

2010 年度身体生命科学 シケプリ

文責：2010 年度身体生命科学シケ対

既に過去問をご覧の方も多いかと思われますが、身体生命科学の出題形式は最初の論述問題を除けば全て第二章以降に出てくる語句の説明問題で占められています。よってシケプリは第二章以降の論述・説明問題を想定して作成しました。

※文中の語句で、個別に説明を設けた語句には下線を付した。

第二章：健康の生命科学

○内臓脂肪

皮膚の下に位置する皮下脂肪に対し、内臓の周囲に位置する脂肪を指す。皮下脂肪に比べると代謝的に活発であり、中性脂肪を溜めやすく出しやすい、内分泌器官としての活性が高いなどの特徴が挙げられる。

○メタボリック・シンドローム（代謝症候群・複合型リスク症候群）

内臓脂肪型肥満に加え、高血糖・高血圧・高脂血症の内二つを合併した状態をいう。罹患者は心筋梗塞や脳梗塞といった動脈硬化性疾患のリスクが高まった状態にある。

○内臓脂肪上流説

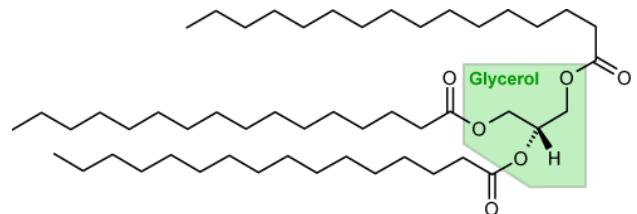
体に内臓脂肪が蓄積すると脂質や糖の代謝が低下し、糖尿病や高脂血症の直接的要因となるばかりか、動脈硬化を誘発し、心疾患や脳卒中といった深刻な循環障害をもたらす可能性があるとする説。

○脂肪細胞の内分泌性

脂肪細胞に中性脂肪が蓄積されると、アディポサイトカインと総称される各種の生理活性物質が分泌される。

○中性脂肪

グリセロールに脂肪酸が 3 分子結合したエステルであるトリグリセリドを主成分としていて、脂肪細胞に蓄積される。生体内では主にエネルギー貯蔵物質としての役割を持っている。右図はトリグリセリド分子の一例。



○アディポサイトカイン

脂肪細胞から分泌される生理活性物質の総称。以下に例を示す。

●レプチン

マウスの Parabiosis (並体結合) [⇒第三章で解説]の実験から発見されたエネルギーの取り込みと制御にかかわる因子。脂肪細胞が過剰の中性脂肪を蓄積すると活発に分泌され、摂食中枢に働きかけて食欲を低下させ、さらに交感神経に作用して行動活性を上昇させることでエネルギー消費を大きく、エネルギー摂取を小さくする働きを示す。この一連の作用をリポスタットと呼ぶ。

●アディポネクチン

インスリン感受性を高める、動脈硬化を抑制するなどの多様な機能をもつが、脂肪量が増加すると分泌が抑制されることが分かっている。血中濃度は他のホルモン（≒生理活性物質）に比べて非常に高い。

●レジスチン

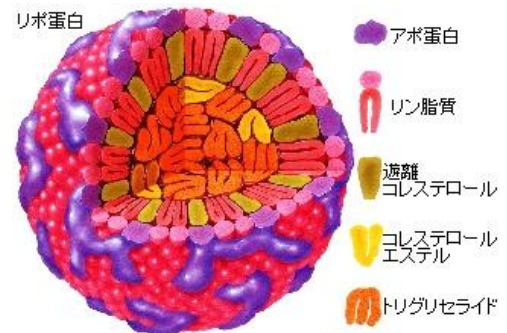
インスリンに対して抵抗性を示し、中性脂肪を多く蓄積している状態で糖の貯蔵を抑制するために分泌される。これにより血糖値が下がりにくくなり、糖尿病（Ⅱ型）の一因となる。

●TNF- α ・インターロイキン(1,6)・PAI-1

TNF- α はレジスチンと同様にインスリン抵抗性を示す。これらの生理活性物質は動脈硬化の原因となるとされている。（詳細は後述の単語解説で行う。）

○脂質代謝

多くの脂質（エステル型コレステロール、中性脂肪など）は水に不溶であるため、親水性を持つアポタンパク質・リン脂質と共にミセルを形成することで血漿（リンパ液を含む）に溶解し、運搬される。これはリポタンパク質と呼ばれ、比重によってカイロミクロン、VLDL（超低比重リポタンパク質）、LDL（低比重リポタンパク質）、HDL（高比重リポタンパク質）に分類される。



