

栄養生化学

内藤 博 著

裳華房

栄養生化学

東京大学教授
農学博士

内藤博著

東京裳華房発行

著者略歴

内 藤 博

1928年 秋田県に生まれる

1952年 東京大学農学部農芸化学科卒業

1955年 " " 助手

1967年 広島大学水畜産学部助教授

1972年 東京大学農学部助教授

1977年 同 教授 現在に至る

著書 「食品と栄養」編著 その他栄養化学、家畜栄養学に関する著書あり

栄養生化学

定価 1400 円

昭和54年2月20日 第1版 印刷

昭和54年2月25日 第1版 発行 ◎

著作者の了解に
より検印を省略
いたします

著 作 者 内 藤 博

発 行 者 吉 野 達 治

発 行 所 東京都千代田区四番町8番地
電 話 東 京 262-9166(代)
郵 便 番 号 102

株式会社 裳華房

印 刷 所 東京都新宿区新小川町1-6

中央印刷株式会社

製 本 所 東京都板橋区舟渡3-20-13

若林製本工場

3043-31170-3067



社団法人
自然科学書協会会員

本書の内容の一部あるいは全部を
無断で複写複製（コピー）するこ
とは、法律で認められた場合を除
き、著作者および出版社の権利の
侵害となりますので、その場合は
予め小社あて許諾を求めて下さい

まえがき

栄養生化学という名前が使われ出したのは比較的最近のことである。このことは化学的物質としての栄養素の探索がおおむね終り、次にこれらの体内における作用機作が生化学の進歩によって次第に明らかにされ、種々の栄養条件下におけるこれら栄養素の必要量を推定するための手段が要求されていることによっている。

細胞内における分子生物学の知識が著しい飛躍をとげているのに対し、動物体内における実際の作用、特に栄養条件の変化による栄養素量の変動については未知のことが多く、この方面的研究は著しく遅れていた。しかしここ十数年の間に次第に多くの法則性が明らかにされつつある。

しかし栄養生化学が一般生化学と明確に区別されるべき点は、栄養状態の変化に伴う栄養素の量的変化を明らかにすることを目的とすることであり、このことはこの学問が人間の健康と家畜その他有用動物の生産性を目標とする「実学」に立脚していることを意味している。本書でもこの点を強調したつもりである。しかし現在でも種々の栄養素の必要量を決めるための基本的な知見はわからないことのほうが多く、この本によって栄養生化学の領域に興味を持つ人が1人でも増えてくれることを願っている。

本書の内容は東京大学農学部農芸化学科における講義を基礎においているが、化学系の学部学生に欠けている動物体の構成、特に器官や組織の生理的機能とそれらの相互関連性についての最低の知識を得るために意図した。胸腺DNAを取り扱っていても、胸腺とはどんなものかという関心すら示さない風潮は、いかに科学者としての進歩を妨げているかを本書から汲み取っていただければ幸いである。

本書では特にタンパク質の代謝回転について最近の研究法の進歩を紹介した。これらは栄養生化学の研究領域でも特に重要な問題を含んでおり、近年よ

うやくその生化学的背景にメスが入れられ始めた感がある。したがって現在のところ定説として紹介できる部分はあまり多くなく、いささか舌足らずの感があるが、数年後にはこの分野の研究が飛躍的発達を遂げることを期待し、問題点を挙げるに止めた。

このような研究領域へのアプローチは非常な忍耐を要し、解釈もむずかしいが、常に問題意識を植え付け励ましいいただいた恩師神立誠先生に厚く御礼を申し上げるとともに東大栄養化学教室の先輩、室員諸兄、特に原稿の閲読をいただいた野口忠博士に感謝する次第である。

終りに著者のわがままな発想をお許しいただいた裳華房の遠藤恭平氏、同編集部の坂倉正昭・清水香苗氏にお礼申し上げたい。

昭和54年 暖冬大寒の日

内藤 博

目 次

1. 栄養学の領域

1-1 栄養学の進歩と今日の問題点	頁 3	1-2 栄養生化学の研究法	4
-------------------	--------	---------------	---

