

## Xanthurenic acid による亜鉛, 銅の奪取力に関する研究 (予報)

古 武 彌 三<sup>1)</sup>・佐 藤 幸 弘<sup>2)</sup>・柴 田 幸 雄<sup>3)</sup>

(元神戸学院大学\*, 大阪府立大学産業技術総合研究所\*\*, 愛知医科大学学生化学教室\*\*)

### On the Studies of the Capturing Action of Zinc or Copper by Xanthurenic Acid (Prediction)

Yazo KOTAKE<sup>1)</sup>, Yukihiro SATO<sup>2)</sup> and Yukio SHIBATA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Formerly Kobe Gakuin University,

<sup>2)</sup>Osaka Prefectural Industrial Technology Research Institute and

<sup>3)</sup>Biochemistry of Aichi Medical University

As the reaction between xanthurenic acid and ferrous ions is usually carried out in a solution of weak alkalinity, we consider so far that the reaction does not occur in a solution of weak acidity. But the fact that the chelating reaction occurs in a solution of weak acidity should be attracted notice. We would like to state about zinc for instance.

One circular pure zinc plate of 3mm thick and 1cm in diameter is prepared. Then it is immersed only half surface in the 1/100 Mol. xanthurenic acid solution neutralized with NaHCO<sub>3</sub>.

And the dissolved quantity is determined by atomic absorption spectrometry. As the zinc ratio to xanthurenic acid (namely the capturing action of zinc) is near to 0, 3, it is supposed that 1 atom of zinc combines with 1 molecule of xanthurenic acid. Because if 1 atom of zinc combines with 2 molecules of xanthurenic acid, the capturing action of zinc will be 0, 16.

Xanthurenic acid は Vitamin B<sub>6</sub> 欠乏時に Tryptophan から生合成される物質であるが, この物質は正常者の尿中にも微量ではあるが含まれることがある。従って B<sub>6</sub> 欠乏時の様に多量に排泄される場合には異常代謝産物として取り扱われるが, その正常排泄限界は必ずしも明らかではない。

糖尿病患者<sup>1-3)</sup>には Xanthurenic acid 排泄の増加している者が多いので, 糖尿病は B<sub>6</sub> 欠乏を根底とする疾患であると考えられて来た。

---

\*所在地: 大阪市淀川区三国本町3-33-6 (〒532)[自宅]

\*\*所在地: 大阪市西区江之子島2丁目1-53 (〒550)

\*\*\*所在地: 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21 (〒480-11)

一方味覚減退症は舌の味蕾に存在する受容体 (Receptor) の亜鉛が Chelator によって奪取される結果起こると説明されるものである。

同じ Chelator であっても Citric acid と Xanthurenic acid とは作用の上で大きな差が感じられる。Citric acid の方は TCA cycle の一員として重要な中間代謝であるから、亜鉛その他の金属と Chelate 化合物を形成したり、Chelate 化合物が流れの中に加えられたとしても新たな代謝経路によって再び利用される可能性が推測される。しかし Xanthurenic acid の場合は血糖調節に重要な役割を果たす Hormone である Insulin と結合してその活性を阻害<sup>4)</sup>すると考えられている。従って Xanthurenic acid を排泄することによって Insulin に対する作用を低下させることが、糖尿病の予防に有効であると考えられている。

### 実験方法

Xanthurenic acid はそのままでは水に不溶であるから、1/100Mol を秤取し、生理食塩水に浮遊させ NaHCO<sub>3</sub> を加え、Na-Xanthurenate として加温溶解させ pH-meter で pH を測定すると、6.38 であった。

Xanthurenic acid の鉄反応も普通弱アルカリ性で行なうので、微弱酸性では Chelate 結合は起こらない様に考えていたが、この予備実験に見られる様に pH 6.38 の微弱酸性で Chelate 結合が起こることは注目しなければならない。Xanthurenic acid は代謝によって生じるから、Xanthurenic acid による味覚 Receptor の亜鉛の奪取実験を行なうことが、望ましいが、不明の点が多いので取り敢えず、Xanthurenic acid による亜鉛とこれに近接する銅鉄の奪取実験を行ないたい。

実験には前回と同様に厚さ 3 mm, 直径 1 cm の円形の純被検金属を作り、被覆銅線を用意し、一端の被覆をはずし、この被検金属片の半面に銅線を半田付けし、半田付けした面は Epoxy 樹脂で固めてしまう。被検金属片の他の面積は研磨して 1/100Mol の Xanthurenic acid 溶液に浸し、自由に反応することのできる様にする。こうして反応させて溶解した被検金属量を原子吸光分析法で測定する。

