

118.

6.12.1.12

實驗的發熱動物ノ血中「ペプチダーゼ」
竝ニ補體量ニ就テ

岡山醫科大學 柿沼内科教室

大塚 蕃
寺尾 尚文
杉生 喜三

[昭和7年2月27日受稿]

Aus der Med. Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakimura, Okayama.

Über den Peptidasenhaushalt und den Komplementgehalt des Blutserums
bei experimentell erzeugtem Fieber.

Von

Dr. med. Shigeru Ohtsuka, Hisafumi Terao
und Kizoh Sugi.

Eingegangen am 27. Februar 1932.

H. Pfeiffer und F. Standenath haben die Glycyltryptophan spaltende Wirkung des Serums bei verschieden befebrten Kaninchen untersucht und gezeigt, dass beim Fieber, wo ein erheblicher Zerfall der Körperzellen und Gewebe zustande kam, das Abbauvermögen des Serums ziemlich gesteigert, bei der Wärmestichhyperthermie aber nicht geändert wurde. Aber die Veränderung der antifementativen Wirkung des Serums muss auch dabei in Betracht gezogen werden. Aus diesem Grunde haben wir folgende Untersuchungen an Meerschweinchen angestellt.

Wir haben zuerst bei Tieren, die durch Verabreichung von Phosphor-Olivenöllösung in einen Zustand gestörter Leberfunktion versetzt oder durch Wärmestich gefiebert wurden, den Komplementgehalt mittels Hämolyse-Versuchs und die Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergreen untersucht. Dann wurden auch die folgenden Untersuchungen an den infolge von Wärmestich resp. Typhusvaccinjektion fiebernden Meerschweinchen angestellt, um dadurch den etwaigen Einfluss des Komplements auf

die Peptidasenwirkung des Serums zu beobachten. Das Serum wurde mit einer bestimmten Menge Glycyl-leucins geschüttelt und in 2 Teilen geteilt, ein Teil davon genau 2 Stunden lang in einem auf 56°C eingestellten Blutschrank verdaut, und der Amino-N gehalt in jeder Probe nach van Slyke bestimmt. Die Resultate sind wie folgt:

- 1) Bei der P-Vergiftung zeigte der Komplementgehalt eine leichte Verminderung, begleitet von einer Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit.
- 2) Bei der Wärmestichhyperthermie nahm der Komplementgehalt zugleich mit dem Temperaturanstieg etwas zu.
- 3) Die das Glycyl-leucin abbauende Peptidasenwirkung des Serums fiel im allgemeinen nach der Inaktivierung des Serums stärker aus als sonst.
- 4) Sowohl nach dem Wärmestich als auch nach der Typhusvaccinjektion vermehrte sich der Peptidasengehalt des Serums in gleichem Schritt mit dem Temperaturanstieg, obwohl der Grad beim Wärmestichversuche viel geringer war.

Also darf man nicht ohne weiteres Pfeiffer und Standenath bestimmen, die nach dem Peptidasengehalt des Serums das Fieber in 2 Sorte, nämlich in dasselbe mit oder ohne gesteigertem Gewebszerfall, unterscheiden wollten. (Autoreferat.)

内 容 目 次

第1章 緒 言	第2節 實驗成績
第2章 補體ニ就テ	第1項 溫刺發熱實驗
第1節 溫刺發熱實驗成績	第2項 Typhusvaccin 注射實驗
第2節 黃疸中毒實驗成績	第4章 實驗成績總括及ビ考按
(附) 赤血球沈降速度ニ就テ	第5章 結 論
第3章 血中「ペプチダーゼ」ニ就テ	主要文獻
第1節 實驗材料及ビ實驗方法	

