

Vitamin B₆欠乏白鼠におけるトリプトファンおよびカルシウム代謝

柴田 幸雄¹⁾・坪内 涼子²⁾・竹内 章夫³⁾
太田 隆男⁴⁾・中塚 正博⁵⁾・佐藤 功記⁶⁾
(愛知医科大学学生化学教室*)

Tryptophan and Calcium Metabolism in Vitamin B₆ Deficient Rat

Yukio SHIBATA, Ryoko TSUBOUCHI (YOKOMINE), Fumio TAKEUCHI
Takao OHTA, Masahiro NAKATSUKA and Koki SATO
Department of Biochemistry, Aichi Medical University

In 1952, Yahito Kotake and T. Inada have found the diabetogenic symptoms in V. B₆ deficient rat.

In 1985, R. Tsubouchi reported that the kidney calcium increased in V. B₆ deficient rat.

From recent research, the increase of kidney calcium uptake in V. B₆ deficient rat have found and suggested that the renal calculi was correlated with the change of calcium metabolism, such as the decreased calcium reabsorption in renal proximal tubules.

And it might be suppressed the calcium deposit by V. B₆ administration.

1952年、古武、稲田¹⁾はL-トリプトファン (Trp) および酪酸ソーダを共にラットに経口投与し、尿中キサンツレン酸 (XA) の排泄増加ならびにラットの糖尿病様症状発現の事実を認め、同時に膀胱においても組織学的変化を見出した (和歌山医大解剖学、清水教授との共同研究)。その後、V. B₆ 欠乏ラットとくに高蛋白食において、さらに高脂肪・高蛋白食投与ラットにおいてもそれぞれラットが糖尿病様変化を示すことを報告している (稲田および松村)。

1956年、私達は、Trp 酪酸ソーダ投与ラット、XA 注射ラット、および糖尿病患者において示される同様な血清中 Ca, Mg の動態について報告した (柳沢法により測定)²⁾。

1958年、さらにアロキサン糖尿ラットにおいても、V. B₆ 欠乏ラットと同様な Trp 代謝の動きが認められることについて報告した³⁾。

しかしながら V. B₆ 欠乏ラットとアロキサン糖尿ラットを比較すると、当然同一の結果がえられるのではなく、アロキサン糖尿ラットにおいて低下した安息香酸解毒機能は V. B₆ 投与によって回復の傾向

*所在地：愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21 (〒480-11)

がみられるが、血中 N-アセチル、 β -D-グルコサミニダーゼ活性値は、アロキサン糖尿においていちじるしく増加している。

又ミネラルに関しては、血清、肝で V.B₆ 欠乏ラットにおいてむしろ減少の傾向がみられるが、腎では明らかに増加してくる⁴⁻⁷⁾。このことは腎臓結石形成のことに関係有すると思われるので、この点について検討を行い興味ある結果をえたのでここに報告する。

実 験 方 法

4 週令ウイスター系雄ラットを V.B₆ 欠乏群と V.B₆ 添加群 (10mg/kg) とに分けて実験を行い、金属は原子吸光法、十二指腸中 Ca 結合タンパク質 (CaBP) 測定は Hitchman 法、腎臓尿細管刷子縁膜 (BBM) は Malatli らの方法、P は Chen の方法、蓚酸量については Buttery の方法、腎尿細管 BBM の Ca 再吸収については Somermeyer らの方法に準じて測定した。

実験結果および考察

1. 腎臓中 Ca 含量

各種臓器におけるミネラルについて検討すると、Ca がとくに腎においていちじるしく増加し、それ以外のミネラルについては著変をみとめなかった (Table 1)。

Table 1. The contents of calcium in normal and V. B₆ deficient rats various organs

	content of minerals			
	normal rats (μ g/g or ml)		V. B ₆ deficient rats (μ g/g or ml)	
kidney	18.8	$\pm$ 0.36	122	$\pm$ 40.1
liver	11.0	$\pm$ 1.31	8.18	$\pm$ 2.84
brain	16.7	$\pm$ 0.94	17.7	$\pm$ 1.93
pancreas	0.036	$\pm$ 0.003	0.036	$\pm$ 0.003
muscle	0.016	$\pm$ 0.001	0.018	$\pm$ 0.001
serum	98.8	$\pm$ 9.56	91.5	$\pm$ 6.10

