

皮下組織内胆汁色素生成過程に関する 組織顕微分光学的観察

第 1 編

実験的皮下血腫内胆汁色素生成過程

岡山大学医学部第一内科教室（主任：小坂教授）

西川 祥之介

〔昭和34年9月8日受稿〕

生体の出血巢中に於いて bilirubin が生成されることは R. Virchow (1847) が出血巢中に出現する黄橙色の hematoidin 結晶は胆汁 bilirubin に極めて類似すると述べたことから注目され、後、H. Fischer & F. Reindel (1923) により hematoidin の結晶学的化学的及び分光学的検討が加えられ bilirubin の結晶であることが認められるに至った。次に血腫中に認められる諸種の色素顆粒の内 hemosiderin に就いてはこれが血色素に由来するものであることは、多くの研究者の一致した意見であるが、このものは又 R. Muir et J. Nieven (1935) 等により hematoidin の前段階に属するものであることが推定されている。然しながらその本態に就いては猶明らかでなく、W. Hueck (1921) は蛋白と脂肪が疎に結合している膠質様の酸化鉄と考え、S. F. Cook (1929) は酸化第二鉄を含んだ有機性顆粒としており山岡教授はこれを bilirubin や Bilirhodin 及び dihydromesobilirubin の三価の鉄醜塩に変性-globin が配位したものと考えている。又 T. Langhans (1870) は実験的皮下血腫に於いて組織球様細胞が赤血球を貪喰しその細胞体内に hemosiderin の生ずることを認めると共に鳥類の血腫の表面層に瀰漫性の緑色色素を認め、恐らく biliverdin であろうとしている。A. R. Rich et J. H. Bumstead (1925) は大網から得られた血腫中の hematoidin が bilirubin と全く一致することを観察した。次に血色素から胆汁色素の生成には A. R. Rich (1924) は組織培養の実験を行つて中胚葉性貪喰細胞の赤血球貪喰及び hemosiderin 顆粒及び、hematoidin 結晶の細胞内出現を認め細胞内生説を説き、反面 T. Langhans や E. Neumann (1888) 等は細胞外生成説を主張している。近年林 (1951) は実験的皮

下血腫に於いて鳥類では緑色色素の出現条件には血液が皮下に注入されることが必要であり、又注入血液が鳥類のものでも又哺乳類のものでも同様であると述べている。

最近教室の難波、西信らは白鼠、鶏及び人体の実験的皮下血腫中に出現する血色素分解過程を組織化学的に諸種検討した結果 bilirubin は細胞の内外に生ずるか組織球外の方が優位を示し hemosiderin は山岡等の説を支持する所見を認めた。而してこれらの検査では組織化学的に色素の固定が行われたものであるから、更に顕微分光学的検討を加えることにより、皮下血腫中での血色素分解過程が R. Lemberg らにより始められ、教室でも広く行われた試験管内実験過程と同一であるかどうかを検討した。

処で顕微分光学的研究方法は先づ W. Huggins (1866) によつて紹介され続いて H. C. Scorby (1866) A. V. Greaves (1935) 等の研究が報告されているが何れも主として溶液の吸収曲線の検討に利用され生物学的領域に於いては殆んど行われなかつた。その後 T. Caspersson (1947) が紫外線顕微鏡の利用により核酸代謝の領域に於いて幾多の業績を発表している。一方可視スペクトル部に於ける顕微分光学的観察は E. M. Jope (1949) が最初に生物学的領域に利用し、更に W. K. Metcalf (1951) が赤血球内の hemoglobin 及びらくだの好酸球観察に応用し、本邦に於いては渡辺 (1955) の人体好酸球に関する研究の報告がある。

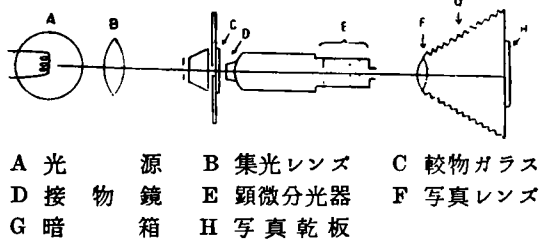
実験方法

白鼠及び鶏を用い白鼠の場合には背部皮下、鶏の場合には上腿皮下を注入部位として選んだ。注入量

は血液及び血色素の何れに於いても1回 0.5cc とし注入後経時的に採取観察した。血液は人血を用い、血色素液は牛血より M. Engel の方法により作製したものをを用いた。標本作製に際しては温熱その他の機械的作用或いは固定時のフォルマリンその他の溶液、又染色時色素等の影響を避ける為伸展標本作製し、又一部凍結切片をも作製し顕微鏡下に各種色素乃至顆粒の出現及び推移を観察した。hemosiderin の証明には Perls-Stieda 法による berlinblau 反応を用いた。又 gmelin 反応には gmelin 試薬を稀釈し切片の上に滴下してその変色過程を観察した。上記の如くして調製した標本を図(1)に示す如き組織顕微分光装置の載物台上に固定し撮影を行った。

