

## ビタミン B<sub>2</sub> と肝臓糖源の定固について

岡山医科大学第1内科教室 (主任: 稲田 進 教授)

松 本 増 夫

〔昭和34年1月24日受稿〕

### 緒 言

ビタミン缺乏食により惹起される重新陳代謝障碍は主としてビタミンBの缺乏によるものとみなされる。この水溶性ビタミンであるビタミンBは近時の研究によつて B<sub>1</sub>ならびに B<sub>2</sub>群に分類され、なかんづく B<sub>2</sub>は含水炭素代謝にたいして重大な関係があるものと信ぜられている。すなわち、1920年 Emmet および Lúres<sup>1)</sup> がはじめてビタミンBに抗神経炎性物質と発育促進物質があり、これらは熱にたいする抵抗力の差異により区別せられることを発見して以来、Eijkmann,<sup>2)</sup> Salmon,<sup>3)</sup> Mühlfeld,<sup>4)</sup> Hange u. Carrik,<sup>5)</sup> Laid,<sup>6)</sup> 島菌<sup>7)</sup>、香川<sup>8)</sup>、新井<sup>9)</sup>らにより追証せられ、ついで Collazo<sup>10)</sup>により1932年ビタミンB<sub>2</sub>濃縮液によつてラットの糖源質の生成は促進せられることが発見された。これは西岡<sup>11)</sup>により1937年ビタミンB<sub>2</sub>濃縮液とカロチンを使用してある程度の肝臓糖源質の生成促進作用のあることが追証せられた。著者は精製ビタミンB<sub>2</sub>を使用してその肝臓糖源の定固におよぼす影響を実験した。

### 実験材料および方法

実験動物は体重75~100gの健康未成熟雌ラットをえらび、いずれも1週間以上一定の食餌をもつて飼養し、栄養状態を可及的均等とならしめた後実験に供した。

まずビタミンB缺乏ラットにおける肝臓総糖量の消長を検査した。すなわち、ビタミンB缺乏食餌として澱粉56%、カゼイン18%、豚油20%、肝油4%、MacCollum 塩 No.185,2%を混合したものおよび水をあたえ、一定時日の後その肝臓総糖量を検査した。

なおこれと同時にビタミンB含有食餌として上記澱粉にかえて玄米粉をもつてし、かつ0.1%のわりにオリザニン末を混じたものをあたえて対照とした。

これらはつねに金網籠に収容して1群には前述のビタミンB缺乏食を、他群にはビタミンB含有食を投与

した。その際ビタミンB缺乏食群はとくに食糞に注意した。食餌は毎朝あらたに調製したものをあたえ、かつ充分飽食させて翌朝なお幾分の残余あるごとくにした。

つぎに普通食ラット(屑米および水をもつて養う)において手術前5日間にわたりビタミンB<sub>2</sub>(三共製薬製ビオフラビンを用いた)を種々の量に注射し、6日目注射後1時間をもつて頭部を粉碎して即死せしめ、同時に頸動脈を切断失血させ、ただちに肝臓を全部剔出し、その重量をはかり、ついで肝臓全部を乳鉢において磨砕し、その中より一定量を正確に秤取し、これについて肝臓内総糖量を測定した。

なおいずれの場合も手術に際しては J. A. Collazo<sup>10)</sup>らと同様胃に食餌充満した状態において毎朝一定時間に手術を実施した。

肝臓内総糖量の定量は Dische-Popper<sup>12)</sup>法によつた。すなわち、磨砕した肝臓の一定量に蒸留水10cc、10%塩酸 2.2cc をくわえ沸騰した重湯煎内において3時間加水分解をおこなつた後これをメスコルベンにうつし、蒸留水をくわえて厳密に50ccとなし、つぎに無灰濾紙をもつて濾過し、濾液1ccを試験管にとり、つよく冷却しつつこれに77.5%硫酸9ccおよび1%インドールアルコール溶液0.3ccをくわえてよく混和し、ふたたび沸騰した重湯煎内において正確に10分間加熱し、さらに充分冷却した後標準液と比色した。標準液としては0.02%葡萄糖溶液1ccを被験液と同時に、かつ同様にインドールおよび硫酸をもつて処置したものを使用し、比色計は Dubosq 比色計を使用した。

