

岡山醫學會雜誌第49年第12號(第575號)

昭和12年12月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 49. Nr. 12. Dezember 1937.

137.

612.015.11-612.357.15

尿酸新陳代謝ニ及ボス膽汁酸ノ影響

(第2報)

「キサンチンオキシダーゼ」ニ及ボス膽汁酸ノ影響

岡山醫科大學生化學教室(主任清水教授)

竹内 信夫

[昭和12年5月26日受稿]

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu)

Über den Einfluss der Gallensäure auf den Harnsäurestoffwechsel.

II. Einfluss der Gallensäure auf die Xanthinoxidase.

Von

Nobuo Takeuti.

Eingegangen am 26. Mai 1937.

Um einen genaueren Einblick in den Einfluss der Gallensäure auf den Harnsäurestoffwechsel zu gewinnen, wurde der Einfluss der Cholsäure auf die Xanthinoxidase in der Hundemilz bei Zusatz von Xanthin untersucht. Es wurde dabei gefunden, dass die Xanthinoxidase ein pH-Optimum von 8,2 hat und dass die Cholsäure bei diesem pH-Wert am stärksten die Wirkung der Xanthinoxidase in Milz fördert. Dabei wurde die Xanthinoxidase nur in der Milz von Kaninchen nachgewiesen, aber nicht in der Niere und im Muskel. (Autoreferat)

内 容 目 次

第1章 緒 論
第2章 實驗材料並ニ實驗方法
第1節 酵 素
第2節 「ヒヨール酸」並ニ「キサンテン」
第3節 實驗方法並ニ定量法
第3章 實驗成績
第1節 至適「水素イオン濃度」
第2節 「ヒヨール酸」ノ影響
第3節 家兎ノ諸臟器ニ於ケル「キサンテン オキシダーゼ」ノ分布
第4章 總括及ビ考察
第5章 結 論
文 獻

第1章 緒 論

抑々人類並ニ哺乳動物ニ於テ尿酸ガ鳥類ニ見ルガ如ク、合成的ニ生成セラルルヤ否ヤニ關シテハ、未ダ定説¹⁾ナキガ如キモ、外因的或ハ内因的ニ核蛋白質又ハ「プリン鹽基」ヨリ種ナル酵素ノ作用ニヨリテ生成セラルルハ、一般ニ認メラルル所ニシテ、尿酸生成ガ核蛋白質新陳代謝ト密接ナル關係ニアルハ論ヲ俟タザル所ナリ。

然ルニ膽汁酸ハ唐澤利千雄氏²⁾、岡村竹次氏³⁾、藏本常雄氏⁴⁾、箭田繁福及ビ田中敬三氏⁵⁾並ニ田中敬三氏⁶⁾等ノ主張スル如ク、核蛋白質新陳代謝ヲ亢進セシムル故ニ、該酸ハ更ニ尿酸新陳代謝ニ對シテ何等カノ影響ヲ及ボスベキハ推定ニ難カラズ。

既ニ唐澤利千雄氏²⁾(1927)ハ鬱積黃疸ノ場合、屢々見ラルル尿中尿酸排泄ノ増加ハ Th. Brugsch u. J. Rother⁷⁾氏(1922)ノ所謂

enterohepatische Harnsäure ノ幽閉ニノミ由來スルニ非ズシテ、膽汁鬱積ニヨル膽汁酸ノ臟器並ニ組織ヘノ滲透ニヨリ、臟器並ニ組織ノ「ヌクレイン」分解、從ツテ尿酸並ニ「アラントイン」生成ノ亢進セラルルニ因ルトセリ。

更ニ畠山拓一氏⁸⁾(1927)ハ「トルイレンヂアミン」ニヨル家兎及ビ犬ノ溶血性黃疸並ニ實驗的鬱積黃疸ニ於ケル一般蛋白代謝、核蛋白代謝並ニ尿中「アラントイン」及ビ磷酸排泄ノ状態ヲ檢索シ、唐澤利千雄氏²⁾ノ所説ニ賛シタリ。余ハ最近⁹⁾血中尿酸量並ニ尿中尿酸及ビ「アラントイン」排泄ガ膽汁酸ニヨリテ増加セシメラルルヲ確メ、更ニ余⁹⁾ハ或ハ膽汁酸ヲ注射シ、或ハ實驗的鬱積黃疸ニ於テ、膽汁酸ガ家兎臟器尿酸量ヲ増加セシムル事ヲ證明シ、以テ膽汁酸ハ核蛋白質分解ヲ増進シ、且其ノ際發生スル「プリン體」ヨリ尿酸ノ生成(即チ其ノ酸化)ヲ促進スル作用アラント推定シ、唐澤、畠山兩氏ノ所説ニ賛シタリ。

