

核酸について

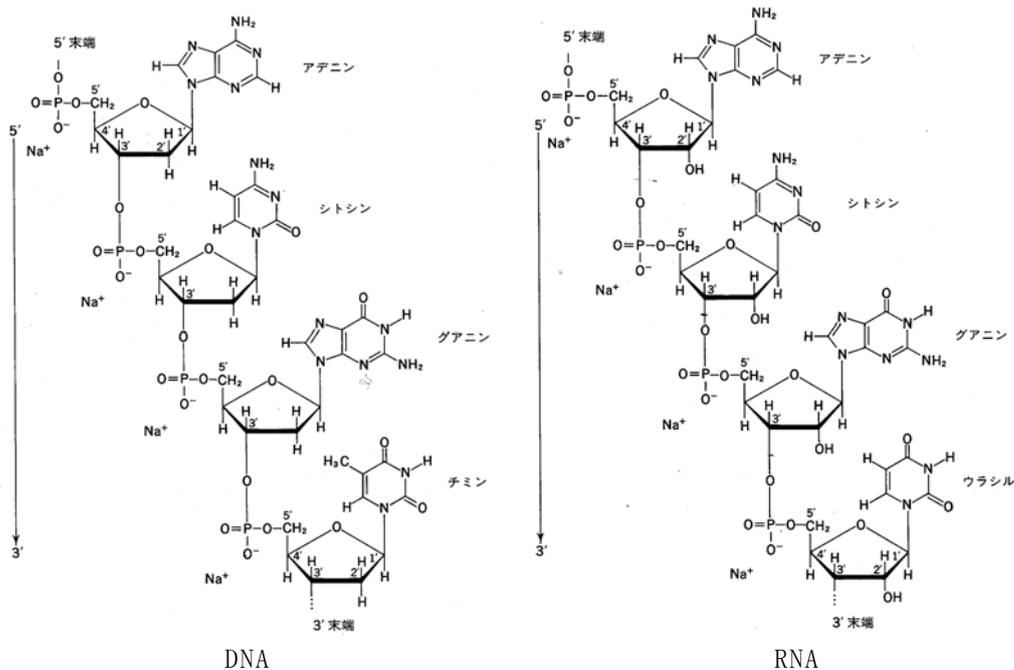
はじめに

核酸には DNA(デオキシリボ核酸) と RNA(リボ核酸)があり、これらは生体内で遺伝情報を伝達するという役割を担っています。また、核酸に含まれるプリン体は、過剰に摂取すると痛風を発症すると言われていています。一方で、核酸を多く含んだ食品を摂取することにより老化防止や病気の改善に有効性が示唆されたため、核酸の栄養学的価値が見直され「第七の栄養素」とも言われています。今回は、核酸の構造、栄養、生理的機能について概説します。

核酸の構造

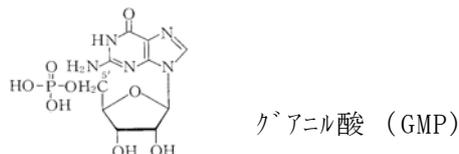
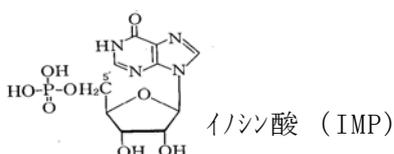
DNA, RNA はヌクレオチドが鎖状に結合した構造です。ヌクレオチドは核酸塩基、糖、リン酸から構成されていて、糖部分の違いにより、DNA を構成するヌクレオチドはデオキシリボヌクレオチド、RNA の場合はリボヌクレオチドです。

DNA, RNA はそれぞれ 4 種のヌクレオチドから構成されていて、それぞれの構成ヌクレオチドは、DNA はデオキシアデニル酸、デオキシグアニル酸、デオキシシチジル酸、チミジル酸、RNA はアデニル酸、グアニル酸、シチジル酸、ウリジル酸です。



