

たんぱく質

たんぱく質 (Protein) とは

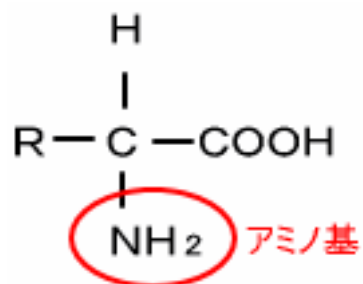
たんぱく質は体を構成する細胞の細胞質の主成分であり、人体では、水分を除いた部分で、約 50% を占める。たんぱく質は遺伝子の情報に基づいて、アミノ酸 (amino acids) が特定の配列順序でペプチド結合した高分子化合物である。

たんぱく質は筋肉、臓器、血液などの構成成分であるほか、体内組織の合成や分解を触媒する酵素の本体であり、代謝の調節機能をつかさどるホルモン、病気に対する抵抗力に関わる免疫反応の抗体 (IgA, IgG などの免疫グロブリン) などの成分となっている。また体液の浸透圧の調節 (膠質浸透圧)、酸塩基平衡の調節、栄養素の運搬などの働きや、エネルギー源になる (1 g あたり 4 kcal) などの働きもしている。

たんぱく質・アミノ酸の化学

1) アミノ酸

自然界には約 20 種類のアミノ酸が存在するが、共通しているのは図に示すようにアミノ基を持っている点である。アミノ基には窒素 (N) を含んでおり、一部のビタミンを除いて他の栄養素にはない特徴である。このことから、アミノ酸 (たんぱく質) は唯一の窒素源といわれる。



このアミノ酸のうち 9 種類のアミノ酸は、体内で合成できないか、合成できても合成速度が遅いため、食物から摂取しなくてはならず、必須アミノ酸と呼ばれている。

① ぱあが	バリン
② ③ ④ ⑤	イソロイシン, ロイシン, メチオニン
⑥ ⑦ ⑧ ⑨	スレオニン, トリプトファン, リジン, フェニルアラニン
⑩ ~ !	ヒスチジン

アミノ酸は、水溶液中では、カルボキシル基 (-COOH) は H^+ を放出して $-\text{COO}^-$ となり、アミノ基 (-NH₂) は H^+ を得て $-\text{NH}_3^+$ となっている両性 (両極性) 電解質である。すなわち、酸性溶液中では H^+ を得て陽イオンとなっており、アルカリ性では H^+ を失って陰イオンとなる性質を持っている。



