

日量)服用せるものは 13.5% (7 例)にして、即ち「トリアノン」3 日量 (9.0 g) 迄の服用時に於ける淋菌消失率は合計 32.7% なり、之は他の諸家の同剤に就き實驗せる結果より遙かに高率なり。

4) 排膿及び疼痛は淋菌消失に平行して全部又は大部分消失し、尿濁濁、白血球、外尿

道口發赤及び浮腫も亦淋菌の消失にやや平行し、或は之に少しく後れて消失す。而して表皮及び粘膜の消長は淋菌消失に毫も平行せず。

謹書するに當り、終始御指導と御校閲を賜はりし、恩師根岸教授に深甚なる謝意を表す。

主 要 文 献

1) 根岸：日本醫書新報、第 445, 447 號、昭和 6 年。 2) 土屋、佐藤：臨牀の支膿泌尿と其境域、第 4 卷、昭和 14 年。 3) 文部省科學局、「ズルファニールアミド化合物」の實驗と臨牀 (The Clinical and Experimental Use of Sulfanilamid, Sulfapyridin and Allied Compound) 1939 年完

譯。 4) 美 岡山醫學會雑誌、第 51 年、第 5 號。 5) 北川、鶴島 日本泌尿器科學會雑誌、第 28 卷、5 號。 6) 土屋、佐藤：體性、第 25 卷、第 10 號。 7) 高橋、竹内：實驗治療、第 23 年、第 235 號。 8) 平松、淺野：實驗治療、第 23 年、第 235 號。

(昭和 20 年 5 月 15 日稿)

糖新陳代謝に及ぼす Pyrimidin 鹽基 Uracil の影響 (第 3 報)

糖原質生成に及ぼす Uracil 及び尿酸の影響並に Uracil の尿酸代謝に及ぼす影響

岡山醫科大學生化學教室 (主任：清水教授)

醫學士 木 富 九 州 男

第 1 章 緒 論

核蛋白核酸の成分たる Pyrimidin 鹽基 Uracil の糖新陳代謝に及ぼす影響に就ては既に余の第 1 報告¹⁾ に於て發表せる如く、Uracil は家兎の飢餓血糖を上昇せしむる傾向を有する他、白鼠肝臟の糖原質生成を抑制し、又肝臟乳酸量を増加せしむる作用あり、而して其作用機轉に就ては大部分推察的解釋を下し得るに過ぎず、未だ明確に之を説明するには足らざりき。茲に於て上記 Uracil の作用中糖原質生成抑制作用に關し追究的證明を得んとして文献に徴するに、先に當教室に於て前田氏²⁾ は酵母 Nuclein-酸分解產物及び膽汁酸が糖原質生成に及ぼす影響に就き研究發表し、核蛋白代謝產物は Adenyl-酸、Guanyl-酸、Adenosin、Guanosin のみならず Ade-

nin, Guanin に至る迄凡て糖新陳代謝に影響し、白鼠肝臟の糖原質生成を促進する作用を有す。然れども之等が「Amino-基」脱さるると共に酸化せられて Hypoxanthin, Xanthin 及び尿酸となる時は既に糖原質生成を促進する作用失はるるに至る事を認めたり。茲に於て前田氏の實驗成績に就て仔細に點検する時は、既に糖原質生成促進作用の認められざる Hypoxanthin, Xanthin 及び尿酸の糖原質生成に及ぼす影響に就ての實驗成績の中、獨り尿酸投與の例のみに於ては、其平均値よりすれば對照實驗と殆ど等しき數値を示せども、其中數例の白鼠に於て著明に肝臟糖原質生成の減退し居るものある事實に氣附けり。依つて余は前田氏の行へる尿酸投與量及び投與方法を少しく改變し、以て白鼠肝臟の糖原質生