ヌクレオチドの構造

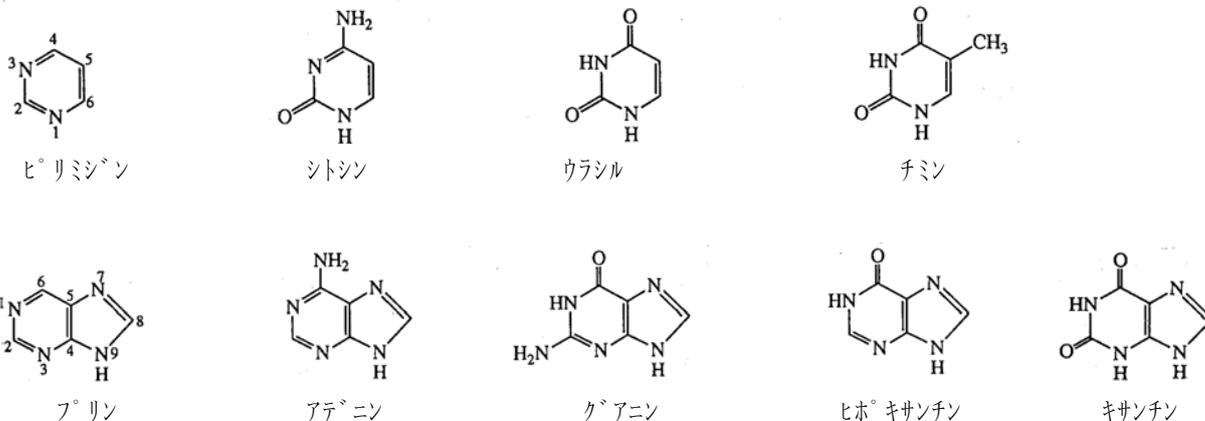
ヌクレオチドは、結合する塩基の種類によってプリンヌクレオチドとピリミジンヌクレオチドに分けられます。DNA 及び RNA を構成するヌクレオチドの核酸塩基はアデニン、グアニン、シトシン、ウラシル、チミンの 5 種です。その他に DNA や RNA の構成成分ではないヌクレオチドも存在します。例えば肉、魚及び粉末調味料の旨味成分であるイノシン酸は、ヒポキサンチンを塩基に持つヌクレオチドです。もう一つの旨み成分で、RNA を構成するヌクレオチドであるグアニル酸は、干しいたけに多く含まれています。