リポタンパク質の構造

●カイロミクロン

腸管から吸収された脂質は腸管粘膜でカイロミクロンに再構成されてリンパ管を通り肝臓に運搬される。これが体内に過剰に存在すると高脂血症の原因となる。

●LDL（低比重リポタンパク質）

肝臓から分泌された VLDL が代謝されて生成され、リン脂質やコレステロールを全身の細胞に供給する役割を持っている。リポタンパク質の中でもとりわけコレステロールの含有量が大きく、過剰に存在すると高コレステロール血症の原因となるため、「悪玉コレステロール」と呼ばれることもある。

●HDL（高比重リポタンパク質）

主として肝臓と小腸で合成されるリポタンパク質で、余剰のリン脂質やコレステロールを回収する役割を持つため、結果として動脈硬化を防いでくれる。このため、「善玉コレステロール」と呼ばれることもある。

○動脈硬化と心・脳疾患

前項の LDL が余剰に存在するとコレステロールが血管内壁に沈着し、これに白血球が作用して炎症を起こすことで血管内壁が隆起して動脈硬化が起こる。

血管内壁が隆起すると血流が乱れ、血栓が生じやすくなる。これが生じると心筋梗塞や脳梗塞の直接的な原因となる。

●血栓生成の過程

血栓生成の過程は以下のとおりである。（蛇足ではあるが、ケガをしたときにかさぶたができる過程も同様である。）

- ① 血小板中の血液凝固成分（トロンボプラスチン）がプロトロンビンに作用する。
- ② プロトロンビンがトロンビンに変化し、フィブリノーゲンに作用する。
- ③ フィブリノーゲンがフィブリンに変化し、血液が凝固して血栓となる。

※血流の速さについて

平静時には身体を 60 秒ほどで一周するが、激しい運動をしているときはこの時間が 6 秒程度に縮まるため、血流が乱れやすくなり、血栓が生じやすくなる。

○線溶系と脂肪からの分泌物

フィブリンが長時間血管内に存在すると血流障害につながるため、線溶系というフィブリンを分解するシステムが備わっている。健康な人ではプラスミノゲンがプラスミノゲン活性化因子 (PA) により活性化されてプラスミンに変化し、これがフィブリンを溶解させ、血栓生成を防いでいる。しかし、脂肪から分泌される PAI-1 は PA を除去する働きを持つため、体脂肪が多い人はフィブリンが溶解されにくくなり、血栓が生じやすいと言える。

○糖代謝と動脈硬化

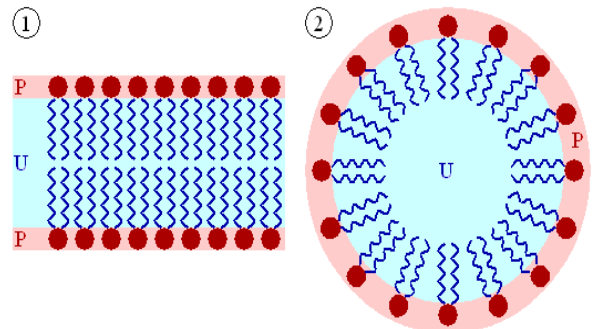
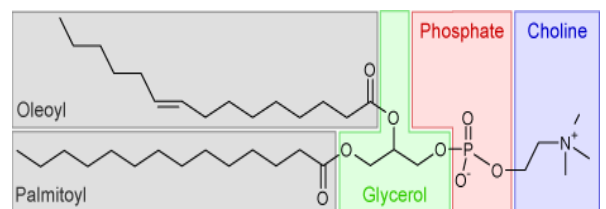
糖代謝に異常が発生し血糖値が上昇すると、血中タンパク質の糖化が起りやすくなる。タンパク質は糖化されると本来の機能を失うため、血管内皮細胞が糖化されることにより動脈硬化が起りやすくなる。尚、糖化最終生成物を AGE (Aggregation of Glycosylated Endproducts) と呼ぶ。

