日本微生物學雜誌 (第三十五卷) (昭和十六年四月一日發行)
病 理 學 (第 四 號)

(原 著)

還元 Glutathion ノ 組 織 發 育 及 抗 體 產 生 ニ 及 ボ ス 影 響

第 1 編 組織發育ニ及ボス影響

京都帝國大學醫學部微生物學教室 (主任 木村教授)

稻 塚 庄 七 郎

Shositiro Inazuka

松 村 正 澄

Masazumi Mqtsumura

(昭和15年12月 2 日受付)

【内 容 抄 録】

鶏胎兒心臟、肝臟、脾臟及家兎脾臟、骨髓組織ヲかゝれる氏鑷法ニ依リ體外ニ培養シ其ノ液狀相ニ Glutathion ヲ加ヘテ組織發育ニ及ボス影響ヲ検査シタルニ、Glutathion ハ如上ノ臟器組織發育ニ對シ一定濃度ニ於テハ促進的ニ作用スル事ヲ知ツタ。

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 實驗材料及實驗方法

第 3 章 實驗成績

第 1 節 鶏胎兒臟器組織ヲ培養シタ場合

第 2 節 家兎臟器組織ヲ培養シタ場合

第 4 章 總括及考按

第 5 章 結 論

第 1 章 緒 言

Glutathion ハ 3 種ノ Amino 酸ヨリ成リ SH- 群ヲ有スル Tripeptid デアル事ハ Hopkin (1921) ニ依ツテ發見サレタ所デ而モ Glutathion ハ動物體內ニ於テ酸化及還元 Glutathion ノ 2 種ノ型ニテ存シ細胞及血液等ニ廣ク含有セラレ、新陳代謝ニ重大ナ關與ヲ有スル事ガ爾後ノ多數ノ研究ニ依ツテ明カニサレタ。是等ノ研究業績ハ非常ニ多數デアツテ枚舉ニ遑ナキ

所デアルガ或ル學者ニ依レバSH-詳ハ組織細胞ノ還元ニ關係アルバカリデナク生體內ノ諸酵素ノ賦活體トシテ作用スルト言ヒ又或ル學者ニ依レバ動物及植物ノ細胞分裂及發育ヲ増進スルト言ツテ居ル。本邦ニ於テモ岩永⁽¹⁾ハ Glutathion ハ細胞ノ呼吸及新陳代謝ニ密接ナ關係ヲ有スルト言ヒ、藤本⁽²⁾ハらつてニ Glutathion ヲ注射シテ酸素消費量等えねるぎー代謝ヲ増スト言ヒ、淺山⁽³⁾ハ血液中ノ還元 Glutathion ハ肝臟機能ノ消長ト關係シ酸化 Glutathion ハ網狀組織内被細胞系統ノ消長ト關係スルト言ヒ、或ハ Glutathion ヲ體內ニ注射シテ諸種ノ疾病ニ良効ヲ得タリトスル報告ガ甚ダ多數デアル。要スルニ Glutathion ハ組織細胞ノ新陳代謝ニ關與シ諸種ノ中毒ニ對シテ解毒的ニ作用スル事ハ大體ニ於テ認めラレテ居ル。

