

局面的代謝——動物

京都大学農学部 千葉英雄

はじめに

動物は植物、微生物と異なり、外界より食餌を探索して摂取し、それを消化吸収して栄養源、エネルギー源となし体構成成分の恒常性を維持している。それゆえ外界環境への依存度は非常に高いが、高等動物になればなるほど多様な補給成分を選別摂取しながらも、これらを適切に変換修飾して活用し、内部環境を整えていく機能も発達している。この生理調節機能は、機能分化された器官、臓器、組織が分担し、それらをつなぐ連結網として種々の媒体系が用意されている。情報伝達の媒体機能、防御監視機構はホルモン系、神経系、免疫系等で作り上げられ、これらの作動に応答あるいは感応して代謝系が動いている。その実態となると未分明の領域が数多く横たわっている。それゆえ動物の代謝を観察し解析するとき、生体全体を対象とする巨視的立場（受精、生誕、幼小期、成熟期、老衰期等）と、器官、臓器、組織、細胞別にみる局所的立場と、細胞内生理機構を分子レベルで解析する微視的立場とに区分されるが、お互いの立場がまじり合うことも多く、相互の立脚点を認識した研究方法が要求されるので複雑の極みである。そして動物代謝を物質の流れとして把握するとき、分解と生合成とに分けた変化の様相は次の諸事項を含んでいる。

分解

- ① 食餌として摂取された成分の消化と吸収
- ② 吸収成分のエネルギー源としての分解経路
- ③ 体内成分の分解とその処理経路（エネルギー獲得と排泄）
- ④ 吸収成分あるいは体内成分の他成分への分解転換経路
- ⑤ 毒物、異物の体内侵入に対する防衛的分解処理

生合成

- ① 消耗生体成分の補充のための生合成(恒常性維持)
- ② 必要成分の *de novo* 合成

③ 生体防御成分の合成と分泌

④ 生理的特殊成分（生殖、分娩、損傷時等）の合成と分泌

このために、このシリーズの生合成、酵素、食品学、栄養学の記載事項と部分的に重複するのはやむをえないことであるが、意識的にそれらを避けたつもりである。

近年における生物化学の研究の進展はめざましく、研究手段の開発が寄与して根幹的代謝の大略が完結をみるに至っている。代謝調節機構として酵素のアロステリック調節や、酵素の限定水解による活性化やリン酸化による修飾反応が見出されてきて、生体触媒としての酵素の役割の重要性が明確に把握されてきた。そしてホルモンやヌクレオチドが酵素の共有結合的修飾反応を招来して酵素活性が調節されていることも判明するに及び、代謝調節の実体がより明白になってきた。しかしながら1970年後半になり、動物の代謝の全体像は酵素タンパク質の代謝すなわち生合成と分解とを抜きにしては語りえないことが判明してきた。分子生物学の発達した技術が多くの酵素の mRNA の分離を可能にし、その遺伝子がクローニングされてきた。そして現在は各種酵素の遺伝子発現のレベルで代謝調節が論じられるようになってきて、従来の基盤を拡大してより精緻な視点よりの解析が展開されるようになり、真実の解明に光がみえてきたのである。

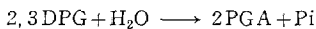
従来動物の代謝を物質の変化と流れという観点よりみてきたが、分解あるいは生合成の結果、どのような代謝産物ができ上がるのか、その化合物は細胞内のどこで生成され移行するのか、またそのできたものの運命は細胞内でどのようなになるのか、そこで処理されなければ他の器官、組織の細胞へどのような形態で移動させられ、そして処理されるのかという生理科学上の合目的性が追求されて多くの発見がなされてきた。そして物質の変換と流れに対応するエネルギーの生産と流れが平衡化され

て維持されていく様相が理解されてきている。

農芸化学分野における動物代謝に関する研究も、このような生物化学の進歩を背景に着実に進展し、多くの特徴ある成果が生み出されてきている。

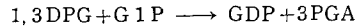
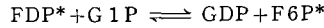
I. 糖代謝

