

# シジミエキスによる犬の血漿中への Adenine Nucleotides の遊離

岡山大学医学部薬理学教室

山崎英正 田坂賢二 西嶋克巳

〔昭和32年7月29日受稿〕

## 緒 言

Heidenhain<sup>1)</sup>の所謂催リンパ物質第1類としては Peptone, エビ筋, 水蛭, 犬腸壁, リンパ腺その他のエキスが挙げられているが, これらはいずれも胸管リンパ流催進をきたすのみでなく, リンパ固形成分(蛋白質)濃度を増加し, 又その凝固性を著しく減退させる作用を特徴とするものである。Peptoneのこの作用はこの物質の著明な Histamine 遊離<sup>2)3)4)</sup>を介して発現されるものと考えられるが, Heidenhain の記載したその他の多くのものについてはそれらが如何なる活性物質の遊離を介して作用するか, あるいは直接その含有する有効成分によつて作用するものかについて殆んど検索がなされていない。近年 Paton<sup>5)</sup>はエビ, カニ及び貝筋エキスが猫の灌流皮膚から Histamine を遊離することを認め, これらの催リンパ作用がやはり Histamine を介するものであろうとのべているが, 犬についての実験ではない。

シジミ内臓エキスの著明な催リンパ作用が山崎ら<sup>6)</sup>によつて報告されているが, 高岡<sup>7)</sup>は最近このものの静注が犬では血液及びリンパに, その強烈な催リンパ作用を説明するにたる Histamine 濃度の上昇をきたしえないことを確かめるとともに, このエキス静注後の肝静脈血漿中に 260 m $\mu$  附近に極大吸収を示す物質の増加することを認め, 一方 Adenosine triphosphate (ATP) が門脈内に注射した場合シジミエキスとその催リンパ作用のみならず, 門脈圧上昇作用に極めて類似を呈する事実を見出し, このエキスの催リンパ

作用はおそらく Adenine nucleotides の肝臓からの遊離によるものであろうとのべている。

今回の吾々の研究は, シジミエキスによつて血中に遊離される活性物質が Adenine nucleotides であるかどうかの点を Paper chromatography を用いて検索したものである。

## 実験材料及び方法

**実験材料** 実験に用いたシジミエキスは乾燥後 Alcohol 可溶部分を抽出して除いた内臓粉末からえた水溶性 (Alcohol 不溶性) エキスで, その作製法は山崎ら<sup>6)</sup>が記載してあるとおりであるからこゝでは省略する。使用したのは岡山市旭川下流附近に於て採取されたヤマトシジミ (*Corbicula japonica* Prime) である。エキスの N 含量 2.2%, 糖全量は Glucose として 3.1%, 高岡の報告と全く同じ強度の催リンパ効果をもつことが確認されたものである。

Paper chromatography の standard として使用した ATP-Ba 塩は Zellstoff Fabrik 会社製, 及び本学生化学教室にて作られたものである。Na 塩は Sigma Chemical Co. 及び Zellstoff Fabrik 会社の両製品を使用した。Ba 塩を Na 塩にかえる方法は Carter<sup>8)</sup>の Biochemical Preparations 記載の方法に準じた。これらの製品は ATP のほかに少量の Adenosine diphosphate (ADP) 及び Adenosine-5-monophosphate (AMP) をも含んでいる。

Morphine (10 mg/kg) 及び Urethane (1g/kg) の皮下注射により麻酔した体重 8~10 kg の両性の成熟犬を実験に供した。

**肝静脈よりの採血** 予め上腹部正中切開を行つておき、次で頸部皮膚縦切開によつて露出した頸静脈を頸部近くで結紮し、心臓側を動脈クレンメではさみ、鋏で斜めに一部切開した頸静脈から心臓カテーテルを挿入する。カテーテルは生理食塩液の入つた Reservoir にゴム管でつなぎ極く緩徐な点滴を行いつゝ下大静脈への挿入をすゝめる。カテーテルの先端が横隔膜に達したら腹腔内に入れた指先で肝静脈への侵入を誘導する。この操作が終つてから20分以後に採血を行うことにした。肝静脈よりの採血に際しては生理食塩液の点滴を一時中止して Heparin-Na の少量を加えた注射器をカテーテルの上端につなぎ徐々に吸引採血する。この採血はエキス注射前と注射直後及び注射後30分に行つた。1回の採血量は8~10ccである。

