

76.

612.35 : 612.39

**脾臓剝出家兎肝臓及ビ血液内「還元グルタチオン」
量ニ及ボス胆汁酸及ビ脾臓「エキス」ノ影響**

岡山醫科大學生化學教室（主任清水教授）

大 橋 要 人

〔昭和 12 年 1 月 28 日受稿〕

*Aus dem biochemischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).*

**Über den Einfluss der Gallensäure und des Milzextraktes
auf den Glutathionsgehalt der Leber und des Blutes
von splenektomierten Kaninchen.**

Von

Kaname Ohashi.

Eingegangen am 28. Januar 1937.

Der Verfasser hat den Einfluss der Splenektomie auf den Glutathionsgehalt der Leber und des Blutes sowie den der Cholsäure und des Milzextraktes auf den Glutathionsgehalt der Leber und des Blutes von splenektomierten Kaninchen untersucht und folgende Ergebnisse gewonnen.

1. Der Glutathionsgehalt der Leber und des Blutes von Kaninchen wird durch Splenektomie herabgesetzt.

2. Der Glutathionsgehalt der Leber von splenektomierten Kaninchen wird durch Zufuhr von Cholsäure vermehrt, während der des Blutes dadurch keinen bestimmten Wert zeigt.

3. Der durch Splenektomie herabgesetzte Glutathionsgehalt des Blutes wird durch Zufuhr von eigenem Milzextrakt weiter verstärkt. Aus diesen Daten hat der Verfasser eine Ansicht ausgesprochen, dass durch Splenektomie die Oxydation in der Leber von Kaninchen gehemmt werden soll, und dass der Glutathionsgehalt der Leber mit der Gallensäurebildung in derselben in enger Zusammenhang stehen soll. (Autoreferat)

第1章 緒 論

余¹⁾ハ、前回報告セル實驗ニ於テ、膽汁酸ノ血液肝臓脾臓内「還元グルタチオン」量ニ及ボス影響ヲ觀察セシ結果、少量ノ膽汁酸ハ生體內酸化作用ヲ抑制スルモ、大量ノ膽汁酸ハ反對ニ之ヲ亢進セシムルモノナルコトヲ主張セリ。

竊ツテ、更ニ、諸文獻ニ就キ考察スルニ、生體內諸臓器及ビ組織ノ酸化還元力ハ必ラズシモ其ノ「還元グルタチオン」含有量ト平行セザルガ如キ實驗成績多ク、例ヘバ、矢追²⁾ハ「ヴァイタミン B」缺乏鳩ニ於テ、其ノ筋肉内「還元グルタチオン」量ハ正常鳩ニ於ケル價ト變ラザルモ、其ノ「メチーレン・ブラウ」還元力ハ正常値ニ比シ遙ニ減弱セルコトヲ證明シ、神谷³⁾ハ白米病鳩ノ肝臓、筋肉、心臓ニ於テハ、其ノ「還元グルタチオン」量減少セルニ反シ、副腎、脾臓、血液内「還元グルタチオン」量ハ、却ツテ増加スルヲ實驗シ、更ニ、伊達⁴⁾ハ家兎諸臓器ノ Indophenoloxidasereaktion (nach Winkler) 及ビ「メチーレン・ブラウ」脱色ガ、其ノ「還元グルタチオン」量ト平行セザル事實ヨリ、「グルタチオン」ハ組織ノ酸化還元作用ト密接ナル關係ヲ有スルモノニ非ザルベシト推論セル等之ナリ。

然レ共、Langley u. Itagaki⁵⁾ 及ビ岩澤⁶⁾ガ神經切斷筋肉ハ正常筋肉ニ比シ其ノ呼吸作用亢進スル結果、酸素消費量大ナリト云ヘル事實ト奥田⁷⁾、廣瀬⁸⁾、神谷⁹⁾等ノ神經切斷筋肉内「還元グルタチオン」量著明ニ増加スルト共ニ、其ノ「オキシダーゼ反應」竝ニ「ペルオキシダーゼ反應」強陽性ニ出現スルト云フ事實等ハ、ヨク「グルタチオン」ト組織ノ酸化力

トノ密接ナル關係ヲ肯定セシメ得ベシ。最近 Bierich u. Rosenbohm¹⁰⁾ハ正常組織内ニ於ケル「グルタチオン」ハ從來考ヘラレシ如ク重要ナル役目ヲ演ズルモノニ非ズ、即チ生活組織中ニ於テハ可逆性ノ酸化還元系ヲ作ラズシテ、組織ノ酸化作用ヲモ媒介セズ、還元作用ヲモ爲サザル一種無能ナル貯藏物質ニ過ギズト云ヘルモ、氏等ハ重金属及ビ Cystein ガ共存セル際ニ於テハ、「グルタチオン」ノ酸化ガ現ハレルト云ヘル Meldrum u. Dixon¹¹⁾ノ說ヲ肯定シ、而モ、カカル反應ハ特異ニシテ組織呼吸障礙セラルルト直チニ「グルタチオン」ヨリ「チステイン」ヲ生ズルニヨリ該組織ノ「還元グルタチオン」量ハ減少スルモノナリト主張セリ。

