

## 摂取タンパク質の違いによる 非必須アミノ酸のプロファイル

田中 夏海\*・大高 梨沙\*・出口佳奈絵\*  
亀田 健治\*\*・加藤 秀夫\*

Plasma profiles of non-essential amino acids in the rat fed the different protein diets

Natsumi TANAKA\*・Risa OTAKA\*・Kanae IDEGUCHI\*  
Kenji KAMEDA\*\*・Hideo KATO\*

Key words : 非必須アミノ酸

糖新生

グルコース-アラニンサイクル

Non-essential amino acids

Gluconeogenesis

Glucose alanine cycle

### 1. 諸言

非必須アミノ酸は、糖質以外の栄養素からグルコースを生成する糖新生の代表的な基質であるアラニンやグルタミン酸、アスパラギン酸が代表的であり、空腹時や運動時のエネルギー供給に関与している。

アミノ酸は、体内における合成機能の有無により、必須アミノ酸と非必須アミノ酸に分類される。食餌からの摂取が不可欠である必須アミノ酸は栄養学的に重視されているが、体内で合成と分解の双方で調節されている非必須アミノ酸も、健康栄養学的に重要である。

アミノ酸の栄養生理学的研究は、1977年小島ら<sup>1)</sup>が摂取タンパク質レベルによるアミノ酸吸収速度の違いを報告し、1983年には松下ら<sup>2)</sup>がタンパク質欠乏における必須アミノ酸と非必須アミノ酸の血漿遊離アミノ酸濃度について報告している。ロイシン、イソロイシン、バリンなどの分岐鎖アミノ酸が肝臓や筋肉の臓器レベルで注目されているが、非必須アミノ酸ではアラニンぐらいである。

肝臓は、循環血液中のアミノ酸プロファイルの

維持に関与し、アミノ酸代謝の主要な臓器である。

本研究ではラットに量と質の異なるタンパク質を一定時刻摂取させて、門脈と肝静脈血中の非必須アミノ酸プロファイルを調べ、小腸と肝臓の栄養生理学的役割とタンパク質栄養の重要性を検討した。

### 2. 方法

Wistar系9週齢の雄ラットを用いて、活動期となる暗期を9:00~21:00に設定する12時間の明暗サイクルで約一週間予備飼育した。

実験1のタンパク質の量を変えた実験食には、タンパク質にカゼインを用いて、タンパク質エネルギー比率5%の低タンパク質食、20%の標準タンパク質食、35%の高タンパク質食とした(表1)。

表1 タンパク質の量が異なる実験食のエネルギー比率

	タンパク質	脂肪	糖質
低タンパク質食	5	20	75
標準タンパク質食	20	20	60
高タンパク質食	35	20	45

(%)

実験2の摂取タンパク質の質を変えた実験食には、カゼイン食、小麦タンパク質食、混合食(カ

\*東北女子大学 健康栄養学科

\*\*愛媛大学

ゼイン：小麦タンパク質 = 1 : 1) を用いた (表 2)。エネルギー比率は、タンパク質 20%、脂肪 20%、糖質 60% に統一した。

表 2 タンパク質の質が異なる実験食組成

	カゼイン食	小麦タンパク質食	混合食
ミルクカゼイン	204	—	102
小麦タンパク質	—	204	102
ラード		46	
大豆油		46	
砂糖		189	
デキストリン		212	
$\alpha$ -コーンスターチ		212	
ミネラル混合		40	
ビタミン混合		10	
セルロース		40	
コレステロール		2	

(単位:g)

実験食は暗期の 10:00 ~ 16:00 に与え、水は自由飲水とした。

空腹時の 8:00 と摂食開始から 3 時間後の 13:00 に、5 匹ずつ麻酔下で解剖し、門脈と肝静脈から同時採血を行った。血漿は分析に用いるまで -80℃ で凍結保存した。

血漿中遊離アミノ酸の分析は、愛媛大学の共同研究者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・測定した。

血中アミノ酸濃度の比較には、一元配置の分散分析を行い、有意差を認めた場合には、Tukey HSD 法による多重比較検定を行った。統計解析には、統計用ソフトウェア IBM Statistic 25 (日本アイ・ビー・エム株式会社) を用い、有意水準を 5% 未満とした。

相関関係の分析にはピアソンの相関係数を用いた。

### 3. 結果と考察

#### 1) 食餌中と血中の非必須アミノ酸プロファイル 実験 1: 食餌タンパク質量の違い

量の異なる実験食のタンパク質には、動物性のカゼインを用いた。カゼイン中の主な非必須アミノ酸の割合は、うま味を持つグルタミン酸が 36% と最も多く、ついでプロリンが 19%、アスパラギン酸が 12% であった (表 3)。

表 3 食餌タンパク質中の主な非必須アミノ酸

	グルタミン酸		プロリン		アスパラギン酸	
	mg/g	(%)	mg/g	(%)	mg/g	(%)
カゼイン	220	36	116	19	73	12
小麦タンパク質	403	49	153	18	38	5

