

# 岡山醫學會雜誌第49年第5號(第568號)

昭和12年5月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 49. Nr. 5. Mai 1937.

---

52.

612.015:612.12

生 體 內 銅 ノ 研 究

(第 1 報)

血 液 中 ノ 銅 ノ 研 究 補 遺

岡山醫科大學柿沼內科教室(主任柿沼教授)

助手 醫學士 露 野 包 夫

[昭和11年10月20日受稿]

*Aus der Med. Klinik der Medizinischen Fakultät Okayama*

*(Direktor: Prof. Dr. K. Kakinuma).*

**Beiträge zur Kenntnis über das Kupfer im Organismus.**

**(I. Mitteilung)**

**Über das Kupfer im Blute.**

Von

**Kaneo Tuyuuu.**

Eingegangen am 20. Oktober 1936.

Über das Kupferelement der Tiere und Pflauzen wurde schon seit alters her von vielen Autoren geforscht und versichert, dass das Kupfer in Blut und Gewebe nur spurweise erkennbar sei. Es ist auch bekannt, dass das Kupfer bei einzelnen niederen Tieren an Stelle des Eisens im Blutpigment, und zwar im Hämozyanin, enthalten ist.

Das Kupfer soll nun nicht nur auf die Beschaffenheit des Blutes, sondern auch auf den gesamten Stoffwechsel der Organismen eine sehr auffallende Wirkung ausüben.

Verfasser hat hauptsächlich über den Kupfergehalt des Serums und der Gesamtblutes des normalen Kaninchens sowie über den des Gesamtblutes des gesunden Menschen nach der Biazzo'schen Methode Untersuchungen angestellt. Seine Resultate lassen sich folgendermassen zusammenfassen; der Kupferwert liegt beim gesunden Kaninchen, unabhängig vom Geschlecht, zwischen  $1,250 \cdot 10^{-3}$  und  $1,818 \cdot 10^{-3}$  mg Kupfer pro ccm Serum und beträgt im Mittel  $1,508 \cdot 10^{-3}$  mg, im Gesamtblut zwischen  $1,43 \cdot 10^{-3}$  und  $2,81 \cdot 10^{-3}$  mg pro G, im Mittel  $2,23 \cdot 10^{-3}$  mg, beim gesunden Menschen zwischen  $1,01 \cdot 10^{-3}$  und  $2,29 \cdot 10^{-3}$  mg pro G Gesamtblut, im Mittel  $1,63 \cdot 10^{-3}$  mg. Auf Grund dieser Resultate darf man wohl auch annehmen, dass der Kupfergehalt des Serums im allgemeinen grösser ist als der des Blutkörperchens. (Kurze Inhaltsangabe)

## 目 次

第1章 緒 論	
第2章 實驗方法及ビ實驗材料	
第1節 定量法ニ就テ	
第2節 實驗材料ノ採取及ビ灰化法	
第3節 比色方法ニ就テ	
第1項 基準液調製ニ就テ	
第2項 被比色液調製ニ就テ	
第3項 現色反應ニ就テ	
第4項 現色反應ノ着色速度ニ就テ	
第3章 正常血清及ビ血液中ノ銅含有量	
第1節 正常家兎血清中ノ銅含有量ニ就テ	
第1項 實驗材料並ニ實驗方法	
第2項 實驗成績	
第2節 正常家兎血液及ビ正常健康人體血液中ノ銅含有量ニ就テ	
第1項 實驗材料並ニ實驗方法	
第2項 實驗成績	
第4章 總 括	
第5章 結 論	
主要文獻	