### 実験成績

Xanthurenic acid が亜鉛及びこれに近接する遷移元素銅、鉄と Chelate 化合物を作るとき亜鉛は配位数 2 あるいは 4 として働き、銅も配位数 2 あるいは 4 として働くが、鉄の場合は配位数 6 として働くので、単純にこれを考えると次の Fig. 1 に示す様に表すことができる。

Xanthurenic acid に対する亜鉛の結合比は亜鉛の奪取力を表わすと見ることもできる。

亜鉛 1 原子に対して Xanthurenic acid 1 分子の割合で作用すると Xanthurenic acid の亜鉛奪取力は Table 1 に示す様に 0.32 となるが、亜鉛 1 原子に対して Xanthurenic acid が 2 分子の割合で作用すると Xanthurenic acid の亜鉛奪取力は 0.16 となる。

同じ様に銅 1 原子に対して Xanthurenic acid 1 分子が作用すると、Xanthurenic acid の銅奪取力は 0.31 となり、銅 1 原子に対して Xanthurenic acid が 2 分子の割合で作用すると銅の奪取力は 0.15 となる。鉄の場合は鉄 1 原子に対して Xanthurenic acid が 3 分子の割合で作用するため鉄の奪取力は少なくなり 0.09 となる。

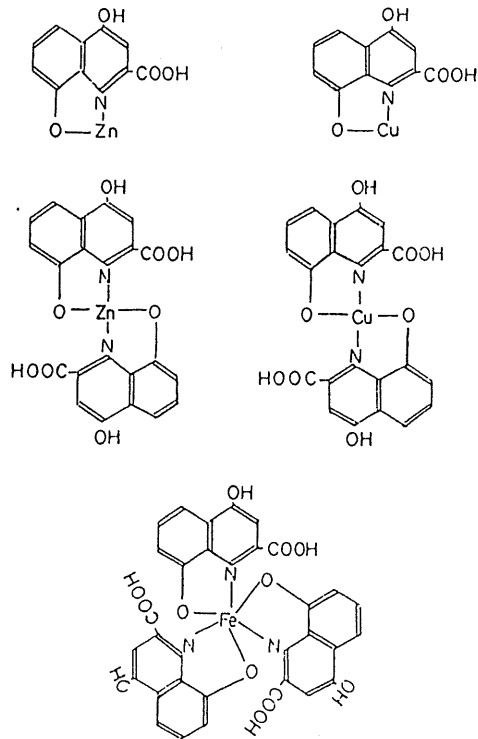


Fig. 1. The formation of chelate compound by xanthurenic acid with zinc or transition element.

Table 1. The theoretical values in capturing action of zinc or transition element by xanthurenic acid

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_{10}\text{H}_6\text{NO}_4} = \frac{65.38}{204.16} = 0.32$$

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_8} = \frac{65.38}{408.32} = 0.16$$

$$\frac{\text{Cu}}{\text{C}_{10}\text{H}_6\text{NO}_4} = \frac{63.54}{204.16} = 0.31$$

$$\frac{\text{Cu}}{\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_8} = \frac{63.54}{408.32} = 0.15$$

$$\frac{\text{Fe}}{\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_{12}} = \frac{55.84}{612.96} = 0.09$$

The actually measured values

$$\frac{M(\mu\text{g})/\text{cc}/\text{cm}^2/\text{day}}{\text{Mol}/100\text{XA}(1\text{cc})}$$

XA : Xanthurenic acid

糖尿病患者では Insulin hormone の分泌不足のため糖は燃焼せず、排泄せられるので脂肪が代わりに燃焼することになり、多量の Acetoacetic acid を生ずることになる。Acetoacetic acid も亜鉛、銅、鉄と Chelate compound を作り、Fig. 2 に示す様に亜鉛及び遷移元素の奪取作用を示すことになる。

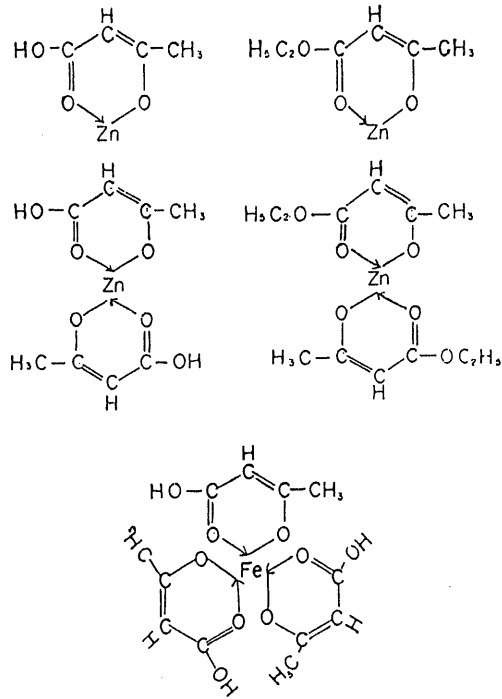


Fig. 2. The formation of chelate compound by acetoacetic acid with zinc or transition element.

