

63.

612.35 : 612.39

膽汁酸ノ臓器及ビ體液内還元
 「グルタチオン」量ニ及ボス影響

岡山醫科大學生化學教室(主任清水教授)

大橋要人

[昭和8年5月12日受稿]

*Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Okayama Medizinischen Fakultät
 (Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).*

Über den Einfluss der Gallensäure auf den Glutathionsgehalt
 im Blut und Organe.

Von

Kaname Ôhashi.

Eingegangen am 12. Mai 1933.

Der Verfasser hat den Einfluss der Cholsäure auf den Glutathionsgehalt im Blut, in der Leber und Milz des normalen Kaninchens und den Glutathionsgehalt in denselben des stauungskterischen Kaninchens untersucht, um den Einfluss der Cholsäure auf die Zelloxydation im Organe klarzustellen. Dabei wurden gefunden, dass der Glutathionsgehalt des Blutes u. der Leber sowohl durch subcutane als auch durch intravenöse Zufuhr von 2 cc einer 1%igen Na-Cholatlösung pro kg Körpergewicht unverändert bleibt, während der in der Milz dadurch herabgesetzt wird. Weiter wurde gefunden, dass der Glutathionsgehalt im Blut durch intravenöse oder subcutane Zufuhr von 5 cc einer 1%igen Na-Cholatlösung pro kg Körpergewicht ebenfalls unverändert bleibt, und dass aber der in Leber dadurch vermehrt und der in Milz entweder vermehrt wird oder unverändert bleibt.

Bei Zufuhr von grösseren Mengen von Gallensäure wie z. B. bei experimentellem Stauungskterus wird der Glutathionsgehalt im Blut sowie in Leber herabgesetzt, während der in Milz dabei vermehrt wird, was erstere höchstwahrscheinlich auf der

durch Rückfluss der Galle hervorgerufenen Zellendegeneration der Leber beruhen dürfte.

Aus den Daten geht hervor, dass die Cholsäure in kleinerer Menge den Glutathionsgehalt im Organe im Sinne der Oxydationshemmung herabsetzt, während sie in grösserer Menge ihn im Sinne der Oxydationsförderung vermehrt. (Autoreferat).

第1章 緒論

體内酸化現象ハ種々ナル化學的物質及ビ酸化酵素ニ依リテ媒介セラルル事ハ一般ニ認メラル所ナリ。1921年ホブキン¹⁾²⁾氏及ビディクソン³⁾氏等ハ筋肉及ビ肝臟ヨリ「グルタチオン」ト稱スル「トリペプチード」ヲ分離セリ。而シテ之ガ體内酸化現象ニ與カリテ、他ノ被酸化物質ヲ酸化シ自ラハ還元セラレテ二硫黃化合物トナル、即チ1ツノ水素受容者(Wasserstoffacceptor)トシテ作用スル事ハ一般ニ承認セラル所ナリ。カカル還元セラレタルニ硫黃化合物ヲ還元「グルタチオン」ト云フ。

體内酸化現象ガ種々ナル「ホルモン」ニヨリ左右セラルルニヨリ、酸化現象ニ與カル體内各臟器組織及ビ體液内ノ還元「グルタチオン」量モ亦種々ナル「ホルモン」ニヨリテ左右セラレテ増減シ得ベク、從ツテ還元「グルタチオン」ノ量ヲ測定シテ體内酸化現象ノ消長ヲ觀察シ得ベシ。著者⁴⁾ハ既ニ膽汁酸中「ヒヨール」酸ガ、體内酸化現象ニ與カル血液内酸化酵素ノ1ツタル「カタラーゼ」酵素量ノ減少ヲ來タシ、生理的ニ體内酸化作用ヲ抑制シ、嘗テ畠山⁵⁾氏ガ家兎ノ瓦斯代謝試験ニ於テ認メタル膽汁酸ガ家兎體内糖燃焼作用ヲ抑制スト云フ成績ト一致セシ事ヲ報告セリ。

