

ニワトリ肝 tryptophan pyrrolase の発育に伴う消長

宮尾 陟・広岡 実*・石黒 茂

(昭和52年8月18日 受理)

Changes of Liver Tryptophan Pyrrolase Activity in the Developing Chick Embryos and Fowls

Noboru MIYAO, Minoru HIROOKA and Shigeru ISHIGURO

(Laboratory of Veterinary Pharmacology)

緒 言

tryptophan (以下Try) の pyrrol 環を酸化的に開裂せしめる oxygenase である Try pyrrolase (EC 1. 13. 1. 12, 以下 TP) は Try の主要な代謝経路の初段階で働く重要な酵素であり, しかも基質あるいは glucocorticoids で誘導される典型的な適応酵素の1つである.

発生生化学的見地からも TP 活性が調べられているが, この酵素の活性は哺乳動物の胎生期には全く認められず, 出生後は急速に増加して成体レベルに達する^{4, 10, 12)}. また Rivlin and Knox¹⁴⁾ は, ラット肝 TP 活性が年齢とともに増加することを観察している. これらの観察は哺乳動物, とくにラットについての観察がその大部分をしめており, ニワトリの TP 活性に関する報告は極めて少なく, まだよく知られていない. たとえば Knox and Eppenberger⁹⁾ は, ニワトリ胚肝の TP 活性が, 孵卵開始11日目に認められ, 哺乳動物とは異なる酵素発現機構を有することを示唆しており, Peterkofsky¹³⁾ は, 放射性 Try を基質として用いる方法で, 孵卵開始6~8日に TP 活性が発現することを観察している. このようにニワトリ胚の TP 活性の発現は哺乳動物とは異なるようであり, 比較生物化学的観点から, ニワトリの発育に伴う TP 活性の消長を検討した.

材料と方法

1. 実験動物

白色レグホン種 (バブコック) の受精卵 1, 500 個, 雌雄のヒナ 400 羽を使用した. ヒナはケージ飼いと

し, 市販の配合飼料を用い, ニワトリの性成熟は 120 日ごろとされているので, 120~140 日齢まで飼育した. その他比較の意味で, 成熟マウス (ICR-JCL 系) 31 匹, ラット (ウイスター系) 21 匹を用いた.

2. TP 活性の測定

Knox⁷⁾ に準じて測定した.

3. TP 誘導物質の投与方法と誘導時間

(1) L-Try

(a) ニワトリ胚: 卵殻にドリルで直径 1.5 mm 前後の穴をあけ, 4.0 mg/0.9% NaCl 0.2 ml を気室に注入し, セロテープで封をした (無菌操作). そして孵卵開始 13~15 日目のものは 48 時間後, 17~19 日目のものは 24 時間後に TP 活性を測定した.

(b) ヒナおよび成鶏: 50 mg/体重 100g (20 mg/0.9% NaCl 1.0 ml) を腹腔内注射し, 5 時間後に TP 活性を測定した.

(2) Hydrocortisone acetate (以下 HC)

(a) ニワトリ胚: Try の場合と同様に操作し, 0.15 mg/0.9% NaCl 0.5 ml を気室に注入し, 6 時間後に TP 活性を測定した.

(b) ヒナおよび成鶏: 2.5 mg/体重 100g (2.5 mg/0.9% NaCl 1.0 ml) を腹腔内注射し, 5 時間後に TP 活性を測定した. なおそれぞれ同量の 0.9% NaCl を注入したものと比較した.

結 果

1. ニワトリ胚ならびにその肝における TP 活性の発現時期

結果は Fig. 1, 2 のとおりである. 孵卵開始 9 日以前の胚の肝摘出は困難であったため, 頭部および手脚を除去した胚を, そのままホモジナイズして酵素試料とした. 孵卵 10 日目のものは, なんとか肝をとり出せたので, 念のため頭部, 手脚除去の胚全体と肝

* 鹿児島県大隅農林事務所

Ōsumi Agricultural and Forestry Branch,
Kagoshima Prefecture

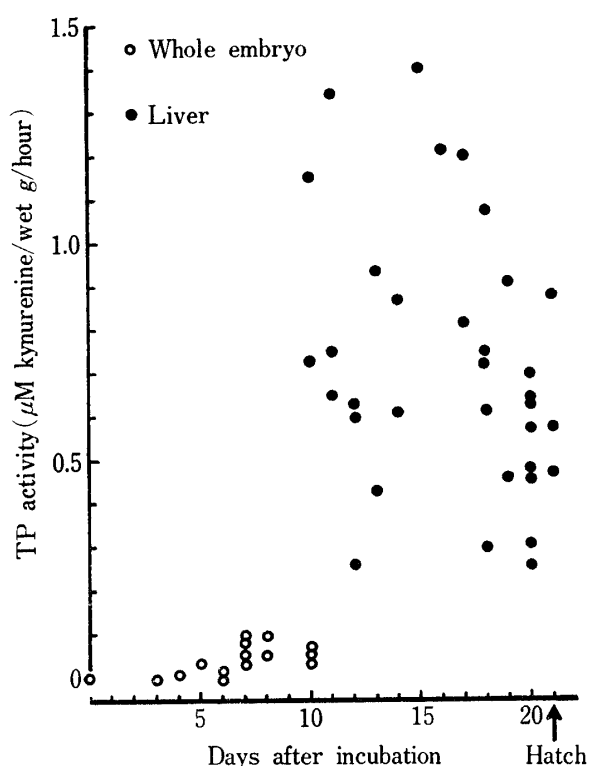


Fig. 1. Tryptophan pyrrolase activity per gram of wet weight in chick-embryos and chick-embryo-livers.

