

幼牛血液抽出剤 Solcoseryl に関する実験的研究

第 4 編

人の胃組織におよぼす Solcoseryl の影響に関する組織化学的研究

——主として脱水素酵素系について——

岡山大学医学部第 1 外科教室（指導：田中早苗教授）

吉 田 宏

〔昭和44年 5 月 2 日受稿〕

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験材料ならびに実験方法

第 1 節 実験材料

第 2 節 実験方法

第 3 節 組織化学反応

第 3 章 実験成績

第 4 章 総括ならびに考案

第 5 章 結 語

第 1 章 緒 言

Solcoseryl が豚の打撲創の肉芽形成を促進し、創傷治癒を早めたという Wickingen¹⁾ の報告以来、Solcoseryl は临床上潰瘍性疾患などに繁用されているが、とくに胃・十二指腸潰瘍に対する著明な治療効果は Griess & Stemberg²⁾, Pirwitz³⁾, Erba & Casati⁴⁾, Tosetti⁵⁾, Barre & Alechinsky⁶⁾, 大島⁷⁾, 並木⁸⁾ らの報告に明らかであるところである。

Solcoseryl の作用機序に関しては Staudinger⁹⁾, Pirwitz³⁾, Harrer¹⁰⁾ らの実験より、強い細胞呼吸賦活による生体の全体的代謝の亢進に起因するとされている。

しかし、この細胞呼吸賦活作用だけで Solcoseryl の潰瘍治癒促進効果を説明することは不十分であり、また胃潰瘍治療においても、潰瘍のどの部が最も増殖し、治癒するのも明らかではない。

一方、Solcoseryl が強い生体賦活作用を有することから、その応用範囲は広いものと考えられ、第 1 編¹¹⁾において、Solcoseryl は生体の網内系機能亢進作用を有することが明らかにされたが、第 2 編¹²⁾において、Solcoseryl は Ehrlich 腹水癌細胞に対し、悪性腫瘍の特徴である嫌気性解糖能には影響を与えないが、正常細胞同様、呼吸能を著明に賦活し、Ehrlich 腹水癌細胞が高エネルギーをえるであろうという結果をえたので、これを解明する目的で、第

3 編¹³⁾において、担癌体に Solcoseryl を投与したところ、Solcoseryl は担癌体の腫瘍の発育に促進的に作用するという結果をえた。

このことから、臨床上癌か、単なる潰瘍かまぎらわしい症例に Solcoseryl を用いた場合、もし癌であれば患者に悪い結果がもたらされるのではないかと考えられる。しかし、臨床上癌に対する Solcoseryl の態度は明らかにされていない。

このような見地から、手術時切除された人の胃の正常組織、潰瘍組織および癌組織を用い、Solcoseryl の影響を組織化学的に検索し、Solcoseryl の作用機序の一端をうかがうとともに、潰瘍修復機転および癌組織に対する態度を検索すべく、本編を企図した。

実験的には嫌気性解糖系の一端を標示する phosphorylase (P-ase), lactic dehydrogenase (LDH) を、以下呼吸系として succinic dehydrogenase (SDH), malic dehydrogenase (MDH), pentose cycle として glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), 脂質代謝系として α -glycerophosphate dehydrogenase (α -GDH), β -hydroxybutyric dehydrogenase (β -HDH), アミノ酸代謝系として glutamic dehydrogenase (GDH), 細胞内電子伝達系として nicotinamide-adenine dinucleotide diaphorase (NAD diaphorase) の 9 酵素をえらび、人の胃組織の相隣れる連続切片を用い、これら 9 酵素の活性におよぼす Solcoseryl の影響を

組織化学的に検索し、さらに Hematoxylin-Eosin 染色標本と対比しつつ観察した。

第2章 実験材料ならびに実験方法

第1節 実験材料

当教室において手術時切除された胃疾患のほぼ正常に近い部を正常胃組織として使用し、そのほか胃潰瘍組織および胃癌組織を使用した。これらの胃組織は幽門腺領域または胃底腺領域からできるだけ早期に採取し、直ちに生理的食塩水で洗滌の後、ブロックホルダーにのせ、 -30°C の deep freezer に保存し、2週間以内に組織化学反応を行なった。

第2節 実験方法

胃組織は -20°C のクリオスタット中で厚さ 20μ の凍結連続切片とし、スライドガラス上に伸展し、室温で融解し、組織化学反応を行なった。

第3節 組織化学反応

P-ase は武内、栗秋氏法¹⁴⁾により、そのほかの酵素は Pearse¹⁵⁾の方法に準じ、いずれの反応液にも反応液の $1/10$ 量の Solcoseryl を添加し、対照には Solcoseryl の代りに同量の 0.9% NaCl 液を添加した。

各反応液の組成は次の通りである。

1) phosphorylase : glucose-6-phosphate 50 mg, adenylic acid from muscle 20mg, 0.2M acetate buffer pH 5.7 10ml, alcohol 5ml, glycogen 2mg, insulin 10 units, Ap. d.t. 10ml, Solcoseryl 2.5ml.

