タウリンを中心とした含硫アミノ酸の代謝と栄養

山口賢次*

生体成分として、かなり以前に発見された物質でも、その機能が知られていないと記録のみに残されたままであることは多い。DNA などその例であるが、タウリンも同様であった。しかし、タウリンの生理活性が注目されるに及んで、新しい研究の展開が進められている。そして、この物質の代謝の生物種による多様性に驚かされる。

タウリン (β -aminoethane sulfonate) は、1827 年に Tiedemann と Gmelin によって初めてウシの胆汁から分離された⁽¹⁾。その存在は生命の発生以前であると推定されている⁽²⁾。植物界における分布はきわめて限られているが、哺乳類には広く分布し、心筋、骨格筋、中枢神経組織、網膜などの組織や、胆汁、血漿、母乳などの体液にも多量に存在している。いくつかの組織では量も多く含まれる遊離アミノ酸であることも少なくない。このようなことから、タウリンの代謝や生理作用についてはかなり古くから興味もたれていたにもかかわらず、わずかに生理作用として、海産生物においては浸透圧調節物質として、環形動物類では筋肉の収縮の高エネルギー物質の構成成分として、また高等動物では胆汁酸抱合に対する関与が知られていたにすぎず、また新しい生理活性物質が次々と発見される中で次第に忘れられていった。しかし、近年になって、心臓に対する抗不整脈作用や、仔ネコに必須の栄養素であることがわかり、また神経組織に対してはニューロトランスマッターあるいはモジュレーターとしての役割も推定され、臨床的にも高血圧、心筋梗塞、脳卒中などの心臓循環器疾患や、肝炎などに対する有効性など多様な薬理効果をもつことも明らかとなり、これらのことがタウリン代謝と生理作用に関する研究の新しい時代の幕開きを促進することになった。最近では、優れた総説も多く報告されている⁽³⁻⁹⁾。

一方、タウリンの生化学的研究は、システインからタウリンへの代謝経路が推定されていたにもかかわらず、その key enzyme と考えられるシステインジオキシゲナーゼ (CDO) の精製が困難で成功しなかったため、タウ

リン代謝の調節機構はもちろん、タウリン生合成経路の確定すら困難であった。その上に、動物や組織によってタウリンの代謝が異なることもタウリン代謝の解明を遅らせていた。たとえば、タウリンの細胞への供給は草食動物では全面的に内因性の生合成に依存するが、肉食動物では全部あるいは一部を食餌に依存している。また、肝臓ではタウリン生合成が活発に行なわれているが、筋肉にはほとんど合成能力がなく、能動輸送に依存しているなどである。

タウリンの広い分布と、大きな生体内プールや、欠乏が起こり難いことから、細胞内タウリンの恒常性に対して精巧な調節機構が働いていることが推測される。たとえば、タウリンの生成材料である含硫アミノ酸の供給が需要に対して不足するときは、肝臓におけるタウリンの生合成を抑制するかわりに幾つかの組織ではその貯留を増し、また尿中への排泄を減少させて欠乏を代償しようとするし、反対に過剰なときはタウリンへの代謝を促進し、タウリンとして速やかに尿へ排泄する。いずれにしても、タウリンの代謝と生理作用は色々な面で興味深く、かつ魅力ある研究テーマであるが、まだ未知の分野が多く“未完成のモザイク”といえる。本稿では、タウリンを中心とした含硫アミノ酸の代謝とその調節について最近の知見をまとめて解説したい。

システイン代謝とタウリン生合成

タウリンは最終的にはシステインに由来するが、タウリンに至る経路は多様である。また、タウリンの生合成については単一の経路をもって、すべての哺乳類に適用することができず、1つの種でも組織によって異なっ

* Kenji YAMAGUCHI, 国立栄養研究所

図 1 哺乳動物のシステイン代謝

①Cysteine dioxygenase, ②Cysteine sulfinic acid decarboxylase, ③Hypotauroine oxidase, ④Transaminase または desulfhinase, ⑤Cysteamine dioxygenase, ⑥Cystathionine synthetase, ⑦Cystathionase, ⑧Cysteine desulfhydrase または transaminase, ⑨Serine dehydratase, ⑩Transsulfase

いる。

哺乳動物で推定されているタウリンの生合成経路は、図 1 に示すように、1) システイン→システインスルフィオン酸→ヒポタウリン→タウリン、2) システイン→システアミン→ヒポタウリン→タウリン、3) 活性硫酸 (PAPS)→システイン酸→タウリンの 3 経路である。