以上ノ如キ Glutathion ノ作用カラ考ヘルト更ニ此物ハ培養組織ノ發育ニ好影響ヲ及ボス可キハ容易ニ考ヘラレル所デアツテ木村⁽⁴⁾ハ是ヲ實驗的ニ組織培養法ヲ應用シテ證明シテ居ル。即チ同氏ハ Glutathion 製劑 Zellatmin 及 Vitamin B, Cヲ用ヒテ鶏胎兒心臟組織ヲ卵黃添加培地ニ培養シ、Glutathion ハ組織ノ發育ヲ促進スルト言ツテ居ル。但シ Zellatmin ハ Glutathion ト同時ニ Vitamin ヲモ含ム事ニ注意セネバナラス。一方 Vitamin B, C ハ仲野⁽⁵⁾、仲田及高野⁽⁶⁾、岡本⁽⁷⁾、細野及成澤⁽⁸⁾、木村⁽⁹⁾、内藤⁽¹⁰⁾等ノ研究ノ如ク何レモ培養組織發育ニ好影響ヲ及ボスモノデアルガ故ニ、Zellatmin ニ於テハ Glutathion ト Vitamin ノ作用ガ合併シテ可成複雑ナ機轉ガ考ヘラレル。此ノ意味ニ於テ木村ガ Glutathion ニ關シテ得タ結果ハ、Zellatmin ト Vitamin トヲ比較シテ Glutathion ノ作用ヲ推定シタモノデ間接的ト云ハネバナラス。是處ニ於テ予等ハ木村ノ業績ヲ追試シ更ニ Glutathion ノミヲ以テ鶏胎兒心臟、肝臟、脾臟及家兎脾臟、骨髓ノ各培養組織發育ニ及ボス影響ヲ觀察シ併セテ抗體產生ニ對スル影響ニ迄及バントシタ。

第 2 章 實驗材料及實驗方法

1. 供試 Glutathion ハ Giepton (Radium 製藥會社)、Zellatmin (鹽野義)ヲ用ヒタ。前者ハ其ノ1cc中ニ還元 Glutathion 0.002gヲ含有スルト言ハレ、後者ハ其ノ3cc中ニ臟器20gニ含有セラルルト同程度ノ Glutathion ヲ含ミ且 Vitamin B 複合體及Cヲ含有スルト言ハレテ居ル。

2. 培養ニ用ヒタ臟器ハ家鶏胎兒ノ心臟、脾臟、肝臟及ビ家兎ノ脾臟、骨髓デ、家鶏胎兒心臟ハ孵化18乃至14日、脾臟及肝臟ハ孵化17乃至18日ノモノデ、家兎ハ體重1000g内外ノ白色健常家兎ヲ使用シタ。

3. 組織培養ニ用ヒタ血漿ハ家鶏胎兒臟器ヲ培養スル場合ニハ生後1ヶ年位ノ家鶏ヨリばらふいにーれんセル冷却沈澱管ニ採血シ分離シタモノデ、家兎臟器ヲ培養スル場合ニハ體重2kg内外ノ家兎ヨリへばりん血漿トシテ採取セルモノデアル。血液15乃至20ccニ對シ0.1%ヘ

ばりん生理的食鹽水1ccヲ使用シタ。

4. 發育促進物質. 孵化7乃至8日ノ鶏胎兒壓搾液, 及2kg内外ノ健常家兎ノ脾臟ヲ磨碎シ脾臟1個ニ對シたいろード氏液 3—4cc ヲ加ヘテ遠心シタル上澄液ヲ夫々原液トシテ使用シタ。

5. 培養方法. かれる氏蟻法ニ依ツタ。詳細ハ木村教授著「組織培養ノ研究」ニ記載サレタ方法ト同様デアル。

6. 試藥使用法. Glepton 及 Zellatmin ヲ夫々たいろード氏液ニテ 5, 50, 500, 5,000, 50,000 倍ニ稀釋シ原液及是等ノ稀釋液ヲ夫々 0.4cc ト50%發育促進物質たいろード氏液 0.4cc ヲ合シテ液狀相トシタ。斯クスル時ハ液狀相ハ25%發育促進物質たいろード氏液ヲ以テ試藥ヲ夫々2, 10, 100, 1,000, 10,000, 100,000倍ニ稀釋シタモノ 0.8ccトナル。對照トシテハ25%發育促進物質ノミヲ0.8cc 用ヒタ。

7. 培養基ノ内容

固 形 相	血 漿	0.8cc
	5%鶏胎兒壓搾液亦ハ家兎脾臟えきすたいろード氏液	0.9cc
液 狀 相	鶏胎兒壓搾液亦ハ家兎脾臟えきす	0.2cc
	たいろード氏液	0.2cc
	試藥ヲたいろード氏液ヲ以テ所定ノ倍數ニ稀釋シタモノ	0.4cc