たんぱく質

2) たんぱく質

たんぱく質の種類を大きく分けると次の通りである。

①単純たんぱく質

α -アミノ酸またはその誘導体のみからなるたんぱく質。アルブミン、グロブリン、ヒストンなど。

②複合たんぱく質

単純たんぱく質に非たんぱく質性成分が結合したたんぱく質。リンたんぱく質、糖たんぱく質、金属たんぱく質など。

③誘導たんぱく質

単純たんぱく質または複合たんぱく質を人工的に変性したものと、これを一部加水分解してできたたんぱく質。

また、構造による分類としては次のようなものがある。

①繊維状たんぱく質

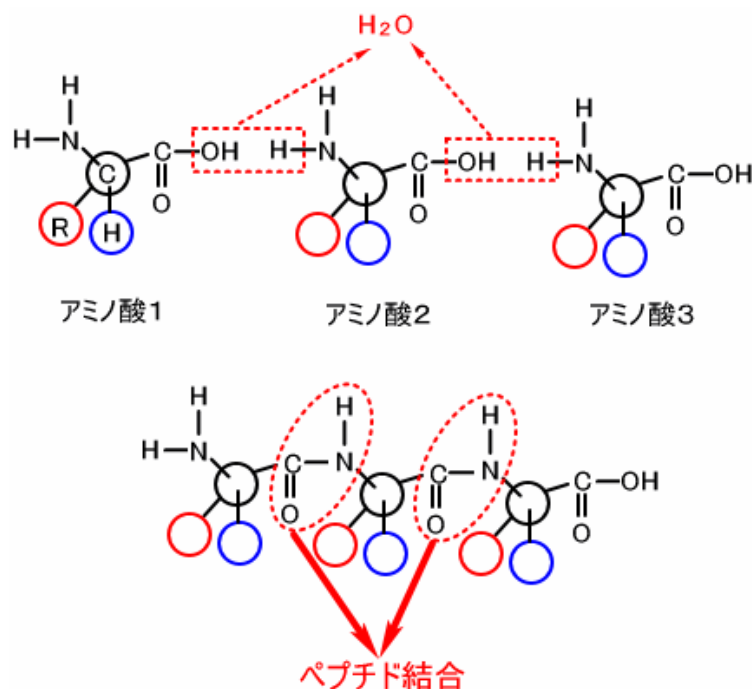
筋肉のミオシン、毛髪のケラチン、軟骨のコラーゲンなどであり、水に不溶。

②球状たんぱく質

血中アルブミン、グロブリン、ヘモグロビン、ヒストンなどであり、水あるいは塩類溶液に可溶。

3) たんぱく質の構造

たんぱく質を構成するアミノ酸は、図に示すペプチド結合によってつながっている。

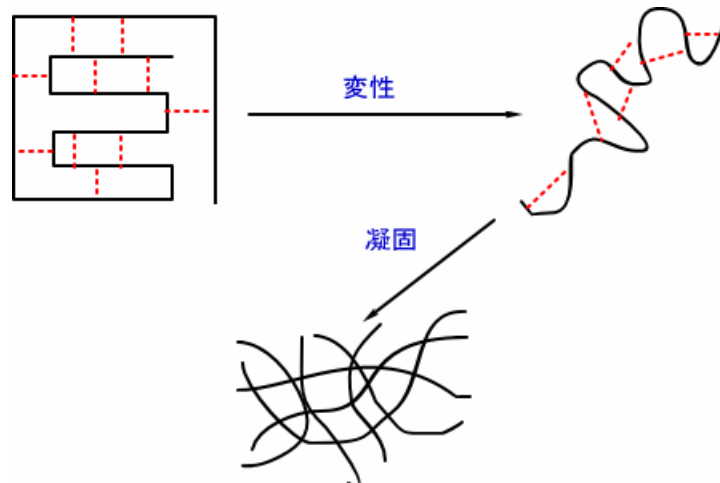


通常、アミノ酸が2~10個結合したものをオリゴペプチドといい、そのうち特にアミノ酸が2個結合したものをジペプチドという。また、それ以上結合したものをポリペプチドといい、アミノ酸が数十個以上結合したものをペプトンなどという呼び名を経て、たんぱく質というが、ポリペプチドからたんぱく質の区別に厳密な定義はない。

たんぱく質

たんぱく質の窒素含有割合は、たんぱく質の種類によって多少異なるが、平均して16%である。100/16 すなわち **6.25** を**窒素－たんぱく質換算係数**といい、窒素量を測定してこれに6.25を乗ずることによってたんぱく質量を求めることができる。

たんぱく質の構成するアミノ酸の配列順序を**たんぱく質の1次構造**という。**2次構造**、**3次構造**は**立体的構造**であり、熱、酸、塩基、尿素、光、圧力などの物理的・化学的作用によって、この2次構造や3次構造が壊されることを**たんぱく質の変性**といい、変性たんぱく質が会合することを**凝固**という。また、1次構造が壊されることを**分解**という。



たんぱく質の消化

たんぱく質の消化の第一段階は、胃で行われる。胃粘膜細胞のうちの**壁細胞**から分泌された胃酸(HCl)によってたんぱく質は変性を受けて消化酵素の作用を受けやすくなる。そして、同じく胃粘膜細胞の**主細胞**から分泌された**ペプシノーゲン**が胃酸によって活性をもった**ペプシン**というたんぱく分解酵素に変化し、ペプシンによってペプチド結合が部分的に切断されて、アミノ酸数の少ないたんぱく質(プロテオースやペプトン)やポリペプチドに分解される。

十二指腸に移行すると内容物は膵液によって中和され、たんぱく質は膵液中の**トリプシン**、**キモトリプシン**、**カルボキシペプチダーゼ**などによってペプチド結合の切断が進んでオリゴペプチドとなる。さらに、小腸粘膜の**膜消化酵素**である**アミノペプチダーゼ**や**トリペプチダーゼ**によって分解されてアミノ酸やジペプチド、トリペプチドとなって吸収される。なお、アミノ酸まで分解されて吸収されるのが主体ではあるが、一部はジペプチドやトリペプチドなどで吸収される。