## 第1章 緒 論

從來重金屬ハ實驗的及ビ臨牀的ニ廣ク用ヒラレタリシガ、最近之等重金屬ト生物體トノ關係特ニ其ノ生物機能ニ關スル研究ガ次第ニ行ハレ、所謂動植物界ニ於ケル„Trace elements”ノ發見及ビ其ノ生物學的作用ニ關スル觀察ガ現今頃ニ盛トナレリ。一般ニ無機鹽類ハ生體ニ「エネルギー」ヲ供給スル物質ニハ非ザレドモ、生體成分トシテ種々ナル臟器並ニ組織中ニ含有サルルモノニシテ、生體機能營爲上有機物質ト相俟ツテ重要ナル役目ヲナスモノナリ。即チ生體ノ發育ニ、營養物質ノ吸收ニ、同化異化作用一、或ハ酵素作用催進的且制止的ニ、或ハ觸媒的ニ呼吸作用(酸化還元)ニ、且又體內ノ酸鹽基平衡保持ニ、體液滲透壓ノ調節等ニ極メテ重大ナル意義ヲ有スルモノナル事ガ明ニサレタリ。之等無機鹽類中既ニ骨中ニ於ケル磷及ビ「カルシウム」ノ存在、血液中ニ於ケル血色素ノ鐵トノ結合ハ明カニ認メラレシ事實ニシテ、其ノ他生體內ニハ「カリウム」・「ナトリウム」・「マンガン」・銀・「アルミ

ニウム」・鉛・「ニツケル」・砒素・「コバルト」・マ  
グネシウム」等、時ニハ硅素ノ存在サヘ述ベラ  
レ、之等ハ恐ラク攝取食物或ハ水ト共ニ体内  
ニ搬入サルルモノト考ヘラル。斯クシテ各々  
其ノ生物體新陳代謝ニ及ボス作用ニ就テハ古  
來無數ノ實驗的報告アリ、ソレニヨツテ來タ  
ル臨牀的應用モ亦實ニ廣範圍ニ達セリ。之等  
重金屬ト同様銅ノ生物界ニ於ケル分布モ極メ  
テ廣ク、各種動植物ニ於テ漸次其ノ存在ハ擴  
大シ、其ノ生物體ニ及ボス作用機轉ニ就テモ  
最近頃ニ明トナレリ。即チ下等動物及ビ高等  
動物ニ於テハ、其ノ血液ヲ始メ各臟器組織中  
ニ微量ニ存在シ、其ノ一恒成分ヲナシ、各生  
理の時期ニ從ヒテ銅含有量ノ變化ヲ呈スル事  
ハ既知ノ事實ニシテ、之等微量銅ガ生体内酸  
化ヲ始メ所謂生體機能ニ重大ナル關係アルモ  
ノトナシ最近學界ノ注目スル所トナレリ。  
1816年 Bucholz 及ビ Meissner ニヨリ初メ  
テ植物中ノ銅ノ存在ガ明カニサレシ以來、幾  
多ノ研究ニヨリ多數ノ植物中ニ銅ノ存在ヲ證  
明サレ、就中「アスバラガス」・人參等ノ中ニ  
ハ相當高度ニ含マルル事判明セリ。併シナガ  
ラ「クロロフイール」含量トノ關係ニ就テハ今  
猶ホ不明ナリ。翻ツテ動物界ニテハ、昆蟲及  
ビ海棲動物殊ニ蟹、章魚ノ如キ下等動物ヲ始  
メ牛、馬、豚其ノ他多數ノ高等動物ニ於テ、  
其ノ血液中及ビ組織中ニ相當量ノ銅ヲ證明サ  
レタリ。特ニ種々ノ海老類、蝸牛類及ビ頭足  
類ノ如キ下等動物デハ、其ノ血液中ニ銅含有  
色素ナル Hämözyanin von Frédericq ノ  
形デ存在シ、温血動物ノ鐵含有ノ色素ノ代  
リニ酸素運搬ノ役目ヲナシ、觸媒的ニ呼吸作  
用ニ關與セリ。(Harles, Bibrach, Church,

Heinzi, Fréderique). コノ Hämözyanin ナ  
ル色素ハ一種ノ「グロブリン」ニシテ、其ノ  
作用機轉ヨリシテ Oxyhämözyanin ト Redu-  
ciertes Hämözyanin トノ別アリ、銅含有  
色素ノ中最モヨク研究サレタルモノナリ。  
而シテ銅ノ生物學的機能ノ中、組織呼吸ニ觸  
媒トシテ重大ナル意義ヲ有スルコトハ夙ニ學  
者間ニ認メラレシ事ニシテ、植物ノ「クロロ  
フイール」ニ於ケル鐵ト同様組織呼吸調節ノ  
大切ナル役目ヲ有スルモノナリ (Locke and  
Main).