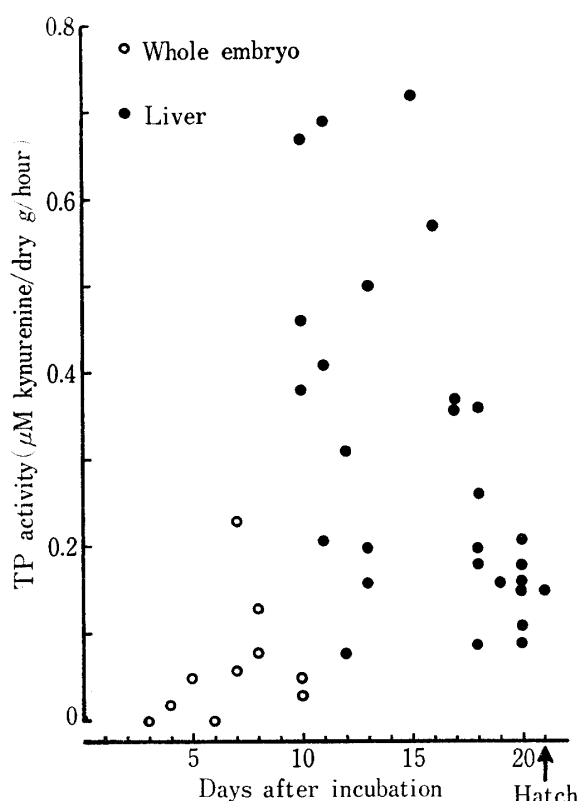


Fig. 2. Tryptophan pyrrolase activity per gram of dry weight in chick-embryos and chick-embryo-livers.

の両方について測定した。肝の試料については、TP活性のみられることは明らかであったが、胚全体のもとはとくに5、6日ごろの活性がはっきりしないので、湿重量g当たりの活性 (Fig. 1) を乾燥重量g当たりで表わしてみた (Fig. 2)。その結果 孵卵開始7日目からは確実に TP が存在するが、その前は確実ではなく、一応孵卵5日目ごろから存在しているようであった。

2. 発育に伴う肝 TP 活性の変動

(1) 肝単位重量当たりの TP 活性の変化

孵卵後のヒナから成鶏にいたる間の TP 活性は、Fig. 3 (湿重量g当たり)、Fig. 4 (乾燥重量g当たり) のとおりである。また Table 1 に胚の孵卵後10~14日、17~21日のもの、ヒナの孵化直後から8日までのもの、孵化後12~20日、50~60日齢のもの、成鶏の120~140日齢のものについて、平均 TP 活性を示した。孵卵開始10日目以降の胚肝の TP 活性は雌雄の区別はわからないが、ヒナの活性値とほぼ同様であり、正常レベルを保有している。したがって孵卵

Table 1. Liver tryptophan pyrrolase activity in chick embryos, chicks, and fowls at various ages^{*1}

	Age (days)	Male	Femal
Chick embryo	10—14	0.7±0.28 (12) 0.6±0.23 (22)	
	17—21		
Chick	0— 8	1.0±0.36 (11)	0.9±0.35 (9)
	12— 20	0.7±0.27 (15)	0.7±0.32 (8)
	50— 60	0.7±0.20 (9)	0.6±0.16 (8)
Fowl	120—140	0.6±0.07 (6)	0.4±0.09 (6) ^{*2}

*1: Activities are the means of the number in parentheses, ± standard deviations, expressed as micromoles per gram liver per hour.

*2: Significantly different from the male ($p < 0.05$)

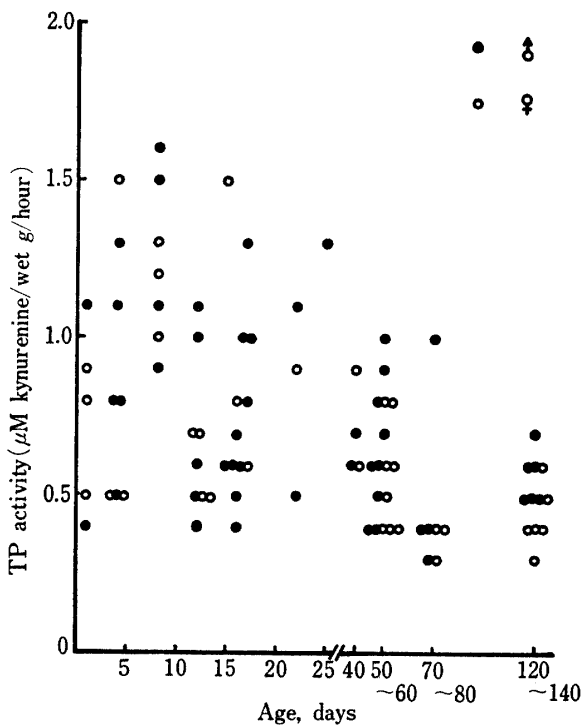


Fig. 3. Tryptophan pyrrolase activity per gram of wet liver in chicks and fowls at different ages,

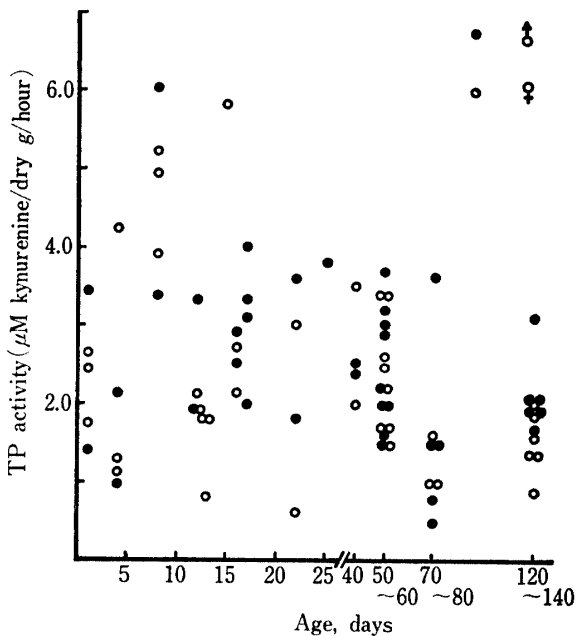


Fig. 4. Tryptophan pyrrolase activity per gram of dry liver in chicks and fowls at different ages,

