

第15章

肝臓

text p.272-273

代謝 糖質, 脂質, アミノ酸とタンパク質

生体防御と解毒機能

クッパー細胞の食作用,

尿素合成

第Ⅰ相反応：シトクロムP450

第Ⅱ相反応：抱合反応

胆汁の合成と分泌

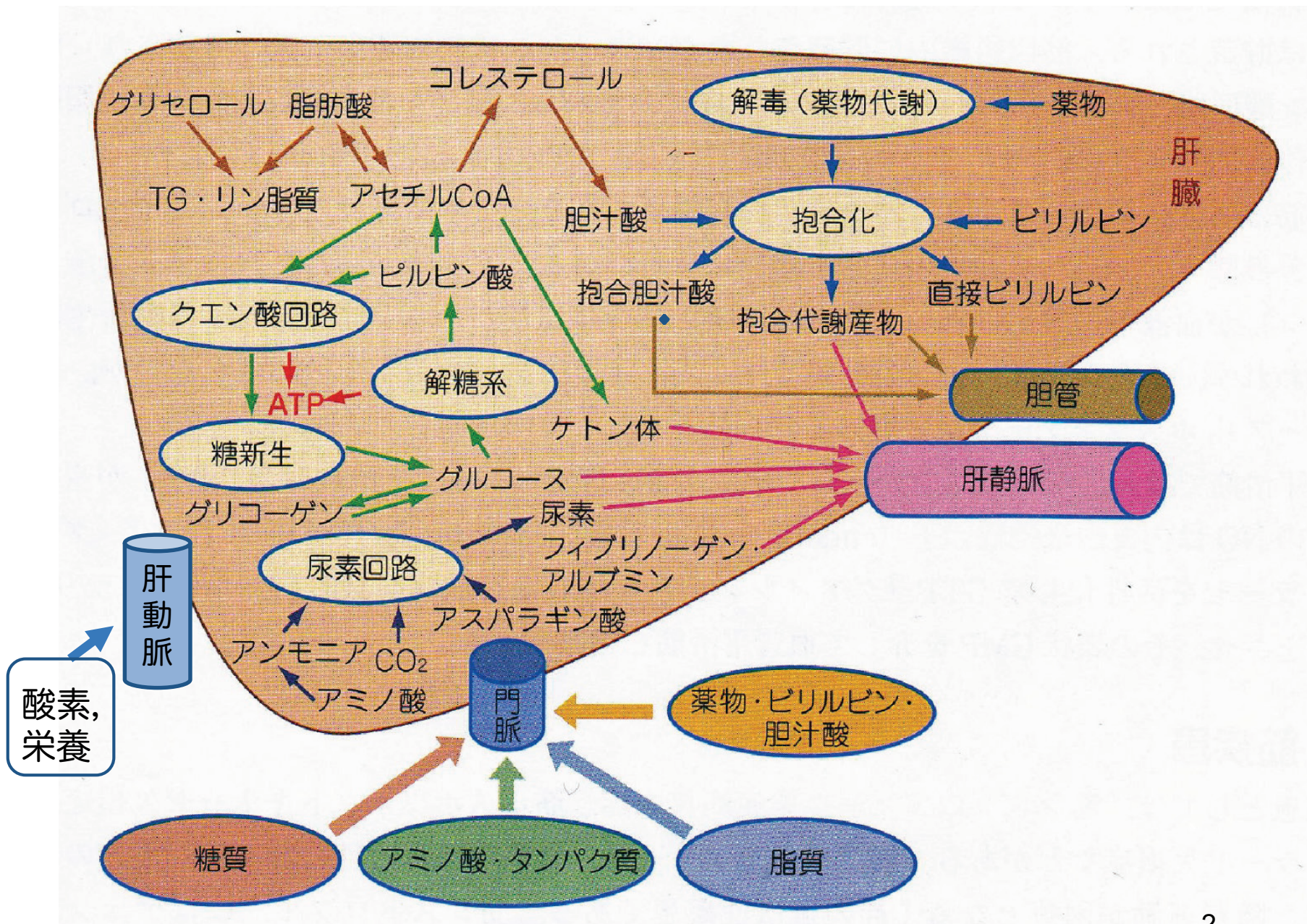
造血 胎生期

血漿タンパク質の合成

20200124

⑮生化学

肝臓の機能



代謝機能

糖質	解糖系	ペントースリン酸経路	グリコーゲン合成と分解	糖新生	クエン酸回路	
脂質	脂肪酸の合成	脂肪の合成	脂肪酸の β 酸化	ケトン体の合成	コレステロールの合成	VLDL, HDLの合成
アミノ酸 タンパク質	タンパク質の合成と分解	アミノ酸の合成と分解	非タンパク質性窒素含有物化合物の生成	尿素回路		

