

生体内胆汁色素代謝に関する研究

第 3 編

嫌気性条件下における肝切片による biliverdin
より bilirubin への還元について岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂教授
分担指導 九州大学山岡教授)

藤 田 嘉 文

〔昭和 33 年 9 月 19 日受稿〕

緒 言

第 2 編においては、家兎胆汁に海猿肝切片を作
用させる場合、肝網内系の健全な限り胆汁中の
biliverdin は bilirubin に還元され、葡萄糖を初め
とする炭水化物の胆汁への添加がこれを促進する
ことにより、その還元には脱水素酵素系が関与する
であろうと考えられた。而してその実験は好気性条件
下で行われたので、改めて嫌気性条件において検討
することとした。

実 験 方 法

1. 実験動物
2. 肝組織片の調製法
3. 家兎胆汁採取法

以上は何れも第 2 編に準じ行つた。

4. 実験操作

先ず Thunberg 管を実験数だけ用意し、これら
に胆汁は 10 cc 宛、肝切片は 0.5 g 宛、基質として
葡萄糖は 0.15 mol, 乳酸曹達は 0.02 mol 及び al-
cohol は 0.01 mol, 並に co-ferment は 0.1% のもの
を 2 cc 宛納め、対照の好気性条件のものを除いて
は、窒素又は水素瓦斯を管内に充填して嫌気性条件
とし、38°C の恒温槽水で 1 分間 120 回の割合に振盪
し、2 及び 3 時間目に於て各時間毎の胆汁中の
biliverdin と bilirubin 量を測定した。

4. 1. 嫌気性条件の整備法

Rhiemsdijk の指示薬として、10% 葡萄糖液 4 cc
と苛性曹達 1 規定液 0.1 cc, 及び 300 cc の蒸溜水に
0.05 g の methylene 青を溶かしたものを cc とを
混合し、これを綿にしませて Thunberg 管の蓋部

の柄の中に詰め、試料を入れた Thunberg 管の管
口を glycerine で蓋部と密着するように閉じて細
口を通じてのみ外気と連絡する様にし、そこより
Riemsdijk の指示薬を含む綿が脱色する迄真空
Pumpe で空気を吸出した。次いで 20 mm 水銀柱
以下の圧になつたことを確かめた後、窒素又は水素
瓦斯をその細口より管内に充填し、3 回これを繰返
してこれらの瓦斯の完全な充填を図つた。尚窒素瓦
斯は、市販の bombe に充填された瓦斯より燃焼炉
を通じて混合酸素を除去したものを、水素瓦斯は
Kipp の装置を用いて亜鉛末と稀硫酸により調製し
たものを夫々用いた。

4. 2. Co-ferment の調製法

Banga, I. & Szent-Györgyi, A. の方法に準じ、
教室堀尾の行つた如く、豚の心筋より調製した。

4. 3. Co-ferment 添加時の実験上の注意

Co-ferment は蒸溜水に溶かし、0.1 規定苛性曹達
で正確に中和した 0.1% の溶液として使用し、これ
を添加する際の対照液には、同量の生理的食塩水を
加えて容量の均一を図つた。

4. 4. 胆汁中の biliverdin と bilirubin の測定
法

教室山本の方法に依つた。

実験成績竝に考按

1. 窒素瓦斯下に健康海猿肝切片を家兎胆汁に作
用させた場合

窒素瓦斯下に家兎胆汁を振盪すると、第 1 表の通
り好気性条件下に於ける対照例に比し、biliverdin
や bilirubin の減少はともに少なく、bilirubin よ
り biliverdin への酸化は全く認められなかつた。

第1表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海狼
肝切片を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	5.01	4.89	4.47	4.15mg%
		Br	2.14	2.06	1.87	1.73
	2	Bv	"	4.95	4.74	4.68
		Br	"	2.11	2.06	1.84
	3	Bv	"	4.36	3.73	3.63
		Br	"	2.07	2.04	1.80
II	1	Bv	3.12	3.12	2.88	2.85
		Br	1.68	1.55	1.43	1.22
	2	Bv	"	3.08	3.04	2.29
		Br	"	1.59	1.50	1.55
	3	Bv	"	3.01	2.83	2.67
		Br	"	1.66	1.60	1.44
III	1	Bv	2.54	2.36	2.21	2.18
		Br	0.99	0.86	0.72	0.71
	2	Bv	"	2.51	2.46	2.42
		Br	"	0.93	0.90	0.86
	3	Bv	"	2.22	1.91	1.83
		Br	"	0.95	0.91	0.83
IV	1	Bv	2.74	2.67	2.60	2.63
		Br	1.19	1.13	0.93	0.90
	2	Bv	"	2.70	2.74	2.74
		Br	"	1.14	1.02	1.01
	3	Bv	"	2.61	2.56	2.36
		Br	"	1.14	1.01	0.93
V	1	Bv	3.31	3.32	3.33	3.16
		Br	1.43	1.24	1.14	1.09
	2	Bv	"	3.36	3.28	3.25
		Br	"	1.28	1.30	1.27
	3	Bv	"	2.77	2.67	2.46
		Br	"	1.30	1.26	1.22

