

オルニチンによる脳タンパク合成の調節機構におけるシトルリンとアルギニンの役割に関する研究

鈴木 昌子

1. 序論

タンパク質は 20 種類のアミノ酸から構成されるが、最近、体タンパク質を構成しないアミノ酸の機能性について関心が持たれている。オルニチンもそのひとつで、シジミなどの食品に含まれ、サプリメントや飲料などにも利用されている。オルニチンの働きは、肝臓における尿素回路の調節因子に関わる役割が有名であるが、最近、ヒトにおいてオルニチン摂取により成長ホルモン (GH) の分泌が促進されることが証明された。GH は脳下垂体から分泌され、anabolic hormone として、体組織のタンパク質合成や神経活動に寄与していることが知られている。これまでの研究で、食餌からのオルニチン摂取は、血漿中 GH 濃度と脳タンパク質合成速度を高め、両者に明確な相関関係があることが報告された。さらに、脳下垂体摘出 (GH 欠乏) 成熟ラットを用い、食餌オルニチンがその GH 濃度上昇効果を介して、脳タンパク質合成を促進させることが明らかにされ、オルニチンによる脳タンパク質合成の変動のメカニズムには GH が深く関わっていることが示唆された。しかし、血漿中 GH 濃度並びに脳タンパク質合成の調節機構におけるオルニチンの役割の詳細は未だ不明である。

オルニチンは尿素回路で酵素によりシトルリンやアルギニンに代謝される。これまでに、アルギニンはヒトで GH の分泌を刺激すること、シトルリンは成熟ラットで骨格筋のタンパク質合成を上昇させた報告がある。しかし、GH 分泌へのシトルリンの影響や、脳タンパク質合成にシトルリンやアルギニンが及ぼす影響については知られておらず、本研究ではオルニチンの GH 上昇効果を調節するのはオルニチン自身なのか、オルニチンの代謝物であるシトルリンまたはアルギニンなのかを明らかにし、オルニチンの脳タンパク質合成速度における役割を検討した。

2. 実験条件

【実験 1】20%カゼイン食摂取群、0.7%オルニチン塩酸塩添加食摂取群、0.35%シトルリン添加食摂取群、0.7%シトルリン添加食摂取群、1.0%シトルリン添加食摂取群の 5 群に分け、幼若ラットにおけるシトルリンの血漿中 GH 濃度の影響について、オルニチンと比較検討した。

【実験 2】20%カゼイン食摂取群、0.7%オルニチン塩酸塩添加食摂取群、0.25%アルギニン添加食摂取群、0.5%アルギニン添加食摂取群、0.7%アルギニン添加食摂取群の 5 群に分け、幼若ラットにおけるアルギニンの血漿中 GH 濃度の影響について、オルニチンと比較検討した。

【実験 3】20%カゼイン食摂取群、0.7%オルニチン塩酸塩添加食摂取群、0.7%アルギニン添加食摂取群の 3 群に分け、幼若ラットにおけるアルギニンの脳タンパク質合成速度と RNA activity の影響について、オルニチンと比較検討した。

3. 結果

表 1 血漿中成長ホルモン濃度に及ぼすシトルリンの影響 (実験 1) (μ g/L)

	C 群	0.7%Orn 群	0.35%Cit 群	0.7%Cit 群	1.0%Cit 群
GH 濃度	11.8 \pm 0.8 ^b	50.9 \pm 2.5 ^a	12.0 \pm 0.6 ^b	13.5 \pm 1.1 ^b	13.7 \pm 1.0 ^b

a,b,c, (a>b>c) ; 有意な差 (p < 0.05)

表 2 血漿中成長ホルモン濃度に及ぼすアルギニンの影響 (実験 2) (μ g/L)

	C 群	0.7%Orn 群	0.25%Arg 群	0.5%Arg 群	0.7%Arg 群
GH 濃度	10.5 \pm 0.8 ^d	50.5 \pm 2.0 ^a	10.8 \pm 0.7 ^d	19.0 \pm 1.0 ^c	25.8 \pm 1.5 ^b

a,b,c, (a>b>c) ; 有意な差 (p < 0.05)

表 3 組織タンパク質合成速度 (実験 3) (%/d)

	C 群	0.7% Orn 群	0.7% Arg 群
肝臓	91.5 \pm 0.8 ^c	112.6 \pm 0.9 ^a	101.5 \pm 1.0 ^b
大脳	19.7 \pm 0.2 ^c	24.8 \pm 0.1 ^a	21.9 \pm 0.3 ^b
小脳	24.3 \pm 0.4 ^c	29.6 \pm 0.2 ^a	25.7 \pm 0.3 ^b
海馬	24.0	28.3	25.2

a,b,c, (a>b>c) ; 有意な差 (p < 0.05)

表 4 組織 RNA activity (実験 3) (g protein synthesized/ g RNA · day)

	C 群	0.7%Orn 群	0.7%Arg 群
肝臓	22.9 \pm 0.4 ^c	27.8 \pm 0.5 ^a	25.1 \pm 0.3 ^b
大脳	13.1 \pm 0.2 ^c	16.4 \pm 0.3 ^a	14.5 \pm 0.3 ^b
小脳	16.2 \pm 0.3 ^c	19.9 \pm 0.4 ^a	17.1 \pm 0.2 ^b
海馬	15.6	18.3	16.5

a,b,c, (a>b>c) ; 有意な差 (p < 0.05)

(C 群 : コントロール群 Orn 群 : オルニチン塩酸塩添加食群 Cit 群 : シトルリン添加食群 Arg 群 : アルギニン添加食群)

4. 考察

実験 1 よりシトルリンは GH を増加させなかった。実験 2 よりアルギニンの GH 増加効果はオルニチンほどではないことが示された。実験 3 よりアルギニン、オルニチンともに脳タンパク質合成を促進する働きがあるが、アルギニンの効果はオルニチンよりかなり低いことが判明した。従って、オルニチンによる脳タンパク質合成の調節機構に関わっているのは、シトルリンやアルギニンではなく、主としてオルニチン自身であることが判明した。また、オルニチンによる脳タンパク質合成の変動は RNA activity (RNA のタンパク質合成能力) に影響されると考えられる。

(指導教員 早瀬和利)