



大阪樟蔭女子大学大学院人間科学研究科 人間栄養学専攻 保木昌徳

1. はじめに

グルタミン (Glutamine : Gln) は、非必須アミノ酸の1つであり、生体内で最も豊富な遊離アミノ酸（約60%）である。侵襲時（外傷・手術後など）など、ある条件の下では十分な補給が望ましいとされているアミノ酸であることから、条件付必須アミノ酸（conditionally essential amino acid）と呼ばれることもある^{1,2)}。生体内ではグルタミンのほとんどが筋肉内で合成され血液中に遊離され小腸の燃料として使われている。すなわち、グルタミンは健全な小腸粘膜維持にとって最も重要な栄養素として認識されていて、例えばがん治療における化学療法や放射線療法などによって引き起こされる粘膜障害防御の役割を担っている。加えて、アンモニアの生成を通して酸塩基平衡の維持の一翼も担っている。しかしながら、グルタミンは水溶液としては非常に不安定で容易に自然分解しアンモニアやグルタミン酸に形を変えることからグルタミン含有液状経腸栄養剤（食品）を製造することを難しくしている。

2. グルタミンの特徴

アミノ酸は炭水化物、脂肪と異なり酸素、水素のほかに窒素を含む。なかでもグルタミンは図1のような化学構造であり、アミノ基を2つ有するという他のアミノ酸と異なる点がある。すなわち、グルタミンは窒素原子を2つ有することから窒素を組織間で運搬する役割を持っているといえる。