然ルニ之等内因性尿酸生成ノ膽汁酸ニヨル增量ハ、其ノ原因トシテ次ノ3ツノ場合ヲ考ヘ得ラルベシ。

(イ) 生體內ニ於ケル「プリン體」ヨリ尿酸ノ生成(即チ其ノ酸化作用)ニ與ル「キサンテンオキシダーゼ」ノ促進サレシ場合。

(ロ) 生體內ニ於ケル尿酸ヨリノ「アラントイン」生成ノ抑制、即チ尿酸酸化ニ與ル「ウリカーゼ」分解作用ノ抑制サレタル場合。

(ハ) 前記兩者ノ同時ニ起レル場合。
サレド既述ノ如ク、畠山氏⁸⁾(1927)並ニ余

ハ膽汁酸ガ家兎尿中「アラントイン」排泄ヲ增量セシムル事ヲ確メタル故ニ、膽汁酸ノ「ウリカーゼ」抑制作用ハ考フルヲ得ズ。

依之、生體內ニ於テ膽汁酸ニヨリ尿酸ノ增量スルハ「キサンチンオキシダーゼ」ノ分解能力ガ該酸ニヨリテ促進セラレタル結果タラズンバアラス。仍テ余ハ之ヲ實驗的ニ證明セントテ、本實驗ヲ企圖セリ。尙ホ余ハ先⁹⁾家兎ニ於テ膽汁酸ガ肝臟、脾臟ノ尿酸含有量ヲ增量セシメ、就中脾臟ニ於テ臟器ノ小ナルニモ拘ハラズ、著明ナル増加ヲ招來セシメ、他方腎臟及ビ筋肉ノ尿酸含有量ハ該酸ニヨリ影響ヲ受ケザル事ヲ實驗セリ。コハ種々ナル酵素、即チ「ウリカーゼ」、「キサンチンオキシダーゼ」等ノ複雑ナル關係ニヨルモノナルベク、コノ關係ヲ闡明セント欲シ、先ヅ家兎ニ於ケル「キサンチンオキシダーゼ」ノ分布状態ヲ檢シタリ。

生體組織ガ「プリン鹽基」ヲ酸化シテ尿酸ヲ生成スル酵素ヲ有スル事ヲ初メテ證明セルハ J. Horbaczewski¹⁰⁾ (1891) 氏及ビ W. Spitzer¹¹⁾ 氏 (1899) ニシテ、殊ニ後者ハ「キサンチン」ヲ組織液ニ附加スル時ハ尿酸ヲ生ズル事ヲ證明シタリ。更ニ A. Schittenhelm¹²⁾ 氏及ビ R. Burian¹³⁾ 氏ハ酵素化學の見地ヨリ本酵素ニツキ詳細ニ檢索シ、就中 A. Schittenhelm¹²⁾ 氏ハ脾臟ヨリ得タル酵素溶液ヲ空氣ヲ通ツツ「キサンチン」ニ作用セシメテ尿酸ノ生成ヲ證明シ、「キサンチンオキシダーゼ」ガ「ヌクレイン」新陳代謝殊ニ「プリン體」新陳代謝ノ上ニ占ムル特異ナル位置ヲ確立シタリ。續イテ F. G. Hopkins¹⁴⁾ 氏及ビ其ノ門下ハ本酵素ノ作用機轉ニ關スル近

代的ナル研究業績ヲ多數發表シ、1923年 H. Wieland¹⁵⁾ 氏ハ「キサンチン」ヨリ尿酸生成ノ水素基脫(酸化)ノ機轉ヲ説明セリ。

第2章 實驗材料竝ニ實驗方法

第1節 酵 素

臟器ニヨリテハ、「キサンチンオキシダーゼ」ト共ニ「ウリカーゼ」ガ存在スル場合アル故ニ、前者ニヨリテ生成セラレタル尿酸ハ更ニ「ウリカーゼ」ニヨリ分解セラレルタメ、其ノ實驗成績ハ判定ニ苦シム事アルベシ。由ツテ余ハ「キサンチンオキシダーゼ」ヲ含有スルモ「ウリカーゼ」ヲ含有セザル臟器ヲ求メタリ。即チ F. Battelli u. I. Stern¹⁶⁾、W. Wiechowski u. H. Wiener¹⁷⁾ 及ビ A. Schittenhelm¹⁸⁾ ノ諸氏ハ犬ノ脾臟ニ「ウリカーゼ」ナキ事ヲ證明シ、且 W. Jones u. C. R. Austrian¹⁹⁾ 及ビ A. Schittenhelm¹⁸⁾ ハ犬ノ脾臟ニ「キサンチンオキシダーゼ」ヲ證明セリ。仍テ余ハ犬ノ脾臟ヲ選ビ、之ヲ粥トナシ、「キサンチンオキシダーゼ」酵素トシテ使用セリ。酵素ヲ溶液又ハ粉末トシテ使用セザリシハ其ノ效力ノ減弱ヲ恐レタレバナリ。

第2節 「ヒヨール酸」及ビ「キサンチン」

「ヒヨール酸」ハ「メルク」製「純ヒヨール酸」ヲ1% 曹達溶液トシテ使用シ、「キサンチン」ハ當教室ニ於テ薑筋肉ヨリ得タル「純キサンチン」ヲ0.02% 曹達溶液トシテ使用セリ。

第3節 實驗方法竝ニ定量法

一定量ノ「キサンチン溶液」脾臟粥竝ニ「ヒヨール酸」(對照例ニ於テハ「ヒヨール酸」ヲ加ヘズ)ヲ200 cc 容量ノ「エルレンマイヤーコルベン」ニ混入シ、ソレニ所望ノ pH 値ヲ保ツベキ Clark u. Lubbs²⁰⁾ 氏ノ硼酸苛性曹達混合及ビ磷酸鹽苛性曹

