

# アスパラギン酸塩の特異動的作用 に関する研究

越 智 慶 子

緒

言

Rubner<sup>1)</sup> は食餌を摂取した後に、代謝が自然に増加し、その増加が糖質では 6%, 脂質では 4%, 蛋白質では 30% で最大であることを認めた。Rubner はこの蛋白質摂取による代謝の亢進を specific dynamic action (以下, S. D. A. と略す) と命名した。それ以後 Vvit, Lusk<sup>2)</sup> から多数の人々によってこの方面の研究が進められ今日に至っている。わが国でも、鈴木,<sup>3)</sup> 五十嵐<sup>4)</sup> らの広範な業績が知られている。しかし、これら研究者の研究にもかかわらず、今日に至ってもまた S. D. A. の成因については全く不明である。すなわち、肝臓を剔出した動物に蛋白質を与えても S. D. A. が証明されないことから、この作用は肝臓におけるアミノ代謝と密接な関係があるとも言われ、あるいはアミノ酸の deamination 過程におけるエネルギーと、尿素生成過程におけるエネルギーとに由来するものであって、蛋白質が組織蛋白質または貯蔵蛋白質として蓄積される時には S. D. A. は証明されないともいわれる。このように数多くの考えが列举されるが、いずれの考え方が正しいかは明らかではなく、一般にはアミノ酸の刺激作用によるものという漠然とした考え方が広く認容されているような実情である。著者は S. D. A. の原因を調べる目的でネズミに各種のアミノ酸を単独に投与したり、アミノ酸投与後にアミノ酸代謝に関する種々の薬物を追加投与したりして、各種の代謝の変動を検討している。また 2 種以上のアミノ酸を併せて投与し summation 効果が出現するか否かを追求しているが、今回はネズミに transamination に関係するアデロキシンをあらかじめ大量に投与した後、アスパラギン酸を投与したら、S. D. A. の出現が如何に変化するか実験を行ってみた。

## 実 験 方 法

実験動物はいずれも健康な成熟した雌の 245~300 g までのダイコクネズミを用い、アスパラギン酸塩を単独に、または、アデロキシン投与後に引続いてアスパラギン酸塩を投与して、その後 30 分毎に 150 分迄、呼吸ガス代謝の測定を行って代謝の時間的変動を追求した。

ネズミの呼吸ガス代謝の測定法は動物の呼吸室 (デシケーター)、採気瓶 (5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  を入れた) と恒温水槽より構成される。実験に際しては恒温水槽を  $21^\circ\sim 22^\circ\text{C}$  に調節した後、動物を呼吸室内に入れ、採気瓶中の 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  をサイフォンによって落下させて、呼吸室内の空気

を採気瓶中に導き、採気瓶中の  $O_2$  ならびに、 $CO_2$  含有量を分析した。また、採気瓶内に導入した空気の全量は採気瓶より落下した 5%  $H_2SO_4$  に置き換えて計量した。なおガス分析は労研式大型呼気ガス分析器を用いて行い、採気瓶中の酸素および炭酸ガス含有率を求め、これを大気のそれと比較することによって、酸素消費量および炭酸ガス排泄量を求め、これらの値から呼吸商の変動および毎体表 ( $m^2$ ) 毎時発熱量を算出した。なお、実験に用いたアスパラギン酸は、アスパラギン酸ナトリウム塩で、これを生理的食塩水に 2% の割に溶かしたものを 0.5cc 腹腔内に注射した。(以下 Asp, と略す) また、ゾンネボードアデロキシシ粉末 (0.1% 塩酸アデロキシシ) は生理的食塩水に 2% の割に溶かしたものを 0.5cc 腹腔内に注射した。(以下 アデロキシシと略す)

