

原 著 血漿中アラントイン／尿酸比からみた 霊長類のプリン代謝に関する研究

昭和大学医学部法医学教室

大多和威行 佐藤 啓造 藤城 雅也
入戸野 晋 加藤 晶人 ラ ラ ティ
佐藤恵美子 李 曉 鵬 熊澤 武志

名古屋医専
勝又 義直

要約：当教室ではヒトと類人猿で肝臓の尿酸酸化酵素（UOX）を欠損しており，尿中に高濃度の尿酸（UA）を排泄することを利用したヒト尿斑証明法を開発してきた．その過程でフサオマキザルをはじめとする新世界ザルの中に高濃度の UA を排泄する個体が存在することを見出している．本研究ではフサオマキザルをはじめとする新世界ザル 5 種，46 頭の血漿を入手し，血漿中 UA と UOX による UA の代謝物アラントイン（Alla）を同時に測定し，ヒトや類人猿，旧世界ザル，原猿類，ラット，モルモットの血漿中 UA 値，Alla 値および Alla/UA 比を比較することにより霊長類のプリン代謝について検討した．同時に，9 種，16 頭のサルの尿斑を新たに入手し，尿斑抽出液中の UA，UN 値を測定し，以前の報告と合わせ，UA/UN 比を比較することによりプリン代謝考察の補足資料とした．サルの血漿および尿斑は京都大学霊長類研究所の共同利用研究で入手した．肝 UOX を欠損しているヒトと類人猿では Alla/UA 比が低値を示し，ヒト 16 例はすべて 0.1 以下，チンパンジー，オランウータン，アジルテナガザル合わせて 6 例の類人猿はすべて 0.14 以下を示した．一方，旧世界ザル 5 種，27 例で同比は 0.7～2.0 に，原猿類 2 種，5 例およびラット，モルモット各 5 例は同比が 1.2～3.0 に分布した．他方，新世界ザルではコモンリスザル 5 例が 0.9～1.8 を示したが，ヨザル 13 例が 0.15～1.7，ワタボウシタマリン 9 例が 0.2～1.3，コモンマーモセット 8 例が 0.2～1.0 に幅広く分布し，後 3 者は一部の個体がヒトや類人猿に近い値を示した．とりわけ，フサオマキザル 11 例は 0.05～0.15 というヒトや類人猿とほぼ同じ比を示した．尿斑抽出液の UA/UN 比でみれば，フサオマキザル全例とヨザル，ワタボウシタマリン，コモンマーモセットの一部は類人猿と同レベルにあり，血漿中 Alla/UA 比とよく一致し，後 3 者は UA/UN 比が比較的幅広く分布していた．以上の結果からフサオマキザルはヒトや類人猿と同様に肝 UOX を欠損しており，ヨザル，ワタボウシタマリン，コモンマーモセットにも肝 UOX を欠損する個体がある可能性が示唆された．今後，京都大学霊長類研究所で実験殺が行われた場合，フサオマキザルなどの肝組織の UOX 活性を測定したいと考えている．

キーワード：霊長類，プリン代謝，尿酸酸化酵素，フサオマキザル，アラントイン／尿酸比

ヒトおよび類人猿は他の哺乳類と異なり，肝臓の尿酸酸化酵素（urate oxidase：UOX）を変異により欠損している¹⁻³⁾ため，食事および内因性に産生されたプリン体は水溶性のアラントイン（Alla）にまで代謝されず，プリン体の大部分は最終代謝産物の尿酸（UA）として尿中に排泄される⁴⁾．この事実に基づき，当教室では尿の濃度を補正するために

UA のほか，尿素窒素（UN）⁵⁾ないしクレアチニン（Cre）⁶⁾を同時測定し，UA/UN 比⁵⁾ないし UA/Cre 比⁶⁾を指標とするヒト尿斑証明法を開発してきた．その過程でフサオマキザルをはじめとする新世界ザルの中に高濃度の UA を排泄する個体が存在することを見出している^{7,8)}．新世界ザルのうち南米に棲むフサオマキザルを含む数種は肝 UOX を

