

かき成分と神経機能とくにタウリンの作用について

柴田幸雄¹⁾・外川嘉子²⁾・岩田章子²⁾・竹内章夫¹⁾・
坪内凉子¹⁾・大久保勉¹⁾・服部雅康³⁾・古武彌三⁴⁾・
白石節子⁵⁾・杉野徳和⁶⁾・奥村重雄⁶⁾

(¹⁾愛知医科大学生化学教室,* ²⁾稲沢女子短期大学,**
³⁾近畿大学東洋医学研究所,*** ⁴⁾元神戸学院大学,****
⁵⁾藍野学院短期大学,***** ⁶⁾日本クリニック株式会社
中央研究所,*****)

On the Regulation of Serotonin (One of Neurotransmitter) Metabolism through the Component of Oyster

Yukio SHIBATA¹⁾, Yoshiko SOTOKAWA¹⁾, Syoko IWATA²⁾, Fumio TAKEUCHI¹⁾,
Ryoko Tsubouchi¹⁾, Tsutomu OKUBO¹⁾, Masayasu HATTORI³⁾, Yazo KOTAKE⁴⁾,
Setsuko SHIRAIISHI⁵⁾, Norikazu SUGINO⁶⁾, and Shigeo OKUMURA⁶⁾

¹⁾*Department of Biochemistry, Aichi Medical University*

In oyster administered rat, Li content in brain increased about 8 times compared with control group.

And then, we experimented about the regulation of serotonin metabolism in rat administered with the component of oyster or oyster extract itself.

- 1) MAO activity increased in both Li²⁺ and taurine added group.
- 2) In alloxan diabetes rats, high taurine level in liver decreased in oyster administered

* 所在地：愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又 21 (〒480-11)

** 所在地：稲沢市西町1丁目1-41 (〒492)

*** 所在地：大阪府南河内郡狭山町大字西山 380 (〒589)

**** 自 宅：大阪市淀川区三国本町3-33-6 (〒532)

***** 所在地：茨木市東太田4丁目5-4 (〒567)

***** 所在地：京都市右京区太秦開日町10 (〒616)

rats.

3) On the other hand, low taurine level in brain increased.

From these evidence, it was not so affected in sole administration or addition of the component of oyster.

But it was very effective in administration of oyster extract.

1984年、我々はカキ抽出物を白鼠に与えたさいにおける各種臓器の微量金属を原子吸光によって測定した所、脳中Li量が正常群に比べ約8倍の高い値をしめした。しかしカキ抽出物のなかにLiがあまり存在していないことから、カキのなかのLiがとりこまれていったものでないことはあきらかであり、本検体のしめすLiの高値は脳内におけるLiの代謝回転の変化にもとづくものであることがわかる。⁵⁾

LiはいうまでもなくLiCO₃の形で精神科領域で使用される、どちらかといえばその副作用を注意せねばならない薬剤であるので、もしカキ抽出物がLiCO₃と同様な治療効果をしめすものであるならば、精神科領域におけるカキを主とする食事療法が考えられるので、ひきつづき白鼠において、LiCO₃投与群とカキ抽出物投与群をつくりTrp代謝の動きを検討した所、Trpからの5HIへの変化の傾向は両群において類似の変化をしめした。

今回は前回の5HI代謝の変動をさらにくわしく調べるため実験を行ない、興味ある結果をえたのでここに報告する。

実 験 方 法

体重150g前後のウイスター系雄性白鼠を使用し、カキ抽出物投与群、Zn²⁺投与群、タウリン投与群の様な実験群をつくり実験を行なった。尚5匹を一群として実験を行った。

実 験 結 果

1) 一時的に与えたタウリンによって肝中5HIや5HIAAは常に減少の結果がみられる。一方、タウリン¹⁾そのものも神経伝達に關係する物質であり、また最近GABAとの関連性が論じられている³⁾しかし脳について実験を行なうと、減少傾向はみられるものの、いちじるしい変化はみられなかった。これはさらに血液脳関門について考えていかねばならず、現在検討中である。

