

# 灌流実験法に依る脳髓の糖代謝に関する研究

## 第 1 編

### 脳髓の嫌気性解糖作用並にコカルボキシラーゼ及びグルタミン酸 附加の糖代謝に及ぼす影響について

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

岡山大学医学部第一(陣内)外科教室(指導 陣内教授)

副 手 宇 都 宮 信 博

[昭和 28 年 7 月 29 日受稿]

## 内 容 目 次

緒 言	第 2 節 実験方法及び実験成績
第 1 章 青酸及び一酸化炭素附加に依る嫌 気性解糖作用について	第 3 節 小括並に小按
第 1 節 緒言並に文献	第 3 章 グルタミン酸附加に依る解糖作用 について
第 2 節 実験方法及び実験成績	第 1 節 緒言並に文献
第 3 節 小括並に小按	第 2 節 実験方法及び実験成績
第 2 章 コカルボキシラーゼ附加に依る解 糖作用について	第 3 節 小括並に小按
第 1 節 緒言並に文献	第 4 章 総括並に考按
	第 5 章 結 論

## 緒 言

脳髓における糖代謝に関しては、すでに多数の学者により研究されており、その様式は筋肉におけると略々同様であろうと考えられているが、先人の業績たる *in vitro* の実験が、*in vivo* においても当て嵌まるかどうか疑問である。教室の兼松<sup>1)</sup>によると、Warburg 氏法においては、正常家兎脳と脳局所アナフィラキシー家兎脳(以下脳局「ア」家兎と略記)の解糖作用は、脳局「ア」家兎脳の方が多少抑制されている傾向はあるが、殆んど両者に差がない。しかるに教室の清水<sup>2)</sup>の井上式家兎保生脳髓灌流実験法<sup>3)</sup>によると、脳局「ア」家兎脳の方が、正常家兎脳に比して著しく解糖作用が抑制されており、Warburg 氏法による成績との間に著しい相違がある。現在の所、脳髓の *in vivo* の実験としては灌流法があるのみであり、従来かかる実験は、教室の井上及び清水の発表せしもの以前にはないよ

うである。そこで私は今迄に *in vitro* において証明されていることが、そのまま *in vivo* においても適用せられるかどうかを見るため、灌流法を用いて次の如き実験を試みた。

## 第 1 章 青酸及び一酸化炭素附加に依る嫌気性解糖作用について

### 第 1 節 緒言並に文献

脳髓が全身中最も酸素を消費する器官であることは、Barcroft<sup>4)</sup>、山北<sup>5)</sup>等により報告され、また Mac Ginty<sup>6)</sup>、中<sup>7)</sup>、伊藤<sup>8)</sup>等により、脳髓は酸素消費が大になると共に、多量の乳酸を産生することが証明されている。

一方灰白質において、盛んな嫌気性解糖作用を有することは、Winterstein<sup>9)</sup>、Warburg、Posener and Neglein<sup>10)</sup>、Loebel<sup>11)</sup>等により確認せられているところである。これらの実験は、脳髓の切片または組織液を用い、Warburg

氏法により乳酸産生量を測定しているのであるが、かくの如き方法では、Mac Ginty and Gesell<sup>9)</sup>Cobet,<sup>12)</sup>等の成績によつても明らかな如く、脳切除時より実験に移る迄の時間が問題となるので、報告者によつてその成績に著しい差を生じてくる。また in vitro の成績がそのまま in vivo の成績に当て嵌まるか否かは、大いに疑問である。このような点より in vivo における解糖作用の研究が必要なのであるが、脳髓の生理学的竝に解剖学的関係よりして容易ではなく、この方面の実験としては、僅かに二、三を数えるのみである、即ち、清水<sup>13)</sup>は一酸化炭素（以下 CO と略記）を腹腔内に注射し、酸素缺乏時においては、脳脊髄液中の糖及び乳酸量が共に増加すると述べている。また武部<sup>14)</sup>及び佐々木<sup>15)</sup>は気管閉鎖、溺死並に遷延性窒息の場合における脳髓の糖消費量及び乳酸産生量を測定し、窒息初期には糖消費に較べ、乳酸産生は下廻つており、此の時期には脳血管中の酸素が比較的少量に含まれているからであろうとなし、その後糖消費、乳酸産生の著しく低下するのは、酸素缺乏及び炭酸ガスの蓄積による脳細胞麻痺によるものであらうと述べている。先に教室の井上<sup>3)</sup>は、断頭家兎保生脳髓灌流法を考案したが、私はこの装置を用い、灌流液に青酸或いは CO を附加して嫌気性状態の下にて灌流を行い、その前後の灌流液につき、葡萄糖量と焦性葡萄糖量を測定し、生体における脳髓の嫌気性解糖作用の一端を窺わんとした次第である。

