

72.

615.31:615.778

動物体内ニ輸入シタル石炭酸
「グルクロン」酸ノ態度ニ就テ

大阪帝國大學醫學部藥理學教室(長崎教授)

中野滿隆

[昭和7年3月2日受稿]

*Aus dem pharmakologischen Institut der Kaiserlichen Universität Osaka
(Direktor: Prof. Dr. S. Nagasaki).*

Über das Schicksal der Phenolglukuronsäure im Tierkörper.

Von

Dr. Mitsutaka Nakano.

Eingegangen am 2. März 1932.

Über das Verhalten der gepaarten Glukuronsäure im tierischen Organismus gibt es noch keine nähere Angabe. Verf. hat einige Versuche mit Phenolglukuronsäure an Kaninchen angestellt, indem er einmal dem Versuchstiere eine bestimmte Menge der oben genannten Säure parenteral und andersmal demselben Tiere gleiche Dosis der Säure innerlich verabreicht und die im Harn ausgeschiedenen Mengen von den gepaarten Produkten, und zwar Aetherschweifelsäure sowie gepaarte Glukuronsäure, in beiden Versuchen quantitativ bestimmt. Die Resultate sind wie folgt:—

Phenolglukuronsäure, welche dem Tiere unter die Haut eingeführt wurde, wird grösstenteils, durchschnittlich 85%, unverändert wieder im Harn ausgeschieden, während keine Vermehrung von Aetherschweifelsäure dabei stattfindet. Im Gegenteil dazu wird die innerlich darreichte Phenolglukuronsäure zum Teil im Darm zerstört und im Organismus geht in Aetherschweifelsäure über. Deswegen in diesem Falle tritt der Menge der im Harn ausgeschiedenen Phenolglukuronsäure bedeutend, bis auf die Hälfte, zurück, während die Aetherschweifelsäure sich aber dabei derart zunimmt, dass die gesamte Entgiftungsvorgang keine Abschwächung erleidet. (*Kürze Inhaltsangabe*).

目 次

緒 論	5) 總窒素定量法
實驗方法	6) 排出率
1) 實驗藥劑	實驗成績
2) 實驗動物	考 按
3) 尿中總硫酸及ビ「エーテル」硫酸ノ定量法	結 論
4) 「ゲバールテグルクロン」酸ノ定量法	引用書目

緒 論

生体内解毒機能ニ依リテ生ズル種々ノ抱合性「グルクロン」酸ノ多クノモノハ利尿的ニ作用シ毒物ノ體外排泄ヲ促進ス、サレバ抱合性「グルクロン」酸ハ其生成後可成速ニ尿中ニ移行スベシ。曩ニ當教室ニ於テ石井¹⁾ハ「フェノールグルクロン」酸、松島²⁾ハ「ウロクロラル」酸、佐方³⁾ハ「ペンツオイールグルクロン」酸及ビ田中⁴⁾ハ「グルクロン」酸自己ニ就テ各其ノ藥理學的作用ヲ研究シ、特ニ利尿作用ノ顯著ナルコトヲ發表セリ。井關及ビ長谷川⁵⁾ハ硫酸化合物ガ石炭酸中毒ニ對シ解毒作用ヲ助長スルモノナルコトヲ研究シ、又長谷川、内藤⁶⁾ハ「インズリン」ガ「エーテル」硫酸及ビ抱合性「グルクロン」酸ノ生成ヲ増加スルモノナルヲ認メ、更ニ石井、松島並ニ谷内⁷⁾ハ「インズリン」ガ「フルクトーゼ」又ハ「グルコーゼ」ニ依ル石炭酸解毒機能ヲ助長スルコトヲ研究發表セリ。而シテ Johannes Biberfeld⁸⁾ニ從ヘバ「グルクロン」酸ハ酸化ニ對シ比較的抵抗ヲ有シ、動物ニ與フルモ殆ド何等ノ變化ヲ蒙ルコトナク、再ビ排泄セラルルモノノ如シ。サレド抱合性「グルクロン」酸例ヘバ「フェノールグルクロン」酸ノ如キ物質ヲ動物體內ニ輸入セバ、如何ナル態度ヲ示スヤハ未ダ不明ナリ。而モ之ヲ與フルニ當リ皮下ニ注射スルト、經口的ニ服用セシムルトニヨリテ、其ノ運命ニ逕庭ノ存スルヤハ未知ノ問題ナリ。蓋シ之等ノ疑問ヲ解決スルハ科學研究上興味妙シトセズ、是余ガ本研究ヲ企圖セル所以ナリ。

