

612.35:612.39

「ビタミン」A 缺乏症白鼠肝臓糖原質生成ニ
及ボス「カロチン」及ビ胆汁酸ノ影響
(第 2 報)

岡山醫科大學生化學教室 (主任清水教授)

西 岡 十 一

[昭和 10 年 1 月 21 日受稿]

*Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Okayama Med. Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).*

Über den Einfluss des Carotin und der Cholsäure auf die Glykogenie
der Leber von A-avitaminosen Ratten.

(II. Mitteilung.)

Von

Soichi Nisioka.

Eingegangen am 21. Januar 1935.

Verfasser hat den Einfluss des Carotin und der Cholsäure auf die Glykogenie der Leber von A-avitaminosen Ratten untersucht und gefunden, dass die Glykogenie der Leber durch den Mangel an Vitamin-A herabgesetzt wird, und dass diese herabgesetzte Glykogenie der Leber durch Zufuhr einer adequate Menge von Carotin oder Cholsäure nicht nur zur Norm hergestellt, sondern durch eine solche auch noch weiter gefördert wird.

Diese die Glykogenie der Leber von A-avitaminosen Ratten fördernde Wirkung tritt viel stärker bei Cholsäure auf als bei Carotin. Aus diesem Ergebnis hat Verfasser den Schluss gezogen, dass die Gallensäure, die in der Leber gebildet wird, bei der Avitaminose-A die Wirkung des Vitamin-A in der Kohlehydratassimilation zum Teil ersetzen kann.

(Autoreferat.)

目 次

第1章 緒 論
第2章 實驗方法
第3章 實驗成績
第4章 結論及ビ文獻

第1章 緒 論

余¹⁾ハ第1報ニ於テ「カロチン」ハ正常白鼠ノ肝臟糖原質生成ヲ促進スルモ其ノ大量ハ却ツテ之ヲ障碍スル即チ「ビタミン」A 過剰症ノ存在スルコト及ビ「カロチン」ノ糖原質生成促進作用ハ膽汁酸ニヨリ助成サルルコトヲ報告セリ。

若シ東²⁾, 田中敬三³⁾, 田中敏行, 藤原⁴⁾, 深瀬⁵⁾, 近森⁶⁾, 結城⁷⁾氏等ノ主張スル如ク膽汁酸ガ「エルゴステリン」又ハ「ビタミン」D ヨリ生成セラルルトセバ, 膽汁酸ハ「ビタミン」D ヲ代償シ得ベク, 從テ「カロチン」ハ「ビタミン」D 及ビ膽汁酸ト共同シテ作用シ之ガ糖代謝ニ於テモ實現シ得ベキハ推定スルニ難カラズ。

然レドモ, 既ニ第1報告ニ於テ論ゼシ如ク「ビタミン」A 缺乏ノ場合果シテ糖代謝障碍ガ現ハルルヤ否ヤニ關シテハ未ダ充分明カナラザル所ニシテ, 例ヘバ Barnett u. Smith⁸⁾氏等ハ「ビタミン」A 缺乏症ノ際肝臟糖原質量ノ増減ハ殆ド認メザルニ反シ平井理⁹⁾氏ハ此際過血糖ノ現ハルルニヨリ糖代謝障碍ノ存在ヲ推定セリ。故ニ余ハ先ヅ「ビタミン」A 缺乏症ニ於ケル肝臟糖原量ノ消長ヲ檢索シ以テ其ノ糖同化障碍ノ有無ヲ明カニシ更ニ「ビタミン」A 缺乏時ニ於ケル「カロチン」ノ糖同化ニ及ボス影響ヲ觀察セリ。Beth v. Euler,

Hans v. Euler und Harry Hellström¹⁰⁾氏等及ビ川上及ビ金¹¹⁾氏等ニヨリ實驗的「ビタミン」A 缺乏症ハ同時ニ「ビタミン」D 缺乏症ヲ伴ヘル場合多シト云ヒ, 且膽汁酸ガ其ノ生成上「ビタミン」D ト密接ナル關係ヲ有シ少ナクモ炭水化物新陳代謝ニ於テ「ビタミン」D ノ生理作用ヲ代償シ得ルトセバ膽汁酸ハ正常白鼠ニ於ケルガ如ク「ビタミン」A 缺乏症ニ於テモ其ノ新陳代謝障碍ヲアル程度マデ回復シ得ル可能性アルヲ推察シ本實驗ニ於テ「ビタミン」A 缺乏症ニ於ケル糖同化障碍ニ及ボス「カロチン」及ビ膽汁酸ノ影響ヲ觀察セリ。