2. 動物体の構成

2-1 ヒトとラットの体成分量, 代謝量の比較	1. 代謝の経路 ······ 9 2. 代謝の様式と律動性 ······ 9 3. 細胞内小器官の特徴 ······ 9 4. 器官の特異性と協同性 ······ 11
2-2 栄養素の体内運搬, 循環系	7
2-3 高等動物における代謝の特徴	9

3. 炭水化物の化学

3-1 単糖類 ······ 12 1. 三炭糖 ······ 12 2. 五炭糖 ······ 13 3. 六炭糖 ······ 13	1. デンプン ······ 16 2. グリコーゲン ······ 16 3. セルロース ······ 16 3-5 食餌性纖維 ······ 17
3-2 糖の構造表示法	14
3-3 少糖類 ······ 14 1. マルトース ······ 14 2. 乳 糖 ······ 15 3. ショ糖 ······ 15	3-6 糖の誘導体 ······ 19 1. アルドン酸 ······ 19 2. ウロン酸 ······ 19 3. 糖 酸 ······ 19 4. 糖アルコール ······ 20 5. N-アセチルノイタミン酸 ······ 20
3-4 多糖類 ······ 15	

4. 脂質の化学

4-1 単純脂質 ······ 21 1. 饱和脂肪酸 ······ 21 2. トランス酸 ······ 23 3. 奇数脂肪酸 ······ 24	2. 糖脂質 ······ 26 4-3 ステロイド ······ 26 1. ステロール ······ 26 4-4 テルペン類 ······ 27
4-2 複合脂質 ······ 25	4-5 生体膜とリン脂質 ······ 27
1. リン脂質 ······ 25	

5. ヌクレオチド, 核酸および関連物質

5-1 核酸の化学的性質 ······	29	2. ヌクレオチド補酵素 ······	32
5-2 タンパク質の合成機構と核酸 ······	30	3. その他の関連物質 ······	32
5-3 ヌクレオチド類 ······	32	5-4 成長と核酸含量の変化 ······	34
1. アデノシンリン酸 ······	32		

6. タンパク質, アミノ酸の化学

6-1 アミノ酸 ······	35	6-2 ペプチドおよびタンパク質の構造 ······	38
1. アミノ酸の光学活性 ······	35		
2. アミノ酸のイオン性 ······	35		

7. 消化・吸収の生理

7-1 消化管の構造と運動機能 ······	41	7-3 食物の移動と消化の各段階 ······	45
1. 口腔 ······	41	1. 胃 ······	45
2. 胃 ······	42	2. 小腸 ······	45
3. 小腸 ······	42	3. 大腸 ······	47
4. 大腸 ······	44	7-4 消化率 ······	48
7-2 消化管ホルモンの作用 ······	44		

8. 栄養素の消化・吸収

8-1 栄養素の消化・吸収の様式 ······	49	8-3 食餌条件とタンパク質 分解活性 ······	56
1. 炭水化物 ······	49	8-4 腸管内におけるタンパク質の最終産物 ······	56
2. 脂質 ······	51	8-5 プロテアーゼ阻害物質 ······	58
3. タンパク質 ······	53		
8-2 タンパク質分解酵素 ······	54		

9. 炭水化物の代謝と栄養

9-1 血糖値とグルコースの利用 ······	60	9-4 解糖系の完結と ATP の收支 ······	64
9-2 解糖 ······	62	9-5 糖新生 ······	66
9-3 ヘキソースモノリン酸側路 ······	63	9-6 ショ糖の栄養 ······	67