エネルギー代謝の基本過程である解糖系中、比較的研究の遅れていた2種類のムターゼ類についての成果が集積された。これらの酵素反応は基質が補酵素に、補酵素が生成物に転換する特殊性を持つもので、他の代謝系には例別をみない。筋肉、肝臓の phosphoglucomutase, phosphoglyceromutase の純化、構造解析、特性の究明が行われて、解糖系と本質的には同一のアルコール発酵に関連して酵母起源の同種酵素類と比較された。一方、赤血球は元来 O_2 を各組織に運ぶヘモグロビンを多量に含む特殊細胞であるが、取り出されたヘモグロビンは生理的条件の酸素分圧下では O_2 を放出しえない謎が長期間放置されていた。ところが、2,3 DPG* がヘモグロビンと 1:1 複合体を作って血球中に存在し、この複合体が生理的条件下で O_2 を組織に供給しうる能力を持っていることが判明してこの問題は解決された。この 2,3 DPG は他の組織では phosphoglyceromutase の補酵素としての役割が主体であるので、濃度レベルは低くてよく、赤血球内濃度より極端に小さい。独立細胞として特殊な赤血球中に、なぜこのような高い濃度の 2,3 DPG が蓄積されているのであろうか。これが解明された結果、phosphoglyceromutase の保持する多機能性によって作り出されていることが判明した。ただ赤血球のものは他起源の同酵素と比べて強い合成能力を持つのであえて 2,3 DPG synthase と名づけられた。その多機能性の所以は次の可逆、不可逆反応の触媒能である。



また phosphoglucomutase の補酵素 GDP も同様以下

に記述した多機能性によって生合成されていることが判明したが、これらはいずれも必要に応じて生合成され自己規制的に分解されて濃度が維持されていることが判明した。



高等動物では血糖値（グルコースレベル）の恒常性維持（ホメオスタシス）が要求される。その理由は赤血球と脳とが各自の機能を維持する唯一のエネルギー源がグルコースであり、このものが自由拡散で一定速度で補給される必要上、ほぼ一定の血糖値の維持が要求されているのである。そのため飢餓時においては、糖原性アミノ酸よりの糖新生が発動されるし、非摂食時は肝グリコーゲンの分解で補充されている。またこれらのときエネルギー源としてのグルコース消費を節約するため、脂肪酸の β -酸化系が動員されてエネルギーが供給される。このような種々の局面に関する基礎的研究成果の数多くのものが栄養化学的立場より集積されてきている。すなわちこれらの領域は体全体の平衡代謝上、ホルモンによる制御と、関与する酵素群の即応的特性の解析が含まれてくるからである。もう一つの糖代謝の重要な経路ヘキソースモノリン酸側路は、核酸合成に必要なリボースと、脂肪酸やコレステロール生合成に必要な NADPH の供給源であるが、肝臓、副腎、脂肪組織、乳腺など特異な組織で活発に作動しているため、日本では比較的研究発表の少ない分野である。

糖タンパクは多量成分から微量成分に至るまで多種多様な生理機能を発現している。乳腺でつくられる κ カゼインや卵白糖タンパク質等が研究され糖鎖構造や機能が究明されている。また一方において糖供給の入口に当る消化管中での単糖類生成の様相と、関与する酵素群の諸性質が調べられ、とくに amylase について他起源のものとの性質の差が整理されてきた。

II. 脂質代謝

動物のエネルギー貯蔵形態は中性脂肪であって、その最大の場所は脂肪組織である。このものは白色と褐色の2種類がある。過剰に摂取された炭水化物、脂肪は脂肪の蓄積をもたらす肥満の原因となる。すなわち血糖として運ばれてきたグルコースはインシュリンの作用で脂肪細胞に入り、細胞質中の解糖系でピルビン酸になる。ピルビン酸がミトコンドリア内で acetyl CoA になり、細胞質内で進行する脂肪酸生合成の原料になるが、acetyl CoA はミトコンドリアから直接細胞質へ移行しえない。