Table 1 Current classification of primates examined in the present study¹³⁾

Family	Order	Species	Common name	日本名
Hominidae*	Homo	<i>Homo sapiens</i>	Human	ヒト
	Pan	<i>Pan troglodytes</i>	Chimpanzee	チンパンジー
	Pongo	<i>Pongo pygmaeus</i>	Orang-utan	オランウータン
Hylobatidae**	Hylobates	<i>Hylobates agilis</i>	Agile gibbon	アジルテナガザル
Cercopithecidae***	Papio	<i>Papio hamadryas</i>	Hamadryas baboon	マントヒヒ
	Cercopithecus	<i>Cercopithecus aethiops</i>	Savannah monkey	サバンナモンキー
	Macaca	<i>Macaca fuscata</i>	Japanese monkey	ニホンザル
		<i>Macaca mulatta</i>	Rhesus monkey	アカゲザル
		<i>Macaca irus</i>	Crab-eating monkey	カニクイザル
Cebidae****	Aotus	<i>Aotus trivirgatus</i>	Night monkey	ヨザル
	Cebus	<i>Cebus apella</i>	Tufted capuchin monkey	フサオマキザル
	Saimiri	<i>Saimiri sciureus</i>	Common squirrel monkey	コモシリスザル
Callithricidae****	Saguinus	<i>Saguinus oedipus</i>	Cotton-headed tamarin	ワタボウシタマリン
	Callithrix	<i>Callithrix jacchus</i>	Common marmoset	コモンマーモセット
Loricidae*****	Galago	<i>Galago crassicaudatus</i>	Grand galago	オオギヤラゴ
Lemuridae*****	Lemur	<i>Lemur catta</i>	Ring-tailed lemur	ワオキツネザル

* humans and great apes. ** ape. *** Old World monkeys. **** New World monkeys. ***** prosimians.

欠損しており、ヒトや類人猿と同様に血中、尿中のUAが高値を示すというChristenらの報告^{9,10)}がある。一方、フサオマキザルを含む新世界ザルにおいても活性のある肝UOXを保有するとする報告^{1-3,11,12)}が最近が多い。

本研究ではフサオマキザルをはじめとする新世界ザル5種、46頭の血漿を入手し、血漿中UA値とUOXによるUAの代謝物Allaを同時に測定し、ヒトや類人猿、旧世界ザル、原猿類、ラット、モルモットの血漿中UA値、Alla値およびAlla/UA比を比較することにより霊長類のプリン代謝について検討した。同時に、9種、16頭の霊長類尿斑を新たに入手し、尿斑抽出液中のUA、UN値を測定し、以前の報告⁷⁾と合わせ、UA/UN比を比較することによりプリン代謝考察の補足資料とした。

研究方法

1. 材料

ヒトの血液は健康成人16名(男性:11名,女性:5名)から、尿は健康成人60名(男性:43名,女性:17名)からインフォームド・コンセントを得たうえで提供を受けた。なお、本研究は昭和大学医学部医の倫理委員会の承認を得たうえで試料の提供

者に負担や危険のないように配慮して行った。

サル血液および尿は京都大学霊長類研究所の共同利用研究に基づき、提供を受けた。採血および尿は霊長類研究所サル施設動物取扱規程に基づき、サルに苦痛や危険のないよう配慮して行った。試料の提供を受けたサルの種類とその分類(京都大学霊長類研究所編著の最新の文献¹³⁾に基づく)をTable 1に示す。

ラットおよびモルモットの血液、尿は昭和大学動物実験委員会の承認のもとペントバルビタール深麻酔下で採取した。

血液はヘパリンを添加後、遠心して血漿を分離したのち、-30℃に保存し、3か月以内に分析した。尿斑は尿を濾紙(Whatman No.2)の上に滴下し、24時間室温で間接露光下に放置して十分乾燥させたのち、-30℃に保存し、6か月以内に分析した。

2. 方法

尿斑の抽出液は斑痕の中央部を10 mm × 10 mm切り取り、細切して試験管に入れ、0.25 mlの蒸留水を加えて60分間、室温の間接露光下に放置したのち、遠心して上清を得た。この抽出液はおおよそ20倍希釈尿に相当する。UAの測定は抽出液を直接分析し、UNの測定には蒸留水で、さらに20倍