2) lactic dehydrogenase : 0.5M sodium lactate 4ml, 0.1M phosphate buffer pH 7.4 10 ml, 5mg/3ml nitro-BT 3ml, 100% NAD 2.5mg, 0.5M HCl 5 drops, Solcoseryl 1.7 ml.

3) succinic dehydrogenase : 0.2M sodium succinate 5ml, 0.1M phosphate buffer pH 7.6 5ml, 5mg/3ml nitro-BT 6ml, Aq. dest. 10ml, Solcoseryl 2.6ml.

4) malic dehydrogenase : 1M sodium malate 5ml, 0.1M phosphate buffer pH 7.4 10ml, 5mg/3ml nitro-BT 3 ml, 100% NAD 2.5mg, 0.1M KCN 2ml, 0.5M HCl 5 drops, Solcoseryl 2ml.

5) glucose-6-phosphate dehydrogenase : 0.005M glucose-6-phosphate 6 ml, veronal buffer pH 7.4 17 ml, 5mg/3ml nitro-BT 4.5ml, 100% NAD 7mg, 0.01M MgCl_2 3ml, 0.5M MnCl_2 3ml, Solcoseryl 3.3ml.

6) α -glycerophosphate dehydrogenase : 1M sodium α -glycerophosphate 4 ml, 0.1M phosphate buffer

pH 7.6 11ml, 5mg/3ml nitro-BT 3ml, 100% NAD 2.5mg, 0.1M KCN 2ml, 0.5M HCl 5 drops, Solcoseryl 2ml.

7) β -hydroxybutyric dehydrogenase : 1M sodium β -hydroxybutyrate 4ml, 0.1M phosphate buffer pH 7.6 11ml, 5mg/3ml nitro-BT 3ml, 100% NAD 2.5mg, 0.1M KCN 2ml, 0.5M HCl 5 drops, Solcoseryl 2ml.

8) NAD diaphorase : 0.06M phosphate buffer pH 8.0 20ml, NADH 20mg, nitro-BT 20mg, Solcoseryl 2ml.

9) glutamic dehydrogenase : 1M sodium glutamate 4ml, 0.1M phosphate buffer pH 7.6 11ml, 5mg/3ml nitro-BT 3ml, 100% NAD 2.5mg, 0.1M KCN 2ml, 0.5M HCl 5 drops, Solcoseryl 2ml.

これらの反応液中に組織伸展標本を浸漬し、 37°C の孵卵器中にて反応せしめた。

反応時間は LDH, SDH, MDH, G-6-PDH, α -GDH, β -HDH および GDH は60分, NAD diaphorase は15分, P-ase は90分とした。

反応終了後 P-ase はヨード・ヨードカリ稀釈液の中に3分間浸漬し、ヨードグリセリンで封入、そのほかの酵素は反応終了後水洗し、 10% ホルマリンで10分間固定し、カナダバルサムで封入、検鏡した。nitro-BT, glucose-6-phosphate, sodium β -hydroxybutyrate, NAD および NADH は Sigma Chemical Co. 製のものをを用いた。Solcoseryl は Solco Basel Co. 製、フイナイ薬品 K. K. 発販のものを原液のままを用いた。

第3章 実験成績

次の 1)~6) の酵素の活性は、いずれも正常胃、胃潰瘍および胃癌組織において、対照群と Solcoseryl 添加群との間に有意の差を認めえなかつたので、その対照群の所見のみを記載し、表1に示した。

1) phosphorylase : 胃底腺領域の被蓋上皮は一般に中等度の活性を、幽門腺領域の被蓋上皮は一般に微弱な活性を示したが、これらの部の腺管細胞および粘膜固有層は陰性であり、粘膜筋板は中等度の活性を示した。萎縮性変化部、腸上皮化生部および再生上皮では一般に活性はわずかながら低下し、潰瘍瘢痕部は陰性であつた。癌細胞は一般に微弱ないし弱陽性の活性を示したが、間質は常に陰性であつ

表1 Solcoseryl 添加により酵素活性に変化のみられなかつた酵素群

	P-ase	LDH	SDH	MDH	GDH	β -HDB
Fundcorpus area { Superf. epith. Gland cells	++ —	++~+++ ++~+++	+ +	++ ++	+~++ +~++	±~+ ±~+
Pyloric area { Superf. epith. Gland cells	± —	++ +~++	+ +~++	+~++ +~++	+~++ +	±~+ ±
Lamina propria mucosa	—	±~+	—~±	±	±	—~±
Muscle elements	++	++	±	+~++	+	±
Intestinal metaplasia	+	+++	+++	+++	+++	++
Reparation epithelium of ulcer	+	++	+	±~+	±~+	±
Granulation in ulcer base	—	++	—	±~+	±~+	±
Atrophy	↘	↘	↘	↘	↘	↘
Fibrous stroma of carcinoma	±~+	++~+++	++~+++	++	++~+++	±
Cancer cells	—	—	—	—	—	—