次ニ、「インシュリン」ガ體內組織酸化作用ヲ亢進スルコトハ明カナルモ、コレガ體內「還元グルタチオン」量ニ及ボス影響ニ關スル成績モ亦一致セズ。即チ、田桑¹²⁾、館石¹³⁾等ハ「インシュリン」注射ニヨリ人及ビ家兎ノ血液内「還元グルタチオン」量減少スルヲ見タルモ、Zunz¹⁴⁾、Campanacii¹⁵⁾等ハ反對ニ増加スルト云ヒ、佐々木¹⁶⁾ハ白鼠ニ於テ「インシュリン」皮下注射後2時間ニシテ、其ノ肝、腦、腎、脾、心臓、筋肉、皮膚内「還元グルタチオン」量ハ共ニ減少スル傾向アルモ、11日乃至12日間反覆注射スレバ肝、脾、心臓、腎、皮膚ニ於テハ、明カニ増加スルヲ實驗シタリ。加之、Blanchetiere, Binet et. Mélon¹⁷⁾ハ脾臓ヲ全剔出スレバ其ノ肝臓及ビ筋肉内「還元グルタチオン」量が著明ニ減少スルヲ證明シ、北村¹⁸⁾、Arnoljévitch¹⁹⁾ハ糖尿病患者ノ血液内「還元グルタチオン」量、其ノ血糖量ト反

對ニ、健康者ノ夫レニ比シ小ナルモ、治療ニ由リ輕快スレバ増量スルト云フ。故ニ「脾臓ホルモン」ニ由ル臟器及ビ組織内「還元グルタチオン」量ノ増加ハ、生体内酸化ノ亢進ト密接ナル關係ヲ有スルモノナルコトヲ首肯シ得ベシ。

反之、「インシュリン」ト拮抗作用ヲ有スル「アドレナリン」モ、Zunz²⁰⁾、館石²¹⁾、田桑¹²⁾等ニヨレバ、血液内「還元グルタチオン」量ヲ上昇セシムル如ク、佐々木¹⁶⁾ハ兩側副腎剔出後3日目白鼠ノ「還元グルタチオン」ハ皮膚ニ於テノミ増加セルモ肝臓、腎臓ニ於テハ明カニ減少シ、就中肝臓ニ於テ顯著ナリキト云ヘリ。然レ共、今西²²⁾ハ家兎肝臓内「還元グルタチオン」ノ消長ヲ、其ノ灌流實驗ニ於テ檢シ、此際ニ於テモ「インシュリン」ト「アドレナリン」トハ全ク拮抗的ニ作用シ、前者ハ肝臓内「還元グルタチオン」ノ減少ヲ著明ニ抑制スルモ血液内「還元グルタチオン」量ニハ著變ヲ及ボサズ。後者ハ反對ニ、肝臓内「還元グルタチオン」ノ移動ヲ促進シ、其ノ結果血液内「還元グルタチオン」量増加スルコトヲ報告シ、「アドレナリン」ガ肝臓内「還元グルタチオン」減少作用ヲ有スルモノナルコトヲ明カニシタルト共ニ、肝臓内「グルタチオン」代謝ノ「ホルモン」ニヨル調節ノ存在ヲ提唱セリ。

次ニ、迷走神經毒ト臟器及ビ體液内「還元グルタチオン」トノ關係ニ關シテハ伊東²³⁾ノ實驗アリ。氏ハ家兎ニ「ピロカルピン」(體重1 kg ニツキ 0.01 g)ヲ皮下注射セシニ、其ノ肝、脾、副腎、甲狀腺、脾臓、筋肉内「還元グルタチオン」増量スルモ、「アトロピン」(體

重1 kg ニツキ 0.01 g)注射ニヨリテモ、亦、略ボ同様ニシテ、只僅ニ甲狀腺、脾臓ニ於テノミ初メ稍々減少スル傾向アルモ後ニハ増量セリ。故ニ植物神經作用ト生体内「還元グルタチオン」トノ關係モ未ダ判然タラザルトコロナリ。

偕、脾臓ガ一種ノ内分泌臟器ニシテ生体内新陳代謝調節作用ヲ有スルコトハ既ニ明カニシテ、就中、瓦斯代謝ト密接ナル關係ヲ有スルコトハ1913年 Verzar²⁴⁾以來一般ニ認メラレタルトコロナリ。最近、田中²⁵⁾ハ犬ノ脾臓剔出ニヨル膽汁及ビ膽汁酸分泌亢進及ビ該脾臓「エキス」注射ニヨリ之ガ減少スル事實ヨリ、脾臓「ホルモン」ハ「アトロピン様」物質ナラント主張シ、更ニ立石²⁶⁾、辻岡²⁷⁾等ハ脾臓剔出家兎ガ「ワゴ、ジンバチコトニー」ノ狀態ヲ呈スルコトヲ實驗セリ。從ツテ、剔脾動物ノ肝臓及ビ血液内「還元グルタチオン」量ノ消長及ビ夫レニ及ボス膽汁酸及ビ脾臓「エキス」ノ影響ヲ觀察スルハ、膽汁酸ノ生体内酸化作用ニ及ボス影響ニ關スル余ノ前實驗ヲ追證スルト共ニ、「グルタチオン」代謝ト植物神經作用トノ關係竝ニ生体内「還元グルタチオン」ノ意義ヲ鮮明ナラシムルニ重要ナルコトナリト信ズ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ少ク共1週間以上同一狀態ノ下ニ、毎日一定量ノ豆腐粕ヲ以テ飼育セシ、健康ナル成熟雄性家兎ヲ使用セリ。此7—8頭宛各1群トシ、先ヅ24時間空腹狀態ニ於テ、各其ノ血液内「還元グルタチオン」量ヲ定量セル後、コレガ脾臓ヲ常法ニヨリ剔出シ、術後第21時間及ビ第48時

間ニ於ケル其ノ血液内「還元グルタチオン」ヲ測定シタル後、直チニコレヲ撲殺シ、其ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ヲ測定シ、其ノ消長ヲ比較觀察セリ。正常家兎ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ余ノ前回實驗ニ於ケル其ノ平均値0.2874%、0.2633—0.3179%）ヲ採用セリ。

次ニ、別脾家兎ノ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ニ及ボス「ヒヨール酸」ノ影響ヲ檢セント欲シ、別脾後第24時間及ビ第48時間家兎群ニ、各體重1kgニツキ1%「ヒヨール酸曹産」液2cc及ビ5ccヲ皮下注射シ3時間後、其ノ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」ヲ定量セリ。