依ツテ膽汁酸ガ、酸化作用ニ與カル體内臟器及ビ血液内還元「グルタチオン」量ニ如何ニ影響ヲ及ボシテ體内酸化作用ヲ左右スルモノナルカヲ検索シ、以テ膽汁酸ノ生理的「ホルモン」作用ノ一端ヲ究メント欲シ本實驗ヲ企圖セリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ1週間以上同一狀態ノ下ニ毎日豆腐粕ノ一定量ヲ以テ飼育セシ、成熟シタル體重2kg以上ノ健康ナル雄性家兎ヲ用ヒタリ。此7-11頭ヲ各1群トナシ、先づ家兎血液、肝臟、脾臟内還元「グルタチオン」ノ正常値ヲ測定スル爲メ24時間空腹ノ狀態ニ於テ、其ノ1群ニ就キ實驗セリ。

次ニ前著血液内「カタラーゼ」ニ關スル實驗結果ヨリ體重1kgニ就キ1% Na-cholatlösungノ2cc及ビ5ccヲ皮下注射シ、3時間後前述ノ如ク實驗シ、更ニ體重1kgニ就キ1% Na-cholatlösung 2cc及ビ2.5% Na-cholatlösung 2ccヲ靜脈内注射シタル後30分ニシテ同様ニ

實驗シ以テ膽汁酸ノ還元「グルタチオン」量ニ及ボス影響ヲ検セリ。

又鬱積黃疸ニヨル家兎體内ノ還元「グルタチオン」量ノ變化ヲ検スル爲メ總輸膽管結紮手術後24時間及ビ48時間ニ於テ其ノ血液、肝臓及ビ脾臓内還元「グルタチオン」量ヲ測定セリ。還元「グルタチオン」定量法ハ H. E. Tunnicliffe 氏原法ノ改良法ナル W. A. Perlzweig 及ビ G. Delrue⁶⁾氏法ヲ使用セリ。

先ヅ家兎耳靜脈ヲ小鉄先ニテ破リ、血液ヲ乾燥セル試驗管内ニ滴下セシメ、凝固セザル内ニ速ニ其ノ5ccヲ「ピペット」ニテ採取シ10ccノ10%三鹽化醋酸溶液ヲ入レタル「コルベン」中ニ流下シ、ヨク混和セル後乾キタル漏斗及ビ濾紙ニテ濾過シ、得タル濾液5ccニ2ccノ25%Jodkalilösung及ビ1ccノN/100 Jod-lösungヲ加ヘ輕ク混和セル後1%澱粉溶液ヲ2滴加ヘ過剰ノ沃度ヲN/200 Natrium-thiosulfatlösungニテ滴定シ消費サレタルN/100 Jodlösungノ量ヲ知レリ。

然ル後家兎ヲNachenschlagニヨリ殺シ、直チニCarotisヲ切斷シテヨクentblutenシ、其ノ肝臓及ビ脾臓ヲ摘出シ、清拭シタル後秤量シ各乳鉢ニテSeesandト共ニ細碎シ、其ノ全量ヲ10%ノ三鹽化醋酸溶液ニテ200ccノMesskolbenニ移シ同液ニテMark迄充シ、ヨク混和シタル後乾キタル漏斗及ビ濾紙ニテ濾過シ、其ノ濾液5ccヲ用ヒ血液ニ於ケルト同様ニ操作シ消費サレタルN/100 Jodlösungノ量ヲ定メタリ。三鹽化醋酸溶液及ビ乳鉢等ハ總テ水ニテ冷却シ使用セリ。總テ二重或ハ三重試驗ニヨリ其ノ値ノ正確ヲ期シタリ。1ccノN/100 Jodlösungハ2.5mgノ還元「グルタチオン」ニ相當スルニヨリ消費サレタルJodlösungノcc數ヨリ使用シタル濾液中ノ還元「グルタチオン」量ヲ知リ全含有量ニ換算セリ。

第3章 實驗成績

第1節 対照試驗

健康ニシテ榮養良好ナル體重2090gヨリ2870gノ家兎62頭ノ血液内還元「グルタチオン」量ヲ検シタルニ最小0.0219%ヨリ最大0.0358%ヲ含有シ、平均0.0282%ノ値ヲ示セリ。即チ血液内還元「グルタチオン」量ハ家兎ニヨリテ多少異ナル事ヲ知ル。