Table 2 UA and Alla concentrations in the plasma from humans, non-human primates, rats and guinea pigs

	tested (<i>n</i>)	UA (mg/dl)	Alla (mg/dl)
Human	16	5.25 ± 1.78*	0.32 ± 0.17
Chimpanzee	4	2.49 ± 0.19	0.29 ± 0.07
Orang-utan	1	1.95	0.25
Agile gibbon	1	2.34	0.32
Hamadryas baboon	4	0.22 ± 0.04	0.40 ± 0.11
Savannah monkey	3	0.39**	0.33
Japanese monkey	8	0.57 ± 0.19	0.55 ± 0.18
Rhesus monkey	7	0.38 ± 0.25	0.62 ± 0.46
Crab-eating monkey	5	0.34 ± 0.15	0.41 ± 0.08
Night monkey	13	1.08 ± 0.62	0.57 ± 0.26
Tufted capuchin monkey	11	3.83 ± 0.46	0.41 ± 0.12
Common squirrel monkey	5	0.76 ± 0.12	1.08 ± 0.31
Cotton-headed tamarin	9	1.07 ± 0.44	0.55 ± 0.20
Common marmoset	8	1.34 ± 0.56	0.54 ± 0.11
Grand galago	2	0.46	0.69
Ring-tailed lemur	3	0.29	0.58
Rat	5	0.75 ± 0.24	1.49 ± 0.45
Guinea pig	5	0.56 ± 0.15	1.28 ± 0.09

* mean ± SD

** mean

希釈したものを用いた。

UA 濃度はウリカーゼ・ベルオキシダーゼ法¹⁴⁾を利用した市販のキット（尿酸 C-テスト，和光純薬，大阪）を用い，血漿の分析は説明書に従って測定した。尿斑抽出液の分析時には直線性を確認したうえで，試料量を 4 倍とした。UN 濃度はウレアーゼ・インドフェノール法¹⁵⁾を利用した市販のキット（ウレア NB テスト，和光純薬）を用い，尿斑抽出液の分析時には直線性を確認したうえで試料量を 8 倍としたほか，分析波長を説明書で示す 570 nm の代わりにインドフェノールの吸収極大のある 685 nm として測定した。便宜上，UA/UN×20 の値を尿斑の人獣鑑別の指標とした⁴⁾。

Alla は Young and Conway の方法¹⁶⁾を用いて測定した。

結 果

1. 血漿中 UA, Alla 値および Alla/UA 比

ヒト，ヒト以外の霊長類，ラットおよびモルモットの血漿中 UA, Alla 値を Table 2 に示す。血漿中 UA 値はヒトで最も高く，類人猿でヒトの半分ほど

の値を示し，旧世界ザル，原猿類，ラットおよびモルモットで低値を示した。新世界ザルではフサオマキザルがヒトと類人猿の中間位の高値を示し，ヨザル，ワタボウシタマリン，コモモンマーモセットも旧世界ザルや原猿類より 2 倍ほど高い値を示したが，コモモンリスザルはラットやモルモットと同程度の低い値を示した。

血漿中 Alla 値はヒトと類人猿で低値を示したほか，旧世界ザルのマントヒヒ，サバンナモンキー，カニクイザルと新世界ザルのフサオマキザルでも低い値を示した。ラット，モルモットと新世界ザルのコモモンリスザルで高い Alla 値を示し，他の新世界ザルと原猿類で両者の中間値を示した。

ヒト，ヒト以外の霊長類，ラットおよびモルモットの各個体について Alla/UA 比を計算し，Fig. 1 に示す。ヒトと類人猿では Alla/UA 比が低値を示し，ヒト 16 例はすべて 0.1 以下，チンパンジー，オランウータン，アジルテナガザル合わせて 6 例はすべて 0.14 以下を示した。一方，旧世界ザル 5 種，27 例で同比は 0.7～2.0 に，原猿類 2 種，5 例およびラット，モルモット各 5 例は同比が 1.2～3.0 に