第2章 實驗方法

本實驗ハ C. F. Cori¹²⁾氏ノ實驗ニ準ジ正常ナル白鼠 120—140 g ノモノヲ選ビテ清水, 畠山¹³⁾氏「ビタミン」A 缺乏食餌ヲ以テ飼育セリ。最初體重増加スルモ 45—50 日ニシテ體重減少シ不活潑トナリ食餌量モ著シク減少ス。毛ハ光澤ヲ失ヒ且脱落シ, 羞明ヲ覺エ眼隙間隙ヲ縮小ス。角膜面粗トナリ, 結膜分泌物増量ス。如上ノ定型的症狀ヲ呈スルモノヲ實驗ニ供シタリ。尙ホ動物飼育室ハ常ニ一定ノ溫度ニ保チ, 溫度ノ變化ニヨリ肝臟糖原質量ノ増減ヲ防ギタリ。

「ビタミン」A 缺乏食餌

精白米粉	10.0 g
精製「カゼイン」	1.0 g
鹽類混合(Me Collum 鹽類混合 No. 185)	0.4 g
「オリザニン」	0.1 g
精白米ノ精製法	
先ヅ研磨セル米ヲ水洗シ粉末トシ「アルコール」「エーテル」ニテ振盪シ乾燥ス, 更ニ 24 時間「ソクズレット」装置ヲ用ヒテ「エーテル」可溶性	

物質ヲ抽出シ去ル。

「カゼイン」ノ精製法

弱「アルカリ」性ノ水ニ溶カシ稀鹽酸ニテ沈澱シ其ノ沈澱ヲヨク水洗ス。之ヲ2—3回反覆シ次デ「エーテル」「アルコール」ニテ振盪シ「ソクスレット」装置ニテ「エーテル」ヲ以テ抽出ス。

對照實驗トシテ24時間饑餓セル白鼠及ビ其ノ後1頭ニツキ50%葡萄糖溶液1.0ccヲ導尿「カテテル」ヲ用ヒテ直接内服セシメタル白鼠ヲ用ヒ其ノ肝臟糖原質量ヲ測定セリ。

本實驗ニハ白鼠ヲ2群ニ分テ其ノ第1群ニハ24時間饑餓後1頭ニツキ50%葡萄糖溶液1.0ccヲ内服セシメ同時ニ體重100gニツキ0.1%「カロチン」「オリーブ」油溶液ヲ夫々0.2cc, 0.3cc, 0.4cc, 0.5ccヲ皮下注射ス。

第2群ニハ1頭ニツキ50%葡萄糖溶液1.0cc内服セシメ同時ニ體重100gニツキ1%「ヒヨール」酸曹達液ヲ夫々0.2cc, 0.3cc, 0.4cc, 0.5ccヲ皮下注射ス。カク處理シタル白鼠ヲ糖液ヲ内服セシメテヨリ3時間後ニ頸動脈ヲ切斷シテ急速出血死ニ至ラシメ速ニ肝臟ヲ取出シ秤量ニ之ヲ岩崎、毛利氏法ニヨリテ加水分解シ Bertrand 氏法ニヨリ其ノ糖量ヲ測定シ之ヨリ肝臟糖原質量ヲ計算セリ。

實驗ニ用ヒタル「カロチン」ハ人蔘ヨリ Kuhn¹⁴⁾ 氏法ニヨリ製シタル α -Corotin¹⁵⁾ ヲ用ヒ其ノ熔融點ハ 170.5°. $[\alpha]_D^{20} = +105^\circ$ (Benzol) ニシテ之ヲ 0.1%「オリーブ」油溶液トシテ使用セリ。

第3章 實驗成績

饑餓時及ビ糖液投與時ニ於ケル對照實驗ハ第 I—II 表ニ示スガ如ク、24時間饑餓ノ場合及ビ24時間饑餓後糖液1.0ccヲ内服セシメタル場合ノ肝臟糖原質百分率ハ夫々平均0.0786% 及ビ0.3831% ナリ。即チ後者ハ前者

