

1

序 説

—細胞，臓器の機能および情報伝達—

1-1 生体の分子と機能

1-1-1 体の構成成分と分子

ヒトの体構成成分 (65kgの男性) を例にとると、おおよそ水分61.6%，タンパク質17%，脂質13.8%，無機質6.1%，糖質や核酸その他が1.5%である (表1-1)。高等動物は高度に分化した各種細胞から成り立っており、合目的性をもって集合、形成される組織、臓器、器官から成り立っている¹⁾。各部位は生命現象を営むため独立し、しかも有機的な関係をもって恒常性を維持している。すなわち、成長や健康の維持、病気になるための精密な制御・防御機構を備えている。ヒトの体構成元素組成を表1-2に示す。炭素、酸素、水素、窒素が主要構成元素である。リン酸は核酸の成分であり、また、イオンの形で生体に広く分布し

1) ヒト：約60兆個の細胞で構成されている。

表1-1 体重65 kg男性の体組成¹⁾

	kg	%
タンパク質	11	17.0
脂質	9	13.8
糖質	1	1.5
水分 ²⁾	40	61.6
無機質	4	6.1

- 1 Davidson SDら：Human Nutrition and Dietetics, 5th ed. Churchill livingstone, 1973.
- 2 水分量は組織によって異なり、脂肪が増えると低下する。

表1-2 人体の構成元素 (乾重量)¹⁾

元素	%	元素	%
炭素	50	硫黄	0.8
酸素	20	ナトリウム	0.4
水素	10	塩素	0.4
窒素	8.5	マグネシウム	0.1
カルシウム	4	鉄	0.01
リン	2.5	マンガン	0.001
カリウム	1	ヨウ素	0.00005

- 1 West ES, Todd WR : Textbook of Biochemistry, 3rd ed. Macmillan, 1961.

ている。カルシウムは数多くの生物反応で重要な役割をもっている。

1-1-2 細胞の構造

図1-1にラットの肝臓細胞の構造を示す。肝臓細胞は真核細胞が備えている主な細胞小器官（オルガネラ）をもっている。すなわち、核，ミトコンドリア，小胞体，遊離リボソーム，ゴルジ体，リソソーム，形質膜，細胞骨格である。細胞小器官の機能を表1-3に示す。

