

臓器エキス並に血液疾患々者血清の家兎 臓器核酸代謝に及ぼす影響

第 4 編

放射性同位元素 P³² による核酸代謝の研究

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

難 波 達 治

[昭和 29 年 12 月 20 日受稿]

従来の核酸定量法による成績は常に動きつ
つある代謝の一断面を捉えたのみであつ
て、動態についてはあくまで推測に止つてい
た。しかし科学の進歩は原子力時代を現出す
ると共に、我々に清新強力な武器を与えた。
放射性同位元素による tracer test がこである。
この方法によれば代謝変調を起すことなく
核酸成分の動態を追究し得る。

生物学上に顕微鏡発明以来の利器と云われ
る放射性同位元素による追跡実験は、既に
1923 年頃より Hevesy によつて始められた。
彼は天然放射性同位元素 RaD により植物、
動物の鉛代謝、更に RaE による蒼鉛代謝の
研究を行つている。次で 1934 年 Curie-Joliot
の人工放射性同位元素の発見により多数の放
射性同位元素が作られる様になり、応用範囲
は著しく広まつた。1935 年人工放射性同位元
素を始めて生物に応用したのも Hevesy で、
之が本実験に用いられた放射性磷 P³² であ
る。

私は既に化学的定量並に細胞化学的検索に
より表題の条件下の核酸の状態を追究したの
であるが、更に P³² を応用してその動的変化
をも求めようとした。

§ 1. 実験材料並に実験方法

1. 実験材料

1) 放射性同位元素 P³² · 英国 Amersham
より配布された正磷酸の塩酸溶液を、使用に
当り 5%ブドートーで適宜稀釈して用いた。

2) 実験動物、臓器エキス及び患者血清：
第 1, 2 編に記したと同様。

2. 実験方法

1) 操作法 第 1, 2 編に記したと同様。
P³² 溶液を毎体重 kg 100 μ c 耳静脈より注射、
正確に 3 時間後瀉血致死せしめ、臓器を採取
すると共に血漿を採取し、直に測定に供した。

2) P³² 測定法

i) 核酸分離法 正確に秤量した臓器 1g よ
り第 1 編に記した Schmidt-Tannhauser 法で
n-KOH 溶液 10cc を得、之に 6nHCl 2cc, 5
%三塩化醋酸 10cc を加えてよく混和した後
濾過し、更に三混液 (nKOH 100cc, 6nHCl
20cc, 5%三塩化醋酸 100cc) を加えて沈渣
をよく洗い、沈渣を ④ とすれば DNA 磷はす
べてこれに含まれる。濾液を Delory 法によ
り操作し沈澱を除けば、RNA 磷はすべて上
清に含まれる ⑤。

ii) 放射能測定法 ④ 及び ⑤ をキエルダ
ールフラスコに入れ硫酸、硝酸で湿式灰化の
上、磷を磷酸マグネシウムアンモンとして沈
澱し、その放射能を Geiger-Müller 管により
測定する。

iii) P³² 相対比放射能の測定 家兎血漿の
無機磷量を Delory 法により測定すると共に、
Delory 法により沈澱せしめた無機磷の放射
能を測定し、

$$\frac{\text{組織核酸放射性磷濃度}}{\text{組織核酸磷濃度}} = \text{組織核酸磷比放射能}$$

$$\frac{\text{血漿無機放射性磷濃度}}{\text{血漿無機磷濃度}} = \text{血漿無機磷比放射能}$$

$$\frac{\text{組織核酸磷比放射能} \times 100}{\text{血漿無機磷比放射能}} = \text{組織核酸磷相対比放射能}$$

で算出した。

§ 2. 実験成績

成績は表1, 2に, その平均値は図1, 2に示す。DNA, RNA及びNAの相対比放射能を夫々DNA_t, RNA_t及びNA_tとし, RNA_t/DNA_tをR/Dで現わす。全体を通じて相対比放射能は核酸の増減とは一致していない。

1. 骨髄

一目瞭然たることは血清注射群は健康人例を除いて甚だしい増加が認められ, しかもDNAの方により著明である。

エキス注射群: 骨髄及び骨格筋エキス注射群では軽度に, 脾エキス注射群では相当度に増加が認められるが, 肝エキス注射群ではDNA_tは減少RNA_tは増加している。

血清注射群: 健康人血清例は殆んど変化がないが, 其他はすべて著明の増加をみる。しかも白血病の場合のRNA_tを除いて,

DNA_t, RNA_t共に各群とも同程度の増加をみる。

2. 肝

肝は骨髄に比べて遙かに相対比放射能が低い。特にDNA_tは然りである。

エキス注射群: DNA_tは骨格筋エキス注射群に増加をみるが, 其他の増減は著明でない。RNA_tは骨髄エキス注で増加, 肝及び脾エキス注で減少, 骨格筋エキス注では殆んど不変になつている。

血清注射群: DNA_tはパンチ氏症候群血清例を除きすべて増加し, 鉤虫症, 再生不良性貧血及び健康人血清群の順になつている。之に反しRNA_tの変動は健康人血清例が非常な高値を示す他はDNA_t程の変動はなく, 白血病及びパンチ氏症候群血清例が減少, 本態性低色素性貧血々血清例が増加している。

3. 脾

脾の相対比放射能は骨髄と同様に大であり, しかも特異なのは骨髄の場合以上に血清注射群の増加が著明なものと, R/Dが核酸量の場合と逆でDNA_tの方が小さいこととである。

