

生体の情報傳達

Biosignal transduction

池田寛子, 會川義寛

Hiroko IKEDA, Yoshihiro AIKAWA
(お茶の水女子大学大学院人間環境科学)

1. はじめに

人体は約60兆個の多様な細胞から構成されており, これらの多数の細胞機能を統合し一つの有機体として機能させるためには, 各々の細胞間の情報傳達が不可欠である。

生体内での情報傳達手段には, 内分泌性と傍分泌性, 神経性の3種類がある。いずれもその基礎は細胞間の情報傳達にあり, 細胞間を比較的分子が移動する。すなわち化学傳達である。

内分泌性の傳達においては, 情報を発信する細胞を内分泌細胞といい, その發送する情報分子をホルモンという。ホルモンは血流を介して全身に送られるが, 受信は当該ホルモンの受容体を有する標的細胞によってのみ行われる。傍分泌性の傳達では, 傍分泌細胞から放出された化学物質は血流に載ることなく細胞外液中を拡散して標的細胞に到達する。神経性の傳達では, 神経傳達物質の傳達距離はシナプス間隙のみで極めて短く, 実際の情報通信は神経細胞のインパルス傳動によって行われている。すなわち内分泌性傳達は傳達物質の輸送に對流を, 傍分泌性傳達は拡散を, そして神経性傳達ではシナプス傳達を用いている。

体内情報傳達物質は化学構造により, アミノ酸・脂肪酸(およびその誘導体), ペプチド(蛋白質), ステロイドの3つに分けられる。この中で主に神経傳達物質に用いられるのはアミノ酸類であり, 水溶性ホルモンにはペプチド類が, 脂溶性ホルモンにはステロイドが主に用いられる。

本稿ではこれらの傳達物質に関して解説する。

2. アミノ酸類

(1) アミノ酸とその誘導体

(1) Gly

グリシンはもっとも単純なアミノ酸であるが, これが神経傳達物質として働く場合は, セリンからセリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼによって合成されるか, またはグリオキシレートからグルタミン酸とのアミノ基転移反応により合成される。グリシンは抑制性の神経傳達物質である。

(2) Glu

グルタミン酸自体が一種の傳達物質であるが, これよりグルタミン, γアミノ酪酸(GABA)が合成されて神経傳達物質として働いている。グルタミン酸はグルタミンからグルタミナーゼによって合成される(Fig. 1)。γアミノ酪酸はグルタミン酸が脱炭酸して, グルタミンはアミド化して生成するものである。

グルタミン酸は興奮性の, γアミノ酪酸は抑制性の傳達物質である。特に脳に多い。

シナプス間隙に放出された後, これらのアミノ酸は神経終末やグリアに取り込まれ, 酵素反応によって不活性化する。グリアに取り込まれたグルタミン酸は, その後, グルタミンシンターゼによってグルタミンに変換されて再び神経終末に取り込まれる。

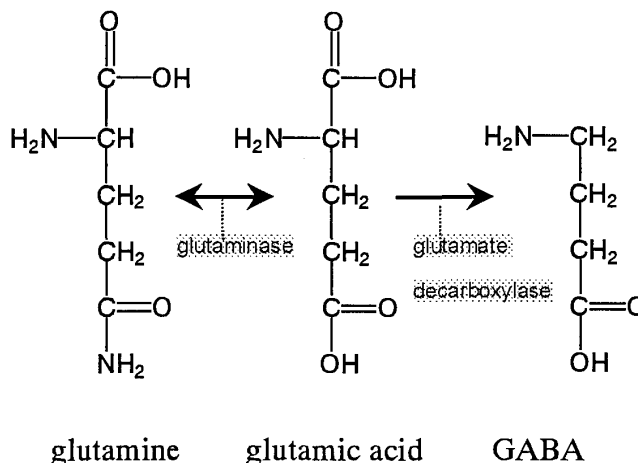


Fig. 1 Biosynthesis of glutamic acid and GABA

(3) Trp

トリプトファンが水酸化されたのち脱炭酸してセロトニン(5HT) serotoninが合成される(Fig. 2)。セロトニンは傍分泌性物質ならびに神経傳達物質として働く。傍分泌性セロトニンは血小板から放出されて, 血管平滑筋を収縮させる。