## 実 験 成 績

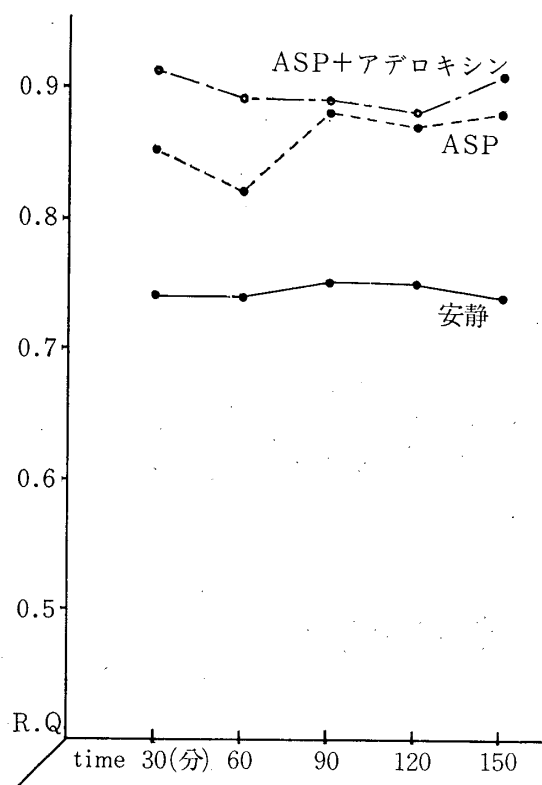
安静状態のネズミに Asp, を腹腔内投与した時の安静代謝の変動と、Asp, 投与後にアデロキシシを追加投与した時の安静代謝並びに対照として生理的食塩水を腹腔内投与した時の安静代謝の変動をそれぞれ比較したものが第 1 表～第 4 表である。

何れの例においても、対照として、生理的食塩水を投与したものには代謝の変動が著しく認められないが、Asp, を投与したものには著明な代謝増加が認められた。また Asp, を投与した後アデロキシシを追加した場合にも、Asp, 単独投与と同様に代謝増加が認められるが、この時の代謝増加の割合は Asp, 単独投与の場合より小さい。すなわち、Asp, にアデロキシシを追加投与した場合の Asp, は Asp, 単独投与の場合より幾分小さくなっている。

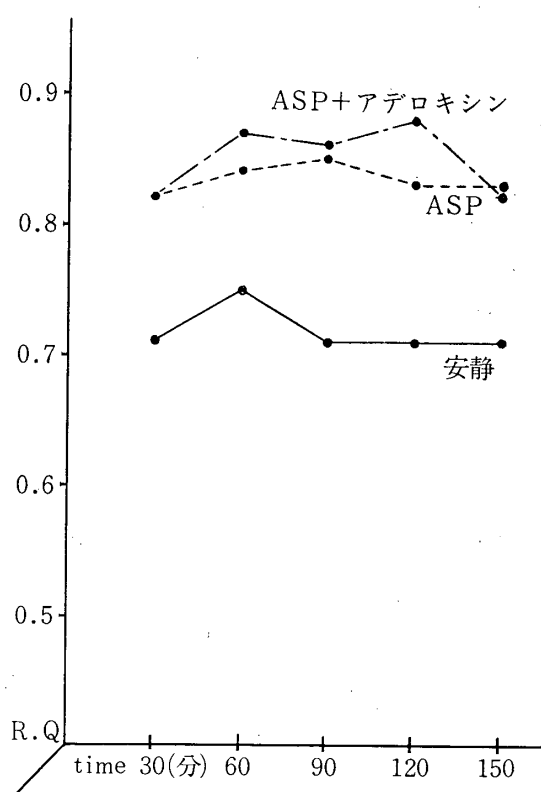
## 実 験 結 果 に 関 する 考 察

実験結果を考察する前にアミノ酸の S. D. A. に関する従来の考え方をのべてみよう。蛋白質に S. D. A. の認められることは、古く Lavoisier によって認められていたが、これに S. D. A. という名称を与えたのは、緒言の項で述べたように Rubner である。この蛋白質の S. D. A. がその中に含まれるアミノ酸によって起ることを明らかにしたのは Rapport<sup>5)</sup> および Beard である。はじめは、消化過程すなわち、消化管の平滑筋の収縮あるいは、消化液の分泌機序によるエネルギーが S. D. A. の本態であろうという考えであったが、しかし、これはある種のアミノ酸を静脈内に注射しても S. D. A. の証明されることから否定されてしまった。