第1表 健康家兎及びエキス投与家兎の臓器核酸磷相対比放射能

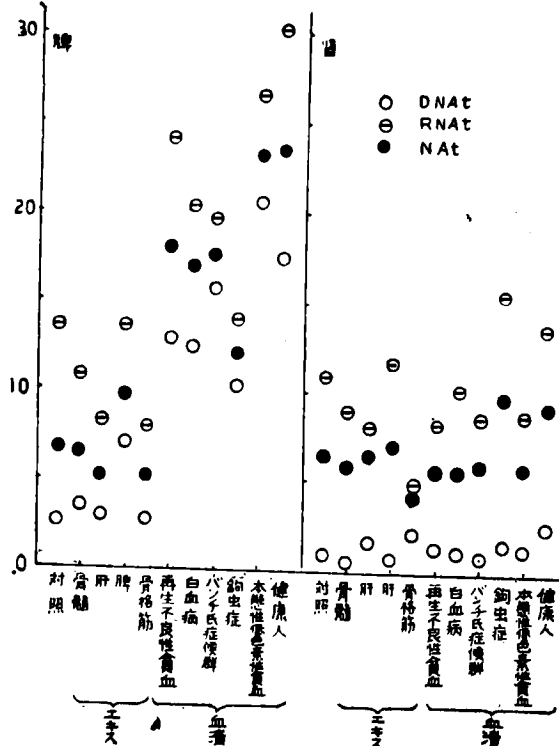
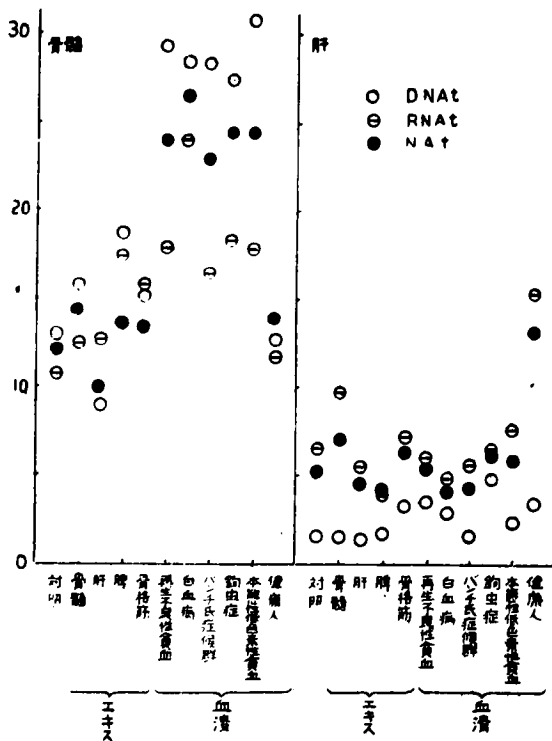
家兎番号	対 照			骨 髄 エ キ ス		肝 エ キ ス		脾 エ キ ス		骨 格 筋 エ キ ス		
	0112	0113	0114	0206	0207	0306	0307	0406	0407	0506	0507	
注射回数	0	0	0	7	7	7	7	7	7	7	7	
骨 髄 核 酸	DNA _t	22.8	14.2	14.7	7.1	24.4	7.4	10.5	26.6	10.8	22.9	7.5
	RNA _t	14.7	15.7	12.0	7.5	17.3	14.1	9.2	21.7	13.1	24.8	6.7
	NA _t	19.6	14.8	13.7	7.2	21.3	9.9	10.0	15.6	11.7	19.6	7.2
	R/D	0.65	1.11	0.82	1.06	0.71	1.91	0.88	0.82	1.21	1.08	0.89
肝 核 酸	DNA _t	2.39	0.91	1.27	2.06	0.68	1.54	1.13	1.48	1.70	5.66	0.79
	RNA _t	9.94	4.10	5.75	5.41	13.90	4.48	6.30	5.18	5.61	10.66	3.76
	NA _t	7.74	3.07	4.65	4.73	9.18	3.72	5.02	4.19	4.81	9.93	2.74
	R/D	4.15	4.50	4.52	2.63	20.44	2.91	5.57	3.50	3.30	1.88	4.76
脾 核 酸	DNA _t	2.64	2.18	2.86	3.01	3.95	2.36	3.36	8.01	6.10	3.15	2.32
	RNA _t	16.81	11.08	12.62	10.12	11.52	7.60	8.79	14.90	12.30	10.34	5.45
	NA _t	8.10	5.65	6.44	6.25	6.60	4.53	5.82	10.88	8.45	6.60	3.83
	R/D	6.38	5.08	4.42	3.37	2.92	3.22	2.61	1.84	2.16	3.28	1.92
腎 核 酸	DNA _t	1.28	0.42	0.78	0.35	0.44	1.91	1.14	0.92	0.46	3.24	0.92
	RNA _t	13.83	9.10	9.39	8.26	9.23	7.47	8.33	13.23	9.95	2.18	7.35
	NA _t	8.50	5.50	5.57	5.17	6.38	6.34	6.49	8.36	5.43	2.42	5.56
	R/D	10.81	21.67	12.04	23.60	20.98	3.91	7.36	14.39	21.63	0.67	7.99