余ハカカル生物學的的重大ナル意義ヲ有スル  
銅ノ一般生體機能ニ及ボス作用ヲ考究セント  
シ、先ヅ文獻ノ示セルガ如ク生物体内ノ微量  
銅ガ定量シ得ルヤ否ヤニ關シテ研究追試シ、  
併セテ 2, 3 血液中ノ銅含量ニ就テ實驗報告ヲ  
ナシ、先人ノ業績ニ補遺セントス。

## 第2章 實驗方法及ビ實驗材料

### 第1節 銅定量法ニ就テ

1832年 Sarzeau ガ初メテ生物界ニ存スル微量  
銅ノ定量ヲ行ヒシヨリ種々ナル方法ガ考案サレ、  
就中 Otto Warburg ハ銅ノ酸化觸媒機轉ヲ利用セ  
ル Cystein 法ニヨリ各種血液ヲ始メ種々ナル物質  
ノ銅含有量ヲ測定セリ。其ノ後漸次多數ノ定量法  
ガ發表サレ、之等ノ内比色定量法最モ多ク、今其  
ノ主ナルモノヲ擧グレバ大略次ノ如シ。即チ

(1) Potassium ferrocyanide ヲ用フル法。

(Lehmann, K. B., 1895)

(2) Ammonia ヲ用フル法。

(Hill, J. R., 1902)

(3) Gum Guaiac ヲ用フル法。

(Schoenbein, 1903, Kosaka, S., 1931)

- (4) Potassium Sulphide ヲ用フル法.  
(Phelps, E. B., 1906)
- (5) Potassium ethylxanthate ヲ用フル法.  
(Supplee, G. C. and Bellis, B., 1922)
- (6) Sodium arsenite ヲ用フル法.  
(Currie, A. N., 1924)
- (7) Potassium thiocyanate and Pyridine  
ヲ用フル法.  
(Biazzo, R., 1926 Elvehjem, C. A.  
and Lindow, C. W.)
- (8) Dimethylglyoxime and Pyridine ヲ用  
フル法. (Kolthoff, J. M., 1930)
- (9) Urobilin and Ammonia ヲ用フル法.  
(Museumaecker, K. and  
Griffon, H., 1930)
- (10) Sodium diethyldithiocarbamate ヲ用  
フル法.  
(Locke, A., Main, E. R. and  
Robasch, D. O., 1932)

以上幾多ノ比色定量法ノ内最モ良好ト思ハルル Biazzo 法ニ倣ヒ、Elvehjem C. A. 及ビ C. W. Lindow ト同様ナル方針ノ下ニ本實驗ヲ行ヘリ。而シテコノ方法ノ原理ハ各種被檢物ヲ電氣爐中ニテ灰化シ、其ノ灰成分ヲ稀釋鹽酸及ビ苛性曹達ニテ處理シ得タル銅鹽類ノ中性液ニ、濃厚 KCNS 溶液ノ數滴ト「ピリヂン」ノ數滴ヲ加フル時、Cu (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N)<sub>2</sub>(CNS)<sub>2</sub> ナル綠色沈澱物ヲ生ジ、コノ化合物ハ「クロロホルム」ニ可溶性ナルヲ以テ一定量ノ「クロロホルム」ニ溶解移行セシメ、コノ綠色「クロロホルム」ト標準硫酸銅液ヲ同様ニ處理シテ得タル標準綠色「クロロホルム」トニヨリ含有銅ヲ比色定量スルナリ。

## 第2節 實驗材料ノ採取及ビ灰化法

家兎血液採取ノ場合ハ、朝空腹時先ヅ「キシロ

ール」少量塗布ニテ耳朵ノ靜脈ヲ怒脹セシメ、豫メ滅菌セル漸々大ナル鋼鐵製注射針ニテ穿刺シ、點滴法ニヨリ約 10 乃至 15 cc ノ血液ヲ、人體ニテハ普通ノ方法デ煮沸消毒セル 20 cc ノ注射器ニヨリ、肘關節ノ屈曲面ノ靜脈ヨリ 10 乃至 15 cc ノ血液ヲ、白金製坩堝ニ採取シ、血清ノ時ハ豫メ上述ノ點滴法デ血液ヲ圓錐狀液量計ニ採リ、暫ク靜置ノ後遠心器ニヨリ分離セルモノヲ使用セリ。以上ノ如クニシテ採取セル血液或ハ血清ハ、豫メ重量測定セル白金坩堝中ニ約 20 分間放置シ、重量一定セル後化學天秤ニテ精密ニ秤量シ電氣爐中ニテ灰化スルナリ。