次ニ第1表ニ示ス如ク10頭ノ家兎ニ就キテ血液内還元「グルタチオン」量ヲ検シタルニ、0.0234—0.0356%平均0.0291%ニシテ前實驗ノ成績ト略ボ一致セリ。正常家兎肝臓内還元「グルタチオン」量ヲ同一家兎10頭ニツキテ検シタルニ0.2633—0.3179%ニシテ平均0.2874%ノ値ヲ得タリ。然ルニ正常家兎脾臓内還元「グルタチオン」量ハ同一家兎ヲ用ヒテ0.2651—0.3310%ニシテ平均0.2912%ナリ。即チ第1表ニ示サルル如ク脾臓ノ還元「グルタチオン」量ハ肝臓ニ比シ其ノ絕對量ハ遙ニ少ケレドモ、其ノ百分率含有量ハ稍々多キ値ヲ示セリ。併シ家兎各個ノ動搖率ヨリ之ヲ見レバ其ノ百分率含有量ハ殆ド差異ナシト見テ可ナラン。

第2節 1%「ヒヨール」酸曹達溶液體重1kgニツキ
2ccm注射ノ場合

第1項 皮下注射ノ場合

御前⁶⁾辻⁷⁾兩氏ノ血糖降下作用ノ實驗成績ニヨレバ、「ヒヨール」酸皮下注射後3—4時間ニシテ其ノ效力最モヨク現ルルニヨリ、血液及ビ臟器内還元「グルタチオン」量ノ測定ハ「ヒヨール」酸注射後3時間ヲ經テ之ヲ行ヘリ。

先づ注射前ノ血液内還元「グルタチオン」量ヲ測定シテ之ヲ對照トシ、次イデ注射後3時間ノ値ト比較セリ。

第2表ニ示ス如ク注射前ノ血液内還元「グルタチオン」量ハ0.0219—0.0358%ニシテ平均0.0287%ナリ。然ルニ注射後ハ0.0249—0.0319%ニシテ平均0.0286%ヲ示シ對照例ノ値ト殆ド其ノ差異ヲ認メズ。又第1節對照實驗例ニ比シテモ殆ド其ノ差異ヲ認メズ。即チ血液内還元「グルタチオン」量ハ少量ノ「ヒヨール」酸注入ニヨリテハ變化ナキ事ヲ知ル。

如上検査ニ用ヒタル同一家兎肝臟ノ還元「グルタチオン」含有量ハ0.2337—0.3324%ニシテ平均0.2869%ナリ。然ルニ脾臟ノ還元「グルタチオン」量ハ0.2461—0.3248%ニシテ平均0.2883%ヲ示ス。之ヲ對照試験ノ肝臟及ビ脾臟ノ含有量ニ比スレバ、肝臟含有量ハ變化ナケレドモ、脾臟ノ還元「グルタチオン」含有量ハ「ヒヨール」酸注入ニヨリテ極メテ僅ニ減少セル傾向ヲ示ス。

第2項 静脈内注射ノ場合

此場合ニモ「ヒヨール」酸ノ静脈内注射ニヨル血糖降下作用ノ現ルル時間ヲ標準トシテ、「ヒヨール」酸注射後30分ノ血液内還元「グルタチオン」量ト注射前ノ値トヲ比較シ、肝臟及ビ脾臟ノ含有量測定モ亦「ヒヨール」酸注射30分後ニ之ヲ行ヘリ。

第3表ニ見ル如ク血液内還元「グルタチオン」注射前ノ對照値ハ0.0242—0.0298%ニシテ平均0.0273%ナリ。注射後ノ値ハ0.0245—0.0299%ニシテ平均0.0272%ナリ。即チ血液内還元「グルタチオン」含有量ハ少量ノ「ヒヨール」酸ヲ静脈内注射スルトモ、皮下注射ノ場合ト同ジク、變化セザル事ヲ知ル。

「ヒヨール」酸注射後30分ノ肝臟還元「グルタチオン」含有量ハ0.2417—0.3134%平均0.2887%ニシテ、之ヲ第1表ノ對照値ニ比シ殆ド變化セザル事ヲ知ル。然ルニ脾臟ニ於テハ0.2504—0.3032%平均0.2807%ニシテ「ヒヨール」酸注射ニヨリ對照値ヨリ約3.6%減少シ、脾臟ノ還元「グルタチオン」含有量ハ「ヒヨール」酸ノ静脈内注射ニヨリ多少減少ヲ來タス事ヲ知ル。即チ「ヒヨール」酸ハ脾臟内酸化作用ヲ抑制スル作用ヲ有スル事ヲ知ル。