第1章 緒 言

血清内蛋白分解酵素ニ關スル業績ハ枚舉ニ遑アラズ。而シテ其ノ由來ヲ Salkowski, Jacobi 氏等ノ證明セシ細胞内自家融解酵素ノ出現ニ求メシ諸家 (Pincussohn, Abderhalden etc.) ハ臓器ノ機能失調時, 酵素ヲ血液中ニ認ムト云ヘリ。H. Pfeiffer 氏ハ古クヨリ防禦酵素ト趣ヲ異ニシ, 所謂 Erweisszufalltoxikose ノタメ細胞ノ崩壊セラルル時, 其ノ含有セラル Glycyltryptophan ノ分解スル酵素, 卽チ所謂「ボリペプチダーゼ」ノ血液ニ移行スルヲ唱導シ, 1926 年 F. Standenath 氏ト共ニ報告セシ傳染性疾患及ビ家鬼ニ就テノ業績ニハ蛋白質ノ高度ナル分解ヲ伴フ發熱患者ノ血中ニハ該「ペプチダーゼ」ノ增加ヲ認ムルモ, 反之加溫, 溫刺ニヨル發熱家

兎ニハ正常ト異ラザルヲ認メ, 且又之ヲ以テ發熱ノ起源ヲモ知リ得ベシト主張セリ.

抑々酵素ハ體内代謝ニ重大ナル任務ヲ有スルモ, 或ル條件ノ下ニ於テハ其ノ作用ノ減弱セシメラルテコトハ諸家(Delezenne u. Pozerski, Yamakawa u. Ohkubo, Jobling u. Petersen etc.)ノ認メシトコロニシテ Oppenheimer 氏モ詳細ニ之ヲ分類セリ. 余等ハ發熱時ニ於ケル血液内ノ抗酵素作用ヲ顧慮セル時, 其ノ成績=Pfeiffer 氏等ノ前述主張ト異ルトコロアリシヲ以テ, 之ヲ茲ニ報告セントス.

第2章 補體ニ就テ

文献=黙スハニ Muller u. Fassin 氏ハ動物ニ汎度剤ヲ投與スレバ其ノ補體作用ヲ減弱セシムト報告シ, 他方 Jobling u. Petersen 氏ハ此ノ投與ニヨリテ抗酵素作用ノ抑制セラルルヲ記載セリ. Pfeiffer 氏ハ常態海猿血清ニハ病變ヲ認ムル他種動物ニ比シ著明ノ「ペプチダーゼ」ノ存スルヲ知リ, Pinussohn 氏モ亦之ヲ肯定シテ補體ノ多キニ歸セシメタリ.

補體ト蛋白分解酵素ノ相容ル能ハザルコトハ Schierge 氏モ認容セシトコロニシテ, 余等ハ茲ニ抗酵素作用ヲ繞ル補體ノ變動ト「ペプチダーゼ」ノ作用ヲ相起シテ, 發熱時ニ於ケル補體ノ狀況ヲ知ラント欲シ, 溫刺海猿血清ニ就キ溶血性補體ノ有無ヲ検索シ, 且細胞崩壊ニ伴フ其ノ變動ヲ鱗中毒海猿ニ就キ観察セリ.

第1節 溫刺發熱實驗成績

Lüdke, Arsohn u. Citron, Cosi u. Radnetz 諸家ハ溫刺動物ニ於テ補體ノ增加ヲ認メシモ反對スル學者ナキニシモアラズ(Friedberger, 石原諸氏).

余等ハ之ニ關シテ次ノ實驗方法ヲ執リタリ. 即チ強健ナル海猿ヲ選ビテ絶食セシメ, 溫刺前後ニ心穿刺ニテ採血シ, 其ノ得タル血清ヲ稀釋シテ 10 倍量トナシ, 之ヨリ 0.5 cc ヲ試驗管ニトリ, 尚ホ他ノ試驗管~各々 0.05 cc 宛減量採取シ, 更ニ溶血素(溶血價

$\frac{1}{500}$), 山羊血球浮游液(10%)各々 0.5 cc ヲ附加シテ 37°C = 2 時間放置シ溶血反應ヲ觀察セリ.

而シテ(卅)ヲ完全溶血トシ漸次其ノ程度ニ應ジ(+), (+), (士)ヲ以テ之ヲ表ハシ(一)ヲ溶血完全抑制トシテ, 其ノ成績ヲ總括セルニ第1表ニ示スガ如ク體溫ノ上昇スルニ伴ヒ補體ノ稍々增加アルヲ認メ得タリ.

