From the Third Medical Clinic of Kyoto University Hospital (Director: Professor M. Maekawa, M. D.)

Studies on Experimental Hypertension (I)

BY LYSOLECITHIN AND LYSOCEPHALIN

BY

KOICHI OGINO, SHINOBU ARAKI, TOMOYASU OKABE

SEIICHI KAWAKITA & NAOYUKI ODAYASHI

(Received for Publication, June 15, 1957)

實驗的高血壓症の研究(第1報)

Lysolecithin 及び Lysocephalin

荻野耕一 荒木仁 岡部友泰

河北成一 大林直之

京都大學醫學部內科學第3講座 (擔當 前川孫二郎教授)

Lysolecithins were made from the kidneys (of rabbits or oxen) and egg yolk, and lysocephalins were done from the kidneys (of rabbits or oxen) and erythrocytes. Mainly, the effects of these products on blood pressure were observed. In the course of experiment, clinical examinations were made of urine, peripheral blood picture, body weight, body temperature, blood sugar and nonprotein nitrogen level in blood. After the animals were killed, histological examinations were also performed.

The results obtained were as follows:

1) In short-term experiments, lysolecithin depressed the blood pressure in rabbits, irrespective of whether it was made from kidneys of rabbits or from egg yolk. Marked hemoglobinuria and hematuria occurred during the course of the experiment.

2) In long-term experiments, the blood pressure was not changed in rabbits or rats by any amount of lysolecithin. Hemoglobinuria, slight albuminuria and glycosuria were observed during the course of the experiments.

3) With lysocephalin, made from kidneys the blood pressure of rabbit was not so much changed in short-term experiment, namely, the blood pressure level was lowered immediately following the injection, but was restored quickly and it even tended to rise above the normal level.

4) In the long-term experiment with lyso-

cephalin made from kidney or erythrocytes the blood pressure of rabbits tended to rise immediately, but was restored to normal level again. In this aspect, the blood pressure was not elevated by salt-loading. In the long-term experiment with lysocephalin made from kidney the blood pressure of rats tended to rise on the 7th to 14th day after the injection of lysocephalin and maintained the slight elevation of blood pressure during one or two months, but thereafter it returned to the normal level. In this aspect, no further use was produced by the addition of egg albumin or acetoacetic acid injection. The change in urine was observed in all of the animals, namely, hematuria, slight glycosuria and albuminuria occurred. But the marked change was not observed in peripheral blood picture, body temperature, body weight, blood sugar and nonprotein nitrogen level in blood.

3) The histologic changes in the kidney were very slight and almost the same in all cases. Heart and other organs remained intact.

6) The blood pressure level measured by KAWAGUCHI's indirect method, was very labile and was not reliable.

From these results it is concluded that lysolecithin showed no pressor effect in either short-term or long-term experiments, and only lysocephalin made from kidneys showed a slight pressor effect when used over a long period of time.

I 緒 言

高血壓症の研究が具體的な手がかりを得たのは、Hering¹⁾の實驗的失調性高血壓、Goldblatt²⁾の次いで

Page³⁾の實驗的腎性高血壓、及び Selye⁴⁾の實驗的 DCA 高血壓である。その後これらの實驗的高血壓に関する研究は、全世界を風靡し盛に研究されたが、次第に三つの基本的な原因概念即ち神經性、腎性、内分泌性の概念が

形成された。前川教授⁵⁾はこれらの所謂原因と言われるものは、高血圧を起す特殊條件に過ぎなく、その眞の原因は ATP-ATPase 系の障碍で、特に腎、脈管 ATPase の血中遊離であると言われた。

著者等は前川教授直接の指導の下に、その眞の原因を見出す以前の、言わば探索實驗として、先づ第一に Lysolecithin と Lysocephalin を以て實驗を行つた。と言うのは前川教授⁶⁾及びその門下生は、多年アレルギーの特性を研究し、その抗原の決定分子群が組織の細胞磷脂質であることを實證してきた。この細胞磷脂質は主として Lecithin と Cephalin よりなる。そして遠山⁷⁾は第16回日本循環器學會の宿題報告で、血管障碍因子として赤血球基質分解産物、ひいてはその分解に際して生ずる可能性のある Lysolecithin が、一つの昇壓物質であると報告した。それを追試すると同時に、前川、熊谷、北澤^{8,9)}によつて、アレルギーの決定分子群が、細胞 Cephalin であることが判明したので、Lysocephalin についてもその血圧に及ぼす影響について實驗した。