備考 Bv: 総 biliverdin 濃度
 Br: 総 bilirubin 濃度
 実験 1 好気性下の胆汁
 2 窒素瓦斯下の胆汁
 3 窒素瓦斯下の胆汁+肝切片

これに更に健康海狼肝切片を作用させると、胆汁のみの場合に比し、bilirubin は減少の傾向が少ないか或は殆ど不変であつたが、biliverdin は各例とも

に経時的な減少傾向が著しかつた。このことから biliverdin の著名な減少はその一部が bilirubin に還元されることにもよると推測されるもので、肝切片に依り胆汁中の biliverdin は bilirubin に還元されると云う、第2編における好気性条件下の成績と一致する。

2. 窒素瓦斯下に健康海狼肝切片を家兎胆汁に作用させた場合

窒素瓦斯下で家兎胆汁を振盪しても第2表の如く、胆汁中の biliverdin と bilirubin は好気性条件下に於けるものに比し、何れの例でもその減少は極く僅かであり、bilirubin より biliverdin への酸化は認められなかつた。これに更に健康海狼肝切片を作用させると、bilirubin は多くの場合対照と同様に僅

第2表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海狼肝
切片を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	3.84	3.49	3.34	3.31mg%
		Br	1.99	1.85	1.73	1.67
	2	Bv	"	3.81	3.86	3.75
		Br	"	1.95	1.93	1.89
	3	Bv	"	3.35	3.29	3.19
		Br	"	1.93	1.87	1.88
II	1	Bv	3.55	3.57	3.55	3.31
		Br	2.31	1.77	1.69	1.61
	2	Bv	"	3.49	3.39	3.44
		Br	"	2.27	2.22	2.24
	3	Bv	"	3.12	3.15	3.14
		Br	"	2.20	2.15	2.11
III	1	Bv	5.42	5.02	4.71	4.54
		Br	4.06	3.65	3.44	3.28
	2	Bv	"	5.26	5.26	5.20
		Br	"	4.06	3.97	3.94
	3	Bv	"	4.92	4.72	4.63
		Br	"	3.95	3.75	3.66
IV	1	Bv	6.91	6.64	6.84	6.70
		Br	4.05	3.72	3.68	3.71
	2	Bv	"	6.86	6.86	6.83
		Br	"	4.04	4.06	4.00
	3	Bv	"	6.17	6.18	5.90
		Br	"	3.88	3.85	3.91

V	1	Bv	3.05	2.97	2.84	2.75
		Br	1.84	1.52	1.48	1.41
	2	Bv	"	3.05	3.06	3.03
		Br	"	1.80	1.83	1.82
	3	Bv	"	2.74	2.57	2.64
		Br	"	1.77	1.79	1.78

備考 実験 1 好気性下の胆汁
2 窒素瓦斯下の胆汁
3 窒素瓦斯の胆汁+肝切片

かの減少を示すのみであり、やや減少の強い第3及び4例に於てもその程度は少なく、biliverdinの夫れに比すべくもなく、また biliverdin は1時間目に急激に減少した後経時的に漸減した。従つて水素瓦斯下の場合も窒素瓦斯下と同様、胆汁中の biliverdin は肝切片に依り bilirubin へと還元されて行くことがわかる。

3. 嫌気性条件下に炭化水素を加えた家兎胆汁に健康海鼠肝切片を作用させた場合

3. 1. 葡萄糖を加えた家兎胆汁に窒素瓦斯下の場合

胆汁に葡萄糖を加えた際は第3表の如く、胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長は胆汁のみの場合

第3表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海鼠肝切片及び葡萄糖を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	3.84	3.78	3.73	3.73 mg%
		Br	1.37	1.32	1.30	1.30
	2	Bv	"	3.88	3.86	3.79
		Br	"	1.33	1.28	1.31
	3	Bv	"	3.52	3.50	3.40
		Br	"	1.28	1.22	1.27
	4	Bv	"	3.44	3.43	3.44
		Br	"	1.30	1.24	1.25
II	1	Bv	4.99	4.94	4.99	4.98
		Br	2.40	2.34	2.34	2.33
	2	Bv	"	5.00	5.01	4.96
		Br	"	2.35	2.34	2.34
	3	Bv	"	4.53	4.54	4.70
		Br	"	2.20	2.16	2.09
	4	Bv	"	4.43	4.39	4.55
		Br	"	2.27	2.21	2.18