糖質代謝

肝臓は、食後、門脈血から入ってくるグルコースを吸収、貯蔵。

必要時には供給。グルコースの取り込みと供給はホルモンにより調節

インスリン：骨格筋や脂肪細胞へのグルコースの取り込み、肝臓や骨格筋でのグリコーゲンの合成を促進 ➡ 血糖値の低下

グルカゴン、アドレナリン：グリコーゲンの分解と糖新生を促進

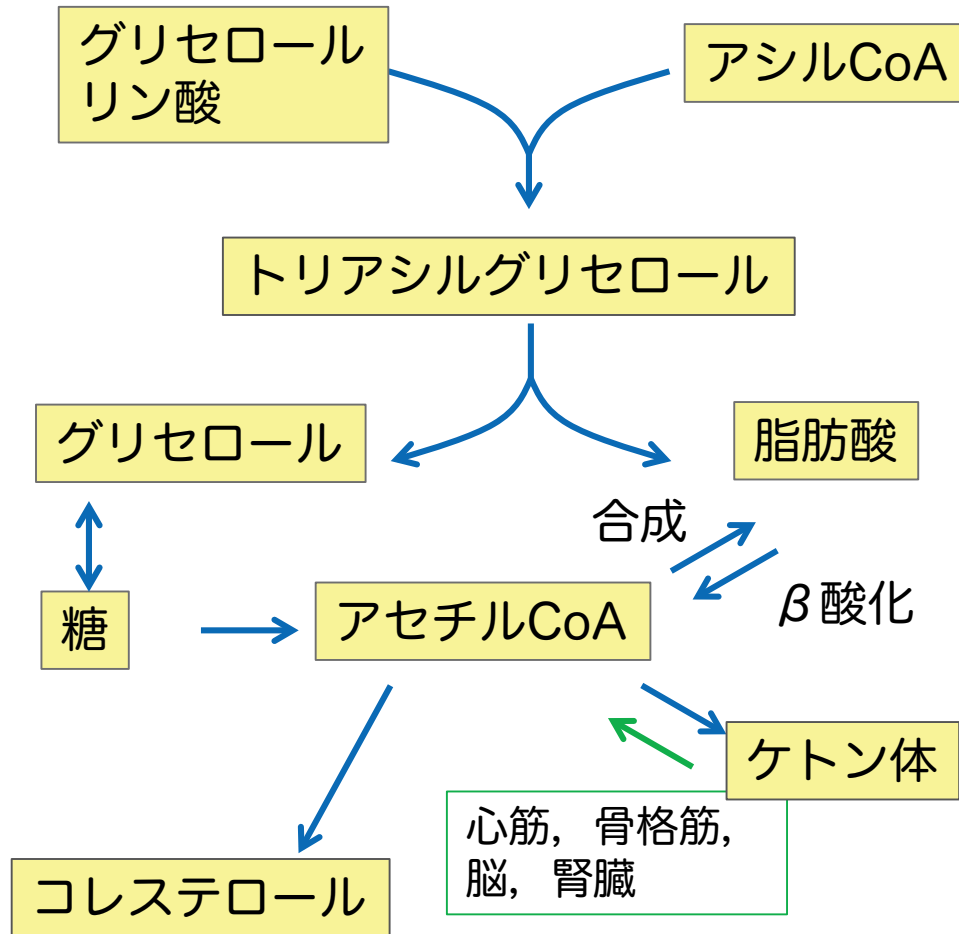
➡ 血糖値の上昇

1) **グリコーゲン合成**：ほとんどすべての細胞がグリコーゲンの合成貯蔵機能を有するが、肝細胞と筋細胞は特にこの機能が高い。

2) **グリコーゲンの分解**：加リン酸分解（グリコーゲンホスホリラーゼ）、グルコース6-ホスファターゼ

3) **糖新生**：肝臓と腎臓でこの機能が発達。糖新生における最大の基質は骨格筋が放出するアラニンと乳酸、脂肪分解で得られるグリセロール。グルカゴンによって促進、インスリンによって抑制。

4) **解糖**



脂質：脂質は水に不溶なため、コレステロールとトリアシルグリセロールは、タンパク質やリン脂質と結合して血漿リポタンパク質となって移送.