○細胞膜の流動性

細胞膜は主に膜タンパク質 (各種受容体・G-protein・酵素など) とリン脂質、コレステロールからなり、流動性を持っていて常にこれらの構成物質は動いている。

●リン脂質

構造中にリン酸エステル部位をもつ脂質の総称。親水基と疎水基を両方持っているため、脂質二重層の構造を取り、細胞膜を構成する主成分となる。右図は代表的なリン脂質の構造式で、コリンの部分にはセリンやイノシトールが入ることもある。(共に親水性) また、リン脂質を構成する二本の脂肪酸には飽和(単結合のみ)と cis 型不飽和(二重結合をもつ)があり、飽和脂肪酸は常温で固体、不飽和脂肪酸は常温で液体であることから、前者は膜の安定化、後者は膜の流動化につながる。



左は脂質二重層、右はミセルの図

●コレステロールと膜の流動性

コレステロールは細胞膜中でリン脂質とリン脂質の間を埋めるように存在していて、膜を安定化させる役割を持っている。しかし、過剰に存在すると膜の流動性を阻害し、細胞機能の低下につながる。

●FRAP 法

膜の流動性を観察するための実験。細胞膜に蛍光物質を塗り、レーザーで部分的に取り除いて細胞膜が元に戻るまでの時間を計測する。

●トランス脂質と膜の流動性

リン脂質を構成する不飽和脂肪酸は一般的に cis 型であるが、マーガリンやショートニングなど、植物性不飽和脂肪酸をもつ脂質を還元してできた食品には trans 型脂肪酸が副産物として含まれる。

これは天然の物質ではないため代謝されにくく、また、不飽和でありながら常温で固体であるため、リン脂質を構成する脂肪酸が trans 型になると細胞膜の硬化につながる。

○成長、加齢と筋肉量

下肢（大腿筋面）や体幹筋（日常的によく使う筋肉）は加齢の影響を受けやすく、これらが減少することで糖・脂質代謝が低下する。

○糖尿病と筋肉

食後などで血糖値が上昇するとインスリンが分泌され、糖担体が膜へ移行し、グルコースが細胞に取り込まれて血糖値が低下する。糖尿病の内、Ⅰ型はインスリンの分泌そのものに異常がある場合、Ⅱ型はインスリンの分泌自体には異常が無い場合であるが、筋肉量が増加するとインスリンの感受性が上昇するため、Ⅱ型を防ぐことになる。

●糖担体

グルコースを細胞内に運搬する物質。GLUT-1～GLUT-7 まで種類があり、骨格筋・心筋・脂肪で見出されるのは GLUT-4 である。

●運動とのかかわり

運動すると筋組織が活性化され GLUT-4 の合成が進む。すると糖取り込み能が上昇し、インスリン感受性が高まるため糖尿病の予防につながる。

○筋肉量と安静時代謝

トレーニングにより LBM（除脂肪体重）が上昇すると、安静時代謝が高まるためカロリー消費量が上昇する。上昇率は LBM1kg に対し 20～50kcal/日程度。

○MONALISA 仮説

長年の不活発な生活による交感神経活動低下がエネルギー消費機構や脂質代謝に影響を及ぼし、肥満の発症及び進展に関与するとする仮説。（Most obesities known are low in sympathetic activity）

●マイオカイン・内分泌器官としての筋肉

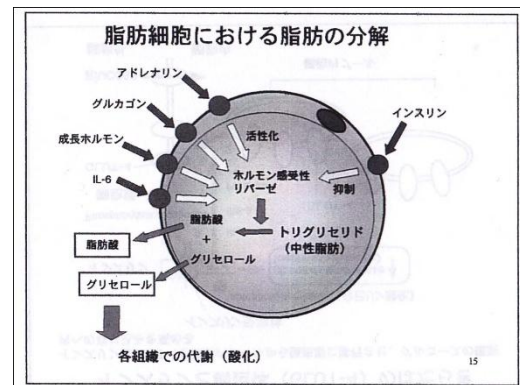
近年石井直方教授の研究により、それまでただの運動器官と考えられてきた筋肉が、内分泌器官としても働くことが判明した。マイオカインはこうした分泌物の総称で、トレーニングにより多数分泌される。代表的なものはインターロイキン-6（IL-6）で、動脈硬化予防・抗酸化作用・脂肪分解などの体にいい効果を示す。