第 1 表

血清量 経過時間	0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	體溫 °C	體重 g
對照試驗 7 時 15 分	#	#	#	#	#	+	+	—	—	—	38.0	830
	#	#	#	#	#	+	+	—	—	—	40.0	810
	#	#	#	+	#	—	—	—	—	—	38.5	770
對照試驗 7 時 15 分	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	38.0	760
	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	40.4	690
	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	38.2	700
對照試驗 7 時 10 分 14 分	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	38.4	730
	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	39.5	710
	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	40.4	710
	#	#	#	#	#	#	#	+	+	—	37.6	710

血清量 経過時間	0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	体温 °C	體重 g
對照試験 6 時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—	38.3 39.6 37.0	810 760 760
13 時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—	—	—
對照試験 6 時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—	37.3 39.6 40.2 37.4	810 810 810 810
13 時間	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—	—	—

第2節 黃磷中毒實驗成績

動物ニ黃磷溶液ヲ投與スレバ諸臟器ニ著シキ病的變化ヲ招來シ、肝臟ニテハ細胞原形質内ニ瀰漫性ノ脂肪變性ヲ認ムト云フ。圓山氏ハ磷中毒ノ急劇ニ経過スル場合ニ於テ、家兔血清=蛋白分解酵素ノ著明ニ出現スルヲ報告セリ。磷中毒動物ニ補體ノ減少ヲ見ルコトハ Ehrlich u. Morgenroth 氏ノ夙ニ唱導セシトコロニシテ、余等ハ 1% 黃磷、「オレーフ」油溶液ヲ pro kg 0.3 cc 以上、經口的ニ投與セルモノニ於

テ常ニ黃疸ヲ招來シ、體力著シク消耗シテ遂ニ死ノ轉歸ヲトルヲ見タルモ、0.2 cc 以下ノ投與ニテハ 3 時間頃ヨリ補體ノ減少ヲ見、4 日頃ニハ最少トナリ、8 日間ヲ経過スレバ漸次回復ノ徵アルヲ認メタリ。而シテ 0.3 cc 以上ノ投與ニテハ、3 時間頃ヨリ稍々減少セルヲ認メシモ、夫レヨリ漸次乳糜ヲ混ジ検索不能ニ終ルコト常ナリキ。

第 2 表

血清量 経過時間	0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	體重 g	摘要
對照試験 3 時間	++	++	++	++	++	++	+	++	—	—	544	← pro kg 0.2 cc 投與
24 時間	++	++	++	++	++	++	+	++	—	—	544	
48 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	544	
96 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
144 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
168 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
192 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
216 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
240 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	525	
336 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	562	生存中
對照試験 3 時間	++	++	++	++	++	++	+	++	—	—	525	← pro kg 0.3 cc 投與 以後乳糜ヲ含ム
24 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	522	
	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	506	
對照試験 3 時間	++	++	++	++	++	++	+	++	—	—	450	← pro kg 0.4 cc 投與 以後乳糜ヲ含ム
24 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	450	
	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	431	
對照試験 3 時間	++	++	++	++	++	++	+	++	—	—	637	← pro kg 0.5 cc 投與 以後 1 時間ニシテ死
24 時間	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	637	
	++	++	++	++	++	++	—	—	—	—	581	

〔附〕赤血球沈降速度ニ就テ

妊娠, 悪性腫瘍及び諸種熱性傳染病患者ニ於テ赤血球沈降速度ノ促進セラルコトハ現今諸家ノ認ムルトコロナルモ, 其ノ本態ニ關シテハ古來血球ノ狀態, 血漿對血球容積比, 血漿或ハ血清ノ狀態等諸方面ヨリ解決セント試ミラレ, 見解未だ一致ヲ見ズ. 大谷, 藤原, Plant 氏等ハ赤血球數或ハ血色素量ノ減少モ亦亢進セシム一因ナリトシ, Linzenmeier, Gram, Stahlinger, 小松原諸氏ハ血漿内 Fibrinogen ノ增加ニヨリ, Westergreen 氏等ハ Globulin ノ增加モ亦赤血球沈降速度ヲ促進セシムト云ヘリ.

要之, 其ノ機制ニ就キテハ不明ノ點アレドモ沈降速度ノ異常亢進ハ體内細胞破壊ノ亢進ニ伴フ血液蛋白質ノ變化, 即チ血漿ノ或種膠質性狀態ヲ表示スルモノト信ザラル.