2. 尿中代謝産物の測定

結石生成に関係があると思われる蓚酸、Ca、P、Mg について検討すると、蓚酸の増加、Ca、P そして Mg については減少の傾向がみられる (Table 2)。

3. Ca 含量の多少による影響

Ca の問題については、V.B₆ 欠乏による消化管の吸収の動きを追求しなければならないので、飼料中の Ca の量を変化させ検討してみると、飼料中の Ca の多少に従い、腎臓中の Ca 蓄積も変化することが明らかとなった (Table 3)。

又、この際 V.B₆ 自身の吸収も考慮しなければならないが、これについては、慈恵会医科大学、松田教授らの実験があり⁸⁾、又教室の高橋もこれについて報告している⁹⁾。

Table 2. The contents of oxalic acid, Ca, P and Mg in urine after feeding of V. B₆ deficient diet

	oxalic acid (μ mol/100gBW/day)	Ca (μ g/100gBW/day)	P (mg/100gBW/day)	Mg (μ g/100gBW/day)
normal rats				
4 week	2.58 $\pm$ 0.478	49.6 $\pm$ 21.0	16.9 $\pm$ 2.70	137.0 $\pm$ 131.0
5 week	2.38 $\pm$ 0.736	105.0 $\pm$ 57.3	15.4 $\pm$ 2.06	169.0 $\pm$ 64.7
6 week	3.30 $\pm$ 0.646	91.0 $\pm$ 12.2	15.0 $\pm$ 3.57	530.0 $\pm$ 74.6
7 week	2.39 $\pm$ 0.547	166.0 $\pm$ 80.6	18.7 $\pm$ 3.63	535.0 $\pm$ 100.0
8 week	2.25 $\pm$ 0.262	119.0 $\pm$ 63.5	17.2 $\pm$ 4.31	536.0 $\pm$ 113.0
V. B ₆ deficient rats				
4 week	2.86 $\pm$ 0.692	57.4 $\pm$ 20.1	8.09 $\pm$ 3.95	209.0 $\pm$ 170.0
5 week	3.35 $\pm$ 0.900	108.0 $\pm$ 31.9	9.33 $\pm$ 3.69	277.0 $\pm$ 144.0
6 week	3.37 $\pm$ 0.836	96.8 $\pm$ 37.1	9.31 $\pm$ 3.50	205.0 $\pm$ 63.6
7 week	2.96 $\pm$ 0.502	85.4 $\pm$ 30.6	11.7 $\pm$ 3.50	252.0 $\pm$ 174.0
8 week	2.43 $\pm$ 0.261	72.9 $\pm$ 27.1	13.6 $\pm$ 4.85	237.0 $\pm$ 90.4

Table 3. Calcium content in normal and V. B₆ deficient rat kidney after the administration of diets containing various calcium contents

calcium contents in diet (g/kg)	calcium content in kidney	
	normal rats (μ g/g)	V. B ₆ deficient rats (μ g/g)
0	25.2 $\pm$ 9.42	15.2 $\pm$ 3.36
0.5	24.7 $\pm$ 6.01	52.0 $\pm$ 10.5
2.0	32.0 $\pm$ 6.37	486 $\pm$ 299
4.0	31.2 $\pm$ 5.89	290 $\pm$ 92.9

Table 4. The content of calcium-binding protein in duodenum and its saturation level with calcium

	content(% of normal)	saturation(%)
normal rat	100.00 $\pm$ 10.61	97.46 $\pm$ 0.20
V. B ₆ deficient rat	93.19 $\pm$ 19.57	98.46 $\pm$ 0.21

