

電氣泳動現象ヨリ觀タル「サルワルサン」 血清ノ性狀ニ就テ

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室(主任皆見教授)

醫學博士 藤 原 皓

第 1 章 緒 言

Ehrlich 氏ガ「サルワルサン」ヲ發見シテ以來同ジ目的ニ向テ種々ナル新藥ノ作ラルルモノ多シト雖、砒素ノ誘導體ヲ主體トスルモノ多シ。

砒素ハ 1ノ Protoplasmagift ニシテ其小量ハ一般ノ細胞ニ對シテ形成的刺戟ヲ與フルモ、大量ハ之ヲ破壊スル作用アリ。

即チ「サルワルサン」ノ如キ藥物ヲ使用シテ病原微生物ヲ撲滅セントスルニ當リテハ寄生體ニ對シテハ猛毒ニシテ人體ニハ無害ナルコト、換言スレバ Parasitotropie 最モ強ク Organotropie 可及的弱キヲ理想トスルヤ論ヲ俟タザルナリ。

「サルワルサン」ノ副作用タルヤ、特ニ其稍々大量ヲ用フル場合ハ往々ニシテ激烈ナルモノアリ。皆見教授ハ此問題ニ關シ久シク研究ノ結果、遂ニ「サルワルサン」ヲ加温自家血清ニ溶解スル方法ヲ案出シ、之ガ「サルワルサン」副作用豫防ニ驚クベキ力ヲ有シ、從ツテ驚異的少量ノ藥物ヲ使用シ得ル事ヲ發表サレタリ。此方法ガ單ニ「サルワルサン」ノ毒作用抑制ノ力ヲ有スルノミナラズ治療的ニハ其藥效ヲ增高セシムルガ如キ能力ヲ有スル事ハ既ニ余モ報告セシ所ナリ。

蓋シ加温血清ガ生體ニ對スル「サルワルサン」ノ毒性ヲ輕減セルハ論無シト雖、其原理ニ關シテハ未ダ不明ナリ。是レ即チ余等ガ本實驗ニ着手セル所以ナリ。

今文献ヲ按ズルニ關氏ハ雞ノ坐骨神經ヨリ得タル神經「リポイド」ニ就キテ檢シタルニ、白米病ニ罹レル雞ヨリ得タル材料ニ於テハ神經「リポイド」固有ノ電荷ハ甚ダシク變化セルヲ認め、且病狀ノ甚ダシキモノ程其電荷ノ變化モ大ナル事ヲ認メタリ。

加藤氏ハ神經組織ノミヲ侵ス「テタヌスギフト」ノ作用ニヨリテ中樞竝ニ末梢神經ヨリ得タル神經「リポイド」ノ荷電ハ變化スト云ヒ、熊谷氏ハ種々ナル「アルカロイド」ノ作用ニ依リテ神經「リポイド」ノ荷電ニ甚ダシキ變化ヲ來ス事ヲ證セリ。

果シテ然ラバ前述ノ如ク原形質毒トシテ働ク砒素製劑ヲ組織ニ作用セシムレバ該組織固有ノ荷電ニ變化ヲ來スコトナキカ。若シ有リトスレバ Organotropie 強ケレバ強キ程其電荷ノ變化ハ著シキニ非ザルカ。

茲ニ於テ余ハ種々ナル「サルワルサン」溶液ヲ作り、之ヲ組織ノ「アルコール」抽出物ヨリ得タル「エムルゾイド」ニ作用セシメ其電荷ノ狀ヲ觀察シ、尙ホ其結氷點降下度竝ニ表面張力等ヲモ檢シタリ。

第 2 章 試験材料並ニ實驗方法

第 1 節 試験材料並ニ組織「エムルゾイド」ノ製法

前述ノ如ク腎臓ハ砒素ニ對シテ最モ鋭敏ナル臟器ナルガ故ニ試験材料トシテハ家兎ノ腎臓ヲ選ビタリ。

第 1 項 腎「アルコールエキス」ノ製法

健康ナル成熟家兎ヲ選ビ其頸動脈ヲ切斷シテ放血シ、直チニ兩側腎臓ヲ剔出シテ 1 夜水室ニ入レ、翌日腎被膜及ビ腎門ニ存スル肉眼的脂肪及ビ血管等ヲ除キ之ヲ秤量シ(通常 1 側ノ腎重量ハ 5—6 g)乳鉢ニテ清淨ナル硝子片ト共ニ研磨シ泥狀トナス。之ニ 5 倍量ノ純「アルコール」(日本藥局方)ヲ加ヘ 1 週間室温ニ放置シ、時々振盪ス。後之ヲ普通濾紙ニテ濾過シ褐色燻ニ入レテ更ニ 1 週間水室中ニ置ク。カクテ低温ニテ溶解シ能ハザル脂肪物質ヲ析出セシメ氷室内ニテ速ニ濾過シ之ヲ原液トス。

第 2 項 「エムルゾイド」ノ製法

前述ノ原液ノ 1 定量ヲ清淨ナル大試験管ニトリ 0.85% ノ食鹽水ヲ以テ 25 倍ニ稀釋ス。其際食鹽水ハ「ピペット」ヲ以テ点滴狀ニ試験管壁ヲ傳ハラシメ極メテ徐々ニ加ヘ決シテ急激ニ加フベカラズ。斯クシテ兩液ノ接觸面ニハ「エムルゾイド」粒子ノ集團ヨリナリル白輪ヲ生ズ。食鹽水ヲ急激ニ加ヘタル場合ハ「エムルゾイド」粒子ノ形成少ク、且其大サ極メテ不規則ニシテ實驗ニ適セズ。