10. 脂質の代謝と栄養

10-1 TG と脂肪酸利用 ······ 69	10-4 ケトン体 ······ 74
1. その他の脂肪酸分解様式 ··· 70	10-5 血液中のグリセリドの輸送 形式 ······ 74
2. 脂肪酸代謝における カルニチンの役割 ······ 71	10-6 炭水化物と脂質代謝の 相互関連性 ······ 77
10-2 脂肪酸の合成 ······ 71	10-7 食餌摂取様式と体脂肪の蓄積 · 78
10-3 不飽和脂肪酸の分解と合成 · 72	10-8 コレステロール代謝の 食餌性因子 ······ 79
1. 必須脂肪酸 ······ 73	
2. プロスタグランジン ······ 73	

11. アミノ酸の代謝

11-1 一般的代謝経路 ······ 83	4. メチオニンの代謝 ······ 89
1. 脱アミノの方法 ······ 83	5. 分岐鎖アミノ酸の代謝 ······ 89
2. 尿素回路 ······ 86	11-3 アミノ酸代謝の器官特異性 ··· 90
11-2 個々のアミノ酸の代謝 ······ 86	11-4 アンモニアの排泄 ······ 92
1. トリプトファンの代謝 ······ 87	11-5 尿の形成とクリアランス ······ 92
2. グリシン, セリンの代謝と C ₁ 化合物 ······ 87	1. クレアチニン ······ 93
3. フェニルアラニンの代謝 ··· 88	2. その他の尿中窒素化合物 ······ 93

12. タンパク質の代謝

12-1 体タンパク質代謝の特徴 ····· 95	3. 代謝回転の測定法 ······ 102
1. 不可避窒素損失 ······ 96	4. 全動物体における 代謝回転率の測定 ······ 106
2. 腸管の内因性窒素 ······ 98	12-4 食餌の変化と代謝回転 ······ 108
12-2 肝臓における吸収アミノ酸の 処理 ······ 98	12-5 食餌条件と酵素活性の変動 ··· 110
12-3 代謝回転 ······ 99	12-6 タンパク質代謝回転と アミノ酸プール ······ 113
1. 生体の動的状態 ······ 99	12-7 食餌によるタンパク質合成の 制御 ······ 114
2. 代謝回転の速さ—代謝回転率 ····· 101	

13. タンパク質の栄養

13-1	タンパク質の種類と栄養効果	116	栄養価の変化	130
13-2	タンパク質の栄養価推定法	117	1. Maillard 反応	131
13-3	必須アミノ酸の必要量	123	2. 有効性リジン	131
1.	ケミカルスコアの問題点	123	3. リジノアラニン	133
2.	必須アミノ酸の投与量— 感應量曲線	126	4. メチオニンの酸化	134
13-4	アミノ酸の補足効果	127	13-7 タンパク質の必要量	134
13-5	タンパク質節約作用	128	1. 必要量の推定原理	134
13-6	食品の加工・貯蔵に伴う		2. タンパク質必要量と 代謝回転率	136

14. エネルギー代謝

14-1	呼吸とエネルギーの発生	137	14-6 特異動的作用	145
14-2	呼吸商	138	14-7 エネルギー代謝と ATP の 取扱	147
1.	タンパク質の呼吸商	139	1. タンパク質の分解による ATP 生成	147
2.	非タンパク質の呼吸商	139	2. タンパク質のペプチド形成 時の ATP 利用	148
3.	呼吸試験	140	14-8 タンパク質代謝とエネルギー 代謝との関連	149
14-3	栄養素の利用エネルギー	140		
1.	燃焼熱	140		
2.	アルコールの熱量	142		
14-4	基礎代謝	142		
14-5	エネルギー所要量	143		

15. 無機質

15-1	主要無機元素	150	1. 鉄	157
1.	カルシウム	150	2. セレンとビタミン E との 関連性	160
2.	リン	154	3. 銅	161
3.	ナトリウム	155	4. ヨウ素	162
4.	カリウム	155	5. フッ素	162
5.	マグネシウム	155	15-3 水と電解質平衡	163
15-2	微量元素	156		

