

パラチオン分解酵素に関する研究

I. ヒト血清のパラチオン分解能及びパラチオン分解酵素の 諸臓器（イヌ）内分布に就て

山口県立医科大学臨床病理学教室（主任・柴田 進教授）

医学士 椎 木 悌 二

〔昭和31年5月1日受稿〕

パラチオン diethyl p-nitrophenyl thiophosphate の乳剤を重曹・炭酸ソーダ緩衝液でうすめたものにヒト血清を混じて pH を 8.6～8.8 に維持し、37°C に置くとパラチオンに緩衝液を加えただけの対照よりも多量の p-nitrophenol 遊離を見る。これは血清がパラチオンを分解する酵素を持つているために起る現象である¹⁾。この酵素の定量法については既に前報¹⁾で述べたから、本報告にはこの定量法によつて実際に測定したヒト血清のパラチオン分解能力（パラチオン分解酵素含量）とイヌの諸臓器に於ける酵素の分布をしらべた成績を記すことにする。

実験方法

1) 健康な男子25人、女子13人から早朝空腹時に血液を採取し、血清を分離し、前報の定量法¹⁾によりそのパラチオン分解能力を測定した。

2) 成熟イヌ 10 匹（雄 4，雌 6）の脳、肺、心、肝、胆汁、脾、膵、リンパ腺、胃、小腸、腎、骨髓及び血清などの諸臓器のパラチオン分解酵素含量を測定した。即ち被検臓器（胃及び腸は粘膜だけをかき取る）約5gを切りとり、凍結ミクロームで約40μの薄片にし、その一定量（4g）を化学天秤で正確に秤量し、試験管状ホモジナイザーに移し、同重量の生理的食塩水を加えて十分にすりつぶし50%ホモジネートをつくり、その0.2gを採量し、血清の場合に準じてパラチオン分解酵素を定量した。

実験成績

私が得た成績は表1及び表2に示す通りである。即ち

1) ヒト血清のパラチオン分解酵素含量は

男子：134±44.6 r/ml

女子：180±62.0 r/ml

であつて、女子の方が平均してやや高いパラ

表1. 男子血清のパラチオン分解
酵素含量（25例）

測定値	測定値	測定値	測定値
105	139	200	92
188	69	204	140
131	151	114	171
151	210	205	101
143	165	237	
157	103	166	
126	184	162	

平均：134±44.6 r/ml

表2. 女子血清のパラチオン分解
酵素含量（13例）

測定値	測定値
175	144
193	214
105	219
97	245
210	162
280	66
249	

平均：180±62.0 r/ml

チオン分解能力を呈することがわかった（これは平均値差の有意性を危険率5%で検定して見た時にも確認された）。ついでながら各々の平均値及び正常範囲の信頼限界（ $\alpha=0.05$ ）は

男子・117～152 r/ml

（棄却限界35～327 r/ml）

女子・162～252 r/ml

（棄却限界47～223 r/ml）

であつて男女ともかなり広い変動巾を示し

た。

2) イヌの諸臓器のうち最も豊富にパラチオン分解酵素を含有しているのは血清で、肝がこれにつぎ、肺、骨髓、腎、腸、脾、リンパ腺、胃、膵、胆汁及び脳の順序でこれにつぎ、心臓に於ける含量が最もすくなかつた。血清のパラチオン分解酵素含量をかりに100とすると肝は80、肺及び骨髓が50、腎が40に相当し、脳及び心臓は10にも足りない位であつた。

表 3. 被検犬の雌雄別及び諸臓器の重量 (g) (10例)

No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均
		♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂	
1	血 清	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
2	肝	190	163	587	194	171	118	350	258	182	226	243.9
3	肺	52	64	339	96	154	50	70	86	51	59	102.1
4	骨 髓	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
5	腎	38	43	203	63	70	39	60	46	46	32	64.0
6	腸(粘)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
7	脾	19	22	37	26	15	16	24	49	8	18	23.4
8	リンパ腺	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
9	胃(粘)	/	68	128	90	57	56	110	/	52	78	79.8
10	膵	/	/	/	/	20	18	29	24	15	21	21.1
11	胆 汁	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
12	脳	50	46	75	55	59	62	44	49	54	54	52.8
13	心	44	78	178	101	52	59	80	103	36	54	78.5