1. システインジオキシゲナーゼ経路

最も広く受け入れられている代謝経路 (図 1) で、システインからシステインスルフィオン酸へ酸化されていく経路である。この反応を触媒する酵素はシステインジオキシゲナーゼと呼ばれているが、筆者らによってラット肝細胞質上清から単一の蛋白質として精製された。分子量が 22,500 で、活性に必要な Fe^{2+} とかたく結合した酵素である⁽¹⁰⁾。この酵素は後述のように不活性型として精製され、反応中の酵素の安定化には別の蛋白質が必要である⁽¹¹⁾ など、興味ある性質をもつ。この酵素は肝臓にのみ存在するが、含硫アミノ酸や食餌中の蛋白質によって誘導され、生体内のメチオニン、システイン、グルタチオン、タウリンレベルの調節の中心的役割を果たしていると推定されている。これについては後で詳細に述べる。この肝臓の酵素とは酵素学的性質を異にするが、ラットの心臓、脾臓、腎臓⁽¹²⁾、大脳^(14,13)、網膜^(14,15) などに NAD 依存性のシステインスルフィオン酸生成酵素活

性が認められている。ただし、いずれも未精製であり、その生理的意義もよくわかっていない。

システインスルフィオン酸は、システインスルフィオン酸脱炭酸酵素 (CSAD) によってヒポタウリンに脱炭酸され、ついでタウリンに酸化されるか、または脱炭酸の前にシステイン酸に酸化されたのち、脱炭酸を受けてタウリンになるか、どちらかの反応を受ける。同じ酵素が両方の脱炭酸反応を行なうが、システインスルフィオン酸に対する親和性が高い^(16,17)。純化された CSAD はピリドキサル磷酸を補酵素としている。同一のサブユニットからなる 2 量体であり、分子量は 55,000⁽¹⁸⁾ で

ある。ピリドキシン欠乏食でラットを飼育すると、脱炭酸酵素活性が減少し、尿中へのタウリンの排泄が減少する^(8,19,20)。大部分の動物の脳に肝臓の酵素のアイソザイムの存在が認められている。脳のアイソザイムは肝臓に比べ K_m 値が高く、グルタミン酸によって非競合的に阻害され、通常の条件では補酵素で飽和されていない⁽¹⁶⁾。システインスルフィオン酸脱炭酸酵素は大部分の哺乳類の心臓には存在しない⁽²¹⁾。したがって、心臓に含まれる高濃度のタウリンはおそらく、細胞外のタウリンの能動的輸送によると考えられる。

ヒト、ネコ、サルの肝臓では CSAD の活性がほとんど

表 1 成長動物および胎仔動物のシステインスルフィオン酸脱炭酸酵素活性⁽⁵³⁾

種	組織	成長動物	胎 仔
ヒ ト	肝	0.3	0.3
	脳	4.8	ND
サ ル	肝	5.0	3.5
	脳	4.8	trace
ラ ッ ト	肝	468.0	8.8
	脳	63.0	1.4
ネ コ	肝	4.5	7.1
	脳	59.0	6.1
ウ サ ギ	肝	14.3	16.4
	脳	25.0	8.3
モルモット	肝	3.0	1.7
	脳	5.6	4.2

単位は nmol CO_2 produced/mg protein/hr.

どない (表 1)。ラット、モルモット、ウサギでは肝の酵素活性とタウリン抱合胆汁酸との間に正の相関がみられ、肝の活性の低い動物ではグリシン抱合胆汁酸が多い。しかし、脱炭酸酵素活性と組織のタウリン量との間には有意な相関はみられない⁽²²⁾。

ヒポタウリンからタウリンへの酸化はまだよくわかっていない。NAD 依存性のヒポタウリン酸化酵素は成熟ラット、幼若ラットの脳、腎臓および肝臓や、ブタ、ウマの網膜で報告されているが^(23,24)、活性が低く生理的意義は疑問である。筆者らは、フラビン存在下でヒポタウリンが可視光線によって強い光酸化を受け、タウリンへ転換することを認めている。網膜の桿体にはタウリンとともにフラビンも多量に含まれていることから、この光酸化反応が網膜におけるタウリン生成と関連があるのではないかと考えている。また、この反応は網膜における活性酸素のスカベンジャーとして働いている可能性もあり、網膜の酸素や光による障害との関連で興味がある⁽²⁵⁾。

2. システアミン経路

システアミンを経るタウリンの生合成は、ラット、ウマ、ブタ、ウサギの肝臓、腎臓、心臓で認められている⁽²¹⁾。この経路は、システインスルフィオン酸脱炭酸酵素活性が低いかまたは欠如している組織、たとえばウサギやウマの肝臓、多くの哺乳類の心臓などにおいてシステインジオキシゲナーゼ経路の alternative pathway として働いていると考えられる。

システアミンはシステインの脱炭酸生成物であるが、システインは直接はシステアミンへの脱炭酸反応は受けない。システインはいったんパントテン酸と反応し、CoA の前駆体であるホスホパンテテノイルシステイン、ホスホパンテテインとなり、これが CoA 生合成経路から分かれて脱リン酸反応を受けパンテテインとなり、これがシステアミンとパントテン酸に酵素的に加水分解されて生成されてくる^(26,27)。ついで、システアミンは分子量 83,000 の非ヘム鉄をもつ蛋白質であるシステアミンジオキシゲナーゼによってヒポタウリンに酸化される⁽²⁸⁾。この経路のホスホパンテニールシステインのホスホパンテテインへのシステイン残基の脱炭酸にはピリドキサルリン酸を必要としないので、この経路はピリドキシン欠乏状態でのタウリン合成に関与している可能性が