## 第2節 実験方法及び実験成績

### 第1項 実験材料

動物は健康なる 2 kg 前後の家兎にて、24 時間絶食せしめたものを使用した。焦性葡萄糖ソーダは本学生化学教室にて作製したもの、青酸は N/10 遊離青酸を用い、CO ガスは蓆酸と純硫酸をガス発生用フラスコに入れて発生せしめた CO ガスを、出来るだけ純粋とするため、50%苛性加里液に 2 回通したものを使用した。

### 第2項 実験方法

井上氏法により、家兎股動脈よりカニユーレを以て 30c.c. 採血し、青酸附加の際は脱纖維操作を30分間行い、この全血液をガーゼにて濾過し、その 20c.c. をリンゲル氏液にて3倍に稀釈し、遊離青酸20滴を加えた。

CO 附加の際は、採血液 30c.c. を同様に脱纖維し、直ちに CO ガスを10分間攪拌しつつ加えた後ガーゼにて濾過し、その血液 20c.c. をリンゲル氏液にて3倍に稀釈した。この灌流液に葡萄糖は 60mg、焦性葡萄糖ソーダは 12mg を加え、井上の方法により、断頭家兎脳髓の灌流を1分間 20c.c. の割合に行い、灌流終了後灌流前後の血液につき同時に、葡萄糖は Hagedorn-Jensen 氏法<sup>16)</sup>、焦性葡萄糖は Pulfrieh 氏光度計<sup>17)</sup> (Filter S. 50. Küvetten 10mm) による比色法<sup>18)</sup> により測定した。

### 第3項 実験成績

1) 葡萄糖 60mg 単独附加にて灌流を行った場合の成績は第1表に示す如く、糖消費量は最高62mg/dl、最低51mg/dl、平均56.5mg/dl で、焦性葡萄糖増加量は最高 3.9mg/dl、最低 1.9mg/dl、平均 2.6mg/dl である。

第1表 葡萄糖附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	増加量
1	138	76	62	45	0.6	3.4	2.8
2	145	84	61	42	0.9	2.8	1.9
3	142	85	57	40	0.9	3.2	2.3
5	145	94	51	35	1.1	5.0	3.9
4	140	85	55	39	0.7	3.4	2.7
6	128	75	53	41	0.9	3.0	2.1
平均			56.5	40	平均		2.6

2) 葡萄糖 60mg、CO ガス10分間同時附加にて灌流を行った場合の成績は第2表に示す如く、糖消費量は最高56mg/dl、最低34mg/dl、平均42.8mg/dl で、焦性葡萄糖増加量は最高 1.2mg/dl、最低0.4mg/dl、平均0.7mg/dl である。

3) 葡萄糖 60mg、N/10遊離青酸20滴同時附加にて灌流を行った場合の成績は第3表に示す如く、糖消費量は最高 31mg/dl、最低

第2表 葡萄糖, CO 附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖酸 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	増加量
1	143	87	56	39	1.3	1.7	0.4
2	112	74	38	34	1.2	2.4	1.2
3	161	127	34	21	1.7	2.4	0.7
4	150	110	40	27	1.5	2.1	0.6
5	138	95	43	31	1.5	1.9	0.4
6	148	102	46	31	1.4	2.1	0.7
平均			42.8	31	平均		0.7

20mg/dl, 平均 25.2mg/dl で, 焦性葡萄糖増加量は最高 0.9mg/dl, 最低 0.5mg/dl, 平均 0.6mg/dl である。

第3表 葡萄糖, N/10遊離青酸附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖酸 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	増加量
1	100	75	25	25	0.3	1.0	0.7
2	92	72	20	24	0.3	0.9	0.6
3	117	87	30	26	0.2	0.7	0.5
4	127	100	27	21	0.5	1.2	0.7
5	118	96	22	19	0.3	1.0	0.7
6	103	78	25	24	0.5	1.2	0.7
7	101	76	25	25	0.5	1.0	0.5
8	120	98	22	18	0.7	1.2	0.5
9	124	93	31	25	0.5	1.0	0.5
10	106	81	25	24	0.3	1.2	0.9
平均			25.2	23	平均		0.6

4) 焦性葡萄糖ソーダ 12mg 附加にて灌流を行つた場合の成績は第4表に示す如く, 糖消費量は最高 12mg/dl, 最低 8 mg/dl, 平均 9.3mg/dl で, 焦性葡萄糖減少量は最高 9.7 mg/dl, 最低8.3mg/dl, 平均9.3mg/dl である。