第2表 血清投与家兎臓器核酸磷相対比放射能

患者名	再生不良性貧血々清				白血病血清		パンチ氏症候群血清		鉤虫症血清	本態性低色素性貧血々清			健康人血清		
	高尾	高尾	菅谷	服部	東	森光	佐藤	塩崎	二宮	平岡	吉井	藤原	山村	田中	
家兎番号	0602	0609	0606	0610	0706	0707	0807	0808	1005	1107	1108	1109	1204	1205	
注射回数	1	7	6	14	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	
骨髓核酸	DNA _t	19.9	36.0	39.3	22.5	27.5	29.2	23.8	32.7	27.4	29.0	17.8	45.5	11.4	13.7
	RNA _t	22.4	15.1	16.8	17.1	25.0	23.0	10.7	22.0	18.3	17.8	11.7	24.0	12.3	11.1
	NA _t	21.1	25.3	28.9	20.5	26.5	26.7	17.9	27.8	24.4	23.8	14.9	34.7	12.7	12.9
	R/D	1.13	0.42	0.43	0.76	0.91	0.79	0.45	0.67	0.67	0.61	0.66	0.53	1.08	0.81
肝核酸	DNA _t	5.31	3.24	1.24	4.21	2.58	3.01	1.85	1.21	4.83	1.83	2.99	2.18	3.12	3.58
	RNA _t	7.41	5.82	6.07	4.56	7.20	2.38	6.21	4.90	6.39	10.38	7.30	4.97	23.60	7.19
	NA _t	6.97	5.02	4.92	4.50	5.70	2.46	4.93	3.56	6.10	6.70	6.48	4.09	19.70	6.65
	R/D	1.40	1.80	4.90	1.08	2.79	0.79	3.36	4.05	1.32	5.68	2.44	2.28	7.58	2.00
脾核酸	DNA _t	3.43	16.20	14.67	17.23	18.30	10.69	13.89	17.71	10.29	16.00	23.00	22.86	18.70	16.00
	RNA _t	26.43	20.76	18.59	30.39	31.60	8.96	19.05	20.15	13.90	24.21	31.01	24.20	30.62	30.03
	NA _t	13.60	18.49	16.46	23.30	24.20	9.82	16.10	19.01	12.09	19.40	26.80	23.36	24.27	22.90
	R/D	7.72	1.28	1.27	1.76	1.73	0.84	1.37	1.14	1.35	1.51	1.35	1.06	1.64	1.88
腎核酸	DNA _t	1.31	1.12	0.37	2.09	0.75	1.20	0.68	0.88	1.44	1.61	0.93	1.06	3.52	1.31
	RNA _t	11.22	6.99	7.70	6.83	13.10	7.09	7.90	9.20	15.49	10.95	8.62	6.59	12.80	14.36
	NA _t	7.27	5.31	4.43	5.33	6.09	5.15	4.81	6.95	9.71	6.75	5.72	4.85	9.11	8.98
	R/D	8.56	6.23	20.81	3.27	17.47	5.90	11.62	10.46	10.76	6.80	9.27	6.22	3.64	10.96

図1. 家兎臓器核酸磷相対比放射能 (1)

図2. 家兎臓器核酸磷相対比放射能 (2)



エキス注射群. DNA_t はすべて増加するが, 脾エキス例は特に著明で骨髓エキス例が

これに次ぎ, 他は程度が少い. RNA_t は脾エキス群で殆んど不変, 其他はすべて減少して

いる。

血清注射群：この場合 DNA_t は骨髄のそれにも増して著明な増加をみる。中でも本態性低色素性貧血々清例は最も増加著明で、健康人及びパンチ氏症候群血清例は之に次いでいる。この場合 DNA_t に比べて RNA_t 増加の程度は低いが鉤虫症血清例を除きすべて増加している。

4. 腎

之も肝同様に比較的低値を示す。

エキス注射群：DNA_t は骨髄及び脾エキス例で減少、肝及び骨格筋エキス例で増加するが、RNA_t は脾エキス例で著変なく、其他の場合はすべて減少する。

血清注射群：DNA_t はパンチ氏症候群血清例では著変ないが、其他は何れも増加し健康人血清例では著増する。RNA_t は鉤虫症血清例に増加、白血病血清例に殆んど変化のない他はすべて減少する。

§ 3. 考 按

放射性同位元素 P³² により核酸代謝を検討する際、その交替の度を表わす方法は諸家により色々である。即ち臓器の一定湿量中の放射性核酸磷量を以てする方法、臓器核酸磷一定量当りの放射性核酸磷量即ち比放射能を以て現す法、更には核酸磷比放射能の無機磷比放射能に対する百分率、即ち相対比放射能による法の三法がある。最初の方法は別として後二者は何れが適当であるかについては決論がないが、この両者は平行して増減し相反することはない様である。理論上より私は相対比放射能を採つた。

核酸磷の相対比放射能を計測した成績を挙げると白鼠では Barnes¹²⁹⁾ は核酸プリン N¹⁵ で肝 8.9、腎 3.9 を、Davidson¹⁶²⁾ は N¹⁵ で肝 RNA_t は 1.26 であるが、DNA_t は殆んどないと云う成績を得ている。Hevesy¹⁶⁶⁾ は DNA_t は脾、肝、腎の順、Ahlström¹²⁴⁾ は DNA_t 脾 1.79、肝 0.20、腎 0.15 を得、Andreasen¹²⁵⁾ も同じく DNA_t を計測して骨髄 18.0、脾 0.8 を得た等々の成績があるが、家兎についての

成績は案外少く海外では Davidson¹⁶²⁾ が兎肝を測定しているのみであり、我国では菊池³⁷⁾³⁹⁾ が骨髄 DNA_t 8.48、RNA_t 5.36、高橋³⁴⁾ が骨髄 DNA_t 10.7、RNA_t 20.1、肝 DNA_t 0.66、RNA_t 2.36、脾 DNA_t 1.63、RNA_t 5.61 を得ているに過ぎない、私の健康家兎 3 例の平均は骨髄 DNA_t 12.93、RNA_t 10.60、肝 DNA_t 1.52、RNA_t 6.60、脾 DNA_t 2.56、RNA_t 13.50、腎 DNA_t 0.83、RNA_t 10.77 であつた。以上の成績で多寡の順位は大体同様であるが絶対値が著しく異つてゐるのは測定方法、特に抽出定量法の精度及び Brues¹⁴¹⁾ 等の成績にもみられる様に P³² 投与後臓器採取までの時間の異なること等による為である。