第3節 1%「ヒヨール」酸曹達溶液體重1kgニツキ
5ccm注射ノ場合

第1項 皮下注射ノ場合

前節第1項ト同ジク「ヒヨール」酸注射3時間後ノ還元「グルタチオン」量ヲ測定セリ。

第4表ニ示セル如ク注射前ノ血液内還元「グルタチオン」量ハ0.0244—0.0343% 平均0.0295%ナリ。即チ「ヒヨール」酸大量ヲ皮下注射スルモ血液内還元「グルタチオン」量ハ殆ド變化セズ。

「ヒヨール」酸皮下注射3時間後ノ肝臓還元「グルタチオン」量ハ0.2438—0.3324%ニシテ平均0.2928%ナリ。之ヲ第1表ノ對照値ニ比スレバ約1.8%ノ增加ヲ示スノミ。脾臓ノ含有量ハ0.2844—0.3387% 平均0.3118%ニシテ第1表ノ對照値ニ比スレバ約7.0%ノ增加ヲ示ス。

即チ「ヒヨール」酸ノ大量皮下注射ハ血液内還元「グルタチオン」量ノ變化ヲ來タサザレドモ、肝臓及ビ脾臓ニアリテハ之ヲ增加セシムル傾向ヲ有ス。故ニ大量ノ「ヒヨール」酸ハ肝臓及ビ脾臓内酸化作用ヲ促進スル作用ヲ有スル如シ。

第2項 静脈内注射ノ場合

第2節第2項ニ於ケル如ク大量ノ「ヒヨール」酸注射30分後ニ血液肝臓脾臓内還元「グルタチオン」量ヲ測定セリ。

第5表ニ示セル如ク大量ノ「ヒヨール」酸静脈内注射前ノ血液内還元「グルタチオン」量ハ0.0226—0.0329% 平均0.0268%ニシテ、注射後ノ値ハ0.0226—0.0329% 平均0.0266%ニシテ、大量「ヒヨール」酸静脈内注射モ血液内還元「グルタチオン」量ニハ影響ヲ及ボサズ。

然ルニ肝臓内還元「グルタチオン」量ハ0.2662—0.3619% 平均0.3019%ニシテ、之ヲ第1表ノ對照値ニ比スレバ約5%ノ增加ヲ示ス。脾臓ニアリテハ0.2682—0.3245% 平均0.2909%ノ還元「グルタチオン」量ヲ示シ、之ヲ對照値ニ比スレバ其ノ平均ハ殆ド差異ナシ。

即チ「ヒヨール」酸大量静脈注射30分後ニアリテハ血液ノ還元「グルタチオン」量ハ變化ヲ受ケザルノミナラズ、脾臓モ亦其ノ變化ヲ受ケズ獨リ肝臓ニ於テ稍々增量セルノミナリ。即チ大量ノ「ヒヨール」酸ハ肝臓内酸化作用ヲ稍々促進スルモノナル事ヲ知ル。

以上總テノ所見ニヨリ「ヒヨール」酸ハ大量ニアリテモ少量ニアリテモ血液内還元「グルタチオン」量ニ影響ヲ及ボサズ。「ヒヨール」酸少量ノ場合ニハ皮下静脈注射共ニ肝臓還元「グルタチオン」量ニ變化ヲ及ボサザレドモ、大量ノ場合ニハレモ之ヲ增加セシム。脾臓ノ還元「グルタチオン」量ハ少量ノ「ヒヨール」酸ニヨリ一般ニ減少シ、其ノ大量ニヨリ一般ニ增量スル傾向ヲ示ス。

以上ノ事實ニヨリテ肝臓内酸化作用ハ少量ノ「ヒヨール」酸ニテハ殆ド影響ヲ與ヘザレドモ、大量ノ「ヒヨール」酸ハ其ノ酸化作用ヲ高ムルモノナル事ヲ知ル。然ルニ脾臓内酸化作用ハ少量ノ「ヒヨール」酸ニヨリ抑制セラルル傾向ヲ有スレドモ大量ノ「ヒヨール」酸ハ之ヲ高ムル作用ヲ有スル事ヲ知ル。