第4表 焦性葡萄糖ソーダ附加実験

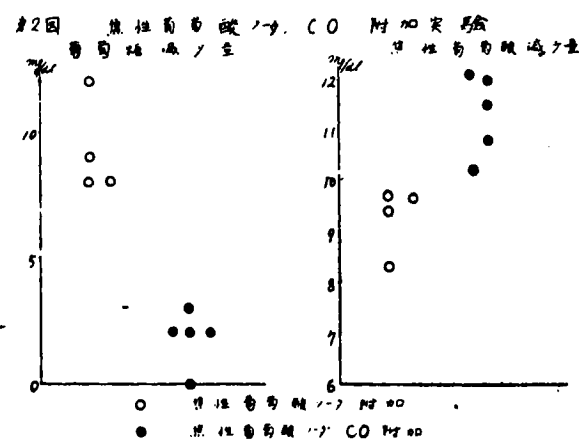
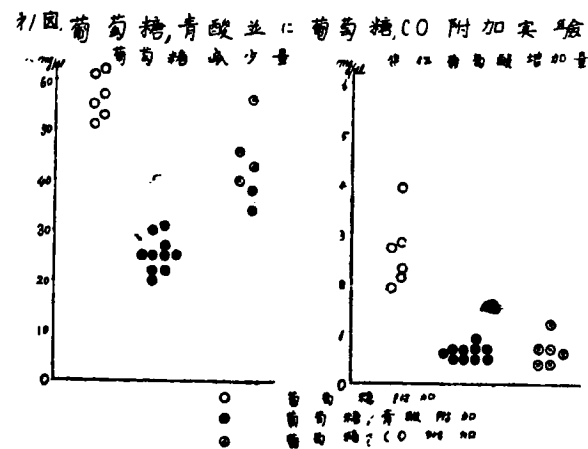
番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖酸 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	減少量
1	59	51	8	14	16.2	7.9	8.3
2	56	47	9	16	16.7	7.0	9.7
3	72	60	12	17	15.3	5.9	9.4
4	55	47	8	15	17.2	7.6	9.6
平均			9.3	16	平均		9.3

5) 焦性葡萄糖ソーダ 12mg, CO ガス 10 分間を同時附加にて灌流を行つた場合の成績は第5表の如く, 糖消費量は最高 3 mg/dl, 最低 0 mg/dl, 平均 1.8mg/dl で, 焦性葡萄糖減少量は最高 12.1mg/dl, 最低 10.2mg/dl, 平均 11.3mg/dl である。

第5表 焦性葡萄糖ソーダ, CO附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖酸 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	減少量
1	64	61	3	5	14.8	3.3	11.5
2	44	44	0	0	14.0	3.8	10.2
3	38	36	2	6	15.6	3.5	12.1
4	55	53	2	4	14.6	3.8	10.8
5	33	31	2	7	15.5	3.5	12.0
平均			1.8	4	平均		11.3

いまこれを図示すると, 第1図及び第2図の如くである。



第3節 小括竝に小按

1) 葡萄糖に青酸, CO ガスを附加した anaerob の場合は, aerob に比して第1図の如

く糖の消費は抑制せられ、焦性葡萄糖の増加量も甚だしい。同じく anaerob の場合でも、青酸による場合と CO ガスによる場合とでは、焦性葡萄糖増加量ではあまりかわらぬが、糖消費では青酸の場合により高度に抑制せられるようである。これは両者の神経細胞に対する障碍の程度の差によるものであろうか。

2) 焦性葡萄糖ソーダに CO ガスを附加した anaerob の場合は aerob に比し第 2 図の如く、糖の消費は著明に抑制されるが、焦性葡萄糖の減少量は却つて大きくなる。

3) 以上の事実から考えて見ると、anaerob の場合には糖消費が抑制されているので、それからみると anaerob の場合には脳神経細胞の機能も抑制せられ、物質代謝が緩慢となると推察される。また逆に焦性葡萄糖附加の際には、その消費が anaerob の方が却つて亢進するのは、anaerob の状態においては、神経細胞の呼吸が停止し、ために代謝によるエネルギー生成の効率が低下して、エネルギー源が多量に要求されるためであろうと思われる。たとえ aerob の場合よりも機能の低下があり、その必要エネルギーは少くても、効率の低下は更に著しいので、エネルギー源の消費が甚しいものと想像される。

## 第 2 章 コカルボキシラーゼ附加に依る解糖作用について

### 第 1 節 緒言竝に文献

近時ビタミン B<sub>1</sub> (以下 V. B<sub>1</sub> と略記) に対する研究が活発となり、化学的竝に治療的に多くの業績があるが、生体内の糖代謝と V. B<sub>1</sub> との関係については比較的少い。グリコーゲンに関しては主に肝臓、筋肉において行われ、血糖に関しては人体及び動物の健康時、V. B<sub>1</sub> 缺乏時竝に糖尿病時等につき行われている。即ち、健康時には V. B<sub>1</sub> は血糖下降作用がある (久保<sup>10)</sup>、塚崎<sup>20)</sup>) ともいわれ、また反対にその作用はないともいわれ (金及び李<sup>21)</sup>、石沢及び山本<sup>22)</sup>)、いまだ一定していない。