表 4. 犬臓器 1 g 中のパラチオン分解酵素含量 (rPNP) (10例)

No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平 均
		♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂	
1	血 清	260	282	296	184	349	289	292	258	149	215	257.4
2	肝	280	194	348	88	318	152	失敗	224	198	206	200.6
3	肺	190	220	448	100	116	88	56	60	64	22	136.4
4	骨 髓	182	失敗	216	80	122	18	196	50	132	168	130.0
5	腎	112	74	234	76	168	70	90	152	92	80	103.6
6	腸(粘)	70	74	74	110	132	80	20	36	70	92	75.8
7	脾	58	34	88	48	114	54	54	8	118	44	62.0
8	リンパ腺	15	15	88	30	212	50	12	32	10	76	53.8
9	胃(粘)	50	80	66	62	36	24	74	28	20	60	50.0
10	膵	/	50	154	44	0	8	21	48	8	50	38.4
11	胆 汁	158	66	34	38	30	18	8	0	10	10	37.4
12	脳	0	14	34	0	0	0	12	32	8	4	10.4
13	心	6	0	0	0	15	0	32	0	0	0	6.8

表 5. 犬の血清パラチオン分解酵素含量を 100 とした時の諸臓器のそれへの比率(%) (10例)

No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均
		♀	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♀	♂	♂	
1	血 清	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	肝	107.2	69.0	122	44	87.2	52.4	失敗 0.0	86.4	133.2	88.0	79.0
3	肺	73.6	78.0	157.6	54.0	32.2	28.2	19.0	25.0	44.2	9.4	52.0
4	骨 髄	69.6	/	75.4	43.2	34.6	5.8	66.8	20.0	90.0	73.2	47.8
5	腎	0.5	27.2	83.0	41.0	46.2	24.4	30.6	58.8	60.2	34.4	40.6
6	腸(粘)	26.6	26.6	26.2	64.0	36.4	28.0	7.2	14.2	48.4	40.0	31.8
7	脾	22.4	13.2	31.0	26.4	31.8	19.0	18.6	3.4	53.0	19.0	23.8
8	リンパ腺	5.7	5.6	30.4	16.2	57.8	19.0	4.4	7.6	7.0	32.2	17.6
9	胃(粘)	19	28.4	23.6	33.2	10.0	8.6	25.2	11.0	14.2	25.6	19.8
10	膵	/	17.8	54.4	23.6	0.0	3.2	8.0	18.6	6.2	21.2	15.4
11	胆 汁	61.0	23.6	13.6	20.2	8.2	5.8	3.0	0	7.0	4.4	14.6
12	脳	0.0	4.8	12.2	0.0	0.0	0.0	4.0	13.2	5.2	1.6	4.1
13	心	2.8	0	0	0	8.6	0	11.6	0.0	0.0	0.0	2.3

考 按

以上の成績を通覧するとパラチオン分解酵素を有する臓器として問題にすべきものは血清、肝、肺、骨髓及び腎であつて、その他の臓器はパラチオン分解酵素を欠いてはいないが、生理的にはパラチオン分解に余り積極的に参画する様には受け取れない。表 1 及び表 2 にかかげた数値はメヂウムが pH 8.8 のとき 37°C 1 時間にパラチオンから遊離さす p-nitrophenol 量(r)である。ヒト及び動物の体液の pH は約 7.4 である。この様に中性に近い pH に於てはパラチオン分解酵素の活度は pH 8.8 のときの約 1/3 に低下する¹⁾。私達はこの事実を頭に置いて両表の数値をながめなければならない。

さて体重 50kg の人の血液量は(体重の 1/13 と見做して) 約 4l と推定される²⁾。この 4l の血液のうち血漿が占める容積はその凡そ半分であるから 2l と概算出来る。血清のパラチオン分解能は既に述べた通り男 134, 女 180 r/ml であるから、男女をこめて概ね 150r/ml と見なしてよい。体液の pH 7.4 に於てはこの 1/3 に活度が落ちると考えて、ヒト血漿 1ml は体温 (37°C) に於てパラチオンを分解して 1 時間に 50r の p-nitrophenol を生じ得