ある⁽²⁶⁾。筆者らも、ビタミン B₆ 欠乏ラットを用いてシステインの代謝経路分布を測定した研究 (後述) で、このことを示唆する結果を得ているが⁽²⁹⁾、この経路の生理的意義については今後さらに検討する必要がある。

3. 活性硫酸 (PAPS) 経路

無機硫酸からのタウリンの生合成については、ネコ、ラット、ニワトリ、およびサルについて推測されてきた⁽³⁰⁾。硫酸が ATP と縮合してホスホアデノシルホスホサルフェート (PAPS) となり、この物質がセリンの脱水生成物である α -アミノアクリル酸と縮合し、蛋白結合性のシステイン酸となる⁽³¹⁾。これが、さらにタウリンに脱炭酸されるという経路である。しかし、哺乳類におけるこの経路の意義は以下の実験から疑問視されている。すなわち、正常なラット肝臓を 5 時間灌流したものでは、放射性硫酸のタウリンへの転換は認められなかった⁽³²⁾。また、硫酸を添加した基本食で飼育したラットと、硫酸を添加しなかったものとの間に組織中のタウリン含量の差は認められなかった⁽³³⁾。システインは硫酸の PAPS への合成を阻害するので、正常の食餌条件では無機硫酸のタウリン生合成への寄与は不可能と考えられる⁽³⁴⁾。このような事実から、無機硫酸からのタウリン生合成は哺乳類では意義がないと考えられている。

システインジオキシゲナーゼの酵素学的性質

システインからシステインスルフィオン酸を生成するシステインジオキシゲナーゼは、システインの分解代謝の最初の反応に関与する重要な酵素でありながら、非常に精製の困難な酵素で最近まで精製されなかった。しかし、筆者らによって、1978 年に初めてラット肝より単一の酵素標品として精製された⁽¹⁰⁾。この酵素は、システインのチオール基に酸素 2 原子を添加してシステインスルフィオン酸を生成する 2 原子酸素添加酵素で、肝臓の細胞質に局在する。活性の発現に必要な 2 価鉄をもっているが、この鉄との結合は強く、透析の操作では離れない。精製すると不活性型となり、精製酵素にはまったく活性がない。粗酵素の段階でも大部分が不活性型として存在している。不活性酵素は嫌気的な条件下で、システインやその同族体、たとえばカルボキシメチルシステインなどと 37°C でインキュベートすることにより完全に活性型にすることができる。しかし、このように活性化

ヒトにおけるタウリン生成

ヒトではまだシステインの代謝経路分布は測定されていないが、ラットに比べシステインスルフィオン酸脱炭酸酵素（表1参照）の活性がきわめて低いことから、タウリン経路がピルビン酸経路に比べ小さいことが推定される。

ヒトにおける栄養実験によって、システインのタウリンへの転換はごくわずかしかことが示唆されており、与えられたシステインの1～2%しかタウリンに転換されないという⁽³⁶⁾。Thompson ら⁽³⁷⁾の女子学生について行なった実験で、1日10gという低蛋白質食を与えたときのタウリンの排泄は1日に50～100mgであったが、これは与えられたシステインの約5%に過ぎなかった。またヒトの尿タウリンは蛋白質の摂取量より、食餌中のタウリン含量に依存するという。

しかし、タウリンの尿中への排泄は、後で述べるように摂取蛋白質のアミノ酸組成によって非常に異なった応答を示すことが筆者らの研究によってわかってきているので、ヒトのタウリン生合成代謝についてもこの点を考慮した上で再検討する必要がある。

システイン代謝およびタウリン生合成の調節

システインのシステインスルフィオン酸への酸化反応は、生体内硫黄の恒常性維持機構における中枢の段階であるが、明らかに代謝調節を受けており、システインジオキシゲナーゼはラット肝で誘導を受けることが知られている⁽¹²⁾。高蛋白食、システインまたはメチオニンを添加した低蛋白食によって、システインジオキシゲナーゼ活性と肝タウリン量が増加する⁽³⁸⁾。副腎摘出ラットでは誘導されないで、グルココルチコイドがこの誘導に関与している^(12,38)。システインデスルフェヒドラーゼはこのような影響因子によって影響されない^(12,38)。また、高メチオニン食でラットを飼育すると、システインジオキシゲナーゼの活性は著しい増加を示したが、システインデスルフェヒドラーゼには中等度の変化しか認められなかったという報告もある⁽³⁹⁾。

一方、システインスルフィオン酸脱炭酸酵素の活性は、高カゼイン食でラットを飼育すると肝タウリンが高値を示すのに、酵素活性は低カゼイン食ラットよりかえって低値を示した^(40,41)。このような事実から、システイン代

