

生理機能物質としてのアミノ酸の重要性

静岡県立大学 教授 横越 英彦

I. はじめに：アミノ酸の機能

タンパク質合成素材としてのアミノ酸には、必須アミノ酸と非必須アミノ酸があるが、いずれのアミノ酸も生体にとっては重要であり、それぞれ特有の生理機能を有している。一方、食品中には、上記のアミノ酸以外にも多くのアミノ酸が含まれている。アミノ酸が機能を有するならば、タンパク質合成に利用されないアミノ酸にも何らかの生理作用があるかも知れない。

一方、高ストレス社会、超高齢化社会といわれている今日、「人間らしく健康・長寿」を望むには、健全な脳機能の維持は必須である。心や精神の荒廃による社会的な事件が多発するが、これも脳の働きと関連しており、心の安らぎやストレスを軽減するような、「予防」という観点からの栄養学や食品の開発が望まれている。

今回、緑茶特有のアミノ酸であるテアニン、多くの食材に含まれるギャバ (GABA： γ -アミノ酪酸)、また、含硫アミノ酸の最終代謝産物であるタウリン (厳密には、アミノ酸ではないが) については、その生理作用について取り上げる。

II. 緑茶成分テアニンの栄養生理機能

緑茶特有アミノ酸であるテアニン (γ -glutamylethylamide) は、緑茶中に最も多く含まれるアミノ酸で、また旨味に関与している。その化学構造は、脳で重要なグルタミン酸と類似していることから、テアニンも重要な生理作用 (情報伝達機構など) を有することが推測される。そこで、テアニンに関する幾つかの研究成果を述べる。

1. テアニンの体内動態

モルモットの小腸を用いて、テアニンが吸収されるかを調べた結果、一般のアミノ酸と同様に、吸収されることがわかった。また、ラットに、いろいろな量のテアニンを投与したところ、血液や肝臓等の各臓器だけでなく、脳にも同様にテアニンが取り込まれ、その量はテアニンの摂取量に比例して増加した。脳には血液脳関門 (Blood Brain Barrier) といわれる物質の取り込み調節機構があり、特定の物質しか通さない。アミノ酸の輸送についても制御を受けるが、テアニンはL系の輸送系を介して取り込まれることがわかった。

2. テアニン摂取と脳内神経伝達物質 (ドーパミン放出促進作用)

テアニンをラットに投与すると、脳内カテコールアミン代謝の亢進が観察された。脳部位により変化の程度は異なるが、例えば、脳線条体のドーパミン量は顕著に増加

した。脳内神経伝達物質は、実際にシナプスにおいて、どの程度放出され、情報を伝達しているかが重要な問題である。そこで、脳微小透析法 (Brain Microdialysis) や脳切片灌流法 (Superfusion) で、テアニンによるドーパミン放出機構を解析した。注入したテアニン量に依存してドーパミン放出量は顕著に増加し、各種レセプターのアンタゴニストを用いてテアニンの作用機序を調べた。

3. テアニン摂取の行動学的解析

テアニン摂取と記憶学習能：自発行動量 (移動距離や立ち上がり行動) を行動量測定装置 (AUTOMEX-II)、あるいは、オープンフィールドテスト (Open field test) で解析した。その他、オペラント型明度弁別学習試験 (Operant discrimination learning test)、受動的回避試験 (Passive avoidance test)、能動的回避試験 (Active avoidance test)、モリス水迷路試験 (Morris water maze test)、新規物探索行動試験 (Nobel object test) で解析した結果、脳機能の改善効果が観察された。

テアニン摂取と血圧低下作用：テアニン摂取による脳内モノアミン量の変動から、血圧に対する作用が注目され、高血圧自然発症ラット (SHR) を用いた解析を行った。テアニン、及び、 γ -glutamylmethanamide にも血圧低下作用のあることを明らかにした。

