



Title	Glucuron酸代謝に関する研究 : (1) 大腸菌K-12株のUron酸イソメラーゼについて : (2) Alloxan糖尿病白ネズミのGlucuron酸代謝
Author(s)	神田, 正幸
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28305
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

氏名・(本籍)	神 田 正 幸
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 172 号
学位授与の日付	昭和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医学研究科生理系
学位規則第 5 条第 1 項該当	
学位論文題目	Glucuron 酸代謝に関する研究 (1) 大腸菌 K-12 株の Uron 酸イソメラーゼについて (2) Alloxan 糖尿白ネズミの Glucuron 酸代謝
論文審査委員	(主査) 教授 須田 正己 (副査) 教授 今泉 札治 教授 西沢 義人

論文内容の要旨

(1) 大腸菌 K-12 株の Uron 酸イソメラーゼについて

目的

Uron 酸は細菌に於ては先ず最初 Keturon 酸に変えられ次いで Keturon 酸還元酵素によって Hexon 酸に還元され更に脱水され 2-Keto-3-Deoxy-D Glucon 酸となり ATP の関与によってピルビン酸及び Glyceraldehyde-3- 磷酸に分解されるが著者はその最初の段階即ち Uron 酸の Keturon 酸への変換を行う Uron 酸イソメラーゼを精製しその酵素的性格を明らかにする目的で実験を行なった。

方法ならびに成績

100ml中に磷酸アンモニウム 250mg, 第一磷酸カリ 150mg, 塩化ナトリウム 500mg, 硫酸マグネシウム 10mg D-Glucuron 酸 600mg を含む培養液 (pH7.2) に大腸菌 K-12 株を接種し 37°C, 20 時間振盪培養後集菌し, その冷凍菌 5g を約 2 倍量のアルミナで磨碎後, 冷蒸溜水で抽出し, この粗抽出液を塩化マンガン処理, 硫安分割, 熱処理, アセトン分割, 再硫安分割, 磷酸 Calcium Gel 溶出を行い約 100 倍に精製した。

精製酵素は還元グルタチオン中で凍結保存すれば極めて安定である。酵素活性の測定は D-Galacturon 酸 $4\mu\text{moles}$, 酵素液, 硼酸炭酸緩衝液 (pH8.0) $40\mu\text{ moles}$ 全量 1.0ml 37°C , 10 分間で形成された D-Tagaturon 酸を Carbazole 反応によって定量する事によって行われた。本酵素の至適 pH は 8 にあり反応は可逆的である。D-Galacturon 酸を基質とした場合平衡状態における Alduron 酸 : Keturon 酸の存在の比率は約 1:2 であった。この酵素反応には金属が関与する。又 $5 \times 10^{-4}\text{M}$ の P-Chloromercuribenzoate で完全阻害される。本酵素は D-Glucuron 酸及び D-Galacturon 酸に作用し各々 D-Fructuron 酸及び D-Tagaturon 酸を形成するものと考えられる。

結論

大腸菌 K-12 株の D-Glucuron 酸適応菌の抽出液より Uron 酸イソメラーゼを約 100 倍に精製し, その

酵素的性格を明らかにした。

(2) アロキサン糖尿白ネズミのグルクロン酸代謝

目的

種々のバルビツール酸、クロレトンの如き催眠剤及び或る種の解熱剤、鎮痛剤の投与が白ネズミの尿中 L-Ascorbin 酸及び非抱合性 Glucuron 酸の排泄を増加させる事が注目されたが著者はアロキサン糖尿白ネズミの尿中 L-Ascorbin 酸排泄増加を認めグルクロン酸代謝経路に及ぼす影響を検討する目的で実験を行った。

方法ならびに成績

体重120—150gの雄性白ネズミを合成飼料で約1週間飼育し健常なものを実験に使用した。

アロキサン糖尿はアロキサン50mg/kg 体重注射によって起させた。バルビタールは300mg/kg 体重を毎日2回に分けて腹腔内に注射した。インシュリンは1単位/kg 体重を毎日注射した。24時間尿は10% 蔗糖少量を容器に加えて集められた。肝臓抽出液は3倍量の0.9% KCl 溶液を用いてホモジエナイズし2000 r. p.m. 10分間遠沈の上清部をとる事によって調製した。アロキサン糖尿ネズミでは尿中 L-Ascorbin 酸排泄量が正常に比して増加する。この増加はバルビタール等の薬剤による効果とは異なってインシュリン処理によって回復した。又アロキサン糖尿白ネズミの肝臓抽出液による L-Ascorbin 酸の分解は正常に比して阻害を受けていたがバルビタール処理白ネズミの肝臓抽出液では正常であった。バルビタール処理白ネズミの肝臓抽出液では L-グルコン 酸脱水素酵素活性が阻害されていたがアロキサン糖尿白ネズミの場合は正常であった。従ってアロキサン糖尿白ネズミの尿中 L-Ascorbin 酸排泄量の増加はインシュリン欠乏によるもので少く其一部は L-Ascorbin 酸の肝臓による分解の阻害による事が示唆される。



結論

アロキサン糖尿白ネズミでは正常に比して尿中 L-Ascorbin 酸の排泄量が増加する。しかもこの排泄増加はバルビツール酸、クロレトン等の薬剤投与の場合とは異ってインシュリン欠乏によるものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

動物及び細菌の Glucuron 酸代謝について若干の知見を得た。

細菌に於て Glucuron 酸は先ず Uron 酸イソメラーゼによって Fructuron 酸に変えられる。この酵素を大腸菌K-12株の Glucuron 酸適応菌の抽出液より約100倍に精製しその酵素的性格を明らかにした。

動物に於ては Glucuron は先ず還元を受けて Gulon 酸になり一方では脱炭酸されて Xylulose に変り他方では Ascorbin 酸を形成する。Alloxan 糖尿白ネズミでは正常に比して Ascorbin 酸の尿中排泄量が増加する。この増加は古くから知られているバルビツール酸、クロレトン等の薬剤投与に於ける増加とは異なってインシュリン欠乏に起因する事を証明した。又 Alloxan 糖尿白ネズミの肝臓抽出液による Glu-

curon 酸よりの Ascorbin 酸の形成は正常であったが Ascorbin 酸の分解が正常に比して阻害を受けインシユリン注射によってこの阻害は回復した。なおバルビツール酸注射の場合は Ascorbin 酸の肝臓抽出液による分解は正常であった。

従って Alloxan 糖尿白ネズミの尿中 Ascorbin 酸排泄量の増加はインシユリン欠乏によるもので Ascorbin 酸の肝臓による分解の阻害即ち糖中間代謝物としての Ascorbin 酸の利用能の低下に少く其一部は起因するものと考えられる。