図3 ラット肝におけるシステインジオキシゲナーゼ、システインデスルフェヒドラーゼ活性および尿中タウリン排泄量に及ぼす食餌蛋白質含量の影響

●：システインジオキシゲナーゼ活性，○：システインデスルフェヒドラーゼ活性。ラットは2日間実験食で飼育した。

図4 含硫アミノ酸の代謝と栄養の特徴

謝、特にその分解代謝とタウリンの生合成の調節に関しては、システインジオキシゲナーゼ（以下CDOと略）による調節が最も重要な意義をもっており、CSADはそれほど大きく関与はしていないと考えられる。

図3は成長ラットを用い、食餌中のカゼイン含量を変化させて肝CDO活性を検討したものである。食餌中のカゼイン量を蛋白質で20%まで増加させても大きな変化は認められなかったが、20%を超えると著しい活性の上昇が認められた。また、尿タウリン排泄量も、肝CDO活性の上昇に伴って上昇することがわかった⁽³⁸⁾。この実験によって、ラットの肝CDO活性が食餌蛋白質によって誘導を受け、また肝におけるタウリン生合成も増加することが確かめられたが、最近筆者らは、肝CDO活性とタウリン生合成が単に蛋白質や含硫アミノ酸の摂取量に依存するばかりでなく、蛋白質のアミノ酸

図 5 食餌蛋白質の種類と尿中タウリン量との関係

図 6 食餌蛋白質の種類と肝システインジオキシゲナーゼ活性との関係

組成によりきわめて特異な応答を示すことを確かめることができた。

図 4 は、システイン代謝の栄養学的特徴を示したものである。システイン代謝には他のアミノ酸にない 2 つの特徴がある。その 1 つは、一般のアミノ酸では食餌または内因性の蛋白質がそれぞれのアミノ酸のプールであるのに対して、システインでは蛋白質のほかに、Higashi ら⁽⁴²⁾ によって証明されたように グルタチオンがシステインのリザーバーとしての役割を果たすことによって独自のプールをもっていることである。グルタチオンは全身の組織に広く分布し、しかもシステインの 80~100 倍の濃度で存在している。そして、含硫アミノ酸の摂取量や、体内の含硫アミノ酸の要求性によって、速やかに細胞内の濃度が変化し、血液や細胞のメチオニンやシステインの恒常性が保たれている。このようなことから、含硫アミノ酸のプールの大きさは細胞内のグルタチオン濃

表 4 食品中の制限アミノ酸 (g/100g 蛋白質)

アミノ酸	グルテン	大豆蛋白質	カゼイン	NRC*
メチオニン	1.6	1.1	2.8	5.0
システイン	2.1	1.0	0.4	—
合 計	3.7	2.1	3.2	5.0
リ ジ ン	1.4	5.8	8.3	7.5
スレオニン	2.5	2.8	4.8	4.2
アルギニン	3.0	5.9	3.8	5.0

* 成長期ラットの発育に必要なアミノ酸量 (蛋白質 100g 当り) として NRC の推奨した値を示している。

度で推定すべきであり、血液や細胞のシステイン、メチオニン量は含硫アミノ酸プールの指標としては必ずしも適当とはいえない。

もう 1 つの特徴は、アミノ酸が分解すると最終的にはアンモニアと二酸化炭素に分解し、これらは尿素に合成され尿に排泄される。したがって、尿素がアミノ酸の分解代謝量を反映していると考えられている。しかし、含硫アミノ酸に関しては、尿素以外に特異な最終代謝産物としてタウリンを合成することである。つまり、含硫アミノ酸の代謝量は尿素でなく尿タウリンで推定できることになる。このことは、蛋白質の利用効率や生物価の指標として肝グルタチオン量やタウリンの尿への排泄量が利用できることを示唆している。また、システインの代謝やタウリンの生合成に肝 CDO が関与しているため、肝 CDO 活性もこれらの栄養学的指標として用いることができる。次に、これに関して行なった筆者らの最近の研究の一部について述べる⁽⁴³⁾。

4 週齢のラットにグルテン、分離大豆蛋白質、カゼインを蛋白源とする実験食 (蛋白質含量 8~24%) を与えて 3 週間飼育した。このときの尿タウリンの排泄量は、図 5 に示すようにグルテン食群で非常に高い値を示していた。図 6 は肝 CDO 活性を示しているが、やはり尿タウリンと同様にグルテン食群で高値を示し、大豆蛋白質食群、カゼイン食群では低値を示している。

表 4 は、これら 3 種類の蛋白質と全卵蛋白質の制限アミノ酸パターンと、成長期のラットについて NRC が推奨した必要量を示したものである。これからわかるように、上に述べた 3 つの実験食群間でみられた肝 CDO 活性、尿タウリン量、肝グルタチオン含量における著しい差異を説明できるほど用いた蛋白質の含硫アミノ酸含量には大きな差はみられない。しかし、グルテンではリジンの供給が著しく制限されているため、含硫アミノ酸の