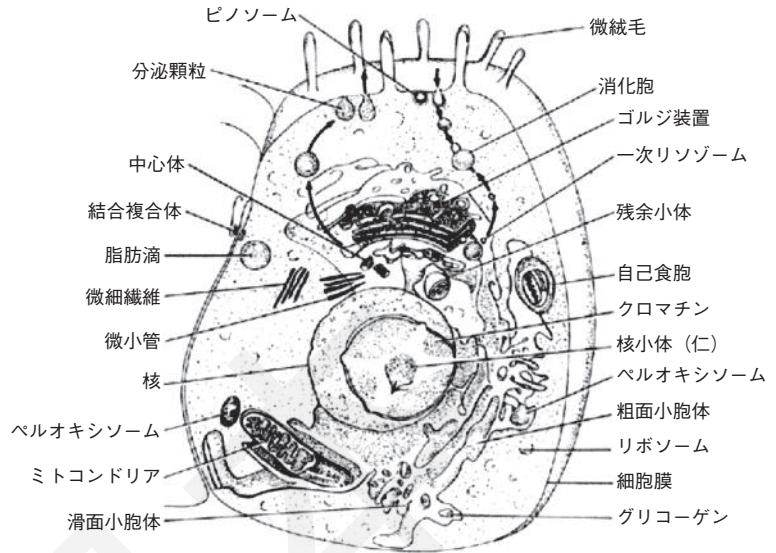


図1-1 典型的な動物細胞の模式図

表1-3 主な細胞小器官とその機能*

細胞小器官また画分	指 標	主な機能
核	DNA	染色体の存在部位, DNAに基づくRNAの合成 (転写)
ミトコンドリア	グルタミン酸脱水素酵素	クエン酸回路, 酸化的リン酸化
リボソーム	RNAが多い	RNA情報に基づくタンパク質合成 (翻訳)
小胞体	グルコース6-ホスファターゼ	粗面小胞体でタンパク質合成, 滑面小胞体で脂質合成, 生体異物の代謝 (シトクロームP-450)
リソソーム	酸性ホスファターゼ	多くの加水分解酵素の存在部位
形質膜	Na ⁺ /K ⁺ -ATPアーゼ, 5'-ヌクレオチダーゼ	細胞内外の物質輸送, 細胞間の接着, 連絡
ゴルジ体	ガラクトース転移酵素	タンパク質の細胞内分布
ベルオキシソーム	カタラーゼ; 尿酸酸化	ある種の脂肪やアミノ酸の分解, 過酸化水素の生成と分解
細胞骨格	特になし	微細繊維, 微小管, 中間径繊維
細胞質ゾル	乳酸脱水素酵素	解糖, 脂肪酸合成

*それぞれの小器官の主要な働きのみをあげた。多くの場合, 他にさまざまな代謝や反応が行われる。

1-1-3 主要臓器と機能

生体内で同じ種類の細胞が組織的に構築され、一定の構造と機能を有しているものが組織である（図1-2）。大別して、1) 体の外側や内側を覆っている上皮組織、2) 組織や器官の間において組織の固定や保護を行っている結合組織、3) 骨、軟骨などのように身体の各部分を支持している支持組織、4) 横紋筋などの筋肉組織、5) 生体内外での刺激を伝達する神経組織がある。

これらの組織が集まり器官を形成し、生理的役割を果たしている。器官は大別して、消化器系、循環器系、内分泌系、泌尿器系、神経系、感覚系、呼吸器系、筋肉系、骨格系がある。それらの働きと器官を表1-4に示す。

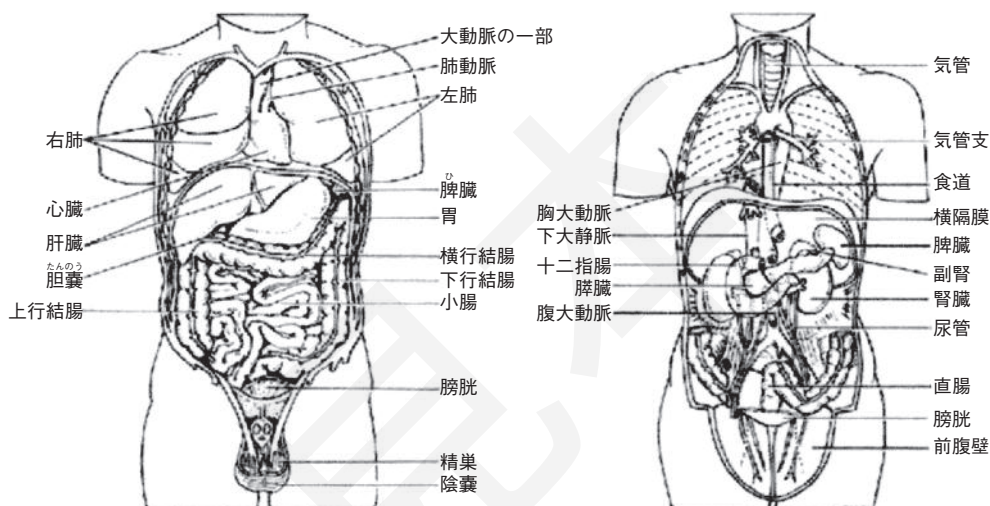


図1-2 ヒトの臓器・組織

表1-4 生体器官の種類と主な働き

主なはたらき	器官系	主な器官
食物の消化と吸収・代謝	消化器系	口腔、胃、小腸、大腸、肝臓、膵臓
酸素と二酸化炭素の交換	呼吸器系	肺臓
血液とリンパ液の循環	循環器系	心臓、血管、リンパ管
水と老廃物の排泄	泌尿器系	腎臓、膀胱、尿道
種族保存のための生殖	生殖器系	生殖器、輸精管、輸卵管、子宮
ホルモンの合成と分泌	内分泌系	脳下垂体、甲状腺、副腎、膵臓、性腺
刺激の伝達と調節	神経系	脳、延髄、脊髄、自律神経、体性神経
刺激の受容	感覚器系	目、耳、鼻、舌、皮膚
体支持、運動、造血	筋骨格系	筋肉、骨格、関節