更ニ、一方ニ於テハ、別脾後第5日目及ビ第15日目ノ家兎肝臓内「還元グルタチオン」量ヲ檢シ、他方、別脾後第5日目及ビ第15日目家兎ニ該家兎ノ脾臓ノ除蛋白水性「エキス」ヲ靜脈内注射シ、1時間半後ニ於ケル肝臓内「還元グルタチオン」ヲ定量シ、「脾臓ホルモン」ノ影響ヲ比較觀察セリ。

脾臓「エキス」ハ次ノ如キ方法ニヨリ製ス。即チ、

先ヅ脾臓ニ附着セル血液ヲ「ガーゼ」ニテ清拭シタル後、海砂ニテ細碎シ、約10倍ノ水ヲ加ヘテ一晝夜氷室内ニ放置シ十分抽出シタル後、「ガーゼ」ニテ濾シ、其ノ濾液ヲ5—10%膠様鐵液ニテ完全ニ除蛋白シ、其ノ濾液及ビ洗液ヲ低温ノ下ニ減壓濃縮シテ5ccトナシタルモノナリ。

「還元グルタチオン」定量法ハTunnicliffe氏法ノ改良法ナルPerlzweig u. Delrue²³⁾氏法ヲ用ヒ、血液及ビ肝臓ノ採集及ビ處置法等、總テ前回報告セル實驗ニ於ケルト全然同様ナリ。

第3章 實驗成績及ビ其ノ考按

第1節 別脾家兎、血液及ビ肝臓内

「還元グルタチオン」量ニ及ボス「ヒヨール酸」ノ影響

第1項 脾臓別出後第24時間家兎ニ於ケル實驗

第 1 表
脾 臓 別 出 後 第 24 時 間 家 兎

動物 番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 臓		
			「還元グルタチオン」含有量		重 量 (g)	「還元グルタチオン」含有量	
			別 脾 前 (%)	別 脾 後 (%)		g	%
1	14/I	2260	0.0299	0.0223	36.2	0.102	0.2831
2	〃	2020	0.0276	0.0252	33.7	0.087	0.2585
3	15/I	2550	0.0280	0.0258	44.0	0.108	0.2453
4	〃	2750	0.0295	0.0303	37.2	0.103	0.2774
5	16/I	2300	0.0250	0.0257	37.7	0.098	0.2599
6	〃	2390	0.0290	0.0282	43.4	0.113	0.2614
7	〃	2790	0.0282	0.0250	47.1	0.131	0.2799
平 均 値			0.0282	0.0261		0.106	0.2665
正 常 値 ニ 對 ス ル 減 少 率 (%)				—7.4			—7.3

第1表ニ示ス如ク、該家兎群ノ正常時ニ於ケル血液内「還元グルタチオン」量ハ0.0250—0.0299%

平均0.0282%ナリ。然ルニ、脾臓別出後24時間日ニハ0.0223—0.0303%平均0.0261%ヲ示シ、正常

値ニ比シ平均約7.4%減少セリ。其ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ0.2453—0.2831% 平均0.2665%ニシテ正常家兎平均値0.2874%ニ比シ約7.3%

減少セリ。即チ、家兎ノ脾臓ヲ剔出シ24時間經過スレバ其ノ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ明カニ減少スルコトヲ知レリ。

第 2 表
脾臓剔出後第24時間家兎體重1kgニツキ1% Na-Cholatlösung 2cc皮下注射

動物 番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 重 量 (g)	臟	
			「還元グルタチオン」含有量			「還元グルタチオン」含有量	
			剔 脾 前 (%)	剔脾注射後 (%)		g	%
1	17/II	1880	0.0256	0.0234	39.7	0.110	0.2766
2	〃	2070	0.0260	0.0190	38.0	0.100	0.2633
3	〃	1920	0.0271	0.0212	36.7	0.095	0.2593
4	19/II	2590	0.0296	0.0287	39.6	0.109	0.2757
5	〃	1960	0.0253	0.0231	40.4	0.110	0.2715
6	21/II	2230	0.0292	0.0277	49.1	0.120	0.2138
7	〃	2470	0.0290	0.0303	45.9	0.133	0.2995
8	23/II	2200	0.0246	0.0231	43.0	0.135	0.3142
平 均 値			0.0271	0.0246		0.114	0.2742
正 常 値 ニ 對 ス ル 減 少 率 (%)				—9.2			—4.6

次ニ第2表ニ示ス如ク、斯ノ如キ家兎ニ體重1kgニツキ1%「ヒヨール酸普達」液2ccヲ皮下注射シ3時間後ニ於ケル血液内「還元グルタチオン」量ハ0.0190—0.0303% 平均0.0246%ニシテ、其ノ正常平均値0.0271%ニ比シ約9.2%減少セルニヨリ、其ノ減少率ハ剔脾ノミニヨル減少率(第1表

参照)ニ比シ稍々大ナリ。而シテ此際ニ於ケル肝臓内「還元グルタチオン」量ハ0.2438—0.3142% 平均0.2742%ニシテ、正常値ニ比シ約4.6%減少セルノミナルニヨリ、脾臓剔出ノミニヨル減少率ニ比シ小ナリ。