ヨリ 387.40% ノ増加ヲ示セリ。本成績ヲ第1報告ニ於ケル成績ニ比較スルニ24時間空腹時ニ於ケル肝臟糖原質含有量ハ正常白鼠ノソレト大差ナケレドモ糖液ヲ内服セシメタル時ノ肝臟糖原質含有量ハ正常白鼠ノソレニ比シ減少セリ。

此結果ヨリ「ビタミン」A 缺乏症ニ於テハ肝臟ノ糖同化障礙ノ明カニ存在スルコトヲ認め得ベシ。次ニ24時間饑餓後糖液1.0ccヲ内服セシメタル第1, 第2, 第3, 第4群白鼠ニ夫々體重100gニツキ0.2mg, 0.3mg, 0.4mg, 0.5mgノ「カロチン」ヲ皮下注射シ3時間經過シタル後其ノ肝臟糖原質量ヲ檢シタルニ第 III—VI 表ニ示ス如ク夫々平均0.5526%, 0.7189%, 0.6673%, 0.5008% ナル價ヲ示セリ。即チ肝臟糖原質含有量ハ第2群ガ最高ノ數値ヲ示シ第3, 第1, 第4群ノ順ニ減少シ、正常白鼠ノ場合ニ比シ肝臟糖原質生成ヲ促進スル「カロチン」ノ至適量大ニシテ「ビタミン」A 缺乏症ニ於テハ可ナリ多量ノ量ニ耐ヘ得ル事ヲ知ル。更ニ24時間饑餓後糖液ヲ内服セシメタル、第1, 第2, 第3, 第4群白鼠ニ體重100gニツキ夫々0.2cc, 0.3cc, 0.4cc, 0.5ccノ1%「ヒヨール」酸曹達溶液ヲ皮下ニ注射シ3時間經過後肝臟糖原質量ノ増減ヲ檢セシニ第 VII—X 表ニ示ス如ク第1, 第2, 第3, 第4群白鼠ノ肝臟糖原質含有量ハ夫々平均0.7186%, 0.9487%, 1.0723%, 0.4320%ノ價ヲ示シ就中第3群ガ最高ノ數値ヲ示シ以下第2, 第1, 第4群ノ順ニ減少セリ。即チ「ビタミン」A 缺乏時ニ於ケル膽汁酸ノ肝臟糖原質生成促進作用ハ同量ノ膽汁酸ヲ用ユルモ正常白鼠ニ比シ一般ニ稍々低下シ「カロチン」ハ

膽汁酸ノ糖原質生成促進ニ必要ナル事ヲ知リ得ベク其ノ促進作用ハ「ビタミン」A 缺乏時ニモ「カロチン」ノ作用ヨリ強クシテ其ノ有毒量ハ正常時ト大差ナシ。

以上ノ實驗成績ヨリ「ビタミン」A 缺乏症ニ於テハ糖同化障碍ヲ生ジ、平井理氏ガ「ビタミン」A 缺乏症ニ於テ高度ノ過血糖ヲ證明セシハ恐ラク肝臟ノ糖原質生成作用ガ障碍サレシニ因ルモノト推定シ得ベク、此糖同化障碍ハ「カロチン」ノ注射ニヨルノミナラズ「ヒール」酸ノ注射ニヨリテモ亦優ニ回復シ得ルノミナラズ更ニ旺盛トナル事實ハ「ビタミン」A 缺乏症ノ時ハ同時膽汁酸ノ缺乏引イテハ其ノ母體ナラント推セラルル「ビタミン」Dノ缺乏ヲ伴ヘルモノト解シ得ベク從テ「ビタミン」A 及ビ膽汁酸ハ肝臟ニ於ケル糖同化ニ對シテ共同的ニ作用シコレヲ促進スルノミナラズ膽汁酸ハ「ビタミン」A 缺乏症ニヨル糖同化障碍ヲ除去シ糖同化ニ於ケル「ビタミン」A 作用ヲ代償シ得ルモノナラン。