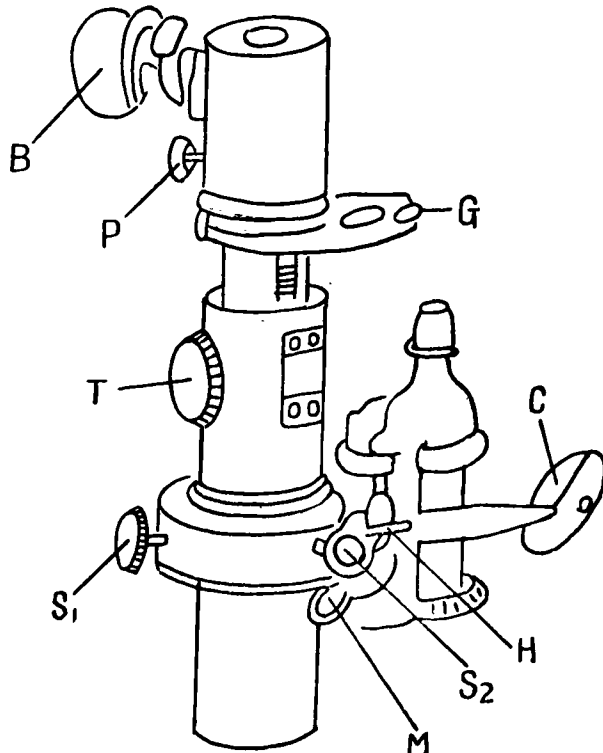
A) 光源 幻燈器用タングステン電球を使用した。

図1 組織顕微分光装置



A 光源 B 集光レンズ C 較物ガラス
D 接物鏡 E 顕微分光器 F 写真レンズ
G 暗箱 H 写真乾板

図2 顕微分光器



B) 顕微分光器 図(2)の如き Leitz 製 microspectroscope を使用した。このものは接眼鏡と同じく顕微鏡の鏡筒に挿入して螺子Mで固定する。閉接G部で上部の外側に曲げるとその頭部には三部よりなる直視 amici スペクトルプリズムがありその露出した状態で接眼レンズを覗くとスリットの像が見える。このスリットは螺子Tにより自由に両軸方向に拡張又は狭少することが出来る。従つてこのスリットの空間の中に載物台上の標本の目的とする顆粒乃至色素帯を一致させる。さて、開いたG閉接を旧に復して amici プリズムを入れるとスリットに落ちた光で帯色したスリットの像よりそのスペクトルを得ることが出来る。撮影の際充分留意すべきことは顕微分光器はそのスリットの中の物質の吸収帯が得られる様考案してあるので目的の物質の部位を明確にスリットの中に適合させなければならない。従つて撮影中装置が動かない様にするのは勿論撮影後再びスリットの中にその物質が存在しているか否かを確かめる必要がある。

C) 写真装置 キャビネ用蛇腹式写真器を利用しその焦点面に前記のスペクトル像が明瞭に映像する様その位置を定めた。又映像面の中必部にスペクトル像の幅より少々大きい間隙を作り写真乾板感光面の限られた部分にスペクトル線が照射する様にし、又乾板を徐々にずらすことによつて1板の乾板に数本のスペクトルが撮影出来る様考案した。

D) 乾板 富士写真工業株式会社製のネオパンパシクロ乾板を使用した。猶この乾板は長波長部に於いてはその感光度が著しく低下するのでこの部の感光度増強の目的にて増感色素として日本感光色素研究所製の pinacyanol (Iluminal-R) を使用した。即ち pinacyanol 0.1g エチルアルコール 100cc を原液とし、要に応じて原液 2cc, エチルアルコール 40cc, 蒸溜水 100cc の混合液を調製し暗室内で2~3分間乾板を浸し取出して乾燥し以後普通乾板と同様に使用する。

E) 露出, 現像, 定着 撮影露出時間は大体1分乃至5分であるが1分以内の方が良好であると考えられる。現像液は FD-104 を使用し18度乃至20度にて約5分, 定着液はフジフィックスにて20分間, その後水洗を行う。この際留意すべきことは各液及び水温の急激な変化を避けることである。

F) 規準波長の決定 組織顕微分光に際しては撮影した各スペクトル線の波長決定が最も困難であり且重要である。Leitz 製 microspectroscope では