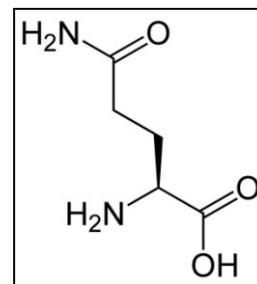


図1 L-グルタミンの構造

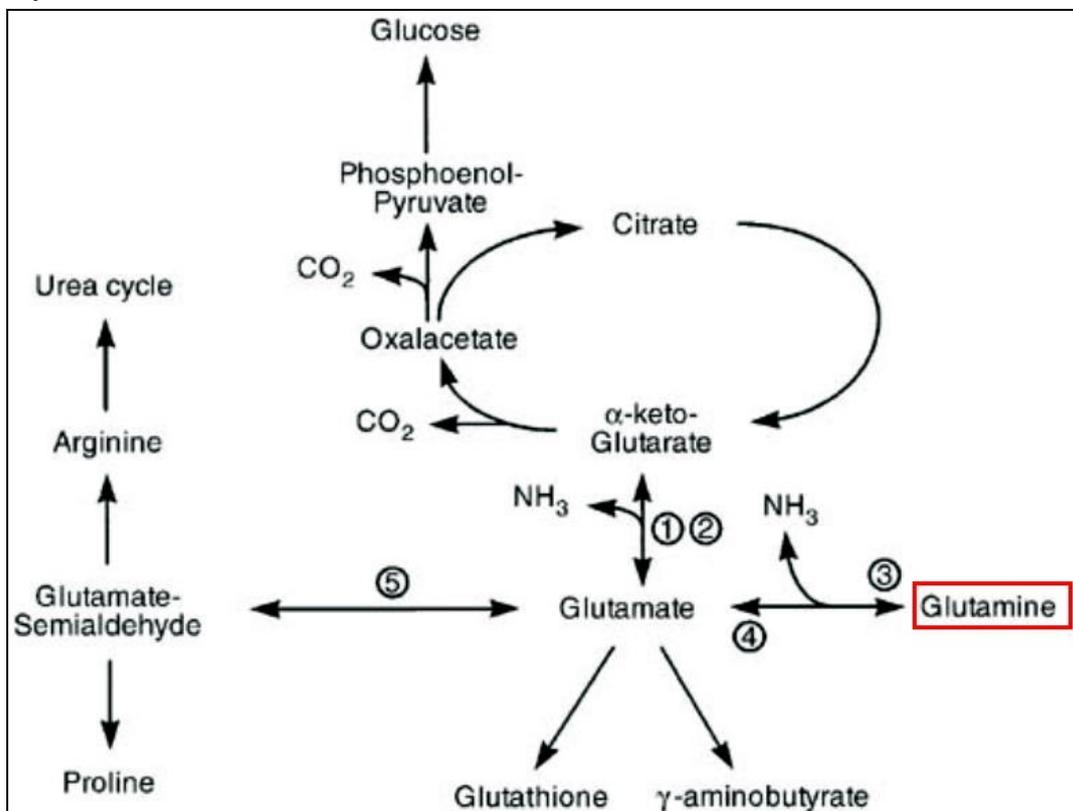


図2 グルタミンの代謝図と酵素

(①glutamate dehydrogenase, ②glutamate oxaloacetate transaminase, ③glutamine synthetase, ④glutaminase, ⑤glutamate semialdehyde dehydrogenase)

前述したようにグルタミンはすべての遊離アミノ酸の約60%を占めていることから、血液遊離アミノ酸の多くを占めており、さらにその量をはるかにしのぐ大量のグルタミンを筋肉細胞内にプールしている。グルタミンの代謝は、消化管粘膜上皮、肝細胞、腎細胞、白血球などで Glutaminase (図2-④) によってグルタミン酸とアンモニアに分解されエネルギーを産生する。さらにグルタミン酸は酸化されアラニン、 α -ケト酸、アンモニアになる。アラニンの一部は肝で糖新生に用いられることになる(図2)。一方、グルタミンの合成はこの逆反応が骨格筋、肺、脳、心筋、肝などでエネルギーを消費し行われる(図2-③)。

一般に異化亢進時など他の臓器でグルタミンが必要になると筋肉プールよりの放出が増大し供給がはかられる。この時には小腸における利用も亢進するため、筋肉内のグルタミンプールひいては筋肉量の減少をまねく。したがって異化亢進が長引くと、筋肉におけるグルタミン合成・放出が減少し需要に見合う供給が不可能となる。特に異化亢進時、小腸粘膜においてグルタミンは必須栄養素と言えるものであることから、これが顕著となると粘膜萎縮をもまねきさらに腸管免疫機能が低下することも危惧される。事実、いくつかの研究で侵襲時特に経口摂取が全くない場合にグルタミン投与により小腸粘膜の形態学的改善、免疫機能改善が認められたのと報告がある。また、動物実験では bacterial translocation や敗血症を防止するとの研究結果があるが、ヒトでは現在のところ証明はなされていない^{3,4)}。現在までグルタミンの作用としては表1に挙げたようなものが報告されている⁵⁾。

表1 グルタミンの主な作用

- ・骨格筋タンパク合成促進・崩壊抑制
- ・小腸粘膜細胞の主要エネルギー源
- ・大腸粘膜の2番目に重要なエネルギー源
- ・腸管でのナトリウム・水吸収促進
- ・腸管粘膜バリア機能維持
- ・免疫系細胞の主要エネルギー源と賦活作用
- ・腺外分泌作用の主要エネルギー源
- ・分裂細胞の核酸合成の促進
- ・創傷治癒促進
- ・グルタチオンの合成を介して抗オキシダント作用
- ・抗うつ作用

3. グルタミン補充の必要性

前述したように特に侵襲時や経口摂取が十分でないときなどグルタミン需要が増大し相対的に欠乏状態に陥る場合その補充投与による効果が期待できるわけである。もちろん、一般の経腸栄養剤のたんぱく質中にもグルタミンは含まれるわけであるがその含量がどのくらいであるかを同定することはたんぱく質を加熱や酸などにより分解し分析する必要があり容易ではない

が、その含量は総アミノ酸の14%以下とされる。したがって異化亢進時などグルタミン需要が増大したときはそれを補うためには一般食品とは別に補助栄養食品としてグルタミンを投与する意義があることとなる。

4. グルタミン含有補助食品

わが国で販売されている成分経腸栄養剤(医薬品)であるエレンタールには1000kcalにつき6.44gのL-グルタミンを含有するが水溶液として時間をかけて経腸ポンプなどで投与した場合先に述べたようにグルタミンは容易にグルタミン酸とアンモニアに分解すると思われ必ずしもグルタミン補充として用いるには適当とは言えない。