第4章 結論及ビ文獻

1. 實驗的「ビタミン」A 缺乏症ニ於ケル白鼠ノ肝臟糖原質生成作用ハ低下ス。
2. 「ビタミン」A 缺乏症ニ於ケル肝臟糖原質生成ノ減弱ハ「カロチン」又ハ「ヒール」酸ノ適量皮下注射ニヨリ回復スルノミナラズ其ノ生成ハ更ニ著シク促進セラル。

終リニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師清水教授並ニ種々御助言ヲ忝フシタル寺岡博士及ビ山崎學士ニ謹ンデ深謝ス。

表 I (對照)

饑 餓 時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		饑餓前	饑餓後		
1/III	1	102	92	3.5	0.1464
	2	110	100	3.7	0.1426
	3	110	102	3.7	痕跡
	4	89	80	2.9	痕跡
	5	116	107	4.0	痕跡
	6	100	90	3.0	0.1426
	7	109	98	3.6	0.1431
3/III	8	116	106	3.75	痕跡
	9	100	90	4.1	0.1291
	10	104	95	3.5	痕跡
	11	101	90	3.5	0.2400
	12	103	94	3.6	痕跡

平均値 (%) 0.0786

表 II (對照)

葡 萄 糖 投 與 時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		饑餓前	饑餓後		
1/III	1	102	92	3.5	0.4893
	2	105	94	3.7	0.1963
	3	110	103	3.7	0.8893
	4	110	98	3.7	0.2501
	5	99	89	3.5	0.1431
	6	102	93	3.7	0.4143
	7	115	106	4.0	0.1133
3/III	8	108	99	3.7	0.2143
	9	107	98	3.6	0.3961
	10	109	100	3.7	1.0285
	11	116	108	4.0	0.2501
	12	103	90	3.4	0.2133

平均値 (%) 0.3831

表 III

葡萄糖及ビ「カロチン」(0.2 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
1/III	1	109	100	3.7	0.8885
◇	2	102	92	3.5	0.6643
◇	3	110	100	3.7	0.7095
◇	4	105	96	3.5	0.4853
◇	5	90	82	3.0	0.6443
◇	6	110	102	3.7	0.3142
◇	7	125	114	3.8	0.5391
3/III	8	110	97	◇	0.6623
◇	9	120	108	3.9	0.6983
◇	10	99	90	3.4	0.6978
◇	11	89	80	2.9	0.5155
◇	12	99	89	3.2	0.2049

平均値 (%) 0.5526

表 V

葡萄糖及ビ「カロチン」(0.4 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
5/III	1	107	97	3.6	0.4335
◇	2	110	104	3.8	0.9657
◇	3	115	106	◇	0.4063
◇	4	116	108	3.9	0.8482
◇	5	102	93	2.6	0.6720
6/III	6	111	101	3.7	0.8512
◇	7	106	98	3.5	0.6669
◇	8	90	82	3.0	0.9114
◇	9	108	99	3.75	0.8404
◇	10	104	96	3.5	0.4275
◇	11	125	113	4.0	0.9213
◇	12	115	106	3.5	0.2638

平均値 (%) 0.6673

表 IV

葡萄糖及ビ「カロチン」(0.3 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
5/III	1	119	108	3.8	1.0400
◇	2	108	101	◇	0.5445
◇	3	108	98	3.4	0.9455
◇	4	99	90	◇	0.8060
◇	5	112	102	3.5	0.6034
◇	6	117	109	3.7	1.0090
6/III	7	88	80	3.0	0.3850
◇	8	116	107	4.0	0.8839
◇	9	106	98	3.5	0.8193
◇	10	113	102	3.8	0.3948
◇	11	104	95	3.5	0.9110
◇	12	110	102	3.6	0.2250

平均値 (%) 0.7189

表 VI

葡萄糖及ビ「カロチン」(0.5 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
5/III	1	106	96	3.5	0.2205
◇	2	103	94	◇	0.5732
◇	3	105	96	◇	0.6184
◇	4	121	110	4.1	0.1300
◇	5	105	95	3.5	0.2900
6/III	6	109	101	3.7	0.5352
◇	7	116	107	4.1	0.6082
◇	8	98	90	3.5	0.4209
◇	9	110	100	3.8	0.7037
◇	10	107	98	3.5	0.6084
◇	11	100	90	◇	0.6892
◇	12	108	95	3.7	0.6134