杆Hを衝当子迄回転するとスリットの直下に一つの小さな照明プリズムが入つて来る。このプリズムは顕微鏡筒を通る試料から来る光をスリットの処で半分丈遮断する。そして直接或いは任意の方向に動く鏡Cにより側方の円形窓より線スペクトルを示す標準光線、若しくは連続スペクトルを示す光源の場合は既知の吸収を示す固体又は液体フィルターを充した壘を固定し、標準スペクトルと被験スペクトルとを上下に並べて比較することが出来る。又本器上部側方附属管には閉塞板として波長スケールが入っている。これを直接又は反射鏡Bの照明によりスペクトルと一緒に覗くことが出来る。このスケール管を外側に引くとスケールを明瞭に照準することが出来る。閉塞板を僅か回転するとその目盛線をFranhof線に並行に並べることが出来る。然しながら著者の行つた組織顕微分光学装置に於いては光源として単色光を利用していないこと、及び限局された範囲内のすべての光束によつて与えられたスペクトルであつて、化学的純粋物質の如き単一物質のそれではない。或る限度内に光束を収斂させることは出来るが依然としてその吸収スペクトル像は多少ともその明瞭性を減ずることとなる。又目的物はその量的関係からしても極めて著明な吸収像を示すとは限らないので、前述の肉眼的の方法のみによつてその吸収状態を論ずることは不可能である。従つて乾板に撮影する際波長規準として明瞭な線スペクトルを呈するものを同一乾板上に撮影しておく必要がある。この目的には鉄弧光スペクトルがその吸収線の多いこと及びその尖鋭性に於いて非常に好適である。然しながらこのものは操作が複雑である為水銀スペクトルと鉄スペクトルを併用することとした。即ち水銀スペクトルは明瞭な3個の吸収線を示すのでこれを利用し乾板には必ずこれを撮影し、他方予めこの水銀スペクトルを鉄弧光スペクトルに当てはめて微細な規準波長表を作製した。猶長波長部に於いては鉄スペクトルもその明瞭性を減ずるので高電圧下にネオンランプの吸収線を撮影することによりその足りない点を補つた。

G) 自記式測微光度計 (recording microphotometer) 以上の操作によつて得られた各乾板について科学器械製造株式会社製自記式測微光度計によつて各スペクトル各点(連続的)の光学的密度を測定し対照の同一波長部に於ける密度と比較してその差を以つてその物質の比較的吸収曲線を得た。猶実験成績を図示するに当つては、縦軸に組織中に於ける

物質の吸収曲線と、対照皮下組織の吸収曲線の差をもつてその物質の比較的吸収曲線とし、R. A. G. (relative absorption-grade) をもつて示し横軸には波長 (m μ) を示した。

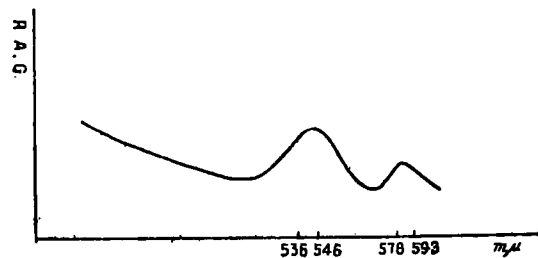
実験成績

1. 白鼠の皮下に血液を注入した場合

1. 1. 注入後24時間の所見

皮下血腫の皮膚上からの所見は暗赤色の塊状を呈し、これを切開すると皮下中央部は同様に暗赤色の血塊状であるが周囲組織は軽い浮腫状を呈し血腫周辺は軽い橙黄色を呈している。鏡検すると赤色を示す赤血球集団又は赤橙色の滲出物が認められる。かかる時期における赤色を呈する部分の組織顕微分光学的所見は図3に示す如くである。即ち578~580 m μ 及び542 m μ に於ける吸収を示しSoret-bandは認め得ないがHbO₂の吸収像と一致する。又一部分に於いてはこれより稍短波長側に移行したものも見られる。このことは皮下血腫が未だ組織化学的にも著明な変化を示していないことと一致する。

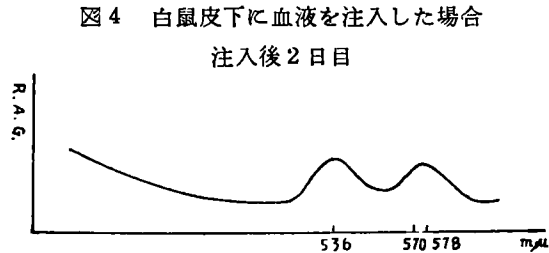
図3 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後24時間