(但シ對照ニハ是ノ代リニたいろード氏液ノミヲ0.4cc用フ)

8. 培養組織ノ發育計測法. 組織發育ノ面積測定ハ培養直後及24時間毎ニ Edinger's verticaler Projektionsapparat ニテ描寫シ是ヲ Planimeter ニテ測定シテ絶對成長價, 比較成長價及成長係數ヲ算出シ以テ發育狀況ヲ比較觀察シタ。尙各濃度ノ試藥ニ付キ 6 個ノ組織ノ平均數値ヲ以テ算出シタ。

絶對成長價＝發育面積－原面積

比較成長價＝ $\frac{\text{絶對成長價}}{\text{原面積}}$

成長係數＝ $\frac{\text{實驗組織ノ比較成長價}}{\text{對照組織ノ比較成長價}}$

第 1 節 鶏胎兒臟器組織ヲ培養シタ場合

第1表ニ於テハ培養72時間迄ハ10,000倍稀釋ガ最モ發育ガ良ク其以後ニ於テハ1,000倍稀釋ガ最モ旺盛デアル。濃厚ナ稀釋度即チ2倍ノモノニ於テモ對照ニ比シ發育ハ稍々良好デアリ, 發育旺盛ナ所デハ成長係數ハ2乃至2以上トナツテ, 明ラカニ Glepton ノ添加ニ依リ好影響ヲ齎ス事ヲ示シテ居ル。

第 1 表 鶏胎兒心臟組織・Gleption 添加

經過日數	當 日		24 時 間		48 時 間		72 時 間		96 時 間		120 時 間	
稀釋倍數	組織 片數	平 均 原面積	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數
2	6	0.67	0.14	1.17	1.71	1.14	3.95	1.04	10.54	1.05	20.10	0.95
10	6	0.70	0.14	1.17	1.78	1.18	4.25	1.12	11.34	1.13	22.43	1.06
100	6	0.67	0.22	1.83	1.84	1.22	4.56	1.20	12.63	1.26	23.90	1.13
1,000	6	0.87	0.23	1.91	2.18	1.45	5.09	1.34	15.26	1.52	27.08	1.28
10,000	6	0.87	0.26	2.30	2.61	1.90	6.01	1.58	13.55	1.35	25.60	1.21
100,000	6	0.83	0.16	1.33	2.23	1.49	4.82	1.27	11.46	1.14	23.09	1.13
對 照	9	0.63	0.12	1.00	1.50	1.00	3.80	1.00	10.04	1.00	21.16	1.00

第 2 表 鶏胎兒心臟組織・Zellamin 添加

經過日數	當 日		24 時 間		48 時 間		72 時 間		96 時 間		120 時 間	
稀釋倍數	組織 片數	平 均 原面積	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數
2	6	0.82	0.53	1.17	3.87	1.23	7.09	1.21	14.90	1.08	25.50	1.02
10	6	0.67	0.55	1.22	4.03	1.28	7.31	1.25	15.45	1.12	全	全
100	6	0.80	0.83	1.84	4.75	1.50	12.15	2.08	17.11	1.24	全	全
1,000	6	0.83	0.93	2.06	6.68	2.12	12.95	2.22	22.36	1.62	全	全
10,000	6	0.70	0.96	2.13	5.85	1.85	14.26	2.45	25.27	1.81	全	全
100,000	6	0.73	0.61	1.35	4.11	1.30	11.45	1.96	21.65	1.57	全	全
對 照	9	0.82	0.45	1.00	3.15	1.00	5.82	1.00	13.80	1.00	24.96	1.00

第2表ニ於テハ、培養48時間ニテハ1,000倍ノモノガ最も良好デアルガ其他ハ何レモ10,000倍稀釋ガ最も旺盛デアル。此ノ場合ニモ2倍稀釋ノモノハ發育阻止のニハ作用シテ居ナイ。而シテ成長係數ハ第1表ノモノヨリ稍々高イノヲ認メル事ガ出來ル。