第 2 節 實驗方法

第 1 項 試薬ノ作リ方

試験ニ供セル「サルワルサン」ハ次ノ如キ溶液ヲ用ヒタリ。

- 1) 水溶液 滅菌蒸餾水ヲ用フ。之ニ純「ネオ」(純「ネオタンワルサン」)ヲ 100 及ビ 400 倍ニ溶ク。
- 2) 非加温血清溶液 外來患者ヨリ採取セルモノ及ビ「ワ」氏反應檢査ノ殘餘血清等ヲ混合セルモノ、換言スレバ健患種々ナル状態ノ滅菌的血清混合物ニ純「ネオ」ヲ 100 倍乃至 400 倍ニ溶解ス。
- 3) 加温血清
 - a) 液量計ニ血清ヲ入レ豫メ 65°C ニ保温セル重湯煎ニ血清ノ半ヲ水上ニ出シテ入レ、1 時間加温セル後室温ニ放置セルモノ。以下 65°C ト記セルハ此血清ヲ指ス(皆見氏第 1 法)。
 - b) 口径約 2 cm ノ試験管ニ血清ヲ入レ豫メ 62°C ニ保温セル重湯煎ニテ血清全部ヲ水中ニ入レテ 1 時間加温ス。以下 62° ト記セルハ之ヲ指ス。
 - c) b) ト同様ニ處置セル血清ノ 1 部ハ 61°C ニ 1 部ハ 62° ニ加温(共ニ 1 時間)セル後同量ヲ混合セルモノ。以下 61°+62°C ト記セルハ之ヲ指ス。
 - d) 尙ホ 60°+61°C ハ處置 c) ニ類ス。

以上ノ各血清ニ純「ネオ」ヲ 100 倍乃至 400 倍ニ溶ク。

因ニ 400 倍ノ各液ヲ「マウス」體重 10 g 毎ニ 1 cc 腹腔内ニ注射スル時ハ水溶液ニテハ完全ニ死シ、皆見氏加温血清ニ於テハ殆ド 100% ニ於テ死ヲ免ルルコトハ皆見教授ノ報告ニ明カニシテ余モ亦既ニ本誌第 40 年第 6 號ニ詳述セル所ナリ。

第2項 試薬ノ添加方法

前述「エムルゾイド」ノ20滴ヲ清淨ナル小試験管ニ採リ、之ニ「サルワルサン」溶液ヲ1滴宛加ヘ輕ク振盪シ、直チニ顯微鏡下ニ於テ「エムルゾイド」粒子ノ電荷ノ状態ヲ「カタホレーゼ」運動ニヨリテ觀察シ以テ各液ニ於ケル電荷ノ變化ヲ比較セリ。

第3項 「カタホレーゼ」検査法

「カタホレーゼ」検査装置ハ上坂、關兩氏ノ装置ヲ用ヒ、厚サ平等ナル大ナル載物硝子ノ上ニ厚サ400 μ ヲ有スル硝子片ヲ「セラック」ヲ以テ固定シ、長方形ノ小室ヲ作り、此中ニ0.9%ノ生理的食鹽水ヲ充ス。此小室ノ兩端ニ近ク兩甘汞極ノ尖端ヲ入ル。此食鹽水ノ中央ニ上記「サルワルサン」加「エムルゾイド」(或ハ血清加「エムルゾイド」)ノ2—3滴ヲ滴下シ、之ニ約150 voltノ電源ヲ以テ兩甘汞極間ニ約5「ミリアマペア」ノ直流ヲ通ジ「オクラーレミクロメーター」ヲ備ヘタル顯微鏡ノ助ケニヨリテ「エムルゾイド」粒子ノ「カタホレーゼ」運動ヲ觀察ス。

第4項 表面張力及ビ結氷點降下度測定法

表面張力ハ Stalagmometer ニヨリ室温約15°Cニ於テ可及的溫度ノ動搖ヲ避ケテ檢シ、結氷點降下度ハ Beckmann 氏装置ニヨリテ檢セリ。

第3章 實驗成績

第1節 腎臟「アルコールエキス」「エムルゾイド」粒子ノ電荷

「サルワルサン」ノ作用ニヨリテ腎臟「アルコール」抽出物「エムルゾイド」粒子ノ電荷ニ變化ヲ來スヤ否ヤヲ窺知セント欲セバ、先ヅ何物モ作用セシメザル「エムルゾイド」粒子ノ電荷ヲ確定セザルベカラズ。因テ實驗毎ニ先ヅ「エムルゾイド」ノ電荷ヲ檢セシガ何物モ作用セシメザル場合ハ常ニ1秒間ニ約3.2 μ ノ速度ヲ以テ陽極ニ向ツテ運動スルモノナリ。

第2節 種々ナル「サルワルサン」溶液ガ「エムルゾイド」

粒子ノ電荷ニ及ボス影響

前述ノ如ク腎臟ノ「アルコール」抽出物ヨリ得タル「エムルゾイド」粒子ハ約3.2 μ ノ速度ヲ以テ陽極ニ向フモノナルガ、其「エムルゾイド」ニ「サルワルサン」溶液ヲ作用セシムレバ其運動ノ速度ニ變化ヲ來シ、而モ溶媒ニヨリテ此運動速度ニ及ボス影響ニ差ヲ生ズ。即チ第1表及ビ第2表ニ示ス如シ。