II 實驗材料並びに實驗方法

(i) 實驗動物：

白色雄性成熟家兎及び幼若白鼠を用いた。

(ii) 腎 Lysolecithin 及び腎 Lysocephalin の製法：

ホルマリン固定の家兎又は牛の腎臓を荒木¹⁰⁾の方法に従い、細屑しアルコール可溶、ベンゾール可溶、アセトン不溶、そしてエーテル可溶成分を作る。このエーテルを蒸發させ、残渣を温アルコール (70°C) に溶かし、褐色瓶に入れて密封し約5日間氷室に保存して、上清と沈澱とに分離する。その上清部は更にエーテル可溶、室温アルコール可溶、エーテル可溶を作りそれを A 分屑 (主として Lecithin) とし、一方沈澱部は更にエーテル可溶成分を作り、冷アルコール (10°C) で洗滌し、残渣をエーテルに溶かし B 分屑 (主として Cephalin) とする。この A, B エーテル溶液に夫々、二國¹¹⁾法に準じて、2% パンクレアチン生理的食鹽水液 (パンクレアチンは武田藥品工業株式會社製のものを)、磷脂質 1g に對しパンクレアチン 0.2g の割となる様に加える。その混合物を瓶に入れ 37°C の孵卵器中に保存し、時々振盪すればエーテルは蒸發し、凡そ24時間にして親水性の A', B' 液が得られる (Table 1)。この A', B' 液が夫々腎 Lysolecithin, 腎 Lysocephalin である。これらの Lysolecithin, Lysocephalin の溶血價を作製する度に、平尾¹²⁾の方法に準じて測定した。即ち、0.6% 山羊赤血球浮遊液を用いて測定すれば、作製の都度多少の動搖はあるが、腎 Lysolecithin 液の溶血價は 10,000~40,000、腎 Lysocephalin 液の溶血價は 1,000~3,000 であつた。

(iii) 赤血球 Lysocephalin の製法：

牛の新鮮赤血球を先づエーテル、アルコール液に入れソックスレーで抽出し、ベンゾール可溶以下は (ii) と全く同様にして作つた。溶血價 1,000~2,000。

TABLE I MANUFACTURE OF LYSOLECITHIN & LYSOCEPHALIN

(iv) 卵黄 Lysolecithin：

Levene 等¹³⁾の方法に準じ蛇毒を以て作製した三重醫大遠山内科提供のものをそのまま用いた。

(v) 血圧測定法：

家兎では急性實驗においては、頸動脈に直接カニューレを挿入し、U 字型水銀マノメーターに接続し、キモグラフィオンに描畫せしめた。慢性實驗においては左右の股動脈を露出し、1/2 針を挿入し U 字型水銀マノメーターに接続し壓を讀んだ。この際には耳動脈で非觀血的に測定する川口¹⁴⁾法でも同時に測定し參考にした。白鼠では尾動脈で測定する Grollman¹⁵⁾, Sobin¹⁶⁾ 等の plethysmograph 法の岡部¹⁷⁾變法で測定した。

(vi) その他の検査：

急性實驗では検尿を行い、慢性實驗では検尿の他に、末梢血液像 (赤血球數、血色素量、白血球數、白血球百分率、栓球數、網赤血球數)、體重、體溫、血糖、血液非蛋白窒素等をも測定した。そして致死後は必ず剖檢し、組織標本作製し檢索した。

III 實驗成績

(I) Lysolecithin

(i) 急性實驗

a) 家兎腎 Lysolecithin を家兎 (No. 1) 耳靜脈より注射すれば血圧は下降する (Fig. 1)。即ち 3mg. 注射すれば 20 mmHg, 11mg. で 50 mmHg, 165mg. で 70 mmHg 下降する。累積注射でも血圧はやはり下降する。即ち翌日 50mg. で 20 mmHg, 12日後 100mg. を2分注で 20 mmHg 下降した。そして Lysolecithin 注射直後血色素尿、血尿を認めた。