平均値 (%) 0.5008

表 VII

葡萄糖及ビ「ヒヨール」酸 (2.0 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
12/III	1	110	100	3.7	0.4232
◇	2	105	94	3.5	1.0856
◇	3	103	90	◇	0.9058
◇	4	100	90	◇	0.9235
◇	5	108	95	3.7	0.3976
◇	6	106	96	3.5	0.8523
14/III	7	98	90	◇	0.9975
◇	8	110	100	3.85	1.1033
◇	9	107	98	3.6	0.4082
◇	10	105	94	3.5	1.0781
◇	11	109	100	3.75	0.3171
◇	12	116	106	4.1	0.8306

平均値 (%) 0.7186

表 IX

葡萄糖及ビ「ヒヨール」酸 (4 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
12/III	1	115	105	3.8	1.3326
◇	2	112	103	◇	0.5835
◇	3	111	100	3.7	1.1029
◇	4	108	98	◇	1.4423
◇	5	101	92	3.5	0.4232
◇	6	96	88	3.2	1.5780
14/I I	7	115	105	3.8	1.2248
◇	8	120	110	4.0	1.2052
◇	9	115	94	◇	1.5868
◇	10	103	94	3.6	1.2227
◇	11	100	91	◇	1.2364
◇	12	105	96	3.5	0.3230

平均値 (%) 1.0723

表 VIII

葡萄糖及ビ「ヒヨール」酸 (3 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
12/III	1	88	80	3.0	1.2825
◇	2	102	92	2.6	0.4524
◇	3	105	94	3.5	1.6364
◇	4	118	108	4.0	1.2220
◇	5	88	80	3.0	0.4832
◇	6	100	90	3.5	1.6789
14/III	7	110	102	3.8	1.2672
◇	8	119	109	4.2	1.2263
◇	9	115	105	3.8	1.6168
◇	10	114	95	3.5	1.4226
◇	11	125	113	4.2	1.2229
◇	12	101	98	3.5	0.3930

平均値 (%) 0.9487

表 X

葡萄糖及ビ「ヒヨール」酸 (5 mg) 投與時

日附 1934	白鼠 番號	體 重 (g)		肝臟 (g)	糖原質含量 (%)
		餓餓前	餓餓後		
16/III	1	109	101	3.85	0.5127
◇	2	118	108	4.0	0.4032
◇	3	99	90	3.5	0.4332
◇	4	107	98	3.6	0.4539
◇	5	112	102	3.9	0.3556
◇	6	88	80	3.0	0.5126
◇	7	117	109	3.9	0.4130
◇	8	116	107	◇	0.4334
◇	9	106	97	3.5	0.4234
◇	10	104	95	◇	0.2520
◇	11	103	94	◇	0.7784
◇	12	110	102	3.7	0.2132

平均値 (%) 0.4320

文 獻

- 1) 西岡十一, 岡醫雜, 第47年, 第9號, 昭和10年. 2) 東三郎, *Arb. Med. Univ. Okayama*, 2, 396, 1931. 3) 田中敬三, 田中敏行, *Jl. of Bioch.*, 19, 15, 1933. 4) 及 5) 藤原寛治, 深瀬隆彦, *Jl. of Bioch.*, 15, 193, 1932. 6) 近森茂明, *Arb. Med. Univ. Okayama*, No. 505, 308, 1932. 7) 結城英夫, *Jl. of Bioch.*, 15, 373, 1932. 8) *Sure, Barnett und Margaret, Elisabeth, Smith*, *Berichte über die gesamte Physiologie*, 61, 471, 1931. 9) 平井理, 東京醫事新誌, 第2316號, 1923.
- 10) *H. von Euler, B. von Euler und H. Hellström*, *Bioch., Zeitschr.*, 203, 370, 1928. 11) 川上行藏, 日本消化器病學會雜誌, 30, 109, 1931. 12) *C. F. Cori*, *Jl. Biolchem.*, 66, S. 691, 1925. 13) 清水多榮, 畠山拓一, 實驗醫報, 第15年, 第176號, 1929. 14) *R. Kuhn und E. Lederer*, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.*, 64, 1349, 1931. 15) *R. Kuhn u. H. Brockman*, *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.*, 64, 1859, 1931.