**大腿静脈よりの採血** 分離露出した大腿静脈より静脈用太針をつけたHeparin-Naの少量を加えた注射器で肝静脈採血と同時に採血した。

**除蛋白血漿及びその吸光度測定** 採血した血液は直ちに遠沈し、血漿2ccを採り氷冷する。予め氷冷しておいた2% Perchloric acid の4倍量をこれに加えてよく攪拌し20分間放置、次で遠沈、濾過後、濾液を15% KOH で pH 7.0 に中和する。中和後氷室に2~3時間静置したのち中和の際生じた  $KClO_4$  の沈澱を遠沈、濾過により除く。濾液の全量を蒸溜水で10ccに調整する。その中の5ccはそのまゝ分光分析に供し、のこりの5ccを Paper chromatography 用に濃縮の目的に凍結乾燥する(共和応用物理研究所 RH-100 型凍結乾燥装置を使用)。

除蛋白血漿はいずれも注射後のものにつき注射前のそれを対照として島津製 QB-50 型 Beckman 式光電分光光度計 ( $d=1$  cm) により波長 230~290  $m\mu$  の範囲について分光分析を行つた。注射直後に一過性に出現し間もなく消失する物質を他の比較的安定で長く血中に止まる出現物質の干渉からきり離して検査する目的で注射直後のものの吸光度から注射後30分のものの吸光度を差し引いた曲線につ

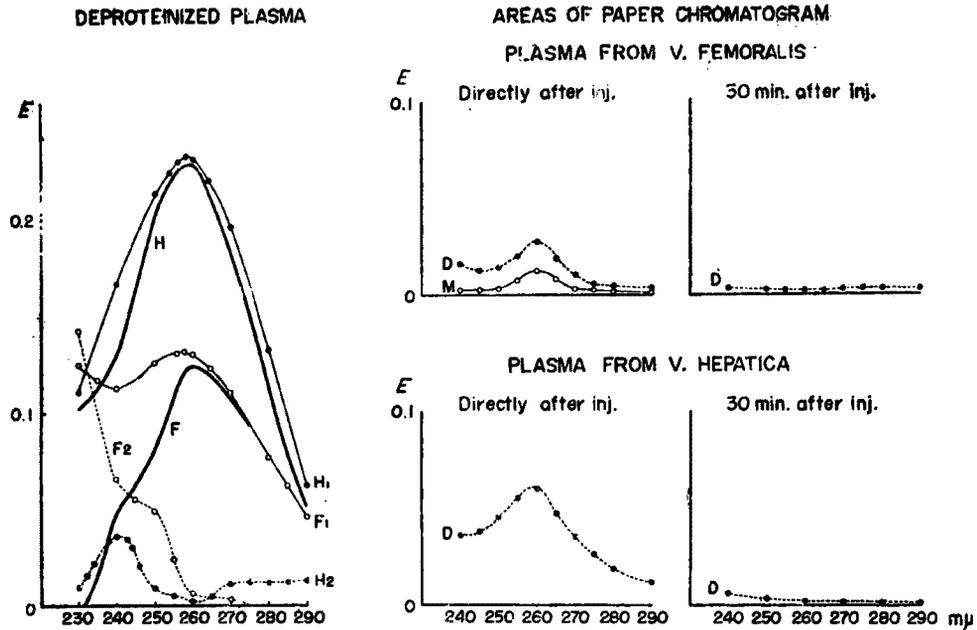
いても検討した。

**Paper chromatography による分析** Nucleotides の Paper chromatography 分析は Carter<sup>9)</sup> の方法に大部分準拠し、展開溶媒に5%  $Na_2HPO_4$ -Isoamyl alcohol を使用、透過紫外線によつて Nucleotides の spot を検出する方法を用いた。その方法は次の如くである。

上蓋の気密にできる18インチのガラス筒を使用、溶媒系は互いに飽和した5%  $Na_2HPO_4$ -Isoamyl alcohol を使用し、ガラス筒の底部に  $Na_2HPO_4$  層 1cm, Isoamyl alcohol 層 0.5cm の厚さになるように平底シャーレに置いて収める。

凍結乾燥した容器中の試料を 0.2 cc の溜水を加えて溶解し、その 0.1 cc を毛管ピペットで東洋濾紙 No. 50 (2cm×40cm) の一端より 5cm のマークした中心(原点)につけ、乾燥後、下端が両液層に充分浸る程度(原点と液面の距離 1~2 cm)につけてガラス筒内に懸垂、上昇法で展開させる。別に standard として ATP-Na 塩製品(ADP 及び AMP の微量が混入している)の適当量をつけた濾紙についても同時に展開させた。