核酸磷の相対比放射能の増減は、そのまま臓器内核酸成分である核酸の磷が、新たに放射性の磷に入れ替る率を示している。従つて核酸が次々と新生される組織ではその値も大であつて、それを裏書する事項は枚挙に遑のない程である。例えば Ahlström¹²⁴⁾ によれば細胞新生のある骨髄、脾及びリンパ節では DNA_t は大である。之に反して静止肝の DNA_t は非常に小で、Davidson¹⁶²⁾ の様に殆んど認められないと云う成績さえある。しかしその肝も再生肝或は肝癌になると DNA_t は大きくなり、Brues¹⁴¹⁾ によれば肝の有糸分裂と DNA_t とは平行すると云う。このことは Lebland²⁰⁰⁾ の radio autograph の研究でも確認されている。更に Ahlström¹²³⁾ によれば白鼠の幼若な程 DNA_t は大である。即ち細胞増殖の際は DNA_t が増大するものである。恐らく染色体蛋白質合成に関係するものであろう。

他方 RNA_t は細胞生成や新陳代謝に関係する蛋白質の合成に重要な意味を有すると考えられている。即ち肝はその意味に於ては中枢的器管であることは既に幾度も強調したところであるが、その RNA_t は DNA_t に比べて 33 倍¹⁸²⁾、5.6 倍¹⁶²⁾、13.2 倍¹⁴⁴⁾、17 倍及び 7.2 倍等々圧倒的に多く、他臓器を圧していることはこれを裏書する。再生肝でも勿論増加するが、この場合は DNA_t に対する比は小と

なり、例えば $7.2 \rightarrow 2.2^{185)}$, $5.2 \rightarrow 1.3^{162)}$ となっている故、その増加は細胞増殖による附帯的のものと考えられる。

次に Bergstrand¹³³⁾等は RNAi を核 RNAi と細胞質 RNAi とに分けて測定したところ、後者は前者の $1/2$ しかなく、又 Adenin, Guanin の相対比放射能の比も両者で差異のあることを見出し、Jeener が細胞質の顆粒成分を分けて RNAi を測定したところでも成分によつて差のあることを発見した。即ち細胞の RNA と云つても之は色々の RNA の集合体と見做すことが出来、DNA にも同様のことがあるのは想像に難くない。それでも Reichard²¹⁸⁾の P^{32} 及び N^{15} グリシンによる実験の結果からは、燐酸と塩基との相対比放射能は平行しており、このことから核酸はその部分のみの置換することは比較的少いものと想像される。

私の得た成績を核酸量と比べてみると、その増減は決して一致していない。この場合問題となるのは代謝、特に蛋白質代謝との関係である。先に述べた通り核酸量と蛋白代謝との関係が密接なことは諸種の証明により判明している。しからば相対比放射能との関係、即ち核酸分子の入れ替えと蛋白代謝との関係はと云えば、Bergstrand¹³³⁾等は再生肝に於て RNAi の増大が蛋白の相対比放射能より遙に高いことを発見し、Levy 等も之を支持する成績を得ていること及び Davidson¹⁶²⁾が絶食白鼠の肝 RNAi が盛んになつた成績を得たこと等よりすれば、両者の間に一定の関係はないのではないかと云う感も抱かせるが、他方酵母による P^{32} ^{191/229)} 及び N^{15} ¹²²⁾ の実験によつては蛋白質合成に関係のあるのは核酸濃度よりは相対比放射能であることになり、Schoenheimer¹²⁵⁾も高等動物の身体臓器、組織の蛋白質の相対比放射能の高いところで NAi も高いことを認めているので、どの説を取るべきか甚だ混乱に導かれる。しかし核酸に関しては先に染色の項にも述べた様に、すべての事項に関して甲論、乙駁、明確な概念を得られてないと云うも過言ではない。核酸研究は未だ黎明期にあるのである。

骨髄核酸の相対比放射能は血清注射群の増加が著しい。しかも健康人血清例では殆んど正常に近い成績を示していることからみれば、恐らくは血清の非特異的作用ではなく病的血清の作用と考えられるが速断は下し難い。白血病血清例の RNAi を除き大体歩調も同一で DNAi の方が RNAi よりも著しいことから推測すれば、細胞の分裂、増殖が盛んであつて、RNAi はそれに附随したものとも云い得るが明ではない。エキス注射群は前者程ではないが肝エキス例の DNAi を除き増加している。以上の成績は血球造成と如何なる関係があるか簡単には纏め難い。何れにしてもこれ等の操作によつて核酸量には増減があるが相対比放射能は増加の傾向をみせる。更に健康人血清例が他血清例程の亢進をみせないことから、第2編に述べた血清又は血漿注射と骨髄との関係が再び思い起される。

肝核酸の相対比放射能は DNAi は増加、RNAi は減少するものが多い。Davidson の実験により静止核の DNA は極めて安定なもので、交替を殆んど認められないと云う説が信じられているが、私の肝 DNAi は零ではない。勿論肝で細胞増殖機転がそれ程行われるとは考えられないから、造血組織である骨髄DNAi に比べると少々大き過ぎる様にみえる。このことから間質細胞の態度も考慮せねばならないが、一方 DNAi は細胞増殖にのみ関係するものではなく、形態的に静止状態にある核の核酸も機能的には激しい動きのあることを示したものと考える。身体内で最も安定した様にみえる骨、歯牙の Ca も、盛んな入れ替りを示していることを思えば当然なことであろう。健康人血清注射例では DNAi, RNAi 共に増加する。肝は輸液に対し最も影響を受けるべき臓器であり、蛋白の合成分解能からも首肯出来る成績である。