— unstained ± faint + slight or weak ++ moderate +++ intense or strong

表2 Solcoseryl 添加により酵素活性に変化のみられた酵素群

	G-6-PDH		α -GDH		NAD diaphorase	
	Control	Solcoseryl	Control	Solcoseryl	Control	Solcoseryl
Fundcorpus area { Superf. epith. Gland cells	+ —~±	+~++ ±	+ +	++~+++ ++	++~+++ ++~++	+++ +++
Pyloric area { Superf. epith. Gland cells	+ —~±	+~++ —	± ±	+ +	++~+++ +~++	+++ +++
Lamina propria mucosa	—	—	—~±	±	+	+~++
Muscle elements	—	—	—~±	±	++	+++
Intestinal metaplasia	++	++	+	+	+	++
Reparation epithelium of ulcer	—	—	±	±	++	+++
Granulation in ulcer base	—	—	—	±	++	+++
Atrophy	↘	↗	↘	↗	↘	↗
Fibrous stroma of carcinoma	++	++~+++	+~++	++~+++	+~++	++
Cancer cells	—	—	—~±	±	±~++	++

— unstained ± faint + slight or weak ++ moderate +++ intense or strong

た。

2) lactic dehydrogenase: 胃底腺領域の被蓋上皮は一般に中等度ないし強度の活性を示し、壁細胞は強度の、そのほかの腺管細胞は軽度ないし中等度の活性を示した。幽門腺領域でもほぼ同様の活性が示された。これらの部の粘膜固有層は微弱ないし軽度の活性を、粘膜筋板は中等度の活性を示した。萎縮性変化部および再生上皮では一般に活性はわずかながら低下し、腸上皮化生部では強度の活性が示された。潰瘍瘢痕部は中等度の活性を示した。癌細胞は一般に中等度ないし強度の活性を示したが、間質はほとんど陰性であつた。

3) succinic dehydrogenase: 胃底腺領域の被蓋上皮は一般に軽度の活性を示したが、壁細胞は強度の、

そのほかの腺管細胞は軽度の活性を示した。幽門腺領域の被蓋上皮は一般に軽度の活性を、腺細胞は軽度ないし中等度の活性を示した。これらの粘膜固有層は陰性ないし微弱な活性を示し、粘膜筋板は微弱な活性を示した。萎縮性変化部および再生上皮では一般に活性はわずかながら低下し、腸上皮化生部では活性は著明に上昇した。癌細胞は一般に中等度ないし強度の活性を示したが、間質は陰性であつた。

4) malic dehydrogenase: すべての部において LDH と同様の所見が認められたが、LDH より全般にやや弱い活性が示された。

5) glutamic dehydrogenase: すべての部において SDH と同様の所見が認められた。

6) β -hydroxybutric dehydrogenase: すべての部に

において SDH と同様の所見が認められたが、SDH より全般にやや弱い活性が示された。

次の 7)~9) の酵素の活性は、対照群と Solcoseryl 添加群との間に有意の差が認められたので、両者の所見を記載し、表 2 に示した。

7) glucose-6-phosphate dehydrogenase: 胃底腺および幽門腺領域の被蓋上皮は全般に軽度の活性を示したが (図 1), これらの部の腺管細胞, 粘膜固有層および粘膜筋板では活性はほとんど認められなかった。萎縮性変化部では活性は一般に低下し, その程度は萎縮性変化の度合に比例し (図 2), 腸上皮化生部では軽度の活性が示されたが, 再生上皮および潰瘍瘢痕部は陰性であった。癌細胞は中等度の活性を示したが, 間質は陰性であった (図 3)。

これに対し Solcoseryl 添加群では被蓋上皮, 萎縮性変化部および癌細胞にわずかながら活性の上昇が認められたが (図 1' ~ 3'), そのほかの部では活性の変化はほとんど認められなかった。

8) α -glycerophosphate dehydrogenase: 胃底腺領域の被蓋上皮および腺管細胞は全般に軽度の活性を示し (図 4), 幽門腺領域でも同様の所見が認められた。これらの部の粘膜固有層および粘膜筋板ではほとんど活性は認められなかった。萎縮性変化部および再生上皮では活性は低下し (図 5, 6), 腸上皮化生部では軽度の活性を認め, 潰瘍瘢痕部では活性はほとんど認められなかった。癌細胞は一般に軽度ないし中等度の活性を示し, 間質は陰性ないし微弱な活性を示した (図 7)。

これに対し Solcoseryl 添加群ではいずれの部においてもわずかながら活性は上昇し (図 4' ~ 6'), とくに癌細胞においては先進部の細胞に著しい (図 7')。

9) nicotinamide-adenine dinucleotide diaphorase: 胃底腺領域の被蓋上皮は一般に中等度ないし強度の活性を示し, 壁細胞は中等度, そのほかの腺管細胞は軽度の活性を示した (図 8)。幽門腺領域の被蓋上皮は一般に強度の活性を示し, 腺管細胞は軽度ないし強度の活性を示した。これらの部の粘膜固有層は微弱な活性を示し, 粘膜筋板は中等度の活性を示した。萎縮性変化部では活性は一般に低下し, 腸上皮化生部, 再生上皮および潰瘍瘢痕部は中等度の活性を示した (図 9)。癌細胞は一般に軽度ないし中等度の活性を示し, 間質は微弱ないし軽度の活性を示した (図 10)。