第 3 表
脾臓剔出後第24時間家兎體重1kgニツキ1% Na-Cholatlösung 5cc皮下注射

動物 番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 重 量 (g)	肝 臟	
			「還元グルタチオン」含有量			「還元グルタチオン」含有量	
			剔 脾 前 (%)	剔脾注射後 (%)		g	%
1	17/II	1990	0.0249	0.0212	34.3	0.087	0.2547
2	〃	2300	0.0234	0.0198	43.1	0.123	0.2848
3	21/II	2600	0.0290	0.0246	43.7	0.117	0.2675
4	〃	2650	0.0305	0.0303	47.9	0.138	0.2882
5	23/II	1930	0.0225	0.0203	35.0	0.090	0.2580
6	〃	2520	0.0232	0.0224	44.6	0.123	0.2749
7	〃	2500	0.0268	0.0238	39.0	0.105	0.2685
8	〃	2750	0.0317	0.0273	45.2	0.130	0.2873
平 均 値			0.0265	0.0237		0.114	0.2730
正 常 値 - 對 ス ル 減 少 率 (%)				-10.5			-5.0

次ニ、第3表ニ示ス如ク體重 1 kg ニツキ 1% 「ヒヨール酸曹達」液 5 cc ヲ皮下注射スレバ血液内「還元グルタチオン」量ハ 0.0198—0.0303% 平均 0.0237% トナリ、其ノ正常平均値 0.0265% ニ比シ約 10.5% 減少セルニヨリ、其ノ減少率ハ剔脾ノミニヨル減少率ニ比シ大ナルノミナラズ、少量ノ「ヒヨール酸」注射時ニ於ケル減少率ヨリモ尙ホ僅ニ大ナリ、而シテ此場合ニ於ケル肝臓内「還元グルタチオン」量ハ 0.2547—0.2882% 平均 0.2730% ニシテ正常平均値ニ比シ約 5.0% 減少セルニヨリ、其ノ減少率ハ脾臓剔出ノミニヨル減少率ニ比シ小ニシテ、少量ノ「ヒヨール酸」ヲ注射セシ場合ニ略

ボ等シ。

要スルニ、家兎ノ脾臓ヲ剔出スレバ剔出後 24 時間ニシテ其ノ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ共ニ明カニ減少シ、コレニ「ヒヨール酸」ヲ注射スレバ、其ノ血液内「還元グルタチオン」量ハ更ニ減少スルモ其ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ反對ニ増加スルコト明カニシテ、此際「ヒヨール酸」注射量ノ多少ニヨル影響ノ差異ハ判然セズ。

第2項 脾臓剔出後第48時間家兎

ニ於ケル實驗

第 4 表
脾 臓 剔 出 後 第 48 時 間 家 兎

動物番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 臟		
			「還元グルタチオン」含有量		重 量 (g)	「還元グルタチオン」含有量	
			剔脾前 (%)	剔脾 (%)		g	%
1	14/I	2500	0.0300	0.0267	38.0	0.107	0.2807
2	〃	3290	0.0308	0.0260	53.5	0.147	0.2743
3	〃	2700	0.0306	0.0248	33.5	0.080	0.2386
4	15/I	2200	0.0312	0.0279	37.2	0.101	0.2713
5	〃	2400	0.0282	0.0279	35.0	0.096	0.2730
6	16/I	2340	0.0266	0.0242	35.0	0.079	0.2248
7	〃	2030	0.0256	0.0251	37.4	0.117	0.3131
平 均 値			0.0290	0.0262		0.104	0.2680
正 常 値 ニ 對 ス ル 減 少 率 (%)				-9.6			-6.8

第4表ニ示ス如ク、脾臓剔出後第48時間家兎ノ血液内「還元グルタチオン」量ハ 0.0242—0.0279% 平均 0.0262% ニシテ該家兎群ノ正常平均値 0.0290% ニ比シ約 9.6% 減少シ、其ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ 0.2248—0.3131% 平均 0.2680% ニシテ正常平均値ニ比シ約 6.8% 減少セリ、從ツテ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ剔脾後第48時間家兎ニ於テモ、正常家兎ノソレニ比シ減少スルコト明カニシテ、剔脾後第24時間家兎ノ減少

率(第1表)ニ比スレバ血液内「還元グルタチオン」量ハ稍々大ナルモ、肝臓内「還元グルタチオン」量ハ反對ニ稍々小ナリ。

次ニ、第5表ニ示ス如ク、剔脾後第48時間家兎ニ體重 1 kg ニツキ 1% 「ヒヨール酸曹達」液 2 cc ヲ皮下注射スレバ、其ノ血液内「還元グルタチオン」量ハ 0.0219—0.0285% 平均 0.0246% ニシテ、該家兎正常平均値 0.0265% ニ比シ約 7.2% 減少セルニヨリ、其ノ減少率ハ脾臓ノミ剔出セシ結果ニ

第 5 表

脾臓剔出後第 48 時間家兎體重 1 kg ニツキ 1% Na-Cholatlösung 2cc 皮下注射

動物 番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 臓		
			「還元グルタチオン」含有量		重 量 (g)	「還元グルタチオン」含有量	
			剔 脾 前 (%)	剔脾注射後 (%)		g	%
1	19/II	2090	0.0290	0.0263	35.6	0.084	0.2358
2	〃	2570	0.0238	0.0219	39.9	0.104	0.2612
3	27/II	2710	0.0229	0.0232	39.6	0.114	0.2881
4	〃	2230	0.0302	0.0285	37.5	0.109	0.2921
5	2/III	2030	0.0268	0.0239	30.6	0.088	0.2886
6	〃	1960	0.0284	0.0256	31.7	0.088	0.2764
7	〃	2170	0.0258	0.0236	34.8	0.090	0.2594
8	3/III	2400	0.0253	0.0238	42.2	0.126	0.2975
平 均 値			0.0265	0.0246		0.100	0.2749
正 常 値 = 對 ス ル 減 少 率 (%)				-7.2			-4.3

比シ稍々小ナリ。此際ニ於ケル肝臓内「還元グル
タチオン」量ハ 0.2358—0.2975% 平均 0.2749% ニ
シテ正常平均値ニ比シ、約 4.3% 減少セルニヨリ、
脾臓剔出ノミニヨル肝臓内「還元グルタチオン」量