III	1	Bv	3.41	3.40	3.38	3.35
		Br	1.40	1.38	1.38	1.34
	2	Bv	"	3.44	3.43	3.43
		Br	"	1.36	1.37	1.35
	3	Bv	"	2.92	2.89	2.88
		Br	"	1.85	1.31	1.30
	4	Bv	"	2.81	2.83	2.80
		Br	"	1.35	1.33	1.33
IV	1	Bv	6.26	6.28	6.29	6.25
		Br	2.73	2.68	2.67	2.68
	2	Bv	"	6.23	6.24	6.22
		Br	"	2.68	2.69	2.67
	3	Bv	"	5.20	5.21	5.13
		Br	"	2.58	2.47	2.47
	4	Bv	"	4.91	4.82	4.84
		Br	"	2.66	2.60	2.62
V	1	Bv	4.21	4.23	4.21	4.18
		Br	2.49	2.47	2.49	2.46
	2	Bv	"	4.21	4.22	4.22
		Br	"	2.45	2.47	2.47
	3	Bv	"	3.79	3.71	3.49
		Br	"	2.40	2.35	2.34
	4	Bv	"	3.59	3.48	3.45
		Br	"	2.42	2.38	3.40

備考 1 窒素瓦斯下胆汁
2 窒素瓦斯下胆汁+葡萄糖
3 窒素瓦斯下胆汁+肝切片
4 窒素瓦斯下胆汁+葡萄糖肝切片

合と比較して殆ど差異がなかつた。これに更に肝切片を作用させると第3表の如く、葡萄糖を加えぬものに比較すると第1例では差異がなく、その他の例では bilirubin の減少が少なく、1時間目の biliverdin 減少は強かつた。このことから家兎胆汁に葡萄糖を加えると、肝切片に依る胆汁中の biliverdin より bilirubin への還元が促進されるものと考えられる。

3. 2. 葡萄糖を加えた家兎胆汁に窒素瓦斯下の場合

胆汁に葡萄糖を加えた際は、第4表の通り胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長は胆汁のみの場合と略々同様であつた。これに更に肝切片を作用させ、葡萄糖を加えない場合のそれと比較すると、

bilirebin に於て何れの場合でも対照と比較すると増加しているが、第Ⅲ、第Ⅳ、第Ⅴ例では著名であつた。他方 biliverdin は第1、2及び3例に於て既に1時間目より著しく減少し、第4例では1時間目では対照と変らないが以後の減少傾向が認められ、

第4表 水素瓦斯下家兎胆汁に海狸肝切片及び葡萄糖を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	3.26	3.18	3.20	3.17 mg%
		Br	1.91	1.89	1.90	1.86
	2	Bv	"	3.20	3.23	3.20
		Br	"	1.90	1.91	1.89
	3	Bv	"	3.20	3.24	3.21
		Br	"	1.72	1.65	1.57
	4	Bv	"	3.06	3.06	3.08
		Br	"	1.79	1.74	1.63
II	1	Bv	6.54	6.53	6.56	6.48
		Br	1.43	1.38	1.37	1.38
	2	Bv	"	6.51	6.51	6.54
		Br	"	1.37	1.35	1.34
	3	Bv	"	5.63	5.41	5.38
		Br	"	1.21	1.20	1.17
	4	Bv	"	5.34	5.17	5.17
		Br	"	1.25	1.27	1.24
III	1	Bv	5.60	5.53	5.60	5.55
		Br	2.98	2.96	2.89	2.87
	2	Bv	"	5.57	5.45	5.51
		Br	"	2.96	2.93	2.84
	3	Bv	"	4.79	4.76	4.77
		Br	"	2.81	2.74	2.71
	4	Bv	"	4.50	4.09	4.48
		Br	"	3.00	2.96	2.89
IV	1	Bv	4.52	4.50	4.50	4.48
		Br	1.67	1.65	1.67	1.64
	2	Bv	"	4.52	4.52	4.49
		Br	"	1.67	1.65	1.66
	3	Bv	"	4.20	4.18	4.20
		Br	"	1.59	1.59	1.56
	4	Bv	"	4.21	4.17	4.13
		Br	"	1.65	1.66	1.64

V	1	Bv	4.41	4.36	4.40	4.36
		Br	1.27	1.25	1.23	1.23
	2	Bv	"	4.42	4.39	4.39
		Br	"	1.25	1.25	1.22
	3	Bv	"	3.96	3.94	3.86
		Br	"	1.22	1.20	1.21
	4	Bv	"	3.92	3.86	3.92
		Br	"	1.27	1.26	1.22

備考 1 水素瓦斯胆汁
2 水素瓦斯下胆汁+葡萄糖
3 水素瓦斯下胆汁+肝切片
4 水素瓦斯下胆汁+肝切片葡萄糖

第5例では1時間目以後より減少を示しているがその傾向は少なかつた。従つて水素瓦斯下でも窒素瓦斯下同様肝切片に依る胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は、葡萄糖で促進されると考えられる。

3.3. 家兎胆汁に乳酸曹達を加えた窒素瓦斯下の場合

胆汁に乳酸曹達を加えた際の胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長は、胆汁のみの場合のそれと殆んど差異がなかつた。これに更に肝切片を作用させると第5表の如く、乳酸曹達を加えないものに比し、