脾核酸の相対比放射能も骨髄同様に血清注射の際の増加が著明である。この際も DNAi が一層大で、RNAi の増加は比較的不安定の様にみえる。このことから著明な細胞増殖の存在と結びつけられるが、血清注射の

際はすべて濾胞の発育良好であるが定量上には DNA 量は増減不定であつたことと考へ併すならば、細胞増殖と平行するのは DNA 量よりは DNAt の方であることが想像出来る。更にこの場合は健康人血清例も亦著明な増加を示すものである故、異種血清の作用が大きく浮び上つてくる。血清注射により脾の腫大を起すことは前にも述べた通りである。

以上の考察は平面的、概念的の譏を免かれないであろう。定量的成績と細胞化学的観察とこの実験との三者の組合せによれば、幾多の事項が解明出来る様に考えられる。しかし一時は可成り明瞭な姿を現わしたかの様にみえた核酸も、研究の進歩と共に朦朧として霧の彼方にある様な感がある。「核酸についてこれまで主張されたおおくの命題はどれもこれもぐらつきだして、一切は再び混沌の中から再編成されようとしている」(柴谷)。この研究も核酸研究の、延いては生体機能解明の礎石の一つとなり得れば幸である。

§ 4. 結 論

定量的に観察した諸臓器の核酸代謝状況を、 P^{32} の相対比放射能より窺つた。

1) 核酸量の増減と相対比放射能とは必ずしも相伴わない。故に生理的又は病理的機能

と核酸代謝とを結びつける場合、今後は量的推移と相対比放射能の推移とを明瞭に区別する必要がある。

2) 健康家兎臓器 NAt は骨髄、脾、腎、肝の順であり、DNAt と RNAt とを分ければ、脾 RNAt、骨髄 DNAt、腎 RNAt、骨髄 RNAt、肝 RNAt、脾 DNAt、肝 DNAt、腎 DNAt の順である。

3) 血清注射の場合には健康人血清例を除き骨髄 NAt、特に DNAt は著明に増加し、エキス注射例とも眺め合わせれば骨髄核酸代謝と末梢血球とは間接的に関係するものであろう。

4) 肝 DNAt は少いとは云え腎 DNAt よりも多く、静止核の DNA は安定であつて交替しないという説は誤と考える。

5) 血清注射の場合脾 NAt、特に DNAt はすべて骨髄の際以上に増加する。しかもこの際濾胞の発育、即ち細胞分裂の盛なことをみれば、DNAt と細胞分裂とは関係がある様である。更には異種血清投与と脾核酸代謝との関係は之で明瞭となつた。

全編の稿を終るに当つて恩師平木教授の慈愛に満ちた御指導を受けた喜を記して感謝の誠を捧げるものである。

参 考 文 献

- 1) 青山、森・結核, 16, 696, 昭13.
- 2) 浅越: 日本内科会誌, 38, 109, 昭24.
- 3) 阿南: 京城医専紀要, 8, 317, 昭13.
- 4) 天野 日新医学, 32, 2, 昭17.
- 5) 飯塚: 京都医学誌, 9, 24, 127, 大11.
- 6) 磯部・日本消化機病会誌, 34, 806, 昭10.
- 7) 市川、武田: 生物化学, 4, 146, 昭27.
- 8) 市川: 細胞核病理学誌, 1, 1, 昭28.
- 9) 市川・細胞化学, 昭28.
- 10) 伊藤: 北海道医学誌, 29, 194, 203, 昭29.
- 11) 岩田 日本消化機病会誌, 42, 272, 450, 昭18.
- 12) 岩鶴他: 癌, 31, 328, 昭12.
- 13) 上原、国延 内科の領域, 3, 133 昭30.
- 14) 上原他: 東京医事新誌, 72, 83, 昭30.
- 15) 江上: 核酸及び核蛋白質, 上, 下, 昭26.
- 16) 江上、柴谷: 核酸, 昭28.
- 17) 大野: 実験医学雑誌, 11, 1201, 1224, 昭2. 12, 113, 953, 970, 昭3.
- 18) 大野: 日新医学, 37, 424, 昭25. 38, 618, 昭26.
- 19) 大野他: 血液討議会報告, 第6輯, 88, 昭29.
- 20) 大藤: 日本結核病学会中国四国地方会誌, 5, 1, 昭29.
- 21) 大矢: 東京医科大学誌, 6, 91, 昭23.
- 22) 大矢: 日本血液会誌, 12, 150, 昭24.
- 23) 岡 実験医学雑誌, 15, 1151, 1263, 昭6. 16, 121, 150, 211, 昭7.
- 24) 岡・北海道医学誌, 18, 605, 1481, 昭15.
- 25) 緒方: 癌, 31, 525, 昭12.
- 26) 緒方: 日本血液会誌, 2, 287, 昭13.
- 27) 岡本他: 東京医事新誌, 71, 15, 昭29.