神経傳達物質としてのセロトニンはそれぞれ脳幹, 後部視床下部に分布している神経細胞から放出される。幻覚症状に関係しているといわれている。

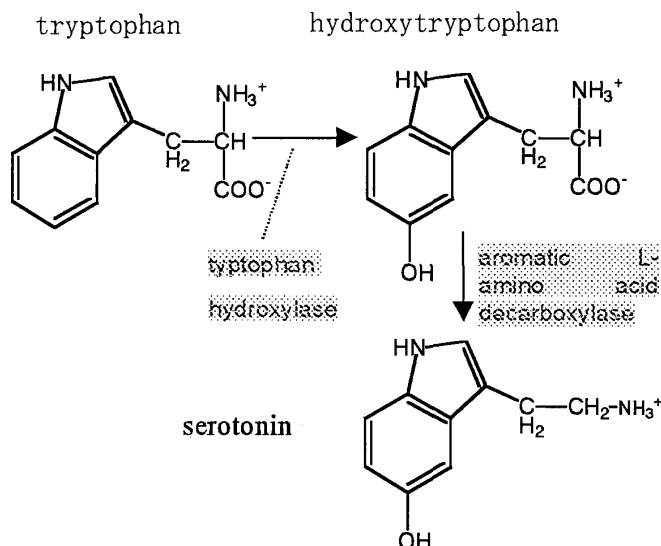


Fig. 2 Biosynthesis of serotonin

傳達物質としてシナプス小胞に放出された後、セロトニンは再び取り込まれ、モノアミン酸化酵素 (MAO) によって不活性化され排泄される。

(4) His

ヒスチジンが脱炭酸してヒスタミン histamine が合成される。ヒスタミンは傍分泌性物質ならびに神経傳達物質として働く (Fig. 3)。

ヒスタミンは炎症反応の際に肥満細胞 mast cell から遊離し、かゆみを起こす。また、胃粘膜から出て胃液分泌などを起こす。ヒスタミンは循環系や日内リズムなどに関係しているといわれている。

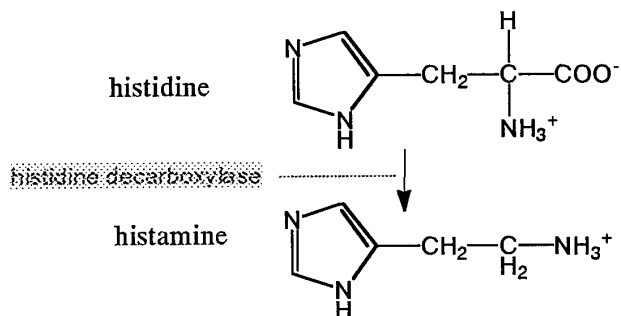


Fig. 3 Biosynthesis of histamine

ヒスタミンは、ジアミンオキシダーゼ (DAO) や、ヒスタミン N-メチルトランスフェラーゼ (HMT) によって不活性化物質となり排泄される。

(5) Tyr とカテコールアミン

カテコールアミンとは、カテコール核をもつアミンの総称で、チロシンが水酸化されたのち脱炭酸して生成する (Fig. 4)。ドーパ、ドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンがある。

カテコールアミンは、ホルモンとして、また神経傳達物質として働く。ホルモンとしては、副腎髄質からノルアドレナリンやアドレナリンが放出され、心拍数や血圧、代謝率などを増加させる。神経傳達物質としては、末梢交感神経節後繊維からノルアドレナリンが放出される。また、中枢神経系においては、橋や延髄にある神経細胞にアドレナリンが、中脳にある神経細胞にドーパミンが含まれている。これらの脳幹にあるカテコールアミン含有ニューロンは、中枢神経系の広い領域に軸索を投射して、行動や感情、覚醒などに重要な役割を果たしていると考えられている。

受容体で作用した後のカテコールアミンの多くはシナプス終末に再び取り込まれて再利用されるが、一部はモノアミン酸化酵素 (MAO) によって酸化、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) によってメチル化されて不活性化される。