即チ體内過剰ノ膽汁酸ハ肝臓及ビ脾臓ノ酸化現象ヲ高ムレドモ、生理的ト見做シ得ベキ少量

ノ膽汁酸ハ之ヲ抑制スルニヨリ膽汁酸ハ一般ニ體内酸化作用ヲ抑制スル作用アル事ヲ知ル。然ルニ病的ニ體内膽汁酸ノ過剰ヲ來タセバ却ツテ體内酸化作用促進セラルル事ヲ知ル。依ツテ體内膽汁酸ノ過剰ヲ來タセル場合、即チ實驗的鬱積黃疸家兎體内ノ還元「グルタチオン」量ヲ測定シテ其ノ作用本態ヲ精細ニ知ラント欲シ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

第1表 對照試験

動物番號	體重 (g)	還元「グルタチオン」含有量						實驗 月・日 1932	
		血液 %	肝臓			脾臓			
			重量 (g)	含有量 (mg)	%	重量 (g)	含有量 (mg)	%	
1	2100	0.0306	42.5	121.984	0.2870	0.95	2.852	0.3003	10.27
2	2450	0.0288	44.2	127.278	0.2880	1.25	3.454	0.2764	30
3	2300	0.0246	49.0	155.760	0.3179	0.42	1.320	0.3143	11. 1
4	2280	0.0284	43.8	126.059	0.2879	1.07	2.813	0.2629	2
5	2220	0.0342	43.5	124.245	0.2859	0.80	2.648	0.3310	24
6	2340	0.0304	56.3	153.451	0.2726	0.89	2.722	0.3059	25
7	2110	0.0356	37.3	113.355	0.3039	0.54	1.2727	0.3199	26
8	2530	0.0279	45.7	127.222	0.2784	0.83	2.052	0.2473	12. 7
9	2380	0.0274	43.2	113.760	0.2633	1.34	3.552	0.2651	8
10	2130	0.0234	54.6	157.596	0.2886	0.92	2.658	0.2889	10
平均 %		0.0291	/	/	0.2874	/	/	0.2912	/

第2表 體重1kgニツキ1%ノNa-cholatlösung 2ccヲ皮下注射セシ實驗

動物番號	體重 (g)	還元「グルタチオン」含有量						實驗 月・日 1932		
		血 液		肝 臓			脾 臓			
		注射前 %	注射後 %	重 量 (g)	含 有 量 (mg)	%	重 量 (g)	含 有 量 (mg)		
1	2230	0.0285	0.0295	48.0	159.568	0.3324	0.92	2.769	0.3010	10.27
2	2590	0.0358	0.0364	48.0	126.398	0.2633	0.90	2.363	0.2626	30
3	2400	0.0295	0.0260	42.0	126.787	0.3019	0.74	2.173	0.2937	11. 1
4	2450	0.0284	0.0292	48.0	123.016	0.2563	1.16	3.324	0.2866	2
5	2310	0.0310	0.0312	48.1	145.530	0.3026	1.00	3.193	0.3193	24
6	2400	0.0302	0.0319	55.5	183.645	0.3309	0.64	2.079	0.3248	25
7	2520	0.0293	0.0312	51.3	136.174	0.2654	0.79	2.461	0.3116	26
8	2310	0.0249	0.0249	43.6	101.913	0.2337	1.58	3.888	0.2461	12. 7
9	2570	0.0274	0.0259	40.9	108.000	0.2641	0.59	1.464	0.2481	8
10	2440	0.0219	0.0262	50.8	161.660	0.3182	0.77	2.227	0.2882	10
平均 %		0.0287	0.0286	/	/	0.2869	/	/	0.2883	/