これに対し Solcoseryl 添加群ではいずれの部にお

いてもわずかながら活性は上昇した (図 8' ~ 10')。

第 4 章 総括ならびに考按

Solcoseryl は第 1 編¹⁾にのべたごとく, 網内系機能亢進処置の施された幼牛の血液からの無蛋白抽出剤であるが, その製法, 組成に関しては未だ詳らかにはされておらず, またその作用機序も強い組織呼吸能賦活による生体の全体的代謝賦活に起因するとされているのみであるが⁹⁾¹⁰⁾, 肉芽形成促進作用を有することから¹⁾臨床上演瘍性疾患などに用いられ, その治療効果は注目すべきものがある²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

そこで本編においては組織化学的に解糖, 呼吸, 脂質, アミノ酸の各代謝系および細胞内電子伝達系の主として脱水素酵素系におよぼす Solcoseryl の影響を手術時摘出された人の胃組織を用い検討し, Solcoseryl の作用機序の一端をうかがった。

人の胃の系統的な組織化学的研究は教室の北村¹⁶⁾, 河島¹⁷⁾らによつてすでに詳細に報告されているので, 本編においてはその一般的傾向について記載するにとどめた。

脱水素酵素の組織化学には電子受容体として nitro-BT が最も優秀であるといわれているが, 反対するものもないではない。Wattenberg¹⁸⁾は neotetrazolium の方が良いコントラストをえるとのべているが, neotetrazolium が還元されて生ずる色調に幾分か疑問がもたれている。これに反し nitro-BT は還元されるとき酵素活性の量的変化に比例した blue diformazon 粒子の沈着による濃度の変化のみをきたし, 色調の変化をきたさない利点がある。本実験の目的は酵素活性の比較を標本の間でおこなうことであり, 色調の変化をきたさない nitro-BT が研究の目的にかなつていと考えられ, 全酵素の証明にこれを用いた。

内因性脱水素酵素反応もまた問題とされるが, 組織を一度凍結させ, ついで融解させることにより内因性脱水素酵素活性はほとんど消失するという事実¹⁹⁾より, 本実験においても凍結切片を用いて反応をおこない, これを除去した。

反応時間の決定は重大な問題であるが, 各組織において最も良いコントラストがえられる時間を予め検討した結果, 前述のごとく決定し, 厳守した。

また Solcoseryl は高張水溶液であるので, これを反応液に添加した場合, 滲透圧の相違により, 反応様相に変化を生ずることが考えられる。そこで予備実験として対照群に添加する NaCl solution の劣を

1.8および2.7%としたが、反応には影響を与えなかった。このことより本実験における Solcoseryl の高張性は無視できよう。

さて P-ase はグリコーゲンとブドウ糖-1-磷酸の可逆的变化を触媒する酵素であり、動・植物におけるグリコーゲン合成、分解に重要な位置を占めている。LDH は NAD を助酵素とし、主にピルビン酸の還元に関与する。この2酵素はともに嫌気性解糖系に関与する酵素であるが、とくに LDH は癌組織では生化学的に嫌気性解糖の終末過程を知る重要な酵素である。本実験では正常胃、胃潰瘍および胃癌組織ともに Solcoseryl の添加によりこの2酵素の活性の変化は認められなかった。このことより Solcoseryl は嫌気性解糖には関与しないことが推察される。これは第2編¹²⁾における Ehrlich 腹水癌細胞の嫌気性解糖能に Solcoseryl は影響を与えないという生化学的結果と一致する。

SDH および MDH は TCA cycle の代謝を標示する組織化学的方法として重要な意義をもち、SDH はコハク酸を酸化してフマル酸を生成する反応に関与する酵素で、助酵素を必要としない。MDH はリンゴ酸よりオキサロ酢酸の生成に関与する酵素で、NADあるいは一部 NADH を助酵素とする。本実験では正常胃、胃潰瘍および胃癌組織ともに Solcoseryl の添加により対照群との間に活性の有意の差を認めえなかった。このことは Solcoseryl は TCA cycle には関与しないということを推察させる。

一方、Solcoseryl は著明な組織呼吸賦活作用を有し⁹⁾¹⁰⁾、また第2編¹²⁾における Solcoseryl は Ehrlich 腹水癌細胞の呼吸能を著明に賦活するという生化学的結果と照合すると、Solcoseryl の著明な組織呼吸賦活作用は TCA cycle 以外の呼吸系への影響と考えざるをえない。

NAD diaphorase は脱水素酵素の助酵素である NAD の還元型の NADH の酸化を触媒するフラビン酵素で、生体の酸化・還元における中間水素伝達系において重要な位置をしめている。本実験では Solcoseryl の添加により正常胃、胃潰瘍および胃癌組織のすべての部において活性の増加が認められた。このことより Solcoseryl は生体の電子伝達系の方に関与するが推察される。

pentose cycle は Warburg-Dickens の経路ともいわれ、核酸および多数の補助酵素の構成にたずさわり、細胞代謝に重要な役割を演じ、また一方エネルギー代謝の一環として最近注目されてきた。G-6-PDH は