第 3 表 鶏胎兒肝臟組織・Gleption 添加

經過日數	當 日		24 時 間		48 時 間		72 時 間		96 時 間		120 時 間	
稀釋倍數	組織 片數	平 均 原面積	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數	比 較 成長價	成長 係數
2	6	0.92	0.04	0.80	0.78	0.91	2.45	0.93	4.56	0.75	9.31	0.86
10	6	0.88	0.05	1.00	0.81	0.95	2.75	1.05	5.63	0.93	10.35	0.96
100	6	0.88	0.08	1.60	1.12	1.31	3.28	1.20	7.45	1.22	12.76	1.18
1,000	6	0.80	0.11	2.20	1.68	1.97	3.84	1.46	7.82	1.28	13.98	1.30
10,000	6	0.93	0.09	1.82	1.40	1.64	3.35	1.27	8.25	1.35	14.61	1.36
100,000	6	0.88	0.08	1.60	1.29	1.51	3.16	1.20	7.56	1.24	12.67	1.17
對 照	7	0.82	0.05	1.00	0.85	1.00	2.63	1.00	6.09	1.00	10.75	1.00

第3表ニ於テハ、先ヅ2倍稀釋ノモノ及10倍稀釋ノモノハ成長係數1以下トナリ發育阻止作用ヲ認メ得ル。而シテ培養72時間迄ハ1,000倍、ソノ他ハ10,000倍稀釋ガ最高トナツテ居ル。

第 4 表 鶏胎兒肝臟組織, Zellatmin 添加

經過日數	當 日	24 時 間	48 時 間	72 時 間	96 時 間	120 時 間
稀釋倍數	組織片數	平 均 原面積	比 較 成長價	比 較 成長係數	比 較 成長價	比 較 成長係數
2	6	0.88	—	—	1.17	1.19
10	6	0.83	—	—	1.23	1.26
100	6	0.97	—	—	2.22	2.26
1,000	6	0.88	0.03	—	2.55	2.60
10,000	6	0.86	0.07	—	2.70	2.75
100,000	6	0.93	0.02	—	2.34	2.38
對 照	9	0.82	—	—	0.98	1.00

第 5 表 鶏胎兒脾臟組織, Glepton 添加

經 過 日 數	當 日	24 時 間	48 時 間	72 時 間
稀 釋 倍 數	組織片數	平 均 原面積	比 較 成長價	比 較 成長係數
2	6	0.73	5.13	0.82
10	6	0.67	6.10	0.96
100	6	0.53	7.14	1.14
1,000	6	0.57	7.58	1.21
10,000	6	0.43	9.52	1.52
100,000	6	0.67	6.79	1.08
對 照	8	0.60	6.26	1.00

第 6 表 鶏胎兒脾臟組織, Zellatmin 添加

經 過 日 數	當 日	24 時 間	48 時 間	72 時 間
稀 釋 倍 數	組織片數	平 均 原面積	比 較 成長價	比 較 成長係數
2	6	0.43	6.82	1.07
10	6	0.67	9.23	1.45
100	6	0.63	14.92	2.34
1,000	6	0.57	17.75	2.78
10,000	6	0.50	16.49	2.58
100,000	6	0.67	14.07	2.19
對 照	9	0.54	6.37	1.00

〔備考〕 表中(全)トアルハ組織發育旺盛ヲ爲ス Edinger's v. Projektionsapparat ノ視野全
般トナリ測定不能ノモノガアツタ事ヲ示ス。

第4表ニ於テハ、培養24時間迄ハ1,000倍乃至100,000倍稀釋ノモノニ僅カニ發育ヲ見タノミ
デ其他ハ發育ガ僅少デ測定シ得ル迄ニハ至ラナカツタ。何レモ10,000倍ノモノガ最モ發育旺
盛デ2倍ノモノデハ僅カニ抑制的ニ作用スル場合ガアルヲ認メル。而シテ此場合ニ於テモ
成長係數ハ第3表ヨリ大デアル。