Fig. 1. Effect of Lysolecithin on Blood Pressure in Rabbit.

b) 卵黄 Lysolecithin を家兎 (No. 11) 耳静脈より注射すれば血圧は下降する。即ち 30 mg. で 20 mmHg 下降し、血色素尿、血尿が出現した。翌日更に 30 mg. 注射すれば血圧は 40 mmHg 下降した。

(ii) 慢性実験

a) 腎 Lysolecithin

家兎 (No. 4, No. 8): 家兎 No. 4 には 1% 腎 Lysoleci-

thin 2 cc (20 mg.) を隔日に 8 回静注したが、血圧は股動脈圧 (観血的) でも、耳動脈圧 (非観血的で可成り動揺した) でも、軽度低下の傾向で著變がなかつた。家兎 No. 8 には 1% 腎 Lysolecithin 2 cc (20 mg.) 隔日に 5 回、更に 1.5% 腎 Lysolecithin 2 cc (30 mg.) 隔日に 5 回静注したが、血圧は著變がなかつた。併し兩家兎共に注射後、血色素尿、血尿、蛋白尿、軽度の糖尿を認めた他、末梢

		Day	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Blood Pressure	mmHg	Before Injection 20mg											
			↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
		No. 8											
		No. 4											
Urine	Protein	No. 4	-	-	-	+	+	-	±				
		No. 8	-	-	-	-	-	-	±	±	-	±	-
	Sugar	No. 4	-	+		+	+	±	-				
		No. 8	-	+	-	-	-	±	±	-	-	+	-
Blood		No. 4	-	+	-	+	+	+	+				
		No. 8	-	+	±	±	±	±	±	±	-	±	-

Fig. 2. Effects of Long-Term Administration of Kidney Lysolecithin on Blood Pressure and Urine in Rabbit.

		Days	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Blood Pressure	B.P.	Before Injection 2.5mg											
			↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
		No. 28											
													+
Urine	Protein		-	-	-	-	-	-	±	-	+	-	-
	Sugar		±	-	-	-	-	±	±	-	-	+	-
	Blood		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Fig. 3. Effects of Long-Term Administration of Kidney Lysolecithin on Blood Pressure and Urine in Rat.

血液像, 體重, 體溫, 血糖に著變がなかつた (Fig. 2).

白鼠 (No. 28): 0.1%腎 Lysolecithin 2.5 cc (2.5 mg.) を隔日に10回白鼠の腹腔内に注射したが, 血壓は著變がなかつたが, 尿に赤血球, 白血球を認め, ニーランドル反應, ズルホサリチル酸反應が時々陽性に出た (Fig. 3).

b) 卵黄 Lysolecithin

家兎 (No. 12): 1%卵黄 Lysolecithin 2 cc (20 mg.) を隔日に8回靜注したが, 血壓に著變がなかつた. 尿には蛋白, 血尿を認めたが, 體重體溫にも著變がなかつた.

(II) Lysocephalin

(i) 急性實驗

腎 Lysocephalin を家兎 (No. 3) に靜注して血壓曲線を描畫した. Lysocephalin 10 mg. 靜注後は血壓に變化なく, 150 mg. 靜注後一時輕度血壓は下降の傾向を示したが, 1分30秒には恢復し, その後却つて上昇の傾向を示した (Fig. 4). Lysocephalin 注射直後は, 蛋白尿, 血尿はなかつた.

