肝臓「デストマ」病家兎肝臓ニ於ケル 尿酸酸化酵素ニ關スル實驗的研究

(第2回報告)

岡山醫科大學法醫學教室

吉田 稻太郎

緒 言

前回ノ報告ニ於テ余ハ肝「デストマ」病家兎肝臓ヲ以テセル附加尿酸ノ酸化狀態ガ健康家兎肝臓ニ比較シ、著シク低下セルヲ實驗報告シタリ。1923年 E. Stransky¹⁾ハ天然「カルルス」泉鹽(天然「カルルス」泉鹽 100.0 分中ニ重炭酸「ナトリウム」35.95, 重炭酸「リチウム」0.39, 硫酸「ナトリウム」42.05, 硫酸「カリウム」3.25, 「クロール・ナトリウム」18.16, 「フルオール・ナトリウム」0.09, 硼酸「ナトリウム」0.07, 硅酸 0.03, 酸化鐵 0.01 ヲ含有ス)ノ家兎體內「プリン」新陳代謝ニ及ボス影響ヲ研究シ、其際、尿中「アラントイン」量ノ減少ヲ認メ、之ヲ投與セル「カルルス」泉鹽中硫酸鹽ノ作用ニ基クモノナラント推シ、家兎ニ多量ノ硫酸鹽ヲ與ヘタルニ、等シク尿中「アラントイン」量ノ減少ヲ實驗シ、硫酸鹽ハ「プリン」新陳代謝ヲ抑制スルモノナラント結論セリ。次デ Schittenhelm 及ビ Chrometzka²⁾ハ試験管内ニ於テ、尿酸酸化酵素ノ作用ガ「アンモニア」ニヨリテ著シク促進セラレ、硫酸「イオン」ニヨリテハ抑制セラルルヲ確メタリ。他面、Flury 及ビ Leeb³⁾ハ肝「デストマ」蟲ノ新陳代謝產物トシテ、炭酸瓦斯、硫化水素、「アンモニア」、低級脂肪酸(酪酸)ヲ證明シ、最近、余及ビ上野ハ家兎ヲ硫化水素ニテ中毒セシメタルニ、尿中硫酸鹽ノ増量及ビ尿中「アラントイン」ノ減量ヲ實驗シ、且中毒家兎肝臓ノ無機硫酸ハ激増セルヲ認メタリ。

依テ肝「デストマ」病家兎肝臓ヲ以テセル尿酸々化作用ヲ抑制スル原因トシテ、先ヅ「デストマ」蟲ノ新陳代謝產物タル硫化水素ノ酸化物及ビ酪酸ヲ想定シ、茲ニ實驗的ニ之ヲ證明セント試ミタリ。

實 驗

先ヅ、正常家兎及ビ本病家兎肝臓ノ無機硫酸ヲ定量シ、次デ正常家兎肝臓ニ硫酸「カルチウム」、硫酸「カリウム」或ハ酪酸鹽ノ一定量ヲ加ヘテ附加尿酸酸化試験ヲ行ヒ、酸化酵素ニ對スル影響ヲ生成セル「アラントイン」ノ量ニ基キテ判定セリ。「アラントイン」測定法ハ前報告ニ詳述シタレバ、再ビ茲ニ記述スル價冗ヲ廻避スベシ。

1. 正常家兎肝臓無機硫酸量ニ就テ

體重 2500.0 g 以上ノ强健ナル家兎ヲ早朝空腹時、失血死セシメ、直チニ肝臓ヲ剔出シテ式ノ如ク肝粥ヲ製シ、Sohenk 法ニ從ヒテ蛋白除去ヲ行ヒ、鹽化「バリウム」液ヲ加ヘテ、硫酸ヲ硫酸「バリウム」鹽トシテ沈澱セシメ、之ヲ無灰濾紙上ニ集メ、式ノ如ク灰化シタル後、硫酸「バリウム」ヲ秤量シ、之ヲ硫酸ニ換算セリ、其結果正常家兎無機硫酸量ハ最低 3.1, 最高 6.3 mg % ニシテ平均 5.7 mg % ナルヲ知レリ (第 1 表). Heinlein⁴⁾ハ乾燥セル人肝臓ニツキ 37.0 乃至 50.0 mg % ノ無機硫酸ヲ定量セリ、即チ人肝臓ハ水成分 80% 内外ヲ有スルヲ以テ 生肝ニ換算スル時ハ 7.0 乃至 8.0 mg % ノ無機硫酸量トナル。