- 28) 笠原：岡山医学会誌，65，519，昭28.
- 29) 勝沼：日本内科会誌，23，1，昭10.
- 30) 上村：岡山医学会誌，66，643，昭29.
- 31) 亀井：日本血液会誌，10，88，昭23.
- 32) 河北：日本内科学会宿題報告，昭30.
- 33) 河嶋：日本血液会誌，4，71，昭15.
- 34) 河野：十全会誌，47，1906，2123，昭17.
- 35) 菊池：最新医学，6，822，昭26.
- 36) 菊池：日本血液会誌，15，264，昭27. 16，209，昭28. 17，279，昭29.
- 37) 菊池，説田：臨牀，6，259，昭28.
- 38) 菊池他：日本内科会誌，42，413，昭28.
- 39) 菊池：綜合臨牀，3，100，昭29.
- 40) 北山：臨牀の進歩，4，82，昭25.
- 41) 北山：鉤虫症の臨牀，昭26.
- 42) 熊谷：血液討議会報告，第7輯，285，昭29.
- 43) 栗城：北海道医学誌，29，212，昭29.
- 44) 古賀：京都医学誌，37，1550，1562，1577，1593，1620，1639，1658，1674，昭15.
- 45) 後藤：日新医学，19，1257，昭4.
- 46) 小林：実験消化器病学，7，1077，昭7.
- 47) 小宮，河北：血液討議会報告，第5輯，201，昭28.
- 48) 小森：日本血液会誌，7，35，昭18.
- 49) 古森：臨牀と研究，23，127，昭21.
- 50) 古森，永野：臨牀と研究，25，268，昭23.
- 51) 斉藤：岡山医会誌，45，11，昭8.
- 52) 坂倉：東京医会誌，54，225，昭15.
- 53) 坂本他：日本血液会誌，6，413，昭17.
- 54) 佐久間：岡山医会誌，66，791，昭29.
- 55) 柴谷：動物学雑誌，58，3，昭24.
- 56) 清水：実験消化器病学，2，1338，昭3.
- 57) 下坂：日本内分泌会誌，17，102，昭16.
- 58) 杉野：医学研究，20，373，昭25.
- 59) 清：日本血液会誌，9，77，昭21.
- 60) 清：日本外科会誌，49，100，昭23.
- 61) 清：血液討議会報告，第7輯，176，昭29.
- 62) 副島：岡山医会誌，66，691，昭29.
- 63) 高橋：日本血液会誌，12，153，昭24.
- 64) 高橋：日本消化機病会誌，52，41，昭30.
- 65) 竹本：慶応医学，19，1401，昭14.
- 66) 棚橋：北山，鉤虫症の臨牀，昭26. による.
- 67) 玉真：熊本医会誌，19，759，884，1595，1867，昭18. 20，456，昭19.
- 68) 陳：臨牀と研究，23，481，昭21.
- 69) 辻村：日本血液会誌，12，178，昭24.
- 70) 辻村：医学研究，20，846，昭25.
- 71) 友田：脾性中毒症，昭29.
- 72) 中尾：血液討議会報告，第2輯，27，昭24.
- 73) 中川：日本内科会誌，43，255，昭29.
- 74) 中村：日本血液会誌，2，569，昭13.
- 75) 西林：臨牀病理学血液学雑誌，5，1057，昭11. 6，95，昭12.
- 76) 長谷川：北海道医学誌，20，360，380，395，昭17.
- 77) 長谷川：最新医学，9，546，昭29.
- 78) 長谷川：血液討議会報告，第7輯，248，昭29.
- 79) 服部：日本血液会誌，3，1，159，昭14.
- 80) 浜崎：日新医学，27，914，1209，昭13.
- 81) 浜崎：日新医学，28，46，745，1185，昭14.
- 82) 浜崎：日新医学，29，687，1111，1237，1379，昭19.
- 83) 浜崎：岡山医会誌，61，49，昭24.
- 84) 浜崎：細胞核の生理と病理，昭27.
- 85) 平木他：岡山医会誌，60，106，昭23. 62，62，115，昭25. 63，14，昭26.
- 86) 平木，藤井：東京医事新誌，69，297，昭27.
- 87) 平木，高木：東京医事新誌，70，559，昭28.
- 88) 平木：東京医事新誌，70，429，昭28.
- 89) 平木：日本医事新報，No. 1925，97，昭29.
- 90) 平木，池田：東京医事新誌，71，449，昭29.
- 91) 平木：東京医事新誌，71，581，昭29.
- 92) 平木，米谷：診療，8，199，昭30.
- 93) 平木：診断と治療，43，677，昭30.
- 94) 福島：血液討議会報告，第2輯，1，昭24.
- 95) 藤田：岡山医学会誌，65，433，昭28.
- 96) 米谷：岡山医学会誌，66，365，昭29.
- 97) 前川：最新医学，8，422，昭28.
- 98) 前田：日新医学，11，1273，大11.
- 99) 政山，富永：痛，37，288，昭18.
- 100) 馬島：好生館医事研究会誌，37，33，昭6.
- 101) 松岡：日本内分泌会誌，5，249，1349，昭4.
- 102) 三浦：日本血液会誌，11，49，昭23.
- 103) 美甘他：日本消化機病会誌，36，209，昭12.
- 104) 宮川：治療及び処方，17，1，673，昭11.
- 105) 宮腰：福岡医学会誌，41，579，昭25.
- 106) 宮腰，兵働：日本血液会誌，14，318，昭26.
- 107) 宮崎：日本血液会誌，12，201，昭24. 13，24，92，昭25.
- 108) 武藤：日本病理会誌，28，635，昭13.
- 109) 村田：実験医学雑誌，27，519，昭18.
- 110) 森：結核，19，50，501，昭16.