(ii) 慢性實驗

a) 腎 Lysocephalin

家兎 (No. 5, No. 9): 家兎 No. 5 には1%腎 Lysocephalin 2 cc (20 mg.) を隔日に10回靜注した. 血壓は股動脈壓(觀血的)で第6回注射後輕度上昇していたが, 10回注射後は注射前より却つて下降していた. 耳動脈壓(非觀血的)では動搖大で判定に苦しんだが, 大體著變がな

いと言う所である. 家兎 No. 9 には1%腎 Lysocephalin 2 cc (20 mg.) を隔日に30回靜注した. 血壓は第4回注射後輕度上昇していたが, 第15回注射後は注射前の高さに復歸していた. そこでその後は Lysocephalin を隔日に注射し乍ら, 食鹽を毎日經口的に1日1gより漸次増量して3gまで總量46g. 負荷したが, 血壓は上昇しなかつた. この實驗でも非觀血的な血壓測定法は主觀が入り, 信を置けないことを知つた. No. 5, No. 9 共に尿には血球を認め, 糖, 蛋白も輕度に認めた (Fig. 5). 併し末梢血液像, 體重, 體溫, 血糖には著變がなかつた.

白鼠 (No. 29, No. 40; No. 43): No. 29 には0.1%腎 Lysocephalin 2.5 cc (2.5 mg.) を隔日に11回腹腔内に注射した. 血壓は第4回注射後から漸次上昇し始め (140 mm Hg), 最高 150 mmHg まで示した (Fig. 6). No. 40, No. 43 には 2.5 mg. 宛隔日に6回腹腔内注射, その後は 5 mg. 宛隔日に46回腹腔内に注射した. 血壓は注射開始1~2週間後より輕度上昇し始め (140 mmHg), 最高 150 mmHg にもなつたが, 2ヶ月後は正常血壓に復歸し, その後は Lysocephalin を注射し乍ら, 經口的に卵アルブミン(1日0.4~1.0g.)を負荷したり (No. 43), アセト醋酸(1日3mg~18mg.)を腹腔内に注射して負荷しても (No. 40), 血壓は上昇しなかつた. 以上の實驗中, 検尿では血球, 糖, 蛋白が屢々陽性であつた. 體重は幼若白鼠を用いたので漸次増加した. 失血致死時の血液非蛋白窒素は正常

Fig. 4. Effects of Lysocephalin on Blood Pressure in Rabbit.

Fig. 5. Effects of Long-Term Administration of Kidney Lysocephalin on Blood Pressure and Urine in Rabbit.

Fig. 6. Effects of Long-Term Administration of Kidney Lysocephalin on Blood Pressure and Urine in Rat.

であつたが、血糖は No. 40, 108 mg/dl, No. 43, 216 mg/dl であつた。

b) 赤血球 Lysocephalin

家兎 (No. 10): 1% 赤血球 Lysocephalin 2 cc (20 mg.) を隔日に10回静注した。血圧は10回注射後一時軽度上昇したが、その後は注射前の値にもどり、その後再び Lysocephalin 20 mg. 隔日に4回注射し、同時に食鹽を経口的に毎日 1~2 g 総量 35 g 負荷したが、血圧は上昇しなかつた。非観血的血圧測定法では、やはり動揺大であつたが、全般的に眺めると著變がなかつた。その間、尿に蛋白血球を時々認めた他、末梢血液像、體重に著變がなかつた (Fig. 7)。

(III) 病理組織所見

一般に組織變化は輕微で、腎に輕度變化がある程度である。腎 Lysolecithin 慢性實驗の白鼠 (No. 28) の腎の變化は極めて輕微で (Photo 1)、時に糸球體の輕度の萎

Photo 1. Kidney of Rat Treated with Kidney Lysocephalin: Cell Infiltration around Arteriole.

縮、尿細管の混濁腫脹、間質の輕度細胞浸潤、また處々に小動脈の輕度の内膜肥厚がある程度である。心臟その他臓器に著變がない。

Fig. 7. Effects of Long-Term Administration of Erythrocyte Lysocephalin on Blood Pressure and Urine in Rabbit.

腎 Lysocephalin も腎 Lysolecithin と略々同じ變化がある (Photo 2). 赤血球 Lysocephalin も同じであつた。

Photo 2. Kidney of Rat Treated with Kidney Lysocephalin: Thickening of Intima and Media of Small Artery.