第 1 表 正常家兎肝臓無機硫酸量

家 兎 番 號	肝 粥 量 g	硫 酸 量 mg	mg %
1	52	2.5	4.8
2	62	2.1	3.1
3	60	3.4	5.7
4	64	3.6	5.7
5	80	5.1	6.3
6	48	1.8	3.8

2. 「デストマ」病家兎肝臓ニ於ケル無機硫酸量ニ就テ

家兎ヲ「デストマ」病ニ感染セシメタル後 (感染法ハ前同報告参照) 2 乃至 3 週間ヲ經、病狀ノ進ミタルモノノ肝臓ニツキ、出來得ル限り其中ノ「デストマ」蟲ヲ除去シテ無機硫酸ヲ定量シタルニ、最低 24.0, 最高 43.5 mg % ノ平均 32.8 mg % ナルコトヲ知り得タリ (第 2 表). 之ヲ前記健康家兎肝臓ノ無機硫酸量ニ比較スレバ、平均値ニ於テ已ニ約 5 倍餘ノ増加ヲ示シ、「デストマ」病家兎肝臓中ニハ健康家兎肝臓ニ比シ著シク多量ノ無機硫酸ガ含有セラルル事ヲ確メタリ。

第 2 表 「デストマ」病家兎肝臓無機硫酸量

家 兎 番 號	肝 粥 量 g	硫 酸 量 mg	mg %
1	85	32.1	37.7
2	78	25.1	32.4
3	80	19.1	23.8
4	80	19.2	24.0
5	58	20.5	35.3
6	62	27.1	43.5
7	90	26.7	29.6

3. 硫酸「カルチウム」及ビ硫酸「カリウム」ノ健康家兎肝臓ニ於ケル尿酸酸化酵素ニ及ボス影響ニ就テ

前項ニ於テ肝「ヂストマ」病家兎肝臓中ニハ異常ニ多量ナル無機硫酸ヲ證明シタル故ニ、茲ニ硫酸鹽類ガ家兎肝臓ノ尿酸酸化酵素ニ及ボス影響ヲ檢セリ。即チ健康家兎肝臓 15.0 g ニ尿酸 100.0 mg 及ビ 0.1 % 燐性硫酸「カルチウム」液 10.0 cc 或ハ 15.0 cc 或ハ 40.0 cc ヲ加ヘ、PH 7.4, 38°C ノ解卵器中 4 時間通氣シタル後、Folin u. Wu 法ニヨリテ蛋白ヲ除去シタル濾液ニツキ「アラントイン」ヲ定量セリ (第3表)。其結果 0.1 % 硫酸「カルチウム」液 10.0 cc (10.0 mg CaSO_4) ヲ加ヘタル時ハ 81.0—93.0 mg ノ「アラントイン」ヲ、15.0 cc (15.0 mg CaSO_4) ヲ加ヘタル時ニハ 74.0—81.0 mg ノ「アラントイン」ヲ、40.0 cc (40.0 mg CaSO_4) ヲ加ヘタル場合ニハ 54.0—68.0 mg ノ「アラントイン」ヲ得タリ (第3表)。