* 3PGA : 3-phosphoglyceric acid, 2PGA : 2-phosphoglyceric acid, 2,3DPG : 2,3-bisphosphoglyceric acid, 1,3DPG : 1,3-bisphosphoglyceric acid, G1P : glucose 1-phosphate, G6P : glucose 6-phosphate, GDP : glucose 1,6-bisphosphate, FDP : fructose 1,6-bisphosphate, F6P : fructose 6-phosphate, F1P : fructose 1-phosphate, OAA : oxaloacetic acid, VLDL : very low density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein, HDL : high density lipoprotein, HMG CoA : 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA

それゆえにミトコンドリア内で TCA 回路に入り、クエン酸に変換されてミトコンドリアから細胞質へ出て、そこに存在する citrate lyase の作用で OAA と acetyl CoA に転換され、脂肪酸合成素材の acetyl CoA が細胞質に供給されることになる。またピルビン酸は解糖系の途中より α グリセリン酸となり、中性脂肪が作られるもう一つのほうの材料となる。一方食餌よりの脂肪も脂肪組織に転送される。食餌中の中性脂肪は消化管内で膵臓 lipase で水解され、主にモノグリセリドと脂肪酸になり、抱合胆汁酸が形成する混合ミセルに溶け込み、小腸に吸収され、そこでもとの中性脂肪に再生され、小腸で作られるアポタンパク質とともにリポタンパクの形(カイロミクロン)になり、リンパ管を経て血管系に入り脂肪組織に運ばれる。毛細血管壁表面に存在する lipoprotein lipase の作用でカイロミクロン中の中性脂肪は脂肪酸となり脂肪組織に取り込まれる。もちろんカイロミクロンとして運ばれてくるもののうち、いくらかは他の組織へも運ばれるし、肝臓で作られる血清リポタンパク質(VLDL*, LDL*, HDL*)の形態でもリン脂質やコレステロールとともに中性脂肪は輸送される。これらのタンパク質部分(アポタンパク質)は肝臓でつくられるため、低タンパク食その他の原因で、肝臓でのタンパク質合成能力の低下がみられるときには脂肪肝等になり脂肪代謝の障害を起こす。このような各種の生理的変動を反映する動態解析が、多方面の視点より報告されている。

白色脂肪組織の役割は、脂肪の貯蔵とともに必要に応じて hormone sensitive lipase が作動して脂肪を分解して脂肪酸とグリセロールをつくり、これらを他組織へエネルギー源として供給することである。この脂肪酸は血清アルブミンと結合して輸送され、多くの組織細胞内のミトコンドリアで β 酸化されてエネルギーを産生し、グリセロールは glycerokinase を含有する組織(肝臓、腎臓、小腸等)でリン酸化され、解糖系に入って行く。このように貯蔵脂肪を水解、放出する hormone sensitive lipase は、c-AMP dependent protein kinase でリン酸化されると活性化され、phosphoprotein phosphatase で脱リン酸されると活性は低下することや、さらに血糖値が高いときには作動しないことが分かってきたが、この酵素をうまく制御できれば肥満の解消につながる問題を含んでいる。

もう一方の褐色脂肪組織は自律神経の支配下で熱産生を行い、体温保持に関与している細胞集団で、冬眠動物に多く、普通動物でも低温に曝露すると増加してくることは判明しているが、酵素的レベルの研究はほとんど

なかった。この組織における hormone sensitive lipase の研究が遂行されて、同様に酵素的にリン酸の着脱が行われて活性が制御されている様相が初めて判明し、交感神経より遊離されるエピネフィリンに感応して酵素的に遊離させられた脂肪酸が、その場で活発に作動する β 酸化系で酸化されることによって、結果的に熱産生をもたらす機構が予想されている。これらに関連して、適当な条件下で脂肪細胞に転換しうる繊維芽細胞 3T3-L1 の細胞培養実験系を利用した解析の結果、細胞の形態変化に連動して出現するホルモン感受性の変動、脂質代謝系酵素群の活性発現などが見出された。