(IV) 對照實驗 (パンクレアチン, 蛇毒)

Lysolecithin の作製にパンクレアチン或は蛇毒を用いているので、夫等の血壓に及ぼす影響を急性實驗で見た。

パンクレアチン: 家兎 No. 2 の頸動脈壓は觀血的に 90 mmHg であつたが、1%パンクレアチン 1.5 cc 注射後は 88 mmHg で殆んど變化がない。

蛇毒: 家兎 No. 18 に同じく頸動脈壓を描畫し乍ら、蛇毒を 0.1 mg., 0.2 mg., 0.6 mg., 2.0 mg と生理的食鹽水に溶かしたものを順次靜注したが、血壓は殆んど動搖しなかつた。

IV 考 按

磷脂質の中で最も研究の對象となつてゐるのが Lecithin と Cephalin である。遠山が Lysolecithin に昇壓作用のあることを報告し、又前川教授のアレルギーにおける決定分子群が、細胞 Cephalin であることが判用したので、Lysolecithin, Lysocephalin を作製し、それらの血壓に及ぼす影響を觀察した。

先づ Lysolecithin, Lysocephalin の製法が問題になる。Lecithin, Cephalin は分子式も一應は明かになつて單純なものに見えるが、實際はなかなか精製が困難であり複雑そのものである。Folch¹⁸⁾ の Cephalin の研究を見ても明かである。従つて著者等が作製した Cephalin や Lecithin (又は Lysocephalin, Lysolecithin) も勿論純粹そのものではない。そこで Lysolecithin と Lysocephalin の作製に當つて、Levene 等¹⁹⁾ のコブラ毒を用ゐる方法や二國¹¹⁾ の市販パンクレアチンを初めの段階に用ゐる方法に依らずして、著者がアレルギーの實驗をした時に利用した抽出法で磷脂質を作り、それからアルコールの溫度による溶解度の差により、粗 Lecithin と粗 Cephalin に分ち、それから更にエーテル、アルコールを以て若干精製したものを Lecithin, Cephalin として何れもエーテルを加え溶解させ、更に 2%パンクレアチン生理的食鹽水を、二國¹¹⁾ が使用した量に準じて加え、それらの容器を

37°C 孵卵器中に入れ、時々振盪していると、エーテルが自然に蒸發すると同時に半透明な親水性の Lysolecithin Lysocephalin が得られる。この様にして作つたものが果して Lysolecithin, Lysocephalin であるか、Lysolecithin であることは溶血反應が示す様に明かである。Lysocephalin であることは何等決定的な證明をしたのではないが、文献上そう考えてもよいであらう。即ち最近複合脂質 (と言つても主として磷脂質就中 Lecithin, Cephalin であるが) の酵素化學は、安田等¹⁹⁾ が紹介している様に長足の進歩をとげつつある。古くから Lysolecithin は Lecithin より不飽和脂酸 1 個を失つたものであることが確認されている^{20, 21)}。そしてその時に働く酵素が Lecithinase としてコブラ毒 (蛇毒)、脾液等が知られ、盛んに研究されたが、最近 Contardi 等²²⁾ は Lecithin の構造式から推定して、四つの基本的酵素のあることを豫想し夫々 Lecithinase A, B, C 及び D と命名した。その後 Lecithinase は Cephalin にも作用することが明かになり^{13, 23, 24)}、遂に Zeller²⁵⁾ は磷脂質を分解する酵素を、Phospholipase A, B, C 及び D と命名すべきことを提唱した。この Phospholipase A と言うのが、Lecithin 及び Cephalin から不飽和脂酸 1 個を選択的に遊離して Lysolecithin 又は Lysocephalin を生ぜしめる酵素である。コブラ毒や脾液は勿論のこと、パンクレアチンがこの酵素の性質を有することは、二國¹¹⁾ によつて明かである。従つて著者等の方法で Lecithin から Lysolecithin が生じているのであるから、Cephalin からも Lysocephalin が生じている筈である。ここで市販のパンクレアチンにも問題がある。外觀上は全く同じであつても、武田藥品工業株式會社製以外のパンクレアチンは、Lecithinase の性質を持たなかつた。

以上の様に Lysolecithin の作製に著者等はパンクレアチンを用い、三重醫大遠山内科提供のものは蛇毒を用いているので、パンクレアチン或は蛇毒そのものの血壓に及ぼす影響を、急性實驗で見たが著變がなかつた。それ故、著者等の得た Lysolecithin, Lysocephalin の血壓作用は、Lysolecithin, Lysocephalin そのものによる作用と見てよい。