減少率ニ比シ小ニシテ、脾臓剔出後第 24 時間家兎
ニ同量ノ「ヒヨール酸」ヲ注射セシ際ニ於ケル價
(第 2 表)ニ酷似セリ。

第 6 表

脾臓剔出後第 48 時間家兎體重 1 kg ニツキ 1% Na-Cholatlösung 5cc 皮下注射

動物 番 號	實驗月日 1933	體 重 (g)	血 液		肝 臓		
			「還元グルタチオン」含有量		重 量 (g)	「還元グルタチオン」含有量	
			剔 脾 前 (%)	剔脾注射後 (%)		g	%
1	19/II	2600	0.0245	0.0255	37.5	0.098	0.2615
2	27/II	2410	0.0291	0.0280	32.9	0.089	0.2708
3	〃	2700	0.0291	0.0286	39.9	0.114	0.2848
4	〃	2040	0.0319	0.0314	32.2	0.086	0.2682
5	2/III	2160	0.0248	0.0232	33.2	0.088	0.2652
6	〃	2070	0.0308	0.0266	33.1	0.092	0.2767
7	〃	2050	0.0241	0.0212	33.0	0.090	0.2735
8	3/III	2300	0.0233	0.0192	39.9	0.115	0.2881
平 均 値			0.0272	0.0255		0.097	0.2736
正 常 値 = 對 ス ル 減 少 率 (%)				-6.2			-4.8

次ニ、第 6 表ニ示セル如ク、剔脾後第 48 時間家
兎ニ體重 1 kg ニツキ 1% 「ヒヨール酸曹達」液 5cc

ヲ皮下注射スレバ血液内「還元グルタチオン」量ハ
0.0192—0.0286% 平均 0.0255% ナルニヨリ該家兎

群ノ正常平均値 0.0272% ニ比シ約 6.2% 減少セル
ニヨリ剔脾ノミニヨル其ノ減少率ニ比シ小ナルノ
ミナラズ、體重 1 kg ニツキ、「ヒヨール酸曹達」液
2 cc 注射セシ際ノ減少率ヨリモ尙ホ僅ニ小ナリ。
然レ共、此場合ニ於ケル肝臟内「還元グルタチオン」
量ハ 0.2615—0.2881% 平均 0.2736% ニシテ平
常平均値ニ比シ 4.8% 減少セルニヨリ、剔脾ノミ
ニヨル減少率ニ比スレバ明カニ小ナルモ、同様ナ
ル家兎ニ少量注射セシ場合ニ於ケル價ト大差ナ
シ。

要スルニ、脾臟剔出後第 48 時間家兎ノ血液及ビ
肝臟内「還元グルタチオン」量ハ正常家兎ノソレニ
比シ明カニ減少シ、剔脾後第 24 時間家兎ノソレニ
比スレバ、前者ニアリテハ、其ノ減少率大ナリ。
加之、「ヒヨール酸」ヲ注射セシ場合ニ於ケル、血
液内「還元グルタチオン」量ハ正常値ニ比シ小ナル
モ、其ノ減少率ハ剔脾後第 24 時間家兎ノ場合ト
稍々其ノ趣ヲ異ニシ、剔脾ノミニヨル場合ノ減少
率ヨリモ小ニシテ、而モ「ヒヨール酸」ノ注射量大
ナレバ、其ノ減少率、反對ニ却ツテ小ナリ。然レ
共、「ヒヨール酸」注射時ニ於ケル肝臟内「還元グ
ルタチオン」量ノ減少率ハ脾臟剔出ノミニヨル其
ノ減少率ニ比シ、注射量ニ關係ナク、明カニ小ナ
リ。

第 3 項 考 按

龜井、佐々木²⁹⁾ハ脾臟剔出後 20—50 日目ノ
白鼠ニ於テ其ノ腦、筋肉、皮膚ノ「還元グルタ
チオン」量ハ不變ニシテ、腎臟、心臟、肝臟ニ
於テハ増加シ、就中肝臟ニ於ケル増量特ニ著
シキコトヲ認メタリト雖モ、以上余ノ剔脾後
1—2 日目家兎ニ於ケル實驗ニヨレバ、其ノ血
液及ビ肝臟内「還元グルタチオン」量ハ剔脾ニ
ヨリ減少スルコト確實ニシテ、就中、肝臟内

「還元グルタチオン」量ハ剔脾後第 24 時間目
及ビ剔脾後第 48 時間目ニ於ケル價ノ間ニ大
差ナク、而モ「ヒヨール酸」注射ニヨリ増量ス。
然レ共、血液内「還元グルタチオン」量ハ剔脾
後第 48 時間目家兎ニ於ケル其ノ減少率ノ方
稍々大ニシテ尙ホ剔脾後第 48 時間目家兎ニ
於テハ、其ノ肝臟内「還元グルタチオン」量
ハ同様ニ「ヒヨール酸」注射ニヨリ稍々増量ス
ルモ、剔脾後第 24 時間目家兎ニ於テハ同注射
ニヨリ反對ニ益々減少ス。此際「ヒヨール酸」
注射量ノ多寡ニヨル減少率ノ差異ハ明カナラ
ズ。