第1表 「サルワルサン」血清溶液ノ「エムルゾイド」電荷ニ及ボス影響

其ノ1

月 日	材 料 種 類	泳 動 速 度 (1 秒 間 = 於 ケ ル)				結 氷 點 下 降 度
		30 分 後	1 時 間 後	1.5 時 間 後	3.5 時 間 後	
9.11	65° 加 温 血 清	2.83	2.83	2.83	2.83	
	水 溶 液	2.40	1.60	1.60	1.60	

9.16	65°加温血清	2.60	2.60	2.60	2.60	
	動性血清	2.30	2.30	2.30	2.30	
9.18	65°加温血清	2.90	2.90	2.90	2.0	0.66
	動性血清	2.50	2.50	2.50	2.0	0.64
9.23	62° 61°混合血清	2.40	2.40	「ホルマリン」瓦斯ノ爲メ 以後速度不明		0.62
	動性血清	2.20	2.20			0.60

註：「サルワルサン」稀釋度ハ400倍トシ血清ハ總テ混合人血清ナリ。
泳動速度ハムヲ以テ單位トシ1秒間ノ速度ヲ示ス。

第2表 「サルワルサン」血清溶液ノ「エムルゾイド」電荷ニ及ボス影響
其ノ2

月 日	材 料 種 類	泳 動 速 度				結氷點下降度
		30分後	1時間後	1.5時間後	3.5時間後	
9.28	65°加温血清	2.52	2.52	2.52	2.52	0.70
	62°加温血清	2.67	2.67	2.67	2.67	0.69
	62° 61°混合血清	2.82	2.82	2.82	2.82	0.69
	動性血清	2.4	2.4	2.4	2.4	0.71
10.27	65°加温血清	2.4	2.4	2.4	2.4	0.75
	動性血清	2.8	2.8	2.8	2.8	0.72
11.2	65°加温血清	2.95	2.95	2.95	2.95	0.74
	動性血清	4.35	4.35	4.35	4.35	0.72
11.11	水 溶 液	0.7	0.7	0.7	0.7	0.06
11.16	65°加温血清	2.82	2.82	2.82	2.82	0.73
	動性血清	2.08	2.08	2.08	2.08	0.69
12.1	65°加温血清	2.67	2.67	2.67	2.67	0.70
	動性血清	2.4	2.4	2.4	2.4	0.68
12.15	65°加温血清	2.52	2.52	2.52	2.52	0.77
	動性血清	2.29	2.29	2.29	2.29	0.74
12.18	65°加温血清	2.67	2.67	2.67	2.67	0.79
	動性血清	2.67	2.67	2.67	2.67	0.74
1.8	65°加温血清	2.82	2.82	2.82	2.82	0.74
	動性血清	2.67	2.67	2.67	2.67	0.72
1.8	62°血温血清	2.8	2.8	2.8	2.8	0.74
	動性血清	2.8	2.8	2.8	2.8	0.72
1.30	水 溶 液	2.0	2.0	1.8	1.8	/
2.17	水 溶 液	2.2	2.2	2.2	2.0	/

註：「サルワルサン」ハ100倍ニ溶ク、血清ハ混合血清ナリ。

第1表ハ「サルワルサン」ヲ400倍ニ釋キ第2表ハ100倍ニ釋キタルモノナリ。實驗ノ關係上、検査ハ總テ溶解後30分ニテ實驗ヲ開始シ、且時間的ノ變化ヲモ併セテ検査セリ。

之ニ據レバ、水溶液ヲ用ヒシ場合ハ時間的ニ速度ヲ減ジ溶解後1時間ヲ經レバ30分後ノ速度ト著明ノ差ヲ生ズルモノアリ。即チ水溶液ハ溶解後久シク空中ニ放置スレバ溶液其物ニ變化ヲ來スコトヲ示スモノト云フベキナリ。之ニ反シ血清溶液ニ於テハ3.5時間以内ニテハ殆ド變化セザル如シ(只第1表第3實驗群ニテハ3.5時間ニテ僅ニ變化ヲ示セルモ、加温セルモノモ加温セザルモノモ同様ニ變化シ何等カ他ノ原因アリシモノナルベシ)。

今之ヲ各實驗群ニ就キテ見ルニ第1表即チ400倍溶液ニ於テハ加温血清ハ時ヲ經ルモ常ニ動性血清ヨリモ「エムルゾイド」固有速度ニ近キ速度ヲ有スル如キ事實ヲ知ルナリ。即チ加温血清ハ動性血清ヨリモ「エムルゾイド」粒子ニ及ボス影響少シ。然ルニ之ヲ第2表即チ「サルワルサン」ヲ100倍ニ釋キタル場合ヲ見ルニ、時ニハ動性血清ノ方作用少キ事アリ。加温血清ト同様ナルコトアリ。更ニ或ルモノニテハ固有速度ノ 3.2μ ヨリモ大ナル速度ヲ示スコトアリ。即チ動性血清ハ濃厚ナル溶液ニ於テハ粒子ノ速度ニ及ボス影響極メテ不安定ニシテ區々ナリ。加温血清ニ於テハ常ニ固有速度ヲ僅ニ減ズルモ動性血清ノ場合ノ如ク「サルワルサン」ノ濃度ニヨリテ著明ノ變動ヲ示サズ。更ニ加温度ノ差ニ就テハ1回ノミノ検査ニテハ $62^{\circ}\text{C}+61^{\circ}\text{C}$ ノモノ最モヨク 62°C 及ビ 65°C ノ順トナレルモ、一般ニ動性血清ヨリモ遙ニ安定性强ク、動性ノモノガ血清ノ異ルニ從ヒ變動大ニシテ兩表ヲ通ジ 2.08μ ヨリ 4.35μ ノ間ヲ上下セルニ、加温血清ハ 2.4μ ヨリ 2.95μ ノ間ヲ上下セリ。但シ之等ノ血清ハ數人ノ血清ヲ集メシモノナル故時々價ニ差ヲ生ズルコトハ有リ得ベシ。