中間物質たる焦性葡萄糖については、Peters<sup>23)</sup> は V. B<sub>1</sub> が糖の酸化に必要欠ぐこと

のできないものだといひ、Lohmann and Schuster<sup>24)</sup> はコカルボキシラーゼ (以下「コ」と略記) は V. B<sub>1</sub> の焦性磷酸エステルであろうと提唱して以来、焦性葡萄糖の酸化と V. B<sub>1</sub> との関係が明らかにされつつある (浜本<sup>25)</sup>、多田<sup>26)</sup>、佐藤<sup>27)</sup>)。

脳髄と V. B<sub>1</sub> の関係に関する研究としては、V. B<sub>1</sub> 缺乏鳩の脳組織呼吸 (Peters<sup>23)</sup>)、脳槽内 V. B<sub>1</sub> 注入による呼吸及び血圧 (間野<sup>28)</sup>)、脳神経系疾患に対する脊髄腔内 V. B<sub>1</sub> 注入 (白木<sup>29)</sup>) 等がある。これらの業績から、脳髄においても勿論 V. B<sub>1</sub> が必要であるとは明らかであるが、糖代謝と V. B<sub>1</sub> との関係を直接明らかにした業績は見当たらない。よつて私は「コ」を附加して灌流を行い、此の点を観察しようと考えたのである。

## 第 2 節 実験方法竝に実験成績

### 第 1 項 実験材料

「コ」は武田製薬会社に依頼し調製したものを 1mg, 1cc の割に蒸溜水に溶解した。その他は第 1 章の場合と同じ。

### 第 2 項 実験方法

第 1 章実験の項にて述べた如く、リングル稀釈血液 60cc に「コ」を 2mg 附加し、酸素を送りながら灌流を行つた。

### 第 3 項 実験成績

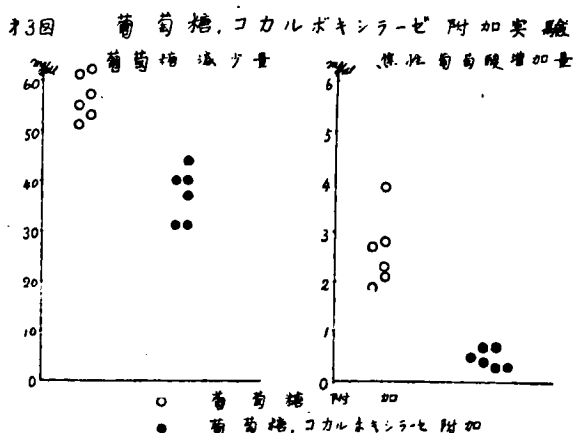
葡萄糖 60mg, 「コ」2mg を同時に附加して灌流を行つた場合の成績は第 6 表の如く、糖消費は最高 44mg/dl, 最低 31mg/dl, 平均 37, 2mg/dl で、焦性葡萄糖増加量は最高 0.7

第 6 表 葡萄糖, コカルボキシラーゼ附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	増加量
1	148	108	40	27	0	0.5	0.5
2	102	71	31	30	0	0.7	0.7
3	125	88	37	30	0	0.7	0.7
4	154	123	31	20	0	0.3	0.3
5	128	88	40	31	0	0.3	0.3
6	156	112	44	28	0	0.4	0.4
平均			27.2	28	平均		0.5

mg/dl, 最低0.3mg/dl, 平均0.5mg/dlである。

いまこれを図示すると, 第3図の如くである。



第3節 小括竝に小按

1) 「コ」附加の場合は対照に比し第3図の如く, 糖の消費は減少し, 焦性葡萄糖の増加量は甚しく少い。

2) 灌流前の焦性葡萄糖量が全例共に0となつて居るのは, 灌流終了後, 灌流前と灌流後の血液につき同時に測定する関係上, 「コ」附加時より測定迄の間に1時間以上を要するので, 此の間に「コ」が働いたものと考えられる。

3) 灌流後の焦性葡萄糖の増加量が少いのは, 糖代謝抑制のためかとも考えられるが, 灌流前後を通じて甚しく少量であることから, 次のようにも解釈することができる。

即ち, 「コ」は焦性葡萄糖の CH<sub>3</sub> 基を活性化するといわれている。それで「コ」を添加すれば, 焦性葡萄糖の代謝が充進してその増加量は少くなり, そのために糖の消費が節約せられるのであるとも考えられる。

第3章 グルタミン酸附加に依る糖代謝

グルタミン酸(以下「グ」酸と略記)が脳髓において分解される唯一のアミノ酸であることはすでに明らかであり, 近時更に痙攣竝に智能と密接な関係があることが明らかにせられつつある(Davenport<sup>30)</sup>, 林<sup>31)</sup>, 井上<sup>32)</sup>, 兼松<sup>33)</sup>。