タンパク質 1g 中の非必須アミノ酸量を mg で示した  
日本食品標準成分表 2015 年版 アミノ酸成分表より

空腹時の門脈血中非必須アミノ酸プロファイルを図 1 に示した。非必須アミノ酸 11 種類のうち、アラニンが最も多く、グルタミンやプロリン、セリンとグリシンが多かった。一方、グルタミン酸やアスパラギン酸、アスパラギン、チロシン、アルギニン、システインが少ないアミノ酸プロファイルを示した。これは、松下ら<sup>2)</sup> の報告と同様の結果であり、体内で一定のアミノ酸プロファイルが形成されていた。

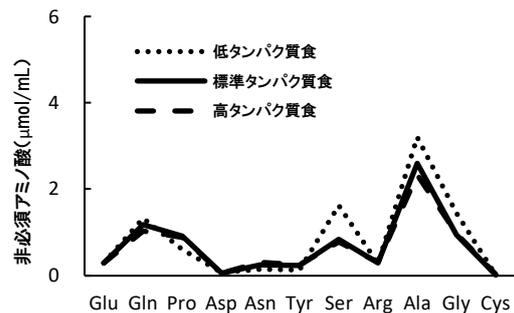


図 1 空腹時における門脈血中の非必須アミノ酸プロファイル (実験 1)

摂食後の門脈および肝静脈血中非必須アミノ酸プロファイルを図 2 に示した。食餌タンパク質量に関係なく、空腹時と同様のアミノ酸プロファイルが維持されていた。食餌中に多いグルタミン酸は体内で少ないことが確認された。

Nakamura ら<sup>3)</sup> は、食餌から摂取したグルタミン酸の炭素骨格 75% が、小腸でアラニンに転換されて、門脈中に放出されると報告している。このような食餌の摂取によるグルタミン酸の代謝をはじめ、運動時や空腹時にはグルコース-アラニンサイクルによる糖新生の材料として、筋肉からアラニンが血中に放出されることから、血中アラニン濃度が他の非必須アミノ酸よりも高く

なつたと考えられる。

小腸を経由した門脈では、グルタミンやアラニン、プロリンなどの一部の非必須アミノ酸濃度が、標準タンパク質食より高タンパク質食で有意に高く、食餌タンパク質の量による差が認められた(図2 A)。肝臓を経由した肝静脈では、門脈よりアミノ酸濃度は低くなり、摂取タンパク質の量に関係なく、ほぼ一定であった(図2 B)。

**実験2：食餌タンパク質の質の違い**

異なるタンパク質にカゼインと小麦タンパク質を用いた。小麦タンパク質の主な非必須アミノ酸の割合は、うま味であるグルタミン酸が約50%と半数を占めることがカゼインとの大きな違いであった。プロリンは19%とカゼインとほぼ同じで、アスパラギン酸は5%であった(表3)。

摂食後の門脈血中の非必須アミノ酸プロファイルは、実験1と同様のアミノ酸プロファイルが確認された(図3)。しかし、グルタミン濃度はカゼインと比較してグルタミン酸が多い小麦タンパク質食で高くなった。このことから、門脈血中のグルタミン濃度は食餌中のグルタミン酸の影響を受けていると考えられる。食餌中のグルタミン酸と門脈血中のグルタミンの関連が示唆された。

グルタミン酸と同じ酸性アミノ酸にアスパラギン酸がある。これらのアミノ酸は、食餌中に多く血中濃度は低い結果が得られた。アミノ基の有無により構造的にも類似しているアスパラギン酸とアスパラギンにおいても、グルタミン酸とグルタミン同様の関係性があるかを調べたところ、本研究ではアスパラギンの血中濃度は低く、関係性はみられなかった。これは、グルタミンがプリンヌクレオチド生成のためのアミノ基供与体として他の代謝に関わるのに対して、アスパラギンは単独で代謝に関わるより、アスパラギン酸からアミノ基転移によるオキサロ酢酸への変化や、アルギノコハク酸を経た尿素の生成、カルバモイルアスパラギン酸を経たピリミジン生成などの代謝に利用されることが関与していると考えられた。

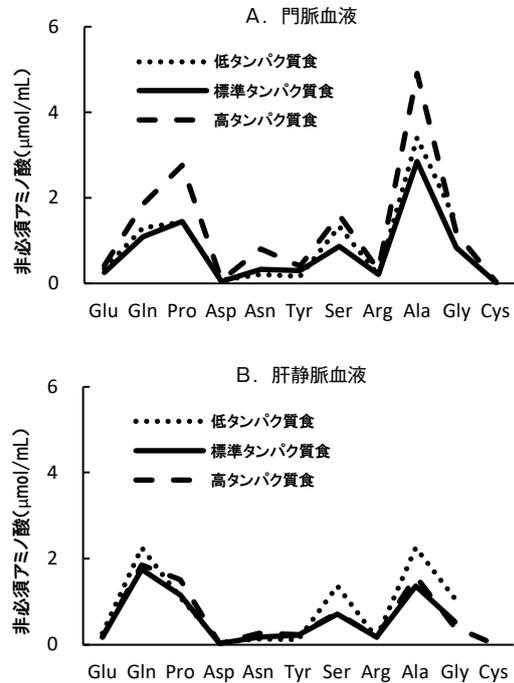


図2 摂食後における血中の非必須アミノ酸プロファイル(実験1)