1-1-4 消化器、肝臓機能

食物との関係では、消化器系とくに肝臓機能が重要である。

我々は食物を摂取後、高分子栄養成分を消化酵素で低分子に分解し、体内へ吸収し、一方不消化物を糞便として排泄している。消化器器官と

しては口腔，咽頭，胃，小腸，大腸，肛門がある。付属器官として肝臓，胆のう，膵臓，唾液腺などがある。ここでは栄養成分代謝の中心臓器である肝臓の役割について述べる。

(1) **肝臓機能** 肝臓は腸から吸収された栄養素が最初に接する器官である。人体で最も大きな臓器で約1.2～1.5kgある。全身の血液量は体重の1/13程度であるが，その1/4が肝臓内に存在している。

肝臓の主要な機能をあげると，

(a) **血糖値を中心とした糖代謝** 血糖値の維持は生命現象にとって重要である。肝臓は食後のグルコースをグリコーゲンに変えて貯蔵し，また脂肪に変える反応を行う。絶食時にはグリコーゲンの分解，アミノ酸からの糖新生などの反応を盛んにし，血糖値の維持（約100mg/dL）に働く。

(b) **脂質代謝の調節** 脂肪酸やコレステロールの合成・分解の主要臓器である。肝臓固有の機能としては，VLDL（極低比重リポタンパク質）のようなりポタンパク質やケトン体の生成，コレステロールからの胆汁酸生成などがある。肝臓で作られる胆汁成分（胆汁酸，コレステロール，リン脂質）は，胆のうに貯えられ，摂食に伴って十二指腸へと放出され，摂取した脂肪の消化吸収の前段階である乳化に役立っている。

(c) **タンパク質，アミノ酸の代謝と尿素合成** 肝臓は多種多様のタンパク質を生合成しているとともにアミノ酸代謝や血中アミノ酸レベルの恒常性維持も行っている。また，アミノ酸異化産物であるアンモニアの解毒のための尿素合成を行っている。

(d) **疎水性薬物の代謝** 疎水性の生体異物・薬剤は体内に蓄積されや

表 1-5 主な器官とそのはたらき

器 官	主なはたらきと特徴
肝 臓	重さ1,200～1,500gで人体最大の臓器。糖質，タンパク質，脂質の合成・分解・貯蔵や，アンモニア等の有害物質の無毒化など人体の大化学工場。胆汁を作り，十二指腸へ分泌。半分切除してももとにもどる再生力を備えている。
肺 臓	酸素と二酸化炭素のガス交換を行なう。肺胞数は両肺で約6億，その表面積は約60m ² にのぼり，この肺胞を毛細血管が網のようにおおっている。
心 臓	握りこぶし大の大きさで，酸素や栄養素，ホルモンなどの運搬に必要な血液を規則正しい収縮と弛緩により全身に送り出す。身長160cm体重50kgの場合，1日に約70mL，1日に約7,000Lの血液を送り出す。
腎 臓	ソラマメのような形をした一對の器官（それぞれ150g程度）。血液中の老廃物を濾過し，尿をつくる排水処理工場である。腎臓には1日あたり1,200～1,500Lの血液が送りこまれている。
膵 臓	タンパク質，脂質，糖質を分解する各種消化酵素を生成し，炭酸イオンを含む膵液とともに十二指腸へ分泌する（外分泌）。また，血糖量を調節するインスリンやグルカゴンを合成し，分泌する（内分泌）。

すい。肝臓はチトクローム P-450 を含む薬物水酸化酵素群をもち、水溶性物質に変換し、腎臓から排泄している。

(2) 膵臓の機能 膵臓は主に膵液を生成し、神経系や化学的刺激によって1日1リットル以上分泌する。刺激により分泌液成分は異なるが、種々の消化酵素を含み、消化吸収に役立っている。また、内分泌系細胞をもち、ペプチドホルモンを分泌している。インスリンはランゲルハンス島の β 細胞から分泌され、血糖値を低下させる。一方、 α 細胞からはグルカゴンが分泌され、血糖値を上昇させる。