食餌由来コレステロールとトリアシルグリセロールは**キロミクロン**となって脂肪細胞に

肝臓で合成されたトリアシルグリセロールとコレステロールは超低比重リポタンパク質 (**VLDL**) に組み込まれて血中に遊離され、**脂肪組織**に低比重リポタンパク質 (**LDL**) は、**末梢組織**に**コレステロール**を供給高比重リポタンパク質 (**HDL**) は肝臓、小腸で合成、末梢の**コレステロール**を**肝臓**に運ぶ

1) **脂肪の分解**：トリアシルグリセロール→グリセロール + 脂肪酸

脂肪酸の酸化 (β 酸化)：肝細胞はこの機能が高い。

2) **脂肪合成**：主に肝臓

3) **コレステロール合成**：肝臓で合成能高い→80%が胆汁酸の生成に利用

4) **ケトン体生成**

アミノ酸, タンパク質

小腸より吸収された必須アミノ酸から他のアミノ酸を生成.

余剰のアミノ酸は糖や脂肪酸に変換

アンモニアから尿素を生成

血漿タンパク質の大部分を合成： γ グロブリンを除くほとんどの血漿

タンパク質が肝臓で合成 約30 g/day

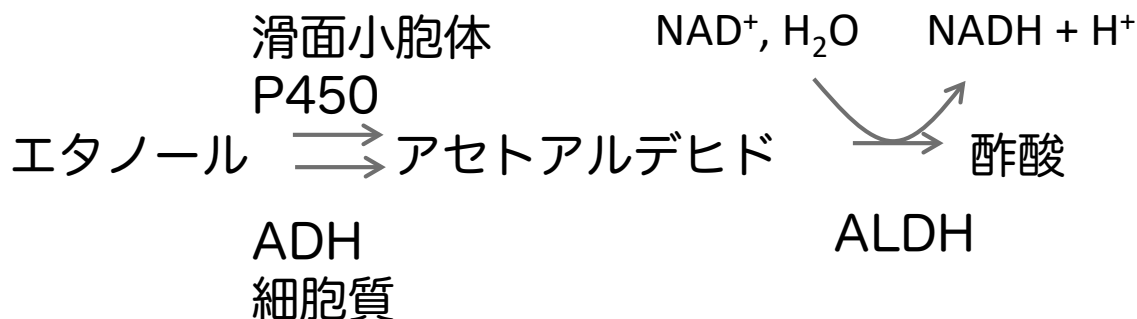
アルブミン, グロブリン, フィブリノーゲン, プロトロンビン, セル
ロプラスミン, トランスフェリン, リポタンパク質

エタノール（異物）代謝

肝細胞のミクロソーム分画に存在する種々の酵素

エタノールの90%以上は、肝臓で酸化されアルデヒドになる。

細胞質のアルコールデヒドロゲナーゼ (ADH)、一部はシトクロム P450モノオキシゲナーゼ。アルデヒドはさらにアルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH)により酸化され酢酸になる。