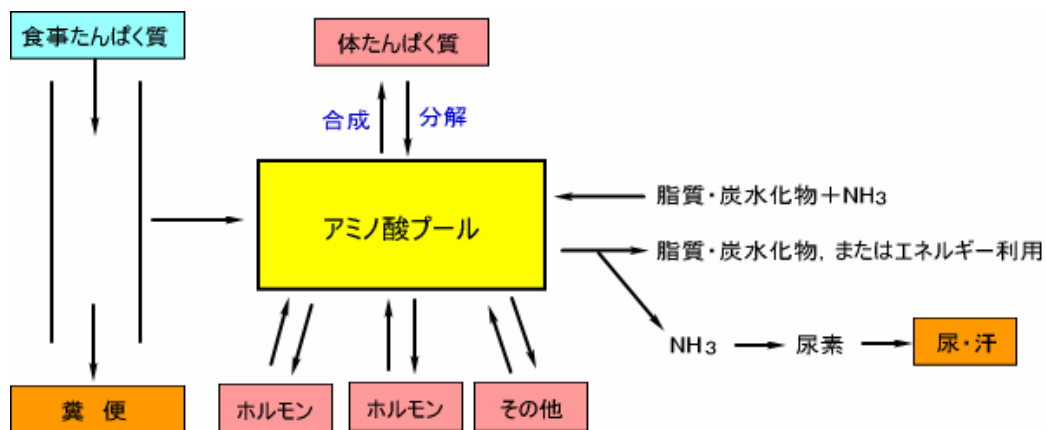
小腸粘膜でのアミノ酸の吸収は、ナトリウムイオンが関与した**能動輸送(ナトリウムポンプ)**によって行われ、ジペプチドやトリペプチドの吸収は、アミノ酸の経路とは異なる水素イオン(プロトン)が関与した能動輸送で吸収される。吸収されたアミノ酸は毛細血管に入り、門脈を経て肝臓に運ばれ、次のようなことに利用される。

- ①たんぱく質に再合成され、肝細胞のたんぱく質や血漿たんぱく質となる。なお、血漿たんぱく質の60%はアルブミンである。
- ②アミノ酸の一部は肝臓で分解され、アミノ基は尿素となって腎臓から排泄される。炭素骨格からは糖質またはケトン体が作られる。
- ③肝臓から血液中に入ったアミノ酸は、全身の組織に運ばれ、たんぱく質の合成などに利用される。

たんぱく質・アミノ酸の代謝

1) たんぱく質の代謝

血液や肝臓などの組織には、食品たんぱく質の消化・吸収によるアミノ酸と、体組織などを構成していたたんぱく質が分解されて生じたアミノ酸とが混ざり合っている。このような状態を「**アミノ酸プール**」と呼んで、**動的平衡**に関与している。



体たんぱく質は常に分解と合成が行われて**代謝回転**している。代謝回転速度は年齢によってはもちろんのこと、体たんぱく質の種類によって異なり、数分から数ヶ月と様々である。なお、構成するアミノ酸の半分が入替わるのに要する時間 (**半減期**) は、肝臓で約 12 日、筋肉で約 80 日、骨で約 120 日とされている。

また、血漿たんぱく質は肝臓で合成されて、組織たんぱく質に比べて一般に代謝回転が速い。血漿たんぱく質のうち約 60% がアルブミンであるが、このアルブミンは食事たんぱく質を多く施主すると肝臓において合成が増して血中濃度が上昇する。一方、栄養状態が低下すると、肝臓におけるアルブミン合成が減少し、血中アルブミン濃度は比較的鋭敏に反映することから、**たんぱく質栄養状態の指標**として用いられる。

しかし、血中アルブミン濃度はたんぱく質の栄養状態に対して比較的鋭敏に反映するとはいえ、その**半減期は 17～23 日**であることから、短期的な栄養状態の指標にはなりがたい、そこで、短期的な指標としては、**血漿プレアルブミン** (別名トランスサイレチン: 半減期 2～3 日)、**トランスフェリン** (半減期 8～10 日)、**レチノール結合たんぱく質** (半減期 0.4～0.7 日) など非常に代謝回転の速い (半減期が短い) たんぱく質を用いる。これらのたんぱく質を総称して **Rapid Turnover Protein (RTP)** という。

飢餓状態には大きく 2 種類あり、1 つは全体的に栄養欠乏である**マラスムス**、もうひとつはエネルギーは足りているもののたんぱく質のみが欠乏した**カシオコア**である。マラスムスでは血中アルブミン濃度にさほど変化がないが、カシオコアの場合血中アルブミン濃度が極度に低下し、浮腫をとまらうのが特徴である (**血中アルブミン濃度の低下と浮腫については後述する**)。

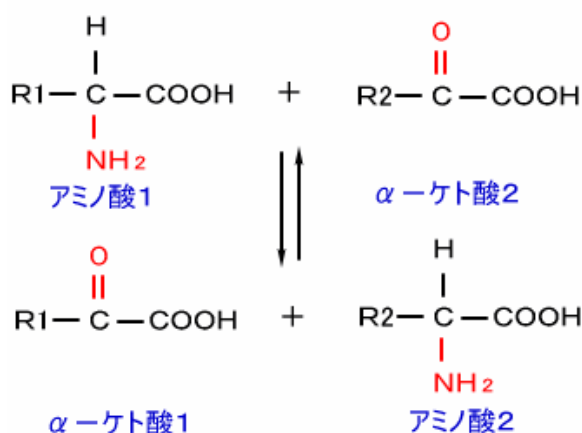
2) アミノ酸の代謝

体たんぱく質などの合成に利用されなかった過剰のアミノ酸は、肝臓においてアミノ基と炭素骨格部分に分解される。このアミノ基の離脱は、アミノ基転移反応と酸化的脱アミノ反応が共同で行っている。