速混合緩衝剤ヲ加ヘ、全量ヲ100ccトナシ、防腐ノ目的ニ一定量ノ「クロロホルム」竝ニ水泡ヲ消失セシムル爲ニ數滴ノ「オクチールアルコール」ヲ添加セリ。コハM. Dixon u. S. Thurlow²¹⁾氏及ビ外山準一氏²²⁾等ニ依レバ本酵素ハ「アルコール」、「アセトン」ニヨリテ破壊セララルモ、「グリセリン」、「トルオール」及ビ「クロロホルム」等ニヨリテ障碍セラレズトアレバナリ。次デコノ「コルベン」ヲ「ゴム栓」ニテ密栓ヲナシ、之ニ2本ノ硝子管ヲ貫キ、1本ハ「コルベン」ノ底部ニ達セシメテ、空氣ノ送入口トナシ、他ノ1本ハ液面ヨリ離シテ「水流ポンプ」ニ連結ス。

本酵素ノ至適溫度ハH. Wiedand u. B. Rosenfeld 兩氏²³⁾ニ依レバ60°C、外山準一氏²²⁾ニ依レバ40°C 前後ナリ。余ハ外山氏ニ倣ヒ38°Cノ溫度ニ保持セル溫槽中ニオキ、炭酸竝ニ「アンモニア」ヲ

含有セザル清淨ナル空氣ヲ、其ノ中ニ通ジツツ、所定ノ時間(5時間)酸素ヲ作用セシメタリ。而シテ「キサントニン溶液」ニ脾臟粥ノミヲ加ヘタルモノ竝ニ脾臟粥ノミノモノヲ對照例トナシ、前者ノ場合更ニ「ヒヨール酸」ヲ添加シタルモノヲ本實驗トナシ3者ヲ同時ニ行ヒテ實驗成績ノ正確ヲ期セリ。

定量法ハBenedict 氏尿酸比色定量法ノ原理ニ從ヒ、之ヲ更ニ臟器ニ應用セルO. Folin, H. Berglund u. C. Derick²⁴⁾氏法ニヨリテ生成セラレタル尿酸量ヲ測定セントセリ。

第3章 實驗成績

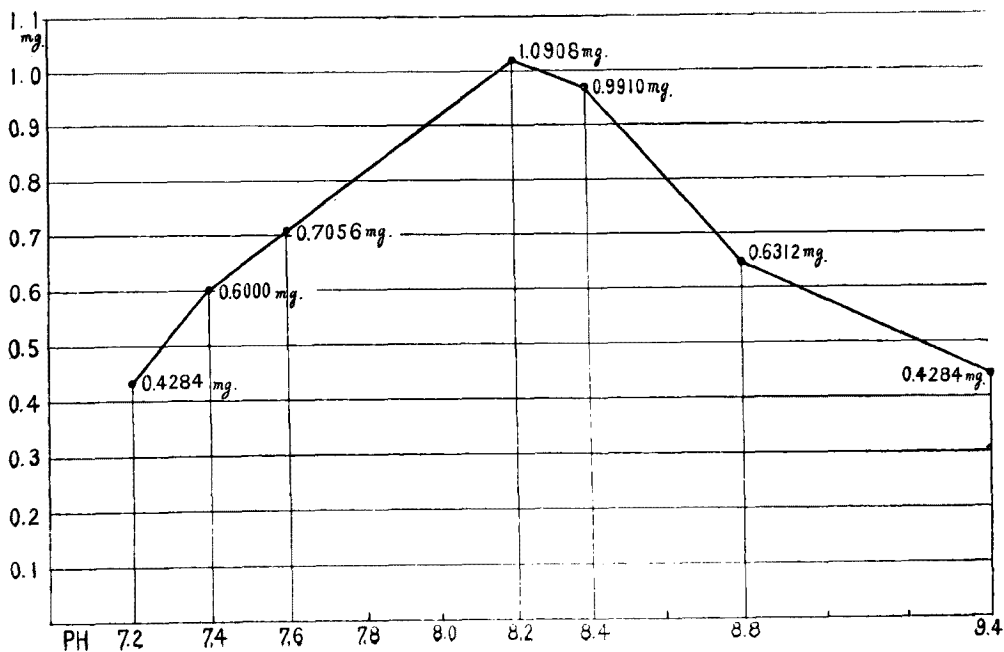
第1節 至適「水素イオン濃度」

「キサントニンオキシダーゼ」ノ至適「水素イオン」濃度ニ關シテハ、M. Dixon u. S. Thurlow²¹⁾氏

「キサントニンオキシダーゼ」ノ至適 pH

第 1 圖

犬脾臟粥 3.0 g 通氣時間 5 時間 溫度 38°C
附加「キサントニン」量 40 mg 全量 100 cc



ニ依レバ、「ヒポキサンテン」水素基脱ノ至適 pH ハ 5.5—9.0 ニシテ pH 9.0 以上ニテハ作用ハ急劇ニ障碍セラレ、pH 4.2 以下ニテハ不活性ナリト云ヒ、H. Wieland u. B. Rosenfeld²⁵⁾氏(1929)ニ依レバ「キサンテン」水素基脱ノ至適 pH ハ約 8.0—9.0 ニシテ、pH 12.0 並ニ pH 7.6 以下ニ於テモ尙ホ活性ナリト云フ。外山準一氏²²⁾(昭和8年)ニ依レバ「キサンテンオキシダーゼ」ノ至適「水素イオン」濃度ハ pH 8.0 前後ニシテ、ソレヨリ酸性度或ハ「アルカリ度」増スニツレ、作用減弱スルヲ認め、且「キサンテン」及ビ「ヒポキサンテン」ノ濃度高マレバ反應速度ハ減弱スト云ヘリ。