抑々酵素ハ被吸着性極メテ大ナルヲ以テ啻ニ其ノ基質ノミナラズ, 作用ヲ及ボシ能ハザル他物質ニモ

吸着セシメラレ其ノ作用ヲ抑制セラルハ明カニシテ血液膠質狀態ト膠質タル酵素ノ量的關係, 即チ赤血球沈降速度ノ亢進ト酵素ノ能力トハ相對的ニ存スベシ. 原田, 日下氏ノ最近ノ研究ニテハ, 家兔ニ Vaccin ヲ以テ發熱セシムニ沈降速度ハ體溫上昇ト共ニ著明ニ促進セラレ又血漿ノ Ausflockungsvermögen モ之ヨク平行シテ變動セルモ, 溫刺家兔ニ於テハ多少促進セラルヲ認メシモ Ausflockungsvermögen ハ全ク變化ヲ示サザリキト云フ. 余等ハ鱈中毒海猿血清ニ就キ Westergreen 氏法ニヨリ赤血球ノ沈降速度ヲ測定セシニ第3表ニ示スガ如ク, 0.2cc pro kg 投與セルモノニ於テ3日頃ヨリ促進セラレ, 6日頃ニハ最高ニ達シ, 夫レヨリ漸次下降シ始ム. 即チ補體ノ減少ト赤血球ノ亢進トハ略ボ平行セルヲ認メ得タリ.

第 3 表

日/月	備考	経過時間	30'	60'	120'	180'	24 St.	室 溫 °C	體 重 g
			沈	降	距	離	(cm)		
26/IX	對照試驗		0.3	1.0	2.0	3.1	13.2	25	760
27/夕	← 黃 磷 →		0.3	0.8	2.0	3.5	18.0	25	?
28/夕			0.3	0.7	1.8	2.8	10.5	24	790
29/夕	「オレーフ 」油 百倍 溶液		0.6	1.2	2.3	3.6	17.0	23	790
30/夕			1.0	2.0	6.8	11.0	36.0	23	770
1/X			0.9	2.8	5.5	11.5	36.5	?	760
2/夕			0.9	3.5	8.5	12.0	49.5	22	755
3/夕			0.9	2.3	6.0	9.5	26.5	23	710
4/夕	kg 當 0.2cc 投與		0.5	0.9	1.5	2.1	9.3	23	700
5/夕			0.4	0.9	1.7	2.9	9.5	24	730
11/夕			0.3	0.9	1.0	1.7	9.5	25	705

第3章 血中「ペプチダーゼ」ニ就テ

第1節 實驗材料及ビ實驗方法

以上ニヨリテ單ナル體溫上昇ノミニテハ補體ノ増加ヲ招來セルモ、反之肝臟機能障礙時ニハ補體ハ赤血球沈降速度ノ亢進ト共ニ減少ノ傾向アルヲ認メ得タリ。仍テ「ペプチダーゼ」ノ作用ニ對スル補體ノ影響有無ヲ知ラント欲シ、強健ナル海猿ニ就キ前諸實驗ニ於ケルト同様ノ下ニ採血シテ、先ツ Glycyllecin ヲ分解スル「ペプチダーゼ」ノ生理的狀態ヲ觀察シ、徐ニ發熱操作ニ着手セリ。而シテ容血セル血清ハ測定成績ヲ不正トナスペキタ以テ Pfeiffer 氏等ノ唱導セシ如ク可及的嚴正ニ血球ヲ分離シ、其ノ得タル血清 1.0 cc = 對シ Glycyllecin (0.25%) 0.8 cc ヲ混ジ、之ニ Pufferlösung (Sörensen 氏法ニヨリ 1/15 mol KH₂PO₄ 1 cc, 1/15 mol Na₂HPO₄ H₂O 9 cc ノ比ニ混合ス) 4.0 cc 及ビ Aq. dest. 2.2 cc ヲ附加シテ Walpole-Michaelis 氏法ニヨリ pH 7.6—7.8 ナルヲ確認後四等分セリ。便宜上、之等ノ試驗管ヲ A, B, C, D トスルニ、先ツ A, B ハ室溫ニ放置シ C, D ヲ Pfeiffer 氏等ノ實驗ト同様ニ 56°C ノ保溫裝置ニテ 2 時間 verdauen セシム。次ニ A, C ニ就キ van Slyke 氏法ニヨリ「アミノ」窒素ヲ測定シテ動性血清並ニ非動性血清ニ於ケル其ノ量的關係ヲ検索シ、B, D ヨリ Kjeldahl 氏法ニテ求メタル「總窒素」トノ百分比ヲ以テ遊離窒素ノ程度ヲ知ラント試ミタリ。