實 驗 方 法

- 1) 實驗藥劑。余ガ實驗ニ使用シタル「フェノールグルクロン」酸ハ Schmiedeberg⁹⁾, Falk¹⁰⁾ 及ビ Sulkowski¹¹⁾ 氏等ノ方法ヲ參酌シテ蒐集精製セルモノナリ、該結晶ハ針狀ニシテ、無色無臭、149°Cノ熔融點及ビ d-81.9 度ノ比旋ヲ示スモノナリ。
- 2) 實驗動物。家兎ヲ 300gノ豆粕及ビ 50gノ野菜ヲ以テ飼養スルコト週餘ニシテ、尿中蛋白、糖等異常成分ヲ認メザルヲ確メタル後實驗ニ供セリ。
- 3) 尿中總硫酸及ビ「エーテル」硫酸ノ定量法。一般ノ方法ニ準據シタリ。表中ニ示ス數量ハ1日ノ全尿量ニ換算シタルモノナリ。
- 4) 「ゲバールテグルクロン」酸ノ定量法。尿 50ccニ 25% 硫酸 25ccヲ注ガシテ強酸性トナシ、過剩ノ硫酸亞鉛ヲ添加シ、一定時間「エーテル」浸出装置ヲ以テ浸出シ、旋光度ニ依リテ定量ス。表中ニ示ス數量ハ1日ノ全尿量ニ換算セルモノナリ。
- 5) 總窒素定量法。Kjeldahl氏法ニ依リテ測定セリ。表中ニ示ス數量ハ1日ノ全尿ニ換算セルモノナリ。

實驗成績第1例

6

體重 3.6 kg

月日	試験物質	尿量	比重	反應	蛋白反應	還元反應	總硫酸 (g)	「フェニル」 硫酸中ノ硫酸 (g)	無機硫酸 (g)	總窒素量 (g)	「グバペロン」 酸 (g)	備考
2 3		262	12	「アルカリ」性	—	—	0.2445	0.0103	0.2342	2.4965		
4	{午後1時「フェニル」 「グルクロン」酸 1.5g 内服}	238	12	◇	—	—	0.2102	0.0090	0.2012	2.3536		
5		266	14	◇	—	—	0.2301 (排出率 26.9%)	0.1563 (排出率 26.9%)	0.0738	2.2191	0.686 (排出率 45.7%)	總排出率 72.6%
6		238	13	◇	—	—	0.2092	0.0090	0.2002	2.1435		
7		228	14	◇	—	—	0.2425	0.0080	0.2345	2.3788		
養 体												
2 16		252	15	「アルカリ」性	—	—	0.2619	0.0100	0.2519	2.3788		
17	{午後1時「フェニル」 「グルクロン」酸 1.5g 皮下 注射}	266	14	◇	—	—	0.1803	0.0080	0.1723	2.1771		
18		286	14	◇	—	—	0.2143 (排出率 0.2%)	0.0103 (排出率 0.2%)	0.2040	2.3536	1.291 (排出率 86.0%)	總排出率 86.2%
19		273	13	◇	—	—	0.1714	0.0080	0.1634	2.1687		
20		238	14	◇	—	—	0.2478	0.0085	0.2393	2.4293		