またこれは一時的投与の場合であるが、前の実験でもあきらかな様に長期継続投与ではその様子は異なり、ある種の調節がおこなわれているものと考えられる。(表1)

2) MAO活性についての実験

Trp代謝におけるMAO活性についてはすでに報告しているが,⁵⁾ *in vitro*における肝MAO活性について検討すると、その酵素活性の促進が 10^{-4} Mという高濃度添加の場合においてみとめられる。しかしタウリンや Zn^{2+} 単独添加にくらべ、同時投与の方がより強くあらわれてくる。(表2)

3) ついで脳中へのタウリンの移行について検討すると、正常肝のタウリン量にくらべ、アロキサン糖尿ラットにおけるタウリン量は高い値をしめすが、カキ抽出物を与えた場合、肝ではアロキサン糖尿ラットにおけるタウリン量は低くなり、それとは逆にアロキサン糖尿ラットにおける脳タウリン量の低い値は、むしろ高くなり、肝、脳ともに正常群の値に回復してくる。(表3)

Table 1. 5-HT Content (%)

	Liver	Brain
Control	100	100
taurine added	78	85

Table 2. Influence of taurine to MAO activity in rat liver homogenate ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$)

control	0.047
10^{-4} M taurine	0.084
10^{-6} M taurine	0.074
10^{-4} M Zn sulphate	0.112
10^{-6} M Zn sulphate	0.047
10^{-4} M both added	0.134
10^{-6} M both added	0.084

Table 3. Taurine Content (mg/g of tissue)

	Liver	Brain
control	0.26	0.78
alloxan D	1.53	0.33
oyster added	0.24	0.75

尚、このさいのカキ中のタウリンそのものの動向については今後の研究にまたねばならない。

これと同様の事実は、カキの成分の一つである Zn^{2+} においても²⁾ 鈴江(京大)、青木、野々垣(第二病理)との共同実験のさい、ウキギにおいて Zn^{2+} を感光色素と結合させて用いた場合、 Zn^{2+} は小脳にとりこまれ、約2倍の値をしめしてくる(対照群: $6.32 \mu\text{g}/\text{g}$, 投与群: $60 \mu\text{g}/\text{日}$ 14日間投与: $16.84 \mu\text{g}/\text{g}$)

4) 太田らの実験にもみられる様に、アロキサン糖尿ラットにおいて上昇した血小板凝集能はカ

キ抽出物投与によって元に復するが、タウリンや Zn^{2+} の様なカキにおける重要成分単独の投与によってはあまりこの変化はみられず、カキ抽出物を与えた時にのみはじめて元に復する様である。

尚、Trp とともに Met の代謝には $V.B_6$ が重要な co-factor であるが、 $V.B_6$ 欠乏白鼠においては、この血小板凝集能は逆に低下している。

考 察 と 結 論

以上のことを考察すると、MAO活性は *in vitro* においてタウリン添加で促進の傾向がみられ、*in vivo* においても同様な変化がみられる。一般にMAOの補酵素には $V.B_2$ が関係していることが知られているが、しかし以前我々も実験を行なったが⁵⁾ そのさい $V.B_6$ も何らかの関係を有する様であり、事実 $V.B_6$ 欠乏でMAO活性は低下の傾向にある。

最近、Met 過剰投与で $V.B_6$ 欠乏がおこり、高コレステロール血症がみられるが、タウリンではおこらないともいわれ⁴⁾、さらに我々も Trp の様な $V.B_6$ 必要性の高いアミノ酸の腸管吸収では $V.B_6$ が Trp の投与量に比例して変化するが、タウリンにおいてはその様な変化がみられない。

今後これら神経機能に関係する 5 HI 濃度の調節に関与するタウリンや $V.B_6$ 、そしてそれへの Zn^{2+} の作用について検討していきたい。

文 献

1. 市原 硬 (1943) 医学の進歩 2:85
2. 林 道倫 (1950) 精神神経学雑誌 51:193
3. SCHMIDT, D. (1980) Nervenarzt 51:582
4. SUGIYAMA, K. et al. (1984) Agricultural and Biological Chemistry 48:2897
5. 柴田幸雄 (1985) 愛知医大誌 13:167