

血中アミノ酸とある種金属とくに Mg, Zn 量とその病態生化学 (糖尿病：パーキンソン病を中心として)

中塚正博¹⁾・太田隆男¹⁾・出田裕久¹⁾・岩田章子¹⁾・松浦正明¹⁾
佐藤功記¹⁾・柴田幸雄¹⁾・十倉利彰²⁾・古武彌三³⁾
(¹⁾愛知医科大学生化学教室*, (²⁾十倉内科病院**, (³⁾元神戸学院大学***)

On The Amino Acids and Amount of Some Metals such as Magnesium, Zinc and Its Pathologic Biochemical Evidence (Diabetes and Parkinson Diseases)

Masahiro NAKATSUKA¹⁾, Takao OHTA¹⁾, Hirohisa IZUTA¹⁾, Fumiko IWATA¹⁾, Masaaki MATSUURA¹⁾
Koki SATO¹⁾, Yukio SHIBATA¹⁾, Toshiaki TOKURA²⁾ and Yazo KOTAKE³⁾
¹⁾Department of Biochemistry, Aichi Medical University, ²⁾Tokura Hospital and
³⁾Formerly, Kobe Gakuin University

It is well-known that V. B₆ deficient rats show the diabetogenic action and at that time high excretion of Xanthurenic acid is observed. We have studied about Trp (V. B₆ concerns its metabolism), Phe, Tyr and Met.

Shibata et al. have reported about the effect of trace elements like Zn, Mg on the Trp metabolism (kynureninase activity).

In this report, we will experiment about the change of kynureninase activity related Zn²⁺ and Mg²⁺ in diabetic patients and the other conditions.

V. B₆ 欠乏時にラットが糖尿病様症状を呈し、この時、トリプトファン (Trp) 代謝物であるキサントレン酸の排泄が高まることはよく知られている¹⁾。

我々も V. B₆ がその代謝に関与する Trp とこれに関連する Phe, Tyr, Met などについて検討を行って来た²⁾。また、柴田らは、Zn や Mg 等の微量元素がこの Trp 代謝 (特にキヌレニナーゼ活性) に対する影響について報告を行なっているが^{3,4)}、今回、糖尿病患者 (DM), V. B₆ 欠乏ラット、ストレプト

*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：京都市左京区叡電一条寺駅東 (〒606)

***所在地：大阪市淀川区三国本町3-33-6 (〒532)(自宅)

ゾトシン (STZ) 糖尿ラットおよびパーキンソン病 (PD) 患者サンプルについて、キヌレニナーゼ活性への影響や Zn, Mg との関連性などを検討したので報告する。

実験方法

動物実験

STZ 糖尿ラットは、Wistar 系雄性ラット (体重約150 g) を用い、STZ を体重 1kg 当たり 65mg 腹腔内投与し、糖尿病状態を確認後 3 週間飼育し、正常群 (control 群) と比較した。

V.B₆ 欠乏ラットは、Wistar 系雄性ラット 4 周令を用い、V.B₆ 欠乏食 (オリエンタル酵母 (株) 製) にて 2 ヶ月間飼育し正常食群 (control 群) と比較した。

結果と考察

1) キヌレニナーゼ活性に関する実験

柴田らによって報告されているように、V. B₆ を補酵素として働くキヌレニナーゼは、Mg 欠乏ラットにおいてその活性は減少する傾向にあった⁴⁾。そこで、Mg が糖代謝に重要な働きを持つこと、またキヌレニナーゼが V. B₆ を補酵素とすることに着目し、STZ 糖尿ラットおよび V. B₆ 欠乏ラットにおけるキヌレニナーゼ活性を測定した。Fig. 1. および Fig. 2. に示すように、STZ 糖尿ラットにおいては、コントロール群に比べキヌレニナーゼ活性は低下していた。また、V. B₆ 欠乏ラットにおいても同様にキヌレニナーゼ活性は低下していた。

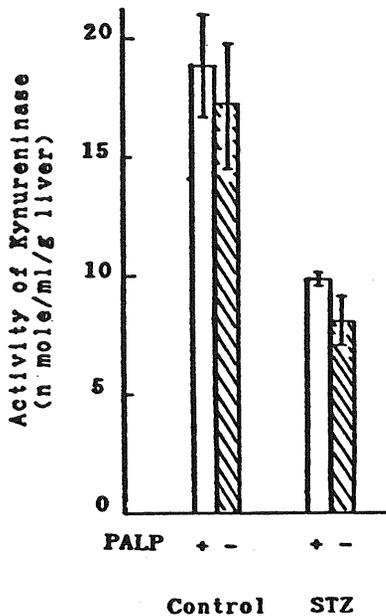


Fig. 1. Kynureninase activity in liver of STZ-induced diabetic rats.

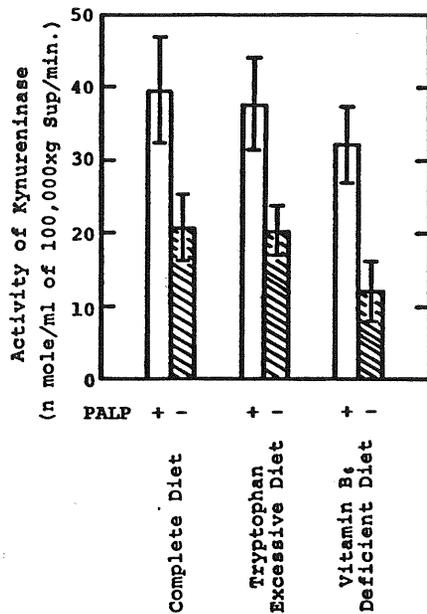


Fig. 2. Kynureninase activity in 100,000 x g sup. of 25% rat liver homogenate.