この回路の最初の脱水素反応を触媒する酵素である。本実験では胃被蓋上皮および癌細胞において活性の増強がみられた。このことより Solcoseryl は Warburg-Dickens の経路に関与し、これを促進せしめる作用を有することが推察される。

GDH はケト酸およびアンモニウムよりグルタミン酸の生成に関与し、TCA cycle 中のコハク酸を供給する反応にあづかり、またオルニチン酸サイクルに関与して尿素の生成をおこなうなど、アミノ酸代謝に重要な役割を演ずる。本実験では全実験材料において対照との間に活性の有意の差は認められなかった。このことより Solcoseryl は創傷治癒にかなりの効果を有しているにもかかわらず、アミノ酸代謝には関与していないことが推察される。

α -GDH は L- α -グリセロ磷酸よりジオキシアセト磷酸を生成する反応に関与し、NAD を助酵素とする。中性脂肪および磷脂質の代謝に重要な役割を演じ、glycerophosphate shuttle を形成し、かつ Embden-Meyerhof の回路に関与する。本実験では Solcoseryl の添加により正常胃では全般に、胃潰瘍の再生上皮および萎縮性変化部に、胃癌の癌細胞、とくにその先進部において活性の増強がみられた。このことより Solcoseryl は中性脂肪および磷脂質の代謝に関与し、高エネルギーを発生せしめるものと推察される。しかし一方 LDH に影響を与えなかったことより、その作用は Embden-Meyerhof の回路にまで影響をおよぼすほど強力なものではないのであろう。

β -HSDH は β オキシ酪酸よりアセト酢酸の生成に関与する酵素で、脂肪酸の酸化に重要な役割を演じ、また TCA cycle に関与する。本実験では全実験材料において Solcoseryl 添加群と対照群との間に活性の有意の差は認められず、 α -CDH に影響を与えるにもかかわらず、Solcoseryl は脂肪酸々化には関与しないものと推察される。

Solcoseryl の成分に関しては未だ明らかにされてはいないが、いずれにしても単独なものではなく混合体である。したがって組織化学のごとききわめて微細な変化を求める検索にこのような薬剤を混ずることにより、検索結果に予期せざる因子が加わることが十分予測されるので、これだけの検索結果から結論づけることは危険であるかもしれないが、一応、Solcoseryl は pentose cycle の一部、脂質代謝の一部および電子伝達系に関与することが推察されよう。また Solcoseryl の特徴である組織呼吸賦活作用は TCA cycle の賦活によるものではないと推察されよ

う。

胃潰瘍についてみれば、Solcoseryl の添加により NAD diaphorase では全般的に活性の増強がみられたが、 α -GDH ではとくに再生上皮で、G-6-PDH では萎縮性変化部および被蓋上皮で活性の増悪がみられたが、肉芽組織では影響がみられなかったことより、Solcoseryl による潰瘍修復は上皮の再生が主と考えられる。

胃癌についてみれば、Solcoseryl の添加により NAD diaphorase では全般的に活性の増強がみられたが、G-6-PDH および α -GDH では多くの場合癌細胞の、とくに先進部の細胞において活性の増強がみられた。このような見地からすれば、Solcoseryl は担癌体において腫瘍細胞の増殖を促進する場合もありうる事が推察され、第3編¹³⁾のごとき結果を生じたものと考えられる。

第5章 結 論

手術時摘出された人の胃の正常、潰瘍および癌組織を用い、P-ase, LDH, SDH, MDH, G-6-PDH, α -GDH, β -HSDH, NAD diaphorase および GDH の9

酵素の活性におよぼす Solcoseryl の影響を組織化学的に検索し、次の結果をえた。

1) Solcoseryl は P-ase, LDH, SDH, MDH, β -HSDH および GDH の活性に影響を与えない。

2) Solcoseryl は G-6-PDH, α -GDH および NAD diaphorase の活性を高める。

よつて Solcoseryl は pentose cycle, 脂質代謝の一部および電子伝達系に關与すると推察される。

3) Solcoseryl による胃潰瘍の潰瘍修復は主として上皮再生の促進によるものと推察される。

4) Solcoseryl は癌細胞の G-6-PDH, α -GDH および NAD diaphorase の活性を高めることより、Solcoseryl は担癌体の腫瘍の増殖を促進する可能性が推察される。

稿を終るにのぞみ御指導、御校閲をたまわつた恩師田中早苗教授、陣内伝之助教授、緒方卓郎講師ならびに河島隆男講師に深謝いたします。

(本論文の要旨は第8回日本消化器病学会中国四国地方会において発表した)