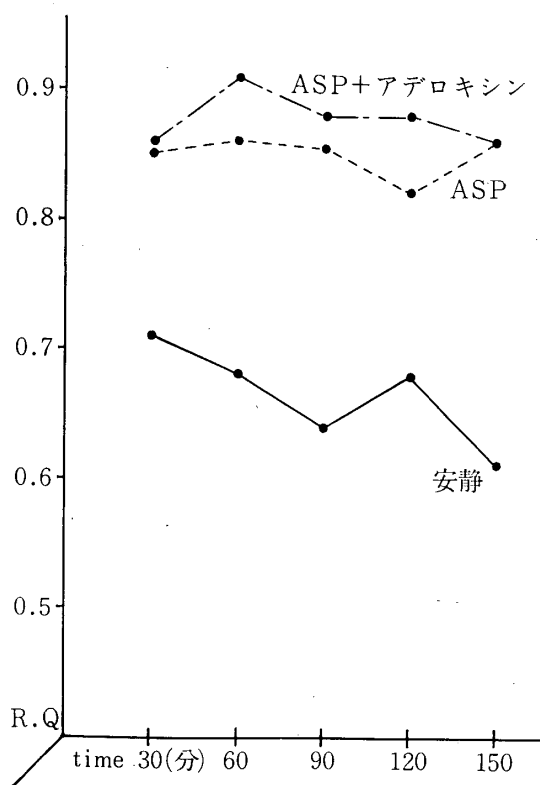
次に提唱されたものは Lusk 一派の刺激説である。すなわち、アミノ酸は何らかの機序で組織細胞に直接、かつ特異的な刺激作用を発揮するという考え方である。Lusk によるとアミノ酸の deamination 後の残基がブドウ糖に転化されたり、またはこのブドウ糖が glycogen に変えられたりする反応が S. D. A. に直接関与するのだというのである。彼の実験結果によると glycine および alanine のような最も簡単なアミノ酸の S. D. A. が最高値を示し、しかもこの際これら