水溶液ニ於テハ更ニ此變化大ニシテ400倍液ノ場合30分後ノ検査ニテハ他ノ實驗群ノ動性或ハ加温血清ト同様ナル速度ヲ示スコトアルモ、100倍液ニ於テハ時ニ 0.7μ ナルコトアリ。而モ時間的ニ變化ヲ示スハ既ニ述ベタリ。即チ水溶液ハ濃度ニ於テモ將又時間的ニモ不安定ナルモノナリ。安定性ニ就キテハ後述スベシ。

第3節 血清ノ加温度ノ變化ガ「エムルゾイド」粒子ノ電荷ニ及ボス影響

「サルワルサン」加血清ガ其溶媒ノ異ルニ從ヒテ「エムルゾイド」粒子ノ電荷ニ影響ヲ及ボスコトヲ知レルモ、是ハ「サルワルサン」ヲ加ヘザル溶媒ソノモノニ於テ既ニ差アルヤ。或ハ又「サルワルサン」ヲ加フルコトニヨリテ差ヲ生ゼシモノナリヤ否ヤノ疑問ヲ生ズルナリ。

今血清ノミニ就キテ檢セルニ第3表ニ示ス如ク非加温血清ヲ「エムルゾイド」ニ加ヘタル時ハ常ニ其「エムルゾイド」固有ノ速度ヲ著シク減ズルモノナリ。然ルニ加温血清ヲ作用セシメタル時ハ非加温血清ノ場合ニ比シ速度減少少シ。換言スレバ「エムルゾイド」固有ノ電荷ハ加温血清ヨリモ非加温血清ニヨリテ著シク變化スルモノナリ。更ニ加温度ノ差ヲ見ルニ 65°C ト 62°C トハ或ル場合ハ前者速ク、或ル場合ハ後者速シ。又極メテ相似タル場合アリ。 $62^{\circ}\text{C}+61^{\circ}\text{C}$ ノ場合ハ前2者ヨリモ常ニ速度遅キモ動性ノモノニ比シ遙ニ速シ。

第 3 表 血清加温度ノ變化ガ「エムルゾイド」
電荷ニ及ボス影響

月 日	材 料 種 類	泳動速度	結 氷 點 下 降 度
9.39	65° 加温血清	1.5	0.64
	62° 加温血清	1.4	0.63
	62° 61° 混合血清	1.3	0.61
	動 性 血 清	1.0	0.61
10.2	65° 加温血清	1.8	0.6
	62° 加温血清	1.7	0.61
	62° 61° 混合血清	1.6	0.59
	動 性 血 清	1.0	0.56
10.5	65° 加温血清	1.8	0.63
	62° 加温血清	1.82	0.64
	62° 61° 混合血清	1.55	0.71
	動 性 血 清	0.95	0.6
10.9	65° 加温血清	1.55	0.68
	62° 加温血清	1.6	0.66
	62° 61° 混合血清	1.42	0.69
	動 性 血 清	1.1	0.6
10.12	65° 加温血清	1.7	0.64
	62° 加温血清	1.8	0.64
	動 性 血 清	1.2	0.6
10.14	62° 61° 混合血清	1.43	0.65
	動 物 血 清	1.1	0.59
10.19	65° 加温血清	1.43	0.64
	62° 加温血清	1.35	0.66
10.20	62° 61° 混合血清	1.33	0.66
	動 性 血 清	0.96	0.60
同一人血清 10.14	65° 加温血清	1.8	0.64
	62° 加温血清	1.71	0.64
	62° 61° 混合血清	1.6	0.65
	動 性 血 清	1.11	0.59

之ヲ要スルニ、「エムルゾイド」
粒子ノ電荷ハ非加温血清ニヨリテ
著明ニ影響ヲ受クルモ加温血清ニ
アリテハ比較的影響少ク、加温血
清中ニ於テハ 62°+61°C ノモノ影
響最モ大ナリ。概シテ言ヘバ、余
ノ行ヘル種々ノ加温法ニ依ル血清
ノ影響ハ略ボ相似タリト看テ可ナ
リ。

尙 1 個人ノ血清ニ就テ之ヲ觀ル
ニ °65C 加温ノモノ最モ影響少ク、
輕微ノ差ヲ以テ 62°C, 62 + 61°C
ノ順トナル。動性血清ニ至リテハ
著シク影響ヲ増ス。