10日目以降の胚、ヒナ、成鶏肝の TP 活性は、ほぼ一定しているものと思われる。しかし発育の盛んな若齢ヒナの時期が、他の時期に比べてやや高めの活性レベルを示しており、その後日齢の増加につれて、いく

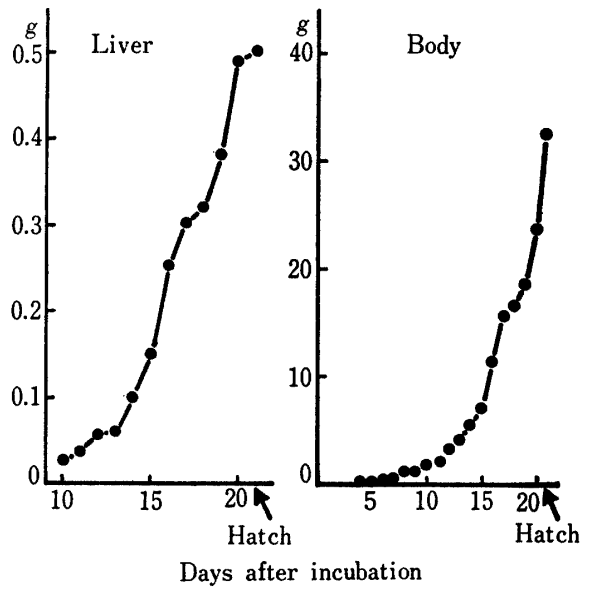


Fig. 5. Changes with age in liver and body weight in chick embryos,

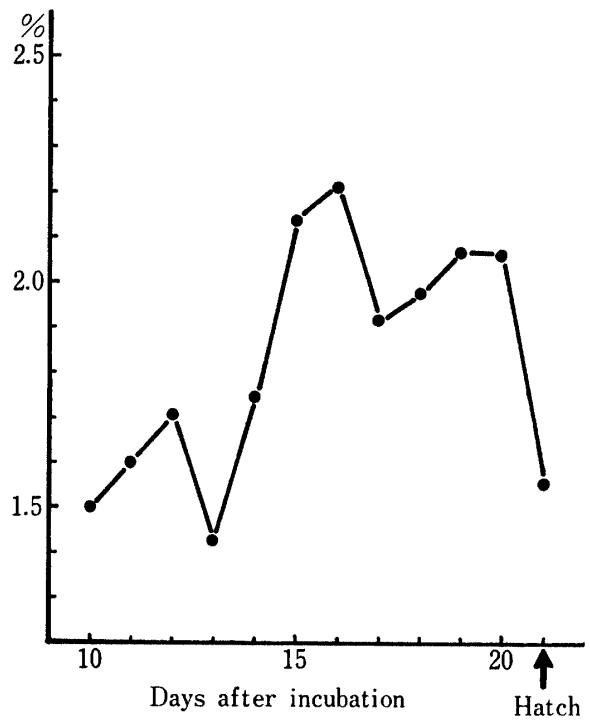


Fig. 6. The ratio of liver-weight to body-weight in chick embryos on different days before hatching.

らか減少する傾向が認められる。

(2) 肝全体の活性(総括性)の変化

Fig. 5 に胚の肝重量ならびに体重の増加曲線を、また Fig. 6 に体重に対する肝重量の割合を示した。肝重量、体重とも順調に増加するが、体重に対する肝重量の割合は、孵卵 13, 17, 21 日目ごろにある程度の低下を示している。一般的傾向としては 16 日目ご

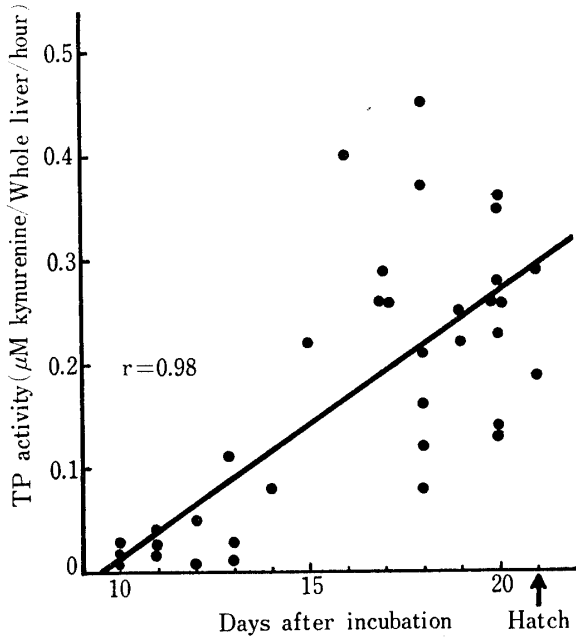


Fig. 7. Tryptophan pyrrolase activity per whole liver in chick embryos on different days before hatching.