展開温度は 16~21°C。原点への試料適合に際しては附着面の直径が 5mm 以上にならぬよう、hair dryer で乾燥した上に反復重ねて附着させるようにした。展開時間は約12時間で前端が約 25 cm 上昇した所でそれらの濾紙を取り出し、各前端を鉛筆でマークして 60°C で風乾させる。ATP 製品をつけた濾紙について紫外線(後述)透過によつて ATP, ADP 及び AMP の3種の spot が夫々 Rf 0.82, 0.77 及び 0.69 を中心にその螢光によつて認められるので、それらの各 spot を鉛筆でマークしておく。その各 Rf 値に従つて試料をつけた濾紙のその該当 Rf area を缺できりだし、細切し 0.01N-HCl 5 cc で 24 時間室温で溶出させる。その溶液を濾過し、注射前血漿の試料をつけた濾紙から切出した溶出液を対照として注射直後及び注射後30分の試料からの各 area 溶出液を 240~290  $m\mu$  の範囲で分光分析を行う。



第1図 シジミエキス門脈内注射後の除蛋白血漿の紫外線吸収スペクトルと Paper chromatogram からの Adenine nucleotides の検出所見 (第1表の犬 No.1).

〔左図〕 H<sub>1</sub>: 注射直後の肝静脈血漿, H<sub>2</sub>: 注射30分後の同, F<sub>1</sub>: 注射直後の大腿静脈血漿, F<sub>2</sub>: 注射30分後の同, H: H<sub>1</sub>とH<sub>2</sub>の差曲線, F: F<sub>1</sub>とF<sub>2</sub>の差曲線.

〔右図〕 D: ADP, M: AMP, それぞれ ADP 及び AMP area の溶出液のスペクトル.

紫外線発生装置としては低圧水銀燈 (マツダ殺菌燈 GL-15) を使用し, 科研遠紫外線 Filter 2537 を使用して, 2537 Å の波長を中心に使用した.

Paper chromatography による今1つの分析では, 同様にして試料展開後, 原点と前端の間の濾紙を16等分し, 各区分の塩酸溶出液について波長 260 mμ における吸光度曲線をもとめる方法を行った. この場合濾紙適用量を上2倍とし濾紙を横断して 5 mm 幅で適合させた. 測定対照は 0.01N-HCl である.

### 実験成績

#### 1. 除蛋白血漿の分光分析

シジミエキス 100 mg/kg 門脈内及び 150 mg/kg 大腿静脈内注射の直後及び 30 分後肝静脈及び大腿静脈からそれぞれ採血してえた血漿の除蛋白処理後のものについての分光分析成績は次のようであった.

門脈内注射 3例の犬についてえた成績が第1表に示されている. 第1図はその1例 No.1 のスペクトル所見を示したものである. 肝静脈血及び大腿静脈血漿のエキス注射直後採血のものに各1例 260 mμ, 他各2例では 256~258 mμ に極大吸収がみられた. それらの吸光度はどれも肝静脈血の方が大腿静脈血のそれより明らかに大きい. 注射後30分のもので 260 mμ 附近に極大吸収をみたのは, 大腿静脈血の1例にすぎない. しかし, 直後の吸光度から30分後のそれを差し引いた曲線によるとどの例も曲線のピークは 260 mμ に相当してみられ, 且つ, どの例も肝静脈血漿の方が大腿静脈血漿よりも高い吸光度を示している.

大腿静脈内注射 同様に別の3例についてえた所見を第2表にまとめてある. 第2図はそのうち No.2 についてのデータである. この注射方法の場合, 直後の血漿では肝静脈血に1例だけ 260 mμ に極大吸収をみたが, 他2

第1表 シジミエクス門脈内注射後の肝静脈血及び大腿静脈血血漿の分光分析所見  
とその Paper chromatography による検出 Nucleotides,  
表中カッコ内の数字は吸光度, 「差」は直後と30分後吸光度差曲線.

実験番号	性及体重	除蛋白血漿極大吸収の波長(m $\mu$ )と吸光度						Paper chromatogramによる 検出 Nucleotides と吸光度	
		肝 静 脈 血			大 腿 静 脈 血			肝静脈血漿	大腿静脈血漿
		直 後	30分後	差	直 後	30分後	差	直 後	直 後
No. 1	♀ 9.2 kg	258 (0.232)	240 (0.036)	260 (0.228)	258 (0.131)	—	260 (0.126)	ADP (0.059)	ADP (0.027) AMP (0.012)
No. 2	♀ 8.6 kg	260 (0.114)	—	260 (0.064)	260 (0.086)	260 (0.069)	260 (0.017)	ADP (0.030) AMP (0.008)	—
No. 3	♂ 10.0 kg	258 (0.223)	—	260 (0.171)	256 (0.186)	280 (0.132)	260 (0.124)	ADP (0.097) ATP (0.031)	ADP (0.071)