第 4 節 「サルワルサン」

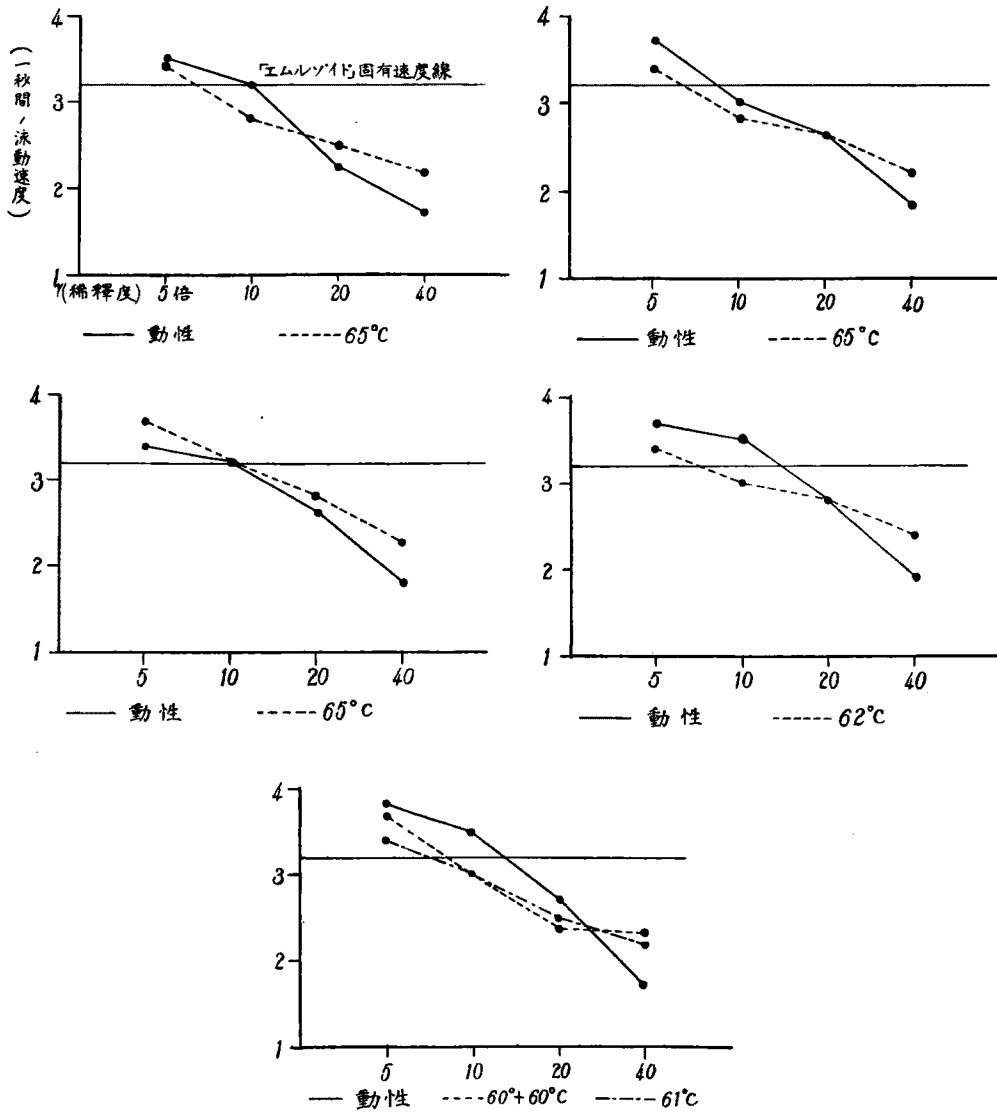
溶液ノ安定性ニ

就キテ

前述セル如ク 100 倍「サルワル
サン」溶液ニ於テハ動性血清ト加
温血清ト殆ド等シキ場合アリ。之
ハ總テ「エムルゾイド」20 滴ニ「サ
ルワルサン」溶液 1 滴、即チ 20 倍
ノ場合ニ混ジタル場合ノ成績ニシ
テ、第 1 圖ニ示ス如ク「エムルゾ
イド」5—10—20—40 滴ニ對シ「サ
ルワルサン」溶液 1 滴ヲ混ジタル
モノニ就キテ檢セルニ、各稀釋度
ノ異ルニ從ヒテ其速度ニ著明ノ差
ヲ生ズ。

即チ濃厚ナルモノヨリ稀釋スル
ニツレテ漸次速度ヲ減ズルモノナ
リ。今其曲線ヲ見ルニ 5 倍ニ於テ

第 1 圖 「エムルゾイド」ト「サルワルサン」溶液ノ種々ノ混合比ニヨル「エムルゾイド」粒子速度ノ變化



ハ總テ固有速度ノ 3.2 μ ヨリ速ナルモ次第ニ速度ヲ減ジ 40 倍ニ至レバ固有速度ヨリ遙ニ減ズ。動性及ビ加温血清ヲ比スレバ動性ハ加温ノモノヨリモ著シク變動大ニシテ 40 倍ニ至レバ急ニ速度ヲ減ズ。20 倍ニ於テ兩者殆ド等シク其差極メテ少キハ前述ノ實驗(第 2 表)ニ一致スルトコロナリ。加温血清ハ動性ニ比シ漸降的ニ速度ヲ減ズルモ、20 倍ヨリ 40 倍ニ至リテ急激ナル減少ヲ起サズ。即チ加温セル血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ハ其安定性強ク濃度ノ變化

ニヨリテ一定ノ經過ヲ取ルモ、動性血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ハ濃度ノ變化ニヨリテ急激ナル變化ヲ示スト同時ニ時ニヨリテ異レル成績ヲモ示スモノノ如シ。