表 5 含硫アミノ酸代謝に及ぼすグルテン食（2% スレオニン添加）にリジンを添加した場合の影響

リジン添加量 (g/100 g 食餌)		0	10%グルテン 0.2	0.3	0.7	10% 全卵蛋白質
体 重(g)	0 日	83	88	83	85	84
	7 日	86	104	101	101	117
摂 取 量(g/日)		9.2	12.5	12.0	13.0	14.1
尿タウリン量 (nmol/day/g 体重)		217.10±145.38	134.50±185.32	21.35±2.06	21.60±3.51	13.97±2.24
肝 CDO 活性 (nmol/時間/mg 蛋白質)		421.0±116.2	231.2±79.8	97.5±10.9	85.0±9.8	103.7±14.4
肝グルタチオン (μmol/g 肝)		3.434±1.398	3.763±0.280	2.408±0.557	1.679±0.285	4.092±0.640

利用もこれに伴って低下し、利用されない含硫アミノ酸によって含硫アミノ酸プールが大きくなり、グルタチオンの細胞内飽和量を超えた過剰のシステインが肝 CDO 活性を誘導し、その結果システインのタウリンへの代謝を促進し、尿タウリン量の増加を招いたものと推定される。

もしこの仮説が正しいとすると、グルテン食にリジンを添加し、制限が解除されると、利用されず過剰になっていた含硫アミノ酸の利用が増加するに伴って、グルタチオンプールが減少し、肝 CDO 活性の誘導がなくなり、尿タウリン排泄の低下が起こるはずである。そこで、グルテンを蛋白源として 10% 蛋白質含量で、第 2 制限アミノ酸である スレオニンを 0.2% 添加した飼料で 4 週齢のラットを 1 週間飼育した。表 5 に示すように、尿タウリン排泄はリジンの添加に伴って減少し、0.3% の添加で最小値を示している。肝 CDO 活性も同様の傾向を示し、0.3% の添加で最低の活性となった。

図 7 28 年間低栄養状態にあった人の血清中リジンおよびタウリン量

また、肝グルタチオン含量もやはりリジンの添加によって減少し、0.5% の添加で最低となった。

このように、蛋白質栄養とシステイン代謝には非常に興味深い関係があり、尿タウリン排泄量だけみても、単に含硫アミノ酸の摂取量のみに関係があるのでなく、蛋白質のアミノ酸組成によって大きな影響を受けることが推測される。また、含硫アミノ酸の代謝が蛋白質の生物価の指標となる可能性もあり、興味がある。

終戦後 28 年間、低栄養の生活を余儀なくされた横井庄一氏の帰国直後の血清アミノ酸パターンの検査成績によると、図 7 のように一時的に血清タウリン量の異常な上昇が認められ、そのときの血清リジン量が反対の変動を示しているが⁽⁴⁴⁾、ヒトにおける低蛋白質栄養状態と含硫アミノ酸代謝との関連を示唆する貴重なデータである可能性もあり、興味がある。

乳児期における含硫アミノ酸の代謝の特徴

タウリンはヒトの母乳中最も多量に存在する遊離アミノ酸であり、0.3~0.6 mm 含まれている^(45,46)。市販の人工調製乳や全成分栄養の輸液にはタウリンがほとんど含まれていない。したがって、人工調整乳で育てられた未熟児、あるいは正常の乳児でも中心静脈栄養を受けている場合は、タウリンの摂取量が極端に少なくなる。このような場合はいずれも、正常の母乳栄養児に比べて血清中のタウリン濃度の低いことが報告されている^(47,48)。また、低タウリンで哺育された乳児では、血漿中シスチン濃度が正常あるいは増加していても、尿タウリンがやはり著しく低下し、血漿タウリンも確実に減少することが認められている⁽⁴⁷⁾。このような知見は、ヒトの乳児期ではタウリンの生合成が制限されていることを意味している。

図 8 ラット乳汁中のタウリン含量の分娩後の経時変化

図 9 ヒト母乳中のタウリン濃度

乳児期の含硫アミノ酸代謝には成長期と3つの点で重要な差異がある。すなわち、図1に示す含硫アミノ酸の代謝経路の中で、メチオニンからシステインの合成に関与するシスタチオナーゼ⁽⁴⁹⁾、システインスルフィオン酸を生成するシステインジオキシゲナーゼ⁽⁵⁰⁾、およびシステインスルフィオン酸からヒポタウリンを生成するシステインスルフィオン酸脱炭酸酵素⁽⁵³⁾が、いずれも胎児期から乳児期初期の肝臓にほとんど欠如しているということである。このため、乳児期ではシステイン、タウリンが必須栄養素となってくる。特に表1からわかるように、肝システインスルフィオン酸脱炭酸酵素は動物によって大きな違いがあり、成熟後でもヒト、サル、ネコではラットに比べて非常に活性が低い。そのため、タウリンの要求