1. 2. 注入後2日目の所見

血腫の肉眼的所見は大略前日と同様であるが半流動性を呈し、周囲の浮腫は少しく減少しているが橙黄色色素の滲出はあまり認められない。血腫の中央部は猶暗赤色を呈するが、周囲に移行するに従つてその色調を変じ赤橙色、橙黄色となり更に辺縁に於いては既に黄色を呈する部分が散見される。顕微鏡下に観察すると橙黄色乃至黄色の中間層に於いて極めて軽微ながら緑色調を有する部分を認める。黄色乃至極めて軽度の緑色調を帯びる部分には微細な黄色の点状物を認める。この時期に於ける中心部の暗赤色を呈する部分の吸収曲線は前日のそれと同様であるが、赤橙色乃至橙黄色を呈する部分にては図4の如く576 m μ 及び536 m μ の2つの吸収像を呈する。猶軽度の緑色調を呈する部

分では緑色調が極めて軽微で且一過性である為か特異の吸収像を認めることが出来なかつた。又鏡検すると血腫辺縁に於いて組織球様細胞による赤血球貪喰が認められる。



1. 3. 注入後4日目の所見

皮下血腫は次第にその赤色調を減じ橙黄色を呈し特に血腫辺縁部では黄色調を増し周囲組織も広く黄色乃至黄橙色を呈して来る。中心部の橙黄色乃至赤橙色を呈する部分の分光学的所見は種々の段階を示すが図5, 6, 7, 8に示す如く 572 mμ 及び 534 mμ, 550 mμ 及び 490 mμ, 538 mμ 495 mμ 等に吸収を認める。猶辺縁に於ける黄色色素中に散在する菱形の黄金色結晶を認めるが、このものに就いては既に教室難波が gmelin 反応や醋酸亜鉛沃度反応等の組織化学的方法で hematoïdin 結晶であることを証明している。このものは組織顕微分光学的観察によると図9に示す如く 478~480 mμ を中心とする吸収を呈している。猶これら結晶の周囲は一樣に瀰漫性黄色を呈しているがこの部分の吸収曲線も又図10の如く 478~480 mμ を中心とする像を呈しこれは対照として行つた結晶 bilirubin 0.1 g と人血清 3 cc に浮遊溶解せしめその 0.5 cc を実験的に白鼠皮下に注入して同一条件で撮影した吸収曲線と一致する像を呈したので bilirubin が生成されたものと考えられる。この時期に於いて鉄反応を行うと黄色色素に包まれた組織球様細胞の原形質中で各種段階の鉄反応を示す顆粒乃至瀰漫性物質を認めることが出来る。

