

# 岡山醫學會雜誌

第67卷5号 (第715号)

昭和30年5月31日発行

616. 153. 1 : 577. 158. 7

## 無「カタラーゼ」血液症の研究

### Ⅰ. 患者血液抽出物に於ける「カタラーゼ」 減少作用に就いての検討

岡山大学医学部生化学教室 (主任: 水原舜爾教授)

沖田 稔・大石 哲也

〔昭和30年3月28日受稿〕

1946年高原<sup>1)</sup>が初めて血液「カタラーゼ」欠如に因る歯性進行性壊疽性顎炎(その後無「カタラーゼ」血液症と命名)を発見して以来,各方面より種々検索を進めて来たが,今迄のところ血液中に「カタラーゼ」(以下「カ」と略記)が存在しないという事実と患者尿中に coproporphyrin 及び bilirubin が増加していること<sup>2)3)</sup>以外には解っていない。そこで著者等は本編に於てはその病因解明の他の1つの手段として,患者血液中に「カ」を減少せしめる毒素が存在するか否かを検索したのでその結果を報告する。

中原等<sup>4)</sup>は癌組織から toxohormone と称する肝臓「カ」を減少せしめる物質を分離したので,この方法に従つて無「カ」血液症患者の血液から toxohormone に相当する劃分を作り,之を二十日鼠に注射して肝臓及び血液の「カ」係数を測定した。

#### 実験方法

##### 1) 血液の処理

概ね toxohormone 抽出法<sup>4)</sup>に準拠して行った。

即ち患者並びに健康人血液を肘静脈より採取し,湯浴上にて乾燥細分し,この乾燥量に対し40倍の蒸溜水を加え,沸騰浴中にて約2時間浸出し,氷室に1夜放置後遠沈し,上澄液を湯浴上で $1/10$ に蒸発濃縮する。この際出現する凝固物は除去する。この濃縮物に2倍量の純 alcohol を加え攪拌すると茶褐色の沈澱物が出る。氷室に1夜放置した後遠沈し,沈澱物を乾燥させ ether で洗い,これを粗製抽出物として使用した(収量は血液乾燥量の約3.9%)。

次いで上記粗製物では「カ」減少作用を認めなかつたので更に次の如くして精製した<sup>5)</sup>。即ちこの alcohol 沈澱物を加熱下に蒸溜水に溶かし,10%硫酸銅溶液を1%になるように加えると暗青色の沈澱物が出る。これを遠沈し2度蒸溜水で洗い,次に硫酸銅及び塩酸溶解物を除去するため N/10 塩酸で重ねて洗滌後,塩酸を洗い去るために75% alcohol で処理して乾燥させ,最後に ether で洗う(収量は乾燥量の0.29~0.58%)。

##### 2) 実験動物並びに注射方法

体重15~17g の正常成熟二十日鼠を選び,

供試物質 10~50mg を 1cc の蒸溜水に溶解し加熱滅菌の上、腹腔内に注射した。

3) 作用判定法

注射後20~24時間で二十日鼠の胸腔を開き心臓を穿刺採血して、蒸溜水にて200倍に稀釈溶血する。次いで生理的食塩水を心臓より灌流させ組織内の血液を及ぶ限り洗い出した後、肝臓を摘出し組織薄片を作った。これら溶血液及び肝臓切片について藤田、児玉<sup>6)</sup>の検圧的「カ」定量法に従い、pH7.7の等張塩溶液で恒に一定の要約のもとに Warburg 装置を用いて放出酸素量によつて「カ」係数を測定した(被検材料の処理に5分、温度気圧平衡に要する時間を10分と規定)。

実験結果

1) 正常二十日鼠の「カ」係数

注射を行わない対照正常二十日鼠の肝臓並びに血液の「カ」係数は、表1及び2に示す如く前者では1141~296平均593、後者は1287~428平均892となり相当個体差が大きい。

第1表 正常二十日鼠の肝臓「カ」係数

二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数
1	1141	7	708	13	453	19	351
2	1108	8	689	14	439	20	342
3	1000	9	673	15	396	21	313
4	790	10	661	16	393	22	296
5	766	11	615	17	375		
6	731	12	453	18	354	平均	593

第2表 正常二十日鼠の血液「カ」係数

二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数	二十日鼠番号	「カ」係数
1	1287	4	1036	7	810	10	752
2	1200	5	1003	8	782	11	572
3	1192	6	914	6	726	12	428
						平均	892

2) 正常人血液粗製抽出物注射例

正常人血液よりの粗製抽出物50mgを注射し、24時間後に採取した肝臓及び血液の「カ」係数は、共に正常範囲内に存在している(表

3)。

第3表 正常血液粗製抽出物注射例

二十日鼠番号	肝臓	血液
1	384	872
2	693	1034
3	825	737
平均	634	881

3) 患者血液粗製抽出物注射例

2名の患者より採血し実験したが、50mg注射した場合は凡べて20時間内に死亡した。25mgでは表4に於けるが如く平均肝「カ」は616、血液「カ」は876となつた。