性もネコではラットに比べ大きいと思われる。事実、仔ネコをタウリンを含まない完全合成食で飼育すると、網膜の槌体細胞に変性が起こり、失明する⁽⁵¹⁾。また、サルについても、生後すぐにヒトに用いる市販の人工調整乳で飼育すると、網膜の錐体細胞の変性が起こり、レチノグラムでも網膜の機能低下が認められている⁽⁵²⁾。

このように、胎児期や乳児期初期にはラットでもタウリン生合成能が弱いの、タウリンの供給は母乳に依存することになるが、事実図8に示すようにラットでは、生後4日目ぐらいまでは母乳中のタウリン量が高いが、それ以後急激に低下する⁽⁵³⁾。また、その頃から肝CDO活性が図3のように上昇するので⁽⁵⁰⁾、離乳期に近づくにつれ、母乳タウリンへの依存から、システインから生合成されるものへの依存にかわってゆくと考えられる。しかし、タウリン生合成能が低いヒトでは、母乳中のタウ

図 10 ラットにおける $[^{35}\text{S}]$ -タウリン注射後の新生仔および親ラットの全身オートラジオグラム
a: 仔ラット, 注射後1時間目, b: 仔ラット, 6時間目, c: 親ラット, 1時間目,
d: 仔ラットaの脳部分の拡大図

リンは図9に示すように初乳期に比べやや減少するものの、それ以後も高値を示している⁽⁵⁴⁾。また、ヒトの母乳に対して牛乳あるいは市販の育児用ミルクのタウリン含量は母乳の1/10~1/40と低い。このことから、ヒトではまだ明らかなタウリン欠乏による網膜障害の症例などは報告されていないが、乳児期初期あるいは未熟児において、人工調製乳による哺育を行なう場合にはこの点を考慮する必要があることが提唱されている。

乳児期初期はラットでもタウリンの生合成能が低いいため、この時期の臓器へのタウリンのとり込みと保持は成長期に比べ大きいことが認められている⁽⁵⁵⁾。筆者らも、生後4日目の新生ラットに^[35S]タウリンを注射した時のオートラジオグラムから、新生ラットでは大脳皮質、網膜や内分泌臓器へのとり込みが成長ラットに比べて明らかに大きく、保持時間も長いことを認めている⁽⁵⁵⁾(図10)。

タウリンからの代謝

タウリンは哺乳類の組織では、胆汁酸への抱合や特殊なペプチドにとり込まれる以外は代謝的にはほとんど不活性な物質といえる。この場合も、加水分解されてタウリンとなるので、実際には分解されたことにはならない。タウリンは蛋白質へもとり込まれないし、イセチオン酸(2-hydroxyethansulfonic acid)への代謝も有意ではない⁽⁵⁶⁾。ヒトでタウリンを与えたのち尿中に見いだされる少量のイセチオン酸と硫酸は、腸のバクテリアによる産物である⁽⁵⁷⁾。したがって、タウリン恒常性の調節にはタウリンの分解代謝の関与は有意ではない。

タウリンペプチド

タウリンは特異なペプチド結合にとり込まれる。マウス脳ホモジネートにタウリンとモノアミン類から酸可溶性のニューロペプチド、たとえばN-acetyl-Asp-Glu-(Gly 4, Tau, Cys 2)およびN-Acetyl-Asp-(Tau 2)などが生成する反応が認められている⁽⁵⁸⁾。これらのペプチド類の生物学的意義や生体内の存在もまだ不明であるが、それらが生合成できるという事実は、神経内分泌系においてタウリンが何らかの役割を果たしている可能性を示唆するものである。その他にも、仔ウシの甲状腺からグルタウリンという変わったペプチドが分離されている⁽⁵⁹⁾。このペプチドには甲状腺培養細胞でビタミンA様

の作用のあることや、トリヨードチロニンとプレドニゾロンの転写誘導効果に対して拮抗する作用のあることが認められている⁽⁶⁰⁾。また、腎臓に作用して血漿レニン濃度を変える作用もある⁽⁶¹⁾。いずれにしても、ホルモン用物質としてのタウリンペプチドの研究は興味深いものがある。