16. ビタミン

16-1 脂溶性ビタミン	165	3. ビタミン B ₂	177
1. ビタミンA	165	4. ナイアシン	178
2. ビタミンD	168	5. ビタミン B ₆	178
3. ビタミンE	170	6. パントテン酸	179
4. ビタミンK	172	7. ピオチン	180
16-2 水溶性ビタミン	173	8. 葉酸	180
1. ビタミンC	173	9. ビタミン B ₁₂	180
2. ビタミン B ₁	175	16-3 その他のビタミン様物質	183

17. ホルモンの栄養生化学

17-1 ホルモンの作用様式	184	17-5 エピネフリン	192
17-2 副腎皮質ホルモン	189	17-6 甲状腺ホルモン	192
17-3 インシュリン	189	17-7 プロスタグランジン	193
17-4 グルカゴン	191	17-8 食餌とホルモンの相関性	193

18. 日本人の栄養所要量

18-1 栄養必要量の定義	197
-------------------------	-----

演習問題	199
問題解答	203
索引	204

栄養学の領域

栄養 (nutrition). 動物はその生命維持のために食物を摂取 (intake) しなければならないが、その化学的成分を栄養素 (nutrient) と呼ぶ。栄養素は機能別に大まかに 5 つに分けられる。すなわち炭水化物 (carbohydrate), タンパク質 (protein), 脂質 (lipid), ビタミン (vitamin) および無機質 (ミネラル mineral) で、図 1-1 に示すように動物体の構成を維持する目的、および体内の分解によって生じるエネルギーを生命の維持に利用する目的にしばることができる。

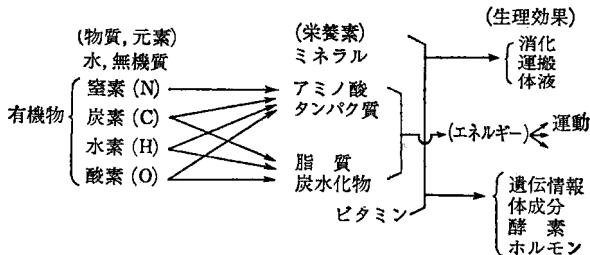


図 1-1 栄養素と生体反応

栄養学 (nutritional science) は、このような多種の栄養素の化学的性質を明らかにし、体内における栄養素の変換 (代謝 metabolism) の機構やそのスピードを明確にすることを目的としている。

食物摂取の意義を考えてみると次のようになる。

- (1) 生命を維持するためのエネルギーと材料の供給
- (2) 筋肉収縮その他の運動に必要な材料の補給
- (3) 成長や維持に必要な体成分合成のための原料供給

動物にとっては(1)が最も重要で、もしこの供給が不十分な場合は、体成分の消費によって補っている。

このような現象は化学と生物学の両面から研究されている。特に専門分野では生化学と生理学が柱となり、それぞれ栄養生化学(nutritional biochemistry)と栄養生理学(nutritional physiology)と呼ばれている。

また栄養学の専攻は農学、医学および家政学の3分野にわたっている。農学の分野では栄養素の原料としての食品・飼料の摂取や加工に伴う物理的化学的变化が動物の体内にいかに影響するかを追求し、健康(ヒト)と生産性(家畜)に役立つ基礎的な研究を行なっており、栄養化学(nutritional chemistry)が中心となる。

医学の領域ではヒトの健康維持のための栄養条件の追求が中心となり、各年齢、職業層の栄養(特殊栄養)、病人の栄養(病態栄養学 clinical nutrition)、食生活や健康状態の集団的調査から疾病予防を目的とする公衆栄養(public nutrition)などがある。また家政学の領域では食品の調理や食生活の栄養的な検討が行なわれ、栄養管理や調査を通じて公衆栄養と関連している。以上のように、栄養学は境界領域にある学問といえよう。

(参考文献)