ろをピークとして、孵卵末期にやや肝重量の増加がおさえられるようである。これらをもとに肝全体の活性をみると Fig. 7 のとおりで、総活性は孵卵日齢の増加とともに増加している ($r=0.98$)。これに対して肝単位重量当たりの TP 活性は、孵卵日齢との間に全く回帰がみられていない (Fig. 1)。

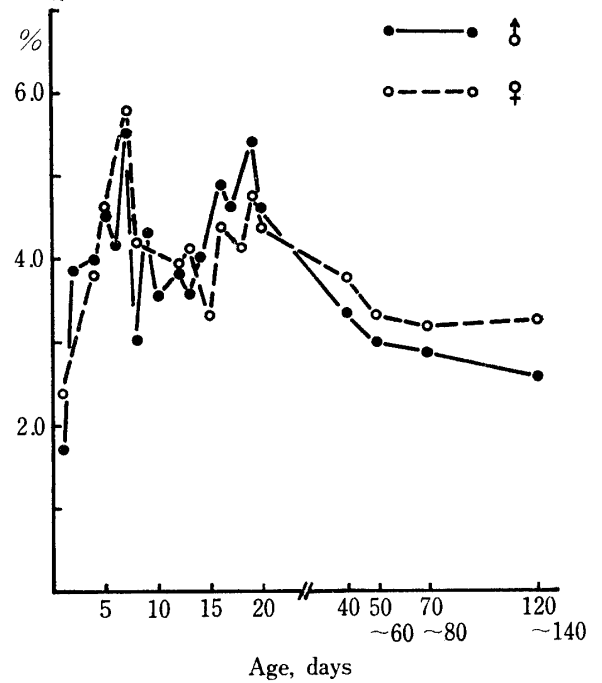


Fig. 9. The ratio of liver weight to body weight in chicks at different ages after hatching.

孵化後の肝重量、体重 (Fig. 8) は、ある程度の増減はあるが全般的に増加を示し、肝重量の増加は、20 日ごろより体重の増加に比べておちるようである (Fig. 9)。雄と雌とで、雄の方がやや比率が低下するのは、雄の体重増加が雌に比べて著しいためと思わ

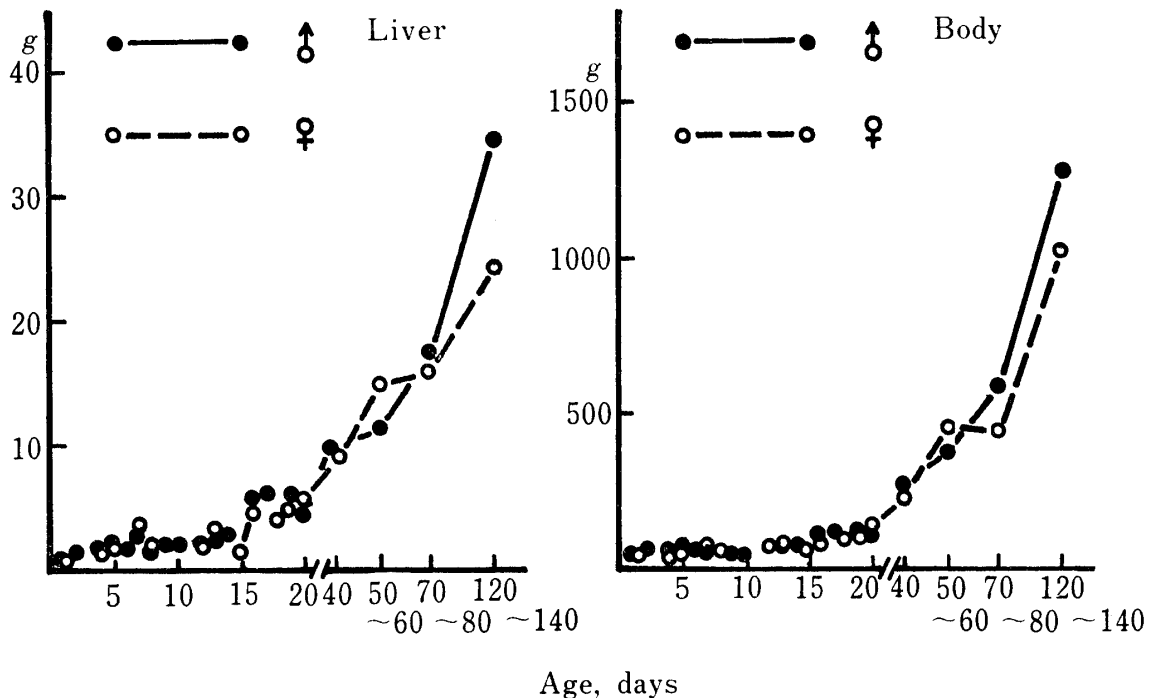


Fig. 8. Changes with age in liver and body weight in chicks after hatching.

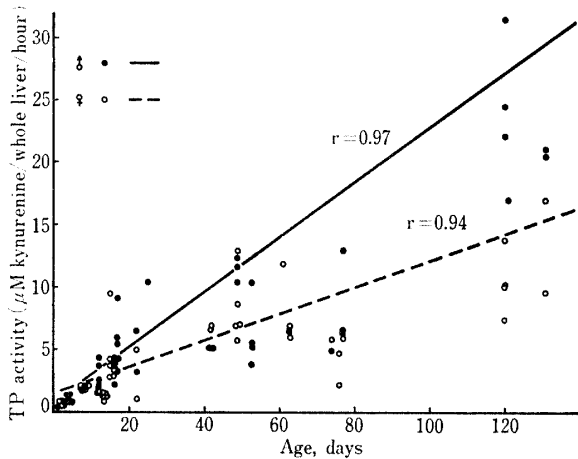


Fig. 10. Tryptophan pyrrolase activity per whole liver in chicks and fowls.