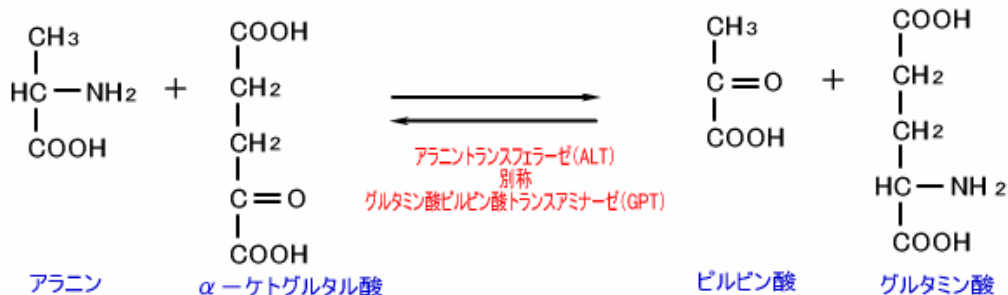
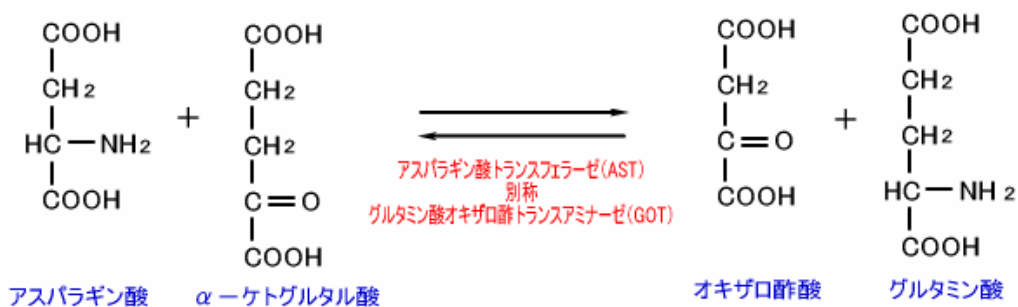
①アミノ基転移反応

アミノ基転移反応は、アミノ酸がα-ケト酸にアミノ基を移す反応で、ほとんど全ての臓器で進行する反応である。動物組織ではグルタミン酸がほとんど全てのアミノ基転移反応に関与し、受容体となるα-ケト酸で効果的なものが、α-ケトグルタル酸、オキサロ酢酸、ピルビン酸であり、**非必須アミノ酸の相互変換、生体内合成の重要な経路**でもある。

アミノ基転移反応の概略



代表的なアミノ基転移反応



たんぱく質

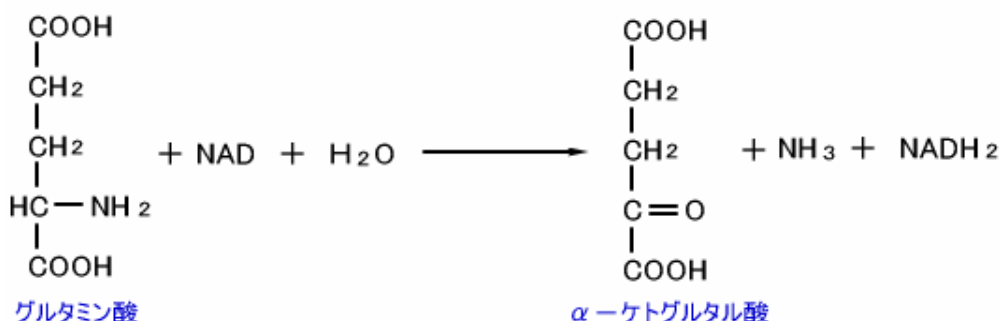
なお、これらの反応には、酵素としてピリドキサル 5'-リン酸 (PAL-P) が必要である。すなわち、ビタミン B₆ が必要であり、たんぱく質の摂取量が増加すると、ビタミン B₆ の必要量も増加する。

②酸化脱アミノ反応

α-ケト酸を生ずる反応には、アミノ基転移反応のほかに、グルタミン酸脱水素酵素によるものと、アミノ酸酸化酵素によるものがある。

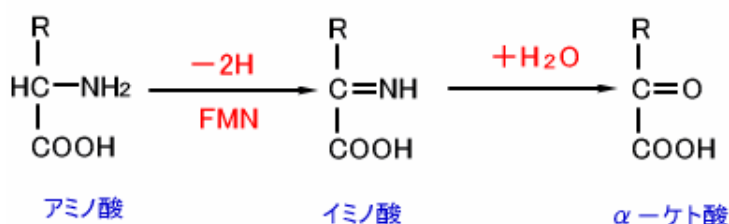
グルタミン酸脱水素酵素による反応は、主として肝臓のミトコンドリアで進行し、グルタミン酸がアンモニア (NH₃) を生じてα-ケトグルタル酸となる反応である。この反応には補酵素 NAD が必要である。