例では両採血血漿とも曲線のピークは270m $\mu$ であった。又これら全例とも30分後の血漿には260m $\mu$ にピークを認めなかつた。しかし、これら各例とも肝静脈血血漿においては直後の吸光度から30分後のそれを控除してえられる曲線にはすべて260m $\mu$ にピークを認めることができ、又大腿静脈血血漿においても1例同様の所見がえられた。この大腿静脈内注射の場合に於ても、このようにして認められた  $\lambda_{max}$  260m $\mu$  の吸光度はやはり大腿静脈血血漿よりも肝静脈血血漿の方が高い点が注目される。

## 2. Paper chromatography による

### Adenine nucleotides の検出

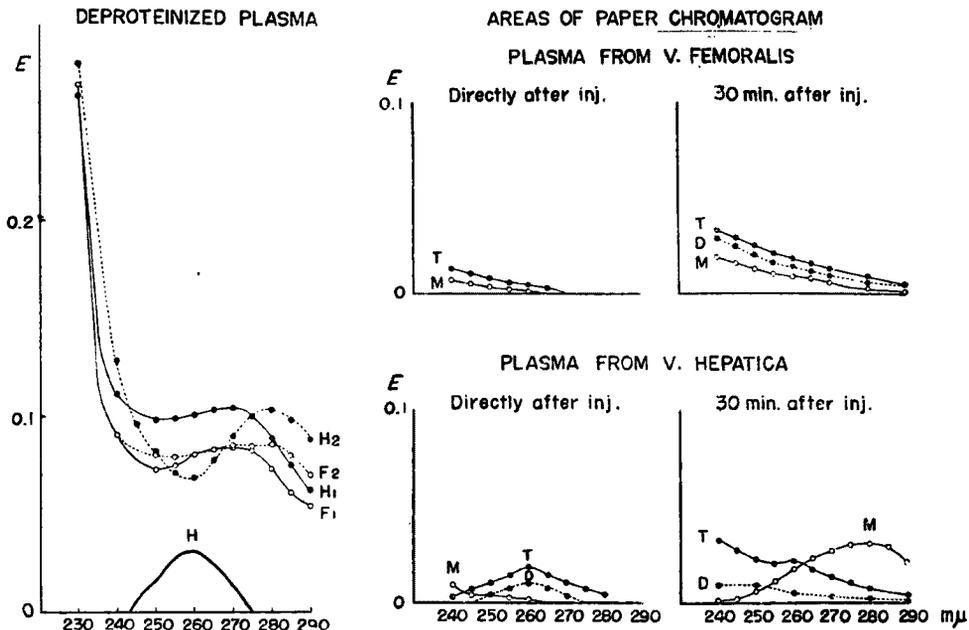
既述の方法により ATP, ADP 及び AMP

の Rf 部分に相当する血漿 Paper chromatogram 上の相当部分を溶出して 260 m $\mu$  波長の極大吸収をもつ曲線を目標として検索した結果を該当 Nucleotides として第1表(門脈内注射の場合)及び第2表(大腿静脈内注射の場合)の右の欄に示した。

門脈内注射 肝静脈及び大腿静脈よりの両血漿とも注射直後のものに於てのみ当該波長の極大吸収がみとめられた。検出 Nucleotides はその吸光度の比較的大きいものは各例とも ADP であつて、それと同時に微量の ATP 又は AMP のみられたものがある。それらの濃度は吸光度からみて、いずれも肝静脈血血漿の方が大きい。この所見は、除蛋白血漿についての上述のそれとよく一致している。

第2表 シジミエクス大腿静脈内注射後の肝静脈血及び大腿静脈血血漿の分光分析所見  
とその Paper chromatography による検出 Nucleotides,  
表中カッコ内の数字は吸光度.