また、V. B₆ 欠乏状態では、トランスアミナーゼ活性は阻害されないこと（ミトコンドリア局在のため）が明らかである。また、Tyr 代謝に関係する *p*-ヒドロキシ・フェニル・ピルビン酸がキヌレニナーゼ活性阻害を引き起こすという関連性についても報告されており⁴⁾、V. B₆ 欠乏時においては、単にキヌレニナーゼの補酵素が欠乏するだけでなく他の代謝産物からの影響を相乗的に受け、いっそう活性が低下すると推察される。

2) Zn に関する実験

糖尿病においてインスリンの作用に重要な働きを持つ Zn についても検討した。(Table 1.)

Table 1. Ratio of Zn content in serum of V. B₆ deficient rats and Parkinson's diseases patients compared with normal groups

	Normal diets	V. B ₆ Deficient
Ratio	1	2.05
	Normal diets	Parkinson
Ratio	1	11.66

V. B₆ 欠乏ラットにおいては、血清中の Zn はコントロール群に比べ約 2 倍の値を示した。

また、この時 PD 患者についても、検討していたところ、血清中の Zn は健常者に比べ約 11 倍の高値を示した。このことは、Zn 欠乏ラットにおいて、5-HIAA (5-hydroxyindole acetic acid) の排泄が減少傾向にあることや、PD 患者においては L-DOPA からドーパミンへの代謝が不十分なことなどから⁵⁾、血清中 Zn の増加、脱炭酸酵素 (V. B₆が補酵素) との関連性が示唆される。

これらの結果から、Trp, Tyr を中心としたアミノ酸代謝についての概略を Fig. 3. に示す。

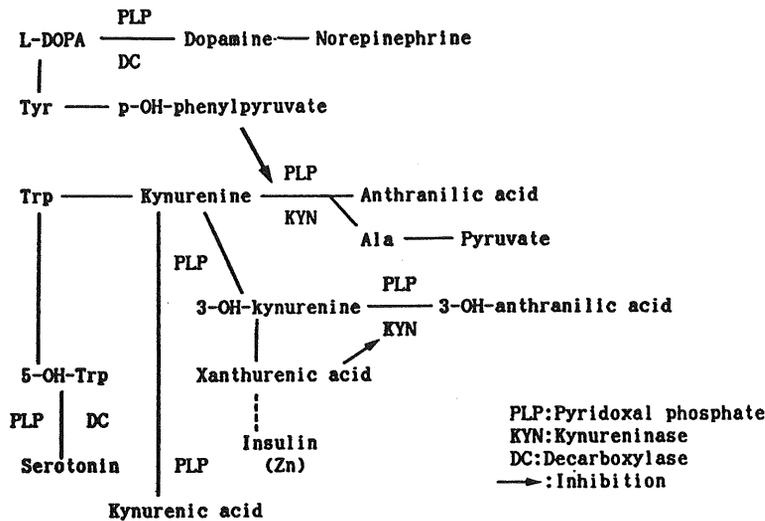


Fig. 3. Inhibition to Kynureninase in metabolism of Trp and Tyr.

この図から、V. B₆ 欠乏によって引き起こされる糖尿病症状発現時においては、キヌレニナーゼ活性の変化が影響を及ぼすと推察される。

また、この活性の変化に関しては、V. B₆ 欠乏時にその排泄量が増大するキサントレン酸や、V. B₆ 欠乏には余り影響されずに生成される Tyr 代謝の *p*-ヒドロキシ・フェニル・ピルビン酸などの関与もうかがえる。

また、キヌレニナーゼと同様に V. B₆ を補酵素とする脱炭酸酵素の活性が不十分な PD 患者においては、血清中 Zn の変化がみられるが、この点についてはさらに検討を行なっていく。

文 献

1. 古武弥人, 稲田鋭郎 (1952) 和歌山医学 3 : 27
2. 柴田幸雄, 太田隆男, 中塚正博, 坂田元記, 石津弘視, 三宅可浩, 沖中靖, 仲佐輝子, 玉井文博, 佐藤功記 (1990), Phe, Tyr, Met 代謝と Trp 代謝, 第44回日本栄養食糧学会総会 5.20仙台, 講演要旨集
3. SHIBATA, Y., T. OHTA, M. NAKATSUKA, T. TANAKA, F. TAKEUCHI, R. TSUBOUCHI, M. HANEDA, and Y. KOTAKE. (1989) The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine 2 : No.2/3, 171
4. 柴田幸雄, 竹内章夫, 坪内涼子, 太田隆男, 中塚正博, 白石節子, 奥村迪雄, 坂田元記, 古武彌三, 沖中靖, 仲佐輝子 (1989) 微量栄養素研究 6 : 37~41
5. 水野美邦 (1986) パーキンソン病の病態とその成因, 薬局 37 : No.8, 7-11