れる。肝全体の活性 (Fig. 10) は、胚におけると同様、日齢の増加とともに増加している (雄 $r=0.97$, 雌 $r=0.94$)。しかし単位重量当たりの活性では、やはり日齢との間に全く回帰がみられていない (Fig. 3)。

(3) 体重 100 g 当たりの TP 活性の変化

発育の過程におけるタンパク質の利用分解という観点から、TP 活性を体の大きさからみることも、意味のあることと思われるが、Fig. 11, 12 に胚ならびに孵化後の、体重 100 g 当たりの TP 活性を示した。胚では肝単位重量当たりの活性 (Fig. 1) と似ており、肝全体の活性 (Fig. 7) のような孵卵日齢との回帰は認められなかった。例数は少ないが最高の活性を示すのは、15, 16 日目ごろであった。

孵化後の体重 100 g 当たりの活性も、肝単位重量当たりの活性 (Fig. 3) と類似しており、孵化後 4 日までのヒナでは胚の時期とそれほど変わらないが、それ以後は活性値の高いものが多くなり、孵化後 16 日ごろをピークとして、以後発育に伴って低下し始め、成鶏の活性は胚時期の活性値とほぼ同じレベルであった。

3. 性別による TP 活性

TP 活性の性別による違いは、肝単位重量当たり (Fig. 3, 4), 肝全体 (Fig. 10), 体重 100 g 当たり (Fig. 12) のいずれかでみても、個体によるバラツキがあって断定的なことはいえないが、孵化後から成鶏にいたる全期間を通じて、雄の方が雌よりやや高い活性値を示すものが多いようであった。しかし Table 1 に示すように、成鶏の平均では有意差があるが、ヒナでは有意差は認められなかった。試みに成鶏での結果

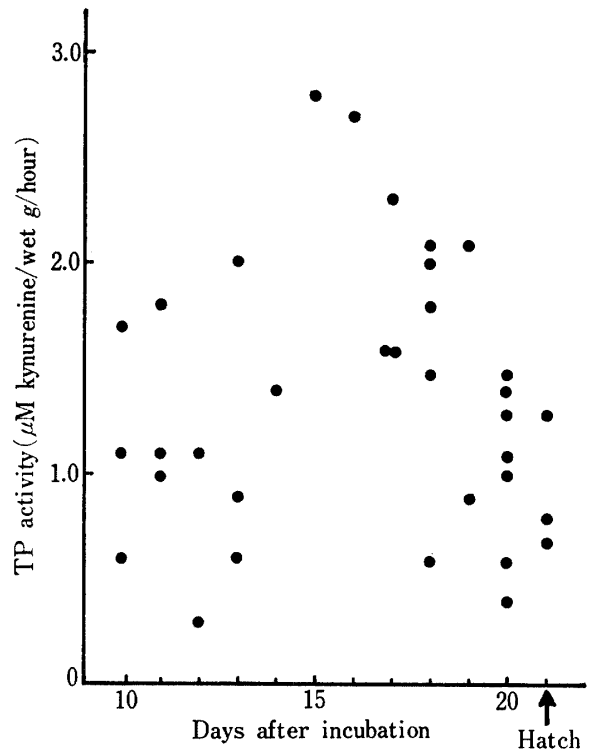


Fig. 11. Tryptophan pyrrolase activity per 100 g of body weight in chick embryo livers.

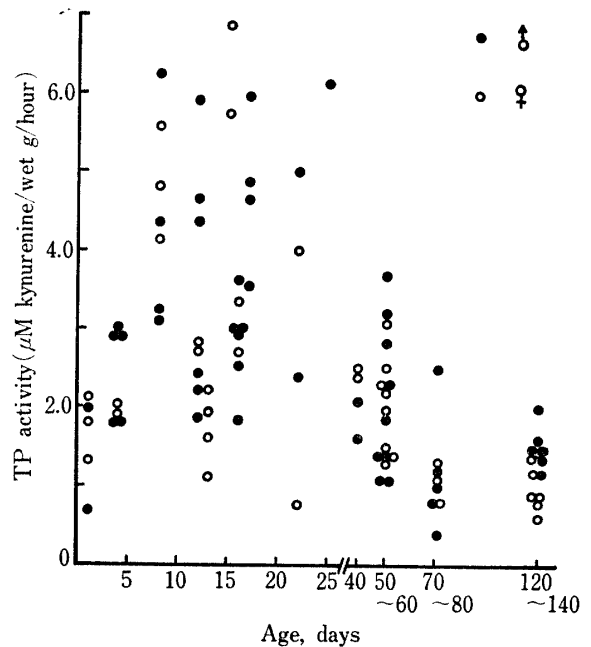


Fig. 12. Tryptophan pyrrolase activity per 100 g of body weight in chick and fowl livers.

を、成熟マウスならびにラットの雌雄の活性と比較した結果は Table 2 のとおりで、いずれも 5% の危険率で雄の方が高い結果が得られたが、やはりニワトリ

Table 2. Liver tryptophan pyrrolase activities in male and female mice, rats, and fowls*¹

Animal	Male	Female
Mouce	1.9±0.34 (15)	1.5±0.31 (16)* ²
Rat	4.5±1.29 (10)	2.3±0.75 (11)* ²
Fowl	0.6±0.07 (6)	0.4±0.09 (6)* ²

*¹: Activities are the means of the number in parentheses, ± standard deviations, expressed as micromoles per gram liver per hour.

*²: Significantly different from the male (p<0.05)

Table 3. Tryptophan pyrrolase activity in chick embryo livers at various hours after the injection of tryptophan, hydrocortisone, and saline into the air space of the egg*¹

Days after incubation	Intact	0.9% NaCl	Tryptophan	Hydrocortisone
15—17	1.1±0.23 (5)	0.8±0.38 (5)	2.7±0.78 (8)* ²	
18—20	0.6±0.21 (16)	0.6 (2)	1.8±0.37 (7)* ²	
13—16	0.9±0.33 (6)	1.3±0.49 (5)		2.2±0.54 (6)* ²
17—20	0.6±0.24 (19)	0.7 (2)		1.2±0.63 (7)* ²

*¹: Activities are the means of the number in parentheses, ± standard deviations expressed as micromoles per gram liver per hour. Tryptophan and hydrocortisone were given at 48 hours (15 to 17-day-old embryo), 24 hours (18 to 20-day-old one) and at 6 hours before the assay; respectively. Saline was given at the same time as respective inducers. Volumes of inducers and saline given are described in the text.