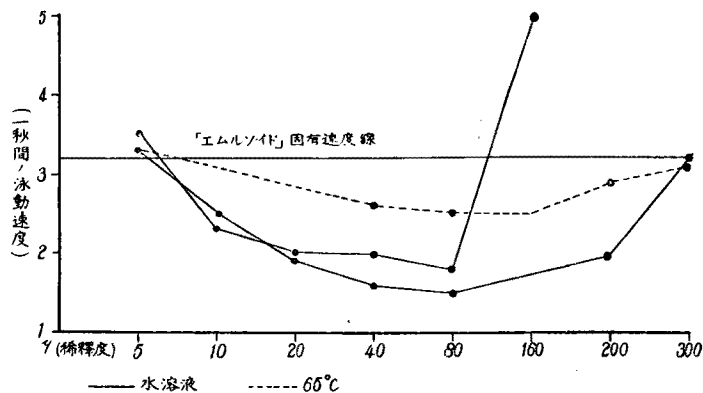
之ヲ水溶液ニ就キテ見ルニ前掲第2表ニ見ル如ク僅ニ0.7 μ ノ速度ヲ有スル場合アルニ、第5表ニ於ケル如ク20倍ニテ2 μ ノ場合アリテ水溶液ノ場合ニ其曲線ハ變動常ナク一定ノ曲線ヲ示サズ。其如何ニ不安定ナルカヲ知ルナリ。

然ルニ此處ニ當然起ル疑問ハ此稀釋度ヲ益々強ムル時ハ「エムルゾイド」ハ遂ニ固有ノ速度ニ接近スベキ理ナルニ、稀釋度ノ進ムニツレテ固有速度ヨリ益々遠カレル事實ナリ。

今40倍以上80—160—200—300倍等ニ就キテ檢スルニ豫想セル如ク何レモ再ビ「エムルゾイド」ノ固有速度線ニ接近シ來ルヲ知ルナリ。此場合ニ於テモ65°C加温血清、動性血清、水溶液ノ間ニハ其安定性ニ就キ前述ノ如キ差ヲ見ルモノニシテ、水溶液ハ時ニ160倍ニ於テ5 μ ノ速度ヲ示スコトアリテ極メテ不安定ナル事實ヲ證セリ。之ガ果シテ「サルワルサン」其物ノ作用ニ因ルヤ或ハ外界ノ影響ニヨリテ變化セルヤ不明ナリト雖、他ノ血清、特ニ加温血清ガ一定セル經過ヲ取レルニ比スレバ、臟器抽出物「エムルゾイド」ノ電荷ニ對シ極メテ不安定ノ影響ヲ及ボシ、時ニヨリテハ其作用甚ダシク大ナルコトアルヲ物語ルモノナリ。

之ニ反シ加温血清ハ最モヨク定型的ノ經過ヲ示シ「エムルゾイド」固有ノ速度ヲ遠ザカル事亦最モ少シ(第2圖參照)。

第2圖 第1圖ト同ジ



附. 「サルワルサン」血清ノ表面張力及ビ結氷點降下度ノ變化ニ就テ

先ヅ結氷點降下度ニ就キテ見ルニ動性血清ガ既ニ患者血清ノ混合物ナルヲ以テ一般ニ尋常價ヨリ高キモ之ヲ加温スレバ更ニ高クナルモノナリ。而シテ加温度ノ差ニヨル變化ヲ見ルニ實驗群ニヨリテ各其成績ヲ異ニシ區別困難ナルモ一般ニ65°C及ビ62°Cノモノ高價ヲ示シ、加温サレタルモノハ非加温ノモノヨリモ高價ナリ。更ニ之ニ「サルワルサン」ヲ溶解スレバ兩者共ニ一層高度ヲ示スモ其差ハ尙ホ著明ナリ(第2—3表結氷點降下度參照)。

表面張力ニ關シテハ既述ノ諸種血清ニ就キ之ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ト然ラザル場合トヲ比較セリ。

第 4 表 「サルワルサン」ヲ溶解セザル加温及ビ非加温血清ノ表面張力比較

加 温 度	滴 數	比 重	表 面 張 力
動 性 65°C	44.0	1.021	0.95055
	46.13	1.025	0.9102
動 性 65°C	43.60	1.024	0.94208
	44.85	1.026	0.91648
動 性 65°C	44.0	1.025	0.93275
	54.62	1.027	0.90067

第 5 表 加温血清及ビ非加温血清ニ N. N. T. ヲ溶解セル場合ト溶解セザル時ノ性状ノ比較

加 温 度	結 氷 點	處 置	比 重	表 面 張 力
65°C	0.74	N. N. T. ヲ 100 倍ニトク	1.018	0.9467
		N. N. T. ヲトカサズ	1.016	0.9448
動 性	0.72	N. N. T. ヲ 100 倍ニトク	1.018	0.9701
		N. N. T. ヲトカサズ	1.015	0.9672
62°C	0.74	N. N. T. ヲ 100 倍ニ釋ク —	1.024 /	0.8908 /
動 性	0.72	N. N. T. ヲ 100 倍ニトク	1.018	0.970
		N. N. T. ヲトカサズ	1.016	0.9652