文

- 1) Wickingen, H.: Über die Wirkung eines Blutextraktes auf die Wundheilung. Wien med. Wschr., 110, 90—92, 1960.
- 2) Griess, F. u. Stemberg, Th.: Zur Behandlung des Magen-Zwölffingerdarmgeschwürs. Wien med. Wschr., 107, 451—452, 1957.
- 3) Pirwitz, J.: Clinical experiences with Solcoseryl. J. Indian Med., 5, 2390—2391, 1957.
- 4) Erba, G. & Casati, C.: Sull' impiego di un nuovo farmaco nella terapia delle ulcere gastroduodenali e varicosa. Res Medicae, 5, 1—27, 1959.
- 5) Tosetti, K.: Beitrag zur Therapie des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Med. Klin., 56, 356—358, 1961.
- 6) Barre, J. L. & Alechinsky: The antiulcerous and healing action of a deproteinised blood extract on gastric ulcer and skin ulcer. Summary of the Med. exp., 9, 202—214, 1963.
- 7) 大島良雄ほか: 幼牛溶血抽出剤 Solcoseryl による胃・十二指腸潰瘍並びに Behçet 氏病口内潰瘍の治療成績. 臨床消化器病学, 9, 737—744, 1961.

献

- 8) 並木正良ほか: 消化性潰瘍にソルコセリルを使用してみた. 治療, 19, 1125—1133, 1965.
- 9) Staudinger, H.: 10) より引用
- 10) Harrer, G.: Die funktionellen Durchblutungsstörungen des Gehirns. Wien klin. Wschr., 72, 23—27, 1960.
- 11) 吉田宏: 幼牛血液抽出剤 Solcoseryl に関する実験的研究, 第1編 網内系機能におよぼす Solcoseryl の影響. 岡山医誌, 印刷中.
- 12) 吉田宏: 同上, 第2編 Ehrlich 腹水癌細胞におよぼす Solcoseryl の影響に関する生化学的研究. 岡山医誌, 印刷中.
- 13) 吉田宏: 同上, 第3編 悪性腫瘍におよぼす Solcoseryl の影響. 岡山医誌, 印刷中.
- 14) Takeuchi, T. & Kuriaki, H.: Histochemical demonstration of phosphorylase. J. Histochem. Cystochem., 3, 153—160, 1955.
- 15) Pearse, A. G. E.: Histochemistry Theoretical and Applied, 2nd Edition. Little, Brown & Co., Boston, 1962.
- 16) 北村元男: 正常胃粘膜ならびに胃癌の組織化学的研究. 岡山医誌, 75, 711—738, 1963.

- 17) 河島隆男ほか：人の胃の組織化学的実究。日消病學, 62, 1633—1648, 1965.
- 18) Wattenberg, L. W.: A histochemical study of five oxidative enzymes in carcinoma of the large intestine in man. Amer. J. Path., 35, 113—138, 1959.
- 19) L. リゾン著, 今泉正訳：組織化学および細胞化学 理論と方法, p. 560, 白水社, 東京, 1962.

附 図 説 明

- 図 1) G-6-PDH (glucose-6-phosphate dehydrogenase reaction)：人正常胃底腺粘膜 (Control)。被蓋上皮に軽度の活性がみられる。×100
- 図 1') G-6-PDH：同上 (Solcoseryl 添加)。被蓋上皮に活性の増加がみられる。×100
- 図 2) G-6-PDH：人胃潰瘍萎縮性変化部 (Control)。被蓋上皮に萎縮性変化の度合に比例した活性の低下がみられる。×40
- 図 2') G-6-PDH：同上 (Solcoseryl 添加)。被蓋上皮に活性の増加がみられる。×40
- 図 3) G-6-PDH：人胃腺癌 (Control)。癌細胞に中等度の活性がみられる。×100
- 図 3') G-6-PDH：同上 (Solcoseryl 添加)。癌細胞に活性の増加がみられる。×100
- 図 4) α -GDH (α -glycerophosphate dehydrogenase reaction)：人正常胃底腺粘膜 (Control)。全般的に軽度の活性がみられる。×40
- 図 4') α -GDH：同上 (Solcoseryl 添加)。全般的に活性の増加がみられる。×40
- 図 5) α -GDH：人胃潰瘍萎縮性変化部 (Control)。全般的に活性の低下がみられる。×100
- 図 5') α -GDH：同上 (Solcoseryl 添加)。全般的に活性の増加がみられる。×100
- 図 6) α -GDH：人胃潰瘍再生上皮 (Control)。軽度の活性がみられる。×100
- 図 6') α -GDH：同上 (Solcoseryl 添加)。活性の増加がみられる。×100
- 図 7) α -GDH：人胃腺癌 (Control)。癌細胞に軽度ないし中等度の活性がみられる。×100
- 図 7') α -GDH：同上 (Solcoseryl 添加)。癌細胞に活性の増加がみられる。×100
- 図 8) NAD diaphorase reaction：人正常胃底腺粘膜 (Control)。被蓋上皮に中等度の、腺細胞に中等度ないし軽度の活性がみられる。×40
- 図 8') NAD diaphorase：同上 (Solcoseryl 添加)。全般的に活性の増加がみられる。×40
- 図 9) NAD diaphorase：人胃潰瘍 (Control)。再生上皮に中等度の活性がみられる。×40
- 図 9') NAD diaphorase：同上 (Solcoseryl 添加)。全般的に活性の増加がみられる。×40
- 図 10) NAD diaphorase：人胃腺癌 (Control)。癌細胞に中等度の、間質に軽度の活性がみられる。×100
- 図 10') NAD diaphorase：同上 (Solcoseryl 添加)。全般的に活性の増強がみられる。×100