Table 2. The theoretical values in capturing action of zinc or transition element by acetoacetic acid

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3} = \frac{65.38}{101.09} = 0.65$$

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6} = \frac{65.38}{202.18} = 0.32$$

$$\frac{\text{Fe}}{\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_9} = \frac{55.84}{303.27} = 0.18$$

The actually measured values

$$\frac{\text{M}(\mu\text{g})/\text{cc}/\text{cm}^2/\text{day}}{\text{Mol}/100\text{Ethylacetoacetate}}$$

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_3} = \frac{65.38}{129.19} = 0.51$$

$$\frac{\text{Zn}}{\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6} = \frac{65.38}{258.38} = 0.25$$

$$\frac{\text{Fe}}{\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_9} = \frac{55.84}{387.57} = 0.14$$

亜鉛1原子と Acetoacetic acid 1分子が Chelate 結合した場合、亜鉛の奪取力の理論値は Xanthurenic acid より高く、Table. 2 に示す様に 0.65 となり、亜鉛1原子と Acetoacetic acid 2分子とが Chelate 結合した場合亜鉛の奪取力は 0.32 となる。

鉄1原子と Acetoacetic acid 3分子とが Chelate 結合した場合、鉄の奪取力は 0.18 となる。しかし実験材料としては取り出し難いので Acetoacetic acid ethyl ester を用い、亜鉛1原子と Acetoacetic acid ethyl ester 1分子とが Chelate 結合したときの亜鉛奪取力は 0.51 となり、亜鉛1原子と Acetoacetic acid ethyl ester 2分子とが結合したとき、亜鉛奪取力は 0.25 となる筈である。

1/100Mol の Xanthurenic acid による亜鉛の奪取試験は各種の pH の緩衝液添加の下に実施しなければならぬと考えているが、現在のところ 1/100Mol の Xanthurenic acid に対応する  $\text{NaHCO}_3$  添加の下に行なった pH 6.38 での1回の予試験に過ぎないので、この時の亜鉛の Chelate 溶解の成績を基に 1/100Mol の Xanthurenic Acid に対する比率を亜鉛の奪取力と考えて図を画いて見ると Fig. 3 のようになる。従って亜鉛と Xanthurenic acid とは 1 : 1 の割合で結合していると判断するのが穏当のように考えられる。

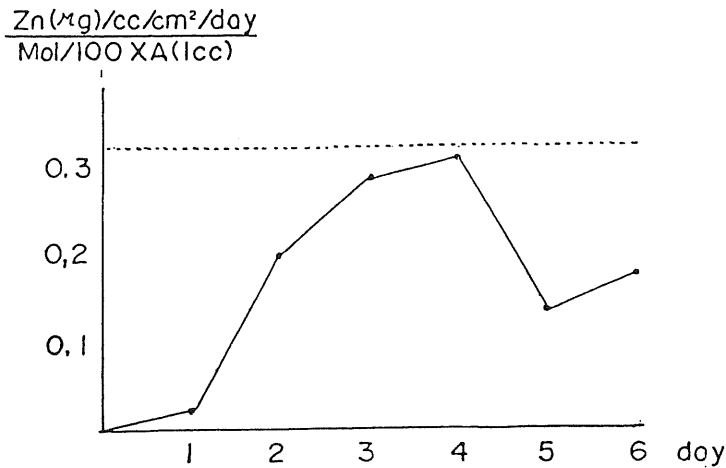


Fig. 3. Capturing action of zinc by xanthurenic acid.

Acetoacetic acid は不安定のため実験材料として用いることは難しいので代りに Acetoacetic acid ethyl ester を用い Chelate 化合物の形成実験を試みたい。

### 文 献

1. 古武弥人, 稲田鋭郎 (1952) 和歌山医学 3 : 27
2. 古武弥人, 稲田鋭郎 (1952) 和歌山医学 3 : 29
3. KOTAKE, Y. (1957) Clinical Chemistry 3 : 432
4. UEDA, T., K. GODA., T. MORI., E. MURAKAMI., and Y. KOTAKE (1977) J. Biochem. 82 : 67