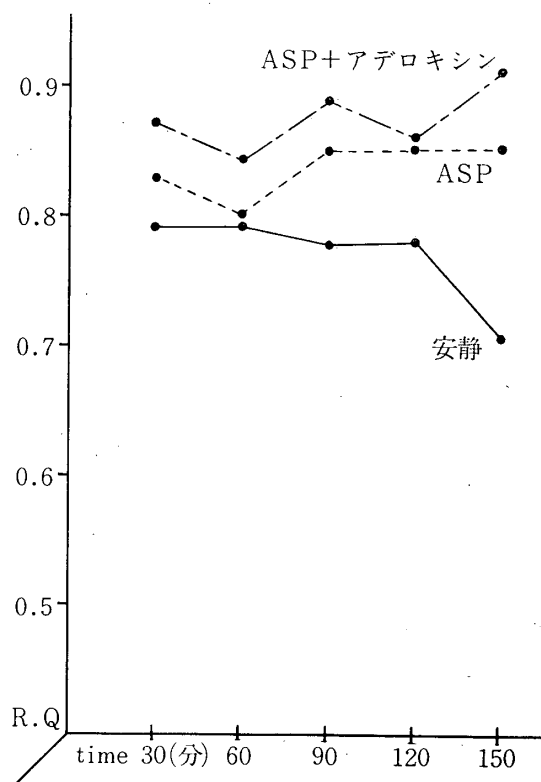
第1表 実験動物(No.1)のR.Q.変動



第2表 実験動物(No.2)のR.Q.変動



第3表 実験動物(No.3)のR.Q.変動



第4表 実験動物(No.4)のR.Q.変動

アミノ酸投与後に R.Q. が急に上昇することから、これらのアミノ酸の刺激によって糖質の酸化が促進されるものと考えられる。五十嵐の実験結果によっても、glucogenic あるいは, gly-cogenic なアミノ酸である alanine, cysteine, arginine, あるいは, Isoleucine に S.D.A. が証明され、しかも、これらのアミノ酸投与後に R.Q. は投与前値に比較してかなりの上昇を示したがこの事実は Lusk の考えを支持するものとする。しかし、一方、Non-glycogenic で ketogenic である leucine にも同様に S.D.A. を認められるので、以上の説のみで S.D.A. の本態を説明することは困難である。すべてのアミノ酸の S.D.A. を deamination 後の残基が糖質に変化したために起こるものとは簡単にはいい切れない。このように、ただ単に gluco-genic, または, glycogenic なアミノ酸のみならず ketogenic なアミノ酸についても同じ程度の S.D.A. が証明される事を考えると、deamination 後の残基が glucose, または, glyco-gen に転化する反応のみならず, keton 体に変化することによって S.D.A. の発揮される可能性があると考えなければならない。1931年 Boysook<sup>6)</sup> らは蛋白質の S.D.A. の 25~60% は蛋白質に含有される N の代謝および排泄が関与することを提唱し、Lusk らの糖代謝を刺激するという考え方に反論を加えた。彼によると deamination の過程に S.D.A. の原因があるというのである。これより古く Lundsgaard<sup>7)</sup> は、Sodium acetate あるいは Sodium lactate の投与は熱産生をわずかしめ高めないのに、ammonium acetate あるいは ammonium lactate の投与は著しく代謝を亢進せしめ、alanine のそれとほぼ同一の効果を示すことを報じている。要するに、ammonium 塩に代謝亢進作用のあることを詳細な実験によって証明しているのである。しかもアミノ酸に含有される窒素 1 g について 8 Cal の S.D.A. が生ずることをもつきとめて、蛋白質の S.D.A. はアミノ酸の窒素分画によって発揮されること、尿素形成に必要なエネルギーか、または、NH<sub>3</sub> の刺激効果によるものがその本態であろうと考えたのである。この事実は、前述の Boysook らによって、支持されたばかりでなく、Terroine<sup>9)</sup> ら、Zagami<sup>9)</sup> によっても賛成された。また Wilhelmj<sup>10)</sup> らの肝臓出物ではアミノ酸の S.D.A. が証明されないという実験結果も、肝臓出物では deamination が起きないことから考えれば、Boysook, Lundsgaard らの考え方を支持するものであろう。ところで、著者のネズミに Asp, を投与した実験では、実験成績の項で述べたように S.D.A. が明確に認められ、しかも、人にはわずかしめ証明されない S.D.A. がネズミでは割と明確に認められるという事実についてであるが、この原因については今回の実験のみで明らかにすることはできないが、人に Asp, を投与して S.D.A. を認めなかったという Sadhu<sup>11)</sup> は、これに関して Asp, のように容易に transamination を行うアミノ酸は、簡単に keto 酸との間で Amino 基と keto 基とを交換してしまうため S.D.A. が認められないのだといっている。ところが著者の行った実験結果はこれに反している。この原因を明らかにするため Asp, 投与後に、transamination に関与するアデロキシンを追加投与してみたが、この場合も S.D.A. が認められた。しかも、この時の S.D.A.

は Asp, 単独の場合よりも一層明確であった。

Sadhu の考えに基けば, アデロキシン追加投与によって, transamination は一層増加され S.D.A. はより減少するはずである。このことより私は Sadhu の transamination が容易に行われるか否かによって S.D.A. の態度が決定されるという考え方に疑問をいただいている。この原因については, 今回の実験のみで明らかにすることができないが, 坪井<sup>12)</sup>がネズミに各種の高濃度アミノ酸を投与して S.D.A. の態度を観察した結果が, 人の場合と異ったという事実と一致する。坪井はこれに関しては実験動物の種属特異性による代謝経路の相異によるものと考えているが, 著者の実験も恐らく坪井の場合と同じように考えても差支えないと考える。

## 総 括

- 1) ネズミにアスパラギン酸塩を投与したところ人には僅かしか認められなかった specific dynamic action が認められた。
  - 2) この時に塩酸アデロキシンを追加投与すると specific dynamic action は一層明確になる。
  - 3) このような事実から著者は, アスパラギン酸の代謝に種属特異性があるものと考えている。
- 稿を終るにあたり, 終始多大の御指導御校閲を賜った東京薬科大学教授坪井実先生に衷心より感謝致します。

## 文 献

- 1) Rubner, M.: *Die Gesetze des Energie Verbrauches bei der Ernährung*, Leipzig und Vienna, 1 (1902)
- 2) Lusk, G.: *J. biol. chem.*, 13, 155 (1912)
- 3) 鈴木慎次郎: 代謝, 50 (医学書院), 東京 (1958)
- 4) 五十嵐寔: 日本生理誌, 14, 181 (1952)
- 5) Rapport, D.: *J. biol. chem.*, 60, 497 (1924)
- 6) Boysook, H. and WINEGARDEN, M.: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 17, 31 (1931), *ibid*, 17, 75 (1931)
- 7) Lundsgaard, E.: *Skand. Arch. f. physiol.*, 62, 243 (1931), *ibid*, 62, 223 (1931)
- 8) Terroine, E. G.: *Bull. Soc. de. Chem. Biol.*, 13, 326 (1931)
- 9) Zagami, M. V.: *Bull. Soc. de. Chem. Biol.*, 13, 354 (1931)
- 10) Wilhelmj, C. M.: *et. al: AM. J. Pnysiol.*, 98, 1 (1931)
- 11) Sadhu, D. P. and Brody, S.: *Am. J. Pnysiol.*, 151, 342 (1949)
- 12) 坪井実, 石母田稔: 日本生理誌, 17, 212 (1955)