

TOHOKU
UNIVERSITY

東北大学

TOHOKU UNIVERSITY

Press Release

2025年5月9日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

**セロトニン産生酵素 Tph1 は
必須アミノ酸のトリプトファンと血糖値を制御する**
— 糖尿病や肥満を予防・治療する健康食品開発や創薬に期待 —

【発表のポイント】

- トリプトファンヒドロキシラーゼ 1 (Tph1) が末梢で必須アミノ酸のトリプトファンとその代謝物を制御することを発見しました。
- Tph1 は脳内でもトリプトファンとその代謝物を制御します。
- Tph1 は血糖値を制御します。

【概要】

必須アミノ酸であるトリプトファンは体内で合成されず食事から摂取されるとされてきました。トリプトファンヒドロキシラーゼ (Tph) は、トリプトファンから神経伝達物質のセロトニンを産生させる酵素として知られています。Tph には Tph1 と Tph2 の 2 タイプがあり、特に Tph1 は末梢のセロトニンを、Tph2 は脳内のセロトニンを産生します。

東北大学先端量子ビーム科学研究センターの野々垣勝則教授らは、必須アミノ酸であるトリプトファンとその代謝物の血中濃度と脳内含量がトリプトファンヒドロキシラーゼ 1 によって制御されていることを発見しました。

Tph1 を遺伝子学的に欠損させたマウスでは健常なマウスに比べ、血中と脳内でトリプトファンとその代謝物の濃度が低下することがわかりました。また、セロトニン以外の血中トリプトファン代謝物の低下は加齢によって減弱しました。加えて、Tph1 欠損マウスの血糖値はインスリン分泌や加齢とは関係なく野生群に比べ低いことがわかりました。

これらのことより、Tph1 は脳内でもトリプトファンとその代謝産物を制御し、血糖値の制御にも寄与していることが示唆されます。

本研究成果は、2025年4月23日（現地時間）に科学誌 International Journal of Molecular Sciences のオンライン版にて公開されました。

研究

【詳細な説明】

研究の背景

必須アミノ酸であるトリプトファンは体内で合成されず食事から摂取されるとされてきました。摂取されたトリプトファンは体内で代謝され、セロトニン、キヌレニン、インドールプロピオン酸の3つの経路を介して、トリプトファン代謝物が産生されます。トリプトファンヒドロキシラーゼ (Tph) は、トリプトファンからセロトニンを産生させる酵素として知られています。Tph には末梢に存在する Tph1 と、中枢に存在する Tph2 の2つのサブタイプがあり、Tph1 は末梢のセロトニンを、Tph2 は脳内のセロトニンを産生することが知られています。Tph1 の遺伝子学的、または、薬理的抑制は高脂肪食による脂肪性肝疾患を抑制することが報告されています。

今回の取り組み

野々垣勝則教授らは、Tph1 を遺伝子学的に欠損させたマウスでは、血中のセロトニン濃度が顕著に低下するだけでなく、血中トリプトファン濃度が低下し、キヌレニンやインドールプロピオン酸の代謝経路の代謝産物も低下することを発見しました。

Tph1 欠損マウスの脳内では、トリプトファンとセロトニンを含めたトリプトファン代謝物の含量が軽度低下しました。

このトリプトファンと、セロトニン以外のキヌレニンやインドールプロピオン酸の代謝経路の代謝物の低下は加齢によって減弱しました。

更に、Tph1 欠損マウスの若年成人期では摂食量が増え、血中 FGF21 濃度が低下しましたが、中年期では摂食量が減り、血中 FGF21 濃度は増加しました。こうした年齢による摂食の変化やインスリン分泌とは無関係に、Tph1 欠損マウスの血糖値は野生群に比べ低いことがわかりました。