コノ電氣爐ハ Newyork. New Jersey 製作ノ Type 84. Serial No. 8586 Max temp 2000°C Volts 220—110 Amp 2.5—5 ノモノニシテ、灰化ニ際シ閉蓋セズシテ緩々ニ加熱シ、飛沫ヲ防ギツツ煙ヲ發セザルニ至レバ閉蓋シテ加熱ヲ持續セリ。而シテ蓋板ニ穿テタル小孔ヨリ窺ヒテ爐中ノ赤熱セル後、約 30 分乃至 1 時間半位後ニ電流ヲ斷テ放冷ス。コノ際放冷後白金坩堝中ニ黑色ナル未灰化物無キ迄充分灰化スベキモノトス。斯クシテ充分冷却セル後、坩堝ト共ニ化學天秤ニテ測リ灰成分ノ重量ヲ測定セリ。

## 第3節 比色方法ニ就テ

### 第1項 基準液調製ニ就テ

比色ニ用フル基準硫酸銅液ヲ作ルニハ、バイエル製純結晶硫酸銅 (CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O), 0.3927 g ヲ正確ニ化學天秤ニテ秤量シ、再蒸溜水ニ溶解シ正シク 1 l. ニ稀釋ス。然ル時ハ該液 1 cc 中ニハ 0.1 mg ノ銅ヲ含有スルコトナル。コノ際使用スル純結晶硫酸銅ハ何等風化現象ヲ呈セザルモノヲラザル可ラズ。コノ純結晶硫酸銅稀釋液ヲ 0.1, 0.2 0.5 等適當ニ精確ニ 1 cc 「ピベット」ニテ採リ、コレヲ 100 cc 容量ノ「エルレンマイエルコルベン」ニ入レ、

更ニ約5ccノ1 N. HCl ト5ccノ再蒸溜水ヲ加ヘシ後現色反應ニ使用セリ。總テ本實驗ニ使用スル試藥ハ務メテ純粹ナルモノヲ選ビ、定規液調製其ノ他實驗ニ用フル蒸溜水ハ全部再蒸溜セルモノヲ使用セリ。

第2項 被比色液調製ニ就テ

前述ノ灰化法ニヨリ白金坩堝中ノ被檢物ヲ全ク灰化シ、其ノ中ニ15ccノHCl(1:1)溶液ヲ加ヘ、飛沫ヲ防ギツツ電氣爐上ニテ緩々ニ乾燥シ、更ニ其ノ殘物ヲ5ccノ1 N. HCl ト5ccノ再蒸溜水ニテ濕シ、約5分間電氣爐上ニテ飛沫ヲ防ギツツ温メ、100cc容量ノ「エルレンマイエルコルベン」中ニ濾過ス。コノ時使用セル濾紙ハ出來ル丈ク夾雜物ヲ除ク意味デ大ナル磁器皿中デ2回煮沸シ乾燥器ニテ乾カセルモノナリ。更ニ白金坩堝中ノ未溶解灰成分ヲ全ク溶解セシムル爲、約40ccノ再蒸溜水ヲ白金坩堝中ニ入レ沸騰セル後、上述ノ「コルベン」中ニ濾過シ、之等ノ約50ccノ濾液ヲ電氣爐上ニテ熱シ、漸次濃縮シ約10ccトナシ、コレヲ冷却セル後現色反應ニ使用セリ。

第3項 現色反應ニ就テ

第1項及ビ第2項ニヨリ得タル約10ccノ基準液及ビ被比色液ノ各々ヘ1%「フェノールフタレン溶液」ノ1滴ヲ加ヘ、更ニ銅成分ヲ含マザル1 N. NaOH 溶液ヲ赤色ニ變化シ始メタ所迄加ヘ「弱アルカリ性溶液」トナス。次ニ各々ヘ氷醋酸2滴、20%「ロダン加里溶液」0.6cc及ビ「ピリヂン」10滴ヲ加ヘ、輕ク震盪セル後約5分間放置スル時ハ  $Cu(C_5H_5N)_2(CNS)_2$  ナル綠色沈澱ヲ生ズ。コノ綠色沈澱ヲ溶解シ比色定量スルタメ、「クロロホルム」2ccヲ目盛筒ニテ精確ニ測リ「コルベン」中ニ入レ、15分間ノ間隔デ2回震盪セル後靜置スル時ハ、綠色透明ノ「クロロホルム層」ヲ「コルベン」