実験番号	性及体重	除蛋白血漿極大吸収の波長(m $\mu$ )と吸光度						Paper chromatogramによる 検出 Nucleotides と吸光度	
		肝 静 脈 血			大 腿 静 脈 血			肝静脈血漿	大腿静脈血漿
		直 後	30分後	差	直 後	30分後	差	直 後	直 後
No. 1	♂ 8.4 kg	260 (0.189)	270 (0.082)	260 (0.108)	280 (0.052)	280 (0.14)	—	ADP (0.082) ATP (0.027)	—
No. 2	♀ 10.0 kg	270 (0.104)	280 (0.103)	260 (0.032)	270 (0.084)	280 (0.086)	—	ATP (0.018) ADP (0.010)	—
No. 3	♂ 8.6 kg	270 (0.111)	285 (0.089)	260 (0.055)	270 (0.086)	270 (0.072)	260 (0.022)	ADP (0.042)	AMP (0.014) ADP (0.011)



第2図. シジミエキスの大腿静脈内注射後の除蛋白血漿の紫外線吸収スペクトルと Paper chromatogram からの Adenine nucleotides 検出所見 (第2表の犬 No. 2).

記号第1図と同じ, 但し右図のTは ATP area の溶出液スペクトル.

**大腿静脈内注射** この場合も検出できたのは注射直後の血漿のみである. 又肝静脈血漿ではすべての例に検出されたが, 大腿静脈血漿では僅かに1例のみに検出できた. やはり, ADP がこれらの各例に認められ, 且つその濃度も他の2者より大きい. この場合 ATP が2例の肝静脈血漿中に認められている. 大腿静脈血漿にみとめられたものの極大吸光度は肝静脈血のそれよりも, この注射方法に於ても, 低い.

尚エキス1%水溶液について同様に展開した Paper chromatogram 上の上記各 Nucleotides Rf 該当部分についてはいずれも260 mμ 波長のピークを認められなかつた.

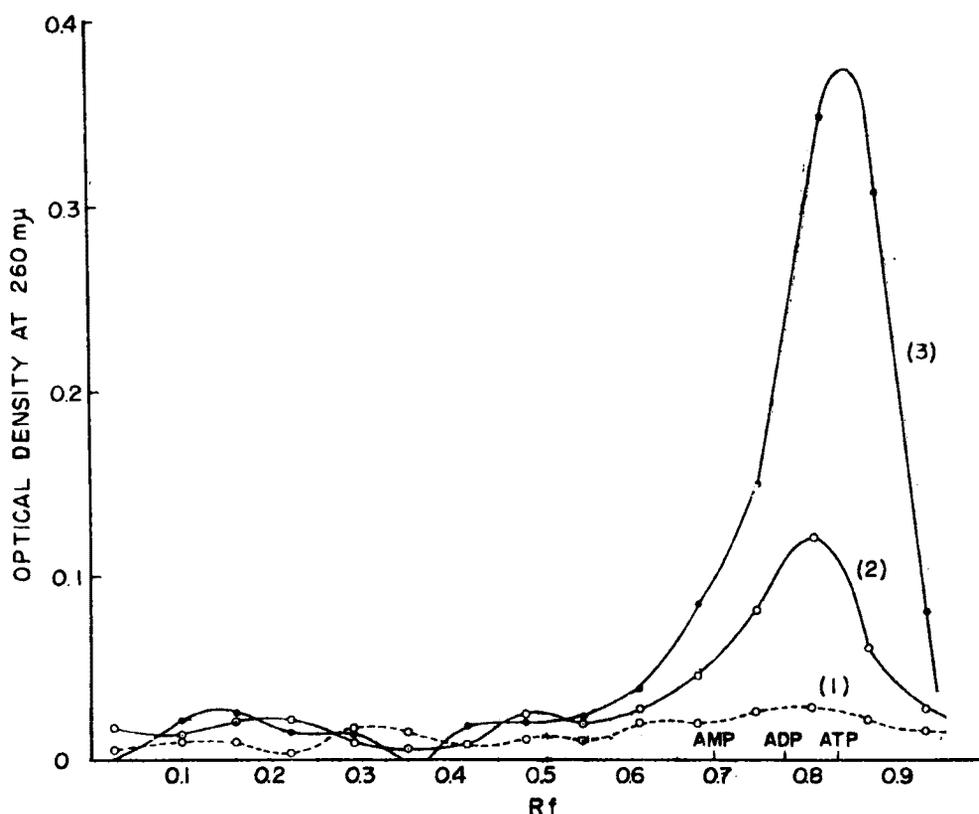
上の実験所見を更にたしかめるために, エキスの大腿静脈内注射前と直後の肝静脈採血血漿除蛋白液について同様に濃縮させたものを展開させた濾紙を16等分し, 各区分の溶出液について 260 mμ における吸光度をもとめた. その結果えられた吸光度曲線は第3図の如くで, 注射直後の血漿では, 注射前のものでは全くみられない, ADP, ATP Rf 附

近の山が認められた.