余ノ實驗ニ於テハ第1圖ニ示ス如ク、脾臓粥ニヨル尿酸生成ハ pH 7.2ニ於テ 0.4284 mg, pH 7.4ニ於テ 0.6000 mg, pH 7.6ニ於テ 0.7056 mg, pH 8.2ニ於テ 1.0908 mg, pH 8.4ニ於テ 0.9910 mg, pH 8.8ニ於テ 0.6312 mg, pH 9.4ニ於テ 0.4284 mgニシテ pH 8.2ノ場合ニ於テ「キサンテンオキシダーゼ」ノ作用最モ強キヲ認め、ソレヨリ酸性度又ハ「アルカリ度」高クナルニツレ作用減弱セルヲ見タリ。即チ「キサンテンオキシダーゼ」ノ至適 pH ハ 8.2ニシテ諸家ノ成績ニ一致ス。

第2節 「ヒヨール酸」ノ影響

A. Schulz²⁵⁾氏ニヨレバ「ラヂウムエマナチオン」ハ該酵素ノ作用ヲ促進セシメ、外山準一氏²²⁾ニヨレバ太陽光線ハ不活性トナシ、G. Izar u. C. Patané氏²⁰⁾ニ依レバ Koll. Kohlenstoff 該酵素ヲ非常ニ活性トナシ、A. Jappelli²⁷⁾氏ニヨレバ NaBr ハ抑制シ、L. Preti²⁶⁾氏ニヨレバ鉛鹽ハ少量デハ促進セシメ、大量ハ抑制スト云ヘリ。

余ハ「ヒヨール酸」ノ種々ナル量ヲ各 pH ニ於テ作用セシメ、次ノ成績ヲ得タリ。

1) pH 8.2「ヒヨール酸」0.005 gノ場合

第1表ニ示ス如ク、對照例ニ於テハ 1.0255—

1.0382 mg, 平均 1.0329 mg 尿酸ヲ生成セルモ、本實驗(「ヒヨール酸」添加)ニ於テハ 1.4231—1.5225 mg, 平均 1.4652 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例ニ比シ 41.85%ノ增量ヲ見ル。

第 1 表

pH 8.2 温度 38.0°C 通氣時間 5時間
附加「キサンテン」量 4.0 mg
使用セル脾臓量 3.0 g

生成サレシ尿酸量		
對照例	「ヒヨール酸」0.005g	
1.0382 mg	1.4231 mg	
1.0350 ♪	1.4500 ♪	
1.0255 ♪	1.5225 ♪	
1.0329 ♪	1.4652 ♪ (+ 41.85%)	平均並ニ 増減率

2) pH 8.2「ヒヨール酸」0.01 gノ場合

第2表ニ示ス如ク、對照例ニ於テハ 1.0285—1.1000 mg, 平均 1.0550 mg 尿酸ヲ生成セルモ、本實驗(「ヒヨール酸」添加)ニ於テハ 1.3855—1.4688 mg, 平均 1.4258 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例ニ比シ 35.1%ノ增量ヲ示セリ。

第 2 表

pH 8.2 温度 38.0°C 通氣時間 5時間
附加「キサンテン」量 4.0 mg
使用セル脾臓量 3.0 g

生成サレシ尿酸量		
對照例	「ヒヨール酸」0.01g	
1.0285 mg	1.4230 mg	
1.0362 ♪	1.3855 ♪	
1.1000 ♪	1.4688 ♪	
1.0550 ♪	1.4258 ♪ (+ 35.1%)	平均並ニ 増減率

3) pH 7.2「ヒヨール酸」0.01 g ノ場合

第 3 表 = 示ス如ク、對照例 = 於テハ 0.3808—0.4800 mg, 平均 0.4238 mg 尿酸ヲ生成セルモ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テハ 0.5180—0.5344 mg, 平均 0.5315 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例 = 比シ 25.4% 増加セリ。

第 3 表

pH 7.2 温度 38.0°C 通氣時間 5 時間
 附加「キサンチン」量 4.0 mg
 使用セル脾臟量 3.0 g

生成サレシ尿酸量		
對照例	「ヒヨール酸」0.01g	
0.3808 mg	0.5180 mg	
0.4800 ♪	0.5344 ♪	
0.4105 ♪	0.5420 ♪	
0.4238 ♪	0.5315 ♪ (+ 25.4%)	平均並 = 増減率

4) pH 7.6「ヒヨール酸」0.01 g ノ場合

第 4 表 = 示ス如ク、對照例 = 於テハ 0.5992—0.7028 mg, 平均 0.6636 mg 尿酸ヲ生成セルモ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テハ 0.7616—0.9250 mg, 平均 0.8289 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例 = 比シ 24.9% ノ増量ヲ示ス。

第 4 表

pH 7.6 温度 38.0°C 通氣時間 5 時間
 附加「キサンチン」量 4.0 mg
 使用セル脾臟量 3.0 g

生成サレシ尿酸量		
對照例	「ヒヨール酸」0.01g	
0.5992 mg	0.7616 mg	
0.6888 ♪	0.8000 ♪	
0.7028 ♪	0.9250 ♪	
0.6636 ♪	0.8289 ♪ (+ 24.9%)	平均並 = 増減率