ノ基底ニ得。斯クシテ獲タル基準液及ビ被比色液ノ綠色「クロロホルム」ヲBürkerノ比色計ニヨリ比色シ、比色係數ヲ求メ、基準液1cc中ニ0.1mgノ銅含有サルル事ヨリ被比色液中ノ銅含有量ヲ定量スルナリ。

第4項 現色反應ノ着色速度ニ就テ

前項ノ現色反應ニ於テ現ルル「クロロホルム」ノ綠色色調ハ、「ロダン加里」及ビ「ピリヂン」附加後「クロロホルム」ヲ加入セシ時直ニ一定セルモノニ非ズシテ、時間ト共ニ或ル一程度迄漸次其ノ濃度ヲ増加スルモノナリ。ヨツテ著者ハ本實驗成績ノ正確ヲ期スル爲、コノ現色反應ニ於ケル着色速度ヲ檢シ、一定時間經過後「クロロホルム」ノ綠色色調最大ニ達セルモノヲモツテ比色セル結果ニヨリ銅含有量ヲ計算セリ。即チ第1表ノ如ク大體「クロロホルム」附加後60分經過セシ後「クロロホルム」綠色色調ハ最モ高度トナリ、其ノ後ハ着色程度ニ變化ヲ認メズ。ヨツテ現色反應ニ於ケル綠色「クロロホルム」ハコノ時間ヲ經過セル後ニ於テ比色定量ニ用ヒタリ。

第1表 着色速度成績

	「クロロホルム」附加後				
	直ニ	30分	45分	60分	90分
比色係數	1.0	0.7	0.6	<u>0.6</u>	0.6
	1.1	0.8	0.65	<u>0.6</u>	0.6
	1.0	0.8	0.6	<u>0.6</u>	0.6

第3章 正常血清及ビ血液中ノ銅含有量

第1節 正常家兎血清中ノ銅含有量

ニ就テ

第1項 實驗材料並ニ實驗方法

本實驗ニ使用セルハ主ニ健康ナル白色家兎ニシテ、空腹時約10cc乃至15ccノ血液ヲ點滴法ニヨ

リ耳靜脈ヨリ圓錐狀液量計ニ採取シ、1時間乃至2時間水室ニ靜置セシ後遠心器ニヨリ血清ヲ分離シ、コノ血清ヲ目盛筒ニテ精確ニ5cc測リ、コレヲ直ニ白金坩堝中ニ移シ、前記ノ方法デ電氣爐中ニテ灰化シ、コノ灰成分ノ重量ヲ測定シ銅含量ヲ定量セリ。

第2項 實驗成績

本實驗ニ使用セル17例ノ家兔血清各々5ccノ灰成分重量、基準液トノ比色ニヨル比色係數及ビ5cc中ノ銅含有量ヨリ概算セル血清1000cc中ノ銅含有量(mg)ハ第2表ノ如シ。

第2表 正常家兔血清含有銅成績

家兔番號	灰成分重量 (mg)	比色係數	血清1000cc中ノ含銅量 (mg)
1	39	1.2	1.665
2	38	1.1	1.818
3	38	1.45	1.376
4	41	1.4	1.428
5	39	1.3	1.536
6	39	1.5	1.332
7	41	1.4	1.428
8	39	1.4	1.428
9	38	1.45	1.376
10	42	1.3	1.536
11	41	1.4	1.428
12	41.5	1.2	1.665
13	39	1.3	1.536
14	42	1.35	1.481
15	42	1.6	1.250
16	39	1.3	1.536
17	40	1.1	1.818
平均			1.508 mg