成状況を観察したるに、尿酸投與により糖原質生成の抑制せらるる結果を得たり。茲に於て斯る尿酸及びUracilの肝臓糖原質生成抑制作用は兩者如何に關聯せらるものなるかを追究する爲、尿酸及びUracilの兩者を併せ投與したるに其結果は尿酸のみに見る抑制作用と同じかりしを以て、從つてUracilの糖原質生成に及ぼす抑制作用機轉はUracilにより尿酸の生體内增加を招來し、依つて以て尿酸の作用顯現せるに因るものならんと想定し、其證明を得んが爲更に次の如き實驗を行へり。即ちUrikaseに及ぼすUracilの作用を實驗観察したるに、UracilはUrikaseに抑制的に影響を及ぼし、尿酸の分解を抑制して尿酸の體内增加を來す事を認め得たり。依つて此の事實を確證せんが爲に、Uracilを與へて家兎諸臓器の尿酸量及び尿中Allantoin量を測定し、其の何れもが增量する事實を認めたり。即ち是等の實驗によりUracilの糖原質生成抑制機轉は其の一半は懸りてUracilが體内尿酸の分解を抑制し尿酸增加を招來する作用に在る事を證明し、更に尿酸の體内蓄積によるGichtの原因又其の一部はUracilの如きPyrimidin塩基の增加に相關聯するものなる事を推理し得るものにして以下實驗に就き詳述せんとす。

第2章 實驗方法

第1節 Uracil及び尿酸の肝臓糖原質成生に及ぼす影響

第1項 Uracil、尿酸及び實驗動物

Uracil及び尿酸は共に吾教室に於て精製したるもの用ひ、實驗動物としては中等大健なる雄性白鼠を用ひ、第1報告の第2章第2節に記載せる如き條件下に飼育せらものを實驗に供せり。

第2項 葡萄糖、Uracil、尿酸及び尿酸の浴媒たる「炭酸リチウム」の投與方法

葡萄糖：40g/dl溶液とし24時間飢餓せしめたる白鼠に體重100gにつき1.0cc(0.4g)を皮下に注射す。

Uracil：0.5%水溶液とし、葡萄糖注射後1時間を経て白鼠體重100gにつき4.0cc(20mg)を皮下に注射す。

尿酸：0.7%「炭酸リチウム」溶液に尿酸が0.5%になる如く溶解し、白鼠體重100gにつき2.0cc(10mg)を皮下に、時間は葡萄糖を注射せる後1時間を経て注射す。Uracilを併せ注射する場合にはUracil注射後10分を経て尿酸を注射せり。

「炭酸リチウム」：0.7%溶液として葡萄糖注射後1時間を経て白鼠體重100gにつき2.0ccを皮下に注射す。

第3項 實施

白鼠を5群に分ち、其各群に就き次の物を投與す。

第1群 葡萄糖(對照1)

第2群 葡萄糖+「炭酸リチウム」(對照2)

第3群 葡萄糖+Uracil

第4群 葡萄糖+尿酸

第5群 葡萄糖+尿酸+Uracil

以上何れも皮下注射とし各白鼠群とも葡萄糖注射後3時間を経て頭部打撃、頸動脈切斷により出血死せしめ速かに肝臓を摘出して之に就き岩崎-毛利氏法を更改したる須藤氏法³により糖原質を加水分解し、生じたる糖をHagedorn-Yensen氏法により定量し糖原質に換算せり。實驗成績を表I(1, 2, 3, 4, 5)に掲ぐ。

第2節 家兎肝臓Urikaseに及ぼすUracilの影響

第1項 酵素、Uracil及び尿酸

Urikaseとして家兎の肝臓粉未を使用す。粉未Urikaseの製法はK. Felix, Fr. Scheel u. W. Schuler⁴氏等に據り、家兎の頸動脈を切斷出血死に至らしめ血液の充分流出するを待ち直ちに肝臓を摘出し、之を細く切り乳鉢にて粥状となし、Aceton及びAetherを以て洗ひ乾燥粉未とせり。Uracil及び尿酸は吾教室に於て精製せるものを用ひUracilは0.5%溶液とし、尿酸は曹達溶液として0.1%に溶