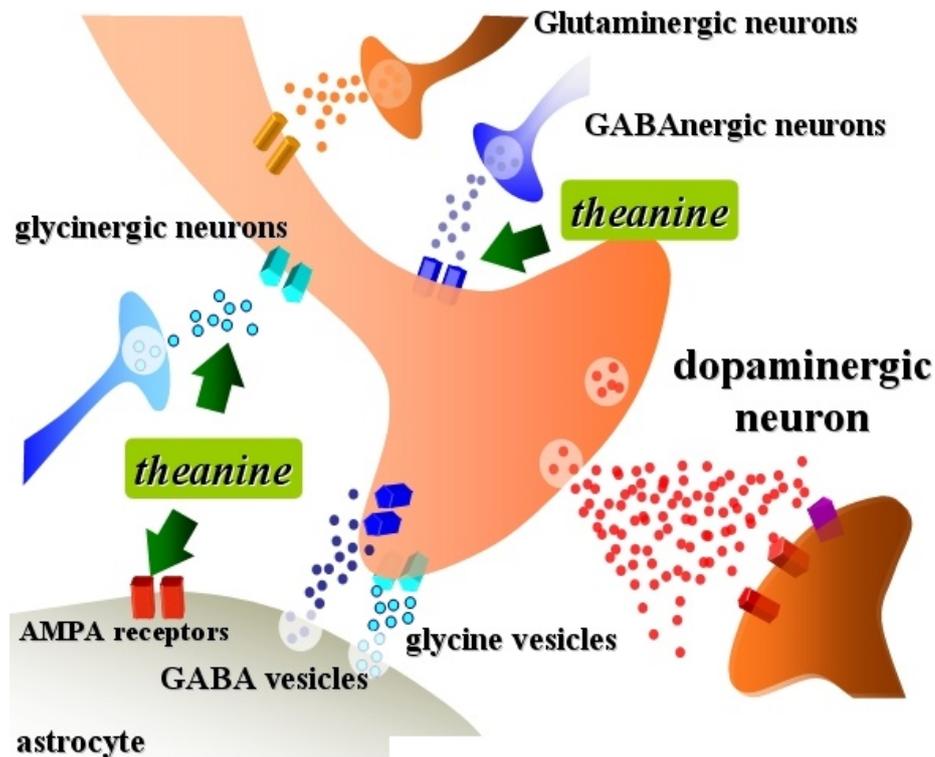
4. テアニン摂取とリラクゼーション (ヒトボランティア試験)

脳波の解析：お茶を飲んだときのホッと感、及び、テアニンを投与したときの脳内神経伝達物質の変動や高血圧低下作用、及び、各種記憶学習試験の結果から、ヒトに対しても自律神経への影響が推測された。

そこで、自律神経系 (交感神経系と副交感神経系とのバランス) の活性度を測定し、また、リラクゼーションを知るために脳波 (α 、 β 、 δ 、 θ 波) の解析を行った。テアニンを 200mg 水に溶かして飲んでもらい、その前後の脳波の変動を測定した。試料を飲んでから 1 時間の α 波の出現頻度と出現時間数を測定した結果、どちらもテアニン摂取時に高値を示した。次いで、 α 波の出現強度と脳のどの部位から放出されているかを知るトポグラフを経時的に解析した。その結果、水摂取時には α 波 (α_1 、 α_2) の放出は観察されないが、テアニンを摂取した場合には、摂取後 40 分ほどすると顕著な放出促進が観察された。この結果から、テアニン摂取時には、精神的な安らぎを誘導しているように思われた。

月経前症候群 (PMS: Premenstrual syndrome)：テアニンが脳波 (α 波) を誘導することから、PMS 時の精神的な愁訴に対して効果があるかも知れない。そこで、MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) を指標として、精神的、身体的、社会的愁訴に対するスコア解析を行った結果、各愁訴に対してテアニンの改善効果が観察された。

以上のことから、緑茶特有アミノ酸・テアニンには、脳神経機能の変化を介した生理作用のあることが示された。



III. GABA（ギャバ）と脳機能に関して

1. GABA 摂取と脳内神経伝達物質（動物実験）

植物や動物の体内に広く存在し、抑制性神経伝達物質としてのギャバに注目した。ギャバは、1950年に脳に高濃度に存在することが報告され、その後、20年ほど前から、「ギャバ」の神経活動、血圧上昇抑制効果や脳細胞の代謝活性化作用などが研究されている。すなわち、ギャバの生理作用として、代謝系（血中コレステロール低下作用、抗肥満効果、血圧上昇抑制効果）や免疫系（アレルギー予防、アトピー性皮膚炎改善効果）に影響を及ぼすだけでなく、神経系（抑制性神経伝達物質として精神安定作用、ストレス軽減作用、脳機能改善、学習能の向上）への関与なども知られている。