5) pH 7.8「ヒヨール酸」0.01 g ノ場合

第 5 表 = 示ス如ク、對照例 = 於テハ 0.6895—0.7532 mg, 平均 0.7188 mg 尿酸ヲ生成シ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テハ 0.8925—0.9365 mg, 平均 0.9168 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例 = 比シ 27.6% 増加セリ。

第 5 表

pH 7.8 温度 38.0°C 通氣時間 5 時間
 附加「キサンチン」量 4.0 mg
 使用セル脾臟量 3.0 g

生成サレシ尿酸量		
對照例	「ヒヨール酸」0.01g	
0.7532 mg	0.9213 mg	
0.6895 ♪	0.9365 ♪	
0.7138 ♪	0.8925 ♪	
0.7188 ♪	0.9168 ♪ (+ 27.5%)	平均並 = 増減率

6) pH 8.2「ヒヨール酸」0.01 g ノ場合 = 於ケル時間的檢索

第 6 表 = 示ス如ク、120 分後 = 於テ、對照例 = 於テハ 0.3090—0.4637 mg, 平均 0.3606 mg 尿酸ヲ生成シ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テハ 0.6500—0.6986 mg, 平均 0.6881 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例 = 比シ 90.8% 増量セリ。

240 分後 = 於テハ 對照例 = 於テ 1.0210—1.0133 mg, 平均 1.0184 mg 尿酸ヲ生成シ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テ 1.2810—1.3011 mg, 平均 1.2917 mg 尿酸ヲ生成シ、對照例 = 比シ 26.8% 増量セリ。

300 分後 = 於ケル對照例 = 於テ 1.1863—1.1955 mg, 平均 1.1924 mg 尿酸ヲ生成シ、本實驗（「ヒヨール酸」添加）= 於テハ 1.3730—1.4250 mg 平均 1.4077 mg 尿酸ヲ生成シ、對照 = 比シ 18.1% 増量セリ。

第 6 表

pH 8.2 温度 38.0°C 附加「キサンテン」量 4.0 mg 使用セル脾臟量 3.0 g

時間	生成サレシ尿酸量					
	120分		240分		300分	
實驗種別	對照例	「ヒヨール酸」 0.01g	對照例	「ヒヨール酸」 0.01g	對照例	「ヒヨール酸」 0.01g
	0.3090	0.7157	1.0133	1.2810	1.1955	1.3730
	0.4637	0.6500	1.0210	1.2930	1.1955	1.4250
	0.3090	0.6986	1.0210	1.3011	1.1863	1.4250
平均値ニ 増減率	0.3606	0.6881 (+90.8%)	1.0184	1.2917 (+26.8%)	1.1924	1.4077 (+18.1%)

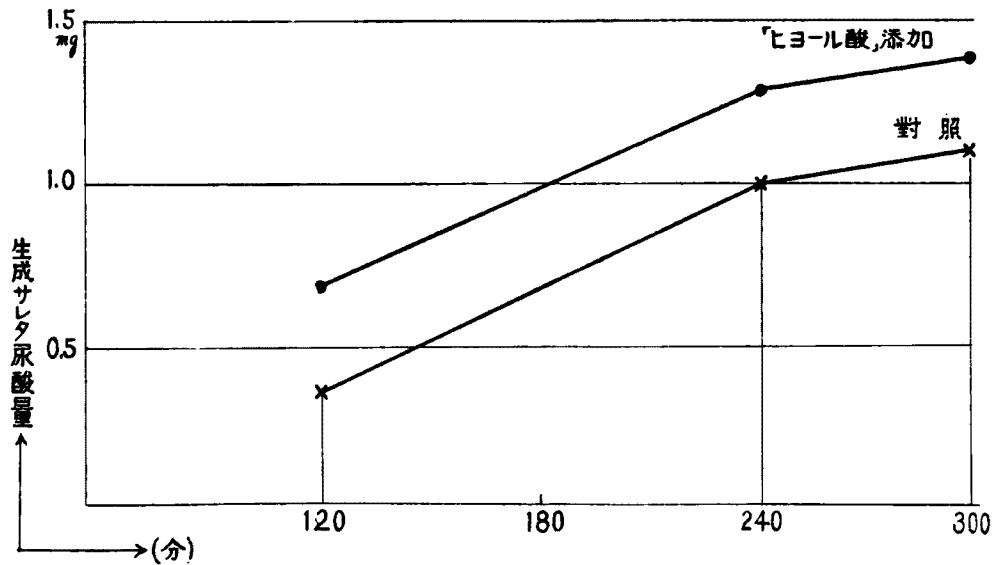
即チ時間的ニ「ヒヨール酸」ノ作用ヲ見ルニ、各時間共ニ「ヒヨール酸」ハ「キサンテンオキシダーゼ」ノ酸化作用ヲ促進セシメ、之ヲ圖示スルニ第