- 111) 森田 血液討議会報告, 第7輯, 224, 昭29.
 112) 安川: 京城医專紀要, 10, 305, 昭15.
 113) 山下: アイソトープの医学的応用, 昭29.
 114) 山田: 京城医專紀要, 8, 391, 昭13.
 115) 山本 岡山医会誌, 42, 477, 昭5.
 116) 橋森 日新医学, 10, 1663, 11, 79, 251, 大10.
 117) 李 日本血液会誌, 4, 429, 昭15.
 118) 李 児科雑誌, 46, 108, 昭15.
 119) 李 京都府立医大誌, 30, 1, 昭15. 34, 836, 昭17.
 120) 李: 日本血液会誌, 6, 第5回総会号, 59, 昭17.
 121) Abels & Rhoads: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 38, 849, 1938.
 122) Abrams et al.: J. Gen. Physiol., 32, 271, 1949.
 123) × Ahlström et al.: Arkiv Kemi. Mineral. Geol. 19A, No. 9, 1944.
 124) × Ahlström et al.: Arkiv kemi. Mineral. Geol. 19A, No. 13, 1945.
 125) Andreassen, Ottesen Acta Physiol. Scand. 10, 258, 1945.
 126) Ascher, Sollberger Bioch. Z. 55, 13, 1913.
 127) Banti Ziegler's Bertr. 24, 21, 1894.
 128) Banti Zbl. allg. Path., 15, 1904.
 129) Barnes, Schoenheimer: J. Biol. Chem., 151, 123, 1943.
 130) Barrs Brit. med. J., 62, 358, 1895.
 131) × Berg Zeit. mikr. anat. Forsch. 12, 1, 1928.
 132) × Berg: Anat. Anz. 42, 251, 1912.
 133) Bergstrand et al. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 13, 22, 1948.
 134) Bock, Freuzel Bioch. Z. 82, 141, 187, 1917.
 135) Borchardt Dtsch. med. Wschr., Nr. 13, 521, 1930.
 136) Brachet: Comp. rend. Soc. Biol., 131, 88, 1940.
 137) Brachet Enzymologia, 10, 87, 1941.
 138) × Brachet: Symp. Soc. Exp. Biol., 1, 207, 1947.
 139) Brachet et al.: Bull. Soc. Chem. Biol. 28, 460, 1946.
 140) × Brachet Arch. Biol. 53, 207, 1942.
 141) Brues et al.: J. Biol. Chem., 155, 619, 1944.
 142) Brunton Lancet, 1, 87, 1905.
 143) × Büchmann Med. Welt, 2, 507, 1944.
 144) Campbell, Kosterlitz J. Biol. Chem., 175, 989, 1948.
 145) Campbell, Kosterlitz Bioch. J., 43, 416, 1948.
 146) Carnoy: La Cellule, 3, 6, 1886.
 147) Casparsson, Schultz Nature, 142, 294, 1938. 143, 602, 1939.
 148) × Caspersson Chromosoma, 1, 147, 1939.
 149) × Caspersson, Schultz Proc. Natl. Acad. U. S. 26, 502, 1940.
 150) Caspersson Naturwissenschaft, 29, 33, 1941.
 151) × Caspersson, Thorell: Chromosoma, 2, 132, 1941.
 152) × Caspersson et al.: Chromosoma, 2, 111, 1941.
 153) × Caspersson, Santesson Acta Radiol., Suppl. 46, 1942.
 154) × Caspersson Symp. Soc. Exp. Biol. 1, 127, 1947.
 155) Castle et al.: Am. J. med. Sci. 178, 748, 764, 1929. 182, 741, 1931. 195, 5, 1937.
 156) Cleary Folia haemat. 52, 51, 1934.
 157) Chevallier et al.: Sang. 8, 1008, 1934.
 158) Commer Science, 111, 71, 1950.
 159) Danilewsky Pflüger's Archiv, 61, 264, 1896.
 160) × Davidson, Waymouth Proc. Roy. Soc. Edinb B. 62, 96, 1944.
 161) Davidson, Waymouth Biochem. J., 38, 39, 1944.
 162) Davidson: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 12, 50, 1947.
 163) Davidson The Biochemistry of the Nucleic Acids, 1950.
 164) Delory Biochem. J., 32, 1161, 1938.
 165) Drummond: Brit. med. J., 62, 1085, 1895.
 166) Dubois Biochem. Z., 82, 141, 187, 1917.
 167) Eddy Endokrinologie, Bd. 5, 461, 1921.
 168) Ehrlich Charite Ann., 13, 300, 1888.
 169) Eppinger Berl. klin. Wschr. 50, 107, 1509, 1572, 1913.
 170) Erf et al.: Blood, 1, 379, 1946.
 171) Euler, Hahn Arch. Biochem., 17, 285, 1948.