主要臓器の部位を図1-2に、機能を表1-5に示す。

1-2 食物成分による細胞情報伝達

1-2-1 内分泌系およびホルモンの作用

内分泌系は情報伝達物質であるホルモンを分泌し、各臓器の機能を制御することにより生体内での恒常性（ホメオスタシス）を維持する役割をもつ。ホルモンは内分泌腺で作られ、血液を介して各ホルモンの特異的受容体をもつ特定の標的組織に運ばれ生理作用をおよぼす。ホルモンを分泌する器官としては、脳下垂体、甲状腺、副甲状腺、胸腺、副腎、膵臓、性腺、松果体がある。胃や腸の粘膜からはホルモン様の生体活性物質が分泌され、消化液の分泌を調節している。

1-2-2 ホルモン受容体の機能

ホルモンは、対応する受容体（レセプター）とよばれる情報認識分子と結合することにより作用が開始される。標的組織は特定のホルモンに特異的に結合する受容体をもっている。受容体には機能的に異なる2つのドメインが存在する。第一のドメインはホルモンと結合し、第二のドメインはホルモンのもつ信号を細胞の機能（酵素活性など）を調節する信号に変換して伝達する。ホルモン受容体が輸送タンパク質と違う点はこの第二の機能をもつことである。細胞膜を容易に通過できるステロイドホルモンや甲状腺ホルモンに対する受容体は、細胞質や細胞核内に存在している。ペプチドホルモンやタンパク質ホルモンに対する受容体は細胞膜に存在している。この場合受容体から細胞内への情報伝達はcAMP（環状アデノシンーリン酸）やカルシウム、ホスファチジルイノシトールなどの第二メッセンジャーとよばれる中間物質を介して行われる。その代表的な例を示す。

(1) 遺伝情報の転写に影響するホルモン

細胞内に入ったホルモンは細胞質の特異的な受容体ホルモンと結合する。この複合体はDNAに対する親和性が高いので核内に蓄積され、核内クロマチンに結合して、それぞれ特定の遺伝子の転写を調節する。そ

の結果、mRNAタンパク質の合成に影響し、代謝プロセスに変動をもたらす。甲状腺ホルモンも同様の機構で作用する。調節部位としてはプロモーターエレメントとホルモン感受性エレメントの2つがある(図1-3)。

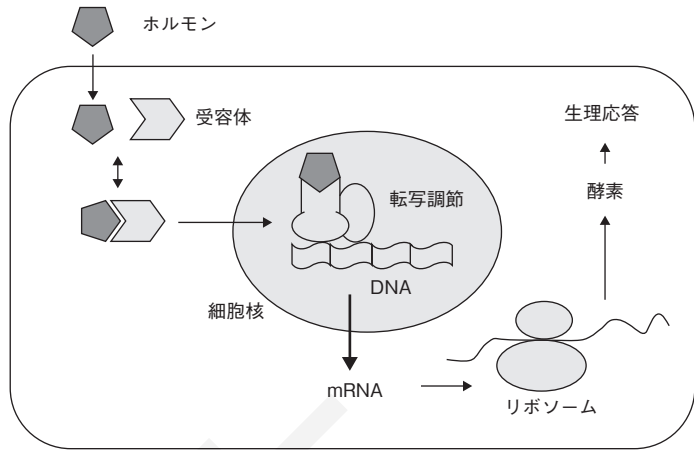


図1-3 ステロイドホルモンの作用機構

(2) アデニル酸シクラーゼを介するホルモン

ホルモンが細胞膜に結合すると少なくとも二種類のGTP(グアノシン三リン酸)依存性調節タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼに影響がおよぶ。生じたcAMPはプロテインキナーゼの不活性型ホロ酵素に結合して、調節サブユニットを遊離させ、続いて活性サブユニットを遊離し、タンパク質のセリンもしくはスレオニン残基をリン酸化する。cAMPのレベルに変換されたホルモン信号は、ホスホジエステラーゼによりcAMPが加水分解されると速やかに消失する。またリン酸化されたタンパク質に作用するホスホプロテインキナーゼによっても失われる。