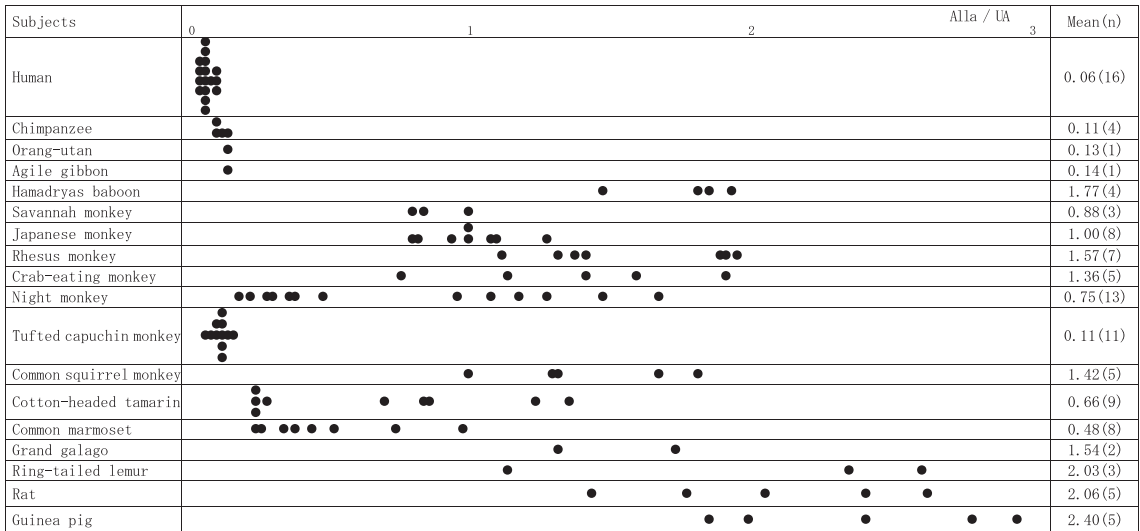


Fig. 1 Alla/UA quotients determined on the plasma from humans, non-human primates, rats and guinea pigs.

分布した。他方、新世界ザルではコモンリスザル5例が0.9～1.8を示したが、ヨザル13例が0.15～1.7、ワタボウシタマリン9例が0.2～1.3、コモンマーモセット8例が0.2～1.0という広い範囲に分布した。とりわけ、フサオマキザル11例は0.05～0.15というヒトや類人猿とほぼ同じ比を示した。

2. 尿中UA, UN値およびUA/UN比

サルの尿は動物愛護の観点からカテーテル採尿は行わず、個別ケージの下に濾紙を置くことにより尿斑として採取し、室温、間接露光下で十分乾燥させたのちに分析したので、UAの光による自動酸化のためAllaが分析前の段階で多量に産生されてしまう¹⁷⁾。そこで、濃度補正の目的でUAのほか、UNを同時測定した。

ヒト、ヒト以外の霊長類、ラットおよびモルモットの尿斑抽出液中のUA, UN値をTable 3に示す。斑痕一定面積中のUA量はヒトの尿斑が最も多量であったが、個別の例では、かなりばらつきが見られた。チンパンジー、アジルテナガザル、フサオマキザルおよびモルモットの尿斑の一部にはヒトの尿斑の低値を示す例に比べて高値を示す例もあった。他の霊長類およびラットの尿斑はいずれも低いUA値を示したものの、オランウータン、ワタボウシタマリン、コモンマーモセットの尿斑でやや高いUA値を示す個体も見られた。

斑痕一定面積中のUN量はモルモットの尿斑が最

も多量で、ラットの尿斑が次に多く、ヒトを含む霊長類の尿斑は個々の例でばらつきがあるものの、ほぼ同様の値を示した。

ヒト、ヒト以外の霊長類、ラットおよびモルモットの尿斑抽出液について前回の報告⁷⁾に新しい個体例を加え、UA/UN × 20の値を比較したのがFig. 2である。この値はヒト尿斑60例では1.11～4.21 (mean ± SD : 2.643 ± 0.796) に幅広く分布した。ヒト以外の霊長類の尿斑ではチンパンジーの5例が0.51～1.29に分布し、ヒト尿斑と鑑別できなかった。他の類人猿2例はともに0.58を示し、新世界ザルのうちフサオマキザル3例が0.5～0.6に、ワタボウシタマリン6例とコモンマーモセット4例が0.3～0.6に分布したが、他の霊長類はラットやモルモット各7例と同様にすべて0.5以下に分布した。

3. サルの食飼内容

京都大学霊長類研究所のサル施設で各種の霊長類1頭に与えられている1週間の食飼内容をTable 4に示す。PSとAPFはサル用の合成飼料（両者ともオリエンタル酵母製）で、粗タンパク質、粗脂肪、可溶性無窒素物、各種ビタミン、ミネラルなどを含有している。旧世界ザルには合成飼料とサツマイモが与えられ、類人猿とコモンリスザル、ワオキツネザルには、これらに加え、果物と野菜が与えられ、他の新世界ザルと原猿類のオオギャラゴには、さらにミルウォームとウズラの卵が与えられている。

Table 3 UA and UN concentrations determined on the extracts of urinary stains from humans, non-human primates, rats and guinea pigs