2圖ニ示ス如キ關係ヲ示セリ。即チ本實驗並ニ對照實驗ノ時間的酸化曲線ハ何レモ殆ド一直線ヲ示スヲ認メタリ。

「キサンテンオキシダーゼ」ノ至適 pH

第 2 圖

pH 8.2 温度 38°C 附加「キサンテン」4.0 mg
「ヒヨール酸」0.01 g 使用セル脾臟量 3.0 g



第3節 家兎ノ諸臓器ニ於ケル「キサンチンオキシダーゼ」ノ分布

本酵素ノ分布ハ動物ノ種類ニヨリテ異ナリ、人類 (A. Schittenhelm²⁹), J. R. Miller u. W. Jones³⁰) 猿 (H. G. Wells³¹) 並ニ豚 (W. Jones u. C. R. Austrian¹⁹), A. Schittenhelm³²) ニ於テハ肝臓ニノミ、牛 (A. Schittenhelm³³), G. Landmann³⁴), W. Jones³⁵) 並ニ「ラツテ」ニ於テハ (E. J. Morgan, C. P. Stewart u. F. G. Hopkins¹⁴) 各種臓器組織ニ、犬ニ於テハ脾臓並ニ腸ニ證明セラル (A. Schittenhelm¹⁸), W. Jones u. C. R. Austrian¹⁰)。

家兎ニ於テハ該酵素ハ肝臓ニ存在スルモ、(W. Jones u. C. R. Austrian¹⁹), A. Schittenhelm u. J. Schmid³⁶) 脾臓中ニ存在スルヤ否ヤニ關シテハ遺憾ナガラ未ダ明カナラズ。又1904年 A. Schittenhelm u. E. Bendix³⁷) 兩氏ハ家兎ニ皮下又ハ經口ノ「グアニン」ヲ與ヘ、其ノ尿中ニ尿酸排泄ノ増加セルヲ認め、「プリンデヒドラーゼ」ノ存在スルヲ確メタリ。コノ他牛乳中ヨリ M. Dixon

u. S. Thurlow¹⁴) 兩氏、M. Dixon u. K. Kodama³⁸) (1926) H. Wieland u. B. Rosenfeld³⁵), 外山準一氏²²) 等ガ本酵素ヲ精製シタリ。

扱、余ハ家兎ノ諸臓器ノ「キサンチンオキシダーゼ」ノ有無ヲ檢センガタメニ、臓器別ニ各々同量ノ粥ヲ作り、一ツヲ對照トシ、一ツヲ主實驗トシテ「キサンチン」4.0 mg ヲ附加シ、前述ノ如キ實驗方法ニヨリ5時間38°Cニ通氣シ、其ノ尿酸量ヲ定量セリ。

第1例ハ第7表ニ示ス如ク、遺憾ナガラ尿酸量少クシテ、數量ニテ示スヲ得ザリシモ、其ノ色調ノ濃淡ヲ(+) (++) 等ヲ以テ示セリ。其ノ成績ハ筋肉ニ於テハ粥ノミノ場合モ、「キサンチン」ヲ附加セル場合モ共ニ(+)、腎臓ニ於テハ粥ノミノ場合モ、「キサンチン」附加ノ場合モ(++)ナリ。然ルニ脾臓ニ於テハ粥ノミノ場合ハ(+), 「キサンチン」附加ノ場合ハ(++)ニシテ、明カニ「キサンチン」附加ノ場合ハ尿酸量多シ。由ツテ筋肉、腎臓ニハ「キサンチンオキシダーゼ」ハ證明セラレザルモ、脾臓ニ於テハ證明シ得タリ。

第7表 「キサンチンオキシダーゼ」ノ分布

I. 家 兎

體重 2500 g 肝臓 42.5 g 腎臓 {左 4.9 g 右 4.9 g} 脾臓 0.7 g
pH 8.2 通氣時間 5時間 「キサンチン」4.0 mg 附加

臓器別(使用量)	筋 肉 (10g)		腎 臓 (4.9g)		脾 臓 (0.3g)	
	粥ノミ	「キサンチン」附加	粥ノミ	「キサンチン」附加	粥ノミ	「キサンチン」附加
尿酸量	(+)	(+)	(++)	(++)	(+)	(++)

第2例ハ2匹ノ家兎ノ臓器ヲ夫々臓器別ニ一緒ニナシ、ソレヲ前記ノ如キ方法ニテ檢セリ。

其ノ成績ハ第8表ニ示ス如ク、腎臓ニ於テハ粥ノミノ場合ハ0.0750 mg、「キサンチン」附加ノ場合ハ0.0761 mg 尿酸ヲ證明シ、兩者間ニ殆ド其ノ差

異ヲ認めズ。筋肉ニ於テモ粥ノミノ場合0.0215mg 「キサンチン」附加ノ場合0.0223mgニシテ、兩者間ニ其ノ差異ヲ認めズ。只脾臓ニ於テハ粥ノミノ場合0.0640 mg、「キサンチン」附加ノ場合0.8925mgノ尿酸ヲ定量シ得タリ。即チ第2例ニ於テモ、腎

臟、筋肉ニハ「キサンチンオキシダーゼ」ノ存在ヲ證明シ得ザルモ、脾臟ニ於テハ明カニ「キサンチンオキシダーゼ」ノ存在スル事ヲ立證シ得タリ、肝臟ニ於ケル「キサンチンオキシダーゼ」ノ有無

ヲ檢セントセルモ肝臟ニハ「ウリカーゼ」存在スルタメ、前者ニヨリ生成サレタル尿酸ヲ「ウリカーゼ」ガ更ニ酸化分解シ目的ヲ達シ得ザリシヲ遺憾トス。

第8表 「キサンチンオキシダーゼ」ノ分布

II. 家 兔

體重 2600 g	腎臟	{ 6.0 (右) 6.0 (左)	脾臟 1.3 g
體重 2500 g	腎臟	{ 6.0 (右) 6.0 (左)	脾臟 1.3 g
pH 8.2	通氣時間 5 時間	附加「キサンチン」量 4.0 g	