ALDHによる酸化はNADHの産生を増大するため、リンゴ酸からオキサロ酢酸への反応速度が低下し、クエン酸回路の回転率が減少。

→脂肪酸の酸化を抑制する。→大量の飲酒により脂肪が肝臓に蓄積

薬物（異物）代謝

水溶性薬物 腎臓から尿中に排泄

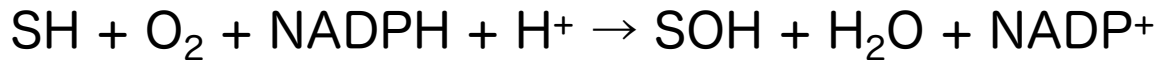
脂溶性薬物 → 肝臓で水溶性に変換 → 尿中や胆汁中に排泄

第Ⅰ相：酸化，還元，加水分解（シトクロムP450モノオキシゲナーゼ）

ヘム酵素

450 nmに吸収極大

ステロイドホルモンの合成などに主要な役割



第Ⅱ相：抱合反応 → 極性の高い化合物 → 排泄されやすく

グルクロン酸抱合，

硫酸抱合，

グリシン抱合，

グルタチオン抱合，

アセチル抱合

胆汁酸の合成

胆汁 { 胆汁酸
胆汁色素
コレステロール
脂肪酸

コレステロール
から

肝実質細胞が合成

↓ 毛細胆管

↓ 総胆管

胆嚢で保留, 濃縮

↓ 十二指腸に分泌

↓

胆汁中の胆汁酸の80-90%は回収

胆汁 (肝胆汁) : 弱塩基性, 600-1000 mL/day

胆汁 (嚢胆汁)