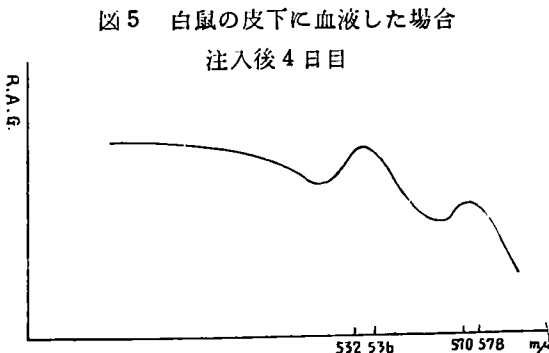


図6 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後4日目

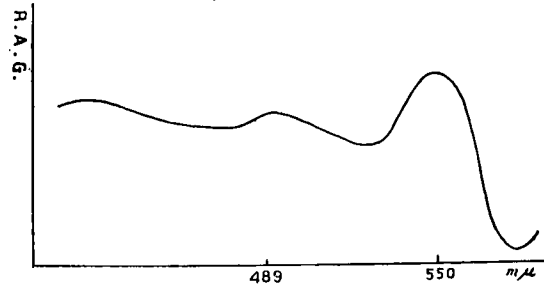


図7 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後4日目

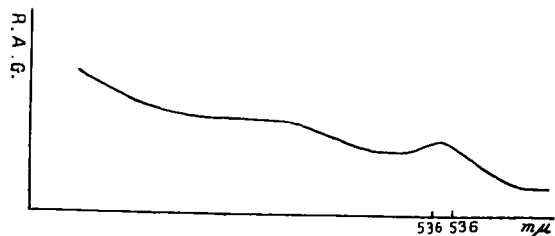


図8 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後4日目

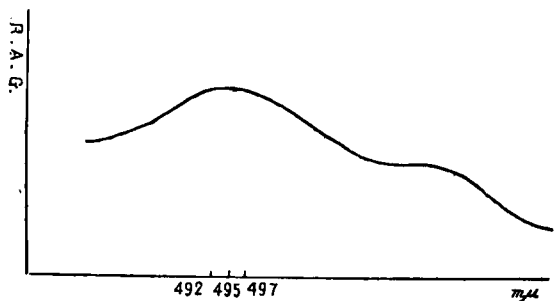


図9 白鼠の皮下の血液を注入した場合
注入後4日目

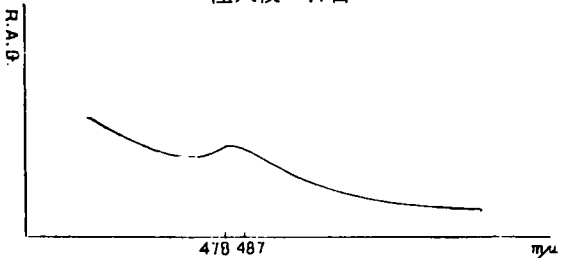
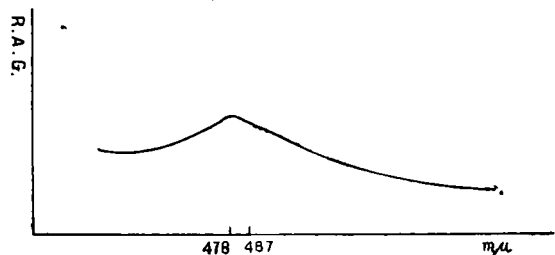


図10 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後4日目



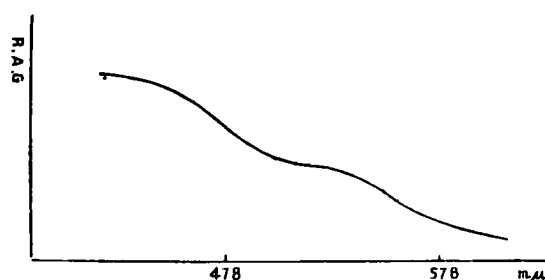
1. 4. 注入後6日目の所見

皮下血腫は殆んど赤色を失い黄橙色を呈し鏡検すると前述の黄金色菱形の hematoidin 結晶が主として黄色色素及び黄色顆粒の多い部分に認められる。分光学的には4日目に於けると大略同様な所見を呈するが 478~480 m μ に吸収を示す範囲が拡大しその他のものが減少している。猶既に教室難波が示した如く hematoidin 結晶周辺に於ける黄色顆粒はそれ以外の部分のものより鉄反応を示し難く、このことは hemosiderin より hematoidin に変化する過程を想像させるものと思われる。又 hematoidin 結晶は組織球様細胞の内外に認められ菱形の結晶以外に不全型のものや、又 A. R. Rich の所謂針状結晶が認められた。この針状結晶の比較的多数集合した部分の分光学的所見は図10と同様である。

1. 5. 注入後8日目以後の所見

皮下血腫は全く塊状を失い瀰漫性に黄色調を呈している。この部分に於ける分光学的所見は 478~480 m μ に吸収を呈するものが多いが時日の経過と共にその吸収像も不明瞭となり、次第に有意の吸収像を示さなくなる。その1例を示すと図11の如くである。

図11 白鼠の皮下に血液を注入した場合
注入後8日目以後の所見



2. 鶏の皮下に血液を注入した場合

2. 1. 注入後24時間の所見

表皮は暗赤緑色を呈し局所は浮腫状に少々腫大し、皮下組織は注入された血液が汚穢暗赤色の塊状を呈し一部周辺は既に軽度ながら暗赤緑色を呈している。中央部の暗赤色を呈する部分の組織顕微分光学的所見は図12に示す如くで 580 m μ 及び 542~546 m μ に於ける吸収を示し、この部分は未だ著明な変化を示していない。

2. 2. 注入後2日目の所見

表皮は猶汚穢暗赤色を示し皮下組織の中心部は猶前日と同様の肉眼的、顕微鏡的所見を示すが組織顕

微分光学的には前日の所見より少々短波長側に移行し 576~574 m μ 及び 536~538 m μ 等の吸収を示す。猶中心部の暗赤橙色を呈する部分と周辺の少々緑色調を帯びる中間帯の部分には赤橙色乃至黄橙色を呈する部分があるが、このところでは図13の如く 570 m μ 538 m μ に於ける吸収を呈する物質の存在を認める。