今後の展開

Tph1 やトリプトファンとその代謝物を標的とした糖尿病や肥満の予防・治療に対する新たな健康食品の開発や創薬が期待されます。

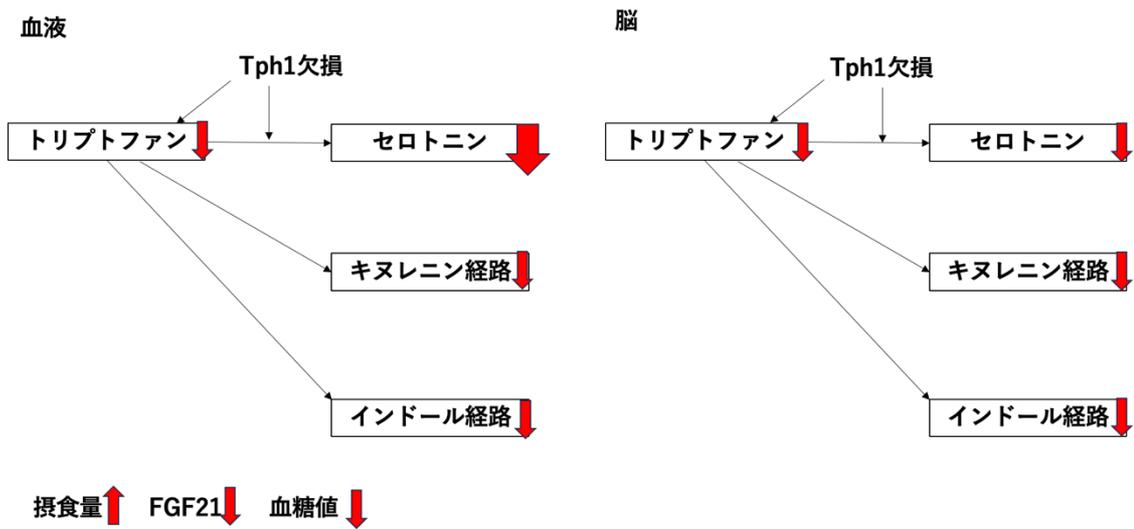


図 1.8 週齢の Tph1 欠損マウスにおけるトリプトファンとその代謝物の変化

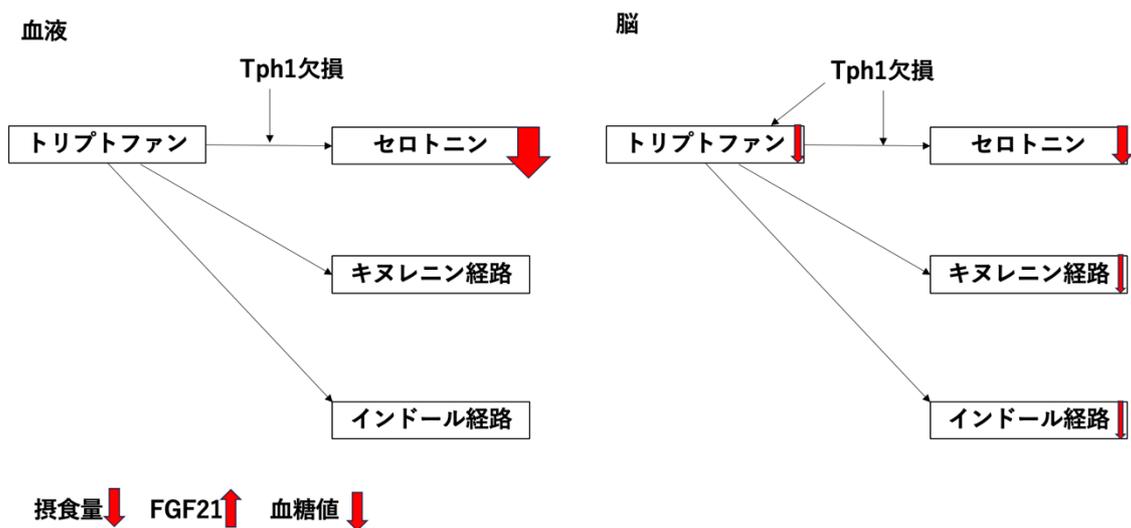


図 2.7 か月齢の Tph1 欠損マウスにおけるトリプトファンとその代謝物の変化

【論文情報】

タイトル : Tryptophan hydroxylase 1 regulates tryptophan and its metabolites

著者 : Katsunori Nonogaki*, Takao Kaji

*責任著者 : 東北大学先端量子ビーム科学研究センター 教授 野々垣勝則

掲載誌 : International Journal of Molecular Sciences

DOI : 10.3390/ijms26093978

URL : <https://doi.org/10.3390/ijms26093978>

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学先端量子ビーム科学研究センター

糖尿病制御学寄附研究部門

教授 野々垣 勝則（ののがき かつのり）

Email : katsu@tohoku.ac.jp

（報道に関すること）

東北大学先端量子ビーム科学研究センター IR 広報室

TEL : 022-795-7800

Email : cyric-pr@grp.tohoku.ac.jp