腸管循環

text p.100

一次胆汁酸は腸管で細菌により二次胆汁酸ができる。

二次胆汁酸はグリシンやタウリンと結合することでアルカリ塩となる。
これは両親媒性で界面活性作用をもつ。

この作用により水分中の脂肪を乳化し、リパーゼが作用しやすくなる。
脂質が吸収される際に胆汁酸は回腸で能動的に吸収される。

胆汁色素：ビリルビン

胆汁 { 胆汁酸
胆汁色素
コレステロール
脂肪酸

ヘムタンパク質のヘムの分解



ビリルビン

↓ 血中のアルブミンと結合し，肝臓へ

肝細胞に取り込まれる



滑面小胞体に存在するグルクロニルトランスフェラーゼの働きにより
グルクロン酸抱合を受けて水溶性になる



胆汁中に分泌

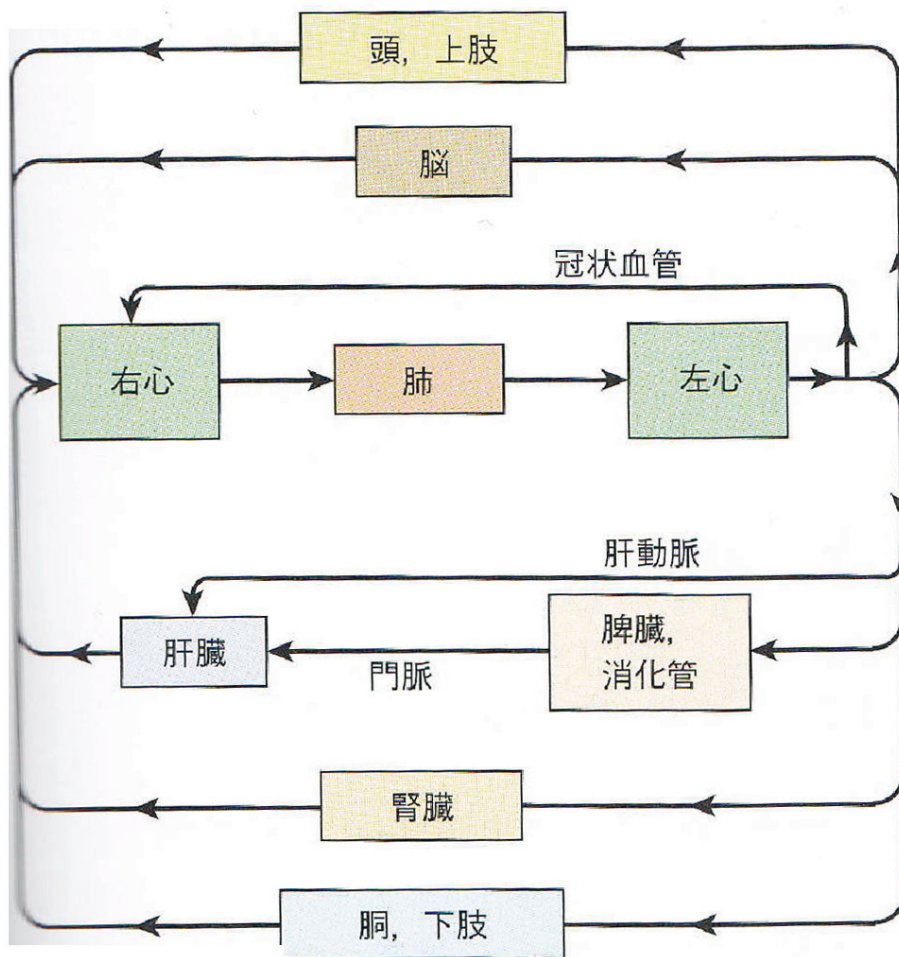
赤血球の分解

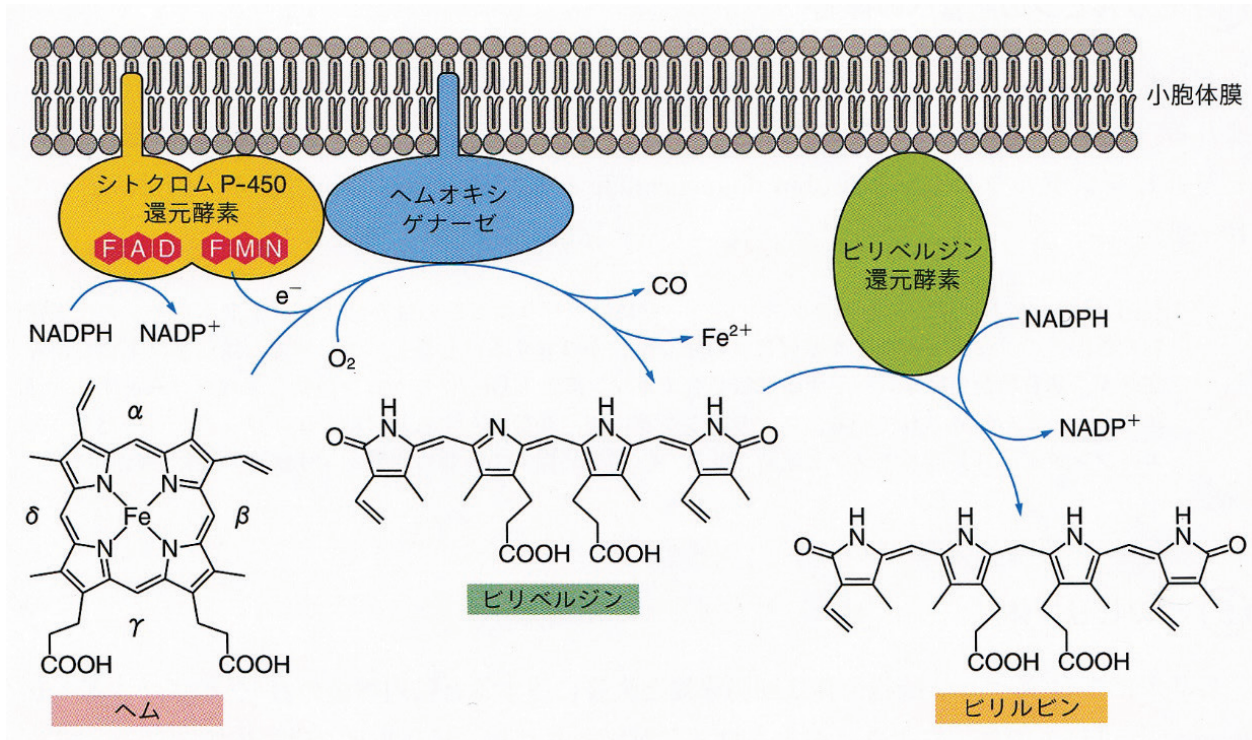
古くなった赤血球は
脾臓マクロファージ,
肝臓クッパー細胞で分解
→ ヘムとグロビン

ヒトの赤血球の
寿命は？
日

成人脾臓で
10⁸個/hr の赤血球破壊

ヒト循環器





ヘムの分解 (特に肝臓, 脾臓)