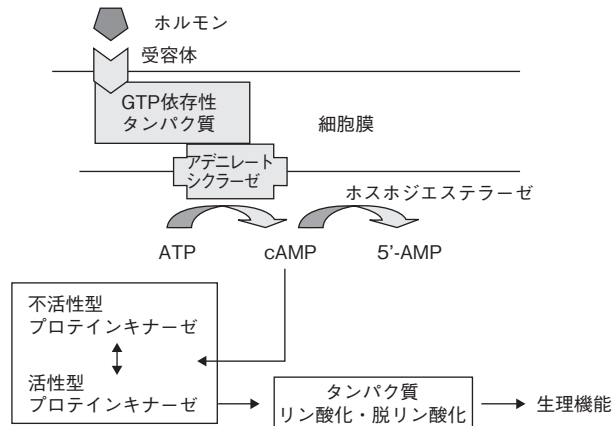


図1-4 cAMPを二次情報伝達物質として利用するホルモンの作用機構

(3) Caおよびホスファチジルイノシトールを介するホルモン

ホルモンにはカルシウムの膜透過性を促進する作用をもつものがある。カルシウムは筋収縮，血液凝固，神経伝達，酵素活性に必要なだけでなく，ホルモン作用の伝達も行う。カルシウム依存性調節タンパク質はカルモジュリンとよばれる。細胞膜上のホルモン受容体と細胞内カルシウム貯蔵体の間の情報にはホスファチジルイノシトール代謝産物であるミオイノシトール三リン酸とジアシルグリセロール（DG）が関与している。ミオイノシトール三リン酸は細胞膜やオルガネラからカルシウムを遊離させる作用をもつ。ジアシルグリセロールはカルシウム-リン脂質依存性プロテインキナーゼを活性化する（図1-4）。

(4) 受容体の異常 ホルモン受容体の異常に基づく疾患が知られている。受容体の欠損，機能低下，機能不全によるものなどがある。例えば，2型糖尿病（インスリン非依存性）や一部の肥満ではインスリン受容体のインスリン結合能力が低下している。

(5) 代謝調節

近年になり，栄養素の代謝は酵素活性や酵素量，遺伝子発現レベルで調節されていることが明らかになっている。酵素活性レベルでは，アロステリック効果，フィードバック制御（阻害）などの概念である。さらに，これらに加えて分子栄養学が加わり，遺伝子発現レベルでの説明が可能となりつつある。

栄養素を摂取するとそれに応答する神経系，内分泌系，免疫系などの生体調節系が応答する。これらの応答は脳へと伝えられ，1) ホルモン

表 1-6 栄養素の代謝を調節する代表的なホルモンなど

ホルモン・生理活性物質	分泌器官	標的器官	機能
インスリン	膵臓（ β 細胞）	骨格筋，肝臓，脂肪組織など	血糖値低下，グルコース取り込み利用促進，アミノ酸取り込み促進，グリコーゲン・タンパク質・脂肪合成促進，RNA合成促進
グルカゴン	膵臓（ α 細胞）	肝臓など	血糖値上昇，グリコーゲン分解促進，糖新生促進，タンパク質分解促進
アドレナリン（エピネフリン）， ノルアドレナリン（ノルエピネフリン）	副腎髄質	肝臓，骨格筋，脂肪組織など	血糖値上昇，脂肪分解促進，グリコーゲン分解促進
インスリン様成長因子-1（IGF-1）	肝臓など	骨格筋，脂肪組織など多くの組織	タンパク質合成促進
グルココルチコイド	副腎皮質	肝臓，骨格筋など	糖新生促進，タンパク質分解促進
甲状腺ホルモン（T3，T4）	甲状腺	骨格筋など	エネルギー代謝促進
レプチン	脂肪組織	視床下部	視床下部からの食欲抑制指令，エネルギー代謝促進指令

分泌指令，2) 食欲制御指令，3) エネルギー代謝調節指令などを出す。各組織は信号をトランスポーター，キャリアー，受容体を介して受けとり，物質代謝調節や遺伝子転写調節などの応答を起こすことができる。

多くの代謝調節物質が明らかにされている。表1-6に栄養や代謝との関係で重要視されている代表的なホルモンであるインスリン，グルココルチコイド，レプチン，アディポネクチンなどについて示す。

1-3 栄養と関係する他の重要な生理作用，食欲と味覚

近年の食生活の変化や生活習慣の変化は，平均寿命を大幅に改善し長寿社会となりつつあるが，一方では，肥満，高脂血症，糖尿病，高血圧などの生活習慣病や，がんなどの罹患率が増加している。食欲と味覚は我々の食生活を豊かにしてくれる道具である。ここでは，食欲と味覚について簡単にふれておく。