解して使用す。

第 2 項 實 施

1) 實驗裝置：一定量の尿酸、肝臓粉末及ぶ Uracil を 200 cc 容量の Erlenmeyer の Kolben に混入し、是に Clark u. Lubs⁵⁾ 氏緩衝劑混合液を所要の pH となる如く加へて全量を 100 cc となし、之に Caprylalkohol 敷滴を滴加して泡末の立つを防ぎ、この Kolben に「ゴム栓」を施し、栓に 2 本の硝子管を貫き、其中の 1 本は Kolben の底部に達せしめて清洗せる空氣を液中に通する如くし、他の 1 本は短くして「吸引ポンプ」に連結す。而して Kolben を 38.0°C に保持せる恒温浴槽中に浸し、炭酸及び「アンモニア」を含まざる空氣を Kolben 内の液中に一定速度を以て一定時間通じつつ Urikase を作用せしむ。

2) 定 量： 實驗は

- (1) Urikase + 緩衝液
 - (2) 尿酸液 + 緩衝液
 - (3) 尿酸液 + Urikase + 緩衝液
 - (4) 尿酸液 + Urikase + 緩衝液 + Uracil 液
- の 4 種を同時に施行し、各に就て殘留せる尿酸量を Benedict 氏法⁶⁾ により定量す。上記の (2) の尿酸量は附加尿酸量を示す。而して (3) 又は (4) の尿酸量より (1) の尿酸量を減ぜし値を (2) より差引く時は對照並に本實驗の尿酸分解量を得るものとす。

3) 「水素イオン濃度」： Urikase 作用の至適「水素イオン濃度」は文献に就て見るに報告者により幾分其値を異にす。即ち及川亮輔氏⁷⁾によれば pH 7.1—7.2, K. Felix, Fr. Scheel u. W. Schuler⁸⁾ 氏等によれば酸化相に於ては pH 8.9, 炭酸基脱相に於ては pH 9.9, K. Ro⁹⁾ 氏によれば pH 9.4, R. Truszkowski¹⁰⁾ 氏によれば牛の腎中の Urikase は pH 8.0, 竹内信夫¹⁰⁾ 氏によれば家兎肝臓 Urikase に就て pH 9.0 及び pH 9.6 と云へり。余は家兎肝臓粉末 0.1 g, 附加尿酸量 15.0 mg, 通氣時間 1.5 時間、溫度 38.0°C として實驗し、下表の如く略々竹内氏の實驗に近き結果を得たるを以て pH 9.0 に於て本實驗を行へり。

pH	分解尿酸量 (mg)
7.0	2.905
7.6	3.785
8.0	5.056
8.6	5.570
9.0	6.175
9.4	6.012
9.6	6.180
10.0	5.056

4) 實 驗： pH 9.0, 溫度 38.0°C, 附加尿酸量 10 mg 或は 15 mg, 肝臓粉末 0.1 g, 通氣時間 1 時間或は 1.5 時間とし、加へたる Uracil 量は 5 mg, 20 mg 及び 200 mg の各量にして其成績を表 II (1, 2, 3) に掲ぐ。

第 3 節 家兎諸臓器尿酸量に及ぼす Uracil の影響

健康なる雄性家兎を乾燥せる豆腐粕 50 g, 水 200 cc, 青菜 50 g を以て飼育し、體重の増減なきに至らしめたる後實驗に供す。Uracil は 1.0% 溶液として用ふ。家兎を 20 時間飢餓せしめたる後、Uracil を體重 1 kg につき 70 mg 静脈内に注射し、注射後 2 時間を経て頸動脈を切斷し出血死に至らしめ、充分血液の流出するを待ち、直ちに其肝臓、兩側腎臓、脾臓及び右背部の筋肉を摘出し、附着せる血液はよく拭ひ去りたる後秤量し、各臓器を粥状となして平均す。而して肝臓、腎臓は各 5.0 g, 脾臓は 1 箇全部、筋肉は 10 g を用ひて各の尿酸量を定量せり。定量は Benedict 氏比色定量法⁶⁾ に従ひ、除蛋白法に就ては O. Folin, H. Berglund, a. C. Deric¹¹⁾ 等の方法に據れり。實驗成績を表 III (1, 2) に掲ぐ。