第5表ニ於テハ、2乃至10倍稀釋ノモノハ何レモ多少阻止的ニ作用シ10,000倍ノモノガ發育最モ大デアル。

第6表ニ於テハ、2倍稀釋ノモノデモ對照ヨリ多ク發育シ培養24時間ノモノハ1,000倍ノ他ハ10,000倍稀釋ノモノガ發育最旺盛デアル。而シテ發育係數ハ第5表ノモノヨリハ一般ニ大デアル。

第2節 家兎臓器組織ヲ培養シタ場合

第7表 家兎脾臓組織、Gleption 添加

經 過 日 數	當 日		24 時 間		48 時 間		72 時 間	
稀 釋 倍 數	組織片數	平 均 原面積	比 較 成長價	成長係數	比 較 成長價	成長係數	比 較 成長價	成長係數
2	6	0.95	6.60	0.94	12.70	0.97	17.29	1.05
10	6	0.72	7.24	1.03	13.66	1.05	17.79	1.08
100	6	0.72	9.55	1.33	16.65	1.28	21.44	1.30
1,000	6	0.85	9.69	1.37	17.04	1.31	20.75	1.26
10,000	6	0.65	8.59	1.22	15.61	1.20	20.00	1.22
100,000	6	0.85	7.64	1.08	14.44	1.11	18.50	1.13
對 照	8	0.63	7.03	1.00	13.01	1.00	16.47	1.00

第8表 家兎骨髓組織、Gleption 添加

經 過 日 數	當 日		24 時 間		48 時 間		72 時 間	
稀 釋 倍 數	組織片數	平 均 原面積	比 較 成長價	成長係數	比 較 成長價	成長係數	比 較 成長價	成長係數
2	6	0.63	11.60	1.10	17.17	1.13	22.56	1.09
10	6	0.68	13.93	1.32	19.60	1.29	27.11	1.31
100	6	0.73	16.94	1.60	22.05	1.40	30.22	1.41
1,000	6	0.75	16.22	1.54	20.88	1.37	27.84	1.35
10,000	6	0.78	12.80	1.21	18.68	1.23	26.56	1.28
100,000	6	0.77	11.37	1.08	16.31	1.06	22.11	1.07
對 照	8	0.65	10.55	1.00	15.20	1.00	20.70	1.00

第7表ニ於テハ、2倍稀釋ノ場合ニハ培養48時間迄多少阻止的ニ働キ72時間ニハ對照ト殆ソド變ラズ値ヲ示シテ居リ、100倍稀釋ヨリ急激ニ發育ガ良好トナリ培養72時間ノモノハ100倍ソノ他ハ1,000倍ノモノガ最大デアル。10,000倍ニ至ツテハ1,000倍ノモノニ遠ク及バナクナル。

第8表ニ於テハ2倍稀釋ノモノデモ對照ヨリ發育ガ多少良好デアリ、何レモ100倍ノモノニテ最モ旺盛デアル。1,000倍ノモノモカナリ旺盛デ前者ニ近い値ヲ示スガ10,000倍ニ至ツテハ遙カニ少クナル。

第4章 總括及考按

以上何レノ例ニ見ルモ Gleption 及 Zellatmin ヲ培養基ニ添加スル事ニ依リ對照ニ比シ發育面積ガ遙カニ増大スルヲ認メル事ガ出來ル。而シテ最モ旺盛ニ發育スル濃度ハ鶏胎兒臟器組織デハ1,000乃至10,000倍稀釋デアリ、家兎臟器組織デハ100乃至1,000倍稀釋デアル。之レハ木村⁽⁴⁾ガ Zellatmin ノミヲ以テ鶏胎兒心臓組織發育ニ及ボス影響ヲ檢査シテ得タ結果ト同様デアリ、予等ハ更ニ他ノ臟器組織ヲ以テ檢シタノデアルガ鶏胎兒臟器組織ハ何レモ同様デ殆ンド大差ガ無カツタ。唯家兎臟器ノ場合ニハ稍々濃厚ナモノガ有效デアツタ。是ハ Gleption ノミヲ以テ檢査シ Zellatmin ハ行ハナカツタガ、動物個性ノ差異ニ歸スベキモノデ、此ノ事實ハ將來ニ興味アル問題ヲ提供シテ居ルト考ヘラレル。