第5表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海狸肝切片及び乳酸曹達を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	4.46	4.27	4.29	4.26 mg%
		Br	1.98	1.90	1.90	1.89
	2	Bv	"	4.24	4.32	4.25
		Br	"	1.95	1.93	1.92
	3	Bv	"	3.64	3.68	3.57
		Br	"	1.90	1.86	1.74
	4	Bv	"	3.60	3.53	3.56
		Br	"	1.90	1.90	1.80
II	1	Bv	6.77	6.77	6.60	6.73
		Br	4.55	4.48	4.44	4.46
	2	Bv	"	6.77	6.78	6.78
		Br	"	4.55	4.50	4.54
	3	Bv	"	6.27	6.26	6.15
		Br	"	4.18	4.04	4.08
	4	Bv	"	5.93	5.97	6.07
		Br	"	4.35	4.17	4.12

III	1	Bv	4.23	4.19	4.19	4.19
		Br	2.03	1.96	1.98	1.95
	2	Bv	"	4.24	4.28	4.20
		Br	"	2.02	1.97	1.95
3	Bv	"	4.04	3.80	3.87	
	Br	"	1.98	1.99	1.94	
4	Bv	"	4.00	3.88	3.80	
	Br	"	1.99	1.98	1.96	
IV	1	Bv	3.28	3.19	3.21	3.18
		Br	2.42	2.38	2.40	2.36
	2	Bv	"	3.25	3.23	3.23
		Br	"	2.40	2.42	2.38
	3	Bv	"	2.87	2.85	2.80
		Br	"	2.34	2.38	2.30
	4	Bv	"	2.73	2.65	2.63
		Br	"	2.34	2.36	2.34
V	1	Bv	4.36	4.24	4.23	4.22
		Br	1.61	1.57	1.56	1.54
	2	Bv	"	4.27	4.29	4.19
		Br	"	1.59	1.54	1.57
	3	Bv	"	3.75	3.69	3.65
		Br	"	1.50	1.52	1.51
	4	Bv	"	3.68	3.66	3.69
		Br	"	1.53	1.57	1.54

- 備考 1 窒素瓦斯下胆汁
 2 窒素瓦斯下胆汁+乳酸曹達
 3 窒素瓦斯下胆汁+肝切片
 4 窒素瓦斯下胆汁+肝切片+乳酸曹達

bilirubin では第3例を除き、略々 biliverdin と逆の消長を示したが、biliverdin では第3例を除いて1時間目で既に対照より減少し、その後は第2と4例では更に減少が著名となり、第1例では2時間以後に於て始めて差を増し、第5例では減少は2時間目までで、以後は殆ど対照と差を示さなかつた。従つて第3例を除いた他の例では乳酸曹達の効果が認められ、窒素瓦斯下に於ける肝切片に依る胆汁中の biliverdin より biliubin への還元は乳酸曹達により促進されるものと考えられる。

3. 4. 家兎胆汁に乳酸曹達を加えた窒素瓦斯下の場合

胆汁に乳酸曹達を加えた際は、biliverdin と bilirubin の消長は胆汁のみの場合と変らなかつた。

これに更に肝切片を作用させると第6表の如く乳酸曹達を加えない場合と比較して、bilirubin は全例に於て減少傾向が少なかつた。即ち対照では各例とも1時間後明かな減少を示し、以後僅かな変動を示したが、乳酸曹達添加の場合では1時間後の減少が対照に比し少く、その程度は第3、第4例に於て著

第6表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海豚肝切片及び乳酸曹達を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	3.19	3.36	3.33	3.34mg%
		Br	1.37	1.33	1.30	1.31
	2	Bv	"	3.32	3.29	3.22
		Br	"	1.35	1.31	1.30
	3	Bv	"	2.78	2.65	2.67
		Br	"	1.24	1.15	1.17
	4	Bv	"	2.69	2.62	2.60
		Br	"	1.27	1.23	1.20
II	1	Bv	3.14	3.10	2.99	3.07
		Br	1.38	1.37	1.35	1.31
	2	Bv	"	3.04	3.00	2.97
		Br	"	1.38	1.38	1.37
	3	Bv	"	2.49	2.57	2.45
		Br	"	1.31	1.30	1.31
	4	Bv	"	2.41	2.40	2.36
		Br	"	1.35	1.35	1.33
III	1	Bv	4.08	4.05	4.00	4.03
		Br	1.08	1.05	1.07	1.07
	2	Bv	"	4.06	4.04	3.97
		Br	"	1.01	1.01	1.04
	3	Bv	"	3.61	3.61	3.54
		Br	"	0.95	0.97	0.93
	4	Bv	"	3.45	3.48	3.39
		Br	"	1.04	1.04	0.99
IV	1	Bv	5.07	5.03	5.04	5.02
		Br	1.72	1.69	1.66	1.61
	2	Bv	"	5.09	5.09	5.02
		Br	"	1.66	1.64	1.64
	3	Bv	"	4.55	4.51	4.51
		Br	"	1.46	1.46	1.43
	4	Bv	"	4.39	4.35	4.26
		Br	"	1.58	1.51	1.53