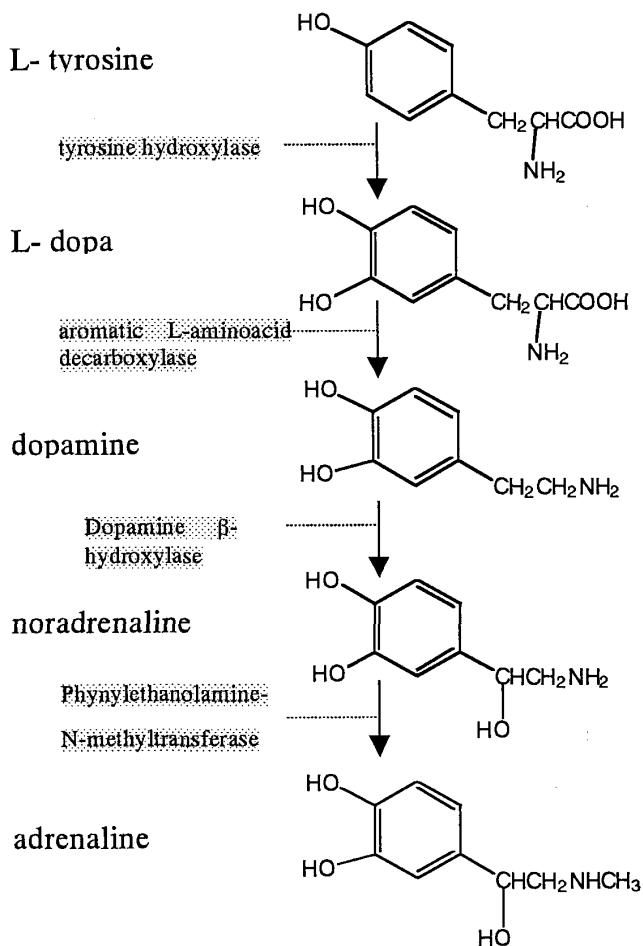


Fig. 4 Biosynthesis of catecholamins

(2) アセチルコリン

アセチルコリンは体性神経の遠心性繊維や、交感神経・副交感神経の節前繊維、副交感神経の節後繊維末端から放出される神経傳達物質で、軸索終末においてアセチル CoA とコリンから合成される (Fig. 5)。アセチル CoA は解糖系の中間代謝物であり、コリンは血液中に存在する。

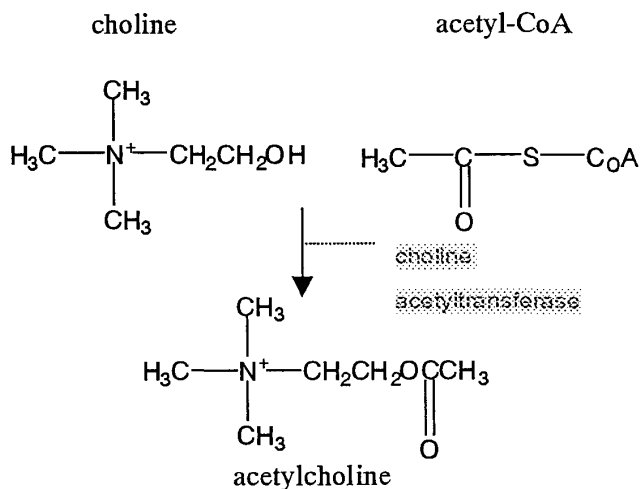


Fig. 5 Biosynthesis of acetylcholine

アセチルコリンはシナプス間隙に放出された後、コリンエステラーゼによって酢酸とコリンに分解される。分解されてできたコリンの約50%は軸索終末にとりこまれ、再びアセチルコリン合成に使われる。

(3) アラキドン酸とその誘導体

トロンボキサンや、ロイコトリエン、プロスタグランジンなどは、細胞膜の磷脂質を加水分解して得られるアラキドン酸から合成され、傍分泌性に放出される。アラキドン酸は炭素数が20の多価不飽和脂肪酸である。トロンボキサンは血管収縮や血小板凝集に、ロイコトリエンは気管支収縮や血管透過性の亢進など、プロスタグランジンは炎症反応や、発熱など多数の作用を持っている。

3. ペプチドと蛋白質

情報伝達物質としてのペプチドや蛋白質は多くはホルモンであるが、神経伝達物質としても働いている。どちらかと言えば、分子量の大きい蛋白質はホルモンとして、分子量の小さいペプチドは神経伝達物質として働く。一般に、まづはじめに前駆体蛋白質がつくられ、その一部が切断されることによって合成される。

