The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	腸管によるアミノ酸の吸収とビタミンB6による影響
Author(s)	明渡, 均
Citation	大阪大学, 1960, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28217
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【36】

氏　名・(本籍)	明　渡　均（あけど ひとし）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　100　号
学位授与の日付	昭和35年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**腸管によるアミノ酸の吸収とビタミン B_6 による影響**
論文審査委員	(主　査) 教授 木谷　威男 (副　査) 教授 須田　正巳　教授 今泉　礼治

論　文　内　容　の　要　旨

目　　的

アミノ酸が腸管から吸収される機作に関する研究は，未だ酵素化学的レベルで研究されうる段階ではない。然し現在までに明らかにされた面で興味あることは，L型アミノ酸は能動的に吸収されること（active transportation）及びL型アミノ酸の吸収時には相互に吸収阻害があることなどである。以上の知見は私共の研究室によっても発表せられて来たので，私は更にこの問題を一層明らかにしようと思い実験を行った。

方　　法

1）In vivo technique

開腹した雄性白鼠（体重120～150 g）の腸管を二部分に分け，それぞれ別個の還流装置にとりつけ，一方をL-他方を D- アミノ酸の溶液で還流し，還流溶液の濃度減少を見る。

2）In vitno technigue

反転した切除腸管を Wilson's apparatus にとりつけ，粘膜面側にアミノ酸溶液，粘膜面側にKrebs-Ringer bicarbonate uffer（PH，7.4）を入れ粘膜面側へのラベルドアミノ酸の移動をしらべる。

3）動物を ビタミンB_6 欠乏にする為に B_6 拮抗物質として L-benicillamine を選び，これを注射した鼠は尿中の xanthurenic acid の排泄増加及び 4 -pyridoxic acid の排泄減少から B_6 欠乏状態になっていることを確認した。

結　　果

A）penicillamine 処理による L アミノ酸吸収の減少と B_6注射による回復（In vivo technique）

（イ）L—penicillaniine で処理した場合

（1）L-penicillamine 10mg/100g body weight を実験前30時間に2回腹腔内注射し，10mM の L-アミノ酸溶液（L 及び D-methionine 又は histidine 又はlysine）で還流する。いづれも L- アミノ酸の

吸収速度が著しく低下し，pyridoxine, pyridoxal（500～200γ）の注射で回復する。D- アミノ酸の吸収速度には何ら影響はない。

（2）L-penicillamine 処理により B_6 欠乏となった動物のL-アミノ酸吸収速度の減少はビタミン B_1, B_2（1 mg）の注射では回復しなかった。

（3）ビタミン B_1 欠乏とせる動物の L- アミノ酸吸収速度は殆ど正常と変らず，B_1 注射による影響もなかった。

（ロ）D-penicillamine で処理した場合

（イ）と同様の実験を D-penicillamine を用ひて行ったが，吸収速度には何らの変化も見られず B_6 注射による影響もなかった。しかるに L- 及び D-penicillamine はいづれも試験管内で pyridoxal 及び pyridoxal-phosphate と thiazolidine 化合物を作り得る。この事は単に thiazolidine 化合物を作る事が，L-penicillamine のアミノ酸吸収に対する作用機序でない事を示している。

B) DNP 阻害と pyridoxal-phosphate

（イ）In vivo technique

還流液中に 10^{-4}M-DNP (2.4-dinitrophenol) を入れる事により L- アミノ酸の吸収速度は終 ½ に減少するが 500～300γの pyuidoxal-phosphate の注射はこれを20～50%回復する。pyridoxine pynidoxal にはこの効果がない。

（ロ）In vitro technigue 粘膜面側に 10^{-4}M-DNP を入れればDL-S^{35}-methionine の漿膜面側への移動速度は約 ½ に減少するが pyridoxal-phophate 1 mg はこれを50% 前後回復せしめる。pyridoxne, pyridoxal にはこの効果がない。

総　　括

1）L-アミノ酸の腸管からの吸収にはビタミンB_6が直接的な役割を示していることが明らかとなった。

2）DNP 阻害が pyridoxal phosphate によってのみ回復し得る事から収に重要な役割を果している B_6 は pyridoxae-phosphate の形である事がわかる。更に吸収と深い関係にある energy 代謝は pyridoxine 又は pyridoxal が pyridoxal-phosphate となる為の必要な ATP の産生を介して関係しているように思われるが，この点はアミノ酸の吸収機序を一層明らかにする為の重要な作業仮説であると考えている。

論文の審査結果の要旨

著者の研究したアミノ酸の腸管吸収には，次の様な二つの生理化学的意味があるように思われる。その一つは，特定の化学物質が如何なる機作で細胞膜を透過するかと言う問題と，第二は，その特定物質がアミノ酸であり，その細胞が腸管細胞である場合における栄養生理学的意味である。著者はこの問題に in vivo 及び invitro の観察から approach しようとしている。即ち白鼠を開腹手術灌流装置によって，in vivo でアミノ酸の吸収速度を測定すると共に，一方動物から切り出された小腸を用い粘膜面から漿膜面へのアミノ酸の transportation を主として放射性 isotope を用いて観察した。

動物を L-penicillamine 注射によって VB_6 欠乏状態にし in vivoの条件下に得られた知見は次の様で

ある。即ち VB_6 欠乏によってLアミノ酸の吸収速度は著しく低下し，free diffusion の速度に等しくなる。実験過程で VB_6 を動物に注射すると，吸収速度は正常に同復する。この様な事は，Dアミノ酸については全くみられず，従ってD型は，free diffusion のみによって吸収されるものと考えられる。その際 VB_6 注射のかわりに，他のビタミンを使用しても無効であり，又動物を VB_1 欠乏にした場合にも，L アミノ酸の吸収には影響が無い。又このV B_6 欠乏動物の腸管は glucose の吸収に対しては，正常と変りが認められて居ない。以上のこの in vivo の実験事実は，VB_6 が L アミノ酸の active tranfer に関与している事を示唆している。

著者は更に in vitro の条件下に，次の様な知見を得ている。即ち DNP 阻害下の腸管は，L アミノ酸の吸収速度が低下するが，この場合 pyridoxal phosphate を添加する事で正常にもどる。pyridoxal phosphate の代りに，誘導体である pyridoxal，pyridoxine（VB_6）を使用しても効果がない。

従来 VB_6 は，生細胞内にあって，多くのアミノ酸中間代謝に関与する助酵素として，有名であるが，以上の著者の知見は，アミノ酸の生体へのとり込みの最初の反応に関与すると言う点に於いてこのビタミンの生理化学的意味が拡大されたわけであり，又アミノ酸の細胞膜透過性の機作に対して，重要な手掛りを与えるものである。