既ニ論述セシ如ク、臟器及ビ體液内「還元
グルタチオン」ト酸化機能トノ關係ニ關シテ
ハ全ク相反スル業績多キ現狀ナルモ、之ヲ公
平ニ觀察スレバ、兩者ノ關係密接ナルコトヲ
推定シ得ベク、特ニ、奥田⁷⁾、廣瀬⁸⁾、神谷⁹⁾等
ノ坐骨神經切斷筋肉ヲ用ヒタル實驗、北村¹⁸⁾、
Arnoljévitch¹⁹⁾等ノ糖尿病患者ニ於ケル實
驗、永井³⁰⁾ノ「ビタミン B」缺乏症ニ於テ
其ノ筋肉内「還元グルタチオン」量ガ例外ナ
ク著明ニ減少スルコトヲ證明シタル實驗、中
井³¹⁾ノ「ウラン腎炎」及ビ「カンタリジン腎炎」
家兎肝臟内「還元グルタチオン」量竝ニ其ノ酸
化還元機能ハ略ボ平行シテ消長スルト云フ實
驗成績竝ニ横山³²⁾ノ實驗の壞血症海猿ノ血液
竝ニ臟器内「還元グルタチオン」量ト其ノ「カ
タラーゼ」量トガ、大體、平行シテ減少セル
實驗成績等ハ生體内臟器及ビ體液内「還元グ
ルタチオン」量ガ其ノ酸化作用ト平行シテ消
長スルモノナルコトヲ證明シテ餘リアリト信
ズ。故ニ、余ノ實驗成績ヨリ、剔脾動物ハ其
ノ體内酸化作用ガ減弱スルモノナルコトヲ推

定シ得ベク、從ツテ余ハ、脾臟別出ニヨリ、其ノ動物ノ瓦斯代謝減退スルト云フ高橋³³⁾ノ説ニ賛成セント欲スルモノナリ。而シテ別脾ニヨリ血液及ビ肝臟内「還元グルタチオン」量ノ減少スル理由ハ恐ラク、田中²⁵⁾ノ證明セシ如ク、別脾動物ハ其ノ肝臟内膽汁酸生成及ビ其ノ排出旺盛ナル結果、恰モ正常家兎ニ少量ノ「ヒヨール酸」ヲ注射セシ場合ノ如キ状態トナレルニヨルモノナルベク、從ツテ別脾家兎ニ少量ノ「ヒヨール酸」ヲ注射スルモ、正常家兎ニ大量注射セシ場合ノ如ク作用シ、以テ、其ノ肝臟及ビ血液内「還元グルタチオン」量ヲ増加セシムルモノナラン。即チ「ヒヨール酸」

ハ其ノ注射量ノ多少ニ關係ナク、常ニ、一般ニ、別脾家兎體內酸化作用ヲ亢進セシムルモノナリト結論シ得ベシ。唯、別脾後第24時間家兎ノ血液内「還元グルタチオン」量が「ヒヨール酸」注射ニヨリ更ニ減少スル事實ハ酸化作用ト關聯シテハ説明シ難シ。

第2節 脾臟別出家兎肝臟内「還元グルタチオン」量ニ及ボス脾臟「エキス」ノ影響

第1項 脾臟別出後第5日目家兎ニ於ケル實驗

第 7 表
脾臟別出後第5日目家兎

動物番號	實驗月日 1933	體重 (g)	肝臟重量 (g)	肝臟内「還元グルタチオン」量	
				g	%
1	1/II	2050	52.2	0.138	0.2644
2	〃	1850	43.4	0.123	0.2821
3	〃	2020	46.5	0.107	0.2301
4	〃	1550	36.5	0.093	0.2548
5	〃	1870	41.9	0.109	0.2601
6	5/II	2050	45.1	0.115	0.2557
7	〃	1580	38.0	0.108	0.2840
8	〃	2025	48.0	0.121	0.2513
平 均 値				0.114	0.2603
正常値ニ對スル減少率(%)					-9.4

第7表ニ示セル如ク脾臟別出後第5日目家兎肝臟「還元グルタチオン」量ハ0.2301—0.2840% 平均0.2603%ニシテ別脾後第1日及ビ第2日目家兎ノソレニ比シ稍々少量ニシテ其ノ平均値ハ正常平均値ニ比シ9.4%減少セリ。斯ノ如キ家兎ニ脾臟「エキス」ヲ注射スレバ第8表ニ示ス如ク豫期ニ反シ、更ニ減少シ0.2293—0.2617% 平均0.2447%トナ

第 8 表
脾臟別出後第5日目家兎ニ脾臟「エキス」注射

動物番號	實驗月日 1933	體重 (g)	肝臟重量 (g)	肝臟内「還元グルタチオン」量	
				g	%
1	10/III	1380	32.0	0.078	0.2434
2	〃	1200	33.1	0.081	0.2449
3	〃	1420	33.7	0.080	0.2374
4	〃	1500	35.8	0.094	0.2617
5	〃	1750	41.8	0.108	0.2585
6	14/III	1480	38.3	0.096	0.2496
7	〃	1550	39.3	0.092	0.2331
8	〃	1580	36.7	0.084	0.2293
平 均 値				0.089	0.2447
正常値ニ對スル減少率(%)					-14.9

リ、正常平均値ニ比シ實ニ14.9%減少セルヲ見タリ。即チ、別脾後第5日目ニ於テモ家兎肝臟内「還元グルタチオン」量ハ正常値ニ比シ明カニ少ナク、コレニ脾臟「エキス」ヲ注射スレバ、更ニ、著明ニ減少スルコトヲ證明セリ。

第2項 脾臟別出後第15日目家兎ニ於ケル實驗

第 9 表
脾臓剔出後第 15 日家兎

動物 番 號	實驗月日 1933	體重 (g)	肝臓重量 (g)	肝臓内「還元グ ルタチオン」量	
				g	%
1	10/II	1900	39.7	0.093	0.2354
2	〃	1780	36.9	0.096	0.2589
3	〃	1710	38.3	0.089	0.2330
4	〃	2300	44.3	0.118	0.2655
5	〃	1700	35.7	0.090	0.2536
6	〃	1820	41.2	0.103	0.2505
7	〃	1320	30.7	0.075	0.2443
8	〃	1950	42.1	0.126	0.3008
平 均 値				0.099	0.2553
正常値ニ對スル減少率(%)				-11.2	