### 実験成績

#### I. ビタミンB缺乏ラットにおける成績

ビタミンB含有食餌をもつて飼養した第1群ラットとビタミンB缺乏食餌をもつて飼養した第2群ラットはつねに同時に飼養した。而してその飼養期間は2週

表I ビタミンB含有食群

ラッテ 番号	飼養 期間	体 重 (g)					肝臓重 量(g)	肝臓の 総糖量 (%)
		始	14日	18日	28日	33日		
47	14日間	95	153				11.63	5.20○
48		102	155				9.33	5.04
49		90	120				8.60	4.68
50		53	91				7.89	4.12△
平均								4.76
76	33日間	115	178	195	230	240	10.20	6.40○
77	33日間	93	140	155	184	192	12.50	5.80
78	33日間	100	165	180	205	215	12.99	5.12△
平均								5.77

○印は max, △印は min

ビタミンB缺乏食群

ラッテ 番号	飼養 期間	体 重 (g)					肝臓重 量(g)	肝臓の 総糖量 (%)	
		始	14日	19日	24日	28日			33日
30	14日間	91	102				5.10	5.90○	
31		92	106				6.24	4.68	
32		88	98				4.37	4.86	
33		90	98				4.45	4.48	
34		80	89				4.35	4.36△	
35		95	111				5.10	5.16	
平均							4.91		
70	33日間	107	120	125	125	120	105	5.10	2.54△
71		108	110	112	110	98	87	4.30	3.04
72		102	108	110	110	106	97	4.95	4.32
73		94	105	110	100	106	97	5.05	3.64
74		106	110	111	100	96	85	4.37	4.46○
75		97	110	113	107	102	85	4.00	3.84
平均									3.64

間および33日とした。まず体重の関係をみると、表1のごとくビタミンB缺乏食ラッテにおいては14日をもつてなお体重は増加の傾向を示し、20日において頂点に達して成長は停止し、以後漸次体重の減少を示し、33日ごろをもつて最初の体重より低位を示すものがあり、かつ食欲不振、毛立ち等をあらわすにいたつた。

これに反してビタミンB含有食ラッテにおいては体重の増加が著明であつて発育状態はきわめて旺盛であつた。

つぎに肝臓内総糖量は飼養2週間をもつてビタミンB含有食群においては4.76%、ビタミンB缺乏食群に

おいては4.91%を示し、なお両者間に大差をみとめ難いが、飼養33日間ではビタミンB含有食群において最高6.4%、最低5.12%、平均5.77%を示し、ビタミンB缺乏食群においては最高4.46%、最低2.54%、平均3.64%を示した。すなわち、肝臓内総糖量はビタミンB缺乏食群においてはあきらかにその減少をみとめた。

II. ビタミンB<sub>2</sub>注射ラッテにおける成績

まず屑米および水をもつて普通に飼養した正常ラッテについて肝臓内総糖量を検査したが表2の対照のごとく、最高4.8%、最低1.37%、平均3.22%であつた。

つぎにビタミンB<sub>2</sub> 0.001mg あて6日間にわたり注射したものについては最高5.14、最低1.58、平均

表II ビタミン B<sub>2</sub> 注射群

ラッテ 番号	注射ビタミンB <sub>2</sub> 量	体 重 (g)		肝 臓 重 量 (g)	肝臓の 総糖量 (%)	
		始	終			
1	対 照		74	2.77	4.80○	
2			80	2.93	3.85	
3			77	2.74	2.75	
4			80	3.10	1.37△	
5			76	3.47	3.35	
平均					3.22	
6	0.001mg あて	88	89	3.87	5.14○	
7		90	91	4.22	3.10	
8		70	65	3.20	2.10	
9		75	73	3.40	1.58△	
10		74	77	3.75	4.70	
11		83	95	3.50	5.05	
平均					3.61	
12	0.0125mg あて	100	95	3.95	1.60△	
13		85	85	3.42	5.90	
14		85	83	4.20	8.70○	
15		83	85	3.70	1.66	
16		93	95	4.45	6.51	
17		91	90	3.90	5.80	
平均					5.03	
18		0.125mg あて	92	96	4.30	9.30
19			92	98	4.85	9.30
20			93	95	3.95	9.10
21			92	98	4.40	9.80○
22	92		95	4.80	9.60	
23	80		85	4.25	8.70△	
平均					9.30	

○は max, △は min.