●脂肪細胞における脂肪の分解

アドレナリンやグルカゴン、成長ホルモン及び IL-6 などのホルモンが脂肪細胞にはたらきかけ、ホルモンに対し感受性をもつパーゼが活性化されることで中性脂肪が脂肪酸とグリセロールに分解される。（右図）

●運動と心疾患

運動量と心疾患の発生リスクの相関関係は U 字グラフになる（次項右上の図参照）。一週間に 2000～3000kcal/週（＝一万歩/日）程度の運動が、脂肪の蓄積防止・インスリン感受性上昇に役立つとされている。

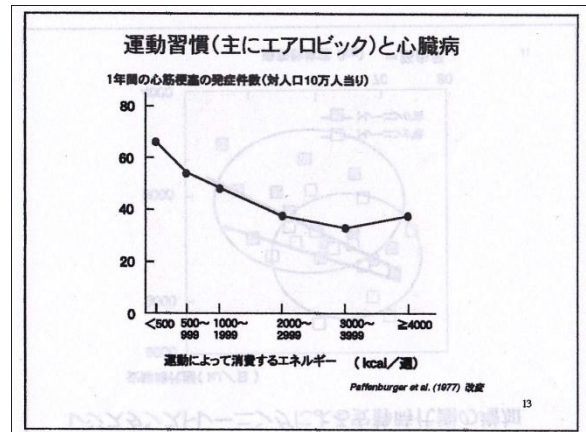


●ヨーヨーダイエット

食事制限のみによるダイエットに見られる悪循環のこと。食事制限により体脂肪量は落ちるものの、同時に LBM も低下するため、安静時代謝や糖・脂質代謝が落ち、リバウンドしてまた同じダイエットを試みる、という流れである。

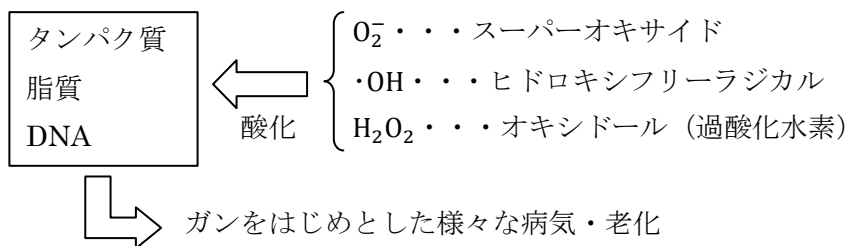
●脂肪分解を促すホルモン

運動の種類によって分泌されるホルモンは異なる。有酸素運動は交感神経にはたらきかけてアドレナリンを分泌する。高強度運動はそればかりでなく視床下部にはたらきかけて成長ホルモンを分泌するほか、筋自体がマイオカインを分泌する。一方で、長期間の不活発な生活によりこれらのホルモンは分泌される量が減少し、肥満になりやすくなってしまう。また、脈が一定値を取るようになるのもこうした生活を続けている人にみられる現象である。



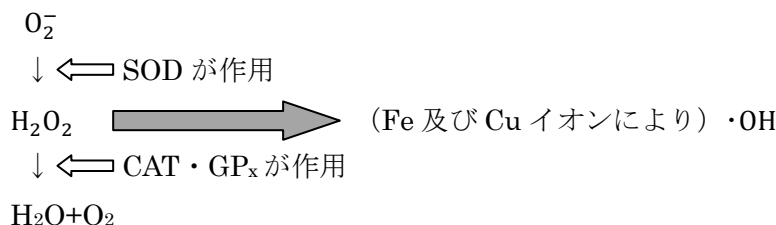
○活性酸素種 (ROS)

運動により呼吸が早まると、通常時より多くの活性酸素種が発生する。これらはタンパク質や脂質、DNA を参加することでガンをはじめとした様々な病気や老化の原因になると考えられている。一方、増えすぎた活性酸素を抑える抗酸化酵素系 (SOD) という物質も存在する。活性酸素種の種類及び作用の模式図は以下のとおりである。



一方、抗酸化酵素系の種類と、その作用は下のとおりである。

- スーパーオキシドジスターゼ (SOD)
- カタラーゼ (CAT)
- グルタチオンペルオキシターゼ (GPx)



なお、身体運動を行うことによって心臓 SOD 活性が上昇することがわかっている。(続きは ~~web~~ 第三章で)