

アルブミンの身上書

糖尿病の学習会で糖尿病性腎症を取り上げると「微量アルブミン尿」という用語が出てきます。今回は、そのアルブミンに焦点を当てた話になります。

(1) 出生地

・ 肝臓

☛ 肝臓の機能が大きく損なわれる疾患(肝硬変、肝癌など)では低アルブミン血症となる。

(2) 体型および性格

- ・ アミノ酸 585 個から構成される一本鎖の小さなタンパク質で、体重は 66,500 ダルトン(66,000 とする資料が多いが、ここでは「赤十字アルブミン 25% 静注」のインタビューフォームを参考とした)。
- ・ 高次構造をとり、その 1 分子の直径は約 6nm。中性条件下では全体として「負」に荷電している。

(3) 居住場所

・ 肝臓で 1 日 6~12 g が合成され、総量の 40% が血管内、60% が血管外の組織間液や細胞内に存在するが細胞内に入ったアルブミンは分解されアミノ酸になるので血管外では組織間液での存在比率が大きいと思われる。

☛ アルブミンの毛細血管外への移動は毛細血管に存在するすき間の大きさに依存するが、そのすき間は臓器や組織により異なる。肝細胞では水と同様の移動が可能だが腎臓の糸球体毛細血管*での移動はほぼ困難である。

※糸球体毛細血管：多くの毛細血管は 2 層構造をとるが糸球体毛細血管は 3 層構造をとる。そこには 8nm 程度の多数の孔が存在しており負に荷電したアルブミンの直径が 6nm なので通過は可能であるが、実際には血管壁にある負に荷電した多くの構成タンパク質が静電的な反発をして通過(糸球体ろ過)ができない。たとえ通過できたとしても近位尿細管で再吸収されて健常時尿にアルブミンやタンパク質は検出されない。高血糖で糸球体の毛細血管が障害されると負の電荷機能が消失しはじめ微量のアルブミンがろ過され始める。これを「微量アルブミン尿」と呼び早期腎症期にあたる。高血糖による障害がさらに進むと糸球体ろ過量も急速に減少するので早期腎症期段階での十分な血糖コントロールが腎症の進行を食い止められるとされている。

・ 血漿中のアルブミン濃度は 3.8~5.2g/dL(%)。

☛ 血漿中には 100 種類以上の血漿タンパク質が存在するがアルブミンの存在比率は 50~65% で圧倒的に大きな存在になっている。グロブリン系タンパク質の 30~35%、 α 1 酸性糖タンパク質*の 3% と続くが、残りの血液凝固系タンパク質などの存在比率は極わずかと言える。

※ α 1 酸性糖タンパク質 (AGP)：外傷、炎症性疾患、腎障害時などの炎症で増加する誘導性タンパク質で塩基性薬物(シトシン「ユリフ®」が有名である)と血中で強く結合する。

(4) 定められたその後の運命

- ・ 肝臓で生まれたアルブミン達はすぐに血液中に移動し、さらに血流にのり全身の血管を訪問して(5) 項の職歴の業務を血管の内外を問わず遂行する。
- ・ アルブミン達は 14~18 時間(半減期)で分解されて半分に減少する。

- ☛鉄欠乏や溶血などで血糖値の指標である HbA1c 値が正しく評価されない場合にアルブミンに結合したブドウ糖の比率(グリコアルブミン;GA)で平均血糖値(過去約2週間)を評価できる。
- ・アルブミンの人生終焉の地は筋肉や皮膚である。そこで分解され天寿を全うする。しかし肝臓や腎臓でも分解されるという報告もあり特定の臓器で分解されるわけではないらしい。
- ☛アルブミンは死してなおアミノ酸となって種々のタンパク質合成の原料となって活躍する。

(5) 職歴

①メンテナンズ業

1) 血管内浸透圧調整作業

アルブミンは血漿蛋白質の多数派であり細胞内へは移行しにくいのでアルブミンの存在量は血管内の浸透圧形成に重要な役割を果たす。

- ☛肝硬変などで肝臓でのアルブミン合成が著しく減少すると血管内浸透圧が下がるため血管内水分を血管外へ放出して浸透圧を維持しようとする。組織内液でも同様の現象が起こり臓器組織内へ水の移動が起こり浮腫となる(肝性浮腫)。

2) 血液 pH 調整作業

アルブミンは塩基性アミノ酸や酸性アミノ酸で構成された両極性タンパク質のため緩衝作用を発揮し血液の pH を調整する。なお血液中の酸塩基平衡の調整の約 65%は重炭酸緩衝系、約 30%はヘモグロビン緩衝系、約 5%が血漿蛋白質系、約 5%がリン酸緩衝系と言われている。

- ☛アシドーシス治療では重炭酸イオン系薬(マイソ®注等)がよく利用されている。

②配送業

対象商品：酸性薬物、脂肪酸、アミノ酸、カルシウム、ビリルビン、ホルモンなど多数あり。

- ・アルブミンの塊りの表面は様々なアミノ酸残基が露出しており電気的、疎水的な結合が可能であるが構造上から酸性薬物に対しては 3 つの特定の結合サイト(ワルファリンサイト、ジアゼパムサイト、ジギトキシンサイト)が知られている。
- ・脂肪酸はアルブミンと 100%結合するため糸球体ろ過されない。
- ・アミノ酸を臓器へ配送できるがアルブミン自身も細胞に取り込まれ分解されアミノ酸の供給源となる。
- ・血中のカルシウムイオンは 50%が遊離型、40%がアルブミンとの結合型、10%が他のイオンとの結合型として存在する。遊離型のみが薬理活性があり、かつ糸球体ろ過される。なお低アルブミン血症状態の時の血清 Ca 測定値は Payne の式(補正 Ca 値=実測 Ca 値+(4-アルブミン値))による補正が必要となる。
- ・老化した赤血球(寿命は約 120 日)は脾臓で分解され、赤血球内にあったヘモグロビンはそこでビリルビンに変化してからアルブミンと結合して血中を移動して肝臓に運ばれてアルブミンから離れた後にグルクロン酸抱合(直接ビリルビン)される。さらに胆汁に混ざり消化管へと排泄される。
- ・糖質コルチコイドホルモン(コルチゾール)の場合、血漿中では 90%以上が血漿タンパク質と結合する。結合する血漿タンパク質にはコルチコステロイド結合グロブリン(CBG)とアルブミンの 2 つがある。CBGの方がコルチゾールとの親和性が高いが結合総数はアルブミンの方が多いとされる。

③ガードマン業

アルブミンには抗酸化作用があるとされ体内の成分を過剰な酸化からガードしている。活性酸素による酸化をアルブミンが代わりに受けて他の物質が酸化されるのを防ぐという説もあるが、アルブミンが配送する尿酸やビリルビンが活性酸素やラジカルを実際に捕捉するため、アルブミンは補佐的な役割をするという説の方が有力なようである。

- ☛尿酸と構造が似るアロプリノールも活性酸素除去作用(抗炎症に)が知られている。(つづく)