ペプチドホルモンには、視床下部ホルモンや下垂体ホルモンなどがある。また神経伝達物質としては、エンケファリンやサブスタンス P, VIP などがある。エンケファリンは主に鎮痛、サブスタンス P は痛覚、VIP は血管拡張や消化運動抑制などの伝達物質として働く。

受容体で作用した後のペプチドは、各々のペプチターゼによって代謝されると考えられている。神経ペプチドの多くは、他の伝達物質と同じニューロン内に存在（共存）したり、同じ標的細胞に放出されたりして、元々の伝達物質の働きを修飾したりする。

4. ステロイド

ステロイドはコレステロールから合成される内分泌性の化学物質である。ステロイドははじめに、コレステロールの側鎖が酵素によって切断されてプレグネノロンが生成される。そして様々な生成過程を経て各種ステロイドホルモンが生成される。ステロイドホルモンには副腎皮質ホルモンと、性ホルモンがある。下にコレステロールからプロゲステロン、アンドロゲンが合成される過程を示す (Fig. 6)。

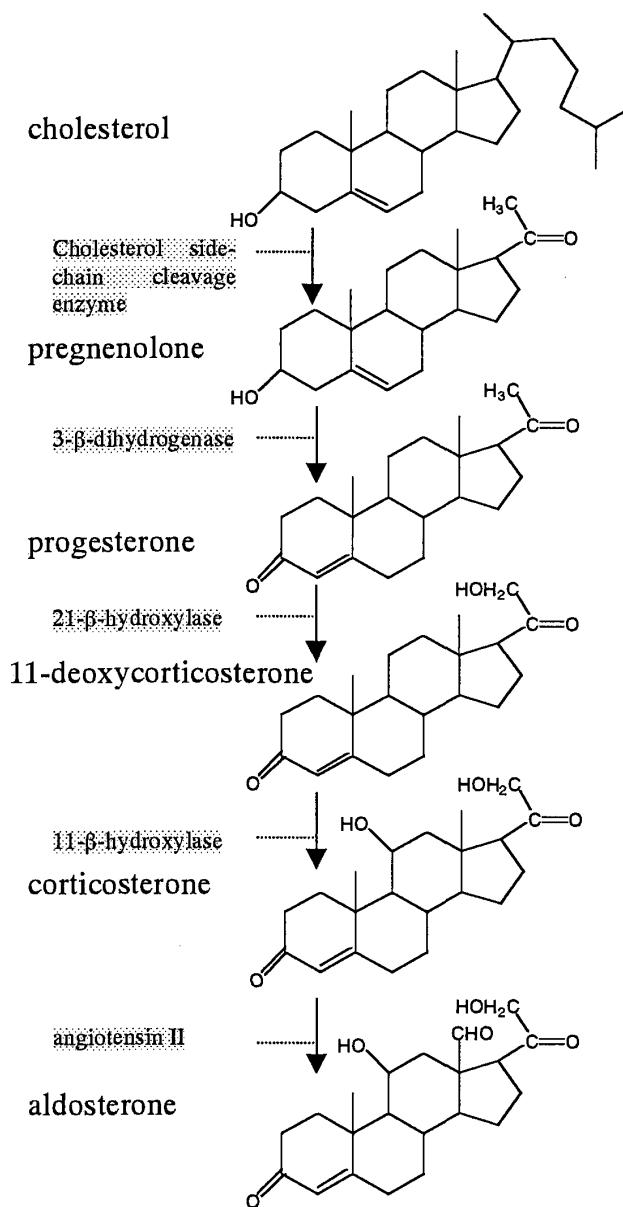


Fig. 6 Biosynthesis of steroids

5. ホルモン

上に述べた水溶性ペプチド系のホルモンと、脂溶性ステロイド系のホルモンとを表にまとめた (Table 1)。

6. NO (一酸化窒素 nitric oxide)

NO は低分子の気体で、血管内皮細胞から放出され、血管平滑筋を弛緩させる物質として見出された。その後 NO は、血管や消化管をはじめ様々な部位で神経伝達物質として機能していることが明らかにされた。神経伝達物質は一般に軸索または神経細胞体で作られた後、軸索末端のシナプス小胞体に蓄えられるが、神経伝達物質としての NO はあらかじめ神経軸索終末に蓄えられているわけではなく、中枢神経内や消化管の壁内神経叢に存在する NO 合成酵素によって L-アルギニンから合成されて作用する (Fig. 7)。