第 4 節 尿中 Allantoin 量に及ぼす Uracil の影響

實驗動物として健康なる中等大雄性家兎を用ふ。1 日の飼料として乾燥せる豆腐粕 50 g, 水 200 cc 及び青菜 50 g を與ふ。毎朝午前 8 時空腹時に於て金屬 Katheter を以て採尿し膀胱洗滌により完全なる 1 日全尿量を採取す。Uracil は 1.0% 溶液として午前 10 時に靜脈

内に注射す。Allantoin は Stanley R. Benedict¹²⁾ 及び長島氏¹³⁾ の方法に従ひ間接的に定量せり。即ち Allantoin 及び尿素を合したる窒素量を定量し、これより他に定量せる尿素窒素量(定量は van Slyke-Cullen 氏法¹⁴⁾ に依る)を差引きて Allantoin 窒素量を得たり。實驗成績を表 IV (1, 2) に掲ぐ。

第3章 實驗成績及び考按

實驗成績表 I (1, 2, 3, 4, 5) の中 (1) (2) は對照實驗にして (1) に於ては 40 g/dl の葡萄糖を體重 100 g につき 1.0 cc (0.4 g) を皮下注射したる後 3 時間目の白鼠肝臟糖原質量を示し、其値 0.98% 乃至 1.67% 平均 1.387%、(2) に於ては葡萄糖注射の他に尿酸の溶媒として使用せる「炭酸リチウム」の 0.7% 溶液を體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射したる白鼠の肝臟糖原質量を示し、其値 0.95 乃至 1.83% の間にあり 平均値 1.385% にして (1) も (2) も殆ど同一の値を示せり。(3) は葡萄糖注射後 Uracil を體重 100 g につき 20 mg 皮下注射したものにして其値 0.84—2.03% 平均 1.234% を示し、對照 (1) (2) に比し 11.0% の減少なり。(4) に於ては葡萄糖注射後尿酸を注射せるものにして肝臟糖原質量 0.78—1.36% 平均 0.986% にして、對照 (1) (2) に比し 28.8% の減少、Uracil を注射せる (3) の場合よりも 20.1% の減少なり。(5) は Uracil 及び尿酸を

表 I 白鼠肝臟糖原質量 %

(1)

白鼠	體重 g	肝臟 g	糖原質量 %	摘要
1	115	3.7	1.64	40 g/dl 葡萄糖 體重 100 g につき 1.0 cc 皮下注射
2	115	3.6	1.27	
3	120	3.9	1.51	
4	115	3.2	1.47	
5	125	3.5	1.67	
6	115	3.6	1.31	
7	110	3.5	0.98	
8	105	3.4	1.25	
平均		1.387		

(2)				
1	110	3.5	1.32	1) 40 g/dl 葡萄糖、體重 100 g につき 1.0 cc 皮下注射。
2	115	3.4	1.60	
3	105	3.6	1.45	
4	110	3.7	1.05	2) 0.7% Li ₂ CO ₃ 體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射。
5	120	3.8	1.83	
6	125	4.0	1.51	
7	130	4.2	0.95	
8	115	3.5	1.37	
平均		1.385		

(3)				
1	105	3.5	1.34	1) 40 g/dl 葡萄糖、體重 100 g につき 1.0 cc 皮下注射。
2	105	3.3	1.25	
3	110	3.9	1.38	
4	105	3.6	1.50	2) 1.0% Uracil 體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射。
5	105	3.2	2.03	
6	115	3.2	1.32	
7	105	3.3	0.84	
8	105	3.4	1.21	
9	105	3.2	1.05	
10	110	3.6	1.32	
平均		1.234		

(4)				
1	110	3.5	1.35	1) 40 g/dl 葡萄糖、體重 100 g につき 1.0 cc 皮下注射。
2	110	3.5	0.79	
3	105	3.4	0.73	
4	110	3.2	1.36	2) 0.5% 尿酸、體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射。
5	110	3.4	1.03	
6	110	3.3	0.82	
7	110	3.8	0.85	
8	105	3.5	0.95	
9	105	3.6	1.16	
10	105	3.4	0.78	
平均		0.986		