臟器別(使用量)	腎 臟 (6.0g)		脾 臟 (1.3g)		筋 肉 (10.0g)	
	粥ノミ	「キサンチン」附加	粥ノミ	「キサンチン」附加	粥ノミ	「キサンチン」附加
尿酸量	0.0750 mg	0.0761 mg	0.0640mg	0.8925 mg	0.0215 mg	0.0223 mg

第4章 總括及ビ考按

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、「キサンチンオキシダーゼ」ノ作用ハ他ノ酵素ト同様「水素イオン濃度」ト密接ナル關係ヲ有シ、至適「水素イオン濃度」ハpH8.2ニシテ、ソレヨリ酸性度、「アルカリ度」増スニ伴ヒ、其ノ作用モ減弱スルヲ見ル。即チ余ノ實驗成績ハ略ボ上記 H. Wieland u. B. Rosenfeld²³⁾ 及ビ外山準一氏²²⁾ノ夫レト一致スルヲ認メタリ。該酵素ノ分解力ニ對スル膽汁酸ノ影響ヲ觀察スルニ、pH 7.2, 7.6, 7.8, 8.2ノ何レノ場合ニ於ケルモ、膽汁酸ハ該酵素作用ヲ促進セシメテ、尿酸生成ヲ促シ、其ノ促進率ハ至適「水素イオン濃度」即チ pH 8.2ノ場合最モ強く、35.1%乃至 41.85%ノ增量ヲ示シ、ソレヨリ「アルカリ度」低下スルニツレ、概シテ促進作用減弱スルヲ認ム。

擬、以上ノ實驗成績ヲ緒論ニ於テ述ベタル

唐澤利千雄²⁾、昌山拓一³⁾ 兩氏竝ニ余ノ嚮ニ⁹⁾行ヒタル夫レト比較考察スルニ、鬱積黃疸竝ニ膽汁酸投與ニヨリテ、尿酸ガ血中及ビ尿中ニ増加スルハ、既述ノ如ク、膽汁酸ニヨリテ「スクレイン」分解ガ促進セラレ、「キサンチン」、「ヒポキサンチン」等ノ「プリン」鹽基ノ增量ヲ招來シ、之等ハ更ニ膽汁酸ニヨリテ増強セラレタル「キサンチンオキシダーゼ」ノ作用ニヨリテ、諸臟器尿酸ノ生成ガ昂進スルニ因ルナルベシ。

尙ホ又膽汁酸ガ生體內 pH 値ヲ高ムル事ハ T. Ito(1930)³⁹⁾、Y. Kawada⁴⁰⁾、T. Kuramoto⁴¹⁾(1934) 等ノ業績ニヨリ明カナル所ナルガ、余ノ實驗成績ノ如ク膽汁酸ノ「キサンチンオキシダーゼ」分解力ニ對スル促進率ガ pHノ高キ程強大ナルハ、又生體內ニ於ケル膽汁酸ノ該酵素ニ對スル作用機轉ヲ示唆スルモノナラン。

胆汁酸ノ促進作用ヲ時間的ニ觀察スルニ、作用後2時間ヨリ5時間ノ間ニ於テ百分率ニ於テハ初メ高キモ、絶對量ニ於テハ殆ド同程度ニ促進セララルヲ認ム。

次ニ家兎諸臟器ニ於ケル「キサントキシダーゼ」ノ分布状態ハ如何ト云フニ、腎臟竝ニ筋肉内ニハ該酵素ノ存在ヲ證明シ得ザルモ、脾臟内ニハ明カニ存在スル事ヲ實證セリ。肝臟内ニハ「ウリカーゼ」ガ共存スル爲ニ「キサントキシダーゼ」ノ有無ヲ確定シ得ザリシモ、W. Jones u. C. R. Austrian¹⁹⁾, A. Schittenhelm u. J. Schmid³⁶⁾ 氏等ノ實驗ニ依レバ家兎肝臟中ニ「キサントキシダーゼ」ノ存在スル事明カナルモノノ如シ。

於茲、余ガ嚮ニ⁹⁾胆汁酸注射家兎竝ニ實驗的鬱積黃疸家兎ノ肝臟竝ニ脾臟ノ尿酸含有量ハ増加シ、殊ニ脾臟ノソレガ著明ニ増加シ、腎臟竝ニ筋肉ノソレニ著變ヲ認メザリシ實驗成績ヲ吟味セントス。即チ前記ノ如ク、腎臟、筋肉内ニハ「キサントキシダーゼ」ハ證明シ得ザルモ、肝臟竝ニ脾臟ニハ明カニ存在スル故ニ、該酵素ハ胆汁酸ニヨリテ、其ノ作用ヲ促進セラレ、當該臟器ノ尿酸量ハ増加セル

