

アミノ酸には、手袋の右と左の関係にあたるような、D-体とL-体という形がある。生物中のアミノ酸はすべてL-体であり、D-体はないと考えられていたが、最近になって、生物中に微量ながらもD-体が存在することが分かった。そこで、特に存在量が少なくこれまで分析が困難であったD-プロリンについて、わずか1兆分の1グラムという少量でも測れる方法を開発したところ、マウスの脳内にわずかな量のD-プロリンが存在することが分かった。この方法を用いれば、脳内におけるD-プロリンの働きが解明できると期待される。

【3A08】 D-Pro微量分析法確立とD-アミノ酸オキシダーゼ欠損マウスを用いる脳内分布解析

(九大院・薬¹、濁協医大²) 井上 朋美¹・浜瀬 健司¹・金野 柳一²・財津 潔¹

アミノ酸は動物や植物の生命活動に不可欠な物質である。そのアミノ酸にはD体とL体という二つの形(光学異性体)が存在するが、生体内のアミノ酸は全てL体でありD体は存在しないと考えられてきた。ところが近年微生物から哺乳類に至る多くの生物中に、微量ながらD体が存在することが明らかになり、それらの生理機能解明に向け様々な研究が行われている。例えばD-アスパラギン酸とD-セリンは哺乳類の脳内で比較的多量に存在し、D-アスパラギン酸は内分泌機構に関与することが、D-セリンは神経伝達に関与することが報告され、その重要性が明らかにされている。しかしその一方で他のD-アミノ酸については、極微量であるために分析が困難であり、殆ど研究が進んでいない。その為これらの微量D-アミノ酸の調節機構や生理機能などについてはほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、これまでマウス血清、尿中で見出されていた生体内微量D-アミノ酸の一つであるD-プロリンについて、簡便且つ高感度な分析法の開発を試みた。その結果本法を用いることで1兆分の1グラム程度まで測定することが可能となり、これまで見出されていた血清、尿中だけではなく、脳内にもD-プロリンが存在することを明らかにした。

また本研究では哺乳類におけるD-プロリン調節機構に関する知見を得るため、D-アミノ酸オキシダーゼ(DAAO)欠損マウスと通常のマウスの脳内、血清及び尿中D-プロリン含量を調べた。DAAOは生体内におけるD-アミノ酸の代謝系であり、このDAAOが欠損したマウスはD-プロリンを代謝できない。今回検討した結果、通常のマウスと比較するとDAAO欠損マウスの血中には約5倍のD-プロリンが存在したが、脳内含量には殆ど増加が認められなかった。このことはD-プロリンの脳への移行がある程度制限されていることを示唆する。またD-プロリンは脳内でDAAO欠損マウスと通常マウス共に松果体と下垂体に局在しており、これらの組織でD-プロリンが何らかの意味を持つことが示唆された。

今回得られた結果はこれまで分析困難であったD-プロリンの脳内分布を初めて明らかにしたものであり、D-アミノ酸機能解明に大きく役立つものと考えられる。