### 考 察

高岡<sup>7)</sup>はシジミエキスの犬の大腿静脈内注射によつて認められた胸管リンパ流促進, 同リンパ清蛋白質濃度上昇, リンパ凝固性減退のみならず, 動脈血圧下降, 門脈血圧上昇, 呼吸の変化がすべて ATP の門脈内注射によつて殆んど全く同様に再現しうるところから, このエキスの上記作用が肝臓から ATP 又は関連化合物を遊離するためではないかと考え, シジミエキスの門脈内注射後の肝静脈血漿の紫外線吸収スペクトル観察の結果, 注射直後の採血血漿には 260 mμ 該当の極大吸収は認めえなかつたが, 30分後の血漿との吸光度差曲線はすべてこの波長でピークを認めた. 氏はこれをもつてエキス注射によつて血液中に発現する比較的液中より消退し難い物質の存在のため遊離された Adenyl 誘導体のスペクトルが変形をうけるのであらうと説明している.

今回の吾々の実験に於てはこのエキスの門



第3図. シジミエクス大腿静脈内注射後の肝静脈血漿除蛋白液の Paper chromatogram ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Isoamylalcohol 溶媒系), Rf と  $260\text{ m}\mu$  における吸光度の関係, 吸光度は原点と前端間を16等分した各区分溶出液についての測定値, ATP, ADP 及び AMP の位置はそれぞれの Rf.  
 (1) 注射前の血漿, (2) 注射直後の血漿, (3) 市販 ATP 製品 (Ba 塩を Na 塩にかえて使用).

脈内注射直後肝静脈血漿に  $260$  及び  $258\text{ m}\mu$ , 又大腿静脈血漿に  $260$ ,  $256$  及び  $258\text{ m}\mu$  の極大吸収を認め, 更に30分後の吸光度との差曲線に於ては全3例に  $260\text{ m}\mu$  のピークを認めることができた. この所見は高岡の成績を確認するものである. 吾々は更にエキスの大腿静脈内注射についても同様の実験を行い, この場合肝静脈血漿に注射直後  $260$  及び  $270\text{ m}\mu$ , 大腿静脈血漿に  $280$  及び  $270\text{ m}\mu$  極大吸収, 30分後との吸光度差曲線では肝静脈血漿では全3例に  $260\text{ m}\mu$  のピークを得, 又大腿静脈血漿にも1例それを認めた. 従つて高岡のいうようにエキス注射直後の血漿は Adenyl 誘導体を含有するが, 同時に出現 (又は注射によつて導入) した他の物質の干渉によつて, 直後のスペクトルの一部変化をうけるものと考えられる.

これらのスペクトル所見では直後と30分後の差曲線の  $260\text{ m}\mu$  ピークの吸光度を比較すると門脈内注射と大腿静脈内注射のいずれに於ても肝静脈血漿の方が大腿静脈血漿のそれに比らべて常に大きく, 又門脈内注射の方が大腿静脈内注射の場合より両血漿のそれが高値を示している. この事実は Nucleotides の出現は主として肝臓内に於て行われることを示している.

Paper chromatography による所見は以上の血漿中に出現した物質がおそらく Adenine nucleotides であることを示すものであつて, 且つそれらはいずれも注射直後の肝静脈血漿中に多量に存在することを示している. 検出 Nucleotides のうち検出頻度と濃度からみて, 最も多いものは ADP であるが, ATP 及び AMP も認められる. この三つの Nucleotides

がこゝで認められた濃度の比率で遊離されたものではなくて、遊離後の血漿の脱磷酸酵素作用及び操作中の分解過程を経る可能性を考えれば、遊離直後のものは恐らく大部分 ATP であろうと思われる。

これらの Nucleotides の肝臓内における血中への遊離過程については未だ充分の見解を得ることは困難である。赤血球に傷害を加える操作が容易に ATP 遊離をきたすこと<sup>10)11)12)</sup> や所謂 Colloid shock 時に主に血球中からその遊離のみられる事実<sup>12)</sup>は一応この場合にも赤血球からの遊離を考慮すべきであるが、エキスの大腿静脈内注射の場合においても肝静脈血漿中にこれが特に多く検出する事実の説明に必要な、肝臓血管内での血球侵害を仮定すべき特別な機序の発生の可能性を今考えることは困難である。一方、エキス自身の肝臓内における分解によつて Nucleotides の生成される可能性については、このエキスの催リンパ及び循環系作用にみられる著明な Tachyphylaxis の事実<sup>7)</sup>からみて説明し難い。何故なら、ATP 自身の作用にはこのような Tachyphylaxis はみられない<sup>7)</sup>からである。従つて、おそらく、これら Nucleotides は肝臓組織固有のものがエキスの未知的作用によつて血漿中に遊離されるものと考えべきであろう。最近教室の大倉<sup>13)14)</sup>は静注したシジミエキスが犬の胸管リンパ中に著明な Histaminase の増加をきたすことを見出し、更に腸及び腎臓灌流に於てこのエキスがこれら臓器の Histaminase 減少を起すのを見ている。この事実はこのエキスが特定の細胞から一定の物質の遊離を起しうることを示すものであつて、Nucleotides の肝臓細胞からの遊離についてもその可能性を考えることは不当ではないと思ふ。