第2節 實驗成績

第1項 溫刺發熱實驗

溫刺發熱海猿ニ就キ其ノ成績ヲ通覽スルニ、非動性血清ヨリ得タル「アミノ」窒素ハ動性血清ノ夫レニ比シ常ニ增量セルヲ認メ得タリ。而シテ其ノ程度ハ

第4表ニ示スガ如ク發熱極期ニ著明ニシテ、之ヲ總窒素ニ對スル百分比ニ求ムルモ同様ノ成績ニ到達シタリ。

第 4 表

海猿番號	日/月	體重 g	經過時間 St.	體溫 °C	Amino-N mg %	V-S %	摘要
I	7/II	750	7 13	38.3	0.033370	0.037	←溫刺
				39.5	0.044680	0.041	
				38.5	0.035680	0.034	
II	16/II	700	8 11	37.8	0.035760	0.043	←溫刺
				39.1	0.051345	0.048	
				38.8	0.036498	0.041	
III	22/II	650	7 21	39.5	0.040775	0.034	←溫刺
				40.2	0.052425	0.039	
				38.4	0.046600	0.033	
IV	27/II	650	8 12	38.4	0.044680	0.036	←溫刺
				40.0	0.057800	0.038	
				38.9	0.034680	0.033	
V	28/II	670	8 16	38.2	0.051930	0.036	←溫刺
				40.1	0.062855	0.042	
				39.6	0.051435	0.031	

備考 S = 動性血清ニツキ求メタル $\frac{\text{Amino-N}}{\text{Gesamt-N}} \%$ V = 非動性血清ニツキ求メタル $\frac{\text{Amino-N}}{\text{Gesamt-N}} \%$

第2項 Typhusvaccin 注射實驗

動物ニ Typhusvaccin ヲ注射スレバ, 其ノ個性, 注射量, 菌含有量ニヨリ異ルモ諸臓器ニ變化ヲ及ボシ, 肝臓ニアリテハ小葉周邊ノ混濁, 脂肪及ビ核變性ヲ招來シ, 脾臓ニアリテハ臍胞ノ増殖, 脾質ノ充血ヲ認ムト云フ. 血液蛋白質ノ状況ニ就テハ温刺ニ於ケル水血症ト異リ, relative Hyperglobulinaemiaニ歸因セル水血症ノ來ルコトハ茂在, 原田, 日下諸氏ノ認メシトコロナリ. Pfeiffer u. Standenath 氏ハ豫メ Phenol ニテ處置セシ Typhusvaccin ヲ注射スレバ Phenol ニヨル細胞障碍ノタメ Peptidase ノ增加ヲ見ルモ, 正常 Vaccin 注射時ニハカル增加ヲ認メズト稱セリ. 余等ハ pro kg 2.0 cc / 傳研製 Typhusvaccin ヲ注射セルモノニ就キ「アミノ」窒素ヲ測定セシニ温刺海猿ニ於ケルト同様ノ成績ヲ得タリ. 而シテ發熱極期ニ示ス增加ノ程度ハ温刺ニ比シテ更ニ大ナリ.

第 5 表

海猿番號	日/月	體 重 g	經過時間 St.	體 溫 °C	Amino-N mg %	V-S %	摘要
I	5/II	650	4 6	38.2 39.5 39.6	0.041215 0.060040 0.035040	0.036 0.056 0.033	←注射
II	13/II	650	3 7	37.8 39.7 38.6	0.047565 0.063405 0.058135	0.041 0.062 0.055	←注射
III	20/II	740	3 7	39.2 40.1 38.4	0.047015 0.064480 0.058650	0.041 0.062 0.056	←注射
IV	25/II	770	4 6	38.3 39.6 38.9	0.035760 0.051345 0.036498	0.032 0.049 0.034	←注射
V	29/II	700	3 6	38.2 40.1 39.6	0.051330 0.062855 0.051435	0.045 0.067 0.044	←注射