第 9 表ニ示セル如ク、脾臓剔出後第 15 日家兎肝臓「還元グルタチオン」量ハ 0.2330—0.3008% 平均 0.2553% ニシテ剔脾後第 5 日家兎ノソレニ比シ、僅ニ少量ニシテ、正常平均値ニ比スレバ約 11.2% 減少セリ。コレニ脾臓「エキス」ヲ注射スレバ、更ニ減少シテ 0.2139—0.2770% 平均 0.2423% トナリ正常平均値ニ比シ 15.7% 減少セルヲ知ル。即チ、脾臓ヲ剔出スレバ、術後第 15 日目ニ於テモ其ノ肝臓内「還元グルタチオン」量ノ減少セルコト明カニシテ、コレニ脾臓「エキス」ヲ注射スレバ、更ニ著明ニ減少ス。

第 3 項 考 按

以上ノ實驗ニヨリ、脾臓ヲ剔出スレバ、術後少ク共第 15 日目マデハ、家兎肝臓内「還元グルタチオン」量、明カニ減少スルコトヲ追證シ得タルモ、コレニ脾臓「エキス」ヲ注射スレバ、更ニ減少スル事實ハ「還元グルタチオン」ノ生理的意義ノ複雑ナルコトヲ示スモノナラン。

既ニ緒論ニ於テ論述セシ如ク臓器及ビ組織

第 10 表
脾臓剔出後第 15 日家兎ニ脾臓「エキス」注射

動物 番 號	實驗月日 1933	體重 (g)	肝臓重量 (g)	肝臓内「還元グ ルタチオン」量	
				g	%
1	18/III	1700	47.7	0.111	0.2320
2	〃	1600	40.0	0.101	0.2519
3	〃	1780	37.4	0.091	0.2446
4	19/III	1650	42.8	0.119	0.2770
5	〃	1800	38.5	0.098	0.2537
6	〃	1550	35.3	0.087	0.2453
7	〃	1720	34.0	0.073	0.2139
8	〃	1530	33.1	0.073	0.2197
平 均 値				0.094	0.2423
正常値ニ對スル減少率(%)				-15.7	

内「還元グルタチオン」ト酸化作用トハ密接ナル關係ヲ有スルモノニ非ズト主張セル者アルモ、Bierich u. Rosenbohm¹⁰⁾, Meldrum u. Dixon¹¹⁾ 等ノ證明セル如ク、組織ニ重金屬及ビ Cystein ガ存在スル場合ハ、其ノ「還元グルタチオン」量ガ組織呼吸ト平行シテ消長スルコト、肝臓内ニハ、鐵、銅等ノ重金屬、比較的の多量ニ存在セルコト周知ノ事實ナルコト及ビ Bierich u. Rosenbohm³⁴⁾ 等ノ證明セシ如ク、肝臓内ニハ Cystein ガ存在セルコト等ヨリ少ク共肝臓ニ於テハ、其ノ「還元グルタチオン」量ノ減少ハ酸化作用抑制サレシコトヲ意味スルコト確實ナラン。

然レ共、亦一方ニ於テ、余ガ前回實驗¹⁾ ニ於テ鬱積黄疸ノ際ニ證明シタル如ク、肝細胞機能障碍ノ際ニ肝臓内「還元グルタチオン」量ガ減少スルコトモ亦事實ニシテ、佐藤³⁵⁾、中井³⁶⁾、Binet u. Arnaudet³⁷⁾ 等モコレヲ認メタルコロナリ。加之、Hunter a. Eagles³⁸⁾ ガ證明セシ如ク、肝臓中ニ遊離セル「チスチ

ン」ハ「タウロ、ヒヨール酸」生成ニ與カル事實ヨリ「グルタチオン」構成分子タルCysteinが膽汁酸生成ニ使用サレ得ルコトハ想像スルニ難カラズ。從ツテ別脾後ニ於ケル肝臓「還元グルタチオン」量ノ減少ガ此何レニ原因スルモノナルヤ明カナラザル觀アルモ、別脾動物ハ却ツテ膽汁酸生成及ビ排出亢進等一種ノ肝臓機能亢進状態ニアルト云ヘル田中²⁵⁾等ノ實驗成績及ビ家兎膽汁中膽汁酸ハ主トシテ「グリコ、ヒヨレイン酸」ナルコトヲ證明セシ關藤³⁹⁾ノ實驗等ヨリ考察スレバ、別脾家兎肝臓内「還元グルタチオン」量ノ減少ハ取りモ直サズ別脾ニヨル膽汁酸生成亢進ノ結果、肝臓内酸化ガ抑制サルル事實ヲ指示セルモノト結論スルガ妥當ナラン。

次に、Gersholowitz u. Campbell⁴⁰⁾ニヨレバ肝臓ハ「グルタチオン」ノ貯藏所ニシテ、今西²²⁾ハ肝臓内「還元グルタチオン」ハ恰モ肝臓内糖原質ノ如ク「インシュリン」ニヨリ其ノ分解ガ抑制サレ、「アドレナリン」ニヨリ其ノ分解ガ促進サレルコトヲ證明セリ。之等ノ事實ヨリ、「ホルモン」作用ガ肝臓内「グルタチオン」代謝ヲ調節セルコトヲ想像スルニ十分ニシテ、余ノ實驗成績ニ於テ、別脾家兎肝臓内「還元グルタチオン」量ガ脾臓「エキス」注射ニヨリ更ニ減少スルハ、恐ラク田中²⁵⁾ノ主張スル如ク、脾臓「エキス」注射ニヨリ副交感神経麻痺シ、其ノ結果交感神経ノ一時的亢奮現ハレ、辻岡²⁷⁾ノ實驗ノ如ク、「アドレナリン」ノ生成旺盛トナリ、肝臓内「還元グルタチオ