次に問題になるのが家兎の血壓の測定方法である。急性實驗は何れも頸動脈より觀血的にキモグラフィオンに連結し、血壓曲線を描畫し乍ら試料を靜注するので、議論の餘地がないが、慢性實驗ではそれが出來ず、従來は耳動脈にて非觀血的に測定する川口¹⁴⁾ 法が行われて來た。この測定方法も終始行つては見たが、主觀が入り動搖甚だしく、到底信用するに足らないことが分かり、確實を期するため、1/2 針を股動脈に挿入して觀血的に測定する方法をとつた。この方法は血管を損傷するので、實驗前後を通じて 4 回位しか出來ない缺點はあるが、確實な値が得られる。遠山⁷⁾、吉岡²⁶⁾ の血壓測定が非觀血的方法であつたために、Lysolecithin で血壓が上昇した成績が出たのも尤もなことであらう。

白鼠の血圧測定は未だ観血的に行い難く、岡部¹⁷⁾の努力的な改良が加えられて、殆んど一定した結果が得られ家兎程動揺がないので先づ確かなものと考えている。

この様な注意を拂い乍ら、腎 Lysolecithin, 卵黄 Lysolecithin, 腎 Lysocephalin, 赤血球 Lysocephalin を以て、急性、慢性の實驗を家兎、白鼠に行つたのであるが、腎 Lysocephalin だけが軽度乍ら昇壓作用を有した。併し乍ら腎における病理組織學的變化は、Lysolecithin も Lysocephalin も全く同様であつた。このことより前川内科のアレルギーにおけると同様に、Lysocephalin にも臓器特異性があるのではないか。従つて腎が高血圧に對して一つの條件をなすことは明かであつて、腎のこの様な變化が、即ち高血圧ではないと言うことも明かである。

又以上の慢性實驗の一部に、食鹽、卵アルブミン、アセト醋酸等を負荷して見たが、負荷期間が短期間であつたためか、血圧に影響を與えなかつた。これら物質代謝異常の面からの血圧作用は、前川教授²⁾によつて既に發表されているが、著者等が原著として後日詳報する豫定である。

V 總括及び結論

腎 Lysolecithin (家兎、牛)、卵黄 Lysolecithin, 腎 Lysocephalin (家兎、牛)、赤血球 Lysocephalin (牛) を作製して、これ等の家兎、白鼠の血圧に及ぼす影響を觀察すると共に、検尿、末梢血液像、體重、體溫、血糖、血液非蛋白窒素測定等の臨床検査を行い、致死後は病理組織學的檢索を行つて次の結果を得た。

(1) 腎 Lysolecithin も卵黄 Lysolecithin も家兎における急性實驗では、血圧は下降する。その際著明な血色素尿、血尿を見る。

(2) 腎 Lysolecithin, 卵黄 Lysolecithin の家兎或は白鼠における慢性實驗では、血圧に著變がない。その際尿に血尿を又軽度の蛋白尿、糖尿も認める。

(3) 腎 Lysocephalin は家兎における急性實驗では血圧に大きな變化を與えない。一時軽度下降するが、その後若干上昇の傾向はある。

(4) 腎 Lysocephalin, 赤血球 Lysocephalin の家兎における慢性實驗では、血圧は一時軽度上昇するが、再び元の値に復歸する。この際食鹽を負荷しても血圧は上昇しない。腎 Lysocephalin の白鼠における慢性實驗では血圧は注射1~2週間後上昇し初め、1~2カ月軽度の血圧上昇(140 mmHg 位)を維持するが、その後は下降し注射前の値に復歸する。その際卵アルブミン負荷、アセト醋酸負荷をしても、血圧は上昇しない。これらの實驗では尿に屢々血尿、軽度の糖、蛋白を認めるが、末梢血液像、體溫、體重(但し幼若白鼠を用いた例では増加する)、血糖(1例に高かつた)、血液非蛋白窒素に著變がなかつた。