*²: Significantly different from intact ones (p<0.05)

Table 4. Tryptophan pyrrolase activity in chick and fowl livers after the injection of tryptophan, hydrocortisone, and saline*¹

Age (days)	Sex	Intact	0.9% NaCl	Tryptophan	Hydrocortisone
0—8	♂	1.0±0.36(11)	1.0±0.38 (5)	7.0±2.47 (8)* ²	1.3±0.46(8)* ²
12—20	♂	0.7±0.27(15)	0.8±0.25 (6)	—	1.1±0.32(9)* ²
	♀	0.7±0.32(8)	—	6.4±1.93 (5)* ²	1.3±0.41(5)* ²
50—60	♂	0.7±0.20(9)	0.6±0.22 (4)	4.7±0.90 (7)* ²	0.9±0.41(8)
120—140	♂	0.6±0.07(6)	—	7.1±3.18 (6)* ²	1.2±0.51(8)* ²
	♀	0.4±0.09(6)	—	4.8 (3)* ²	0.8 (3)* ²

*¹: Activities are the means of the number in parentheses, ± standard deviations, expressed as micromoles per gram liver per hour. The details of the method are described in the text.

*²: Significantly different from intact ones (p<0.05)

が最低であり、最高のラットでは雄の活性値は雌のおよそ2倍であった。

4. ニワトリ胚肝 TP の Try および HC による誘導

Table 3 は、受精卵の気室に L-Try を注入後 48 時間ないし 24 時間における胚の肝 TP 活性値、ならびに HC 注入後 6 時間における活性値を、無処置ならびに 0.9% NaCl 注入のものと比較した成績である。Try の場合は無処置のものに比べておよそ 3 倍、

HC の場合はおよそ 2 倍の増加を示している。

5. ヒナおよび成鶏肝 TP の Try および HC による誘導

ヒナおよび成鶏を発育の 4 時期に分けて、Try および HC を腹腔内注射後 5 時間の肝 TP 活性を、無処置ならびに 0.9% NaCl 注射のものと比較した (Table 4)。Try の場合は雄、雌とも観察したすべての時期で、およそ 7 倍から 12 倍の活性増加を認めた。しかし発育段階による違いは認められなかった。HC

の場合は, Try による誘導ほどの活性増加はみられなかったが, 50~60日齢の雄を除いて, およそ1.5倍から2倍の増加を認めた。

考 察

TP 活性の測定は, TP によって生じた formyl-kynurenine (FK) が, 十分量存在する formylase (Fase) によって, すべて kynurenine (KN) になるということが前提となっており, 哺乳動物肝の Fase 活性は胎児期より認められている^{9,11)}. しかし Knox and Eppenberger⁸⁾ は, ニワトリの胚の肝には Fase は存在しないか, あってもごく低レベルであり, 孵化後急速に増加して, すぐ成熟レベルに達するものとして, ニワトリ胚ならびに初生ヒナ肝の TP 活性測定の際に Fase を添加している. 本実験では, 彼らが TP 活性を見いだしている孵卵11日以前の胚でも KN の生成を認めたので, Fase も十分存在するものと思われたが, 念のため孵卵11, 13, 19日の胚肝ホモジネイトと, 成鶏肝ホモジネイトを等量ずつ混和した場合の TP 活性を, それぞれ単独の場合と比較したが (Fig. 13), 混和したものの活性値は, いずれも単独の場合のほぼ平均値を示しており, 胚肝にも十分量の Fase が存在するものと考えられるので, 胚および初生ヒナの TP 活性測定の際, Fase を添加しなかった。

動物の発生と分化の機構に, 生化学的技法が導入されるようになって, 適応酵素とくに基質による酵素誘導の研究に多くの新知見が得られており, 生化学的発生学に多大の手がかりを与えてきている. TP 活性においても, 哺乳動物の胎生期には全く認められないことを, Nemeth¹⁰⁾ はラット肝において見いだしており, ラットのみならずモルモットやウサギ胎児にも TP 活性はなく, 動物の種類によって, 在胎期間は異なっても, 胎児が母体内にある間は TP 活性は認められず, 出産を契機として, その後急速に増加するといわれている^{10,12)}. また Greengard ら^{2,4)} も, TP 活性は胎児にはなくて, 新生児の一定時期になって初めて急速に上昇するが, その際ホロ酵素とアポ酵素の比率が高く, アポ酵素量が成体肝と同じレベルに達したときに酵素合成が止まること, ラット新生児の副腎を摘出しても, TP 活性は正常と同様に発現すること, さらに actinomycin によって TP 活性は阻害されないことなどを認めて, 発生学的にみた TP 活性の発現機構と, 基質による酵素誘導とは類似性があることを示唆している。

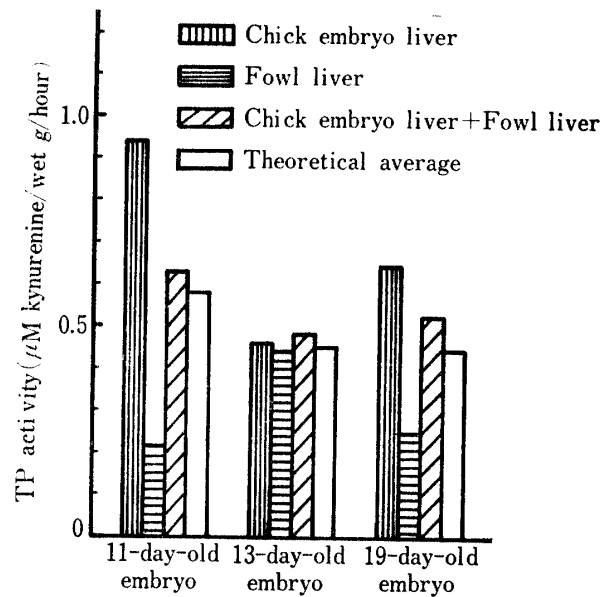


Fig. 13. Tryptophan pyrrolase activity in mixed samples when homogenates of chick embryo livers and of fowl ones were mixed equally.