表ニ見ル如ク「サルワルサン」ヲ溶解セザル血清ニテハ之ヲ 65°C 2 加温スレバ常ニ其動性ノモノヨリモ表面張力ハ小トナル(第 4 表)。更ニ之ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ヲ比較スルニ「サルワルサン」ヲ溶解セザルモノハ溶解セルモノヨリモ常ニ表面張力小ナリ。即チ加温スレバ表面張力ハ小トナリ之ニ「サルワルサン」ヲ溶カセバ僅ニ大トナルナリ。而シテ加温及ビ非加温ノ場合ヲ比スレバ非加温血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ニ増加スル表面張力ノ増加率ハ加温血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ヨリモ大ナリ。

而シテ加温血清ガ「サルワルサン」ノ溶解ニヨリテ生ズル表面張力ノ變化ハ極メテ少シ。

以上結氷點降下度並ニ表面張力ノ變化ガ加溫血清ノ「サルワルサン」副作用豫防ニ如何ナル關係ヲ有スルヤ(或ハ全然無關係ナルヤ)ハ不明ナルモ「サルワルサン」血清ノ1性狀トシテ附加セリ。

第4章 總括考按

以上ノ實驗成績ヲ總括スレバ、「サルワルサン」ヲ溶解セザル血清ニ於テハ65°Cニ1時間加溫セルモノガ「エムルゾイド」粒子ノ電荷ヲ變ズルコト最モ少キガ如ク、僅カノ差ヲ以テ62°C、62°+61°Cノ順トナル如シ。而シテ加溫セルモノト加溫セザルモノトノ間ニハ常ニ明カナル差ヲ有シ、動性ノ方「エムルゾイド」ニ對スル作用強シ。

之ニ「サルワルサン」ヲ溶解スレバ加溫血清ノ加溫度變化ニヨル差ハ明確ニ附シ難キモ、水溶液、動性血清、加溫血清ノ3者ノ間ニハ明カニ區別アリテ、「エムルゾイド」粒子ノ電荷ニ及ボス影響ハ加溫血清ニ於テ最モ少ク、動性血清之ニ次ギ水溶液最モ大ナリ。然レ共之等モ亦「エムルゾイド」ト「サルワルサン」溶液トノ混合ノ比ノ異ルニ從ヒテ差アリ。「エムルゾイド」20滴ニ對シ「サルワルサン」1滴ノ比ニ混ジタル時ハ3者殆ド同一價ヲ示スコトアルモ、之ヲ5, 10, 20, 40, 80, 160(「エムルゾイド」ノ滴數)等ノ稀釋トナス時ハ各特異ノ曲線ヲ描クモノニシテ何レモ濃厚トナルニ從ヒテ「エムルゾイド」固有ノ速度線ヨリ遠ザカリ(速度ヲ減ズ)或程度ノ稀釋度ニ至リテ再ビ固有速度線ニ近ヅキ遂ニ之ト交ハリテ後反對ノ方向ニ遠ザカルガ如シ(速度ヲ増ス)。此曲線ニ就キテ水溶液、動性血清、加溫血清ノ3者ヲ比較スルニ水溶液ノ場合ハ甚ダシク不安定ニシテ作用モ最モ強ク、急激ナル曲線ヲ描クモ、加溫血清ノ場合ハ何レモ殆ド一定セル如キ曲線ヲ描キ、固有線ヨリ遠ザカル事モ比較的少シ。動性即チ非加溫血清ハ兩者ノ中間ニ位スル如キ感アリ。加溫度ノ差ニ基ク曲線ノ相違ハ區別甚ダ難ク何レヲ良トスベキカニ苦シム。水溶液ガ不安定ナル事ハ「サルワルサン」溶解後ノ時間的經過ニモ現ハルルモノニシテ溶解後3時間或ハ夫レ以上ニ於テ加溫血清ノ場合ニ變化ヲ見ザルニ拘ラズ水溶液ニ於テハ時ニ其速度ニ著明ノ變化ヲ示ス事アリ。即チ「サルワルサン」ヲ水ニ溶解スルニ際シテハ長時間放置ハ空中ニテ著シキ變化ヲ受クル如ク、吾人が平常臨牀上ニ於テ注意セル事實ニ該當スルモノナリ。

之ヲ要スルニ血清ハ水ニ比シ「サルワルサン」ノ作用(「エムルゾイド」ニ對スル)ヲ抑制スルト同時ニ之ニ安定性ヲ與フルモノノ如ク、加溫セル血清ニ於テ此作用最モ強ク現ハルルモノノ如シ。

緒言ニ述べタル如ク、砒素ノ誘導體ハ小量ニテハ細胞ニ形成的刺戟ヲ與ヘ大量ニテハ之ヲ破壊ス。

今藥物ガ組織ニ作用スル方法ヲ按ズルニ其作用方法ハ幾多存スベキモ、「アルカロイド」又ハ砒素ノ如キ藥物ガ細胞ニ作用スルニ當リテハ、先ヅ藥物ガ細胞ニ近ヅキテ之ニ吸着シ、又ハ細胞膜ヲ通シテ細胞内ニ侵入シ、此所ニテ兩者ガ理學的或ハ化學的ノ結合ヲナシ、始メテ藥物ハ