附図の番号に ' を附したものは反応液に Solcoseryl を添加した反応であり, ' を附さないものは反応液に 0.9% NaCl solution を添加した反応である。

Experimental Studies of a Protein-Free Extract from Calf Blood with a High RES Activity (Solcoseryl)

Part IV

Histochemical Studies of the Effect of Solcoseryl on the Activity of Enzymes in the Human Stomach

By

Hiroshi YOSHIDA

The First Department of Surgery, Okayama University Medical School, Japan
(Director: Prof. Sanae Tanaka)

A histochemical study of the effect of Solcoseryl on the activities of nine enzymes, i. e. phosphorylase (P-ase), lactic dehydrogenase (LDH), malic dehydrogenase (MDH), succinic dehydrogenase (SDH), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), α -glycerophosphate dehydrogenase (α -GDH), β -hydroxybutyric dehydrogenase (β -HDH), glutamic dehydrogenase (GDH) and NAD diaphorase has been carried out on mucous membrane of the human stomach.

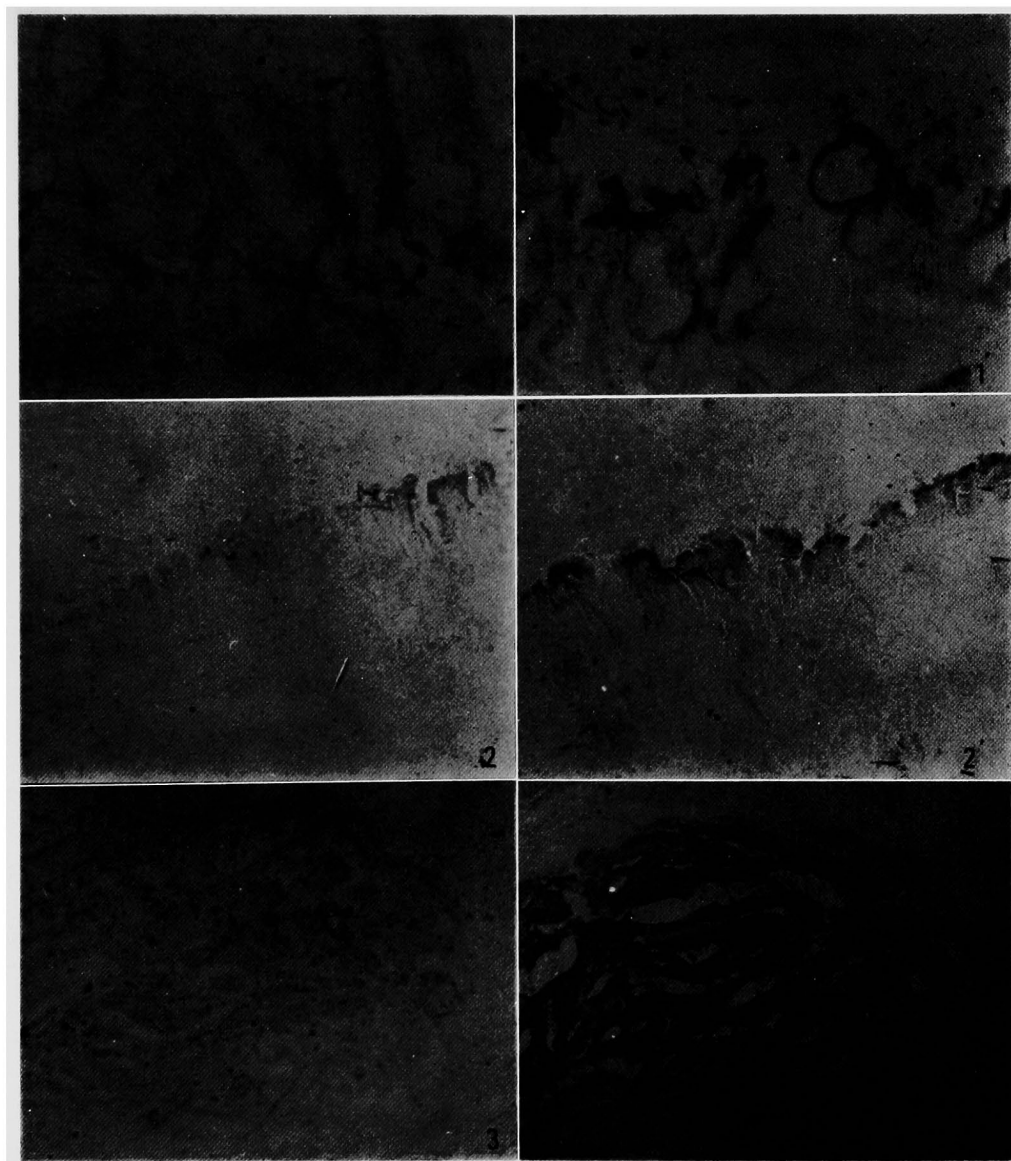
For the demonstration of LDH, MDH, SDH, G-6-PDH, α -GDH, β -HDH, GDH and NAD diaphorase, the method of Pearse was used and for P-ase the method of Takeuchi was performed.