しかしながら, ニワトリは哺乳動物と異なり, 胚の時期においても活性が認められている^{8,13)}. Knox and Eppenberger⁸⁾ は, ニワトリ胚肝の TP 活性を孵卵開始11日目に確認しているが, 本実験では10日目以前の胎児についても, 7日目以降は確実に活性の発現を認め, さらに5日目ごろから存在すると思われる成績を得た. 今回の成績は, アイソトープを用いた Peterkofsky の報告¹³⁾ (孵卵開始6~8日目) と一致する. 彼の方法は, $2-^{14}\text{C-DL-Try}$ を基質として用い, Fase を加えて反応させるもので, FK が KN と formic acid (FA) にわかれた後, ^{14}C は FA の方に移るので, 反応停止後陽イオン交換樹脂を通して FA を分離し, その放射能を測定する方法であり, 比色法に比べておよそ10倍の感度を有するとしている. 比色法を用いた今回の成績は, それとほぼ同じ TP 発現時期であって, Knox らのものより相当早い時期に TP 活性を確認したことは, 注目に値するものといえよう。

胚の期間から活性が認められるニワトリと, 活性が認められない哺乳動物の TP 活性発現機構の相違点としては, 卵生と胎生という鳥類と哺乳類の生理機構の違いが考えられる. 鳥類の胚は哺乳類の胎児と異なり, skatol や indole などの脂溶性代謝物を母体に渡すことができないので自ら処理する. すなわちこれらの物質を水溶性物質に変えて, 孵化するまで羊水中へ貯えておく. またニワトリ胚やヒナ肝には, 薬物代

謝酵素活性やグルクロン酸抱合能があって、不必要な異物を処理することが認められている¹¹。このように鳥類の胚や新生児に盛んな代謝能力があることは、孵化直後ヒナがすぐに成体食を摂取することができるゆえんであろうし、胚肝に比較的初期から TP 活性が認められるゆえんでもあろう。しかしながら、TP 活性発現機構の明確な論証は、なお今後に残された問題といえよう。

Rivlin and Knox¹⁴ は、ラット肝 TP 活性が年齢とともに増加し、肝全体の活性のみならず、肝単位重量当たり、体重 100 g 当たりの活性でも増加していることを認めているが、本実験では、ラット肝 TP 活性の変動とは異なる様相を示し、胚、成鶏肝の活性は、ヒナの活性よりむしろ低い傾向が認められた (Fig. 1, 2, 3, 4)。ただ総活性については一致した傾向を示した (Fig. 7, 10)。彼らは、ラット肝 TP 活性の年齢に伴う増加現象を、発育の低下に伴ってタンパク質の分解が盛んとなり、生理状態で基質誘導がおこるためとしている。今回使用したニワトリは、性成熟に達する 120~140 日齢までであって、動物は性成熟に達してもなお発育中であり、タンパク質の合成が盛んに行われており、生理状態で基質誘導が盛んでないと考えれば、肝単位重量当たり TP 活性の成績は妥当なものと思われる。また総活性でラットと似た傾向のみられることは、ニワトリではラットと異なって、肝が非常に大きいことによるものであろう。

TP 活性の性差について検討した報告は見あたらない。薬物代謝酵素を含め多くの適応酵素で性差が認められているが、薬物代謝酵素の性差はラットだけに認められ、イヌ、ウサギ、ハムスター、ヒト、マウス、モルモットでは認められないという⁵。ラットにおける性差には、多くの場合性ホルモンとくにタンパク同化ホルモンが関与することが知られている⁶。今回ニワトリと比較する意味で成熟ラット、マウスについても検討したところ、どちらの動物においても性差を有し、雄の方が雌よりも高い活性を示した。とくに成熟ラット肝の TP 活性は性差が著しく、雄の活性は雌のおよそ 2 倍であった。しかしマウスでもある程度の活性がみられ、ニワトリもわずかながら有意の差で雄の方が高かった (Table 2)。ラット肝 TP では、Schor and Frieden¹⁵ が diethylstilbestrol 投与では何ら影響がないが、testosterone 投与では活性が倍加することを認めており、TP 活性も他の多くの適応酵素と同じく、雄の方が雌よりも高い活性を示すことが推察される。しかし TP の性差については、今

後なお詳細な研究を必要とするものと考えられる。

ウサギ、モルモット、ラットの胎児期や新生児肝の TP 活性は、基質ならびに副腎皮質ホルモンによる誘導を示さないといわれている¹⁰。ところが今回の成績では、成鶏肝においてはもちろん胚、初生ヒナの段階でも、Try および HC による誘導が認められた (Table 3, 4)。しかしながら Knox and Eppenberger⁸ は、ニワトリ胚、初生ヒナの段階では、Try による基質誘導は認められるが、HC によるホルモン型誘導は認められず、40~60 日齢になって、初めて誘導現象が認められたと報告している。本実験での HC による誘導は Try 誘導に比べてきわめて低く、しかも 50~60 日齢のものでは有意の差が認められていないが、その他の日齢のものはすべて有意の差が認められており、これは投与量ならびに誘導時間などにも問題があると思われるが、その他 Try による誘導と HC による誘導機構の違いも関係するかもしれない。たとえば actinomycin は HC による誘導は阻害するが、Try によるそれは阻害しないといわれる^{3,4}。すなわち HC は DNA→m-RNA の段階で、Try は m-RNA→タンパク質合成 (リボゾーム) の段階でタンパク質の合成を促進するらしく、一旦生成された TP の m-RNA は比較的安定であること、正常肝には基質型誘導をおこすに足る TP の m-RNA が存在することが推論されている。いずれにしても、この HC による TP 誘導についての実験成績の相違は、今後なお検討を要する問題であろう。