Urine stains	Tested (n)	UA (mg/dl)	UN (mg/dl)
Human	60	4.02 ± 1.68*	33.7 ± 14.8
Chimpanzee	5	1.30 ± 0.21	30.8 ± 6.36
Orang-utan	1	0.60	20.7
Agile gibbon	1	1.19	41.1
Hamadryas baboon	4	0.22 ± 0.04	25.0 ± 5.3
Savannah monkey	3	0.33**	23.5
Japanese monkey	6	0.19 ± 0.07	49.9 ± 34.5
Rhesus monkey	5	0.27 ± 0.09	47.4 ± 28.7
Crab-eating monkey	3	0.21	44.0
Night monkey	7	0.41 ± 0.34	20.0 ± 10.5
Tufted capuchin monkey	3	1.44	47.5
Common squirrel monkey	3	0.44	48.3
Cotton-headed tamarin	6	0.52 ± 0.17	23.4 ± 5.6
Common marmoset	4	0.76 ± 0.39	36.7 ± 22.3
Grand galago	3	0.36	35.8
Ring-tailed lemur	4	0.38 ± 0.18	30.5 ± 16.4
Rat	7	0.52 ± 0.34	77.2 ± 47.1
Guinea pig	7	1.41 ± 0.81	118.1 ± 19.5

* mean ± SD

** mean

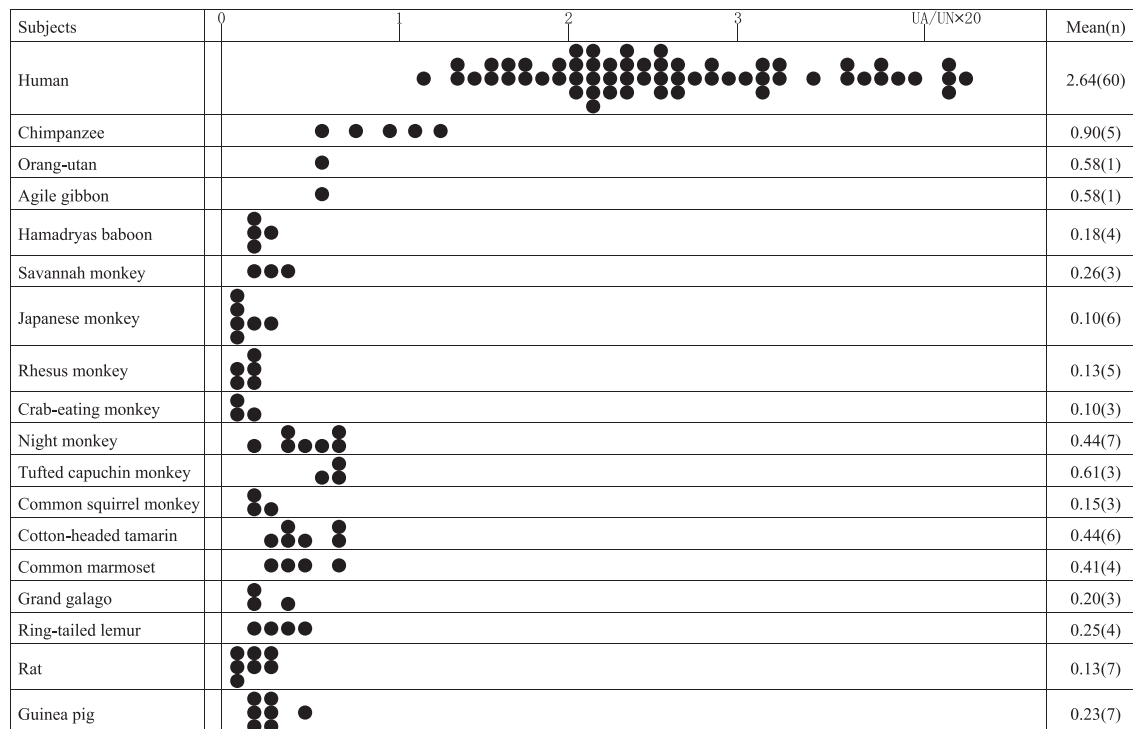


Fig. 2 UA/UN quotients determined on the extracts of urinary stains from humans, non-human primates, rats and guinea pigs.