グルタミン酸脱水素酵素反応



アミノ酸酸化酵素による反応について、肝・腎にはα-アミノ酸をα-ケト酸とアンモニアに分解する酵素があり、補酵素として FMN が働く反応である。

グルタミン酸脱水素酵素反応



③α-ケト酸

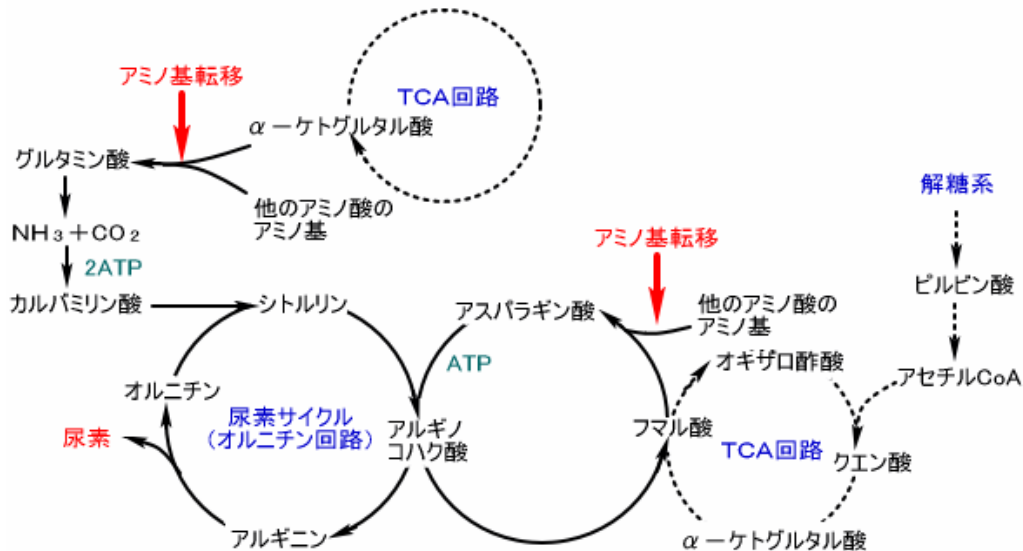
アミノ酸からアミノ基が転移されて生じるα-ケト酸は、次の2つに分けられる。

- ピルビン酸あるいは TCA 回路の中間体となって糖質代謝に合流する。
このグループのアミノ酸は糖新生系に入り、グルコースを生成できることから糖源性アミノ酸と呼び、主に非必須アミノ酸がこれに属する。
- アセチル CoA あるいはアセト酢酸に変化し、脂質代謝経路に合流する。
このグループのアミノ酸は、アセチル CoA から脂肪酸やステロイドに変化することからケトン体産生アミノ酸と呼ばれ、主に必須アミノ酸がこれに属する。

④尿素合成

アミノ酸から切り離されてアンモニアが生成されるが、このアンモニアは非常に毒性が高く、血中濃度が高くなる（高アンモニア血症）と昏睡に陥り、死に至る。このアンモニアを解毒する機構として、主として肝臓で行われる**尿素サイクル（オルニチン回路）**がある。これによって、アンモニアは比較的毒性の低い尿素に変換し、尿中に排泄される。

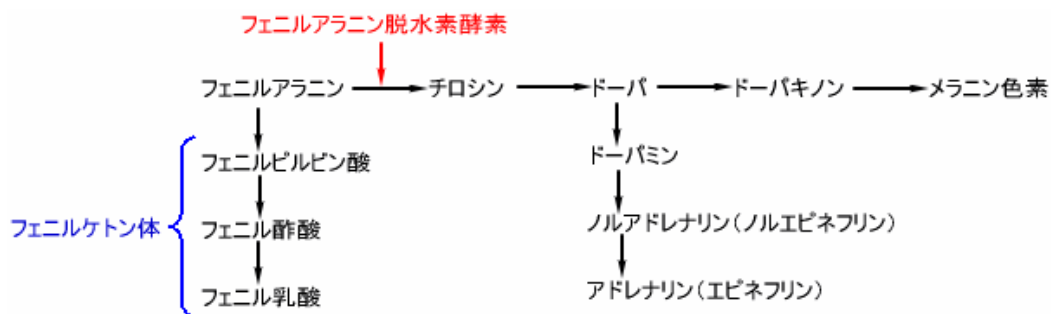
尿素サイクル(オルニチン回路)の概略



⑤他のアミノ酸代謝例（フェニルアラニンを代表として）

個々のアミノ酸はそれぞれいろいろな代謝を受け、それをグループ分けすることもできるが、ここではとくに臨床栄養とも関連のあるフェニルアラニン・チロシンの代謝について記す。