第3表 體重1kgニツキ1%ノNa-cholatlösung 2ccヲ靜脈内注射セシ實驗

動物番號	體重 (g)	還元「グルタチオン」含有量							實驗 月・日 1932	
		血 液		肝 臍			脾 臍			
		注射前 %	注射後 %	重量 (g)	含有量 (mg)	%	重量 (g)	含有量 (mg)	%	
1	2360	0.0254	0.0254	43.9	130.962	0.2983	1.54	4.617	0.2998	12.13
2	2760	0.0256	0.0245	48.7	139.503	0.2865	1.33	3.416	0.2588	◆
3	2460	0.0242	0.0242	48.0	103.056	0.2417	1.08	2.704	0.2504	14
4	2320	0.0289	0.0299	42.4	121.709	0.2870	0.90	2.728	0.3032	◆
5	2120	0.0290	0.0290	37.2	111.600	0.3000	0.78	2.193	0.2812	29
6	2000	0.0260	0.0268	39.0	116.641	0.2991	0.75	2.091	0.2788	◆
7	2870	0.0291	0.0291	45.6	129.285	0.2835	0.97	2.805	0.2892	◆
8	2420	0.0298	0.0283	40.3	126.288	0.3134	1.13	3.213	0.2843	◆
平均 %		0.0273	0.0272	/	/	0.2887	/	/	0.2807	/

第4表 體重1kgニツキ1%ノNa-cholatlösung 5ccヲ皮下注射セシ實驗

動物番號	體重 (g)	還元「グルタチオン」含有量							實驗 月・日 1932	
		血 液		肝 臍			脾 臍			
		注射前 %	注射後 %	重量 (g)	含有量 (mg)	%	重量 (g)	含有量 (mg)	%	
1	2090	0.0343	0.0288	45.5	144.421	0.3174	0.90	2.649	0.2944	10.30
2	2500	0.0244	0.0236	45.7	129.892	0.2842	0.99	2.816	0.2844	11.1
3	2420	0.0291	0.0269	54.2	169.818	0.3133	2.02	5.908	0.2925	2
4	2580	0.0281	0.0294	51.0	158.895	0.3116	0.94	3.069	0.3265	24
5	2270	0.0304	0.0304	44.3	147.262	0.3324	1.71	5.792	0.3387	25
6	2600	0.0313	0.0346	50.1	138.600	0.2766	0.93	3.069	0.3300	26
7	2010	0.0301	0.0293	40.7	101.913	0.2762	1.64	4.926	0.3004	12.7
8	2160	0.0295	0.0295	50.0	121.920	0.2438	0.70	2.121	0.3030	8
9	2310	0.0296	0.0334	42.7	119.452	0.2797	1.06	3.566	0.3364	10
平均 %		0.0297	0.0295	/	/	0.2928	/	/	0.3118	/

第5表 體重1kgニツキ1%ノNa-cholatlösung 5ccヲ靜脈内注射セシ實驗

動物番號	體重 (g)	還元「グルタチオン」含有量							實驗 月・日 1932	
		血 液		肝 臍			脾 臍			
		注射前 %	注射後 %	重量 (g)	含有量 (mg)	%	重量 (g)	含有量 (mg)	%	
1	2100	0.0226	0.0226	35.7	106.148	0.2793	0.88	2.569	0.2920	12.15
2	2700	0.0240	0.0240	46.4	139.800	0.3013	1.19	3.192	0.2682	◆
3	2370	0.0255	0.0283	36.5	107.360	0.2941	0.99	2.909	0.2939	◆
4	2020	0.0232	0.0232	38.3	101.970	0.2662	0.79	2.186	0.2768	16
5	2200	0.0262	0.0262	48.2	132.946	0.2758	0.88	2.495	0.2836	17
6	2340	0.0252	0.0249	38.2	110.160	0.2884	1.38	4.233	0.3067	30
7	2320	0.0329	0.0329	38.7	119.850	0.3097	0.92	2.580	0.2805	◆
8	2870	0.0321	0.0291	45.5	125.970	0.2769	0.88	2.856	0.3245	◆
9	2510	0.0302	0.0283	47.9	160.140	0.3343	1.31	3.723	0.2842	◆
10	2420	0.0275	0.0260	36.7	122.400	0.3335	0.73	2.116	0.2899	31
11	2300	0.0252	0.0268	42.7	154.530	0.3619	0.63	1.887	0.2995	◆
平均 %		0.0268	0.0266	/	/	0.3019	/	/	0.2909	/

第 4 節 體內膽汁酸ノ過剰ヲ來セル場合 (實驗的鬱積黃疸ノ場合)

第 1 項 實驗的鬱積黃疸第 1 日

家兎ニ膽汁酸ノ體內過剰ヲ來タサシムル爲メニ開腹シテ總輸膽管ヲ二重ニ結紮シテ切開腹部ヲ縫合シテ手術ヲ終ル。カカル手術前ニ血液内還元「グルタチオン」量ヲ測定シテ之ヲ對照値トシ、手術後翌日ノ値ヲ以テ對照値ト比較セリ。