動物体内ニ輸入シタル石炭酸「グルクロン」酸ノ態度ニ就テ

實驗成績第2例 體重 2.9 kg

月日	試驗物質	尿量	比重	反應	蛋白反應	遠元反應	總硫酸 (g)	「エーテル」 硫酸中ノ硫酸 (g)	無機硫酸 (g)	總窒素量 (g)	「ザパーラテ アルゴン」酸 (g)	備考
2 3		206	14	「アルカリ」性	—	—	0.1394	0.0090	0.1304	1.8577		
4	{午後1時「フエノールグ ルクロン」酸 1.5g 内服}	218	14	◇	—	—	0.1638	0.0080	0.1558	1.9165		
5		270	15	◇	—	—	0.1827	0.1099 (排出率 18.6%)	0.0728	2.0426	0.851 (排出率 56.7%)	總排出率 75.3%
6		197	16	◇	—	—	0.1290	0.0090	0.1200	1.7568		
7		182	15	◇	—	—	0.1394	0.0090	0.1304	1.7736		
休 養												
2 16		256	14	「アルカリ」性	—	—	0.2170	0.0085	0.2085	2.0930		
17	{午後1時「フエノールグ ルクロン」酸 1.5g 皮下 注射}	242	14	◇	—	—	0.2001	0.0088	0.1913	1.8577		
18		286	14	◇	—	—	0.2047	0.0126 (排出率 0.7%)	0.1921	2.1603	1.272 (排出率 84.9%)	總排出率 85.6%
19		253	13	◇	—	—	0.1870	0.0088	0.1782	2.0426		
20		227	15	◇	—	—	0.2208	0.0095	0.2113	2.1939		

實驗成績第3例 體重 2.6 kg

月日	試験物質	尿量	比重	反應	蛋白反應	還元反應	總硫酸 (g)	「エーテル」硫酸中ノ硫酸 (g)	無機硫酸 (g)	總窒素量 (g)	「ガバール」テ「グルクロン」酸 (g)	備考
2 9	{午後1時「フェノール」 「グルクロン」酸 1.5g 皮下 注射}	214	16	「アルカリ」性	—	—	0.1921	0.0110	0.1811	2.0762		
10		226	16	◇	—	—	0.2376	0.0121	0.2255	2.1099		
11		196	18	◇	—	—	0.2188	0.0181 (排出率 1.2%)	0.2007	1.9501	1.217 (排出率 81.1%)	總排出率 82.3%
12		250	16	◇	—	—	0.2322	0.0158	0.2164	2.0762		
13		238	17	◇	—	—	0.2364	0.0166	0.2198	2.2107		
養 体												
2 24	{午後1時「フェノール」 「グルクロン」酸 1.5g 内服}	192	18	「アルカリ」性	—	—	0.1573	0.0236	0.1337	2.0426		
25		218	14	◇	—	—	0.1613	0.0184	0.1429	1.8829		
26		259	16	◇	—	—	0.1979	0.1237 (排出率 22.3%)	0.0742	1.9922	0.943 (排出率 62.9%)	總排出率 85.2%
27		220	17	◇	—	—	0.2016	0.0226	0.1790	2.1351		
28	205	18	◇	—	—	0.1911	0.0176	0.1735	2.1351			

實驗成績第4例 體重 3.6 kg

月 日	試 驗 物 質	尿 量	比 重	反 應	蛋 白 反 應	還 元 反 應	總 硫 酸 (g)	「エーテル」 硫 酸 ノ 硫 酸 (g)	無 機 硫 酸 (g)	總 窒 素 量 (g)	「デバール」 グ ル ク ロ ン 酸 (g)	備 考
2 9		274	13	「アルカリ」性	—	—	0.1835	0.0136	0.1699	2.2359		
10	{午後1時「フェノール」 グ ル ク ロ ン 酸 1.5g 皮下 注射}	246	15	◇	—	—	0.2102	0.0136	0.1966	2.3536		
11		298	14	◇	—	—	0.1800 (排出率 0.3%)	0.0151	0.1649	2.3452	1.236 (排出率 82.4%)	總排出率 82.7%
12		278	12	◇	—	—	0.1956	0.0133	0.1823	2.2612		
13		164	16	◇	—	—	0.2551	0.0156	0.2395	2.5722		
休 養												
2 24		210	14	「アルカリ」性	—	—	0.1981	0.0181	0.1800	2.4125		
25	{午後1時「フェノール」 グ ル ク ロ ン 酸 1.5g 内服}	236	13	◇	—	—	0.1855	0.0181	0.1674	2.1603		
26		282	13	◇	—	—	0.1714 (排出率 19.9%)	0.1265	0.0449	2.0594	0.860 (排出率 57.3%)	總排出率 77.2%
27		236	14	◇	—	—	0.1875	0.0176	0.1699	2.1603		
28		198	17	◇	—	—	0.1931	0.0168	0.1763	2.4041		

6) 排出率. 一方動物体内ニ輸入シタル「フェノールグルクロン」酸ノ中ニ含メル石炭酸量ヲ基準トシ, 他方尿中ニ排泄サレタル「エーテル」硫酸 (正常平均排泄量ヲ差引ケル残量) 及ビ「ゲバールテグルクロン」酸量中ノ石炭酸量ト比較シテ各物質ノ排出率ヲ算出セリ.