このように脂肪細胞のレベルでの解析が進行することは、脂質代謝という物質の流れの意義づけとともに生理的意義の多様性を広く深く追求していくことになってきた。脂肪代謝の観点より、脂肪酸の β 酸化、 ω 酸化ならびに合成反応系そしてリン脂質、複合脂質の代謝の様相、不飽和化反応、ケトン体形成、プロスタグランジン機能の解析等重要な局面に関係した報告も多いが、コレステロール代謝に限定して整理する。コレステロールは食餌成分として吸収されるもの(大部分は遊離型)の行く方、体内で acetyl CoA より生合成されたものの運命、代謝転換産物としての胆汁酸の役割とその回収ならびに排泄の仕様、ステロイドホルモンの原料としての意義等複雑な課題を含んでいる。すなわち必要成分として摂取され、また生合成され、転換されてもお重要な役目を果たした後、バランスよく回収され、しかも排泄される特性はあまり他の化合物に例をみないものであって、この化合物の持つ多くの局面についての研究が発表されてきている。とくにコレステロールと膜との関係は重要で、コレステロールはリン脂質、タンパク質が主体の流動モザイクモデルで推定されている生体膜の構成成分になっていて、膜の熱的流動特性、膜構造の安定性あるいは透過性に変化を与えている。コレステロールの動的移動の観点からみると、末梢組織の細胞膜と血清リポタンパク粒子間の動的衝突平衡という物理的過程で遊離型コレステロールがひき抜かれて粒子中に取り込まれ、途中エステル化されて粒子内に保持され、濃度勾配を作って遊離型の移行を容易にしている。このリポタンパク粒子(HDL)は他のリポタンパク粒子(VLDL, LDL)間でこのエステル型を転送し、最終的に肝臓で処理させている。それゆえ、血清リポタンパク質粒子群ならびにエステル化、脱エステル化に関与する酵素群の諸性質に関する研究が多くなされているが、コレステロールが膜に沈着して膜の流動性を悪化させるのを防ぐ面よりのアプローチも進んでいる。

コレステロールは acetyl CoA より細胞質内で多段階の合成経路を経て作られる。この acetyl CoA はミトコンドリア内で糖、脂質よりできるが、このままでは細胞質へは移らないので TCA 回路でクエン酸となり、細胞質へ出て citrate lyase の作用で脂肪酸合成の場合と同じく acetyl CoA と OAA となる。OAA はリンゴ酸を経てピルビン酸となり再びミトコンドリア内に入るが、acetyl CoA は 2 分子縮合して acetoacetyl CoA となり、脂肪酸合成とは別の経路をたどってコレステロールが作られる。その経路の途次、HMG CoA* よりメバロン酸ができるが、この段階を触媒する HMG CoA reductase が律速酵素であるため、このものの性質について多くの先行的業績が集積されてきている。すなわちこの酵素の調節機構の解明や、食餌中のコレステロール量によるフィードバック阻害の状況が解明された結果、血清コレステロールレベルと生体適応条件との関係に、この酵素活性が深く関与している様相が追求されてきている。

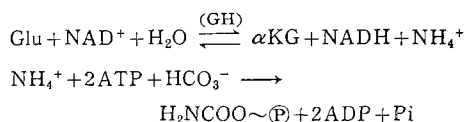
またコレステロールの代謝変換過程で重要なのは胆汁酸（一次、二次）の生成とステロイドホルモンの合成である。一次胆汁酸（コール酸とケノデオキシコール酸）は、コレステロールより肝臓で作られる代表的代謝産物で、タウリンあるいはグリシン抱合体になって消化管中で混合ミセルを形成し、食餌中の脂肪、コレステロールの吸収に大きな役割を果たしている。そして腸よりの再吸収ならびに腸内細菌による二次胆汁酸（デオキシコール酸、リトコール酸）への変換の結果排泄されるが、胆汁酸合成能力はコレステロールの過剰蓄積防止であり、胆汁酸そのものも肝臓でのコレステロール生合成量を制御し、胆汁酸生合成もまたフィードバック阻害や食餌コレステロールで影響されている。かかる観点よりの代謝研究の成果は多く蓄積されてきている。