糖代謝と「グ」酸との関係についての業績は比較的少く, 久保<sup>34)</sup>の鼠脳組織切片による

研究, 及び Weil-Marharbe<sup>35)</sup> の綜説があるに過ぎない。α-ケトグルタル酸を介して, 糖代謝と「グ」酸代謝とは互に関連を持つて居ることは明らかであり, 高田<sup>36)</sup>は酸化還元電位的研究によつてこの事実を証明している。

一方, 教室の井上<sup>32)</sup>は真性癲癇患者その他の大脳皮質内遊離アミノ酸を分離して, 「グ」酸が最も多量に含まれていると論じて居る。これらのことから「グ」酸は脳髓糖代謝に密接な関連を持つと想像せられる。そこで生体の脳内糖代謝に及ぼす「グ」酸の影響を実験的に直接観察し, 従来 of 諸家の成績と比較検討しようとした。

第2節 実験方法及び実験成績

第1項 実験材料

「グ」酸は Merck 製の純品を使用し, 苛性曹達を用いて中和した。

第2項 実験方法

採血, 脱纖維した稀釈血液 60c.c. に葡萄糖 60mg, 或いは焦性葡萄糖ソーダ 12mg を加え, 更に「グ」酸 500mg を加えて灌流を行い, 前述の方法で葡萄糖, 焦性葡萄糖量を測定した。

第3項 実験成績

1) 葡萄糖 60mg 「グ」酸 500mg, を同時に附加して灌流を行つた場合の成績は第7表の如く, 糖消費量は最高44mg/dl, 最低34mg/dl, 平均40.7mg/dl で, 焦性葡萄糖増加量は最高 1.3mg/dl, 最低0.8mg/dl, 平均 1.1mg/dl である。

第7表 葡萄糖. グルタミン酸附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖 mg%		
	前	後	減少量	減少率 (%)	前	後	増加量
1	128	84	44	35	0.1	1.4	1.3
2	120	86	34	29	0	1.2	1.2
3	126	86	40	32	0.1	1.2	1.1
4	127	83	44	35	0.1	0.9	0.8
5	107	69	38	36	0	1.0	1.0
6	117	73	44	38	0	1.0	1.0
平均			40.7	34	平均		1.1

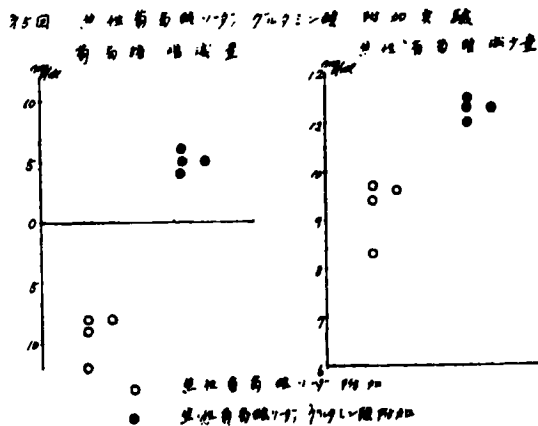
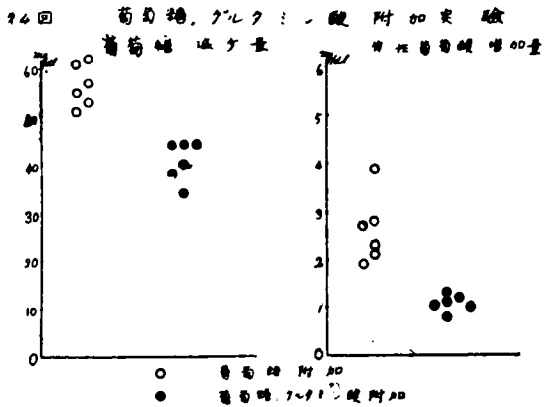
2) 焦性葡萄糖ソーダ12mg, 「グ」酸 500mg

を同時に附加して灌流を行つた場合の成績は第8表の如く、糖増加量は最高 6 mg/dl, 最低 4 mg/dl, 平均 5 mg/dl で、焦性葡萄糖減少量は最高 11.5mg/dl, 最低 11.0mg/dl, 平均11.3mg/dl である。

第8表 焦性葡萄糖ソーダ, グルタミン酸附加実験

番号	葡萄糖 mg%				焦性葡萄糖 mg%		
	前	後	増加量	増加率 (%)	前	後	減少量
1	61	67	6	10	14.6	3.3	11.3
2	70	74	4	6	14.3	3.0	11.3
3	52	57	5	10	14.8	3.8	11.0
4	63	68	5	8	14.1	2.6	11.5
平均			5	9	平均		11.3