第6表ニ示セル如ク手術前ノ血液内還元「グルタチオン」量ハ 0.0267—0.0299% 平均 0.0284% ニシテ、手術後ノ値ハ 0.0239—0.0292% 平均 0.0260% ニシテ手術前ノ對照値ニ比シ平均 8.4% ノ減少ヲ示ス。

肝臟ノ還元「グルタチオン」含有量ハ 0.2399—0.2792% 平均 0.2629% ニシテ第1表ノ對照値ニ比シ著シキ減少ヲ示シ 8.5% ノ減少ヲ來タセリ。然ルニ脾臟ノ還元「グルタチオン」量ハ 0.2402—0.3381% 平均 0.3006% ニシテ之ヲ第1表ノ對照値ニ比スレバ 3.2% ノ增量ヲ示セリ。

即チ鬱積黃疸第 1 日ニ於ケル還元「グルタチオン」量ハ血液及ビ肝臟ニアリテハ減少シ脾臟ニ於テハ却ツテ增加セリ。

第 2 項 實驗的鬱積黃疸第 2 日

家兎ニ實驗的鬱積黃疸ヲ起サシメテ第 2 日目ニ於ケル還元「グルタチオン」量ヲ検査シ對照値ト比較セリ。

第7表ニ示セル如ク手術前血液内還元「グルタチオン」含有量ハ 0.0242—0.0327% 平均 0.0278% ニシテ、手術後第 2 日血液ノ値ハ 0.0215—0.0301% 平均 0.0261% ノ示シ約 6.0% ノ減少ヲ示ス。

即チ血液内還元「グルタチオン」ノ減少ハ手術第 1 日、第 2 日共ニ同一程度ニ減少セリ。

肝臟内還元「グルタチオン」含有量ハ第 7 表ニ示ス如ク 0.2137—0.2813% 平均 0.2500% ニシテ之ヲ第 1 表對照値ニ比スレバ著シク減少シ約 13.0% ノ減少ヲ來タセリ。然ルニ脾臟ニアリテハ第 7 表ニ示ス如ク 0.2640—0.2704% 平均 0.2967% ノ示シ、手術後第 1 日ト同シク增量シ第 1 表ノ對照値ニ比シ約 1.9% ノ增量ヲ示ス。

即チ鬱積黃疸ヲ起セバ手術後第 1 日、第 2 日共ニ血液及ビ肝臟内還元「グルタチオン」量ハ減少シ殊ニ後者ハ第 2 日ニ於テ著シ。然ルニ脾臟内ニ於テハ却ツテ增加シ殊ニ第 1 日ニ於テ著シ。

之ニヨリテ實驗的ニ鬱積黃疸ヲ起シテ體內膽汁酸ノ增量ヲ來タセバ脾臟ニアリテハ還元「グルタチオン」量ノ增加ヲ來タシテ脾臟内酸化現象ノ亢進ヲ來タセドモ、肝臟内及ビ血液ニアリテハ却ツテ還元「グルタチオン」量ノ減少ヲ來タシ酸化作用ノ抑制セラルルヲ見ル。第 2 及ビ第 3 節ニ於ケル實驗成績ニテハ多量ノ膽汁酸體内注入ハ肝臟内還元「グルタチオン」量ノ增加ヲ來

第6表 實驗的鬱積黃疸第1日ニ於ケル實驗

動物番號	體重(g)	還元「グルタチオン」含有量							實驗月・日 1932	
		血 液		肝 臟			脾 臟			
		手術前%	手術後%	重 量(g)	含 有 量(mg)	%	重 量(g)	含 有 量(mg)		
1	2570	0.0294	0.0270	48.3	117.265	0.2428	0.99	3.064	0.3095 12.15	
2	2130	0.0300	0.0265	33.5	90.153	0.2691	1.04	2.795	0.2688 20	
3	2330	0.0267	0.0239	36.8	102.753	0.2792	0.83	2.770	0.3338	
4	2250	0.0265	0.0242	39.5	94.792	0.2399	0.83	2.806	0.3381	
5	2320	0.0285	0.0270	43.9	117.682	0.2681	1.37	3.934	0.2872 22	
6	2360	0.0277	0.0239	35.9	96.957	0.2701	2.05	4.924	0.2402	
7	2500	0.0299	0.0292	35.0	94.883	0.2711	1.16	3.785	0.3263 23	
平均 %		0.0284	0.0260	/	/	0.2629	/	/	0.3006 /	