そしてもう一方の重要問題は、特殊な場所すなわち副腎皮質、性腺および胎盤等において作られるステロイドホルモンについての研究である。これらのホルモンは細胞分化、生理器官の発達や種々の代謝過程にペプチドホルモンと共同で、あるいは単独でまたステロイドホルモン同士で作用して、いずれの局面においても重要な生理作用を調節している。このためこれらホルモンの関与する代謝系の様相変化がよく研究され、未知の生理機能の開拓を意図した成果も出始めている。

III. アミノ酸、タンパク質代謝

多くのアミノ酸は主として構成タンパク質、酵素タンパク質の生合成素材となるほかは分解されてエネルギー源となり処理される。また飢餓、絶食時のごとく炭水化

物の補給がないときは、糖原性アミノ酸が動員され糖新生で血糖-グルコースとなり、赤血球ならびに脳の栄養源となってそれらの機能を維持する。このことがエネルギー源のみとなる脂肪酸とは大いに異なるところである。またたいていのアミノ酸は特定の器官でのみ分解されるので、タンパク質等の構築以外で余ったアミノ酸は移送されてくる。最終的には尿素回路の発達している肝臓、腎臓での処理で尿素の形でアミノ基は排泄される。大部分のアミノ酸はトランスアミナーゼでアミノ基を α ケトグルタル酸(α KG)にわたし、結局は生じたグルタミン酸(Glu)の処理ということになる。肝腎で Glu はミトコンドリア内に入り、そこに局在する特殊な酵素 glutamate dehydrogenase (GH) で α KG となり、アミノ基の受け皿が再生される。生じた NH_4^+ は



ミトコンドリア内で carbamoyl phosphate synthase (CMP synthase) の作用で CO_2 と縮合して CMP になる。この酵素の特性も顕著なことが解明され、最初前駆体の形で細胞質内にて生合成され、限定水解をうけてプロセッシングされた後、ミトコンドリアに局在化されることがわかった。胎児の肝臓は出生前まで造血組織ゆえこの酵素は作られていないが、出生 3 日前より CMP synthase は作り始められて出生後の尿素回路展開に備えていることも判明した。このときプロセッシングを阻害する薬剤を共存させると、細胞質にとどまっていることも判明した。尿素回路の次の段階を触媒する ornithine carbamoyl transferase もミトコンドリア内に局在してシトルリンを作るが、その後の尿素回路の酵素メンバーは細胞質に局在しているので、この回路の基質メンバーであるオルニチン、シトルリンはミトコンドリアを特異的に出入ししなければならない。一方個々のアミノ酸の炭素骨格のほうはアミノ基転移反応で相当する α ケト酸となった後、TCA 回路のメンバーとどこかで連結し処理されていく。このなかで特異なアミノ酸の例として OH 基を持つスレオニンとセリンの代謝を取り上げる。

スレオニンは必須アミノ酸であるため、他のものからの転換経路はなく、分解を受ける道筋のみが問題になる。これに反してセリンは解糖系の 3PGA より 3PGA dehydrogenase, phosphoserine aminotransferase, phosphoserine phosphatase により生成されてくる。このセリンは糖新生時の素材としてアラニンとともに主役を演

ずる関係上いろいろの経路が用意されていることが判明した。そのうち serine dehydratase で直接的にピルビン酸になって糖原性を発揮する道筋もあるが、その K_m 値の高いことからみて、より合理的な道筋すなわち serine aminotransferase, glycerate dehydrogenase, glycerate kinase で 2PGA を生ずるほうが糖原性の寄与では大きいことが判明した。

タンパク質代謝については、生体の動的状態での各タンパク質の様相解析、アミノ酸プール、代謝回転率、各組織、器官等のタンパク質代謝の特徴等を目標として研究が進められてきているが、摂取タンパクの量と質、体調、生理的状态等複雑な要因で影響をうけるため、依然として非常に困難な研究領域である。多くの実験方法の改良や、新しい生理的事実の発見等の蓄積がみられてきているものの、動物の生存そのものの根源にふれる課題ゆえ、未だ不明な問題点が少なくない。