V	1	Bv	3.98	3.96	3.96	3.95
		Br	1.54	1.51	1.51	1.48
	2	Bv	"	3.93	3.97	3.96
		Br	"	1.52	1.50	1.48
	3	Bv	"	3.73	3.67	3.61
		Br	"	1.47	1.43	1.40
	4	Bv	"	3.67	3.58	3.60
		Br	"	1.49	1.47	1.43

- 備考 1 窒素瓦斯下胆汁
2 窒素瓦斯下胆汁+乳酸曹達
3 窒素瓦斯下胆汁+肝切片
4 窒素瓦斯下胆汁+肝切片+乳酸曹達

しい。一方 biliverdin では対照に比し各例とも1時間後既に減少が著しく、その後も次第に減少が著しく、その後も次第に減少して行つた。従つて乳酸曹達の場合肝切片による biliverdin より bilirubin への還元は促進され、その程度は窒素瓦斯下よりも強い。

3. 5. 家兎胆汁に alcohol を加えた窒素瓦斯下の場合

胆汁に alcohol を加えた際の胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長は、胆汁のみの場合と殆ど差異がなかつた。これに更に肝切片を作用させると、第7表の如く alcohol を加えないものに比較して、bilirubin は第1例では消長を等しくし、第2例では対照程減少することなく、第3例では1時間目よりむしろ増加の傾向を示し、第4及び5例では2時間目以後却つて増加した。この際 biliverdin は第1例では1時間目までは対照と並行したが、2及び3時間目では減少が著しく、第2例では減少は対照よりも少なく、第3例では1時間目より対照よりも

第7表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海狸肝切片及び alcohol を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	4.26	4.19	4.25	4.12mg%
		Br	1.99	1.93	1.90	1.89
	2	Bv	"	4.24	4.18	4.19
		Br	"	1.91	1.92	1.91
	3	Bv	"	3.54	3.38	3.70
		Br	"	1.85	1.87	1.77
	4	Bv	"	3.59	3.22	3.27
		Br	"	1.86	1.90	1.82

II	1	Bv	4.24	4.20	4.07	4.04
		Br	2.49	2.44	2.37	2.31
	2	Bv	"	4.19	4.12	4.13
		Br	"	2.47	2.40	2.24
	3	Bv	"	3.76	3.51	3.41
		Br	"	2.89	2.32	2.29
	4	Bv	"	3.77	3.63	3.54
		Br	"	2.46	2.34	2.29
III	1	Bv	5.00	4.90	4.93	4.89
		Br	3.91	3.79	3.80	3.80
	2	Bv	"	5.00	4.99	4.95
		Br	"	3.82	3.83	3.81
	3	Bv	"	3.98	4.02	4.10
		Br	"	3.70	3.66	3.59
	4	Bv	"	3.81	3.93	3.92
		Br	"	3.75	3.65	3.66
IV	1	Bv	3.32	4.26	3.29	3.26
		Br	1.79	1.77	1.76	1.77
	2	Bv	"	3.32	3.33	3.40
		Br	"	1.75	1.77	1.66
	3	Bv	"	3.11	3.06	3.18
		Br	"	1.69	1.65	1.60
	4	Bv	"	3.08	2.97	3.05
		Br	"	1.67	1.70	1.66
V	1	Bv	4.88	4.86	4.82	4.76
		Br	1.82	1.80	1.79	1.72
	2	Bv	"	4.80	4.86	4.79
		Br	"	1.81	1.77	1.74
	3	Bv	"	4.38	4.23	4.07
		Br	"	1.77	1.73	1.69
	4	Bv	"	4.35	4.08	4.05
		Br	"	1.77	1.75	1.72

- 備考 1 窒素瓦斯下胆汁
2 窒素瓦斯下胆汁+alcohol
3 窒素瓦斯下胆汁+肝切片
4 窒素瓦斯下胆汁+肝切片+alcohol

減少し、第4と5例では1時間目までは並行し2時間目以後は減少が促進された。従つて alcohol も亦窒素瓦斯下において、肝切片に依る胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元を賦活すると考えられる。

3. 6. 家兎胆汁に alcohol を加えた水素瓦斯下の場合

胆汁に alcohol を加えた際の biliverdin と bilirubin の消長は、多少の差はあつても胆汁の場合と略々同一であつた。これに更に肝切片を作用させると第8表の如く、alcohol を加えないもの