栄養生化学に関係のある参考書は多数の良書が出版されており、本書では引用頻度の多い数冊のみ挙げる(番号は引用箇所に同じ)。

- (1) A. L. Lehninger 「Biochemistry」 Worth Pub., Inc. (1975).
- (2) A. Mazur, B. Harrow 「Textbook of Biochemistry」 Saunders-Toppan (1971).
以上生化学関係
- (3) H. A. Harper 「Review of Physiological Chemistry」 Maruzen (1977).
生理化学
- (4) H. N. Munro ら 「Mammalian Protein Metabolism」 Academic Press (1964~1970).
タンパク質の栄養生化学
- (5) H. H. Mitchell 「Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals」 Academic Press (1962).
- (6) 国民栄養振興会編 昭和50年「日本人の栄養所要量と解説」第一出版(昭和52年)。

- (7) J. W. G. Porter, B. A. Rolls ed. 「Protein in Human Nutrition」 Academic Press (1973).

以上栄養学

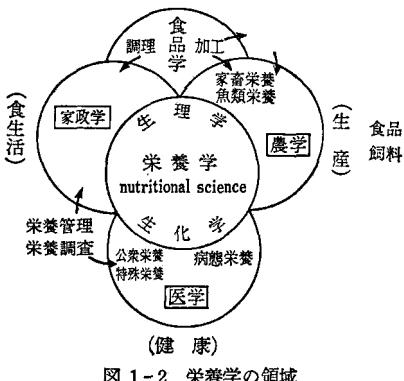
1-1 栄養学の進歩と今日の問題点

栄養学の問題としてはエネルギーとタンパク質の二つが柱となっている。すなわち栄養素の持つエネルギーやタンパク質がいかに生体で利用され、また生体の状態に応じてどのくらいの量をどのように食べたら最も良いのかということになる。Lavoisier (ラボアジエ 1789) は栄養素の体内における分解が空気の燃焼による酸化と同じような化学反応であることを動物実験によって証明し、酸素の消費と炭酸ガスの発生を明らかにした (第 14 章参照)。一方、窒素については同じフランスの Berthollet (ベルトル 1786) が動物体の常在成分であることを発見した。しかし、タンパク質の存在が注目されたのは 19 世紀に入つてからである。窒素の含量が栄養価と関連があることに気がついたのは、フランスの農芸化学者 Boussingault (ブッサンゴー 1844) である。栄養素が上記のようにエネルギーの面と窒素供給の二つの種類から成ることに注目したのは、Liebig (リービッヒ 1803~1873) である。そのうち Liebig 門下の研究者らによってタンパク質の栄養学が急速に発展した。このようにして栄養学はヨーロッパで生まれて進められた。他方、米国ではリンカーン大統領のもとで国有地交付大学 (Land Grant College) の制度が成立し (1862)，工業と農業の応用科学の教育に重点がしづられ、特に家畜の生産に関する知識の必要性が叫ばれた。これに応じて多数の米国人がドイツで栄養学を学び、家畜の栄養を通じて新しい知見や方法を獲得した。呼吸試験装置によって熱量の消費を定量化した Atwater (アトウォーター 1844~1907) もその一人である。

タンパク質、ミネラル、ビタミンなどの栄養学的研究はそのうち飛躍的に発展して今日に及んでいる。

わが国の栄養学への基礎を築いた一人として Kellner (ケルネル 1851~1911、東京大学教師として 1881~1892 在日) がおり、のちにデンプンの体脂肪転換量を家畜の正味エネルギー利用量として表わしたことは有名である。栄

養化学の研究の進展からアミノ酸の全てが明らかになり、タンパク質の栄養はアミノ酸の栄養であるという考え方が確立した。



以上のような 3 世紀にわたる栄養学研究の主要な目的は、「栄養の最適な条件の設定、特にタンパク質 - エネルギー摂取条件」にあるといえる。また栄養素の過剰や不均衡な摂取、あるいは非生物質の摂取に伴う栄養水準の検討も重要な課題となっている。