タンパク質摂取時の消化吸収の局面より眺めると、摂取に伴って何らかのシグナルが認識され、モニターペプチドが分泌され、このものが消化酵素群の分泌を促進する機構と実態が解析されつつあるし、吸収に際しての効率的形態（ジペプチド）の性状も判明してきた。これらはいずれも *in vitro*, *in vivo* に加えて特異臓器間灌流の *in situ* 実験でも解析されてきている。動物タンパク質としても、食品タンパク質としても重要な乳、卵、筋肉のタンパク質の代謝について整理してみる。乳腺細胞は分娩直後より乳タンパク質を作る。これらのみが幼動物の栄養源となるがゆえに、生合成され分泌される様子も、また摂取されて消化吸収される様子も幼動物の生理に合致した合理的なものになっている。妊娠期での乳腺の発達を促すホルモンとしては卵巣由来のエストロゲンが主体をなし、一方黄体ホルモンは妊娠期での乳タンパク質合成を阻止している。分娩期より泌乳期にかけてはプロラクチン、グルココルチコイドが主役を演じて大量の乳タンパク質が作られる。その分子機構が解明された結果、吸乳刺激が各種ホルモンの分泌を促し、ホルモン作用で mRNA が作られること、吸乳をやめると mRNA は作られず分解され急減すること、再吸乳によって再び作られることが cDNA を用いる定量的解析より判明した。生合成される乳タンパク質の主成分はカゼイン類（ウシでは α_{s1} , β , κ カゼイン）であるが、これらはいずれも翻訳後酵素的修飾をうけて作り上げられる。すなわちシグナルペプチドが付加された前駆体として生合成されることは、ウシ、ヒツジとも同様であり、リン酸化 (α_{s1} , β , κ カゼイン) や糖付加 (κ のみ) はシグナルペプチドが切断された原型のカゼインタンパク質がゴルジ

装置に導入され、その場所で酵素的修飾反応をうける結果であることが判明した。すなわちリン酸化はゴルジ装置内の特殊なカゼインキナーゼによって遂行され、その対象は原型タンパク質（脱リン酸カゼインに相当）であって、完成されたカゼイン類は基質となりえないことが解明された。しかもリン酸化部位は特定の周辺構造に囲まれたセリン残基であって、とくにその位置より C 末端側へ一残基へだてた個所にグルタミン酸残基が存在することが必要で、これをグルタミン残基に変更したときにはそのセリン残基にはもはやリン酸根が導入されないことも判明した。また糖付加反応は、 κ カゼインに惹起するが、リン酸化の後で起こることや、糖鎖を作り上げるゴルジ装置内の酵素群の諸性質が究明された。牛乳カゼインの主成分 (α_{s1} , β , κ) のほかに存在する γ カゼイン類は乳汁中に存在するプラスミン様の protease の作用で生じたものであることや、食品アレルギーの原因となるアレルゲン構造が、これらカゼイン類のみならず乳清タンパク質にもあって、その作用様式が検討されている。母乳タンパク質の特徴も明白になってきて、これら乳タンパク質の一次構造中に、潜在的機能活性として鎮痛作用を示すオピオイドペプチド、その反作用を持つアンタゴニストペプチド群が発見されつつある。またアンジオテンシン転換酵素の阻害活性を持つオリゴペプチドや上皮細胞増殖活性を持ったペプチド類もカゼイン類の構造中にみつかってきている。一方卵タンパク質としてオボアルブミン、コンアルブミン、オボムコイド、卵黄リポビテリン、ホスビチン等および共存酵素群についての研究が集積され、これらの生合成時の酵素的修飾反応による完成ならびにこれらが持つ抗原性についてのアレルゲン構造が解析されてきた。

筋肉タンパク質については、ミオシン、アクチン、トロポミオシン、トロポニン等の筋原繊維タンパク質、コラーゲン等の肉基質タンパク質について、代謝回転、死後硬直と解除との関係が究明され、また共存するカテプシン等の諸性質の解明より Ca^{2+} 依存性の分解反応の複雑な様子が浮きぼりにされた。なおコラーゲン繊維構築についての前段階分子機構としての V.C の役割ならびに関与酵素作用について詳細な研究がなされてきたが、V.C 誘導体を用いての研究で情報量がまってきた。