其作用ヲ現ハスモノナラント信ズ。即チ皆見氏法ニヨリテ加温セル血清ヲ溶媒トシテ用ヒタルモノガ動物試験ニ於テ最モ生存率多ク(毒作用最少),「カタホレーゼ」試験ニ於テ「エムルゾイド」粒子ノ電荷ヲ變ズルコト最モ少キハ最モヨク「サルワルサン」ガ細胞ニ吸着スル事ヲ妨グベキ Faktor ガ作用スル爲ニシテ之ハ所謂 Schutzkolloid ノ作用ヲ以テ説明スベキモノナリヤ否ヤ其原因ハ不明ナルモ、本實驗ノ成績ハ蓋シ興味深キモノナリ。

表面張力並ニ結氷點降下度ト「サルワルサン」ノ作用トノ關係ニ就キテハ前述ノ如ク全く不明ニシテ或ハ全然關係ナキヤモ知レズ。只1性狀トシテ附加スルニ止ム。

結 論

1. 腎臟「アルコール」抽出物ヲ食鹽水ヲ以テ稀釋シテ得タル「エムルゾイド」粒子ニ「サルワルサン」ノ溶液ヲ作用セシムレバ其電荷ヲ變ズ。此際水溶液ヲ用フレバ「サルワルサン」ガ「エムルゾイド」粒子ニ及ボス影響最モ大ニシテ動性血清溶液之ニ次ギ加温血清溶液ニテハ其影響前兩者ニ比シ甚ダ少シ。

2. 「エムルゾイド」ニ「サルワルサン」溶液ヲ作用セシムレバ、「エムルゾイド」ト「サルワルサン」ノ混合比ノ異ルニ從ヒテ其速度ヲ變ジ兩者ノ比ヲ 300:1ヨリ 5:1迄檢スルニ 300:1ヨリ次第ニ「エムルゾイド」ハ其固有速度ヲ減ズルモ或比テ頂點トシテ再ビ固有速度ニ接近シ 5:1ニ於テハ更ニ固有速度ヨリ微ニ速トナル如ク、常ニ曲線ヲ描クモノノ如シ。コノ曲線ノ變化ハ加温血清溶液ノ場合最モ少ク、動性血清之ニ次ギ、水溶液ニ至リテ最モ強ク而モ時ニヨリ急激ナル變動ヲ示スコトアリ。即チ水溶液ガ空中ニ於テ極メテ不安定ニシテ加温血清ガ極メテ安定ナル事ヲ示スモノナリ。

3. 皆見氏法ニヨリ加温血清ガ「サルワルサン」ノ毒作用輕減ニ優レタル作用ヲ有スルハ、加温血清ノ特殊能力ニヨリ「サルワルサン」ノ細胞ニ對スル吸着力ヲ抑制スルニ因ルモノノ如シ。

拙筆ニ當リ皆見教授ノ御指導ヲ深謝シ、本問題ニ關シ御示教ヲ賜ヒシ解剖學教室上坂教授並ニ關助教及ビ「カタホレーゼ」検査ニ多大ノ御援助ヲ與ヘラレタル婦人科教室熊谷博士ニ感謝ノ意ヲ表ス。

(4. 2. 28. 受稿)

文 獻

- 1) 藤原, 岡山醫學會雜誌第 40 年第 6 號.
- 2) Hashida, The journal of biochemistry, Vol. II, No. 1, 1922.
- 3) 加藤, 岡山醫學會雜誌第 421 號, 1925.
- 4) 加藤, 岡山醫學會雜誌第 421 號, 1925.
- 5) 熊谷, 岡山醫學會雜誌第 448 號, 1927.
- 6) 皆見, 皮膚科泌尿器科雜誌第 25 卷第 5 號.
- 7) 皆見, 皮膚科泌尿器科雜誌第 26 卷第 7 號.
- 8) 皆見, 日本醫事新報第 216 號.
- 9) 皆見, 近世醫學第 12 卷第 10 號.
- 10) 關, 岡山醫學會雜誌第 393 號, 1922.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über eine elektrische Reaktion des Salvarsanserums.**

Von

Dr. Akira Fujiwara.

*Aus der Universitäts-Hautklinik in Okayama.**(Vorstand : Prof. Dr. Seigo Minami)*

Eingegangen am 28. Februar 1929.

Ich beobachtete die kataphoretische Erscheinung des Salvarsanserums mit dem Apparat und nach Methode von Kosaka-Seki und Kumagai. (S. diese Zeitschrift Bd. 40, Nr. 1). Als Antigen wählte ich aber den Extrakt der Kaninchenniere, welche mit 5 fachem, absolutem Alkohol emulgiert worden war. Bei Gebrauch wird der Extrakt mit 25 facher physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, und dann wird $1/5$ — $1/300$ Volumen verschiedener Salvarsanlösungen (im inaktivierten Serum nach Minami—S. Japanese Journal of Dermatology and Urology. Vol. 26, No. 7.—, im aktiven Serum und im Wasser) hinzugefügt.

Die Geschwindigkeit, mit welcher das bei der Verdünnung des Extraktes mit physiologischer Kochsalzlösung entstehende Emulsoid nach der Anode läuft, beträgt 3.2μ pro Sekunde und erfährt eine deutliche Veränderung, wenn man dem Emulsoide die Salvarsanlösungen zusetzt. Diese Veränderung ist beim Zusatz der wässrigen Salvarsanlösung am stärksten, beim Zusatz der Salvarsanlösung im inaktivierten Serum dagegen am schwächsten.

Kurz gefasst, hat das Salvarsanserum nach Minami eine sehr starke Stabilität, verglichen mit der Salvarsanlösung im aktiven Serum oder im Wasser. (*Autoreferat.*)