(5) 病理組織變化は Lysolecithin, Lysocephalin 赤血

球 Lysocephalin でも皆同様で、軽度の腎の變化が認められただけである。

(6) 家兎における血圧測定方法は、耳動脈で非観血的に測定する川口法は、動揺甚だしく信をおけない。

以上の結果を總括すると、腎 Lysolecithin, 卵黄 Lysolecithin, 腎 Lysocephalin, 赤血球 Lysocephalin の中、腎 Lysocephalin のみ軽度の昇壓作用を有する。

摘筆するに臨み、恩師前川教授の直接の御指導並に御校閲に感謝の意を捧げると同時に、鷹津助教授、鹽田講師、中田博士、井口博士の御協力に感謝する。

本論文要旨は昭和28年4月第17回日本循環器學會總會の宿題報告として、前川教授によつて發表された。

REFERENCES

- 1) Hering, H. E.: Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße, Dresden u. Leipzig, Stein-Kopf, 1927.
- 2) Goldblatt, H., Lynch, I., Hanzel, R. F., & Summerville, W. W.: *J. Exper. Med.* **59**: 347, 1934.
- 3) Page, I. H.: *J. A. M. A.* **113**: 2046, 1939; *J. Exp. Med.* **70**: 521, 1939.
- 4) Selye, H.: *Canad. M. A. J.* **47**: 515, 1942.
- 5) 前川孫二郎: 日本循環器學誌 **17**: 153, 1953; 最新醫學 **8**: 869 & 953 (昭28).
- 6) 前川孫二郎: 血液學討議會報告, 1, 214 (昭23): 診斷と治療 **36**: 91 (昭23); 日本內科學會雜誌, **37**: 67 (昭23); **38**: 177 (昭24); **39**: 133 (昭25); **40**: 242 (昭26); **41**: 222 (昭27); 日本臨床 **8**: 863 (昭25); **9**: 351 (昭26); 最新醫學 **8**: 422 (昭28): アレルギー **1**: 344 (昭28); *Acta Scholae Med. Univ. Kyoto* **28**: 175, 1951; Erster Internationaler Allergiekongress, S. Karger, 13 1951.
- 7) 遠山豪: 日本循環器學誌 **16**: 219 (昭27).
- 8) 前川孫二郎: アレルギー **1**: 344 (昭28); 最新醫學 **8**: 422 (昭28).
- 9) 北澤正明: 日本血液學會雜誌 **16**: 334 (昭28).
- 10) 荒木仁: 日本循環器學誌 **13**: 245 (昭24).
- 11) Nikuni, Z.: *Proc. Imperial Academy of Japan* **8**: 300, 1932.
- 12) 平尾菅雄: 日本農藝化學會誌 **6**: 738 (昭5).
- 13) Levene, P. A., Roff, I. P. & Simms, H. S.: *J. Biol. Chem.* **58**: 859, 1923.
- 14) 川口浩: 千葉醫學會雜誌 **9**: 293, 1931.
- 15) Grollman, A.: *J. Clin. Investigation* **18**: 373, 1939.
- 16) Sobin, S. S.: *Am. J. Physiol.* **146**: 179, 1946.
- 17) Okabe, T.: *Jap. Circul. J.* **17**: 319, 1953.
- 18) Folch, J.: *J. Biol. Chem.* **146**: 35, 1942; **174**: 439, 1948; **177**: 497 & 505, 1949.
- 19) 安田守雄, 藤野安彦: 生體の科學 **4**: 146, 1953.
- 20) Luedecke, K.: Inaug.-Dissertat, München 1905. cit. by 19).
- 21) Delezenne, C. & Ledebt, S.: *Compt. rend. acad. soc.* **155**: 1101, 1912. cit. by 19)

- 22) Contardi, A. & Erol, A.: *Biochem. Z.* **261**: 275, 1933.
- 23) King, E. J., & Dolan, M.: *Biochem. J.* **27**: 403, 1933.
- 24) Chargaff, E., & Cohen, S. S.: *J. Biol. Chem.* **129**: 619, 1939.
- 25) Zeller, E. A.: *The Enzymes*, Acad. press, New York, 1, 988, 1951.
- 26) 吉岡正夫: 日本體質醫學會雜誌 **17**: 13 (昭27).