ビタミン B<sub>2</sub> 注射ならびに葡萄糖投与群

ラット 番号	注射ビタミン B <sub>2</sub> 量	体重 (g)		肝臓 重量 (g)	肝臓の 総糖量 (%)
		始	終		
24	0.001mg あて および20%葡萄糖 溶液2cc あて3回	100	101	4.50	9.33○
25		98	101	4.90	2.60△
26		86	79	4.80	4.52
27		95	92	4.95	7.20
28		83	78	3.67	3.60
64		75	80	3.30	4.16
平均					5.23
36	0.0125mg あて および葡萄糖液同上	98	100	4.20	9.72○
37		85	86	3.55	6.80
38		93	85	3.70	7.80
39		90	94	3.80	8.72
40		83	83	3.75	4.48
41		85	85	3.90	3.60△
平均					6.85
42	0.125mg あて および葡萄糖液同上	81	81	4.15	12.00○
43		92	92	4.35	5.80△
44		80	82	3.25	8.32
45		96	98	4.32	10.16
60		90	94	3.27	10.36
61		94	95	3.20	9.34
平均					9.33

○は max. △は min.

3.61%となり、わずかに増加の傾向を示した。しかるに 0.0125mg (約1ラット发育単位57にあたる) あて注射したものはようやく増加し、最高8.70、最低1.60、平均5.03%となり、対照の約1.5倍を示した。

さらに B<sub>2</sub> の注射量を増し、0.125mg あて注射したものではその値はほぼ均等であつて、最高9.80、最低8.70、平均9.30%となり、対照の約2.9倍を示した。

つぎにビタミン B<sub>2</sub> の注射量は同様にしてこれに手術前2日より毎日1回20%葡萄糖溶液2cc あてを経口投与して、手術日は手術前3時間に葡萄糖溶液を投与した後2時間においてビタミン B<sub>2</sub> を注射し、さらに1時間後手術したものについて同様肝臓内総糖量を検査した。その結果はビタミン B<sub>2</sub> 0.001mg あて注射したのものにおいて最高9.33、最低2.60、平均5.23%となり、その平均値において葡萄糖溶液を投与しないものにくらべて1.45倍、ビタミン B<sub>2</sub> 0.0125mg あて注射したのものにおいて最高9.72、最低3.60、平均6.85%となり、葡萄糖を投与しないものにくらべて1.36倍、B<sub>2</sub> 0.125mg あて注射したのものにおいては最高12.00、最低5.80、平均9.33%となり、ビタミン

B<sub>2</sub> のみのものにくらべて1.05倍の増加を示した。

総括ならびに考按

上記の成績を通覧すると、一般に肝臓内総糖量はかなり個性的差異を示すものごとくである。よつて個々の糖量を考慮しながら主としてその平均値について観察することとした。

Deneljr, Butts, Hallman, Murray, Bunden<sup>18)</sup> らによれば生後3~4ヶ月のラットにおいては早朝肝臓内総糖量は最高値を示し、平均4.74%であるとゆう。著者の実験においてもビタミン B 含有食をもつて飼養2週間のラットにおいてはこれとほぼ同様の4.76%を示した。しかしながら屑米および水をもつて普通に飼養したものにおいてはこれより低位を示し3.22%であつた。これは食餌の粗悪によるものと思惟せられる。

ビタミン B 缺乏食2週間においては体重はなお増加の傾向を示すとは云え、ビタミン含有食のそれには遠くおよばない。しかしながら肝臓内総糖量は4.91%を示し対照との差をみとめ難く、33日におよぶと体重はすでに増加の頂点をこえて減少を示し皮膚症状、神経症状等はなお発現しないが、食欲不振、毛立ち等をきたす。肝臓内総糖量は対照の5.77%にくらべ3.64%と減少した。すなわち、ビタミン B 缺乏状態においては肝臓内総糖量の減少をきたした。