備考 S = 働性血清ニツキ求メタル $\frac{\text{Amino-N}}{\text{Gesamt-N}} \%$ V = 非働性血清ニツキ求メタル $\frac{\text{Amino-N}}{\text{Gesamt-N}} \%$

第4章 實驗成績總括及ビ考按

以上ノ成績ヲ總括スルニ温刺, Vaccin 注射何レニ於テモ, 其ノ程度ニコソ差ハアレ常ニ非働性血清ニ於テ働性血清ニ比シ「アミノ」窒素ノ增加ヲ認ム. 而シテ之ヲ「總窒素」ノ百分比ニミルモ發熱極期ニ增加ヲ示シ, 下降期ニ臨ミ減少セリ. 是レ即チ補體ニ支配セルベキ抗酵素作用ノ存在ヲ肯定シ, 且發熱時ニ酵素ノ增加アルヲ思惟セシムベシ. 補體量測定成績ニ於テハ温刺發熱海猿ニテ增量セルヲ認ムルモ, 黃鱗中毒海猿ニテハ減少シ, 且之等ノ變動ハ動物ノ狀態舊ニ復スルヤ速ニ正常ニ歸ルヲ認ム.

補體成生機轉ニ關シ Buchner, Metchnikoff 氏等ハ白血球ノ分泌又ハ破壊ノ關與スルモノナルヲ唱導シ, 其ノ後之ニ關スル諸家ノ業績ニ於テモ白血球ノ重大ナル意義ヲ有スルモノナル

ヲ説ケリ，然レドモ體溫上昇ノミニテハ，白血球ハ如何ナル變化ヲ招來セラルルカニ就キテ諸家ノ業績區々タルヲ以テ，余等ハ溫刺ニ於ケル補體ノ增加機轉ヲ直チニ論斷スルコト能ハズ。Lüdke 氏ハ加溫ニヨル發熱海猿ニ就キテ白血球ノ破壊ヲ認メ、長島氏ハ恒溫動物ニ就キテ加溫ニヨル白血球ノ減少ヲ見タルヲ以テ，或ハ溫刺ニ於テモ白血球ハ破壊セラレ茲ニ補體ノ增加ヲ見ルベキカ量リ難キモ，或ハ又血漿膠質狀態ニ變化ヲ招來セリト思惟セラルル黃鱗中毒海猿ニテ補體ノ減少セルニ徵スレバ，Sachs 氏等ノ主張ノ如ク，補體ハ血清蛋白ノ特殊ノ Kolloidale Struktur ニ過ギズシテ，發熱ニ伴フ血清蛋白ノ變化ニヨリ其ノ作用ノ昂進セラルモノカモ識ルベカラズ。蓋シ reversibel ナル補體ノ體溫下降後ニ速ニ減少シテ舊ニ復スル傾向アルヲ認ムレバナリ。

抑々種々ノ酵素ヲ抗元トスレバ各々之ニ相當セル抗酵素ノ招來セラルルテフ事ハ A. Schütze, Beitzke u. Neuberg, Bertarelli, Baily, Hildebrandt 諸家ノ證明セシコトナルモ，Trypsin ノ注射ニ就テハ議論アリ。Achalme, Weinland, Meyer 諸家ハ抗體トシテ所謂 Antitrypsin ノ生ズルコトヲ主張セルモ，Hahn, Pugliese u. Coggi 氏等ハ夙ニ常態血清中ニ Antitrypsin 標ノ Pasrlysatoren ノ存スルヲ唱導シ W. Young 氏モ Trypsin ノ注射ニヨリテ抗酵素ノ增强セラレザルヲ主張セリ。田所氏ノ記載ニヨレバ Trypsin ニ對スル抗體ト常態血清中ノ Antitrypsin 標ノ物質トハ別種ノ如ク考ヘラレ，余等モ亦補體ノ干與スルノ觀アル Antitrypsin 作用ノ存スルト同時ニ之ト似テ非ナル抗酵素作用物質ノ常態血清中ニ存スルコトヲ信ゼントス。蓋シ Antitrypsin 標物質ノ血液内增加ニヨリテノミ「ペプチダーゼ」ノ作用ノ阻害セラルルモノトセバ，溫刺動物非効性血清中ニ「アミノ」窒素ノ增加ノ程度大ナルヲ認ムベキナルモ，事實ハ之ニ反セルヲ以テナリ。Vaccin 注射ニヨリテ血清蛋白分布ニ變動ヲ招來シ relative Hyperglobulinämie ヲミルコトハ既述ノ如クニシテ，他方 Landsteiner, Cathcart, Hedin 諸家ハ常態抗酵素ノ Albumin 層ニ存スルコトヲ説ケルヲ以テ「ペプチダーゼ」ノ作用ニ於テモ，カカル物質ニ阻害セラレ，Vaccin 熱時ノ Albumin ノ減少ハ補體ノ減少ト相俟ツテ加溫ニヨル酵素作用ヲ有利ナラシメ，溫刺ニ於ケル增加補體ノ非効性タルニ要スペキ條件及ビ常態血清中ノ抗酵素ノ作用セル狀態ニ比シ，Glycyllecin ヲ分解スル量遙ニ多キニ非ザルカヲ疑ハシムルモノナリ。