第8表 水素瓦斯下家兎胆汁に海狼肝切片及び alcohol を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3	
I	1	Bv	4.98	4.95	5.01	4.94mg%	
		Br	3.83	3.78	3.79	3.81	
	2	Bv	"	5.02	4.99	4.95	
		Br	"	3.83	3.83	3.83	
	3	Bv	"	4.40	4.35	3.93	
		Br	"	3.75	3.67	3.65	
	4	Bv	"	4.16	3.95	3.94	
		Br	"	3.79	3.73	3.70	
	II	1	Bv	2.80	2.77	2.85	2.78
			Br	1.27	1.25	1.24	1.25
		2	Bv	"	2.73	2.77	2.80
			Br	"	1.25	1.25	1.22
3		Bv	"	2.49	2.41	2.46	
		Br	"	1.22	1.21	1.19	
4		Bv	"	2.41	2.40	2.37	
		Br	"	1.23	1.22	1.21	
III		1	Bv	4.34	4.28	4.31	4.25
			Br	1.08	1.05	1.07	1.03
		2	Bv	"	4.31	4.29	4.25
			Br	"	1.08	1.05	1.02
	3	Bv	"	4.18	4.03	3.98	
		Br	"	1.03	1.05	1.01	
	4	Bv	"	4.09	4.00	3.94	
		Br	"	1.05	1.04	1.04	
	IV	1	Bv	5.52	5.51	5.52	5.49
			Br	2.34	2.31	2.30	2.29
		2	Bv	"	5.45	5.44	5.47
			Br	"	2.33	2.31	2.30
3		Bv	"	4.92	5.04	5.00	
		Br	"	2.25	2.22	2.24	
4		Bv	"	4.81	4.84	4.76	
		Br	"	2.27	2.26	2.25	

V	1	Bv	4.44	4.40	4.39	4.40
		Br	2.89	2.84	2.80	2.77
	2	Bv	"	4.46	4.44	4.37
		Br	"	2.82	2.82	2.80
	3	Bv	"	4.19	4.13	4.04
		Br	"	2.78	2.75	2.75
	4	Bv	"	4.16	4.05	4.04
		Br	"	2.79	2.79	2.77

- 備考 1 水素瓦斯下胆汁
 2 水素瓦斯下胆汁+alcohol
 3 水素瓦斯下胆汁+肝切片
 4 水素瓦斯下胆汁+肝切片+alcohol

に比較してbilirubin は、緩慢且軽度ながら何れも増加の傾向を示し、biliverdin は各例に於て可成り消長を異にしたが、いずれも対照に比し1時間で既に明らかな低下となり、次いで経時的に減少して行つた。従つて alcohol の場合も亦肝切片による biliverdin より bilirubin への還元は、窒素瓦斯下よりも水素瓦斯下に於て寧ろ明らかに現われたこととなる。

3. 7. 家兎胆汁に co-ferment を加え、窒素瓦斯下に健康海狼肝切片を作用させた場合

好気性及び嫌気性条件のいずれの実験に於ても、胆汁に肝切片を作用させて胆汁中の biliverdin を

第9表 窒素瓦斯下家兎胆汁に海狼肝切片及び Coferment 作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3	
I	1	Bv	7.14	7.08	7.14	7.09mg%	
		Br	2.84	2.81	2.78	2.80	
	2	Bv	"	7.01	7.06	7.05	
		Br	"	2.79	2.81	2.78	
	3	Bv	"	6.52	6.49	6.46	
		Br	"	2.80	2.74	2.74	
	4	Bv	"	6.22	6.15	6.01	
		Br	"	2.81	2.76	2.77	
	II	1	Bv	5.33	5.22	5.23	5.17
			Br	1.99	1.99	1.98	1.98
		2	Bv	"	5.24	5.29	5.21
			Br	"	1.98	1.98	1.89
		3	Bv	"	4.64	4.66	4.74
			Br	"	1.91	1.87	1.85
		4	Bv	"	4.08	4.19	4.41
			Br	"	1.97	1.95	1.93

III	1	Bv	6.25	6.14	6.16	6.15
		Br	1.17	1.16	1.14	1.15
	2	Bv	"	6.09	6.10	6.14
		Br	"	1.17	1.14	1.14
3	Bv	"	5.46	5.37	5.25	
	Br	"	1.15	1.13	1.12	
4	Bv	"	5.26	5.16	5.09	
	Br	"	1.17	1.18	1.16	
IV	1	Bv	3.03	2.98	2.92	2.96
		Br	1.22	1.22	1.24	1.20
	2	Bv	"	2.94	2.88	2.93
		Br	"	1.20	1.21	1.20
	3	Bv	"	2.47	2.41	2.56
		Br	"	1.22	1.24	1.24
	4	Bv	"	2.37	2.31	2.37
		Br	"	1.25	1.25	1.25
V	1	Bv	3.05	3.05	3.05	3.06
		Br	3.14	3.10	3.07	3.09
	2	Bv	"	3.10	2.98	3.02
		Br	"	3.07	3.10	3.10
	3	Bv	"	2.75	2.74	2.66
		Br	"	2.90	2.83	2.81
	4	Bv	"	2.38	2.41	2.33
		Br	"	3.09	3.02	3.03