2. 3. 注入後3日目の所見

表皮は次第に青緑色を帯びる。皮下組織は強い浮腫状を呈し、中心部の赤色調は殆んど消失し液状の緑色滲出物を認める。顕微鏡下に見ると瀰漫性の緑色を呈している。かかる時期に於いて中間帯を選んでその分光学的所見を検すると 576 m μ 及び 536 m μ に於ける吸収と同時に図14の如く大略 630 m μ に於ける吸収極大を認める。而して瀰漫性緑色を呈する部分に於いて明瞭な biliverdin の吸収曲線を得ることは出来なかつた。これは組織顕微分光装置の能力不充分的な為長波長部の分析不能の為と考えられる。然しこの緑色物質は gmelin 反応により軽度の陽性を示し berlin-青反応陰性であること等からして biliverdin が生成されたものと考えてよいであろう。

図12 鶏の皮下に血液を注入した場合
注入後24時間

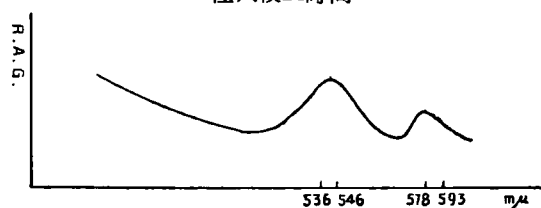


図13 鶏の皮下に血液を注入した場合
注入後2日目

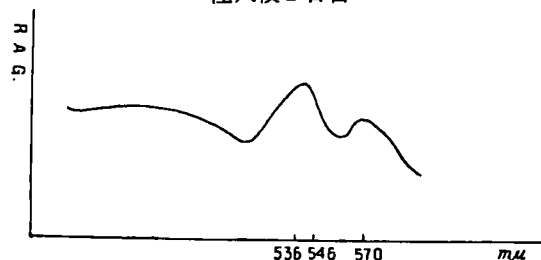
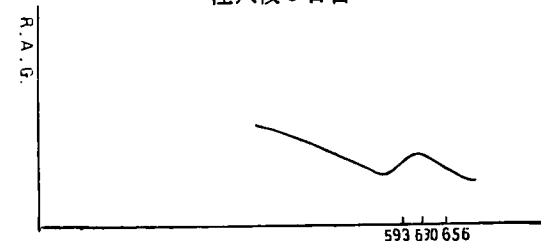


図14 鶏の皮下に血液を注入した場合
注入後3日目



2. 4. 注入後5日目の所見

表皮は強い緑色乃至暗緑色を呈している。皮下組織は肉眼的に著明な緑色を帯びこれを顕微鏡下に検すると組織球外に瀰漫性緑色液状物質の外に緑色の微細顆粒が存在している。

2. 5. 注入後6日目の所見

表皮は猶緑色調を呈するが皮下組織に於いては血腫部の中央が緑色を呈するが、周辺は次第に黄緑色乃至黄色を呈してくる。鏡検するとこの部分に小さな, hematoidin 結晶の出現が認められる。

2. 6. 注入後8日目の所見

血腫は一層緑色調を減じ黄色, 黄橙色を呈している。鏡検すると一部分に於いて緑色顆粒細胞の存在を認めるがその他の多くは黄色調を示している。この瀰漫性黄色を呈する部分の顕微分光学的所見は478~480 $m\mu$ に於ける吸収を示し, 白鼠の場合に於けると同様に bilirubin の生成されたことを示している。猶黄色乃至黄橙色色素帯に出現した hematoidin 結晶も又 478~480 $m\mu$ に於ける吸収を呈している。

2. 7. 注入後9日目以後の所見

緑色素並びに緑色顆粒は肉眼的には勿論, 顕微鏡にも殆んど認められなくなり, 一様に黄色乃至黄褐色を呈し 478~480 $m\mu$ に於ける吸収も次第に不明瞭となつてくる。即ち時日の経過と共に次第に吸収され, 皮下結締織の間に線状又は带状に散見するのみとなり特異の吸収曲線を認めなくなつて来る。

考 察

生体内に於ける胆汁色素の生成に関しては古くは R. Virchow (1847) が出血巢中に生ずる hematoidin 結晶が胆汁 bilirubin に頗る類似すると述べてより幾多の研究者により逐次その生成過程が明らかにされて来た。一方 H. Fischer O. Warburg & E. Negelein R. Lemberg S. Edlbocher & A. V. Segesser 等及びその一門らは試験管内実験によりその生成過程を検討し色素は choleglobin (R. Lemberg) 乃至 verdohemoglobin (M. Engel) を経て鉄及び globin を失ひ biliverdin となり更に還元されて bilirubin となることを証明した。当教室に於いてもこの方面に関し多くの業績を発表したが, 就中教室江国は M. Engel の方法で試験管内で色素に ascorbin 酸を加え分子酸素を通気して verdohemoglobin を生成する過程を chromatograph 法で分析し 1~2 時間で verdohemoglobin 及び

