5 細胞増殖が盛んな細胞でのグルタミンの必要性

可欠アミノ酸の一つであるグルタミンは，生体内の遊離アミノ酸の約 60% を占めており，体液中でもっとも多いアミノ酸である．グルタミンには生体内でさまざまなはたらきや生理作用があることが知られている．

生体内におけるグルタミンの役割に，末梢組織（おもに筋肉）で生じた神経毒性を示すアンモニアを肝臓へ運ぶ役割がある．末梢組織ではグルタミンシンテターゼによりアンモニアとグルタミン酸からグルタミンが生成する．グルタミンは消化管，肝臓，腎臓でおもに代謝されるが，肝臓ではグルタミナーゼによりグルタミンからアンモニアが遊離し，尿素回路で無毒化されて尿素へ変換される．すなわち，グルタミンはアンモニアの安全な輸送態である．

また，グルタミンは，核酸の構成成分であるプリン，ピリミジン塩基の形成において，窒素の供与体となっている（第 13 章を参照）．核酸の形成に必要なアミノ酸であることから，細胞増殖時には特に必要なエネルギー源の一つである．小腸の粘膜上皮細胞は，他の組織に比べて細胞の入れ替わり（代謝回転）が速く，細胞分裂が盛んであるため，特に大量のグルタミンを必要とする．そのため，小腸においてグルタミンは主たるエネルギー基質であり，食事から摂取したグルタミンのほとんどが小腸で消費されている．グルタミンは細菌の体内への侵入を防ぐための腸管バリア機能を維持し，腸管由来の感染症の発症を抑制するなど，良好な腸管免疫機能の維持に寄与している．

グルタミンは可欠アミノ酸であるが，細胞培養を行う培地には必須である．表 1 に示すように培地には不可欠アミノ酸のみならず，効率的な細胞増殖を行うために可欠アミノ酸も含まれている．その中でも，細胞増殖のエネルギー源として重要なグルタミンは他のアミノ酸に比べてかなり高濃度で含まれているのがわかる．市販品ではグルタミンが添加されたものもあるが，グルタミンは水溶液中では不安定であり次第に分解されてアンモニアを生成してしまうため，実験によっては使用時にグルタミンを培地に添加して使用する．同様の理由で，臨床で用いられるアミノ酸輸液にはグルタミンは含まれておらず，水溶液の形でグルタミンを投与することは難しい．

表 1 細胞培養用の培地（D-MEM）に含まれるアミノ酸組成
文献 [1] より作成．

成分	(mg/L)	ヒトの不可欠アミノ酸
L-アルギニン塩酸塩	84.00	
L-シスチン	48.34	
L-グルタミン	**584.00**	
グリシン	30.00	
L-ヒスチジン塩酸塩一水和物	42.00	○
L-イソロイシン	105.00	○
L-ロイシン	105.00	○
L-リジン塩酸塩	146.00	○
L-メチオニン	30.00	○
L-フェニルアラニン	66.00	○
L-セリン	42.00	
L-スレオニン	95.00	○
L-トリプトファン	16.00	○
L-チロシン	71.59	
L-バリン	94.00	○

文　献

1. 富士フイルム和光純薬株式会社，2017，「D-MEM（高グルコース）(L-グルタミン，フェノールレッド，ピルビン酸ナトリウム含有)」，富士フイルム和光純薬株式会社ホームページ，(2022 年 4 月 25 日取得，https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0104-3008.html).

2. 味の素株式会社，2017，『トコトンやさしいアミノ酸の本』，日刊工業新聞社．