鶏胎兒、家兎共ニ脾臟組織ニ於テハ2倍ノ如ク濃厚ナ稀釋倍數ノ場合ニハ Gleption ガ何レモ發育抑制的ニ作用シテ居ルヲ認メル事ガ出來、他ノ臟器組織デハカカル傾向ガ證明サレナイ。是ハ決シテ偶然ノ一致ト考ヘ得ナイ所デアツテ、脾臟ト他ノ臟器トノ間ニハ Glutathion ニ關シテ何等カ特別ノ差異ガアルト考ヘザルヲ得ナイ。

曩ニモ述ベタ如ク Zellatmin 中ニハ Vitamin B複合體及Cヲ含ミ、是等ノモノハ組織發育ニ好影響ヲ齎スモノデアル事ハ既ニ證明サレテ居ル所デアツテ、Glutathion ノミヲ含ム Gleption ヨリハ Zellatmin ガヨリ多ク好影響ヲ及ボス事ハ容易ニ想像セラレ、實際ニ予等ノ實驗例ニ於テモ成長係數ハ Zellatmin ニ於テ大トナリ如上ノ事ガ證明サレタ。又濃厚稀釋倍數ノ場合ニ於テ Gleption ガ發育阻止的ニ作用シテ居ルヲ見ル事ガアルニ反シ、Zellatmin ニハ此ノ作用ヲ認メ得ナイノモ此ノ Vitamin ニ歸ス可キデアロウ。

元來一般藥物ガ組織發育ニ及ボス影響ハ、其濃度ニ依ツテ差異ガアル事ハ當然デアリ Glutathion モ亦其ノ濃度ニ依ツテ或ハ抑制的ニ或ハ促進的ニ作用ス可キ筈デアル。然ルニ予等ノ實驗ニ於テハ抑制作用ハ無キカ或ハ有ツテモ極メテ僅少デアル。是ハ Gleption 乃至 Zellatmin 中ニ含マレル Glutathion ノ量ガ少イ爲デアルカ或ハ全然抑制的ニ作用セザルモノカ本實驗ノミデハ明カデナイ。

以上ニ依ツテ Gleption 及 Zellatmin ガ組織發育ニ好影響ヲ齎シ而モ是ハソノ中ニ含マレル Glutathion ニ依ル事ハ最早疑問ノ餘地ナキ所デアツテ、Glutathion ハカカル臟器細胞ノ發育ヲ直接ニ刺戟スル爲カ、或ハ組織培養ニ際シ何等カノ發育阻止物質ガ存在シソレニ對シテ解毒的ニ作用スルノカ、或ハ單ナル物理的影響ニ基クモノカハ尙今後ノ研究ニ俟タネバナラヌ。

第5章 結 論

鶏胎兒心臓、肝臓、脾臓及家兎脾臓、骨髓ヲかれる氏嶺法ニ依リ體外ニ培養シ其ノ液狀相

ニ Glutathion 製劑 Gleption 及 Zellatmin ヲ加ヘテ 組織發育狀況ヲ検査シ 次ノ如キ結果ヲ得タ。

1. Glutathion ハ如上ノ臟器組織發育ニ對シ一定ノ濃度ニ於テハ促進的ニ作用スル。
2. 其促進至適濃度ハ鶏胎兒臟器ニテハ Gleption, Zellatmin 共ニ1,000倍乃至10,000倍ノ間ニアリ, 家兎臟器ニテハ Gleption ハ100倍乃至1,000倍ノ間ニアル。
3. Glutathion ニ Vitamin B₁ Cヲ加ヘル時ハ組織發育ハ更ニ良好トナル。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇切ナル御指導御校閲ヲ賜ハリシ恩師木村教授ニ深謝シ, 御助言ヲ賜ハリタル大澤博士ニ感謝ノ意ヲ表ス。

(文 献 後 出)