いまこれを図示すると、第4図及び第5図の如くである。



第3節 小括竝に小按

1) 葡萄糖と同時に「グ」酸を添加した場合は第4図の如く、葡萄糖単独の場合に較べて、糖の消費は減少し、焦性葡萄糖の増加量

も少い。

2) 焦性葡萄糖ソーダと同時に「グ」酸を添加した場合には第5図の如く、焦性葡萄糖単独の場合に較べて、焦性葡萄糖の消費は増加し、糖は減少することなく却つて増加する。

以上のことから、糖代謝に及ぼす「グ」酸の影響は次の如くに考えられる。

(i) 「グ」酸は糖分解を抑制する。

(ii) 「コ」の場合と同様に葡萄糖に附加した「グ」酸は、焦性葡萄糖を活性化して、その分解を亢進せしめ、その結果糖の分解を節約させる。

(iii) 「グ」酸そのものがエネルギー源として働き、糖の消費を節約させる。

(iv) (ii) の場合と同様に、「グ」酸が焦性葡萄糖を活性化して糖合成を促進し、一見糖分解抑制せられているような結果をもたらす。

以上4つの考えのうち、何れが妥当であるかは早急に決定し得ないが、2) に述べたことより (iv) の働きが「グ」酸にあることは明らかである。また1) の実験で、「コ」添加の場合と同様に葡萄糖に「グ」酸を添加した際に、焦性葡萄糖の値が灌流前後共に低いのは、(ii) の考え方を裏付けるものと思われる。

第4章 總括竝に考按

I. 青酸, CO の場合

青酸, CO ガスの生体内における実験としては、多数の学者により色々に行われている。浅利<sup>37)</sup> は家兎を用い、CO ガス吸入を行い、低酸素状態の高度となるに従つて、血中の乳酸量の顕著なる増加を来すという。荒木<sup>38)</sup>, Heffter<sup>39)</sup>等は急性 CO 中毒時には、血液の乳酸及び糖が増加すると報じている。また織田<sup>40)</sup> は青酸加里反覆注射により、血液内糖及び乳酸の増加を来すという。しかして、これらの過血糖に対しては、肝臓、副腎が大なる役割を有することは周知のことであるが、青酸に関しては未だ諸家の意見が一致しない。即ち、織田<sup>40)</sup>, 工藤<sup>41)</sup>等は過血糖を呈するといい、矢野及び桐田<sup>42)</sup>等は減少するといつて

いる。工藤は急性青酸中毒の際には、血中葡萄糖量の増加は青酸独自の作用または窒息に因る血液の性状変化が刺戟となり、中枢神経の昂奮を起し、副腎アドレナリン分泌を増す結果であるとしている。含水炭素中間物質たる焦性葡萄糖に関する業績は、未だ殆んどなく、僅かに今村<sup>45)</sup>の低酸素時における鳩、家兎実験のみで、乳酸の増減と併行して焦性葡萄糖の消長を認めるといつている。

脳髓においては、前述の如く、組織切片、組織粥における解糖作用に関しては、多くの学者により研究されているが、私の行つた保生脳髓灌流実験に類する先人の業績は殆んどない。私の実験の結果によると、青酸竝に CO を葡萄糖と共に附加する時は、糖消費量は減少する。即ち、脳髓の糖代謝の抑制を来すものの如くで、前述の武部の実験<sup>14)</sup>及び肺臓灌流の際には血中葡萄糖の減少がないという小柳<sup>44)</sup>の実験と、或程度似通う点がある。

#### Ⅰ. コカルボキシラーゼの場合

「コ」は1932年 Auhagn<sup>45)</sup> がカルボキシラーゼに対する補助酵素の存在を、乾燥酵母及び酵母液を用いて証明し、これを「コ」と名付け、次いで、動物組織にも存在することを認めた。その後 Simola<sup>46)</sup> は「コ」がビタミン缺乏脳と密接な関係を有するようだと述べ、更に Lohmann 及び Schuster<sup>24)</sup> が「コ」が V. B<sub>1</sub> の焦性磷酸エステルであることを証明した。Peters<sup>25)</sup> は葡萄糖加リンゲル液中における実験において、V. B<sub>1</sub> 缺乏鳩の脳髓は、酸素消費が抑制せられ、焦性葡萄糖の蓄積を来し、V. B<sub>1</sub> が焦性葡萄糖の酸化分解に対する補助酵素としての働きがあると述べている。その後多数の学者により人体竝に動物実験においてこの裏付けが行われている。

血中葡萄糖と V. B<sub>1</sub> との関係については、V. B<sub>1</sub> の缺乏時にはあるものは血中葡萄糖は減少するといひ、またこれに反対するものあり、健康動物に対する実験においても同様に一定していない。