Bennet & Drury<sup>15)</sup> は麻酔モルモットの下半身を湯傷さした場合、局部よりの帰還血液の中に心臓に対して Adenosine 注射後のものと同じ作用をもつ物質を認めており、Green & Stoner<sup>16)</sup> は兎に起立性循環障碍、後肢の阻血、直接的筋障碍、脱水性 Shock を起させた場

合全血及び血漿の Pentose の増加を認め、ATP-Mg 塩注射後やはり同様にその増加する所見にもとづき Adenine nucleotides の遊離を推論している。Billing & Maegraith<sup>17)</sup> の兎の下肢阻血についての所見も同様である。創傷時に血中無機燐の増加を報告しているものは多い<sup>18-24)</sup>。かような研究目的に早く紫外線スペクトル分析を応用したのは Kalcker & Lowry<sup>25)</sup> で、初めて氏は犬及び兎の後肢創傷により血漿中に Adenosine 化合物を認めている。その後 Hoffmann 氏<sup>26)</sup> は人体に於て動脈損傷、複雑骨折時に血漿中に 250~260 m $\mu$  極大吸収の所見を認め、Albaum & Milch<sup>27)</sup> は動物に於て筋傷害時の局所 ATP の減少を報告した。

しかし、以上の報告はいずれも筋組織傷害時についてのものを主体としており、他組織、特に肝臓からの遊離については未だ報告に接しない。シジミエキスが特に肝組織からこれらの Nucleotides の遊離を招く点はこの意味において頗る重要であると考えられるが、更に興味あるのはこの物質が特に肉眼的のみでなく組織学的に認めうる傷害を与えることなし<sup>28)</sup>に、かゝる組織からの Adenine nucleotides の遊離を来すことである。近年、肉眼的な組織傷害なくして細胞から Histamine 遊離を起す物質が MacIntosh & Paton<sup>29)</sup> によつて Histamine 遊離物質 (Histamine liberators) と命名されているが、これと同じ觀念に於てシジミエキスの如き作用物質を Adenine nucleotide- 遊離物質 (Adenine nucleotide liberators) と呼ぶことができる。Congo red のような一連の Colloid shock 発現物質<sup>12)</sup> もこの意味に於て赤血球に対する Adenine nucleotide 遊離物質といえよう。

吾々の実験では Adenine nucleotides の脱 amino 誘導体 Inosine nucleotides の存在については殆んどふれなかつたが、注射直後の除蛋白血漿の極大吸収に 250~260 m $\mu$  間のものゝみられるものゝあつたことは、その存在を可能と考えられる。しかし、注射直後と30分後の吸光度差曲線のピークが殆んどす

べて 260 m $\mu$  であることは、この動物（犬）では脱 amino 変化は猫の場合<sup>12)</sup>より少ないように思われる。Ostern & Mann<sup>30)</sup> 及び Drury ら<sup>31)</sup> によると血漿の Adenosine 分解能は犬よりも猫の方が大きいといわれる。

次に吾々の今回の実験でエキス注射後30分の血漿中に 280 m $\mu$  極大吸収のみられたものが3例ある。この所見は Adrenaline<sup>32)</sup>の血漿中増加を示唆するものである。真崎ら<sup>12)</sup>は猫の Colloid shock 恢復時の血漿にも同様のことを認めているので、恐らく Adenine nucleotides に Adrenaline 遊離作用があるものと推考される。