- 備考 1 窒素瓦斯下胆汁
 2 窒素瓦斯下胆汁+Coferment
 3 窒素瓦斯下胆汁+肝切片
 4 窒素瓦斯下胆汁+肝切片+Coferment

bilirubin に還元する過程に、肝切片中の脱水素酵素系が関与するであろうと云うことが推定されたが、この点を更に明らかにする為、脱水素酵素の coferment を嫌気性条件下の反応に添加し、如何なる影響が生ずるかを観察した。

胆汁に coferment を添加した際の胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長は、胆汁のみの場合と殆ど異なることはなかつた。これに更に肝切片を作用させると第9表の如く、bilirubin は遅延しながらも減少して行くが、biliverdin は各例とも1時間目に既に著明に減少し、以後も尚漸次それを続けて、bilirubin の減少は biliverdin の夫れに比すべくもなく軽度であつた。このことは各種の基質を加えた場合よりも更に著明に表われた。従つて coferment

を添加すれば、肝切片による、胆汁中の biliverdin より bilirubin への還元は一層促進されることとなる。

3. 8. 家兎胆汁に coferment を加え水素瓦斯下に健康海狸肝切片を作用させた場合

第10表 水素瓦斯下家兎胆汁に海狸肝切片及び Coferment を作用させた場合

例	実験群	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	4.34	4.31	4.33	4.30 mg%
		Br	1.46	1.45	1.46	1.44
	2	Bv	"	4.34	4.32	3.32
		Br	"	1.43	1.44	1.40
	3	Bv	"	3.90	3.71	3.67
		Br	"	1.44	1.41	1.40
	4	Bv	"	3.54	3.28	3.28
		Br	"	1.47	1.46	1.43
II	1	Bv	3.45	3.40	3.44	3.33
		Br	0.80	0.76	0.78	0.80
	2	Bv	"	3.39	3.40	3.42
		Br	"	0.74	0.76	0.76
	3	Bv	"	8.06	3.00	2.80
		Br	"	0.73	0.76	0.75
	4	Bv	"	2.86	2.82	2.51
		Br	"	0.79	0.80	0.91
III	1	Bv	3.41	3.40	3.37	3.33
		Br	2.31	2.32	2.31	2.29
	2	Bv	"	3.39	3.38	3.33
		Br	"	2.31	2.32	2.32
	3	Bv	"	3.23	3.15	3.05
		Br	"	2.20	2.19	2.16
	4	Bv	"	3.04	2.94	2.85
		Br	"	2.32	2.31	2.27
IV	1	Bv	4.00	4.00	4.04	3.98
		Br	1.30	1.28	1.26	1.27
	2	Bv	"	4.05	4.01	3.95
		Br	"	1.29	1.24	1.26
	3	Bv	"	3.99	3.96	3.98
		Br	"	1.24	1.17	1.17
	4	Bv	"	3.92	3.61	3.70
		Br	"	1.28	1.24	1.22

V	1	Bv	2.81	2.83	2.85	2.79
		Br	1.32	1.83	1.31	1.30
	2	Bv	"	2.79	2.81	2.83
		Br	"	1.32	1.33	1.31
	3	Bv	"	2.69	2.48	2.35
		Br	"	1.29	1.27	1.25
	4	Bv	"	2.53	2.26	2.14
		Br	"	1.31	1.32	1.30

備考 1 水素瓦斯下胆汁
 2 水素瓦斯下胆汁+Coferment
 3 水素瓦斯下胆汁+肝切片
 4 水素瓦斯下胆汁+肝切片+Coferment

胆汁に coferment を添加したものに肝切片を作用させた場合の胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は、水素瓦斯下に於ても窒素瓦斯下のそれと、第10表の通り殆ど変らなかつた。

3. 9. 家兎胆汁に coferment と葡萄糖を加え健康海狸肝切片を作用させた場合

諸種実験の結果から、肝切片に依る胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は、肝切片中の脱水素系の作用に基くことが更に確実視されるので、最高の条件下に在るものとして家兎の胆汁に coferment の外基質として葡萄糖を加え、水素瓦斯下に肝切片を作用させたが、その結果は第11表の如く bilirubin は1時間目で前値に勝り以後殆ど同値か多少の減少を示すに反し、biliverdin は各例とも

第11表 水素瓦斯下家兎胆汁に健康海狸肝切片 Coferment 葡萄糖を作用させた場合

例	実験例	胆汁色素	前	1時間	2	3
I	1	Bv	3.12	2.30	2.21	2.16 mg%
		Br	1.10	1.10	1.04	1.04
	2	Bv	"	2.22	2.08	2.02
		Br	"	1.18	1.14	1.14
II	1	Bv	3.45	3.21	3.16	3.10
		Br	2.25	2.22	2.20	2.18
	2	Bv	"	3.08	3.01	2.95
		Br	"	2.28	2.26	2.24
III	1	Bv	2.65	2.38	2.32	2.27
		Br	1.19	1.16	1.15	1.15
	2	Bv	"	2.25	2.21	2.14
		Br	"	1.23	1.23	1.17