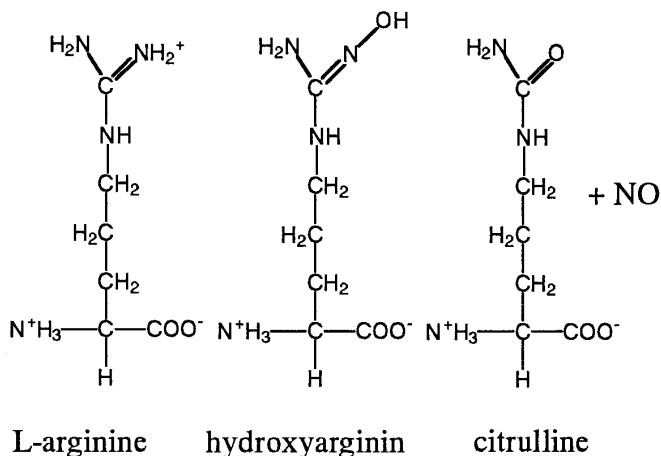


Fig. 7 Biosynthesis of NO

7. おわりに

本稿では生体の情報伝達にかかわる化学物質について述べた。これらの化学物質は内分泌，神経，免疫などそれぞれの分野で別々に取り上げられてきた。しかし，これまでの分類に当てはまらない情報伝達の仕組みが新たに見出されつつある。細胞間の情報伝達は多細胞生物存在の基礎である。この観点から情報伝達物質は広く体系付けられていくであろう。

〔参考文献〕

1. 佐藤昭夫, 佐藤優子, 五嶋摩理, 自律機能生理学, 金芳堂, 1995
2. 佐藤昭夫, 内田さえ, Clinical neuroscience, vol. 16, No. 9: 88-92, 中外医学社, 1998
3. 小林春雄, 熊倉鴻之助, 畠中寛, 神経情報生物学入門, オーム社, 1990
4. W. D. Elliot, Biochemistry and Molecular Biology, Oxford University Press, 1997
5. 石川智久, 後藤勝年, Clinical neuroscience, vol. 15, No. 4: 23-27, 中外医学社, 1997
6. 小西史朗, Clinical neuroscience, vol. 15, No. 4: 18-22, 中外医学社, 1997
7. ヴォート生化学, 第2版, 東京化学同人, 1996
8. 田中千賀子, 西塚泰美, 生体における情報伝達, 南江堂, 1993
9. 標準薬理学, 第6版, 医学書院, 2001
10. 医科生理学展望, 原書19版, 丸善 1999
11. 中島かおり, 内田さえ, 會川義寛, 生活工学研究, vol. 3, No2: 228-233, 2001
12. 佐藤昭夫, 佐伯由香, 人体の構造と機能, 医歯薬出版, 2002

Tab.le 1 Hormones and their releasing organs

ホルモン	化合物	合成部位	放出器官
growth hormone (GH)	蛋白質	前葉	下垂体
prolactin (PRL)			
stimulate hormone (SH)			
vasopressin (ADH)	peptide	後葉	
oxytocin			
T ₃ , T ₄	amine	濾胞	甲状腺
calcitonine	peptide	傍濾胞細胞	
parathormone (PTH)	蛋白質	主細胞	副甲状腺
renin		傍糸球体細胞	腎
erythropoietin		髄質	
angiotensin	peptide		肝
glucagon		α細胞	膵
insulin		β細胞	
somatostatin		δ細胞	
gastrin		G細胞	胃
pepsin		主細胞	
secretin		S細胞	
cholecystokinin (CCK)		I細胞	十二指腸
GIP		K細胞	
aldosterone		steroid	顆粒層
cortisol	束状層		
androgen	網状層		
estrogen	卵胞		卵巢
progesterone	黄体		
testosterone	Leydig細胞		精巣
androgen	Sertoli細胞		