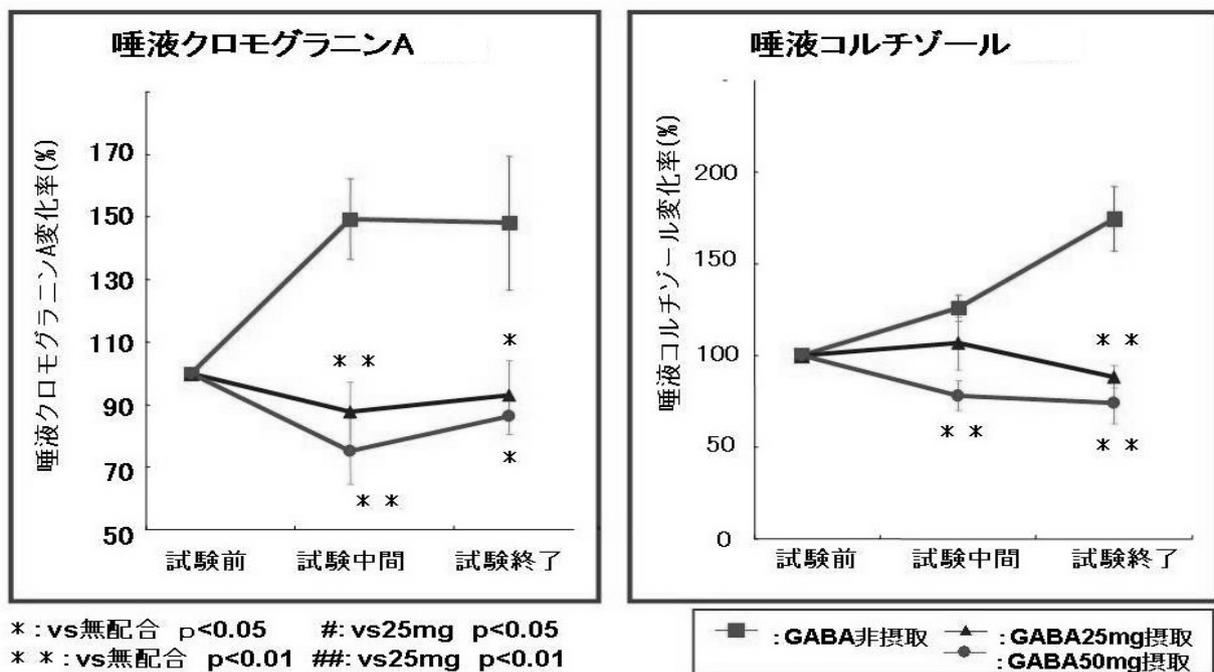
まず始めにラットにギャバを経口投与し、経時的に血液中のギャバ濃度を測定した結果、30分後にピークに達するが、脳内のギャバ濃度は増加しませんでした。しかし、脳内の神経伝達物質を測定した結果、ギャバを投与することにより、大脳皮質などでドーパミンなどのカテコールアミンの顕著な増加が観察された。

2. GABA 摂取と行動解析（ヒトボランティア試験）

次に、ヒトボランティアを対照に、いくつかの実験を行った。まず、精神活動の指標として、ギャバ摂取時の脳波を測定した。その結果、覚醒時のリラクゼーション時に放出が増加するといわれているα波が増加した。次に、ストレスを負荷する実験を計画した。すなわち、高所が苦手な者を対象にした高所恐怖によるストレス負荷。また、単純な計算というストレス（クレペリンテスト）を負荷した場合に、事前に GABA

を摂取したか否かでのストレス指標を測定した。ストレス指標としては、唾液中クロモグラニン A やコルチゾール、また、主観評価として気分調査 (Profile of mood state: POMS, STAI, VAS) も解析した。その結果、ストレス負荷による唾液中クロモグラニン A の増加が、GABA の摂取により抑制された。また、アンケートによる心理テストの結果も、GABA 摂取時には混乱、抑うつ、緊張と不安が有意に鎮まっていた。このことより、GABA 摂取により抗ストレス作用のあることが推測された。

これらの結果、GABA の作用機序は未だ明確ではないが、神経興奮に対して抑制的に作用する生理作用を有することが分かった。



IV. タウリンの栄養生理機能

タウリン(2-aminoethane sulfonic acid)は、メチオニンやシステインなどの含硫アミノ酸の代謝産物である。心臓、筋肉、肝臓、腎臓、脳など人体のあらゆる部分に含まれており、それぞれの臓器が順調に働く役目をしている。その生理機能は、細胞膜の安定化、抗酸化；浸透圧調節、カルシウム流動調節、解毒；ニューロトランスマITTER、ニューロモジュレーターとしての作用；抗コレステロール効果など幅広い。タウリンは、脳内に豊富であり、胎児の脳や心臓など臓器の正常発育に欠かせない栄養素とされている。また、抑制性神経伝達物質として、脳神経の興奮度をコントロールしている。タウリンの抗コレステロール作用について、特に、CYP7A1 の発現調節について研究した。

V. おわりに

今回、タンパク質合成素材でないアミノ酸（テアニン、GABA、タウリン）について、その生理作用を述べた。食品中には、この様なアミノ酸が多く含まれており、それらが、ひょっとしたら多くの体内代謝の調節や情動制御に関わっているかも知れない。これまでの栄養学は、栄養素は何で、どれだけ摂取すれば良いか、その代謝や利用に関する内容が多くあった。しかし、今回述べたように、栄養素以外のアミノ酸の生理作用の解析が、今後は成されていくと思われる。