次ニ同様 0.1 % ノ硫酸「カリウム」液ヲ附加セル實驗ヲ行ヒタルニ、硫酸「カリウム」液 10.0 cc (10.0 mg K_2SO_4) ヲ加ヘタルモノニ於テ 67.0—90.0 mg ノ「アラントイン」ヲ、15.0 cc (15.0 mg K_2SO_4) ノ時ニハ 60.0—88.0 mg ノ「アラントイン」ヲ、60.0 cc (60.0 mg K_2SO_4) ノ時ニハ 52.0 mg ノ「アラントイン」ヲ定量シ得タリ (第4表)。

上記2實驗ノ成績ヲ正常家兎肝臓ノ尿酸酸化作用ニ比較スル時ハ (第5表參照)。「ヂストマ」病家兎肝臓中ニ含マレ居ル程度ノ無機硫酸量ハ肝臓ニ於ケル該作用ヲ明カニ抑制スルモノナルコトヲ知ルベシ。

第3表 硫酸「カルチウム」ノ健康家兎肝臓ニ於ケル尿酸酸化酵素ニ及ボス影響

肝 粥 量 g	PH	温 度	通氣時間	硫酸「カルチウム」量 mg	附 加 尿 酸 量 mg	「アラントイン」量 mg
15	7.4	38°C	4	10	100	81.7
〃	〃	〃	〃	10	〃	85.6
〃	〃	〃	〃	10	〃	93.2
〃	〃	〃	〃	15	〃	74.7
〃	〃	〃	〃	15	〃	81.4
〃	〃	〃	〃	15	〃	77.8
〃	〃	〃	〃	40	〃	54.5
〃	〃	〃	〃	40	〃	68.2

第4表 硫酸「カリウム」ノ健康家兎肝臓ニ於ケル尿酸酸化酵素ニ及ボス影響

肝 粥 量 g	PH	温 度	通氣時間	硫酸「カリウム」量 mg	附 加 尿 酸 量 mg	「アラントイン」量 mg
15	7.4	38°C	4	10	100	89.2
〃	〃	〃	〃	10	〃	90.0
〃	〃	〃	〃	10	〃	66.8
〃	〃	〃	〃	10	〃	72.5
〃	〃	〃	〃	15	〃	88.8
〃	〃	〃	〃	15	〃	62.7
〃	〃	〃	〃	15	〃	60.5
〃	〃	〃	〃	60	〃	53.2
〃	〃	〃	〃	60	〃	52.1

第5表 健康家兎肝粥ニ於ケル附加尿酸酸化試験

肝 粥 量 g	PH	温 度	通 氣 時 間	附 加 尿 酸 量 mg	「アラントイン」量 mg
15	7.4	38°C	4	100	112.5
◇	◇	◇	◇	100	105.3
◇	◇	◇	◇	100	115.0
◇	◇	◇	◇	200	107.9
◇	◇	◇	◇	200	114.2
20	◇	◇	◇	100	118.7
◇	◇	◇	◇	100	107.8
◇	◇	◇	◇	200	159.5
30	◇	◇	◇	100	115.1
◇	◇	◇	◇	100	126.9
◇	◇	◇	◇	200	181.8