(5)				
1	110	3.5	0.92	1) 40 g/dl 葡萄糖、體重 100 g につき 1.0 cc 皮下注射。
2	115	3.2	0.64	
3	120	3.7	1.04	
4	115	3.7	0.90	2) 1.0% Uracil 體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射。
5	110	3.6	1.05	
6	110	3.2	0.62	
7	110	3.3	1.01	
8	110	3.5	0.87	3) 0.5% 尿酸、體重 100 g につき 2.0 cc 皮下注射。
9	115	3.0	0.81	
10	105	3.1	1.05	
平均		0.891		

併せ注射したるものにして肝臓糖原質量 0.62% 乃至 1.05% 平均 0.89% となる。之は対照に比し 36.4% の減少、(3) に示す Uracil 投與の例よりも 27.7%，(4) の尿酸のみを注射せし例よりも 9.6% の減少となれり。

以上の成績を通覧する時は余の第1報告¹⁾に於けると同じく Uracil の肝臓糖原質生成抑制作用認めらるる他に、尿酸も亦糖原質生成に抑制的に作用すること瞭然たり。即ち前田氏²⁾の報告に相異して尿酸に於ても糖原質生成抑制作用認められ、糖原質生成の減少度は 28.8% なり。更に表 I (5) に見る如く Uracil 及び尿酸を併せ與ふる時の糖原質生成は 36.4% の減少となり、尿酸のみに依る抑制作用の程度と比較し大差なき事を知る。是に於て Uracil の肝臓糖原質生成抑制作用は Uracil が尿酸を增量せしめて尿酸の作用を顯現せしむる場合あり得るを構想し得べし。而して尿酸の體内に於ける增量に就ては尿酸の生成增加による場合、若しくは尿酸の分解減退による場合の兩の場合を考へ得。依つて余は尿酸の分解に關する Uracil の態度を明かにせんが爲 Urikase に及ぼす Uracil の影響につき實驗し、表 II (1, 2, 3) に見る如き結果を得たり。表 II (1) は 10 mg の尿酸に pH 9.0, 溫度 38.0°C に於て肝臓末 0.1 g を 1 時間作用せしめ、之に Uracil 5 mg を介入せしめ

表 II (1)

pH 9.0, 溫度 38.0°C, 通氣時間 1 時間
肝臓末 0.1 g, 附加尿酸量 10.0 mg

尿酸分解量 mg	
対照例	Uracil 5 mg
4.261	4.034
4.439	4.261
4.171	4.006
4.718	3.983
4.561	4.306
4.430	4.118 (-7.0%)

表 II (2)
pH 9.0, 溫度 38.0°C, 通氣時間 1.5 時間
肝臓末 0.1 g, 附加尿酸量 15.0 mg

尿酸分解量 mg	
対照例	Uracil 20 mg
6.036	5.535
6.310	5.510
7.066	6.050
6.604	6.039
6.925	5.919
6.612	5.919
6.592	5.828 (-11.6%)

表 II (3)
pH 9.0, 溫度 38.0°C, 通氣時間 1.5 時間
肝臓末 0.1 g, 附加尿酸量 15.0 mg

尿酸分解量 mg		
対照例	Uracil 20 mg	Uracil 200 mg
6.557	5.421	5.421
5.860	5.334	5.750
6.035	5.727	5.334
6.320	5.750	6.090
6.273	6.015	5.172
6.209	5.641 (-9.1%)	5.553 (-10.5%)