稲田教授<sup>47)</sup>はその綜説において、V. B<sub>1</sub> の血中葡萄糖に対する作用は、生体の Kohlen-

hydratstoffwechsellage の状態によつて、その作用を異にするものではないかと述べている。

動物個々の臓器と V. B<sub>1</sub> との関係については、肝臓及び筋肉のグリコーゲンについて論じたものが多く、丹野<sup>48)</sup>、美間<sup>49)</sup>、は V. B<sub>1</sub> 投与により肝臓グリコーゲンの増加を認めており、久保<sup>19)</sup>は肝臓竝に筋肉においても同様に増量すると述べている。灌流実験により、V. B<sub>1</sub> と糖代謝との関係について論じたものは極めて少く、次の2つである。

即ち、1つは浜本教授<sup>25)</sup>の焦性葡萄糖附加時の家兎腸間膜血管灌流実験、他の1つは佐藤<sup>27)</sup>の犬の腸管灌流実験であり、「コ」或は V. B<sub>1</sub> を附加すると腸管内の焦性葡萄糖量は減少するといわれている。先に述べた如く、私の脳髓灌流実験によれば「コ」は焦性葡萄糖を活性化すると考えられるのであるが、この私の成績は上述の浜本教授或は佐藤の腸管灌流における成績と相符合するものである。

#### Ⅱ. グルタミン酸の場合

「グ」酸は生体において、アミノ基脱、アミノ基転位、アミド化によりアミノ酸代謝に重要な役割をなすものである。アミノ基脱後血液中に現われるその中間物質としては、乳酸、アセトアルデヒド、ケトン体、糖が主であることは周知の事実である。Dakin<sup>50)</sup>によれば、この際のアミノ酸を分類して

- 第1類 糖生成物（「グ」酸、グリコシル、アラニン等）
- 第2類 アセトン形成物（ロイチン、イソロイチン等）
- 第3類 アセトン、糖形成せぬもの（ヴァリン、リジン）

に分けている。

この中、アミノ酸の糖転化という点に関しては、多数の実験があるが、まだ一定していない。豊田等<sup>51)</sup>は家兎に「グ」酸ソーダまたはグリコシルを皮下に注入するも血中葡萄糖上昇は認め難いといひ、久保<sup>52)</sup>等はこれに反して、糖上昇を見るといい、このようなアミノ酸による血中葡萄糖上昇は主として肝臓におけるアミノ基脱のために起るものであると

せられている。

また Pollak<sup>53)</sup> は血中葡萄糖の上昇はアミノ酸が分解して糖分に変化するのではなく、交感神経を刺戟して、糖の上昇を起すものであろうと述べ、千葉<sup>54)</sup>、Nord<sup>55)</sup> もこれに賛同している。Kesztyüs 及び Martin<sup>56)</sup> はエツク氏瘻犬を用い、同様のことを明らかにした。

このような点より見て、肝臓以外の臓器においても、アミノ酸が糖合成を起すという可能性のあることは容易に想像せられるところである。

私の結果よりすると、焦性葡萄糖、「グ」酸同時附加実験においては、血中葡萄糖は灌流前に比し増加しており、一方、焦性葡萄糖の減少は大きい。これをエツク氏瘻犬における実験等と照し合わせて見ると、脳髄においても軽度ではあるが、アミノ酸よりの糖合成の行われていることを示すものである。

IV. 以上の結果を総括すると、灌流実験による結果は全て従来の *in vitro* の実験と一見逆の成績を呈するようである。即ち、Warburg 氏法による成績では anaerob, 「コ」附加, 「グ」酸附加の何れの場合にも、糖分解は促進されるというのが常識である。

これは実験方法が異なるためであろう。

相互に関連して分解並に合成が不断に行われている生体内の物質代謝を或る一面からのみの観察で速断することは危険であるので、葡萄糖及び焦性葡萄糖の2つを測定した私の成績のみから糖代謝全体を推測することは困難であるが、以上の実験により解糖作用に関する *in vitro* の成績と *in vivo* の成績との間に著しい差異のあることが明らかとなつた。

## 第5章 結 論

1) 葡萄糖に青酸竝に CO ガスを附加して家兎脳髄灌流を行うと、*aerob* の場合に比して、糖消費は抑制せられ、焦性葡萄糖の増加量も少い。

焦性葡萄糖ソーダに CO ガスを附加するときは糖の消費は抑制されるが、焦性葡萄糖の減少量は大となる。

2) 葡萄糖に「コ」を附加した場合は糖消費は減少し、焦性葡萄糖の増加量は甚しく少い。

3) 葡萄糖に「グ」酸を附加した場合は糖の消費は減少し、焦性葡萄糖の増加量も少い。焦性葡萄糖ソーダに「グ」酸を附加した場合には焦性葡萄糖の消費は増加し、葡萄糖も増量する。