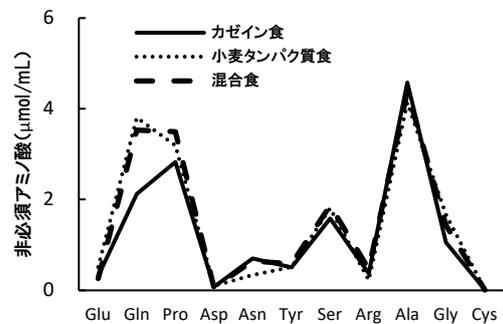


図3 摂食後における門脈血中の非必須アミノ酸プロファイル(実験2)

**2) 肝臓におけるアラニン利用について**

アラニンの血中濃度は、門脈で高く肝静脈で低下しており、肝臓でその多くが代謝されていた。このアラニンの代謝に注目し、門脈と肝静脈の濃度差を算出し、尿素合成との関連を示した(図4)。

食餌タンパク質の量を増減させると、肝臓でのアラニン利用と尿素合成とに有意確率1%の有意

な正の相関が認められた。

この結果から、アミノ酸代謝におけるグルコース-アラニンサイクルを介した肝臓と筋肉の臓器相関を明らかにした。

#### 4. まとめ

摂取タンパク質の違いが、血中非必須アミノ酸プロファイルに与える影響を調べた。量や質といった食餌タンパク質の違いによって、小腸を経由した門脈では一部の非必須アミノ酸濃度に差はあったものの、非必須アミノ酸プロファイルは一定であることを確認した。また肝臓はタンパク質の量や質の違いにも対応し、一定の非必須アミノ酸濃度に調節を行っていた。アミノ酸代謝には小腸と肝臓の役割が大きく、経口栄養の重要性を明らかにした。

また、本研究で食餌中のグルタミン酸と血漿中

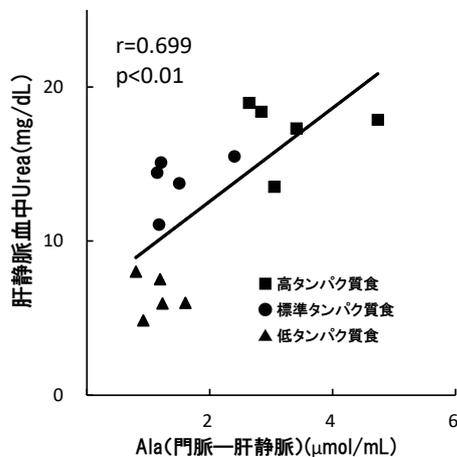


図4 肝臓におけるアラニン利用と尿素合成

のグルタミンの関連性が認められた。グルタミンは小腸のエネルギー源として利用されていることが知られており<sup>4)</sup>、また、アラニンは食餌中には少ないものの血中濃度は最も高く生体内の窒素運搬体として働いている。このように非必須アミノ酸は、体内環境の変化に応答し各臓器で合成と分解が行われる重要な栄養素である。

血中アミノ酸プロファイルの変動は、肝障害などの疾患で起きることが報告されている<sup>5)</sup>。今後は、糖尿病などの病態モデルラットにおける非必須アミノ酸プロファイルから、疾病の重症化予防につながるタンパク質栄養を検討する予定である。

#### 5. 参考文献

- 1) 小島義樹, 岩谷昌子, 田村盈之輔: 摂取たん白質レベルがラット小腸のアミノ酸吸収に及ぼす影響. 栄養学雑誌, 35(4): 199-204 (1977)
- 2) 松下千江子, 水上戴子, 堀川蘭子: ラットのタンパク質欠乏における組織中のタンパク質量, 核酸量および遊離アミノ酸濃度の変化. 日本栄養・食糧学会誌, 36(5): 347-358 (1983)
- 3) Hidehiro Nakamura, Yasuko Kawamata, Tomomi Kuwahara, Kunio Torii, and Ryosei Sakai: Nitrogen in dietary glutamate is utilized exclusively for the synthesis of amino acids in the rat intestine. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 304(1): E100-108 (2013)
- 4) Windmueller HG, Spaeth AE: Uptake and metabolism of plasma glutamine by the small intestine. *J Biol Chem*, 249: 5070-5079 (1974)
- 5) 門田正己: 肝障害時における血清遊離アミノ酸に関する研究. 日本内科学会雑誌, 53(2): 132-147 (1964)