たる實驗結果にして、對照例に於ける尿酸分解量 4.430 mg に對し Uracil 附加の例に於ては 4.118 mg 即ち 7.0% の分解減少を認む。表 II (2) は尿酸 15 mg に pH 9.0, 溫度 38.0°C に於て肝臓末 0.1 g を 1.5 時間作用せしめ、Uracil 20 mg を加へし例にして、對照 6.592 mg に對し本實驗 5.828 mg なり。即ち Uracil により約 11.6% 尿酸分解が抑制せらるるを示す。表 II (3) は (2) と同じ條件下に Uracil を 20 mg 及び 200 mg を對照と同時に作用せしめたる例にして、Uracil 20 mg の場合は

9.1%, Uraci 200 mg にて 10.5% の分解減少率を示す。即ち Uraci は Urikase による尿酸の分解を軽度乍ら抑制し、其抑制作用は Uracil の量には關係少しが如く見ゆ。斯の如くして Uracil は生體内に於ても Urikase 抑制作用によりて尿酸に增量するものなるべく、此の事を實證せんが爲に次の實驗として、家兎に Uracil を與へて其臟器の尿酸含有量を定量したり。其成績を表 III に就て見るに表 III (1) は對照たる正常家兎、表 III (2) は

Uracil を與へたる家兎の臟器尿酸量にして、兩者を夫々の平均値によりて比較照合するに、對照實驗に於ては肝臟の尿酸は絶對量 1.6060 mg 乃至 2.4591 mg、平均 2.0245 mg、含有量百分率は 3.810 mg% 乃至 4.800 mg%，平均 4.382 mg% にして、腎臟尿酸量は絶對量 0.1425 mg 乃至 0.2347 mg、平均 0.1899 mg、百分率は 1.500 mg% 乃至 1.904 mg%，平均 1.708 mg、脾臟に於ては絶對量 0.0692—0.1500 mg、平均 0.1025 mg、百分率にすれば 5.930 mg

表 III (1) 正常家兎諸臟器尿酸量 mg%

家兎番號	肝 脏				腎 脏				脾 脏				筋 肉	
	重量 (g)	5 g 中	絶對量	%	重量 (g) (左右)	5 g 中	絶對量	%	重量 (g)	絶對量	%	10 g 中	%	
1	59.0	0.2084	2.1591	4.168	13.0	0.0903	0.2347	1.806	1.80	0.1248	6.932	0.0375	0.375	
2	45.0	0.2370	2.1330	4.740	9.2	0.0952	0.1751	1.904	1.16	0.0696	6.000	0.0442	0.442	
3	48.0	0.2368	2.2632	4.736	11.5	0.0912	0.2037	1.824	1.30	0.0830	6.380	0.0351	0.351	
4	41.0	0.2400	1.9680	4.800	9.9	0.0750	0.1425	1.500	1.70	0.1008	5.930	0.0329	0.329	
5	44.0	0.2200	1.9360	4.400	11.0	0.0843	0.1854	1.686	0.70	0.0692	9.885	0.0392	0.392	
6	42.5	0.1905	1.6192	3.810	12.2	0.0715	0.1744	1.430	1.90	0.1500	7.894	0.0432	0.432	
7	41.5	0.2000	1.6060	4.000	11.5	0.0904	0.2079	1.808	1.40	0.1200	8.571	0.0536	0.536	
平均値		0.2191	2.0245	4.382		0.0854	0.1899	1.708		0.1025	7.370	0.0408	0.408	