つぎに屑米および水をもつて普通に飼養したラットにおいてビタミン B<sub>2</sub> を注射した成績を通覧すると、0.001mg あての注射をもつて糖量はすでに増加の傾向を示し、これは0.0125mg あて、0.125mg あてと漸次その度をたかめる。すなわち、Martin<sup>14)</sup> (1939)、西岡<sup>11)</sup> (1937)、Schroeder<sup>15)</sup> (1937)、Collazo<sup>10)</sup> (1932) ら諸家の成績と一致するところである。しかしながらここに注意すべきことは、著者の実験範囲では西岡<sup>10)</sup>、Widenbauer<sup>16)</sup> ら諸家に反し、ビタミン B<sub>2</sub> 大量注射による肝臓内総糖量の減少を見出し得なかつた点である。これは Weslaw および Wroblewski<sup>17)</sup>、Kuhn、および Richard<sup>18)</sup> ら諸家の成績と一致するところであつて、注射に使用したピオフラピンの精良によるものであろうかと思惟せられる。なおビタミン B<sub>2</sub> 注射と同時に投与した葡萄糖の影響については、その平均値において葡萄糖溶液を投与しないものに比し B<sub>2</sub> 0.001mg あて注射したのものにおいて1.45倍、B<sub>2</sub> 0.0125mg あて注射したのものにおいて1.36倍、B<sub>2</sub> 0.125mg 注射のものにおいて1.05倍の増加を示した。すなわち、B<sub>2</sub> の量に反比例してその増加を示すものごとくである。すなわち、葡萄糖

投与はビタミンB<sub>2</sub>の作用に影響なきものごとくである。

### 結 論

1. ビタミンB<sub>2</sub>不足状態においてラットの肝臓内総糖量は減少する。
2. ビタミンB<sub>2</sub>投与によりラットの肝臓内総糖量は増加する。
3. 以上の結果から、ビタミンB<sub>2</sub>は肝臓糖源の定固に重大な影響をもたらすところの一因子であることが立証された。

終りにのぞみ、終始御懇篤な御指導御鞭達を賜り、かつ御校閲の労をいただきました恩師稲田教授に謹んで謝意を表します。なお御校閲をいただいた小坂、三上両教授に深謝します。

### 主 要 文 献

- 1) Emmet a. Lures : J. Biol. Chem., 43, 265, 1920.
- 2) Eijkman : J. Biol. Chem., 50, 311, 1922.
- 3) Salmon : J. Biol. Chem., 73, 483, 1927.
- 4) Mühlfeld, Levene : J. Biol. Chem., 57, 341, 1923.
- 5) Hange a. Carrik : J. Biol. Chem., 69, 403, 1926.
- 6) Laid : Amer. J. Hyg., 6, 201, 1926.
- 7) 島園 : 日新医学, 21, 1135, 1344, 昭7.

- 8) 香川 : 日新医学, 23, 2835, 昭9.
- 9) 新井 : 東医誌, 47, 1351, 昭9.
- 10) Collazo : Bioch. Z. Bd. 250, 1932.
- 11) 西岡 : 岡医誌, 22, 12, 昭13.
- 12) Dische. Popper : Bioch. Z. Bd. 175, 1926.
- 13) Deneljr, Butts, Hallman, Murray and Blunden : J. Biol. Chem., 123, 1938.
- 14) Martin : Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 420, 1938.
- 15) Schroeder : Z. exper. Med., Bd., 101, 1937.
- 16) Widenbauer : Z. Vitamin Forsch., 7, 322 1938.
- 17) Weslaw., Wroblewski : Klin. Wsrchr, II, 1938.
- 18) Kuh u. Richard : Klin Wsrchr., I, 1938.

本論文は著者が稲田教授御指導のもとにおこなった研究論文で、昭和16年脱稿、恩師に提出のままで第2次世界大戦に出征し、終戦後帰国のおくれたため校閲をうけた論文を受理する機会も無く放任していたが、今回機をえて小生に閲読の機会が与えられた。本論文の内容は肝臓内糖源の消長におよぼすビタミンB<sub>2</sub>の作用機序を知るうえの結論がもられており、論文調製後相当の日時を経過しているが、学会に寄与しうる論文と考え、あえて論文掲載をすすめた次第である。

(岡山大学医学部第1内科教室 教授 小坂淳夫)

## Study on Fixation of Vitamin B<sub>2</sub> and Liver Glycogen

The First Department of Internal Medicine, Okayama Medical College

(Director : Prof. Susumu INADA)

Masuo MATSUMOTO

Using rats, the author experimented the influence of the refined Vitamin B<sub>2</sub> upon the fixation of liver glycogen and obtained the following results.

- 1) On the lack of Vitamin, all quantity of glycogen in liver decreased.
- 2) The quantity of glycogen in liver increased by the injection of Vitamin B<sub>2</sub>.
- 3) From the results mentioned above, Vitamin B<sub>2</sub> is one of causes to make a good influence upon the fixation of liver glycogen.