第7表 實驗的鬱積黃疸第2日ニ於ケル實驗

動物番號	體重(g)	還元「グルタチオン」含有量							實驗月・日 1932	
		血 液		肝 臟			脾 臟			
		手術前%	手術後%	重 量(g)	含 有 量(mg)	%	重 量(g)	含 有 量(mg)		
1	2370	0.0301	0.0301	43.5	92.970	0.2137	0.54	1.955	0.3621 12.15	
2	2150	0.0262	0.0262	41.3	102.087	0.2472	0.88	2.411	0.2740 19	
3	2200	0.0265	0.0265	43.4	122.093	0.2813	1.24	3.437	0.2772 19	
4	2000	0.0327	0.0277	37.9	100.548	0.2653	1.00	3.386	0.3386 20	
5	2240	0.0242	0.0246	55.0	151.404	0.2753	0.87	2.352	0.2704 22	
6	2410	0.0269	0.0215	43.8	101.277	0.2312	1.06	2.798	0.2640 23	
7	2350	0.0277	0.0261	50.4	118.156	0.2344	1.32	3.836	0.2906 23	
平均 %		0.0278	0.0261	/	/	0.2500	/	/	0.2967 /	

タシテ酸化作用ノ亢進セラルルヲ見タリ。依ツテ實驗的鬱積黃疸ヲ起シ體内膽汁酸ノ增加ヲ來タセル場合ニ還元「グルタチオン」量が減少シタル成績ハ一見矛盾セル如キ觀ヲ呈スルモ、鬱積黃疸ヲ起セバ膽汁ノ肝臟内逆流ヲ來タヌタメ肝臟細胞ノ破壊損傷ヲ來タシ爲メニ還元「グルタチオン」ノ減少ヲ來タセルモノナラン。酸化作用殊ニ「グルタチオン」ノ酸化作用媒介ハ細胞ノ機能ト密接ナル關係ヲ有スルニヨリ鬱積黃疸肝細胞破壊ノ爲メニ酸化作用減退シ、爲メニ肝臟内還元「グルタチオン」ノ減少ヲ來タシ、延ヒテ血液内還元「グクタチオン」量モ減少セルモノナリト考フルヲ至當トスベシ。

以上述べタル4項目ノ實驗成績ヨリ膽汁酸ノ1ツタル「ヒヨール」酸ハ少量即チ生理的ニハ體内酸化作用ヲ抑制シ、大量即チ病的ニハ之ヲ亢進セシムモノト考フルヲ至當トス。

第4章 結論

1. 家兎體重 1kg ニツキ 1% 「ヒヨール」酸曹達溶液 2ccm 注射セバ血液及ビ肝臟内還元「グルタチオン」量ハ變化セザレドモ, 脾臟内還元「グルタチオン」量ハ減少ス.
2. 家兎體重 1kg ニツキ 1% 「ヒヨール」酸 5ccm ヲ注射セバ血液内還元「グルタチオン」量ハ變化セザレドモ, 肝臟ニ於テハ增量シ, 脾臟ニ於テハ增量スルカ又ハ變化セズ.
3. 實驗的鬱積黃疸家兎ハ術後第1第2日共血液及ビ肝臟内還元「グルタチオン」量減少スレドモ, 脾臟ニ於テハ却ツテ增量ス.

文獻

- 1) Hopkins, F. G., Biochem. Jl. 15, 286, 1921.
- 2) Hopkins, F. G. u. Dixon, M., Jl. of biol. Chem. 54, 527, 1922.
- 3) Dixon, M. u. Tunnicliffe, H. E., Proc. roy. chem. Soc. London 94, 266, 1923.
- 4) Ôhashi, K., 岡醫雜, Jg. 45, Nr. 5, S. 926, 1933.
- 5) Hatakeyama, T., Jl. of Biochem. 11, 273, 1929.
- 6) Perlzweig, W. A. u. Delrue G., Biochem. Jl. 21, 1416, (1927).