表 III (2) Uracil (70 mg / 體重 1 kg) を注射せる家兎の諸臟器尿酸量 mg%

家兎番號	肝 脏				腎 脏				脾 脏				筋 肉	
	重量 (g)	5 g 中	絶對量	%	重量 (g) (左右)	5 g 中	絶對量	%	重量 (g)	絶對量	%	10 g 中	%	
1	58.0	0.2466	3.0338	4.932	12.5	0.0853	0.2132	1.706	2.50	0.1560	6.240	0.0399	0.399	
2	56.0	0.2368	2.6521	4.736	13.3	0.0912	0.2425	1.824	1.50	0.0771	5.140	0.0312	0.312	
3	55.5	0.280	3.1080	5.600	16.0	0.0840	0.2688	1.680	2.20	0.1680	7.636	0.0329	0.329	
4	46.0	0.2777	2.5548	5.554	11.8	0.0779	0.1838	1.558	1.10	0.0450	4.090	0.0392	0.392	
5	45.5	0.2727	2.4815	5.454	11.4	0.0784	0.1786	1.568	2.10	0.2000	9.526	0.0457	0.457	
6	43.5	0.2678	2.3298	5.356	14.5	0.1055	0.3059	2.110	1.55	0.1241	8.006	0.0456	0.456	
7	40.0	0.2500	2.0000	5.000	10.9	0.1025	0.2234	2.050	1.05	0.0705	6.714	0.0457	0.457	
平均値		0.2617	2.5943	5.234		0.0892	0.2309	1.785		0.1201	6.764	0.0400	0.400	
対照との 増減率		+19.5%	+28.1%	+19.5%		+4.4%	+22.4%	+4.4%		+17.1%	-8.2%	-2.0%	-2.0%	

%—9.885 mg%，平均 7.370 mg% 筋肉の其れは 0.329—0.536 mg%，平均 0.408 mg% なり。之に對し Uracil を注射せる家兎に於ては表 III (2) に見らるる如く肝臟尿酸絶對量 2.0000

mg 乃至 3.1080 mg，平均 2.5943 mg にして對照に比する時は 28.1% の増加となり、百分率は 4.736—5.600 mg%，平均 5.234 mg% にして、對照に比し 19.5% の増量となれり。次

に腎臓に於ては絶対量平均値 0.2309 mg にして對照に比し 22.4% の増加となれども百分率よりすれば平均 1.785 mg% にして對照に比し僅かに 4.4% 増せるに過ぎざるを以て其の含有量百分率は殆ど差異なく、腎臓に於ては Uracil の影響見られず。脾臓に於ては絶対尿酸量平均 0.1201 mg にして對照に比し 17.1% の増加となれども百分率の上よりすれば其値平均 6.764 mg% にして却て 8.2% の減少となる。筋肉に於ては平均 0.400 mg% にして對照の 0.408 mg% と殆ど同一の値なり。以上を通覧する時は肝臓以外の臓器に於ては其の尿酸含有量は Uracil の注射により殆ど影響を受けざる如く見え、獨り肝臓に於て絶対量 28.1%，百分率 19.5% の増加が認めら

る。脾臓に於ては百分率に就て 8.2% の減少となり居るも之は其減少度僅少にして意義を附するに足らざるべし。さてこの肝臓尿酸の Uracil 注射による増加は、前述せる Uracil の Urikase に及ぼす抑制作用と併せ考ふる時は、明かに Uracil により尿酸の分解が抑制せられたるものと解釋し得べし。斯る Uracil 注射による尿酸の體内増加よりして尿中に排泄さる尿酸乃至 Allantoin 量は如何に變化するやを検索せんに、家兎尿中の尿酸含有量は Allantoin 量に比し甚しく小なるを以て、實驗による變化を見易からしむる爲に Allantoin 量に就き定量して其結果を見たるに表 IV (1, 2) に示せる如く、Allantoin は Uracil 注射により尿中に增量せるを認む。即ち

表 IV 尿中 Allantoin 量 mg

(1) 家兎 (1) ♂ 體重 2650 g

月 日	尿 量 (cc)	比 重	反 應	尿 素-N mg	Allantoin-N mg	摘 要
5/XI	215	1019	Aikali 性	2231	106	
6/XI	220	1019	"	2256	75	
				平均	92	
7/XI	230	1018	"	2115	123	Uracil 投與
8/XI	235	1018	"	2153	137	Uracil 投與
				平均	130	
9/XI	205	1019	"	2098	93	
10/XI	220	1018	"	2078	101	
				平均	97	

(2) 家兎 (2) ♂ 體重 2570 g

5/XI	222	1018	Alkali 性	2075	114	
6/XI	205	1019	"	2118	125	
				平均	119	
7/XI	222	1018	"	2174	139	Uracil 投與
8/XI	230	1018	"	2082	153	Uracil 投與
				平均	146	
9/XI	205	1019	"	1990	111	
10/XI	215	1019	"	2128	122	
				平均	116	