核酸塩基の構造

核酸塩基は、構造上、ピリミジン塩基(シトシン, ウラシル, チミン)とプリン塩基(アデニン, グアニン)に分類されます。

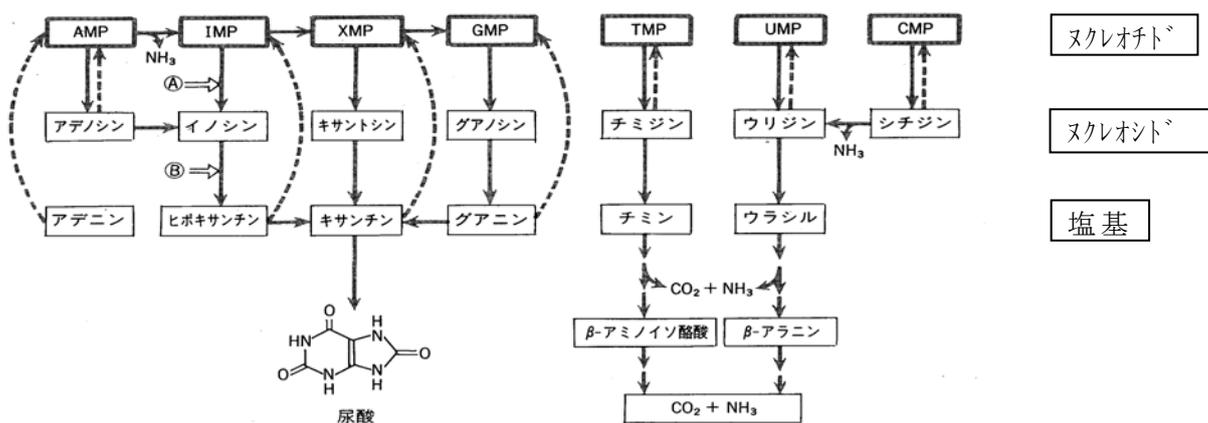
プリン塩基にはアデニン, グアニンの他にヒポキサンチンとキサンチンがあります。



核酸の代謝について

核酸の基本単位であるヌクレオチドは、生体内でデノボ (*de novo*) 合成及びサルベージ (*salvage*) 合成によって生成します。デノボ合成とは主に肝臓でアミノ酸などからヌクレオチドを新規合成すること, サルベージ合成とは食事から吸収または肝臓で核酸から分解生成されたヌクレオシド(ヌクレオチドからリン酸がとれたもの), 塩基を再利用してヌクレオチドを合成することです。

プリンヌクレオチド及びピリミジンヌクレオチドの分解経路を図-1に示しました。プリンヌクレオチドは中間代謝物が再利用されて元のヌクレオチドに再合成される代謝系が存在します。一方, ピリミジンヌクレオチドはヌクレオシド, 塩基を経て二酸化炭素, アンモニア及び水にまで完全に分解されます。プリン塩基(アデニン, グアニン, キサンチン, ヒポキサンチン)の約 90%は再利用されると言われています。また, プリン塩基は分解過程が進行しても完全には分解されず, 水難溶性のキサンチンや尿酸を生成し, これらが過剰になると痛風やその他の疾病の原因となります。ヌクレオシド及びヌクレオチドの名称を表-1に示しました。



プリンヌクレオチドの代謝 ピリミジンヌクレオチドの代謝
 A: 脱りん酸化, B: 加りん酸分解,▶: 再合成

図-1 プリンヌクレオチド及びピリミジンヌクレオチドの分解経路 (林典夫ら: シンプル生化学, 改訂第2版(1993)から引用)

表-1 ヌクレオシド及びヌクレオチドの名称

塩基	ヌクレオシド	ヌクレオチド
アデニン	アデノシン	アデニル酸 (AMP)
グアニン	グアノシン	グアニル酸 (GMP)
シトシン	シチジン	シチジル酸 (CMP)
ウラシル	ウリジン	ウリジル酸 (UMP)
チミン	チミジン	チミジル酸 (TMP)
ヒポキサンチン	イノシン	イノシン酸 (IMP)
キサンチン	キサントシン	キサンチル酸 (XMP)

プリン体と痛風について

プリン塩基を含む化合物を総称してプリン体と呼びます。プリン代謝経路によって、生命活動に必要な核酸の生合成及びエネルギー代謝に必要な ATP や GTP などの生合成をしています。

生合成されたプリンヌクレオチドは、ヒトでは尿酸に最終的に代謝されます。尿酸は水難溶性で腎臓における排泄が限られているため、体内に蓄積されやすい成分です。体内には一定量の尿酸が蓄積されていて、これを尿酸プールと呼びます。尿酸プールの尿酸量は正常男子で平均 1200mg とされています。尿酸は 1 日に生合成される量とほぼ同量が尿や汗などで体外へ排泄され、尿酸プールの約 60% は 1 日に入れ替わるとされています。健康な状態では尿酸の生成と排泄のバランスが取れているので尿酸が過剰に蓄積されることはありません。しかし、核酸生産過剰、再利用障害による尿中排泄低下（尿酸の体内蓄積）、プリン体の大量摂取などでバランスが崩れると、尿酸プールの尿酸があふれ出します。すると血中の尿酸濃度が上昇し（高尿酸血症）、体内に蓄積して尿酸結晶が関節などに沈着して激しい痛み（痛風）を発症します。尿酸プールが 1500 mg を超えると血清中の尿酸値は異常値（7.0mg/dl 以上）を示すと言われています。

尿酸プールに関与する食事の影響は少ないものの、痛風・高尿酸血症患者には、投薬以外にアルコールの制限、尿の中性を図る食事、十分な水分摂取、プリン体摂取量の制限などが勧められています。痛風・高尿酸血症患者に推奨される 1 日のプリン体摂取量は 400mg 以下とされています。代表的な食品中のプリン体含量を表-2 に示しました。