以上ノ成績ヨリ正常家兔血清中ニハ1000ccニ就キ1.250mg乃至1.818mg平均1.508mgノ銅ノ含有セララルルコトヲ知レリ。

第2節 正常家兔血液及ビ正常健康人

體血液中ノ銅含有量ニ就テ

第1項 實驗材料竝ニ實驗方法

5cc硬質注射筒及ビ鋼鐵注射針ヲヨク洗ヒ蒸氣消毒ヲ5分間行ヒ、其ノ後0.9%生理的滅菌食鹽水ニテ3,4回洗ヒ、之ヲモツテ家兔ノ心臟穿刺ヲ行ヒ血液5cc精確ニ採取シ、直ニ白金坩堝ニ入レ暫クノ後重量ヲ測リ、次イデ電氣爐中ニテ約30分間加熱シ、充分灰化セル後白金製坩堝ノ冷却ヲ待チテ重量ヲ測定シ、ソレヨリ灰成分ノ重量ヲ計算シ、前述ノ現色反應ヲ用ヒテ比色定量セリ。正常人體血液ノ時ハ20ccノ硬質筒子注射筒及ビ鋼鐵製注射針ヲ使用シ、蒸氣消毒セル後0.9%生理的滅菌食鹽水ニテ3,4回洗ヒ、肘關節屈曲面ノ靜脈ヨリ約10cc前後ノ血液ヲ採取シ直ニ白金製坩堝ニ入レ、上述ノ如ク灰化シ比色定量ヲ行ヘリ。

第2項 實驗成績

實驗セル14例ノ家兔ノ中、No.11ヨリ14迄ノ4例ハ點滴法ニヨリ直接耳靜脈ヨリ白金製坩堝中ニ採取セルモノナリ。表中銅含有量ハ1g血液中ノ銅含有量ヨリ概算セル血液1000g中ノ銅量ヲmgニテ示セリ。

第3表 正常家兔血液含有銅成績

家兔番號	新鮮血液重量 (g) 約5cc	灰重量 (mg)	比色係數	血液1000g中ノ含銅量 (mg)
1	4.912	30	0.9	2.26
2	4.858	36	0.85	2.42
3	4.835	39	1.0	2.06
4	5.026	41	0.8	2.48
5	4.790	41	1.2	1.73
6	4.862	38	0.8	2.57
7	4.724	36	0.75	2.81
8	4.331	33	1.1	2.09
9	5.143	39	0.7	2.79
10	4.831	41	0.8	2.58
11	7.856	63	0.55	2.30
12	10.557	79	0.4	2.36
13	13.592	107	0.5	1.47
14	17.425	129	0.4	1.43
平均				2.23 mg

第4表 正常人體血液含有銅成績

人體番號	新鮮血液重量 (g)	灰重量 (mg)	比色係數	血液 1000g 中ノ含銅量 (mg)
1	8.706	63	0.5	2.29
2	18.085	133	0.55	1.01
3	16.613	82	0.35	1.71
4	15.361	79	0.4	1.62
5	10.928	69	0.6	1.52
平均				1.63 mg

上記ノ表ヨリ正常家兎血液中ニハ 1000g ニ付キ凡ソ 1.43 mg 乃至 2.81 mg 平均 2.23 mg ノ銅ヲ, 正常健康人體血液中ニハ 1000 g ニ付キ 1.01 mg 乃至 2.29 mg 平均 1.63 mg ノ銅ヲ含有スルコトヲ知ル。猶ホ血球及ビ血清兩者間ニ於ケル銅含有量ノ割合ニ付キ考察上參考ノ爲, 正常人體血清中ノ銅含有量ニ付キテ Dr. Hans Adolf Krebs ノ成績ヲ示セバ大略第5表ノ如シ。

第5表 正常健康人體血清中ノ含有量

人體番號	年齢	性別	血清 1cc 中ノ銅含有量
1	27	♂	1.24
2	21	♂	0.71
3	40	♀	0.88
4	70	♀	1.24
5	47	♀	0.78
6	29	♀	0.92
7	26	♂	0.62
8	26	♀	0.93
9	30	♀	1.11
10	48	♂	0.72

