

霊長類におけるアルギナーゼ欠損症の分布

藤本昭栄，菅森徳藏
(大阪市環境保健協会)
大浦敏明
(大阪市立小児保健センター)
大沢 済，三上文江，野沢 謙
(京大・霊長研)

ヒトにおけるアルギナーゼ欠損症は，尿素サイクル異常症の1つで，痙れん，痙性両麻痺，嘔吐，肝腫，発達遅延などの臨床症状を呈し，血中および脳脊髄液中にアルギニンが増量し，肝および赤血球中アルギナーゼが欠損する。われわれはさきに，3万人のヒト新生児の赤血球中アルギナーゼ欠損症のマスクリーニングを実施したが，患者を発見するには至らなかった。しかし，110例の新生児赤血球中のアルギナーゼ定量を行ない， $1.062 \pm 0.288 \text{ mmoles urea/g Hb/hr}$ の値を得，保固者と思われる1例を発見した。

1972年 Shih らはカニクイザルの赤血球でアルギナーゼ欠損例を発見したが，肝中酵素は正常で病的症状を示さなかった。この文献上の示唆から，霊長類10種約80頭の赤血球中アルギナーゼを測定した結果，マカク属，オナガザル属の活性は一般にヒトより低く，ニホンザル中にも病的症状を有しないアルギナーゼ欠損例が存在することを知った。活性の欠損する赤血球中にはアルギニンが増量し，ヒトおよびヒトに匹敵する高い活性を示したブタオザル赤血球中には，アルギニンは検出されず，オルニチンが多量に存在した。チンパンジー3頭の赤血球中アルギナーゼ活性はヒトよりも高く，オルニチン，リジンはヒトよりも多く，アルギニンは検出されなかった。

野生のニホンザルに関しては，箕面群27頭，嵐山群16頭の赤血球内アルギナーゼと，一部塩基性アミノ酸を測定した。両群とも酵素活性はほぼ近似し， $0 \sim 0.5 \text{ m moles urea/g Hb/hr}$ の間に正規分布した。箕面群中赤血球内アルギナーゼ欠損例1頭を発見した。今年度は地理的に隔離した他の集団についても検討を行なう予定である。

霊長類における金属代謝に関する研究

木村正己(産業医学総合研)
十川和博(京大・霊長研)

HgやCdのような非必須重金属のみならず，ZnやCuのような必須重金属によっても，メタロチオネインが誘導合成される。この事実は有害重金属の毒性発現阻止というメタロチオネインの生物学的役割以外に，生体にとって必要な重金属の蓄積や代謝にこの蛋白質が関与していることを示唆している。

Cdを投与した霊長類(アカゲザル)の肝臓からCd-メタロチオネインを分離精製したところ，数個の主成分から構成されているところが見出された。一方，ウサギ，マウス，ラットなどの肝臓メタロチオネインは二つの主成分からなっている。

本年度共同研究では，Znを用いてサル(ヒト)の肝臓Zn-チオネインを分離精製し，その主成分について，Cd-チオネインとの比較を試みた。

Znを単回および複数回皮下投与し，その肝臓ホモジネート上清から冷アルコール沈澱，ゲル濾過，イオン交換クロマトグラフにより，Zn-チオネインを分画精製した。その結果，4種類の主成分が得られた。各成分のアミノ酸分析によれば，どの成分も約80%のシステインを含み，他のアミノ酸組成にわずかな差が見出された。重金属分析によれば，どの成分も7モルの金属(Zn)を含有していた。主成分の数，アミノ酸組成および金属含有量はCd-チオネインの場合と同じであった。

以上の結果から，次のように考察された。

1. 霊長類のメタロチオネインの主成分が数種類あることは，生物の進化に対応した現象かもしれない。
2. 非必須重金属でも必須重金属でも，同じ化学構造をもつメタロチオネインが誘導されることが示唆された。
3. メタロチオネインはZnやCuなどの蓄積や代謝に関与する可能性が認められた。