IV. 21 世紀への展望

現在バイオテクノロジーはめざましい進展を遂げている。実際に細胞よりの個体の発生・分化、細胞の異常分化と癌化ならびに動物特有の免疫などの数々の重要問題が分子生物学的手法の驚異的進展によって解決されつつ

ある。これらは DNA 解析技術の急進展によって遺伝情報の集積や、タンパク質の一次構造に関する知見の蓄積となって現れている。しかしながら DNA と比べて非常に不安定で、多様な機能性をもつ多数のタンパク質の高次構造と機能に関する情報の集積は遅々としてしか進んでいない。それは一次構造よりの高次構造を予測する法則性は発見されていないし、まして立体構造が発現する特殊な環境で生理機能はうかがい知ることができないからである。生命現象の根源は DNA の遺伝情報で作られるタンパク質の機能に集約されるゆえに、それらの機能が分子のレベルで化学の言葉で語られ、上下限を含めた定量的数値表現で示されなければ、真の生命現象の問題解決にはならない。あまりにも多い今世紀のブラックボックスは学問の熟成とともに化学の言葉で説明されて白日の下にさらされるであろう。そのためには、とくにタンパク質の性質を反応性、生理機能性の上から精査して、立体構造の熱力学的、生物学的必然性を確立することが急務である。しかしながら現状においても、微量で入手不可能な遺伝子産物(生理機能性タンパク因子)の数々が革新的な遺伝子工学技術によって入手活用が可能になってきている。これらは導入遺伝子の発現ならびにモノクローナル抗体を利用する精製法等によって達成されている(インターフェロン類、成長ホルモン類、造血ホルモン-エリスロポエチン、多くの酵素類)。これらを活用することによっての医薬品の開発が動物培養細胞を使用して生産が始まっているし、また動物起源にしか存在しない有用酵素類を活用するバイオリアクター、バイオセンサー、バイオチップの開発が意図されている。

21 世紀における動物代謝の未来像は、ホルモン制御の分子レベルでの解析が進展し、各ホルモンの作用機構(結合様式とレセプタータンパク質の特異性、シグナル伝達と派及効果の化学的実態)が判明し、機能の定量的表現法が成功して体全体、局部、細胞での代謝反応の作

動が量的に明白に把握されていく姿と予想される。また神経伝達と受容応答の種々の変動量も分子レベルで正確に理解され、代謝を支配する様相が整理されるはずである。一方において、免疫機構の実相がほぼ解決され、たずさわる分子種と機能ならびに相互作用が全タンパク因子とともに明確化され、人為的制御も可能になっているであろう。もちろん細胞の分化誘導の実態が判明し、発癌遺伝子の機能を始めとする癌問題は大きな進展が予想される。そして癌の転移とか老化の問題のごとき個体レベルでの観察を必要とする現象の解明は容易になっているはずである。

ただ各種の器官、臓器、組織の構築の実態、代謝回転修復と死後崩壊の代謝の様相や、構成タンパク質を始め、各構成成分の半減期の不統一性(特殊性)の説明には相当時間がかかるものと思われる。しかし急速に条件整備の進んでいる細胞培養、組織培養によって異なった種類の細胞の特性やそれらの集合体である組織、器官の特色ならびに相互間の連繋反応の実態が明らかになり、モノクローナル抗体の活用や新形態ワクチンの登場によって、人為的身体防御態勢や家畜管理技術が生れてくるであろう。ただ動物は環境依存が大きいため、内因性のほかに外因性のいろいろの物質による支配を受けており、その程度が予想以上と想像される。それゆえ食餌由来の成分の消化の途中経時で作られるペプチド類、複合糖質や脂質誘導体の断片が未知の生理機能を発現している可能性は高く、代謝科学の見直しを迫られる一面のあることを忘れてはならない。

人間の最終的な願望は、タンパク質の自由設計によって安全で有効かつ合目的性、合理性を備えた機能性タンパク質を作り出し、これを適切に活用できるプロテインエンジニアリングの展開であるが、構造と機能との関係が不分明な今世紀から、その実現の時期を予測することはできない。