食欲：視床下部外側核は摂食中枢といわれ，刺激すると摂食行動を起こす。一方，腹内側核は満腹中枢といわれ，これを刺激すると摂食は停止し，破壊すると過食になり肥満を誘発する。摂食行動は両中枢の相対的な関係で決まり，その合目的な調節は，血中の化学物質を感知する腹内側核のグルコース受容ニューロンおよびLDHの糖感受性ニューロン（グルコースで抑制され，脂肪酸で刺激）の作用による。また，アミノ酸の中間体やインスリン，グルカゴンなどの化学受容体ニューロンも知られている。白色脂肪由来レプチンも食欲を制御することができる。

味覚：味覚は溶解した食物成分が口腔内の味覚受容体を刺激し，味神経系を介して大脳に達する。とくに，グルタミン酸受容体は視覚的，聴覚的，物性，触覚，温度感覚などを感じ，神経系を通じて大脳に伝達され食欲に影響する。

1-4 食品の三次機能，機能性食品に関する概念

食品の機能としては，一次機能：栄養機能，二次機能：感覚機能，三次機能：生体調節機能が知られている。一次機能は食品がもつ本来の機能であり，身体の構成成分として利用したりエネルギー供給源としての機能である。二次機能は食品の味，色，香り，物性などの味覚や触覚，視覚など嗜好性に関する機能である。三次機能，生体調節機能はとくに生活習慣病の予防・改善などヒトの恒常性維持や疾患予防を念頭において開発されたものである。三次機能は生体調節機能，とくに生活習慣病の予防・改善などヒトの恒常性維持や疾患予防に関する機能である。食品の機能性は，現在，制度化されている保健機能食品（栄養機能食品，特定保健用食品，機能性表示食品）のみが表示できる。栄養機能食品は，

食生活の乱れや高齢化などにより、通常の食生活で一日に必要な栄養成分（ビタミン・ミネラルなど）が不足しがちな場合の補給・補完のために利用できる食品である。特定保健用食品（トクホ）は、平成3年に導入された制度で、からだの生理機能などに影響を与える保健機能成分（関与成分）を含み、血圧、血中コレステロールなどを正常に保つことを助けたり、おなかの調子を整えるのに役立つなどの特定の保健の用途のために利用できる食品である。事業所により、有効性、安全性、品質などの科学的根拠を示して申請され、国の厳正な審査・評価のもとに許可を受けており、消費者庁許可マークが表示されている。機能性表示食品は、平成27年に導入された制度で、事業者の責任において科学的根拠に基づいた特定の保健の目的が期待できるという機能性が表示された食品であり、事業者が消費者庁へ届出を行い表示している。そのため、機能性表示食品はトクホと異なり、消費者庁の個別の審査を受けていない。機能性表示食品は、トクホの20年以上後に開始された制度ではあるが、その数はトクホをすでに超えている。



図 1-5 保健機能食品

<http://www.jhnfa.org/tokuho2.html>
より引用

1-5 食事摂取基準

これまで「第6次改訂日本人の栄養所要量」として国民に提示されてきたものは、2005年から「日本人の食事摂取基準」に替わり、以後5年毎に改定され、現在2020年版が示されている。

食事摂取基準では、健康な個人または集団を対象として国民の健康の維持増進、エネルギー、栄養素欠乏の予防、生活習慣病の予防、過剰摂取による健康障害の予防を目的として、エネルギー及び各栄養素の摂取量の範囲が示されている。2020年版の改定では、「社会生活を営むために必要な機能の維持および向上」を策定方針とし、これまでの生活習慣病（高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病）の重症化予防に加え、高齢者の低栄養やフレイル防止が視野に入れられた（詳しくは第10章参照）。

参考図書

- 1) (社)日本栄養・食糧学会編：「栄養・食糧学データハンドブック」, 同文書院 (2006)
- 2) 長坂祐二編：標準栄養学講座「生化学」, 金原出版 (2002)
- 3) 宮澤陽夫・柳田晃良・藤本健二郎編：「脂質栄養と健康」, 建帛社 (2005)
- 4) R.K.Murray *et. al.*: Harper's Biochemistry (26 edition), MacGraw-Hill Companies (2003).