表-2 食品のプリン体含量

食品	プリン体含量
缶ビール 1 本 (大瓶 633 ml)	15.2~24.0 mg (27.4~43.6 mg)
発泡酒・ノンアルコールビール缶 1 本	9.6~42.9 mg
とんこつ味カップラーメン 1 食 (スープ)	88.0 mg (56.7 mg)
しょうゆ味カップラーメン 1 食 (スープ)	70.8 mg (59.5 mg)
豚肉 100g	81.4~119.7 mg
豚レバー 100g	284.8 mg
ボンレスハム 100g	74.1 mg
アジの干物 100g	245.8 mg
白米 100g	25.9 mg

第七の栄養素としての核酸

これまでは、核酸やヌクレオチドの栄養学的価値が認められていませんでした。その理由は、食物中の核酸やヌクレオチドの大半が小腸のヌクレアーゼ、ホスファターゼ、ヌクレオシダーゼなどの酵素によってプリン塩基またはピリミジン塩基に分解され、尿酸になるだけと考えられていたこと、生体内でデノボ合成及びサルベージ合成によって合成されるヌクレオチドは、食物から供給されたものではないと考えられてきたためです。

近年の研究により、核酸および核酸関連物質は組織には取り込まれず排泄されるという従来の学説は否定され、経口投与された核酸の70%が胃、腸管から吸収され、15%が骨格、肝臓、脾臓、皮膚などの組織に取り込まれることが分かってきました。このことから肝臓や消化管の手術、感染症、加齢、発育の活発な幼若期、長期間の低栄養などの要因で核酸の需要と供給のバランスが崩れると組織の機能障害を起こす可能性があります。

また、乳児栄養の観点からみると、育児用粉ミルクにはヌクレオチドが母乳中ほどは含まれていないため、サルベージ合成に必要なヌクレオチドの供給が不十分な状態であり、成長の著しい乳児ではデノボ合成を行っている肝臓に大きな負担がかかり、成長が阻害されると言われています。

ヒトの母乳中には3種類のヌクレオシドと6種類のヌクレオチドの存在が認められています。その含量は季節や授乳期間によって変化し、100ml当たりのヌクレオシドの総量は0.5~1.5mg、ヌクレオチドの総量は1~4mgです。

ヌクレオチドを肝臓でアミノ酸と他の化合物から合成するデノボ合成は、ATPの消費量が多いという特徴があります。他方、サルベージ合成は食事由来または肝臓で合成された核酸塩基を肝臓以外の組織で利用してヌクレオチドを合成するので、ATPの消費量は少なくすむという利点があります。核酸を摂ることは、サルベージ合成を活発にすることであり、そのことで細胞の活性を高めることとなります。このため、核酸は第七の栄養素と言われるようになりました。

核酸のもつ様々な生理機能が明らかになり、栄養素としての必要性が認められ、今では育児用粉ミルクにヌクレオチドが配合されたり、DNAを多く含むサケ白子やRNAを多く含むビール酵母を主原料とした様々な核酸補助食品が市販されるようになりました。ただし、核酸の有効性は認められていますが、サプリメントとして経口摂取した場合に関する安全性のデータは不十分なため、妊娠中、授乳中、疾患がある人は摂取時に注意が必要です。

おわりに

私どもでは、核酸(DNA及びRNA)をはじめ、ヌクレオチド、ヌクレオシド、核酸塩基の定量を行っています。また、プリン体の定量は酸加水分解したアデニン、グアニン、キサンチン、ヒポキサンチンの各々を対象としています。

(チミジル酸を本稿中ではTMPと略記しました。ただし、デオキシリボヌクレオチドのみであり、リボヌクレオチドと対比する場合はdTMPと表現することがあります。)

参考文献

- ・ 五訂増補食品成分表 2006, 女子栄養大学出版(2005)
- ・ 林典夫ら: シンプル生化学, 改訂第2版(1993)
- ・ 田川邦夫: からだの生化学, 第2版(2004)
- ・ 金子希代子ら: Gout and Nucleic Acid Metabolism, Vol.28, No.2, 109-113(2004)
- ・ 何徳陽莉: 化学と生物, Vol.34, No.7, 427-428(1996)