4. 正常家兎肝粥ノ尿酸酸化酵素ニ及ボス酪酸ノ影響ニ就テ

肝臓ニ寄生セル「デストマ」蟲ガ其新陳代謝産物ノトシテ酪酸ヲ排泄スルコトハ既記ノ如クナルガ、酪酸ガ肝粥ノ尿酸酸化作用ニ及ボス影響ヲ檢スルコトモ亦興味アル問題ノ一ナリ。依テ、上記實驗ノ附加硫酸鹽ノ代リニ酪酸「ナトリウム」ヲ以テ其影響ヲ檢セリ。即チ附加尿酸ハ前同様 100.0 mg トシ、1% ノ酪酸「ナトリウム」液 5.0 cc (50.0 mg $\text{Na C}_4\text{H}_7\text{O}_2$) ヲ加ヘタル時ニハ 82.0—114.0 mg ノ「アラントイン」生成ヲ、10.0 cc (100.0 mg $\text{Na C}_4\text{H}_7\text{O}_2$) ヲ加ヘタル時ニハ 73.0—89.0 mg ノ「アラントイン」ヲ、25.0 cc (250.0 mg $\text{Na C}_4\text{H}_7\text{O}_2$) ノ時ニハ 35.0—53.0 mg, 50.0 cc (500.0 mg $\text{Na C}_4\text{H}_7\text{O}_2$) ノ時ニハ 32.0—42.0 mg, 100.0 cc (1000.0 mg $\text{Na C}_4\text{H}_7\text{O}_2$) ヲ加ヘタル場合ニハ 19.0—21.0 mg ノ「アラントイン」生成ヲ見タリ (第6表)。之ヲ健康家兎肝粥ノ場合ニ比較スル時ハ 100.0 mg ノ酪酸「ナトリウム」ヲ加ヘタル場合ニ於テ已ニ酵素作用ヲ抑制シ、之ヨリ漸次量ヲ増スニ從ヒ抑制作用ヲ益々強メ、1000.0 mg ニ於テハ殆ド $\frac{1}{2}$ 位ニ減弱ス (第6表)。

第6表 酪酸「ナトリウム」ノ健康家兎肝粥ニ於ケル尿酸酸化酵素ニ及ボス影響

肝 粥 量 g	PH	温 度	通 氣 時 間	酪酸「ナトリウム」量 mg	附 加 尿 酸 量 mg	「アラントイン」量 mg
15	7.4	38°C	4	50	100	82.4
◇	◇	◇	◇	50	◇	94.1
◇	◇	◇	◇	50	◇	114.1
◇	◇	◇	◇	100	◇	89.6
◇	◇	◇	◇	100	◇	73.6
◇	◇	◇	◇	100	◇	73.4
◇	◇	◇	◇	250	◇	35.5
◇	◇	◇	◇	250	◇	55.9
◇	◇	◇	◇	250	◇	53.8
◇	◇	◇	◇	500	◇	42.3
◇	◇	◇	◇	500	◇	31.7
◇	◇	◇	◇	1000	◇	21.0
◇	◇	◇	◇	1000	◇	18.7

總 括 的 觀 察

「デストマ」病家兎肝臓が附加セル尿酸ヲ酸化スルニ抑制セラルル所アルハ事實ニシテ、其原因トシテハ種々ナル因子ノ存スルモノト思惟セラル。余其一端ヲ窺ハントシテ「デストマ」蟲ノ新陳代謝產物タル硫化水素ノ酸化物即チ硫酸並ニ酪酸ガ肝臓ノ尿酸酸化酵素ニ及ボス影響ヲ檢シ、健康家兎肝中無機硫酸ノ量ハ極メテ少ク、平均 5.7 mg % ナルガ、「デストマ」病家兎肝臓ニ於テハ平均 32.8 mg % ニシテ正常家兎ノ約 5 倍ニ相當スルヲ知り、於是、「デストマ」病家兎肝臓ニ於ケル尿酸酸化機轉ノ障礙ハ 1 ツハ此處ニ原因スルモノニ非ズヤト想定セラルル故ニ、健康家兎肝臓ニ硫酸「カルチウム」、硫酸「カリウム」或ハ酪酸「ナトリウム」ノ一定量ヲ加ヘ、更ニ一定量ノ尿酸ヲ附加シテ酸化ノ狀態ヲ檢シタルニ、之等鹽類ノ一定量ハ常ニ肝臓ノ尿酸酸化作用ヲ抑制シタリ。即チ硫酸「カルチウム」及ビ硫酸「カリウム」ニ於テハ其 10.0 mg ニ於テ既ニ多少抑制セラレ、酪酸ニ於テハ 100.0 mg ニ於テ抑制的ニ作用シ、漸次増量スルニ從ヒ抑制作用モ增強ス。