methemoglobin を, 4 時間で鉄遊離の biliverdin 並びに褐色中間産物を, 6 時間では bilirubin を得ている。生体内胆汁色素過程がかような試験管内成積と同一過程をたどるものか如何かについての検討でも教室山本(芳)は胆汁中胆汁色素代謝より, 教室島村及び龍治等は鉄代謝の面より, 教室三宅は家兎肝臓灌流実験より, 更に教室難波, 西信等は実験的皮下血腫の組織化学的検索によりそれぞれ行われ肯定的な結論を得ている。処で白鼠の皮下に於ける変化をみると, 24 時間後では 578~580 $m\mu$, 542 $m\mu$ に吸収極大を認め, oxyhemoglobin であるが, 2 日後には赤橙色より橙黄色部において 576, 530 $m\mu$ に吸収極大を認め, oxyhemoglobin の吸収極大のずれを認めた。4 日後では橙黄色及び黄色部を認め, この部では鉄反応陽性で, 572, 534 $m\mu$; 550, 490 $m\mu$; 538, 495 $m\mu$ の吸収極大を認めた。同一標本の周辺部では hematoidin の結晶を認め, その吸収極大は 478~480 $m\mu$, その結晶の周囲は一様に瀰漫性黄色で, その吸収極大は 478~480 $m\mu$, 而もその部は鉄反応陰性で, 定性的に間接 bilirubin であつた。一方 bilirubin を皮下に注射した場合も chloroform 溶液の場合と異り 478~480 $m\mu$ に吸収極大を示す。従つて上記の瀰漫性黄色色素は bilirubin であり, hematoidin は bilirubin 結晶であるといえる。この点 H. Fischer & F. Reindel の成績を実証したこととなる。尚上記の橙黄色及び黄色部で, 鉄反応陽性の部は分光学的には単一な物質とは考えられないで, oxyhemoglobin の混入は勿論, 鉄反応陽性であるところから hemosiderin と総称される物質が包含されており, 特に 490~495 $m\mu$ に吸収の極大があり, bilirubin の吸収極大が皮下組織中で 478~480 $m\mu$ であることから bilirubin 鉄錯塩の混入が教室難波, 西信により組織化学的に推定されているように, 分光学的にも推定されても誤りがないのではないかと思われる。その後6日, 8日において hematoidin, bilirubin の出現とその消長が証明されたが, 特に注目すべきは6日の組織において hematoidin の針状結晶の集合した場所での吸収曲線で 478~480 $m\mu$ を吸収極大とする単一な美しい曲線が得られ, bilirubin の曲線に一致し, 最も純粋なものの, 集合であることを証明したことであつた。鶏の皮下組織での所見では24時間後では oxyhemoglobin の吸収像のみで, 2日後ではその吸収極大がやや短波長に移動し 576~574 $m\mu$, 538~536 $m\mu$ に吸収極大を認めた。3日後には中心部

の赤色調は殆んど消失し液状の緑色滲出物を認め、顕微鏡的には瀰漫性の緑色を呈した。中心部では 576, 530 m μ の吸収極大の外に、630 m μ に吸収極大を認めたが、一方緑色部では測定装置の不備から吸収極大を把ええなかつたが、鉄反応陰性であり biliverdin であることが分る。但し 576, 530 m μ の oxyhemoglobin の吸収極大の他に 630 m μ にも吸収極大を認めたことはこの biliverdin の生成と相まつて注目すべきことである。即ち 630 m μ の吸収極大は methemoglobin のそれではなくて、R. Lemberg が認め、その後上代、菊池、教室の尼子らの確認した choleglobin の吸収極大に一致するもので、本反応過程においても血色素より biliverdin 更に bilirubin への反応過程に生ずると考えられる choleglobin を把ええたこととなる。6 日以後では biliverdin の周囲に bilirubin 及び hematoidin の結晶を次第に生じ、白鼠の皮下におけると同様な吸収極大を証明した。

以上白鼠及び鶏の皮下における血色素の分解過程につき教室の難波及び西信が組織化学的に証明したと同様な結果を分光学的に証明したこととなる。而も白鼠では中間体として hemosiderin bilirubin の鉄醗塩の吸収極大と推定される極大を証明したに過ぎず、直に bilirubin 乃至その結晶を証明したに対し、鶏においては中間体として choleglobin の、次いで biliverdin をへて更に bilirubin の吸収極大を証明している。

斯くして難波、西信が主張した通り、生体内特に皮下組織において血色素の分解は白鼠と鶏において多少の差異はあるが、等しく試験管内模型実験で明らかにされた反応過程を辿るものと言うことが出来る。