}  $10^{-3}$ mg

第4章 總括

動物血液中ノ銅ノ存在ニ就テハ古クヨリ知ラレシ所ニシテ, 1847 年 Harless ハ一種ノ蝸牛ノ血液中ニ銅ヲ證明シ, コノ際銅成分ハ

Hämozyanin ト稱セラルル一種ノ「プロテイン」中ニ結合サルル事明カトナレリ。1915 年 Jullus Nelson ハ蝦及ビ蟹等ノ血液中ニ銅ヲ檢出シ, 1923 年 Severy 及ビ Hozel, W. ガ各種ノ海棲動物ニ就キ銅成分ヲ證明シ, 其ノ翌年ニハ Zand G. B. ガ哺乳動物(犬, 家兎, 鼠, 牛, 羊, 馬), 各種ノ鳥類及ビ兩棲類等ニ就キ銅ヲ檢出セリ。1927 年 Otto Warburg 及ビ H. A. Krebs ハ各種血清中ノ銅含有量ヲ定量セリ。著者ハ生物體內ニ於ケル銅ノ存在ニ就テ研究セントシ, 先ゾ正常家兎ニ於テ其ノ血清中及ビ血液中ノ銅含有量ヲ, 正常健康人體ニ於ケル血液中ノ銅含有量ヲソレゾレ定量セル所, 敍上ノ實驗成績ノ示セル通り, 正常家兎血清中ニハ相當量ノ銅存在シ, 血清 1000cc 中ニ 1.250 mg 乃至 1.818 mg 平均 1.508 mg ヲ含有セルコト明カトナレリ。コレヲ先人諸學者ノ成績ト比較スルニ, S. Omura ノ血清 1000cc 中ノ銅含有量 0.5 mg 乃至 1.0 mg 及ビ Otto, Warburg & H. A. Krebs ノ 1.04 mg ヨリハ稍々大ナル値ヲ得タリ。次ニ正常家兎血液及ビ正常健康人體血液ノ血液 1000 g 中ノ銅含有量ニ就テノ實驗成績ヲ先人ノソレト對比スル時ハ, 即チ家兎血液銅含有量ニ就テハ小坂氏ノ血液 1000 g 中 1.15 mg 乃至 2.81 mg ナル成績ト全ク一致シ, Sarata 氏ノ血液 1000cc 中 0.70 mg 乃至 1.04 mg ナル成績ヨリハ大ナル値ヲ得タリ。正常健康人體血液中ノ含銅量ハ家兎ノソレニ比シ稍々少ナク, 1000 g 血液中ニ平均 1.63 mg ナル成績ヲ得タリ。之ヲ Schönheimer, R. & Oshima, F. 兩氏ノ 1.13 mg 乃至 1.44 mg (血液 1000cc 中ニ), Mc Farlane, W. D. ノ 1.70 mg 乃至 2.10 mg (血液 1000 cc

中ニ), Herkel, W. ノ 1.05 mg (血液 1000 g 中ニ) 及ビ小坂氏ノ 1.19 乃至 2.38 mg (血液 1000 g 中ニ) 等ノ成績ト比較スル時ハ略ボ同一ナル結果ヲ得, Guillemet 氏ノ 0.74 mg 乃至 0.75 mg ニ比シ稍々大ナル値ヲ得タリ。

次ニ之等正常家兎血液ニ於テ, 前述ノ血清中及ビ全血液中ノ含銅量ヲ比較スルトキハ, 一般ニ血球ヨリモ血清中ニヨリ多クノ銅ノ含有セラルル様考ヘラル。正常健康人體血液ニ於テモ, 著者實驗成績ニヨル正常人體血液中ノ銅含有量平均 1000 g ニ就キ 1.63 mg ナル成績ト, H. A. Krebs ノ實驗成績ニヨル血清 1000 cc 中ノ銅含有量 0.91 mg ナル値及ビ Otto Warburg ノ血清 1000 cc 中ノ銅含有量 1—2 mg ナル値ト對比シ考フル時ハ, 血球及ビ血清兩者間ニ於テ銅含有量ニ就キ同様ナル關係存スル様考ヘラル。既ニ Leo Schindel モ氏ノ人體血液銅含有量ニ關スル實驗成績ヨリシテ同様ナル結論ヲ報告セリ。以上ヨリシテ著者ノ成績ハ先人諸學者ノソレト大體一致セルモ, 猶ホ多少ノ差異ノ存スルハ, 實驗ニ用フル各個體ノ生理的銅含有量不定ナル事實ト, 其ノ測定ニ用ヒシ定量方法ノ差異ニヨルモノニシテ, 更ニ同ジ個體ニ於テモ血液中ノ銅含有量ハ其ノ個體ノ年齢, 攝取營養物質及ビ營養状態ニヨリ可成影響サルルモノニシテ, Otto Warburg 及ビ H. A. Krebs 等ハ其ノ