第4表 患者血液粗製抽出物注射例

採血患者名(性)	注射量(mg)	二十日鼠番号	肝「カ」係数	血液「カ」係数
T. N. (♀)	10	1	419	1166
	25	2	695	1046
		3	572	789
	50	4	(注射直後)	
		5	死亡(20時間以内)	
		6	死亡(20時間以内)	
S. N. (♂)	25	7	581	792
	50	8	死亡(19時間以内)	

4) 患者血液粗製抽出物反復注射例

上記の成績は凡べて正常閾値内を出ないので、次に25mgを24時間おいて再度注射し、その24時間後に測定を行つてみた処表5の結果を得た。

第5表

採血患者名	注射量(mg)	二十日鼠番号	肝「カ」係数	血液「カ」係数
S. N.	25+25	1	527	705
	25+25	2	738	1384
T. N.	25+25	3	死亡(20時間以内)	

5) 患者血液精製抽出物注射例

最後に精製抽出物を10mgより始めて40mg迄注射したが、30mg以上では20時間以内に死亡した。2号の例のみは肝臓、血液共正常最低値を稍々下廻つたけれども、3号と5号

では相当高値を呈するので前者に意義を認めることは難しい(表6)。

第 6 表

採血患者名	注射量 (mg)	二十日鼠番号	肝「カ」係数	血液「カ」係数
S. N.	10	1	357	880
	15	2	213	333
		3	382	816
	30	4	死亡 (4時間以内)	
T. N.	20	5	651	1089
	40	6	死亡 (20時間以内)	

## 考 按

上記実験成績に見られるように、対照正常二十日鼠の「カ」係数は肝臓、血液共に夫々846及び860といった個体差による動揺範囲を示し、注射量や注射方法などを種々変更して実験してみたが、精製抽出物 15mg を注射した1例のみが最低閾を突破しただけで、患者血液浸出液の alcohol 沈澱物中には二十日鼠の肝臓及び血液「カ」係数を減少せしめる

作用を遂に証明し得なかつた。但し正常人血液粗製抽出物を 50mg 注射した例に於ては3匹とも24時間以上生存していたにも拘らず、患者血液粗製抽出物 50mg 注射例は4匹とも20時間以内に死亡し、24時間を経て2回に分割注射した3例の中1例までが同じく死亡している事実は、患者血液には「カ」減少作用は有しないけれども、健康人血液に認められない未知の毒性物質が含まれているか、或は二十日鼠の生命に影響する有毒中間代謝産物が正常血液よりも多量に存在しているのではなからうかという疑問を抱かせるに充分である。

猶、著者等は無「カ」血液症患者が正常人と異なる酸化還元系をもっているのではないかとの考えのもとに、血液の酸素吸収に及ぼす各種酸化還元補助酵素の影響も検査したが、無「カ」血液症患者の血液酸素吸収量が正常人血液に比し稍々少いという結果を得たのみで補助酵素の影響は全然見られなかつたのでその成績を附記する(表7)。

第7表 被検者各2名の血液酸素吸収量 平均値(cmm)

被 検 者	添 加 物		cytochrome C	DPN	FMN	ATP	DPN FMN	DPN ATP	FMN ATP	DPN FMN ATP
	無し	有し								
健 康 人	50.8	50.8	51.4	50.4	50.4	51.0	50.8	51.0	50.4	
患 者	41.4	41.1	41.0	42.6	42.0	41.2	41.8	41.0	42.5	

## 結 論

- 1) 正常成熟二十日鼠の「カ」係数は肝臓では1141~296、血液では1287~428となり生理的個体差が相当大である(7月に測定)。
- 2) 無「カ」血液症患者の血液を蒸留水で加熱浸出し、その浸液を濃縮した後の alcohol 沈澱物は、正常二十日鼠の肝臓及び血液の「カ」係数を減少せしめる作用を有しない。
- 3) 但し患者血液中には正常血液に存在しない毒性物質が含まれているか、或は有毒中

間代謝産物が増加しているのではないかと疑わしめる成績を得た。

- 4) 無「カ」血液症患者血液の酸素吸収量は正常人に比し稍々少いが、ATP, DPN, FMN, cytochrome C の添加により影響をうけない。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わつた恩師水原舜副教授に深甚なる謝意を表す。

本研究は文部省科学研究費によつて行つたものである。

## 参 考 文 献

- 1) 高原、宮本：耳鼻咽喉科，21巻，2号，7頁(1949)
- 2) 沖田：生化学(発表予定)
- 3) 沖田：生化学(発表予定)

4) 中原, 福岡: 癌, 40巻, 1号, 70頁 (1949)

6) Fujita, Kodama: Biochem. Z., 232, 20 (1931)

5) 中原, 福岡: 癌, 41巻, 1号, 56頁 (1950)

---

Department of Biochemistry, Okayama University Medical School.  
(Director Prof. Dr. S. Mizuhara)

**Studies on the Acatlasemia.**

**Part III. An attempt to search a toxic substance in the  
blood of acatalasemia patients.**

By

**Minoru Okita and Tetsuya Oishi.**

A toxohormone-like fraction prepared from the blood of acatalasemia patients by the method of Nakahara was tested whether it could decrease the catalase content of liver and blood of the mice or not.

Although no decrease of catalase content of these tissues was observed, the fraction prepared from the patients could kill the mice. However, the fraction prepared from normal blood had no toxic action on the mice.

---