家兎(1)に於ては Uracil 注射前 2 日間の Allantoin-N 量は 1 日平均 92 mg, Uracil を注射せる 2 日間は 1 日平均 130 mg, 注射後 2 日間に於ては 1 日平均 97 mg となり, Uracil 注射により尿中の Allantoin-N は 41.3% 増量せるを認む. 家兎(2)に於ては Uracil 注射前 2 日間に於ける 1 日平均値 119 mg, Uracil 注射の 2 日間は 1 日平均 146 mg, 注射後の 2 日間は平均 116 mg にして, Uracil 注射により Allantoin 尿中增量 22.7% となる. 即ち Uracil の注射により體内に増加したる尿酸は Allantoin として尿中に排泄せられ, 為に尿中に Allantoin 増量するものと解するを得べし.

以上 4 種の實驗成績を總括して按するに, 之等の實驗成績は Uracil の糖新陳代謝に及ぼす影響に就き, 尿酸を介在せしめて, Uracil が肝臟糖原質の生成を抑制する機轉に對して説明を與ふるものにして, 尿酸が肝臟糖原質生成を減退せしむる作用あるを以て, Uracil の糖原質生成抑制作用は, Uracil が先づ尿酸の分解を抑制して尿酸量を増加せしめ, 二次的に尿酸の糖原質生成抑制作用が現

るるものと解するを得べく, 之が實證として, Uracil の注射により家兎肝臟の尿酸量の増加する事, 及び體内に Uracil 注射により增量せる尿酸は Allantoin として尿中に増加して見出さることを何れも實驗的に證明するを得たり. 猶以上の所論よりして尿酸の體内蓄積に基きて發病する處の Gicht は其原因の一部は, Uracil の體内增加に基く尿酸の増加に連繫する所あるべきを想察し得べし.

第4章 結論

- 1) 白鼠肝臟糖原質量は尿酸注射により減少す. この尿酸の糖原質生成抑制作用は Uracil を併せ注射するも變化を受けず.
- 2) Urikase による尿酸の分解に對して Uracil は抑制的に作用す.
- 3) 家兎肝臟の尿酸含有量は適量の Uracil 注射により增量す.
- 4) 家兎尿中の Allantoin 量は Uracil 注射により增量す.

擱筆するに當り, 御懇篤なる御指導と御校閱を賜はりし恩師清水教授並に有益なる御教示にあづかりし井阪助教授に對し滿腔の謝意を表す.

文

- 1) 末富九州男: 岡醫雜 第 55 年 第 7 號 70 頁.
- 2) 前田謙二: 岡醫雜 第 50 年 第 7 號 110 頁.
- 3) 須藤憲三著: 醫化學的微量測定法 第 3 版 224 頁 昭和 12 年.
- 4) K. Felix, Fr. Scheel u. W. Schuler: Z. f. phys. Chem., 180, 90, 1929.
- 5) 水谷通治著: 「水素イオン濃度」測定法 72—73 頁 大正 15 年.
- 6) Benedict, Stanley R.: J. Biol. Chem., 51, 187; 52, 387; 54, 233, 1922; 64, 215, 1925.
- 7) 及川亮輔: 成醫會雜誌 第 52 卷 1222 頁 昭和 8 年.
- 8) K. Ro: J. Bioch., 14, 361,

獻

- 1931—1932. 9) R. Truszkowski: Bioch. J., 24, 1349, 1930.
- 10) 竹内信夫: 岡醫雜 第 50 年 第 1 號 154 頁.
- 11) O. Folin, H. Berglund C. Derick: J. of Biol. Chem., 60, 361; 1924.
- 12) Benedict, Stanley R.: J. of Biol. Chem. 8, 405, 1910—1911.
- 13) K. Nagashima: Acta Schol. Med. Univ. Kioto, 4, 257, 1921—1922.
- 14) Vau Slyke, D. D. a. Cullen, G. E.: J. Biol. Chem., 19, 141; 19, 211, 1914.