研究業績中ニ正常人體血液ニ於テハ銅含有量ハ食物攝取後ニ於テ 50 % モ増加シ得ルコトヲ報告セリ。其ノ他血液中ノ銅含有量ハ其ノ個體ノ妊娠ノ有無, 疾病ノ有無及ビ其ノ種類ニヨリ可成リ變化スルモノニシテ, 之等ニ關シテハ既ニ S. G. Zondek, H. A. Krebs 及ビ小坂氏等ノ報告アリ。

### 第5章 結 論

1) 著者ハ生物界ニオケル „Trace element” ナル銅ノ生物學的意義ヲ研究セントシ, 先ヅ正常家兎血清, 家兎血液及ビ正常健康人體血液中ノ微量銅ヲ Biazzo 氏法ニ從ヒ比色定量セリ。

2) 實驗成績ニヨレバ正常家兎血清 1000 cc 中ニハ平均 1.508 mg ノ銅ヲ含有シ, 正常家兎血液 1000 g 中ニハ平均 2.23 mg ヲ, 正常健康人體血液 1000 g 中ニハ平均 1.63 mg ノ銅ヲ含有シ, 之等ノ諸成績ハ大體先人諸學者ノソレト一致シ或ハ類似セリ。

3) 正常家兎及ビ正常人體血液ニ於テハ, 一般ニ血清中ノ銅含有量ハ血球中ノソレヨリモ大ナル傾向アリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師柿沼教授ニ深謝ス。

### 主 要 文 獻

- 1) *Aberhalden, E. u. Möller, P.*, Z. Physiol. Chem., 176, 95, 1928.
- 2) *Bence, J.*, Z. Klin. Med., Bd. 126, 143, 1933.
- 3) *Cunningham, Ira James*, Biochemic J., 25, 1267—1294, 1931.
- 4) *Elvehjem, C. A. and Lindow, C. W.*, Journal of Biological Chemistry, Vol. 81, 435.
- 5) *Grafin*, Med. Welt., 629, Nr. 18, 1931.
- 6) *Henius, M.*, Dtsche. Med. Wschr., Nr. 29, 1131, 1933.



- 7) *Herkel, W.*, Beitr. Pathol. Anat. u. Allg. Pathol., 85, 513, 1930. 8) *Krebs, H. A.*, Klin. Wschr., 584, Nr. 13, 1928. 9) *Kosaka, S.*, Aichi Igk. Z., 38, 2498, 1931. 10) *Locke and Main, E. R.*, Journal of Infections Disease, 393, 46, 1930. 11) *McFarlane, W. D.*, Biochem. J., 25, 1022, 1+32. 12) *Omura, S.*, Saikin. Z., 279, 837, 1920. 13) *Oda, S.*, Taiwan Igk. Z., 32, 1, 106. 14) *Ruff, S.*, Fortschr. der Therapie, Heft 2, 1934. 15) *Schindel, L.*, Klin. Wschr., J. 10, Nr. 16, 743. 16) *Schönheimer, R. u. Oshima, F.*, Z. Physiol. Chem., 180, 249, 1929. 17) *Sheldon, J. H. and Ramage, H.*, Biochem. J., 25, 1608, 1931. 18) *Sarata, U.*, Jap. J. of Med. Sci. 2 Biochemistry, Vol. 2, No. 2, 261, 1933. 19) *Warburg, O. and Krebs, H. A.*, Biochem. Z., 190, 143, 1927. 20) *Warburg, O.*, Bioch. Zeitschrift, Bd. 187, 1927. 21) *Warburg, O.*, Klin. Wschr., Nr. 23, 1094, 1927. 22) *Zondek, S. G. und Bandmann*, Klin. Wschr., Nr. 33, 1931. 23) J. Amer. Med. Assoc., Nr. 20, 1746, Vol. 98, 1932.
-