C 122

# トリプトファン代謝と糖尿病

愛知医科大学 生化学 柴田幸雄

トリプトファン(Trp)はV.B6欠乏ラットにおいて多量のキサンツレン酸(XA)(4,8-ジヒドロキシ・キノリン-2-カルボン酸)の生成を増加させ、ラットは糖尿病様症状をひきおこしてくる。(古武弥人、稲田、松村) 又XAの様に8-位の-OH、キノリン核のN、2-位の-COOHの配置であることが血糖上昇にたいし重要なファクターであることを見出した(柴田他)。しかし糖尿病患者は必らずしもV.B6欠乏であるとは限らず、むしろピリドキサルキナーゼ活性が弱くPL→PLPの変化がおさえられ、PLP/PLの比をみると明らかに減少している(竹内、服部、柴田)。さらに古武、小笠原はV.B6欠乏ラットで選択的に障害をうけるのはキヌレニナーゼ活性(Ky→AA、3-OH-Ky→3-OH AA)であると報じている。

今回キヌレニナーゼ活性を中心に検討を加え興味ある変化をえたので報告する。

①キヌレニナーゼの本酵素は5,5'ジチオビス(2-ニトロ安息香酸)DNTBで阻害をうけるが、アポ酵素はジチオスレイトールの添加でその活性が上昇する。(in vitro) ②Met過剰投与ではTrpからのXA生成が増加するが、Met、Cysの代謝産物ヒポタウリンやタウリンにはまったくなく、カキ(oyster)投与ではXA排泄は少ない。③キヌレニナーゼ活性はPhe、Tyrの代謝物p-OH-フェニルピルビン酸によって阻害をうける。④これらのことから3-OH-Ky→XAへの代謝経路に重要な調節作用を行なっているものと思える。

尚、アロキサン糖尿ラットにおける血小板凝集能は、カキ投与や3-OH-Ky(3-ヒドロキシキヌレニン)の添加でその上昇はおさえられる。