ると想像される。血液全体の血漿 2l については $50 \times 2000r = 100 \text{ mg}$ という勘定になる。人の肝臓がイヌと同様に血清の 80% に相当するパラチオン分解酵素含量をもっているなら、その重量を 1.5kg とすれば、同様にしてパラチオンを分解して 1 時間 60mg の p-nitrophenol を生ずると考えられる。これらをパラチオンに換算するとそれぞれ 209mg 及び 125.4mg と云う大量のパラチオンが 1 時間以内に血液(血漿)及び肝臓によつて分解されて処理されると云うことになる。この推測はたしかに甘すぎるきらいがある。例えばイヌにパラチオンを注射して尿内 p-nitrophenol 排泄が継続する期間をしらべて見ると 0.5mg/kg の注射では約 4 日, 3.0mg/kg では 7 日, 18mg/kg では 14 日であつたが³⁾、上の勘定通りに行けば血液だけのパラチオン酵素により約 10 分から約 6 時間以内に処理されてしまうことが期待されるからである(表 2 のイヌ血清パラチオン分解酵素含量をもとにしイヌの平均体重を 9kg, 血液量を体重の 1/13 として計算)故に生体内では試験管内に於けるが如き迅速なパラチオンの分解をはばむ条件が存在すると推察せざるを得ない。しかしパラチオンの分解に最も大きな役割を演ずるのは血液(血漿)であつて、肝臓がほぼこれに匹敵する重要な

パラチオン分解臓器であることは確実であろう。

結 論

私はヒト血清及びイヌの諸臓器のパラチオン分解能力を測定し、(1)ヒト血清のパラチオン分解酵素含量は男子 $134 \pm 44.6 \text{ r/ml}$ 、女子 $180 \pm 62 \text{ r/ml}$ であつて女子の方が高値を示すこと、及び(2)体内諸臓器のうち最高の本酵素含量を呈するのは血清(血漿)であつて、

肝、肺、骨髓及び腎などがこれに次ぐことを知り、(3)血液、肝臓、肺、骨髓及び腎がパラチオンの解毒に大きな役割を演ずるという結論に到達した。臓器の容積を考慮すると血液が最も有力な解毒作用を行い、肝臓がこれに次ぐものと推定される。

擧筆するに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜つた恩師柴田進教授に深甚なる謝意を表し、併せて御校閲を賜つた岡山大学医学部緒方益雄教授並に大田原一祥教授に深甚なる感謝を捧げる。

文 献

- 1) 椎木悌二・パラチオン分解酵素に関する研究,
I. 血清のパラチオン分解能について, 岡医雑, 68: 9, 1956.
- 2) 柴田 進: 臨床生化学入門, 金芳堂(京都, 東京), 1955.
- 3) 宮地隆興, 井内岩夫, 椎木悌二・パラチオン中毒(イヌ)における血清コリンエステラーゼ活性と尿内パラニトロフェノール排泄との関係について, 医学と生物学, 39: 44—46, 1956.

Department of Clinical Pathology, Yamaguchi Medical College.
(Director: Prof. Dr. S. Shibata)

Studies on Parathion-Splitting Enzyme.

Part 2. Parathion-splitting activity of human blood serum and distribution of parathion-splitting enzyme in various organs of dogs.

By

Teiji Shiigi

Human blood serum and various organs of dogs were determined for its content of parathion-splitting enzyme by the procedure presented in the preceding paper. Ten per cent saline suspension of the relevant homogenized tissues was used for the estimation of parathion-splitting enzyme of the organs.

(1) The activity of the enzyme in blood serum of normal individuals was $134 \pm 44.6 \text{ r/ml}$ for men and $180 \pm 62 \text{ r/ml}$ for women.

(2) Of the various organs of dogs the blood serum was the most abundant in the enzyme, and the liver, the lung, the bone marrow and the kidney followed in the order given. The distribution of the enzyme was not appreciable in other organs.

(3) The blood, the liver, the lung and the bone marrow were thought to play a major part in the detoxication of parathion, because the afore-mentioned decomposition of this poison to the less toxic paranitrophenol was believed to imply detoxication. The blood will constitute the most important and the liver the next-important organ of detoxication, if volume of the organs is taken into account.