Table 4 Food for primates in Primate Research Institute of Kyoto University

Species	Amounts fed to each monkey in a week (g)								
	PS*	APF*	Sweet potato	Apple	Banana	Carrot	Cabbage	Mealworm	Quail egg
Chimpanzee	0	3500	4670	5830	5830	1630	2330	0	0
Orang-utan	0	3500	3500	4200	7000	700	700	0	0
Agile gibbon	350	0	700	1050	1050	0	0	0	0
Hamadryas baboon	0	1430	300	0	0	0	0	0	0
Savannah monkey	0	1060	300	0	0	0	0	0	0
Japanese monkey	0	960	250	0	0	0	0	0	0
Rhesus monkey	0	850	250	0	0	0	0	0	0
Crab-eating monkey	0	970	280	0	0	0	0	0	0
Night monkey	120	0	0	760	930	0	0	50	50
Tufted capuchin monkey	840	0	0	0	140	0	0	50	50
Common squirrel monkey	120	0	0	290	730	70	70	0	0
Cotton-headed tamarin	60	0	0	290	730	0	0	50	50
Common marmoset	60	0	0	290	730	0	0	50	50
Grand galago	120	0	0	760	930	0	0	50	50
Ring-tailed lemur	0	210	280	700	1120	140	140	0	0

* Commercial food for monkeys.

考 察

霊長類のプリン代謝についてはヒトおよび類人猿では旧世界ザル以下の他の哺乳類と異なり、肝 UOX を変異により欠損していることは疑いのない事実のようである¹⁻³⁾。本研究で Fig. 1 の示す結果も明瞭にこれを裏付けている。

1970 年に Christen らは新世界ザルのうち南米に棲むフサオマキザルを含む数種は肝 UOX を欠損しており、ヒトや類人猿と同様に血中、尿中の UA が高値を示すと報告した^{9,10)}。一方、ほぼ同時期にフサオマキザルにおいても活性のある肝 UOX を保有するとする報告も出ている^{11,12)}。その後の研究においても、フサオマキザルは肝 UOX 活性が保たれているものの、UA 産生量が多く、かつ、腎において UA 再吸収が多いために高い血中 UA 値を示すとする報告が多い^{2,3)}。しかし、血中の UA と Alla を同時測定して肝 UOX 活性を検討する研究は今のところ行われていない。

そこで、本研究はフサオマキザルをはじめとする 5 種、46 例の新世界ザル血漿を京都大学霊長類研究所の共同利用研究に基づき入手し、同時に、類人猿 3 種、6 例、旧世界ザル 5 種 27 例、原猿類 2 種、5 例の血漿を同研究所の共同利用により入手して

UA、Alla を測定し、Alla/UA 比を比較することにより霊長類のプリン代謝について検討した。

その結果、ヒト 16 例は Alla/UA 比がすべて 0.1 以下、類人猿 6 例は同比が 0.14 以下を示したのに対し、旧世界ザル 5 種、27 例で同比が 0.7 ~ 2.0 に、原猿類 2 種、5 例およびラット、モルモット各 5 例は同比が 1.2 ~ 3.0 に分布した (Fig. 1)。血漿中の UA は常時発生する活性酸素により酸化されて Alla に変換されるので⁴⁾、Table 1 でヒトと類人猿において旧世界ザルの一部とほぼ同じレベルに Alla が検出されたのは矛盾するデータではなく、UA 量がヒトと類人猿では旧世界ザルの 5 倍以上も存在するので、活性酸素による UA から変換される Alla の量が多いのは自然なことである。Alla/UA 比からみれば、ヒトと類人猿では肝 UOX を欠損しており、ラット、モルモットおよび原猿類では高活性の肝 UOX を保持しており、旧世界ザルでは原猿類より、やや低活性の肝 UOX を保持していることが推測される。

一方、新世界ザルではコモリスザル 5 例が Alla/UA 比 0.9 ~ 1.8 を示したが、ヨザル 13 例が 0.15 ~ 1.7、ワタボウシタマリン 9 例が 0.2 ~ 1.3、コモナーモセット 8 例が 0.2 ~ 1.0 という広い範囲に分布し、後 3 者は一部の個体がヒトや類人猿に近い