必須アミノ酸である**フェニルアラニン**は、フェニルアラニン脱水素酵素によって**非必須アミノ酸であるチロシン**に変化する。その後、チロシンからメラニン色素や、ドーパミン、アドレナリン、ノルアドレナリンといった興奮性の神経伝達物質やホルモンに変化する。しかし、染色体異常によって生まれつきフェニルアラニン脱水素酵素を生成できない**先天性代謝異常症**の場合、フェニルアラニンをチロシンに変換することができず、フェニルアラニンからフェニルピルビン酸やフェニル酢酸といった**フェニルケトン体**を生成する代謝過程が進行する。この先天性代謝異常症を**フェニルケトン尿症（PKU）**という。



たんぱく質

フェニルケトン尿症の場合、メラニン色素の生成量が通常に比べて少ないため、**アルビノ（白子）**になるほか、興奮性物質であるドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンなどの生成も少ないために**外界無関心（自閉気味）**になる。そして、もっとも問題となるのは、フェニルケトン体は脳神経の発達を阻害することから、そのまましていると**知的障害**が発生する。そこで、出世以後のスクリーニングによってフェニルケトン尿症が判明した場合、**フェニルアラニン制限の食事療法（フェニルアラニンは必須アミノ酸であるため完全除去にはしない）**を開始し、脳の発達が終了する15歳程度まで継続する。なお、乳児期においてはフェニルアラニン制限をした治療乳（**ロフェミルク**や**フェニトール**）で授乳し、離乳後はフェニルケトン尿症を対象とした食品交換表などで低フェニルアラニン食で実施する。

たんぱく質の働き

たんぱく質の働きをまとめると次の通りである。

①生体の構成成分になる

細胞本体の構成成分だけでなく、筋肉（アクチン、ミオシン）、骨（コラーゲン）、髪や爪（ケラチン）、結合組織（コラーゲン）などの構成成分になっている。

②酵素となる

生体内での大部分の化学反応を触媒する様々な酵素の本体である。そのため、たんぱく質は熱やpHによって変性を受けることから、酵素にはその活性のための**至適温度**や**至適 pH**があり、そこから大きく外れることによって酵素は変性を受けて失活する。

③ホルモンとなる

インスリンや脳下垂体ホルモンなど代謝調節機能をつかさどるホルモンとなる。

④免疫反応に関わる

免疫反応の抗体となる**免疫グロブリン**（イムノグロブリン：IgA, IgG, IgE, IgM）や、免疫反応に関わるサイトカイン（インターロイキン、インターフェロンなど）となる。

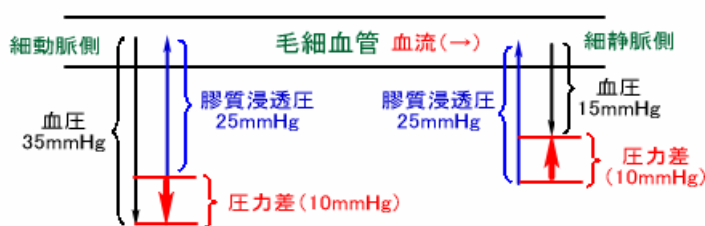
⑤体液の浸透圧調節

アルブミンなどの血漿たんぱく質は分子が大きいいため毛細血管を通過できない。そのため、組織液に対して血液の浸透圧が高くなる。これを**膠質浸透圧**という。この圧によって、毛細血管の静脈側では水が組織細胞から血液中に移動し、同時に二酸化炭素や老廃物を血中に排出する。

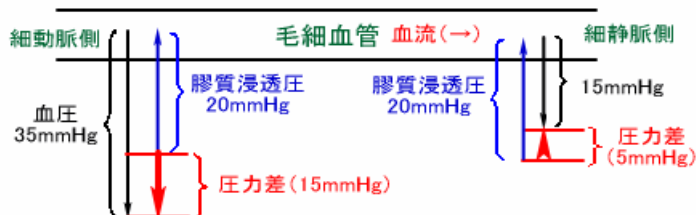
たんぱく質欠乏などによって血漿たんぱく質濃度が低下すると、膠質浸透圧も低下し、血圧との圧差が変化し、組織間隙に水分が貯留して浮腫（むくみ）が生じる（動脈側では

膠質浸透圧と水分の移動

【通常の場合】



【膠質浸透圧低下の場合】



たんぱく質

通常よりも強い力で水分は組織へ移動するが、静脈側では通常よりも弱い力で血液へ水分が戻されるためにバランスが崩れる)。

⑥酸塩基平衡の調節

アミノ酸は両性電解質であることから、分子内にプラスとマイナスの両方の電荷を持っている。これによって血中の酸や塩基（アルカリ）を補足して中和する働きがあり、**血液の pH を弱アルカリ性に保っている**（p.1 参照）。