結 論

1. 健康家兎肝臓中ノ無機硫酸量ハ極メテ少ク、最高 6.3 mg %, 最低 3.1 mg %, 平均 5.7 mg % (肝臓生物質ニ於テ) ナリ。
2. 「デストマ」病家兎ノ重症期ニ於ケル肝臓無機硫酸量ハ最高 43.5 mg %, 最低 24.0 mg %, 平均 32.8 mg % ニシテ、健康家兎ノ夫レニ比シ約 5 倍餘ニ相當ス。
3. 硫酸「カルチウム」、硫酸「カリウム」ノ 10.0 乃至 15.0 mg, 即チ「デストマ」病家兎肝臓ニ含有セラレ居ル量ノ硫酸鹽ハ健康家兎肝臓ヲ以テセル附加尿酸ノ酸化作用ヲ抑制ス。
4. 酪酸「ナトリウム」ヲ附加セル實驗ニ於テモ同様尿酸酸化作用ノ抑制アリ、即チ 100.0 mg ニ於テ已ニ多少ノ抑制作用ヲ見ルガ、1000.0 mg ニ於テハ著明ニ之ヲ認ム。
5. 硫酸鹽及ビ酪酸鹽ノ抑制作用ハ其量ヲ増加スルニ從ヒ益々著明ナリ。
6. 故ニ肝「デストマ」病家兎ニ於ケル尿酸酸化作用ノ障礙ハ 1 ツハ之等鹽類 (Anion ノ作用ト想定セラル) ノ肝臓内増量ニ基クモノナラント思惟セラル。
7. 上記ノ鹽類ガ病肝中ニ如何ニシテ増加スルカハ Flury u. Leeb ニ從ヒテ肝「デストマ」蟲ノ新陳代謝產物ニ歸因スベシト思料ス。(5. 11. 24. 受稿)

文 獻

- 1) Strinsky, Biochem. Zeitschr. Bd. 133, S. 446, 1922, u. Bd. 143, S. 437, 1923.
- 2) Schüttenhelm u. Chrometzka, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 162, S. 188, u. 203, 1927.
- 3) Flury u. Leeb, Klinische Wochenschr. Jg. 5, S. 2057, 1926.
- 4) Heinlein, Archiv f. Experim. Path. u. Pharm. Bd. 149, S. 119, 1930.

Kurze Inhaltsangabe.

**Experimentelle Untersuchung über die harnsäurespaltende
Wirkung der Leber bei Kaninchenclonorchiasis.
(II. Mitteilung.)**

Von

Inataro Yoshida.

Aus dem Gerichtsärztlichen Institut der Medizinischen Universität Okayama.

Eingegangen am 24. November 1930.

In der vorigen Untersuchung wurde festgestellt, dass Urikolyseversuche mit der Leberbrei der kranken Kaninchen eine starke Hemmung der harnsäurespaltenden Wirkung zustande kommt. Als möglichen Ursachen dieser Hemmung hebt der Verfasser einige Agenzien hervor, nämlich den spezifischen Giftstoff aus dem Parasiten, Stoffwechselprodukte desselben (z. B. Schwefelwasserstoff, Buttersäure), die Verminderung oder Verschwächung der Fermente usw. Um diese Frage klarzustellen, wird zuerst die Sulfatschwefelsäure in der Leber sowohl des gesunden als auch des kranken Kaninchens, wobei erkannt wird, dass die kranke Leber um fünfmal so grosse Menge Sulfatschwefelsäure wie die gesunde enthält, und dass diese vermehrte Menge Sulfatschwefelsäure (H_2SO_4) eine hemmende Wirkung auf die harnsäurespaltenden Fermente zeigt, wenn sie in den gesunden Leberbrei zugesetzt ist (pH 7.4, 38°C , 4 stündige Luftdurchleitung). Das gleiche gilt beim Buthylat, das beim Versuche mit dem gesunden Leberbrei zugesetzt wird. (*Autoreferat.*)