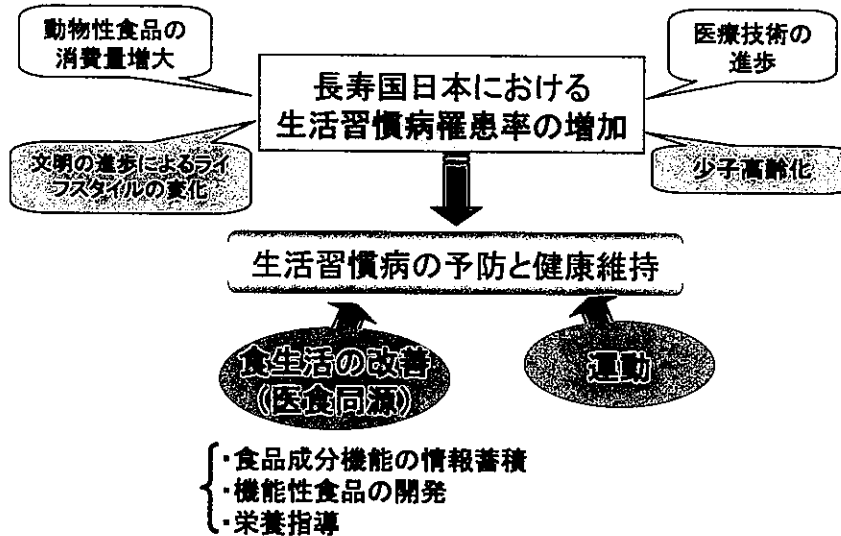


第2回カルノシン・アンセリン研究会



講演会プログラム

- 1) カルノシン: 古典的研究からの発見
玉木 七八(神戸学院大学栄養学部)
- 2) イミダゾールジペプチドの生理機能: 魚からヒトまで
阿部 宏喜(シーフード生化学研究所・
東京大学名誉教授)

イミダゾールジペプチドの生理機能：魚からヒトまで

シーフード生化学研究所・東京大学名誉教授
阿部宏喜

モスクワ大学の Gulewitsch 教授らによるカルノシンの発見から 100 年が経過し、2000 年にはモスクワで記念シンポジウムが開催されたが、カルノシンをはじめとするイミダゾールジペプチドの生理機能をめぐる状況は未だ混沌としている。哺乳類の嫌氣的速筋線維や神経組織に多いカルノシン、鳥類や魚類の速筋に多量に認められるアンセリン、そしてヘビとクジラの筋肉に含有されるバレニンがイミダゾールジペプチドの主要なもので、特に魚類ではクロカジキ白筋に 120mM のアンセリン、カツオ白筋には 100mM の遊離 L-ヒスチジンと 50mM のアンセリンが検出され、圧倒的に高速遊泳魚の白筋において含量が高い。筆者は 1970 年代後半から魚類についてこれらの分布、生理条件の変動による含量変化、生合成等について検討を行ってきた。魚では嫌氣的白筋（普通筋）と好氣的赤筋（血合筋）がはっきり分かれていることが研究には有利に働いた。

その結果、古くから示唆されていたように、これらジペプチドは嫌氣的運動に伴って白筋中に蓄積し、pH を低下させて筋肉疲労の原因となるプロトンの緩衝物質として働くことが証明された。カツオ・マグロに多量に存在する遊離 L-ヒスチジンはこれらジペプチドの補助的な緩衝物質と考えられた。L-ヒスチジンをジペプチドにすることにより、代謝的に安定化されるのである。すなわち、これらを多量に蓄積することにより、嫌氣的運動時の筋肉の pH 低下を遅延させ、嫌氣的運動をより長時間持続することができる。その後、1980 年代終わりからは哺乳類についても、イギリスの Harris 教授を始めとして検討が行われ、90 年代からはヒトのトレーニングとカルノシン含量およびプロトン緩衝能の関係が明らかにされてきている。特に、最近ニワトリおよびカツオエキスから調製されたアンセリン含量の高い製剤が利用可能となり、より明確なヒトでの実験が期待される。

一方、1980 年代末から、モスクワ大学の Boldyrev 教授を中心として、これらジペプチドの活性酸素消去活性が注目され、ロシアにおいて多くの検討が行われている。筆者も Boldyrev 教授とはその後共同研究を行ってきたが、初期にはあちらは活性酸素の消去、こちらはプロトン緩衝作用と相容れることがなかった。現在ではこれらの多彩な生理機能をお互い認めるに至っている。ロシアでは旧ソ連時代からカルノシンの薬理作用が幅広く検討され、創傷、潰瘍、白内障、高血圧などの治療薬として広く利用されている。さらに、1990 年代にはイギリスの Hipkiss 教授がカルノシンの抗老化作用の検討を行い、カルノシンが老化に伴うタンパク質のグリケーションを防止することを確認した。Boldyrev 教授と筆者らもこれらジペプチドが神経線維を細胞死から守ることを明らかにしている。

このように、これらジペプチドが多彩な生理機能を発揮することが明らかであるが、なぜ哺乳類ではカルノシン、魚や鳥ではアンセリンで、クジラではバレニンなのか、という点は明らかではない。また、カルノシナーゼなど分解系酵素については遺伝子レベルまで明らかにされているが、生合成酵素については全く未知なままにとどまっている。今後に残された大きな謎である。