## 結 論

### 1. シジミエキスを犬の門脈及び大腿静脈

## 文 献

- 1) Heidenhain, R.: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 49, 209 (1891)
- 2) Holmes, C. A., Ojers, G. and Dragstedt, C. A.: Proc. Soc. exp. Biol., N. Y. 46, 576 (1941)
- 3) Mayeda, H.: Jap. J. Pharmacol. 3, 62 (1953)
- 4) Mayeda, H.: Ibid. 3, 73 (1954)
- 5) Paton, W. D. M.: J. Physiol. 123, 58P (1954)
- 6) 山崎英正, 森木博太郎, 小林孝次, 吉岡政七: 日本薬物学雑誌, 31, 22 (1941)
- 7) 高岡健男: 岡山医学会雑誌, 69, 1 (1957)
- 8) Carter, H. E.: Biochemical Preparations, 1, p. 8, Wiley & Son, New York (1950)
- 9) Carter, C. E.: J. Amer. Chem. Soc. 72, 1466 (1950)
- 10) Barsoum, G. S. and Gaddum, J. H.: J. Physiol. 85, 1 (1935)
- 11) Deyrup, I. J.: Amer. J. Physiol. 167, 749 (1951)
- 12) 真崎健夫, 長浜光, 小原則敏, 笹森良彦: 日本薬理学雑誌, 50, 275 (1954)
- 13) 大倉由資: 岡山医学会雑誌, 68, 1061 (1956)
- 14) 大倉由資: 岡山医学会雑誌, 69, 1997 (1957)
- 15) Bennet, D. W. and Drury, A. N.: J. Physiol. 72, 288 (1931)
- 16) Stoner, H. B. and Green, H. N.: J. Path. Bact. 56, 343 (1944); *ibid.* 57, 337 (1945); Clin. Sci. 5, 159 (1945); J. Path. Bact. 61, 111 (1949); *ibid.* 61, 114 (1949)
- 17) Billings, F. T. and Maegraith, B. G.: Quart. J. exp. Physiol. 27, 249 (1938)
- 18) Beall, D., Bywaters, E. G. L., Belsey, R. H. R. and Miles, J. A. R.: Brit. med. J. 1, 432 (1941)
- 19) Blalock, A. and Duncan, G. W.: Surg. Gynec. Obst. 75, 401 (1942)
- 20) Duncan, G. W.: Arch. Surg. 46, 214 (1943)
- 21) Mylon, M. and Winternitz, M. C.: Amer. J. Physiol. 144, 494 (1945); *ibid.* 146, 254 (1946)
- 22) McShan, W. H., Potter, V. R., Goldman, A., Shipley, E. G. and Meyer, R. K.: Amer. J. Physiol. 145, 73 (1945)
- 23) Darmady, E. M.: Brit. J. Surg. 34, 262 (1947)
- 24) Green, H. N. and Stoner, H. B.: Biological Actions of the Adenine Nucleotides, p. 210, Lewis & Co. London (1950)
- 25) Kalcker, H. M. and Lowry, O. H.: Amer. J. Physiol. 149, 240 (1947)

内に注射した直後の肝静脈及び大腿静脈血漿中に波長 260 m $\mu$  に極大吸収をもつ物質の出現を認めた。

2. これらの物質は Paper chromatography 検索によつて Adenine nucleotides であろうと判断された。

3. これらの Nucleotides は注射部位の何れの場合に於ても肝静脈血漿中に多く出現するので、主に肝臓組織から遊離されるものと考えられる。

本研究中御助言を頂いた本学生化学水原教授及び倉橋学士の御好意に感謝します。

- 26) Hoffmann, G. T., Rottino, A. and Albaum, H.: Science, 114, 188 (1951)
- 27) Albaum, H. G. and Milch, L. J.: Amer. J. Physiol. 178, 293 (1954)
- 28) 河本昭二郎: 未発表.
- 29) MacIntosh, F. C. and Paton, W. D. M.: J. Physiol. 109, 190 (1949)
- 30) Ostern, D. and Mann, T.: Biochem. Z. 260, 326 (1933)
- 31) Drury, A. W., Lutwak-Mann, C. and Solandt, O. M.: Quart. J. exp. Physiol. 27, 215 (1938)
- 32) Handovsky, H. and Reuss, H.: Arch. exp. Path. Pharmac. 144, 105 (1929)

---

Release of Adenine Nucleotides in the Dog Blood Plasma  
By a Corbicula Extract

By

Hidemasa YAMASAKI, Kenji TASAKA

and

Katsumi NISHIJIMA

Department of Pharmacology, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Dr. H. Yamasaki)

Intraportal as well as systemic venous injection of a corbicula extract causes an appearance of substances, showing a maximum absorption at 260 m $\mu$ , in the dog blood plasma obtained from the hepatic and femoral vein immediately after the injection. They were considered as adenine nucleotides by paper chromatography and known to originate chiefly in the liver by the fact that a higher concentration is reached in the hepatic venous plasma by either route of injection.

---