ン」分解ガ促進サレシ結果ニ外ナラザルベシ。而シテ、余¹⁾ノ前回實驗ニ於テ、體重1kgニツキ1%「ヒヨール酸普達」液5cc注射時ニ肝臓ニ於テノミ、其ノ「還元グルタチオン」量ガ明カニ増加セシ事實ハ、「ヒヨール酸」ニヨル交感神経麻痺ノタメ、其ノ分解ガ抑制サレシ結果トモ解シ得ベシ。

要スルニ、血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ノ消長ガ脾臓及ビ膽汁酸ノ「ホルモン」作用ト密接ナル關係ヲ有スルコト明カニシテ、就中、肝臓「還元グルタチオン」ニ於テ然リ。

第4章 結 論

1) 家兎ノ脾臓ヲ別出スレバ血液及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ハ明カニ減少ス。

2) 別脾家兎肝臓内「還元グルタチオン」量ハ「ヒヨール酸」注射ニヨリ稍々増加スルモ、其ノ際ニ於ケル血液内「還元グルタチオン」量ノ態度ハ明カナラズ。

3) 別脾家兎肝臓内「還元グルタチオン」量ハ該脾臓「エキス」注射ニヨリ更ニ明カニ減少ス。

以上ノ事實ヨリ、脾臓ヲ別出スレバ其ノ生体内、特ニ、肝臓内酸化作用抑制セルコト及ビ肝臓内「還元グルタチオン」量ノ消長ハ膽汁酸生成ト密接ナル關係ヲ有スルノミナラズ又植物神経作用ニヨリテ調節サレルコトヲ推考シ得タリ。

文 獻

- 1) 大橋要人, 岡醫雜, Jg. 45, Nr. 5, S. 1028, 1933.
- 2) 矢追秀武, The Japan. Med. World, 8, 85, 1928.
- 3) 神谷徳雄, Nagoya Jl. of Med. Science, 5, 6, 1930.
- 4) 伊達昌二, 長崎醫學會

- 雜誌, 9, 1st 4, 1931. 5) *Langley J. N.* u. *Itagaki, M.*, *Jl. of Physiol.*, 51, 202, 1917. 6) 岩澤治義, 東京醫事新誌, Nr. 2633, S. 1454, 1929. 7) 奥田瑞穂, *Jl. of Biochem.*, 11, 183, 1929. 8) 廣瀬齋造, *Jap. Jl. of Med., Sci. III, Biophysics*, 2, 59, 1931/33. 9) 神谷徳雄, *Nagoya Jl. of Med. Science*, 5, 18, 1930/31. 10) *Bierich, R.* u. *Rosenbohm, A.*, *Zs. physiol. Chem.*, 231, 39, 1935. 11) *Meldrum, N. U.* u. *Dixon, M.*, *Biochem. Jl.* 24, 472, 1930. 12) 田桑眞男, 京都府立醫科大學雜誌, 3, (B), 653, 1929. 13) 館石叔, 京都府立醫科大學雜誌, 5, 373, 1931. 14) *Zunz, E.*, *zit. nach Rona's Berichte*, 66, 604, 1932. 15) *Campanacci, D.*, *Klin. Wochenschr.*, S. 1212, 1930. 16) 佐々木徳太郎, 内分泌學雜誌, 6, 537, 1930/31. 17) *Blanchetière, A.*, *Binet, L.* u. *Mélon, L.*, *Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, 97, 623, 1927. 18) 北村邦太郎, 京都府立醫科大學雜誌, 2, 17, 1928 u. 3, 153, 1929. 19) *Arnoultjévitch, V.*, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 107, 1481, 1931. 20) *Zunz, E.*, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 110, 591, 1932. 21) 館石叔, 京都府立醫科大學雜誌, 6, 233, 1932. 22) 今西義男, 京都府立醫科大學雜誌, 4, (B), 1375, 1930. 23) 伊東平格, 北海道醫學會雜誌, 11, 1251, 1933. 24) *Verzár, F.*, *Biochem. Zs.*, 53, 69, 1913. 25) 田中敏行, *Jl. of Biochem.*, 18, 369, 1933. 26) 立石力, *Jl. of Biochem.*, 21, 89 u. 101, 1935. 27) 辻岡新作, *Arb. Med. Fak. Okayama*, 4, 465, 1935. 28) *Perlzweig, W. A.* u. *Delrue, G.*, *Biochem. Jl.*, 21, 1416, 1927. 29) 龜井鼎二, 佐々木徳太郎, 内分泌學雜誌, 5, 1308, 1929/30. 30) 永井茂, *Jl. of Biochem.*, 16, 371, 1932. 31) 中井文二, 實驗消化器病學, 9, 1411 u. 1424, 1934. 32) 横山久衛, 兒科雜誌, Nr. 391, S. 2239, 1932. 33) *Takahashi, Y.*, *Biochem. Zs.*, 145, 130, 1924. 34) *Bierich, R.* u. *Rosenbohm, A.*, *Zs. physiol. Chem.*, 223, 136, 1934. 35) 佐藤良次, 成醫會雜誌, 49, 81, 1930. 36) 中井文二, 實驗消化器病學, 9, 1376 u. 1385, 1934. 37) *Binet, L.* u. *Arnaudet, A.*, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 108, 1117, 1931. 38) *Hunter, G.* u. *Eagles, B. A.*, *Jl. Biol. chem.*, 72, 167, 1927. 39) 關慶忠雄, *Zs. physiol. Chem.*, 199, 225, 1931. 40) *Gersholowitz, W.* u. *Campbell, W.*, *zit. nach Rona's Berichte*, 67, 197, 1932.