結 論

1) 白鼠の皮下に血液を注入すると oxyhemoglobin の吸収極大は次第に短波長にずれて 576, 572, 550, 490, 538, 495 m μ 等に吸収極大を示し遂に 478~480 m μ に吸収極大を呈する bilirubin が生成される。而して 490, 495 m μ の吸収極大は組織化学的所見と併せて考察すれば bilirubin の鉄醗塩と思われる。

2) 鶏の皮下に血液を注入した場合には oxyhemoglobin の吸収極大が短波長にずれると共に比較的早期に著明な緑色物質を生じ biliverdin であるが、その際 oxyhemoglobin の吸収極大に混じり 630 m μ に吸収極大をもつ choleglobin を証明した。biliverdin の部は次第に周囲より bilirubin に移行する。

3) 黄色色素たる bilirubin 中に出現した黄金色の hematoidin 結晶も 478~480 m μ に吸収を示し、予め結晶 bilirubin を皮下に注射した場合の吸収極大と一致した。而も針状 hematoidin 結晶の集合した部位の吸収曲線は最も典型的な bilirubin のそれを示した。

4) 以上の吸収曲線の測定成績は教室難波、西信が組織化学的に検討してえた成績と一致し、生体内における血色素の分解過程は試験管内模型実験においてえた過程とよく一致することが証明された。

主 要 文 献

- 1) W. K. Metcalf : Blood., 6, 1114 (1951).
- 2) E. M. Jope : Haemoglobin. 205 (1949).
- 3) H. Fischer u. F. Reindel : Z. physiol. Chem., 127, 299 (1923).
- 4) J. S. F. Niven : J. path. a. Bacter., 41, 177 (1935).
- 5) R. Muir, a. J. Niven : J. path a. Bacter : 41, 183 (1935).
- 6) R. Lemberg : Biochem. J., 29, 1322 (1935).
- 7) 渡辺 : 日本血液学会雑誌, 第14巻, 258 (昭26), 第15巻, 220 (昭27), 第18巻, 1 (昭30).
- 8) 上代 : 生化学, 第26巻, 177 (昭29).
- 9) 山岡 : 日本内科学会雑誌, 第42巻, 第8号, 41 (昭28).
- 10) 小坂 : 日本消化器病学会雑誌, 第48巻, 第9~10号, 6 (昭26).
- 11) 江国 : 医学研究, 第22巻, 第1号, 122 (昭27).
- 12) 山本 : 医学研究, 第21巻, 第12号, 10 (昭26).
- 13) 永井 : 医学研究, 第22巻, 第8号, 124 (昭27).
- 14) 難波 : 日本内科学会雑誌, 第41巻, 第7号, 401 (昭27).
- 15) 難波 : 医学研究, 第24巻, 第1号, 16 (昭29).

- 16) 尼子：医学研究，第27卷，第7号，182（昭32）。 18) 阿曾沼：医学研究，第21卷，第6号，95（昭26）。
17) 西信：医学研究，第25卷，第7号，51（昭30）。 19) 堀尾：医学研究，第23卷，第3号，142（昭28）。
-

Histomicroscopic Photometric Studies on the Formation Process of Bilirubin in the Subcutaneous Tissue

Part I Studies on the Formation Process of Bilirubin in the Experimental Subcutaneous Hematoma

By

Shonosuke Nishikawa

The First Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School
(Director: Prof. K. Kosaka)

Conclusions

1. The absorption maximum of oxyhemoglobin gradually shifted to the short wave length on the subcutaneous administration of blood to white rat and it displayed at 576, 572, 550, 490, 538, and 495 $m\mu$ and bilirubin displaying the absorption maxima at 478—480 $m\mu$. And the product with the absorption maxima at 490 and 495 $m\mu$ was thought to be the iron acetate of bilirubin since the photometric and histochemical observations.
 2. The absorption maximum of oxyhemoglobin shifted to the short wave length on the subcutaneous administration of blood to chicken, besides, a remarkable green pigment (biliverdin) was produced at the relatively early period and choleglobin with the absorption maximum at 630 $m\mu$ was identified with the absorption maximum of oxyhemoglobin at the same time. The region of biliverdin gradually shifted to bilirubin from the circumference.
 3. The golden yellow hematoidin crystal appearing in bilirubin of yellow pigment displayed the absorption maximum at 478—480 $m\mu$ and it agreed with the absorption maximum on the subcutaneous injection of crystal bilirubin in advance. Moreover, the absorption curve in the region with the collection of hematoidin crystal showed the most typical absorption curve of bilirubin.
 4. The above results of absorption curve agreed with the results of histochemical studies by Nanba and Nishinobu in our department, and it was proved that the decomposition process of hemoglobin in vivo agreed with that of experiment in the test-tube.
-