モノト推定シ得ベシ。サレド尙ホ他方ニ於テ尿酸ノ分解酵素即チ「ウリカーゼ」ノ作用モ考慮ニ入ルルヲ要スルハ論ヲ俟タザル所ニシテ、之ニ關シテハ編ヲ更メテ報告セントス。

第5章 結論

1) 「キサントキシダーゼ」ノ至適「水素イオン濃度」ハpH 8.2ニシテ、ソレヨリ酸性度竝ニ「アルカリ度」ノ増スニツレ、其ノ作用減弱ス。

2) 胆汁酸ハ「キサントキシダーゼ」ノ作用ヲ促進セシメ、且其ノ促進率ハ至適「水素イオン濃度」ニ於テ最モ著明ニシテ、pH値ノ低下ニツレ、其ノ促進率ハ一般ニ降下ス。

3) 家兎諸臟器ノ内、脾臟ニ於テハ「キサントキシダーゼ」ノ存在ヲ證明シ得ルモ、筋肉、腎臟ニ於テハ之ヲ證明シ得ズ。

拙筆ニ當リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリ御校閲ノ勞ヲ忝ウセシ恩師清水教授竝ニ多大ノ御助言ニアツカリシ山崎助教ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) O. Hammarsten, Lehrbuch d. Phys. Chem., 555—556, 1925.
- 2) 唐澤利千雄, J. of Bioch., 6, 153, 1926; J. of Bioch., 7, 145, 1927.
- 3) 岡村竹次, J. of Bioch., 8, 391, 1928; Arb. Med. Fakult. Okayama, 2, 245, 1930.
- 4) 藏本常雄, J. of Bioch., 16, 141, 1932.
- 5) 前田繁福及比田中敬三, Arb. Med. Fakult. Okayama, 2, 304, 1930.
- 6) 田中敬三, J. of Bioch., 17, 111, 1933.
- 7) 74. Brugsch u. J. Rother, Klin. Wschr., Jg. 1, 1495, 1922.
- 8) 畠山拓一, J. of Bioch., 8, 261, 1927.
- 9) 竹内信夫, 岡醫雜, 第49年, 2133, 1937.
- 10) J. Horbaczewski, Monatshefte der Chemie, 12, 221, 1891.
- 11) W. Spitzer, Arch. ges. Phys. (Pflüger's), 76, 192, 1899.
- 12) A. Schittenhelm, Zs. f. Phys. Chem., 42, 251, 1904; Zs. f. Phys. Chem., 45, 121, 1905; Zs. f. Phys. Chem., 43, 228, 1904; Zs. f. Phys. Chem., 46, 354, 1905; Zs. f. Phys. Chem., 57, 21, 1908; Zs. f. Phys. Chem., 93, 248, 1909.

- 13) *R. Burian*, *Zs. f. Phys., Chem.*, 43, 497, 532, 1904. 14) *E. J. Morgan, C. P. Stewart* u. *F. G. Hopkins*, *Proc. Roy. Soc.*, 94, 109, 1922; *M. Dixon* u. *S. Thurlow*, *Bioch. Jl.*, 18, 971, 976, 989, 1924. 15) *H. Wieland, Oppenheimers*, *Handb. d. Biochem.*, 2, 271, 1923. 16) *F. Battelli* u. *L. Stern*, *Bioch. Zs.*, 19, 219, 1909. 17) *W. Wiechowski* u. *H. Wiener*, *Beitr. zur. Chem. Phys. u. Path.*, 9, 247, 1907. 18) *A. Schittenhelm*, *Zbl. Phys. Stoffw.*, H. 21, 1909. 19) *W. Jones* u. *C. R. Austrian*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 48, 110, 1906. 20) 水谷通治著, 水素「イオン」濃度測定法, 72-73頁, 大正15年. 21) *M. Dixon* u. *S. Thurlow*, *Bioch. Jl.*, 18, 971, 976, 989, 1924. 22) 外山準一, 福岡醫學會雜誌, 第26卷, 1483, 昭和8年. 23) *H. Wieland* u. *B. Rosenfeld*, *Liebig's Annalen der Chemie*, 477, 32, 1929. 24) *O. Folin, H. Berglund* u. *C. Derick*, *The J. of Biol. Chem.*, Vol. 60, 361, 1924. 25) *A. Schulz*, *Biochem. Zs.*, 48, 86, 1913. 26) *G. Isar* u. *C. Patani*, *Biochem. Zs.*, 56, 307, 1913. 27) *A. Jappelli*, *Arch. internat. pharm*, 23, 63, 1913. 28) *L. Preti*, *Bioch. Zs.*, 45, 488, 1912. 29) *A. Schittenhelm*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 63, 248, 1909. 30) *J. R. Miller* u. *W. Jones*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 61, 395, 1909. 31) *H. G. Wells*, *Jl. of Biol. Chem.*, 7, 171, 1909-1910. 32) *A. Schittenhelm*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 66, 53, 1910. 33) *A. Schittenhelm*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 45, 121, 1905. 34) *G. Landmann*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 92, 416, 1914. 35) *W. Jones*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 42, 35, 1904. 36) *A. Schittenhelm* u. *J. Schmid*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 50, 30, 1907. 37) *A. Schittenhelm* u. *E. Bendix*, *Zs. f. Phys. Chem.*, 43, 365, 1904. 38) *M. Dixon* u. *K. Kodama*, *Bioch. Jl.*, 20, 1104, 1926. 39) 伊藤挺, *Arb. Med. Fakult. Okayama*, 2, 103, 1930. 40) 河田豊, *J. of Bioch.*, 13, 133, 1931. 41) 藏本常雄, *J. of Bioch.*, 19, 425, 1934; *J. of Bioch.*, 19, 245, 1934.