

プロナーゼから得た*N*-サクシニル-L-トリアラニン  
*p*-ニトロアニリド水解酵素のマウス糖代謝に及ぼす  
影響

植木 寛, 元島愛一郎, 船越 崇行\*, 庄司省三\*, 久保田幸穂\*

*Journal of Pharmacobio-Dynamics*, 8(5). 344-351 (1985)

**Effect of an *N*-Succinyl-L-trialanine *p*-Nitroanilide-  
hydrolyzing Protease from Pronase on Glucose  
Metabolism in Mice**

Hiroshi UEKI, Aiichiro MOTOSHIMA, Takayuki FUNAKOSHI\*,  
Shozo SHOJI\*, and Yukiho KUBOTA\*

**ABSTRACT** Effect of an *N*-succinyl-L-trialanine *p*-nitroanilide-hydrolyzing protease (STA-protease) purified from Pronase on glucose metabolism was investigated by an intravenous injection into fasted mice. The maximum decrease in blood sugar level by STA-protease was observed 2 h after the injection of a dose of 5.0 mg/kg. The hypoglycemic activity was observed with other microbial proteases, such as Pronase E and subtilisin BPN', whereas no activity was found with the modified enzymes which almost wholly lost their proteolytic activities by the treatment with diisopropyl fluorophosphate or guanidine HCl. The increase in blood sugar level by epinephrine and the conversion of [1-<sup>14</sup>C] pyruvate into blood glucose were distinctly suppressed with STA-protease as well as 5-methoxyindole-2-carboxylic acid (MICA), an inhibitor of gluconeogenesis.

A slight increase in glycogen content in diaphragm of mice was observed during 2-4 h after the injection of STA-protease, though it was markedly increased by insulin. In test of glucose tolerance, the increase in blood sugar was distinctly suppressed by insulin but not by STA-protease. Blood lactate level was not subjected to change by STA-protease, in contrast to MICA. Serum insulin level was not affected by STA-protease.

Therefore, STA-protease may affect the *in vivo* metabolism of glucose in a different way from the *in vitro* action which has been reported to react with cell surface and consequently to mimic the actions of insulin.

抄録 プロナーゼから精製した *N*-サクシニル-L-トリアラニン *p*-ニトロアニリド水解酵素 (STA-protease) のマウス糖代謝に及ぼす影響を絶食したマウスに静脈内投与して検討した。

STA-protease を 5.0 mg/kg の量投与すると、2 時間後に最大血糖低下が認められ、微生物由来プロテアーゼである、プロナーゼ E およびサブチリシン BPN' でも同様の効果が認められた。一方、これらの酵素の活性をジイソプロピルフルオロリン酸と塩酸グアニジンで阻害すると、血糖低下作用も消失した。また、STA-protease は、糖新生の阻害剤である 5-メトキシインドール-2-カルボン酸と同様に、エピネフリンによる高血糖および [1-<sup>14</sup>C] ピルビン酸からグルコースへの変換を抑制した。

STA-protease を投与したマウスの横隔膜中グリコーゲン量は、投与後 2~4 時間で若干増加したが、インスリンでは顕著な増加が認められた。また、STA-protease は、糖負荷による血糖上昇を抑制せず、血中乳酸量および血中インスリン量にも影響を与えなかった。

以上の結果から、STA-protease は、既に *in vitro* において、インスリン様作用を示すことが報告されているが、この作用機構とは異なる機構で *in vivo* において糖代謝に影響を及ぼすと考えられる。

\* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University 熊本大学薬学部