⑦酸素や栄養素の運搬

酸素を運搬する**ヘモグロビン**、脂肪を運搬する**リポたんぱく質**、鉄を運搬する**トランスフェリン**などの本体である。

⑧エネルギー源となる

アミノ酸は、アミノ基と炭素骨格部分に分解され、炭素骨格部分は解糖系や TCA 回路に入り、燃焼してエネルギーを生じる。この場合、**たんぱく質 1 g あたり 4 kcal の熱量**となる。

たんぱく質の栄養価

たんぱく質のもっとも大きな働きは、体の構成材料になることであるが、食品中のたんぱく質は、その種類によって構成材料としての生体内で利用される割合（**利用率**）が異なる。各食品のたんぱく質を構成する必須アミノ酸量及び組成が人体の必要に適合しているものの利用率が高く、良質たんぱく質と呼ばれるが、一般に動物性たんぱく質や大豆たんぱく質は良質であり、大豆以外の植物性たんぱく質は栄養価が劣る。

たんぱく質の栄養価の評価方法は、ヒトや動物を対象として摂取したたんぱく質が体内にどの程度保留されるかを測定する**生物学的評価方法**と、食品中のたんぱく質を構成する必須アミノ酸の量と組成を分析して基準のアミノ酸パターンと比較して評価する**化学的評価方法**に大別される。なお、これらの方法の利点と欠点は表の通りである。

	利 点	欠 点
生物学的的方法	たんぱく質摂取量、消化・吸収率、排泄量を測定し、生体内への保留量（率）を算出するため、たんぱく質の栄養価判定の理に則っている。	実験に期間を要し、誤差も大きく、煩雑でもある。また、現実問題として数多くの食品たんぱく質全てについてこの方法で測定することは不可能に近い。
化学的方法	食品たんぱく質のアミノ酸分析だけで算出できる。	消化・吸収率等を考慮していないことなどで、本来のたんぱく質の利用といった理には則っていない。また、基準となるアミノ酸パターンをどうするかによって算出される栄養価が異なる。

たんぱく質

1) 生物学的評価方法

生物学的評価方法には、**体重増加法**や**窒素出納法**などがある。

①たんぱく質効率 (Protein Efficiency Ratio : PER)

成長期の動物で体重増加よりもとめる方法。たんぱく質摂取量の違いを考慮するため、摂取たんぱく質 1 g あたりの体重増加率で示される。摂取たんぱく質レベルや摂取エネルギー量に影響されるので、これらを一定にした条件で測定したものでなければ比較できない。

$$\text{たんぱく質効率 (PER)} = \text{体重増加量} / \text{摂取たんぱく質量}$$

②窒素出納

摂取窒素は主にたんぱく質に由来し、体内で過剰のアミノ酸が分解して尿中に排泄されることから、たんぱく質の出納は実質的に窒素出納で置き換えることが可能である。体**たんぱく質が蓄積することによって窒素出納は正 (プラス)**の状態となるが、絶食 (**エネルギー不足**)、外傷、骨折、摂取たんぱく質不足、ストレス等では、**体たんぱく質の分解が多くなり、窒素出納は負 (マイナス)**となる。

$$\begin{aligned} \text{窒素出納} &= \text{摂取窒素量} - \text{排泄窒素量} \\ &= \text{摂取窒素量} - (\text{尿中窒素量} + \text{糞中窒素量} + \text{汗中窒素量} + \text{経皮損失}) \end{aligned}$$

③生物価 (Biological Value : BV)

吸収された窒素のうち体内に保留された窒素の割合 (%) を示したものであり、無たんぱく質食でも糞中に窒素が排泄されるため、これら**内因性の窒素排泄量を補正**する必要がある。なお、内因性排泄量 (無たんぱく質食摂取時) のうち**糞中窒素排泄は消化液や腸粘膜の脱落、腸内細菌などに由来し、尿中排泄は体たんぱく質が常に合成・分解されていることによるものである。**

$$\text{生物価 (BV)} = (\text{体内保留窒素} / \text{吸収窒素}) \times 100$$

※ 吸収窒素 = 摂取窒素 - (試験食摂取時の糞中窒素 - 無たんぱく質食摂取時の糞中窒素)

※ 体内保留窒素 = 吸収窒素 - (試験食摂取時の糞中窒素 - 無たんぱく質食摂取時の糞中窒素)

④正味たんぱく質利用率 (Net Protein Utilization : NPU)

$$\begin{aligned} \text{正味たんぱく質利用率 (NPU)} &= (\text{体内保留窒素} / \text{摂取窒素}) \times 100 \\ &= (\text{生物価} \times \text{消化吸収率}) / 100 \end{aligned}$$