値を示した。とりわけ、フサオマキザル 11 例は 0.05 ~ 0.15 というヒトや類人猿とほぼ同じ値を示した。以上の結果からフサオマキザルではヒトや類人猿と同様に肝 UOX を欠損しており、ヨザル、ワタボウシタマリン、コモンマーモセットにも肝 UOX を欠損する個体がある可能性が示唆された。なお、ヨザル、ワタボウシタマリン、コモンマーモセットの残りの個体およびコモンリスザルでは肝 UOX を保有していることが推測される。ヨザルについて親子間での肝 UOX の保有の有無を一部の個体で検討したが、親子で別々の群に属する個体があることが確認された。

今回、フサオマキザル 11 例全例で Alla/UA 比がヒトや類人猿と同様の値を示し (Fig. 1)、血漿 UA 値も類人猿に比較して高い値を示した (Table 2)。この結果から見ると、フサオマキザルでは肝 UOX を欠損しているとみなすのが妥当であろう。多くの報告^{1-3, 11, 12)}が主張するように肝 UOX が保たれていれば、血漿中 Alla 値がもう少し高値となるはずである (Table 2)。フサオマキザルはヒトと同様に他の霊長類と比較して寿命が長いと報告されている¹³⁾ことも、血漿中 UA が活性酸素のスカベンジャーの役割を果たしている^{4, 13, 18)}ものと考えれば合理的である。

一方、尿中 UA はフサオマキザルでは類人猿と同レベルであったが、ヒト尿に比べれば明らかに低値であった (Table 3)。血漿中 UA 値 (Table 2) からみれば、もっと高濃度に排泄されるのが自然のようにも見える。この点はフサオマキザルでは腎において UA 再吸収が多い^{2, 3)}ためと推察される。UA/UN 比で見れば、フサオマキザル全例とヨザル、ワタボウシタマリン、コモンマーモセットの一部は類人猿と同レベルにあり (Fig. 2)、血漿中 Alla/UA 比とよく一致し、後 3 者は UA/UN 比が比較的幅広く分布している。尿斑の人獣鑑別の観点からは新世界ザルは要注意であるものの、一応明確に区別されている。

新世界ザルの中で唯一、コモンリスザルだけが低い Alla/UA 比を示し、高い UA/UN 比を示す個体が確認できなかった (Figs. 1 and 2)。例数が少ないので、何とも言えないが、新世界ザルの中で唯一、昆虫を食べない (Table 4)¹⁸⁾ことも関係しているかもしれない。

類人猿は肝 UOX をヒトと同様に欠損している¹⁻³⁾が、本研究ではヒトやフサオマキザルと比べ、明らかに低い血漿 UA 値を示すとともに (Table 2)、尿中 UA/UN 比もチンパンジーの一部を除き、ヒトと比べ低い値を示した (Fig. 2)。これは本研究の類人猿がプリン体を多く含むミルウォームとウズラの卵を与えられていなかった (Table 4) ことと関係していると思われる。

肝 UOX の有無は最終的には肝組織の UOX 活性を測定してみないと結論的なことは言えない。サルの肝バイオプシーはまず不可能と考えられるので、実験殺が行われた場合、肝組織の UOX 活性を測定してみたいと考えている。

今後、血中 UA 濃度と霊長類の寿命との関係も明らかにしていきたい。

謝辞 本研究は京都大学霊長類研究所の共同利用研究として行われた。採血、採尿に御協力いただいた故竹中修教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Friedman TB, Polanco GE, Appold JC, *et al.*: On the loss of uricolytic activity during evolution. I. Silencing of urate oxidase in a hominoid ancestor. *Comp Biochem Physiol* B21: 653-659, 1985.
- 2) 滝上裕一, 細山田真, 紫崎敏昭: 尿酸排泄動態の種差. 高尿酸血症と痛風 17: 16-20, 2009.
- 3) Weiner IM: Urate transport in the nephron. *Am J Physiol* 237: F85-F92, 1979.
- 4) Harper HA: Nature and composition of urine In Review of Physiological Chemistry. 12th ed, pp. 360-365. Lange Medical Publications, Los Altos, 1969.
- 5) Sato K, Tsutsumi H, Htay HH, *et al.*: Identification of human urinary stains by the quotient uric acid/urea nitrogen. *Forensic Sci Int* 45: 27-38, 1990.
- 6) 藤城雅也, 祖父江英明, 平 陸郎, ほか: 尿酸/クレアチニン比と HPLC クロマトグラムを指標とするヒト尿斑証明法. 昭和医会誌 68: 175-181, 2008.
- 7) 古田 聰, 佐藤啓造, 李 曉鵬, ほか: 霊長類尿斑の人獣鑑別. 犯罪誌 67: 237-242, 2001.
- 8) 高橋良治, 佐藤啓造, 藤城雅也, ほか: 尿酸/尿素窒素比を指標とするヒト尿斑証明法の検討 III. 尿酸吸収極大の減少率を指標とするウリカーゼ法との比較. 昭和医会誌 69: 295-304, 2009.
- 9) Christen P, Peacock WC, Christen AE, *et al.*:

- Urate oxidase in primate phylogenesis. *Eur J Biochem* **12** : 3-5, 1970.
- 10) Christen P, Peacock WC, Christen AE, *et al*: Urate oxidase in primate. *Folia Primatol* **13** : 35-39, 1970.
 - 11) Nakajima Y and Bourne GH: Histochemical studies on urate oxidase to uricolytic ability of primates. *Histochemistry* **22** : 20-24, 1970.
 - 12) Simkin PA: Uric acid metabolism in Cebus monkey. *Am J Physiol* **221** : 1105-1109, 1971.
 - 13) 京都大学霊長類研究所：新しい霊長類学：人を深く知るための100問100答。講談社，東京，2009。（ブルーバックス；B-1651）
 - 14) Fossati P, Prencipe L and Berti G: Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy benzensulfonic acid/4-amino-phenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin Chem* **26** : 227-231, 1980.
 - 15) Searcy RL, Readon JE and Foreman JA: A new photometric method for serum urea nitrogen determination. *Am J Med Technol* **33** : 15-20, 1967.
 - 16) Young EG and Conway CF: On the estimation of allantoin by the rimini-schryver reaction. *J Biol Chem* **142** : 839-853, 1942.
 - 17) 黒澤太平, 佐藤啓造, 李 曉鵬, ほか：尿酸／尿素窒素比を指標とするヒト尿斑証明法の検討 I. 試料の経時変化と保存方法について. *犯罪誌* **69** : 1-7, 2003.
 - 18) Zihlman AL：ヒトの進化：カラースケッチ（木村邦彦監訳），廣川書店，東京，1987.

A STUDY OF PURINE METABOLISM IN PRIMATES BASED ON ALLANTOIN AND URIC ACID QUOTIENTS IN PLASMA

Takeyuki OHTAWA, Keizo SATO, Masaya FUJISHIRO,
Susumu NITTONO, Akihito KATO, Hla Hla HTAY,
Emiko SATO, Xiao-Pen LEE and Takeshi KUMAZAWA

Department of Legal Medicine, Showa University School of Medicine

Yoshinao KATSUMATA

Nagoya Isen

Abstract — Humans and apes do not possess urate oxidase (UOX); hence, uric acid (UA) is the main end product of purine metabolism in these species. In other mammals with UOX, UA is further oxidized to allantoin (Alla) as the final product of purine metabolism. Based on these facts, we report a reliable method for identification of human urinary stains by the UA/urea nitrogen (UN) quotient, which is used as an indicator of the concentration of urinary components. From the results obtained, we have found that some New World monkeys excrete urine containing high levels of UA. Above all, urine from tufted capchin monkeys contained high levels of UA compared to those from humans and apes. In this paper, Alla and UA concentrations in plasma samples from humans, non-human primates, rats and guinea pigs were determined, and the Alla/UA quotients were compared among the mammals. The Alla/UA quotients for 16 humans and 6 apes were less than 0.1 and under 0.14, respectively. The Alla/UA quotients for 27 Old World monkeys were 0.7–2.0 while those of 5 prosimians, 5 rats and 5 guinea pigs were 1.2–3.0. For the New World monkeys, 5 common squirrel monkeys, 13 night monkeys, 9 cotton-headed tamarins and 8 common marmosets, the Alla/UA quotients were 0.9–1.8, 0.15–1.7, 0.2–1.3 and 0.2–1.0, respectively; some subjects in the latter three groups showed values similar to those in humans and apes. Alla/UA quotients from 11 tufted capuchin monkeys were 0.05–0.15, which was nearly the same as the quotient values of humans and apes. These results suggest that unlike humans and apes, tufted capuchin monkeys and some night monkeys, cotton-headed tamarins and common marmosets lack UOX activity in the liver.

Key words: primates, purine metabolism, urate oxidase, tufted capuchin monkey, allantoin/uric acid

[受付：3月16日，受理：3月18日，2010]