1-2 栄養生物学の研究法

栄養素の消化、吸収実験の例を図 1-3 に説明する。

動物による栄養素の摂取、排泄量の測定、血液中の増加量の経時的変化の測定などから消化や吸収についての情報が得られる。また種々の食餌組成や摂取条件の違いによる生体成分の変化量や代謝産物の生成量などを測定する実験を *in vivo* (生体内) 研究法といいう。この方法では器官相互の代謝産物の影響があるため、腸管独自の作用が推定しにくい。このような場合、動物は生きたままの状態で実験を行なうことが考案されている。*in situ* (常状態位) における灌流実験 (perfusion) は腸管中に栄養素の含有液を循環して吸収の速度や量を測定する。器官の全体または一部を動物体から切り離して行なう実験が *in vitro* (試験管内) 研究法で、組織、細胞、酵素などの材料で反応を調べることができます。これらの方法によって反応の経路や機構が明らかになるが、他方、実際の動物体における代謝の実態、特に代謝の能率や速度は器官相互の影響を受けるので、*in vivo* の結果をよく理解しておくことが必要である。

カルシウムの吸収研究を例として説明すると、*in vivo* の実験として摂取、排泄量の測定による出納法があり、動物に対するカルシウム供給量の過不足を

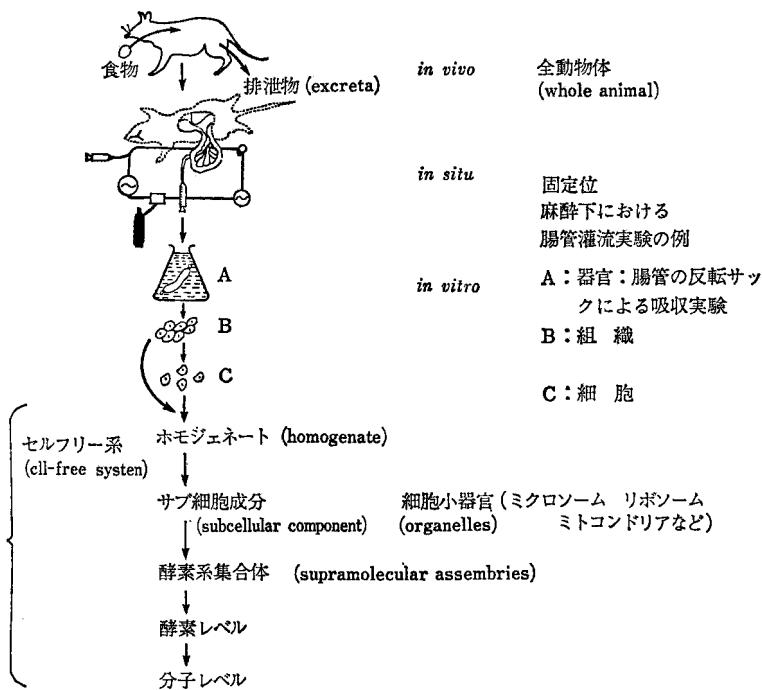


図 1-3 動物による研究法（消化、吸収、物質輸送の例）

知ることができる。*in situ* の実験では麻酔や固定に伴う影響を無視すれば、消化管内に直接注入した物質の正常な吸収状態を観察することができる。また腸管の一部をしばる (ligation) ことによって部位による吸収能を比較することも可能となる。

しかしこれらの方法では吸収の機構を明らかにすることはむずかしく、反転サックの実験によって内外の移行量から考察することが行なわれている。吸収のステップは細胞内への取り込みや細胞外への汲み出しが組み合わさっており、これらを区別したり、輸送の担体の存在を明らかにするには、細胞レベルやセルフリー系による微細な実験が必要となる。

