餌中のタンパク質量に関係なく典型的なアミノ酸プロファイルを示した。一方、リジン第一制限アミノ酸とする小麦タンパク質食群では、食後の門脈血中リジン濃度が空腹時よりも著しく低下した。この理由として、小麦タンパク質食のリジン含量が少ないだけでなく、摂食後に小腸でのアミノ酸の相対的な利用が増加したと考えられる。つまり、タンパク質の量と質の異なる食餌を摂取しても、小腸はタンパク質の消化吸收だけでなく、生体に適応したアミノ酸プロファイルの形成に関与してい

た。また、食餌タンパク質中に不足しているアミノ酸を補足する機能がないことも考えられる。従って、典型的な生体固有のアミノ酸プロファイルを示す“空腹時”の情報と併せて、タンパク質栄養を反映する“摂食時”のアミノ酸プロファイルを評価することは、栄養と健康状態の把握に有効である。

Elvehjemら⁹⁾は、門脈中の遊離アミノ酸量の増加は食餌タンパク質の摂食量を反映していると報告している。今回、食餌タンパク質の摂取量と種類によって門脈血中アミノ酸濃度は増減した。また、小腸で形成されたアミノ酸プロファイルは維持しながら、肝臓ではアミノ酸プロファイルの量的な調節が考えられた。食餌タンパク質の量と種類の違いに関係なく、アミノ酸プロファイルの形成には、小腸の質的な調節と肝臓の量的な調節の双方によって生体固有の血漿中アミノ酸動態が決定されることを示唆した。これらのことから、生体に必要なアミノ酸レベルを維持するうえで、腸管を経由したタンパク質の摂取、つまり、口から食べる重要性を浮き彫りにした。食餌由来のタンパク質が生体で無駄なく活用されるためには、小腸と肝臓の栄養生理学的役割が重要である。

今後は疾患モデルラットにおける生体固有のアミノ酸プロファイルを解明すれば、適正なタンパ

ク質摂取と疾患予防に対応した栄養管理の実用化にも応用できると考えられる。

参考文献

- 1) Yamakado M, Tanaka T, et al : Plasma amino acid profile is associated with visceral fat accumulation in obese Japanese subjects. *Clin Obes*, 2: 29-40 (2012)
- 2) Shingyoji M, Iizasa T, et al : The significance and robustness of a plasma free amino acid (PFAA) profile-based multiplex function for detecting lung cancer. *BMC Cancer*, 13: 77 (2013)
- 3) Fukutake N, Ueno M, et al : A Novel Multivariate Index for Pancreatic Cancer Detection Based On the Plasma Free Amino Acid Profile. *PLoS One*, 10: e0132223 (2015)
- 4) Yamakado M, Nagao K, et al : Plasma Free Amino Acid Profiles Predict Four-Year Risk of Developing Diabetes, Metabolic Syndrome, Dyslipidemia, and Hypertension in Japanese Population. *Sci Rep*, 5: 11918 (2015)
- 5) Tochikubo O, Nakamura H, et al : Weight loss is associated with plasma free amino acid alterations in subjects with metabolic syndrome. *Nutr Diabetes*, 6: e197 (2016)
- 6) 安東敏彦, 化学と工業, 60, 40 (2007)
- 7) 石川榮治 : 高等動物におけるアミノ酸代謝の全体像. 化学と生物, 10, 831-837 (1972)
- 8) 吉田昭 : タンパク質, アミノ酸栄養の最近の問題から. 栄養と食糧, 23, 583-597 (1970)
- 9) Denton, A. E., Elvehjem, C. A. : Availability of amino acids in vivo. *J Biol Chem*, 206, 449-454 (1954)