翻テ血液内酵素ノ有スル任務ヲ推スニ細胞代謝ニヨリ生ズル中間產物ニ接スル時，之ヲ分解同化セシムルモノノ如シ。發熱時蛋白代謝ノ亢進セラルルコトハ周知ニシテ，其ノ分解ニ關シテハ Naunyn 氏ハ末梢性ヲ信ズルモ，Freund u. Grawe 氏ノ動物ノ頸髓ヲ切斷シテ中樞性溫調節ヲ除外スル時，之ニ死ノ轉歸ヲトルガ如キ重症ノ傳染ヲ惹起セシムルモ蛋白分解ニ變化ヲ認メザリシ，或ハ Donath u. Heilig 氏ノ溫刺家兔ノ體溫下降後，之ニ發熱物質ヲ注射セルモ體溫及ビ「アミノ」窒素ニ些少ノ變化モ認メザリシ等ニ徵スルモ，發熱時ニ於ケル蛋白代謝ハ主トシテ中樞性分解ニヨルモノト思考セラレ，蛋白代謝亢進スレバ防禦臟器ハ荷重ニ耐ヘズ一部ノ中間產物ハ血液中ニ流入セラレ，茲ニ「ペプチダーゼ」ノ增加ヲ要スルニ至ルモノト思惟シ得

ベケン。然レドモ其ノ成生=關シテハ之ヲ異物刺戦ニ求ムベキカ、將又既存ノ酵素ノ流入セラレシニ過ギザルカハ將來ノ研究ニ待ツベキモノトス。

第5章 結論

- 1) 溫刺發熱海濱血清中ノ溶血性補體量ハ發熱ト共ニ增强シ下降期ニ臨ミ減少セリ。
- 2) 烇中毒時、海濱血清中ノ補體量ハ赤血球沈降速度ノ亢進ト共ニ減少セルヲ認メタリ。
- 3) 海濱血清中ニ於テ「ペプチダーゼ」ノ Glycyllecin 分解ニヨル「アミノ」酸ノ形成ハ非動性血清中ニ著明ナリ。
- 4) 前記「アミノ」酸量ハ溫刺、*Typhusvaccin* 注射、何レニヨル發熱ニテモ、發熱極期ニ増加ヲ示シ而シテ其ノ程度 *Vaccin* 注射ニ於テ大ナルヲ認ム。

擇筆スルニ當リ、終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リシ恩師柿沼教授並=多大ノ御援助ヲ賜リシ清水教授ニ満腔ノ謝意ヲ表ス。

