

シンポジウム2

アミノ酸はなぜタンパク質代謝を調節するのか —特に分解機構に注目して—

新潟大学自然科学系（農学部） 門脇基二

近年、アミノ酸飲料の爆発的売れ行きから、アミノ酸に対する関心が高まっている。当然生理作用やその作用機構は一体どこまでわかっているの、という話になる。アミノ酸は体内の無数のタンパク質の材料でもあり、また、個々のアミノ酸はそれぞれ特徴的な代謝と生理的役割を持っている。ここでは、体内窒素の99%以上はタンパク質であり、アミノ酸の形では1%以下しか存在しないという事実をふまえ、その巨大な体タンパク質のホメオスタシスを調節することのできるアミノ酸のパワーについて焦点をあててみたい。

アミノ酸はタンパク質の合成と分解の両側面から調節することができる。この調節の対象は一つ一つの特定タンパク質ではなく、グループとしてのタンパク質(体タンパク質、あるいはバルクタンパク質という)である。従って、アミノ酸により組織や細胞のタンパク質の実質量が増減することとなり、成長や疾病、老化などによる体重の変化、ひいては健康に直結することになる。

タンパク質合成は、緊縮状態にある細胞が外からのアミノ酸の到来により、新たな発展に向けて備えを作り上げる意味があるようにみえる。そこにはフルセット(20種類)のアミノ酸がなければならない。そして、アミノ酸の刺激は決して無制限な促進ではない。ある一定のレベルまでとまる。

他方、タンパク質分解は体内におけるアミノ酸の供給源といえる。特にバルク分解の場合、無駄なタンパク質を壊すというより、非常に小さくデリケートなアミノ酸プールを維持する、そしてアミノ酸からエネルギーの供給も行う意味があるようにみえる。従って、外から食事として摂取していない時期(一日の大部分)には、常にタンパク質分解は一定のアミノ酸供給を保証せねばならない。つまり、生体のアミノ酸経済にとって、バルク分解からのアミノ酸はできるだけ豊富に供給できることが望ましい。けれども、それは細胞自身の身を削る行為であるのだから、命を賭して行っている作業である。ホメオスタシスの範囲内で最大限供給している。そこに外界から、あるいは血中からアミノ酸の供給があったときには、その瞬間にはもはや過剰とみなされるバルク分解はできるだけ速やかに抑制されることとなる。アミノ酸はこのとき、純粹にシグナルとして機能している。

現在、このタンパク質分解はオートファジー (autophagy) という機構が担っていることが明らかになっている。本講演では、このオートファジーとアミノ酸によるその制御機構について、現時点での知見をわかりやすく紹介したい。

図1 オートファジー経路の概略

図2 オートファゴソーム形成段階とアミノ酸による調節点

LC3: オートファジー膜タンパク質、I型, 前駆体; II型, 活性型

Amino acids