## 参 考 文 献

- 1) 兼松武雄：脳神経領域. 5 ; 335. (1952).
- 2) 清水準也：第7回日本外科研究会総会. (1952).
- 3) 井上圭爾：脳と神経. 3 ; 215. (1951).
- 4) Barcroft-Haris-Orahovats-Weiss : J. of Phys. LK ; 443. (1925).
- 5) Yamakita : Tohoku J. of exp. Med. 3 ; 414. (1922).
- 6) MacGinty & Gessell : Amer. J. of Phys. 75 ; 70. (1925).
- 7) 中脩三：福岡医学会雑誌. 124 ; 1054. (1931).
- 8) Itoh : Tohoku J. of exp. Med. 8 ; 75. (1927).
- 9) Winterstein : Bioch. Z. 159 ; 351. (1925).
- 10) Warburg, Posener & Negelein : Bioch. Z. 152 ; 309. (1924).
- 11) Loebel : Ders. 161 ; 219. (1925).
- 12) Cobet, R. : Arch. exp. Path. 145 ; 140. (1929).
- 13) 清水豊一：京都府立医科大学雑誌. 34 ; 20. (1942).
- 14) 武部直去：日本法医学雑誌. 3 ; 31. 2 ; 49. (1949).
- 15) 佐々木正平：東京医科大学雑誌. 7 ; 75. (1949).
- 16) Hagedorn-Jensen : Bioch. Z. 135 ; 46. (1923).
- 17) 藤田秋治：東京医事新誌. 2934号. 30. (1935).
- 18) W. W. Umbreit et al : Manometric Techniques and Tissue metabolism. 162. (1949).
- 19) 久保隆三：東京医学会雑誌. 54 ; 84. (1940).



- 20) 塚崎伶：関西医事. 3 ; 8. (1931).
- 21) 金鳴善, 李炳熙：朝鮮医学会雑誌. 29 ; 2380. (1939).
- 22) 石沢豊, 山本善隆：慶応医学. 5 ; 1827. (1926).
- 23) P. A. Peters ; Bioch. J. 30 ; 2206. (1936).
- 24) K. Lohmann & P. h. Schuster : Bioch. Z. 294 ; 188. (1937).
- 25) 浜本英次, 井田憲明：岡山医学会雑誌. 59 ; 18. (1947).
- 26) 多田圭次郎：岡山医学会雑誌. 60 ; 165. (1948).
- 27) 佐藤八郎：実地医家と臨床. 19 ; 967. (1942).
- 28) 間野忠太郎：東京医学会雑誌. 54 ; 120. (1940).
- 29) 白木勉：児科雑誌. 46 ; 857. (1940).
- 30) V. D. Davenport & H. W. Davenport : 脳神経領域. 9 ; 51. (1951). より引用.
- 31) 林暲：生理学講座. 10 ; 36. (1951).
- 32) 井上圭爾：岡山医学会雑誌. 64 ; 1637. (1952).
- 33) 兼松武雄：第50回精神神経学会. (1953).
- 34) 久保秀雄：日新医学. 36 ; 130. (1953).
- 35) H. Weil-Malharbe : Phys. Review. 30 ; 549. (1950).
- 36) 高田文夫：日本生理学雑誌. 11 ; 212. (1949).
- 37) 浅利正：京都府立医科大学雑誌. 36 ; 505. (1942).
- 38) Araki : Z. f. Phys. Chem. 15 ; 225. (1891).
- 39) Heffter : Archiv. f. exp. Pathol. u Pharm. 31 ; 256. (1894).
- 40) 織田敦信：日本内分泌学会雑誌. 5 ; 393. (1929).
- 41) 工藤文雄：満州医学会雑誌. 13 ; 413. (1930)
- 42) 矢野義雄, 桐田健三郎：中外医事. 1110号. 810. (1926).
- 43) 今村利通：満州医学会雑誌. 33 ; 359. (1940).
- 44) 小柳精一：結核. 20 ; 49. (1942).
- 45) E. Auhagen : Z. Phys. Chem. 209 ; 20. (1932).
- 46) P. E. Simola : Bioch. Z. 254 ; 229. (1932).
- 47) 稲田進：岡山医学会雑誌. 59 ; 1. (1947).
- 48) 丹野英男：東北医学会雑誌. 19 ; 434. (1936).
- 49) 美間武：日本内分泌学会雑誌. 5 ; 580. (1929).
- 50) Dakin : J. of Biol. Chem. 16 ; 320. (1913).
- 51) 豊田勲, 石井富之助, 御手洗正：日本医科大学雑誌. 11 ; 1123. (1940).
- 52) 久保一夫：大阪医学会雑誌. 35 ; 2193. (1936).
- 53) L. Pollak : Bioch. Z. 127 ; 120. (1922).
- 54) 千葉俊夫：臨床医学. 16 ; 637. (1922).
- 55) F. Nord : Acta. med. Second : LXX ; 277. (1929).
- 56) L. Kesztyüs & J. Martin : Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. 182 ; 514. (1936).