- 172) Feulgen, Rössenbeck Hoppe-Seylers Zschr., 139, 203, 1924.
- 173) Friedkin, Lehninger J. Biol. Chem., 177, 775, 1949.
- 174) Fiske, Subbarow : J. Biol. Chem., 66, 375, 1925.
- 175) Foster, Miller : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 75, 633, 1950.
- 176) Francke Z. exper. Med., 104, 405, 1938.
- 177) Fraser : Brit. med. J., 1, 1172, 1894.
- 178) Giffin, Watkins : J. Am. Med. Assoc., 95, 587, 1930.
- 179) Grafe, Röhmer : Dtsch. Arch. kl. Med., 93, 1, 1908.
- 180) Greenberg et al. : Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 13, 113, 1948.
- 181) Hamilton Zbl. inn. Med., 16, 600, 1895.
- 182) Hammarsten, Hevesy : Acta Physiol. Scand. 11, 335, 1946.
- 183) Heilmeyer, Plöttner Das Serumeisen u. Eisenmangelkrankheit, 1937.
- 184) Heilmeyer, Koch Dtsch. Arch. klin. Med., 185, 89, 1939.
- 185) Heinle et al. : Ann. Int. Med., 17, 902, 1942.
- 186) Hevesy, Ottesen : Acta Physiol. Scand., 5, 237, 1943.
- 187) Hirschmann Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 58, 1, 1945.
- 188) Hodgson Biochem. J., 30, 1936.
- 189) Hunt Lancet, 1, 282, 1896.
- 190) Jaffe Arch. Path., 20, 725, 1935.
- 191) Juni Arch. Biochem., 13, 387, 1948.
- 192) Kaznelson et al. : Klin. Wschr., 8, 1071, 1929.
- 193) Kress : Dtsch. Arch. Klin. Med., 176, 359, 1934.
- 194) Krumbhaar, Musser : J. exp. Med., 20, 108, 1914.
- 195) Krumbhaar : Am. J. med. Sci., 184, 215, 1932.
- 196) × Landström et al. : Zschr. mikr-anat. Forsch., 49, 534, 1941.
- 197) Leake : J. Pharmacol. exp. Med., 22, 109, 401, 1923.
- 198) Leake, Leake J. Pharmacol. exp. Med., 22, 75, 1923.
- 199) Leake, Evans Wisconsin med. J. 22, 294, 1923.
- 200) Lebland et al. : Sciens, 108, 531, 1948.
- 201) Leyden Dtsch. Med. Wschr., 27, 284V, 1901.
- 202) Loenhartsberger et al. : Wien. Z. inn. Med., 30, 417, 1949.
- 203) Mann Lancet, 1, 599, 1894.
- 204) Marberg, Wiles Arch. int. Med., 61, 408, 1938.
- 205) Marchand : Dtsch. Med. Wschr., 28, 693, 721, 1902.
- 206) Marui : Jap. Med. J., 1, 155, 1948.
- 207) Miescher : Hoppe-Seyler's Med. Chem. Untersuch., 441, 502, 1871.
- 208) Miller et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 41, 479, 1939.
- 209) Minot, Murphy J. Am. Med. Assoc., 87, 470, 1926. 89, 759, 1927.
- 210) Mirsky, Ris J. Gen. Physiol., 31, 1, 7, 1947.
- 211) Moore et al. : J. Clin. Invest., 16, 626, 1937.
- 212) Morawitz : Handb. d. normal. u. path. Physiol., Bd. 6, 412, 1921.
- 213) Morrison et al. : J. Am. Med. Assoc., 109, 108, 1937.
- 214) Naswitz Dtsch. Med. Wschr., 48, 187, 1441, 1922.
- 215) Oliva, Tramontana : Schweiz. Med. Wschr., 80, 306, 1950.
- 216) Paerqe : J. exp. Med., 16, 1913.
- 217) Pitts, Balance Lancet, 1, 484, 1896.
- 218) Reichard J. Biol. Chem., 179, 773, 1949.
- 219) Ribbert : Geschwulstlehre, 1904.
- 220) Rickes et al. : Science, 107, 396, 1948.
- 221) Roads, Miller Arch. Path., 26, 648, 1938.
- 222) Schilling : Dtsch. Med. Wschr., 58, 648, 1932.
- 223) Schittenhelm : Bergmannsches Lehrbuch d. inn. Med., 1936.
- 224) Schmidt, Tannhauser J. Biol. Chem., 161, 83, 1945.
- 225) Schoenheimer : The dynamic state of body constituents, 1942.

- 226) Schur . Wien. Arch. inn. Med., 25, 321, 1934.
- 227) Smith et al. . Nature, 161, 638, 1948.
- 228) Snell, Peterson J. Bact., 39, 273, 1940.
- 229) Spiegelmann Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 13, 29, 1948.
- 230) Stockmann Brit. med. J., 62, 965, 1025, 1083, 1895.
- 231) Strümpell . Lehrbuch d. spez. Path. u. Therap. d. inn. Krankheit, 1936.
- 232) Thalheimer : J. Lab. Clinic. Med., 10, 129, 1925.
- 233) Thiele Zschr. Klin. Med., 136, 288, 1939.
- 234) Thorell: Acta Med. Scand., 127, 534, 1944.
- 235) Thorell : Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 12, 247, 1947.
- 236) Turner, Miller . J. Biol. Chem., 161, 91, 1943.
- 237) Turner, Miller . Approaches to tumor chemistry, 77, 1947.
- 238) Vendrely, Vendrely Experientia, 4, 434, 1938.
- 239) Wearn et al. : Trans. Assoc. Am. Physiol., 54, 278, 1939.
- 240) White . J. Path. Bact., 59, 223, 1947.
- 241) Whipple et al. . Am. J. Physiol., 53, 236, 1920.
- 242) Whipple, Robins Am. J. Physiol., 80, 391, 1927.
- ×印の文献は15), 84) 又は163) による.

Dept. of Internal Medicine, Okayama University Medical School.
(Director Prof. Dr. K. Hiraki)

Influences of Organ Extracts as well as Serum of Blood Disease Patient on the Nucleic Acid Metabolism of a Rabbit.

4th Report : Studies on The Nucleic Acid Metabolism due to Radioactive Isotope P³².

By

Tatsuji NAMBA

The once quantitatively estimated metabolism of nucleic acid in various organs has been put under examination, in view to its turnover rate, in terms of P³², in its progressive form.

1) The ups and downs in nucleic acid amount does not always go parallel with the turnover rate. Therefore, when one considers the correlation between physiological or pathological function and nucleic acid, it is necessary to draw a strict distinctive line to tell whether it has certain concern with its quantitative transition, or with its turnover rate.

2) In case any serum has been injected except healthy person's the bone marrow nucleic acid, esp., the DNA wont to show a candid increase in its turnover rate; simultaneously, if we consider it side by side with the extract administered case, we cannot but imagine that the co-relation of bone-marrow nucleic acid metabolism and the number of peripheral blood corpuscle should prove comparatively indirect one.

3) The liver DNA, though scarce compared to others, indicates a considerable rate in its turnover phase. From this, it may roughly be concluded that even if it be static nuclear DNA, maintains its metabolism which betrays the mistake in the theory that has termed it as stabilized and has no turnover faculty.

4) In the injection of serum, the spleen nucleic acid, above all, the turnover rate of DNA proves greater than bone-marrow; moreover, at this time, if one realizes the powerful growth of lymph follicles, it might be deemed suggestive of certain relation that exists between DNA turnover and splitting of cells.