Solcoseryl was added to each medium at the ratio of one tenth, and for the controls the same volume of 0.9 % NaCl solution was added instead of Solcoseryl.

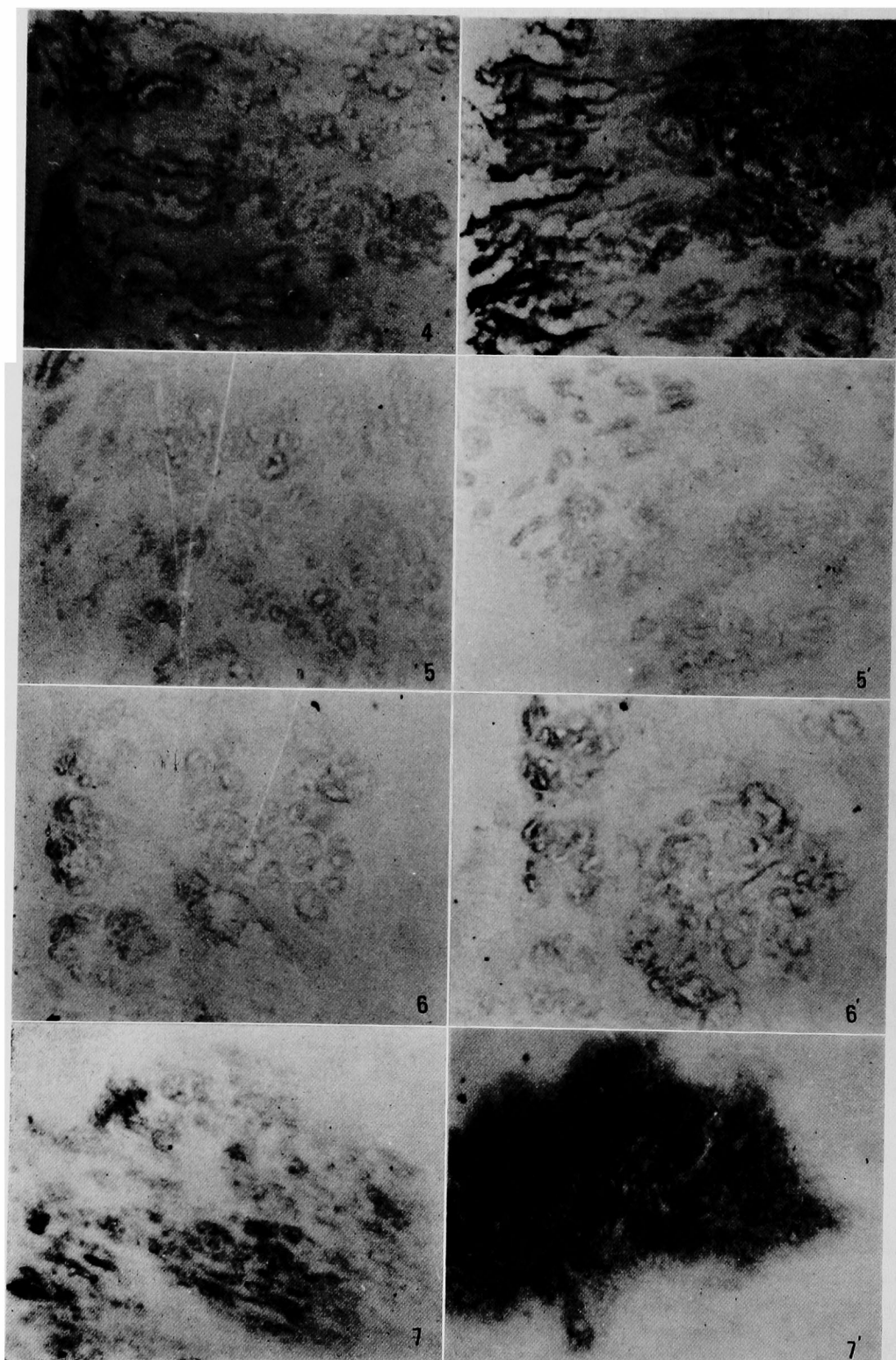
The results were summarized as follows;

- 1) The activities of G-6-PDH and α -GDH were increased by the addition of Solcoseryl in normal mucous membrane, intestinal metaplasia and carcinoma of the stomach.
 - 2) NAD diaphorase activity was also increased by Solcoseryl.
 - 3) The activities of P-ase, LDH, MDH, SDH, β -HDH and GDH were not changed by Solcoseryl.
 - 4) Solcoseryl might promote the regeneration of the gastric mucous membrane.
-

吉田論文附図



吉 田 論 文 附 図



吉田論文附図