實 験 成 績

「フェノールグルクロン」酸 1.5 g ヲ適宜ノ水ニ混和シ, 重曹ヲ以テ中和シ, 皮下注射ノ場合ニハ全量ヲ 10 cc ニ, 内服ニ際シテハ 20 cc ニ稀釋セリ.

考 按

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ, 皮下ニ注入セル「フェノールグルクロン」酸ハ家兎体内ニ於テ變化スルコト少ク, 大部分ハ殆ド其ノ儘再ビ尿中ニ排泄セラル. 即チ抱合性「グルクロン」酸ノ形ニテ排泄セラルル量ハ平均 83.6% (81—86%) ヲ示スト雖モ, 「エーテル」硫酸トシテ排泄セラルルハ常尿ニ於ケルモノト大差ナク, 排出率平均 0.6% (0.2—1.2%) ニ過ギズ. 之ニ反シ内服時ニ於テハ兩者ノ排出率總和ハ猶ホ 81% (72—86%) ニシテ, 皮下注射時ニ於ケル場合ト甚ダシキ逕庭ナキ觀アリト雖モ, 抱合性「グルクロン」酸排泄量ハ著シク減少シ 55.7% (45—62%) ニ低下ス, 此際「エーテル」硫酸ノ著シキ増加ヲ招致シ, 排出率 21.9% (18—26%) ヲ示シ, 以テ抱合性「グルクロン」酸排出率減退ヲ補フモノノ如シ.

斯クノ如ク抱合性「グルクロン」酸内服時ニ發現スル「エーテル」硫酸ノ生成増加ハ注目ニ値スル所ニシテ, 恐ラク体内ニ輸入シタル「フェノールグルクロン」酸ノ分解現象ニ因リテ生ジタル「フェノール」ニ歸スベキモノナラン. 而シテ之ガ分解機轉ニ關與スルモノトシテハ固ヨリ種々ナル臟器. 就中肝臟ノ如キモノノ機能ヲ考慮スベキ要アリト雖モ, 亦一部ハ腸管内, 或ハ腸管壁ニ於ケル分解ニ因ルモノト説明スルヲ妥當ナリト信ズ.

結 論

1. 「フェノールグルクロン」酸ヲ家兎ノ皮下ニ注入スルニ其ノ大部分ハ變化ヲ享クルコトナク其ノ儘尿中ニ移行ス.
2. 之ニ反シ「フェノールグルクロン」酸ヲ家兎ニ内服セシムレバ尿中ニ排泄セラルル抱合性「グルクロン」酸量ハ明カニ減少シ, 使用用量ノ約半量ニ低下スルモ, 一面「エーテル」硫酸排泄量ヲ増進シ, 以テ解毒機能ノ足ラザル所ヲ補フ觀アリ.
3. 「フェノールグルクロン」酸ハ内服ニ際シ一部分分解シ「エーテル」硫酸ニ移行ス.

引用書目

- 1) 石井, 大阪醫學會雜誌, 28卷, 3號, 945頁, 昭和4年. 2) 松島, 日本藥物學雜誌, 10卷, 1號, 23頁, 昭和5年. 3) 佐方, 日本藥物學雜誌, 11卷, 3號, 299頁, 昭和6年. 4) 田中, 日本藥物學雜誌, 13卷, 2號, 210頁, 昭和6年. 5) 井關及ビ長谷川, 大阪醫學會雜誌, 22卷, 4號, 339頁, 大正12年. 6) 長谷川及ビ内藤, 大阪醫學會雜誌, 26卷, 3號, 681頁, 昭和2年. 7) 石井, 松島及ビ谷内, 日本藥物學雜誌, 9卷, 1號, 1頁, 昭和4年. 8) *Johannes Biberfeld*, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 65, S. 479, 1914. 9) *Schmiedeberg*, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. 14, S. 288, 1881. 10) *Falk*, *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 36, 1902. 11) *Salkowski u. Neuberg*, *Biochem. Zeitschr.* Bd. 2, S. 307, 1906.