主要文獻

- 1) Abderhalden, M. m. W., N. 5, S. 233; N. 8, S. 401, 1914.
- 2) Arsohn u. Citron, Z. f. exp. Path. u. Tb., Bd. 8, S. 13, 1911.
- 3) Achalme, Zit. n. Euler.
- 4) Buchner, Zit. n. Sachs.
- 5) Beitzke u. Neuberg, Virch. Arch., Bd. 183, S. 169, 1906.
- 6) Bertarelli, Zent. f. Bak., Bd. 40, S. 231, 1906.
- 7) Baily, Prince of Gen. phys.
- 8) Cosi u. Radnetz, Z. f. Immunitätsf., Bd. 29, S. 445, 1920.
- 9) Cathcart, Journ. of Phys., Vol. 31, P. 497, 1904.
- 10) Delezenne u. Pozerski, Zit. n. Schiierge.
- 11) Donath u. Heilig, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 113, S. 201, 1926.
- 12) Ehrlich u. Morgenroth, Zit. n. Sachs.
- 13) Euler, Chemie d. Enzyme, 1920.
- 14) Friedberger u. Bettac, Z. f. Immunitätsf., Bd. 12, S. 29, 1912.
- 15) Freund u. Grawe, D. A. f. kl. M., Bd. 121, S. 36, 1917.
- 16) Gram, A. of int. M., Vol. 28, P. 312, 1921.
- 17) Hedin, Journ. of phys., Vol. 32, P. 390, 1905.
- 18) Hildebrandt, Zit. n. Euler.
- 19) Hahn, Berl. kl. W., N. 23, S. 499, 1897.
- 20) Jacobi, Zit. n. Pincussohn.
- 21) Jobling u. Petersen, Z. f. Immunitätsf. u. exp. Th., Bd. 24, S. 219, 292, 459, 1916.
- 22) Linzenmeier, D. m. W., N. 30, S. 1023, 1922.
- 23) Lüdke, D. A. f. kl. M., Bd. 95, S. 425, 1909.
- 24) Landsteiner, Zent. f. Bak., I, Bd. 27, S. 357, 1900.
- 25) Metchnikoff, Zit. n. Sachs.
- 26) Müller u. Fassini, Ebenda.
- 27) Meyer, Berl. kl. W., N. 46, S. 1890, 1909.
- 28) Naunyn, Ebenda, N. 4, S. 42, 1869.
- 29) Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirk., Bd. 1, S. 56, 1925.
- 30) Pfeiffer, M. m. W., N. 20, S. 1099, 1914; Z. f. Immunitätsf., Bd. 23, S. 473, 1915; Z. f. Ges. exp. M., Bd. 29, S. 46, 1922.
- 31) Pfeiffer u. Ständenath, Fermentforsch., J. 7, S. 14, 1923; Ebenda, J. 8, S. 327, 1926; Z. f. Ges. exp. M., Bd. 47, S. 386, 1925; Ebenda, Bd. 51, S. 234, 1926.
- 32) Pincussohn, M. m. W., N. 4, S. 217, 1914; D. m. W., N. 9, S. 425, 1914.
- 33) Plaut, M. m. W., N. 10, S. 279, 1920.

- 34) *Pugliese u. Coggi*, Zit. n. Euler. 35) *Salkowski*, Zit. n. Pincussohn. 36) *Schierge*, Z. f. exp. M., Bd. 32, S. 142, 1923. 37) *Schierge u. Königner*, Ebenda, Bd. 34, S. 442, 1923. 38) *Starlinger*, Bioch. Z., Bd. 114, S. 129, 1921. 39) *Schütze*, Zit. n. Euler. 40) *Sachs*, Handb. d. Path. Mikro., III, S. 834. 41) *Takahata*, Bioch. Analyse, 1927. 42) *Westergreen*, Kl. W., N. 2, S. 1359, 1922. 43) *Weinland*, Z. f. Biol., Bd. 44, S. 45, 1903. 44) *Yamakawa u. Ohkubo*, The Tohoku J. of exp. M., Vol. 1, S. 120, 1920. 45) *Young*, Zit. n. Euler. 46) 石原, 日本傳染病學會雜誌, 第3卷, 第3號, 201頁. 47) 原田, 日下, 岡醫雜, 第497號, 1558頁. 48) 大谷, 日新醫學, 第15年, 757, 967頁. 49) 田所, 酵素化學, (總, 各論) 第5版. 50) 長島, 日本微生物學會雜誌, 第22卷, 第1號. 51) 圓山, 東京醫學會雜誌, 第30卷, 第7號, 403頁. 52) 茂在, 渡邊, 蘭本, 磯部, 秋谷, 日新醫學, 第16年, 第5號, 823頁. 53) 藤原, 岡醫雜, 第450號, 1012頁. 54) 小松原, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第7號, 403頁.