その他に現在市販されている補助栄養食品としてジー・エフ・オー(GFO[®])とアバンド[®]が利用可能(図3、表2)である。



図3 GFO[®](上)とアバンド[®](下)

表2 GFO[®]とアバンド[®]の組成

	GFO [®] (1袋15g中)	アバンド [®] (1袋24g中)
エネルギー(kcal)	36	79
たんぱく質(g)	3.6	0
脂質(g)	0	0
炭水化物(g)	6.01	7.9
L-グルタミン(g)	3.0	7.0
L-アルギニン(g)	—	7.0
HMB(g)	—	1.2
食物繊維(g)	5.0	—
ラクトスクロース(g)	1.45	—
ナトリウム(mg)	0.2~1.2	0
カルシウム(mg)	0	0.3
1日常用量	3袋	2袋

①GF0[®]

GF0[®]は、グルタミンに加えて、ファイバー、オリゴ糖を含有するレモン風味の粉末清涼飲料で、1袋が15gであり、その中にエネルギー 36kcal、たんぱく質 3.6g、脂質 0g、糖質 6.01g、食物繊維 5.0g、ナトリウム 0.2~1.2mg、ラクトスクロース 1.45g、グルタミン 3.0gを含有する(表2)。一日3袋用いることで9gのグルタミンが補充投与可能となる。あくまで食品であり効能、効果が明示されているわけではないが、腸管免疫能が落ちる、(1)1週間以上の絶食、(2)高度外傷、(3)急性膵炎、(4)敗血症、(5)熱傷(体表面積の15%以上)、(6)MRSA感染症・腸炎、(7)偽膜性腸炎などで用いることで腸管免疫賦活効果が期待できる。

②アバンド[®]

アバンド[®]は、グルタミンに加えてHMB(β-ヒドロキシβ-メチル酪酸)とアルギニンを含有する粉末清涼飲料である。1袋が24gであり、その中にエネルギー79Kcal、たんぱく質0g(アミノ酸はL-グルタミン7g、L-アルギニン7g)、脂質0g、炭水化物7.9g、ナトリウム0mg、カルシウムHMB1.5g(HMB1.2gを含む)を含有している(表2)。一日2袋用いることで14gのグルタミンが補充投与可能となる。HMBは、筋肉などの蛋白合成の必須アミノ酸であるBCAA(分岐鎖アミノ酸)のひとつであるロイシンの代謝産物で、タンパク質の合成促進と体タンパク質の分解抑制効果を有するとされ近年注目を集めている。また、アルギニンは、腎臓において腸管由来のシトルリンから内因性に産生される非必須アミノ酸であるが、グルタミン同様に侵襲時に

は体内合成が減少するので、条件付き必須アミノ酸とされている。下垂体に作用して成長ホルモンやプロラクチンの分泌を促す作用を有し間接的にタンパク合成を促進し、コラーゲンの前駆体であるヒドロキシプロリンの合成に重要でもあることから、筋肉強化、創傷治癒促進などが期待されている。また、T細胞数を増加させ、またその機能を促進することから免疫力の賦活作用もあわせもち。特に免疫力の落ちた患者においてその作用は顕著である。したがって、アバンド[®]は特に筋肉・皮膚の組織再生をサポートする食品という位置付けである。

文献

- 1) Smith RJ, Wilmore DW: Glutamine: nutrition and requirements. *JPEN* 14: 94S-99S, 1990.
- 2) Newsholme EA, Newsholme P, Curi R, et al: A role for muscle in the immune system and its importance in surgery, trauma, sepsis and burns. *Nutrition* 4: 261-268, 1988.
- 3) 吉村一克、ほか: 侵襲ラットに対するグルタミン加TPNの検討-腸粘膜の変化を中心に. 外科と代謝・栄養 23: 195-201, 1989.
- 4) 木下学、ほか: TPN施行時のグルタミン補充に関する実験的、臨床的検討-腸粘膜萎縮および腸管壁translocation抑制効果を中心に. 外科と代謝・栄養 25: 190-197, 1991.
- 5) 保木昌徳: グルタミン. *JJPEN* 20(7): 463-467, 1999.