要 約

ニワトリ胚から性成熟期の 140 日齢にいたる種々の期間の肝 TP 活性を調べ、次の結果が得られた。

1. ニワトリ胚肝の TP 活性は、孵卵開始 5 日目ごろから認められはじめ、7 日目以降の胚では確実に存在した。
2. 孵卵開始 10 日以降の胚、ヒナ、成鶏 (120~140 日齢) 肝単位重量当たりの TP 活性は、ほぼ一定であったが、若齢ヒナの段階でやや高く、その後次第に減少する傾向が認められた。
3. 肝 TP の総括性は発育につれて増加した。
4. 体重 100 g 当たりの TP 活性は、孵卵後上昇しはじめ、若齢ヒナの段階でピークに達するが、その後ヒナの発育に伴って減少し、成鶏では胚のレベルと同等になった。
5. ニワトリ肝の TP 活性は、雌雄の差がみられ、雄の方が雌よりやや高い活性レベルを示した。

6. 胚, ヒナ, 成鶏のすべての時期において, 肝の TP 活性は L-Try によって誘導され, HC によってもほとんどの時期において誘導されるが, Try に比べて誘導の程度は小さかった.

以上ニワトリ胚の肝には, 哺乳動物と異なり TP 活性が認められること, ニワトリ肝の TP 活性は雌雄の差があること, また発育に伴う活性の変化はラットと異なること, さらに基質型, ホルモン型の誘導が可能であることが示唆される.

文 献

- 1) Dutton, G. J.: Comparison of glucuronide synthesis in developing mammalian and avian liver. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **111**, 259-273 (1963)
- 2) Greengard, O.: Tryptophan analogues and the mechanisms of induction of rat-liver tryptophan pyrrolase, in vivo. *Biochim. Biophys. Acta*, **85**, 492-494 (1964)
- 3) Greengard, O. and Acs, G.: The effect of actinomycin on the substrate and hormonal induction of liver enzymes. *Biochim. Biophys. Acta*, **61**, 652-653 (1962)
- 4) Greengard, O., Smith, M. A. and Acs, G.: Relation of cortisone and synthesis of ribonucleic acid to induced and developmental enzyme formation. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1548-1551 (1963)
- 5) 加藤隆一: 薬の代謝と薬効, p. 187, 中外医学社, 東京 (1968)
- 6) 加藤隆一: たんぱく同化ホルモンによる薬物代謝酵素活性の増加, 高木博司編, 薬物の作用点, p. 256-261, 南江堂, 東京 (1968)
- 7) Knox, W. E.: Tryptophan oxidation. In Colowic, S. P. and Kaplan, N. O. (ed.), *Methods in Enzymology*, Vol. 2, p. 242-244, Academic Press, N. Y. (1955)
- 8) Knox, W. E. and Eppenberger, H. M.: Basal and induced levels of tryptophan pyrrolase and tyrosine transaminase in the chick. *Develop. Biol.*, **13**, 182-198 (1966)
- 9) Knox, W. E. and Mehler, A. H.: The adaptive increase of the tryptophan peroxidase-oxidase system of liver. *Science*, **113**, 237-238 (1951)
- 10) Nemeth, A. M.: Mechanisms controlling changes in tryptophan peroxidase activity in developing mammalian liver. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2921-2924 (1959)
- 11) Nemeth, A. M.: Enzyme formation in developing mammalian liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **48**, 189-191 (1961)
- 12) Nemeth, A. M. and Nachmias, V. T.: Changes in tryptophan peroxidase activity in developing liver. *Science*, **128**, 1085-1086 (1958)
- 13) Peterkofsky, B.: Use of a new radioassay for tryptophan oxygenase to study the development of the enzyme in chick embryos. *Arch. Biochem. Biophys.*, **128**, 637-645 (1968)
- 14) Rivlin, R. S. and Knox, W. E.: Effects of age, body size and growth hormone on level of tryptophan peroxidase-oxidase in rat liver. *Amer. J. Physiol.*, **197**, 65-67 (1959)
- 15) Schor, J. M. and Frieden, E.: Induction of tryptophan peroxidase of rat liver by insulin and alloxan. *J. Biol. Chem.*, **233**, 612-618 (1958)

Summary

The activity of tryptophan pyrrolase in fowl livers was investigated at various developing stages from embryos before hatching to 140-day-old fowls.

1. In the liver of chick embryos, tryptophan pyrrolase activity began to appear on about the 5th day of incubation of the eggs, and on the 7th day and later its sure presence was ascertained.

2. The activity of the enzyme per gram of wet liver was noted to be about the same through the livers of embryos on the 10th day and later, of chicks, and of fowls from 120-day- to 140-day-old. The activity was, however, a little higher in young chicks, with a tendency to decrease gradually as it grew on.

3. The activity of tryptophan pyrrolase in the whole liver increased in accordance with the development.

4. The activity per 100 gram of body-weight began to increase immediately after hatching, reaching the highest at the stages of young chicks. Thereafter it decreased in accordance with the growth of chicks, getting, in adult, to the same levels as those in embryos.

5. A little higher activity was found in the livers of cocks than in those of hens.

6. Through all the growing stages of embryos, chicks and fowls it was with L-trypto-

phan that the enzyme was induced. Although at almost all the periods of development the enzyme was induced with hydrocortisone, too; the induction rate was less than in case with tryptophan.

From these results, it is suggested that in chick embryo liver there exists the tryptophan pyrrolase activity, unobservable in the mammalian fetus liver; sex-difference exists in the enzyme activity in fowls liver; the changes of the activity with age in fowls are different from those in rats; and in fowls the enzyme is to be induced not only with a substrate but with glucocorticoids.