文 献

- 1) F. Tiedemann & L. Gmellin: *Ann. Physik. Chem.*, 9, 326 (1827).
- 2) A. S. U. Choughuley & R. M. Lemmon: *Nature*, 210, 628 (1966).
- 3) S. W. Shaffer, J. J. Kocsis & S. I. Baskin: "Actions of Taurine on Excitable Tissues", Spectrum Press, New York, 1981.
- 4) D. Cavallini, G. E. Gaull & V. Zappia: "Natural Sulfur Compounds: Novel Biochemical and Structural Aspects", Plenum Press, New York, 1980.
- 5) R. J. Huxtable & K. Kuriyama: *Fed. Proc.*, 39, 2678 (1980).
- 6) S. S. Oja & P. Kontro: Taurine, Handbook of Neurochemistry, Vol. 3, p. 501 (1983).
- 7) K. Kuriyama, R. J. Huxtable & H. Iwata: "Sulfur Amino Acids: Biochemical and Clinical Aspects", Alan R. Liss, Inc., New York, 1983.
- 8) R. Rozen, P. R. Goodyer & C. R. Scriver: in "Contemporary Metabolism", Vol. 2, ed. by N. Freinkel, Plenum Med. Book Co., New York and London, 1983, p. 189.
- 9) S. S. Oja & P. Kontro: "Taurine: Biological Actions and Clinical Perspectives", Alan R. Liss, Inc., New York, 1985, in press.
- 10) K. Yamaguchi, Y. Hosokawa, N. Kohashi, Y. Kori, S. Sakakibara & I. Ueda: *J. Biochem. (Tokyo)*, 83, 479 (1978).
- 11) S. Sakakibara, K. Yamaguchi & I. Ueda: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 52, 1093 (1973).
- 12) K. Yamaguchi, S. Sakakibara, K. Koga & I. Ueda: *Biochem. Biophys. Acta*, 237, 502 (1978).
- 13) K. Yamaguchi, S. Sakakibara, J. Asamizu & I. Ueda: *Biochem. Biophys. Acta*, 297, 48 (1973).
- 14) R. M. Di Giorgio, G. Tucci & S. Macaione: *Life Sci.*, 16, 429 (1975).
- 15) S. Macaione, R. M. Di Giorgio & G. De Luca: "Natural Sulfur Compounds: Novel Biochemical and Structural Aspects", ed. by D. Cavallini, G. E. Gaull and V. Zappia, Plenum Press, New York, 1980, p. 265.
- 16) J. G. Jacobsen, L. L. Thomas & L. H. Smith: *Biochim. Biophys. Acta*, 85, 103 (1964).
- 17) F. Chatagner, J. Lefauconnier & C. Portemer: in "Taurine", ed. by R. J. Huxtable and A. Barbeau, Raven Press, New York, 1976, p. 67.
- 18) M. Guion-Rain, C. Portemer & F. Chatagner: *Biochim. Biophys. Acta*, 384, 265 (1975).
- 19) H. Blachko, S. P. Datta & H. Harris: *Br. J. Nutr.*, 7, 364 (1953).
- 20) J. A. Sturman & P. A. Cohen: *Biochem. Med.*, 5, 245 (1971).