2

動物体の構成

2-1 ヒトとラットの体成分量、代謝量の比較

ヒトや家畜の栄養の研究には、その動物の特殊性を知ると同時に共通の法則性を知ることが必要である。特にほとんどの栄養試験は、実験動物を用いるのが実状である。なかでもシロネズミ（ラット）が最も多く利用されており、ヒトとの異同をよく知っておくことが必要である。

表2-1に成熟ラットと成人との比較を示す。器官重量は、体重当りでほぼ等しい（ただし肝臓と腎臓はラットがヒトの約2倍）。これに対して体重当り

表2-1 ラットとヒトの器官、体成分量、代謝量の比較 (Munro⁽⁴⁾)

体 重	ラット 0.250 kg	ヒ ト 70 kg
骨 格 筋 skeletal muscle	45 g/100 g 体重	45 g/100 g 体重
血 液 whole blood	5.2	4.8
心 臓 heart	0.60	0.55
消 化 管 gastro-intestinal tract	8.1	5.8
肝 臓 liver	4.0	1.9
腎 臓 kidney	0.91	0.38
ヘモグロビン hemoglobin	1.28	1.30
赤 血 球 寿 命 (1日の分解比)	0.018 /日*	0.008*
肝 RNA	38.0 mg/100 g 体重	8.8 mg/100 g 体重
DNA	11.0	6.0
タンパク質	0.78 g/100 g 体重	0.30 g/100 g 体重
タンパク質/DNA	71	50
		kcal/kg 体重/日
基礎代謝量 basal** metabolism	10.8	23
		mg タンパク質/kg 体重/日
体タンパク質合成交量	6.3	1.3
体表面積 body surface	0.038 m ²	1.8 m ²

* 1日当り 1.8% および 0.8% が入れ換る

** 安静時のエネルギー消費量の総和

の成分量は、ラットのほうが高い傾向を示す。

体内での物質の変化を代謝 (metabolism) と呼び、合成反応 (anabolism) と分解反応 (catabolism) を含む。習慣的に後者を特に代謝と称することもある。代謝量を動物の大きさの単位で表現する場合、上記のように体重当たりにするとほぼ体タンパク質当たりに比例する。また体表面積当たりにすると細胞当たりの活性を表わす因子となる。体重ではヒトはラットの 280 倍であるが、体表面積では 47 倍である。

代謝の強さ（例えばタンパク質の合成量）は動物が小さいほど大きい。また基礎代謝量すなわち細胞単位のエネルギー消費量も動物の大きさに逆比例的である。内臓内の酸素の消費も動物が小さいほど全体の基礎代謝量に占める割合が大きい。ラットの内臓器官重量の体重比がヒトより大きいのも、このような理由によっている。一方、骨格筋、心臓、血球成分などは同じである。また細胞当たり (DNA 当り) のタンパク質量もほぼ一定であり、ヒトもラットも基本的構成はあまり差がないが、物質代謝やエネルギーの消費速度はラットのほうが高いといえる。栄養素の組成をくらべると、脂肪以外はよく一致している（表 2-2）。脂肪含量は栄養条件によって変化し、その増減と水分が逆比例的に変化する。

表 2-2 栄養素組成 (g/100 g 体重)
(Mitchell⁽⁵⁾)

	ラット	成人
タンパク質	16~25	14
脂肪	3~9	16
炭水化物		0.5
無機質	2~3	5
水分	61~75	67

2-2 栄養素の体内運搬、循環系

摂取された栄養素は、消化管から門脈 (portal vein 静脈) に入り肝臓で種々の処理を受け、一部は肝静脈を経て大静脈 (vena cava) に入り心臓に入る。心臓から血液は動脈 (artery) 血として流出する。これには心室 (ventricle) の収縮による血液の送り出しが働いており、ヒトでは 1 回の拍動により 70 mL が汲み出される。運動時にはさらに 3 倍にも達する。大動脈は心臓から駆出されたリズム性の血流を一定圧に調整し、枝分れした動脈によって各器官部分に