IV	1	Bv	2.73	2.38	2.31	2.29
		Br	2.97	2.93	2.88	2.84
	2	Bv	"	2.11	2.10	2.16
		Br	"	3.02	2.98	2.95
V	1	Bv	4.63	4.33	4.31	4.28
		Br	4.51	4.40	4.36	4.35
	2	Bv	"	4.11	4.07	3.81
		Br	"	4.58	4.50	4.43

備考 1 水素瓦斯下胆汁+肝切片+Coferment
 2 水素瓦斯下胆汁+肝切片+Coferment
 一葡萄糖

1時間目に速に減少し、以後も漸次減少した。従つて肝切片に依る家兎胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は、胆汁に基質を単独に加えた場合、胆汁に coferment を加えた場合、及び基質と coferment を共に加えた場合の順に促進され、肝切片に依る胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は、脱水素酵素系の作用が主役であるとの最初の想定を、確実ならしめるものと言ふことができよう。

結 論

家兎胆汁にそのまま若くは炭水化物や co-ferment の単独乃至は双方を加えたのち、窒素瓦斯や水素瓦斯下に健康海狸肝切片を作用せしめ、胆汁中の biliverdin と bilirubin の消長を観察して次の結果を得た。

1. 窒素又は水素瓦斯下に健康海狸肝切片を家兎胆汁に作用させると、biliverdin と bilirubin の消長より見て胆汁中の biliverdin は、一部 bilirubin へと還元されるものの様であつた。
2. 家兎胆汁に葡萄糖や乳酸曹達及び alcohol 等の炭水化物を加え窒素又は水素瓦斯下に健康海狸肝切片を作用させると、炭水化物を加えない場合よりも肝切片による胆汁中の biliverdin より bilirubin への還元が促進され、水素瓦斯下の方が窒素瓦斯下よりその作用は著名であつた。
3. 家兎胆汁へ co-ferment を加え、窒素又は水素瓦斯下に健康海狸肝切片を作用させると、炭水化物を加えた場合よりも肝切片による胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は著しく促進され、窒素瓦斯下よりも水素瓦斯下に於て更に著名であつた。
4. 家兎胆汁に葡萄糖と co-ferment とを加え、水素瓦斯下に健康海狸肝切片を作用させると、肝切

片に依る胆汁中の biliverdin の bilirubin への還元は最も著名で、これらの過程は肝切片中の脱水素酵素系の作用に依るものと思われた。

主 要 文 献

- | | |
|--|---|
| 1) Lemberg, R. & Wyndham, R. A. : Biochem. J., 30 (1936) 1147. | 4) 山本 : 医学研究, 21卷 (昭26) 1397. |
| 2) Banga, I. & Szent-Györgi, A. : Biochem. Z., : 246 (1932) 203. | 5) 藤田 : 検圧法とその応用, 岩波書店, 東京 (昭24) |
| 3) 堀尾 : 医学研究, 23卷 (昭26) 506. | 6) Thunberg, T. : Skand. Arch. Physiol., 40 (1920) 1. |

Studies on the Metabolism of Bile Pigment in Vivo
Part 3 Studies on the Reduction of Biliverdin to Bilirubin with
the Use of the Liver Tissue in an Anaerobic Condition

By

Yoshifumi FUJITA M. D.

The 1st Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
 (Chief: Prof. Dr. K. Kosaka)
 (Director: Prof. Dr. K. Yamaoka, Kyushu University Medical School)

The prosperity and decay between bilirubin and biliverdin in bile were observed on the action of the liver tissues in guinea pig to the untreated rabbit bile and the treated bile by adding of carbohydrate and or coferment in an anaerobic condition with nitrogen or hydrogen gas.

1. Biliverdin in bile seems to be partly reduced to bilirubin, since the results of the prosperity and decay between bilirubin and diliverdin, on the action of the liver tissue in healthy guinea pig to rabbit bile in an anaerobic condition with nitrogen or hydrogen gas.

2. The reduction of biliverdin to bilirubin is rather stimulated on the action of the liver tissue in healthy guinea pig to the treated rabbit bile by adding carbohydrates of glucose, sodium lactate, alchol etc. in an anaerobic condition with nitrogen or hydrogen gas than on the use of the untreated rabbit bile, and the reducing process is remarkable on the use of hydrogen gas.

3. The reduction of biliverdin to bilirubin is more markedly stimulated on the action of the liver tissue to the treated rabbit bile by adding of coferment in an anaerobic condition with nitrogen or hydrogen gas than on the use of carbohydrat into rabbit bile, and the reducing process is more remarkable on the use of hydrogen gas.

4. The reduction of biliverdin in bile to bilirubin is most stimulated onthe action of the liver tissue in healthy guinea pig to the treated rabbit bile by adding both glucose and coferment in an anaerobic condition with hydrogen gas. And these processes seems to be caused by the action of dehydrogenase in the liver tissue.