ヘムオキシゲナーゼにより

ビリベルジン (緑色) に変化し, さらに還元され,

ビリルビン (橙黄色とうこうしょく) に変化

遊離した鉄は回収→フェリチン, ヘモジデリンとして再利用

難溶性ビリルビンは水溶性に処理 (抱合) されて排泄

ビリルビン (脾臓)

非抱合型：水に難溶性

細胞外に出てアルブミンと結合して血中へ

肝臓に取り込まれ、
グルクロン酸と結合：グルクロン酸抱合
抱合型ビリルビン

胆汁色素として腸内へ放出

回腸末端, 大腸内

腸内細菌により還元

ウロビリノーゲン (無色)

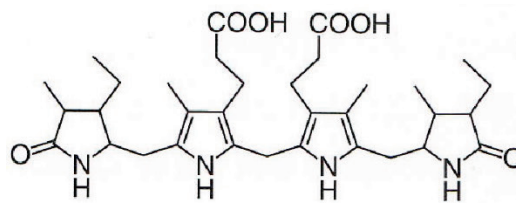
大部分

再吸収されて血中 → 肝臓

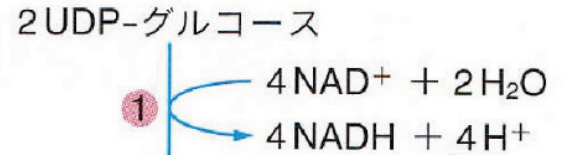
ステルコビリン

糞便中排泄

腎臓
ウロビリ
ン
排泄



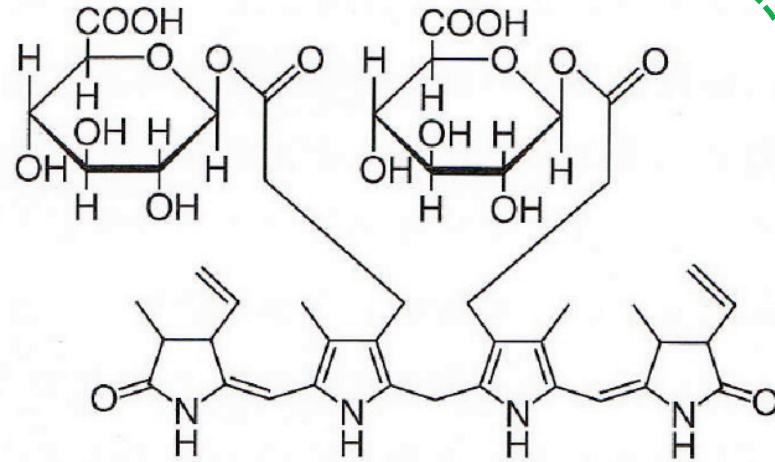
←ウロビリノーゲン



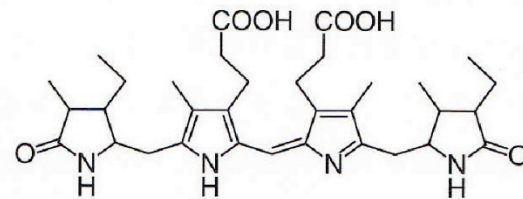
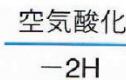
ビリルビン

2 UDP-グルクロン酸

②



抱合型ビリルビン：水溶性



←ウロビリ15

(黄橙色) 糞尿の色調

黄疸とは

ヘムの分解産物であるビリルビンの蓄積

血清中の総ビリルビン量が、1 mg/dL以上：高ビリルビン血症

2 mg/dL以上→ 皮膚などが黄色を呈する (黄疸)

黄疸の原因

ビリルビンの産生過剰 溶血性黄疸

一度に大量の赤血球が崩壊

水溶性ビリルビンへの処理能力の低下 肝細胞性黄疸

肝細胞の傷害，肝硬変や肝炎など

ビリルビンの排泄障害 閉塞性黄疸

胆道や総胆管が腫瘍や結石などで閉塞

新生児黄疸 (生理的黄疸)

：新生児の大部分で生後1週間に非抱合ビリルビン値上昇。

出生時，酵素活性が低いため，4週間以内に成人レベルになる。

(毒性を発揮する程度に上昇：中毒性脳症 (核黄疸) →青い蛍光で治療)

ヘモグロビンFから
ヘモグロビンAへ