4. 十二指腸における CaBP

十二指腸における CaBP については, EDTA 処理後の CaBP 量に対する比率で示した Ca 飽和度は, V. B₆ 欠乏群においてやや増加の傾向を示している (Table 4)。

5. 腎臓尿細管 BBM での Ca 再吸収について

⁴⁵CaCl₂ を含む 0.1mM CaCl₂ の経時的 Ca の取りこみ量は, V. B₆ 欠乏群で低下, 腎臓皮質 1g から精製される BBM の乾燥重量は V. B₆ 欠乏群で有意に低下を示した (Fig. 1, Table 5)。

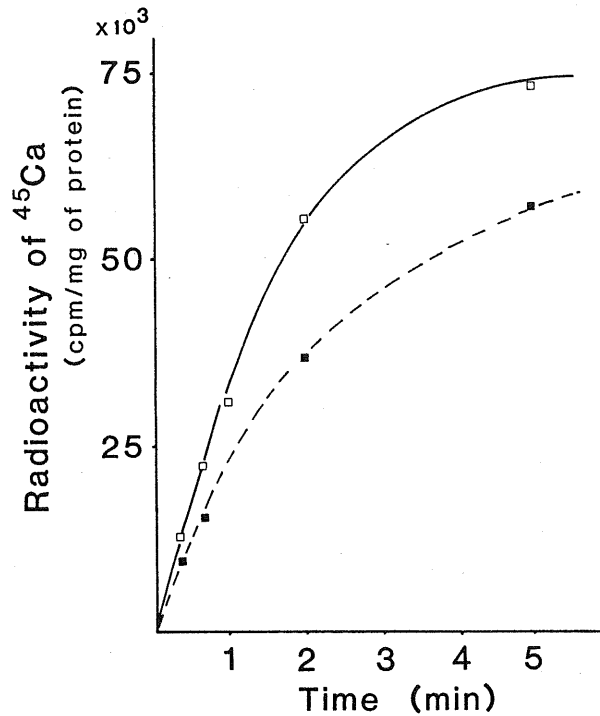


Fig.1. Calcium intake from kidney tubules.

Table 5. Amount of dry brush border membranes isolated from renal cortex(mg/g)

normal rats	10.3	± 2.89
vitamin B ₆ deficient rats	5.96	± 2.45

結 論

1. Ca の腸管吸収に関係する CaBP は V.B₆ 欠乏ラットで Ca と結合した CaBP 量が増加する。
2. 飼料中の Ca 含量の増加に比例して、腎臓 Ca 含量は増加する。
3. 腎尿細管 BBM での Ca 再吸収は V.B₆ 欠乏ラットで減少する。

尚本学泌尿器科学教室での瀬川、西川の研究による尿路結石形成阻止物質（蛋白質分画）に関して検討すると V.B₆ 欠乏ラットにおいて減少している。このことから V.B₆ 欠乏において、ラットは Ca の腸管吸収が増加し、腎臓においては結石形成阻止物質が減少し、結石形成が促進するものと思われる。これらの結石形成は V.B₆ 投与によって抑制される様である。

文 献

1. 古武弥人, 稲田鋭郎 (1952) 和歌山医学 3 : 27

2. 宮本敬治他 (1956) 和歌山医学 7 : 521
3. 宮本敬治 (1958) 和歌山医学 9 : 319
4. 坪内凉子 (1985) 愛知医大誌13 : 539
5. 坪内凉子 (1988) 愛知医大誌16 : 1
6. TSUBOUCHI, R. et al. (1988) J. Nutr. Sei. Vitaminol 34 : 79
7. TSUBOUCHI, R. et al. (1988) Life Sciences 42 : 1565
8. 桜井多恵, 松田誠他 (1987) 第39回日本ビタミン学会大会2-II-28
9. 高橋良, 柴田幸雄他 (1987) 第39回日本ビタミン学会大会2-II-29