- 21) J. G. Jacobsen & L. H. Smoth : *Physiol. Rev.*, **48**, 424 (1968).
- 22) D. G. Speath & D. L. Schneider : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **147**, 855 (1974).
- 23) K. Sumizu : *Biochim. Biophys. Acta*, **63**, 210 (1962).
- 24) S. S. Oja, M. L. Karvaonen & P. Lahdesmaki : *Brain Res.*, **55**, 173 (1973).
- 25) 藤井 振, 細川 優, 那須 哲, 山口賢次 : 含硫アミノ酸, **3**, 253 (1980).
- 26) D. Cavallini, R. Scandurra, S. Dupre, G. Federici, L. Santoro, G. Ricci & D. Barra : in "Taurine", ed. by R. J. Huxtable and A. Barbeau, Raven Press, New York, 1976, p. 59.
- 27) R. J. Huxtable & R. Bressler : in "Taurine", ed. by R. J. Huxtable and A. Barbeau, Raven Press, New York, 1976, p. 45.
- 28) D. Cavallini, C. De Marco, R. Scandurra, S. Dupre & M. T. Graziani : *J. Biol. Chem.*, **241**, 3189 (1966).
- 29) K. Yamaguchi, S. Shigehisa, S. Sakakibara, Y. Hosokawa & I. Ueda : *Biochim. Biophys. Acta*, **381**, 1 (1975).
- 30) W. G. Martin, C. R. Trues, S. M. Tarka, L. J. Hill & W. G. Gorby : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **147**, 563 (1974).
- 31) L. Hill & W. G. Martin : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **144**, 530 (1973).
- 32) W. G. M. Hardison, C. A. Wood & J. H. Proffitt : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **155**, 55 (1977).
- 33) J. B. Lombardini : in "Taurine and Neurological Disorder", ed. by A. Barbeau and R. J. Huxtable, Raven Press, New York, 1978, p. 119.
- 34) O. W. Griffith : *Fed. Proc.*, **41**, 878 (abs) (1982).
- 35) K. M. Daniels & M. H. Stipanuk : *J. Nutr.*, **112**, 2130 (1982).
- 36) P. Swan, J. Wentworth & H. Iinkswiler : *J. Nutr.*, **84**, 220 (1964).
- 37) D. E. Thompson & V. M. Vivian : *J. Nutr.*, **107**, 673 (1977).
- 38) N. Kohashi, K. Yamaguchi, Y. Hosokawa, Y. Kori, O. Fujii & I. Ueda : *J. Biochem.*, **84**, 159 (1978).
- 39) M. H. Stipanuk : *J. Nutr.*, **109**, 2126 (1979).
- 40) D. G. Speath & D. L. Schneider : in "Taurine", ed. by R. J. Huxtable and A. Barbeau, Raven Press, New York, 1976, p. 35.
- 41) C. Lorient, H. Pasantes-Morales, V. Portemer & F. Chatagner : *Nutr. Metab.*, **23**, 467 (1979).
- 42) T. Higashi, N. Tateishi, A. Naruse & Y. Sakamoto : *J. Biochem. (Tokyo)*, **82**, 117 (1977).
- 43) K. Yamaguchi, Y. Hosokawa, S. Niizeki, H. Tojo & I. Sato : in "Taurine : Biological Actions and Clinical Perspectives", ed. by S. S. Oja and P. Kontro, Alan R. Liss, Inc., New York, 1985, p. 23.
- 44) 大磯敏雄, 田村盈之輔, 鈴江緑衣郎, 馬場春夫, 鈴木一正, 印南 敏, 見目明継, 新関嗣郎, 江指隆年, 池上幸江, 真田宏夫, 津田明子, 五十嵐暁子 : 国立栄養研究所研究報告, **22**, 261 (1972).
- 45) D. K. Rassin, J. A. Sturman & G. E. Gaull : *Early Hum. Dev.*, **2/1**, 1 (1978).
- 46) R. Nayman, M. E. Thomson, C. R. Scriver & C. L. Clow : *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1279 (1979).
- 47) G. E. Gaull, D. K. Rassin, N. C. R. Raiha & K. Heino-nen : *J. Pediatr.*, **90**, 348 (1977).
- 48) J. Rigo & J. Senterre : *Biol. Neonate*, **32**, 73 (1977).
- 49) J. A. Sturman, G. E. Gaull & W. H. Niemann : *J. Neurochem.*, **26**, 457 (1976).
- 50) Y. Hosokawa, K. Yamaguchi, N. Kohashi, Y. Kori, O. Fujii & I. Ueda : *J. Biochem.*, **88**, 389 (1980).
- 51) J. A. Sturman, G. Y. Wen, H. M. Wisniewski & K. C. Hayes : *Histochemistry*, **72**, 341 (1981).
- 52) J. A. Sturman, G. Y. Wen, H. M. Wisniewski & M. D. Neuringer : *Int. J. Devl. Neurosci.*, **2**, 121 (1984).
- 53) J. A. Sturman & K. C. Hayes : *Adv. Nutr. Res.*, **3**, 231 (1980).
- 54) 佐藤郁雄, 新関嗣郎, 細川 優, 東條仁美, 山口賢次 : 微量栄養素研究, **1**, 89 (1984).
- 55) M. Shimada, R. Shimono, M. Watanabe, T. Imahayashi, H. S. Ozaki, T. Kihara, K. Yamaguchi & S. Niizeki : *Histochemistry*, **80**, 225 (1984).
- 56) J. H. Fellman, E. S. Roth & T. S. Fujita : in "Taurine and Neurological Disorders", ed. by A. Barbeau and R. J. Huxtable, Raven Press, New York, 1978, p. 19.
- 57) J. A. Sturman, G. W. Hepner, A. F. Hofmann & P. J. Thomas : in "Taurine", ed. by R. J. Huxtable and A. Barbeau, Raven Press, New York, 1976, p. 21.
- 58) K. L. Reichelt & E. Kvamme : *Neurochemistry*, **21**, 849 (1973).
- 59) L. Feuer, O. Torok & G. Casba : *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, **26**, 75 (1978).
- 60) G. Csaba, L. Feuer, L. J. Töröka, O. Dobozy & P. Kovacs : *Acta Anat.*, **104**, 427 (1979).
- 61) L. Feuer & K. Gaal : *Gen. Comp. Endocrinol.*, **39**, 330 (1979).

お知らせ

名古屋大学農学部助手 公募

名古屋大学農学部では生物化学講座助手を公募しています。修士またはそれと同等以上の研究歴を有する年齢約 30 才までの方で、植物生化学の分野の研究に従事することが望まれています。応募締切は昭和 60 年 7 月 10 日 (水) です。詳細は下記までお問合せ下さい。

〒 464 名古屋市千種区不老町 名古屋大学農学部
旭 正 ☎ (052) 781-5111 (内線 6313)

お知らせ

「化学と生物」年間直接購読予約のお知らせ

農芸化学会会員 (含学生会員) 以外の学生読者の方に、お求めに便利な年間予約定期購読をおすすめいたします。毎月刊行と同時に小社よりお手元にお届けいたします。御希望の方は、本号閉じ込めの振替用紙を御利用ください。

年間予約購読料 6,500 円 (送料込)

*農芸化学会会員 (含学生会員) の方は、従来通り農芸化学会にお申し込みください。

学会出版センター