⑤正味たんぱく質効率 (Net Protein Ration : NPR)

たんぱく質効率は内因性窒素排泄を考慮していない。そこで、内因性窒素排泄で補正したものを**正味たんぱく質効率**という。

$$\text{NPR} = (\text{試験食摂取時体重増加量} - \text{無たんぱく質食摂取時体重増加量}) / \text{摂取たんぱく質量}$$

2) 化学的評価方法

化学的評価方法は、基準とする必須アミノ酸パターンと各食品たんぱく質中の必須アミノ酸の比率を比較して、100%未満のアミノ酸（制限アミノ酸）を調べ、最も数値の低いアミノ酸（第一制限アミノ酸）の数値を評価値とする方法であり、アミノ酸スコア（アミノ酸価）が代表である。

化学的たんぱく質の質判定例

必須アミノ酸		Ile	Leu	Lys	Met + Cys	Phe + Tyr	Thr	Trp	Val	His	アミノ酸スコア
FAO/WHO/UNU (1985年) 基準		180.0	410.0	360.0	160.0	390.0	210.0	70.0	220.0	120.0	
牛肉 (和牛)	mg/たんぱく質g	300.0	540.0	590.0	260.0	470.0	300.0	71.0	310.0	260.0	100.0
	基準に対する%	166.67	131.71	163.89	162.50	120.51	142.86	101.43	140.91	216.67	
あじ	mg/たんぱく質g	290.0	500.0	580.0	260.0	480.0	290.0	70.0	320.0	260.0	100.0
	基準に対する%	161.11	121.95	161.11	162.50	123.08	138.10	100.00	145.45	216.67	
全卵	mg/たんぱく質g	340.0	550.0	450.0	370.0	580.0	290.0	94.0	420.0	160.0	100.0
	基準に対する%	188.89	134.15	125.00	231.25	148.72	138.10	134.29	190.91	133.33	
大豆 (国産)	mg/たんぱく質g	290.0	470.0	390.0	190.0	540.0	230.0	79.0	300.0	170.0	100.0
	基準に対する%	161.11	114.63	108.33	118.75	138.46	109.52	112.86	136.36	141.67	
精白米	mg/たんぱく質g	250.0	500.0	220.0	320.0	480.0	210.0	85.0	390.0	170.0	61.1
	基準に対する%	138.89	121.95	<u>61.11</u>	200.00	123.08	100.00	121.43	177.27	141.67	
コーン	mg/たんぱく質g	220.0	650.0	250.0	270.0	480.0	220.0	54.0	300.0	150.0	69.4
	基準に対する%	122.22	158.54	<u>69.44</u>	168.75	123.08	104.76	<u>77.14</u>	136.36	125.00	
小麦粉 (薄力)	mg/たんぱく質g	220.0	430.0	150.0	260.0	470.0	160.0	66.0	250.0	140.0	41.7
	基準に対する%	122.22	104.88	<u>41.67</u>	162.50	120.51	<u>76.19</u>	<u>94.29</u>	113.64	116.67	

※太字アンダーラインが制限アミノ酸（基準より少ない）。中でもっとも低いのが第1制限アミノ酸。

化学的たんぱく質の質判定は、制限アミノ酸があれば、第1制限アミノ酸の値（%）がアミノ酸スコアとなって質の得点になる。

なお、基準を卵のアミノ酸組成にすると、エッグスコア（卵価）になる。

なお、化学的評価方法は、機器分析によるものであることから誤差が少なく、評価も容易ではあるが、消化吸収率などを考慮していないことから、必ずしも生物学的評価方法と一致するとは限らない。

3) アミノ酸補足効果とアミノ酸インバランス

植物性たんぱく質は、リジン、スレオニン、トリプトファン、含硫アミノ酸（メチオニン+システイン）などで制限アミノ酸となることが多いが、動物性たんぱく質にはこれらのアミノ酸が豊富であり、制限アミノ酸を持つこと自体少ない。そこで、動物性たんぱく質と植物性たんぱく質を組み合わせることで、互いに不足を補い合って、たんぱく質の栄養価が改善される。これをアミノ酸の補足効果という。通常、動物性たんぱく質比（総摂取たんぱく質に対する動物性たんぱく質の%）が40%以上であれば、その食事のたんぱく質の栄養価は十分に高いと考えてよいが、動物性たんぱく質の摂取過剰は動物性脂肪の摂取過剰にもつながるため、40~50%の範囲で考える。

制限アミノ酸を補足しようとして単一のアミノ酸や一部のアミノ酸を多量に摂取するとかえって栄養価が低下したり、過剰毒性が見られることがある。このような現象をアミノ酸インバランスという。