宮本—佐々木の癌反応に関する研究

第6報 本反応に関するイオンの影響について

東京医科歯科大学学生化学教室 (指導 宮本璋教授)

横須賀共済病院産婦人科 (旧医長 小泉全道博士
医長 田村正男博士)

長 島 徹 郎

Studies on Miyamoto—Sasaki Cancer Test

VI. Effect of Ions on the Crack Number of Serum

Tetsuo Nagashima

As a part of the study to learn the mechanism of the Miyamoto-Sasaki Cancer Test, effect of ions on the crack number of blood serum was studied.

“Crack number” means the grade to represent the results of the Miyamoto—Sasaki Cancer Test. (See Fig. 2)

Generally, cations make the crack number of the Miyamoto—Sasaki Cancer Tests smaller, probably because they accelerate the heat coagulations of blood sera.

Those cations which have valences of 1, e.g. Li^+ , Na^+ , and K^+ with their $\text{Mol}/10$, and those which have valences of 2, e.g. Mg^{++} , Ca^{++} , Ba^{++} , Zn^{++} , Fe^{++} , and Mn^{++} , with their $3 \text{ Mol}/5,000 \sim 3 \text{ Mol}/10,000$ make the crack number remarkably smaller.

CaCl_2 of 6 mg/dl and MgCl_2 of 1.5 mg/dl are enough to make the crack number 1 grade smaller than before they are added to the serum.

Concerning the problem whether the changes of Ca^{++} or Mg^{++} concentration in the living body can be a factor which has a hold upon this Cancer Test or not, author has not got a conclusion yet. But it is a remarkable fact that above-mentioned small concentrations of Ca^{++} and Mg^{++} have effects on the crack number of the Miyamoto—Sasaki Cancer Test.

Anions which have valences of 2 or 1 seem to have not any effects. Anions valences of 3 have reverse effect in some grade.

I 緒 言

本論文の第1～5報は、都合により他の雑誌^{(14),(15),(16), (17)}に掲載されたので、本緒言で、これ迄の研究経過の概要を述べようと思う。

一滴の血清を載物硝子の上に置き、被覆硝子で被い

Fig. 1

(Fig. 1), これを或る条件で加熱すると、色々異った美しい模様が見られることが、先に宮本、稲垣¹⁾両氏によって発見された。この模様は被検血清の種々な条件によって、異った現われ方をするので、佐々木^{3), 4)}はこの一変法を考案し、外科領域の患者に応用して見た結果、癌、殊に胃癌の診断に非常に有望である、と発表した。この現象の診断的価値を臨牀的に追試することは暫く擱き、著者はその機序を追及しようとした。この反応のよって起る原因が明らかになるならば、癌や妊娠の場合の血清が、どの様な特異性を有するか、または有しないかが知れ、その診断的価値も正当に批判出来ようし、また幸にして、これが癌に特異性を有するならば、その機序を知ることによって、(それが未知のものであるならば) 癌患者の血清に関する新しい知識を加えることにもなろう、

と考えたのである。

著者は第1報以前に、宮本一佐々木の原法に従って、特に系統立たない実験を行っていたが、もちろん、佐々木の所謂、陰性型、不定型、陽性型、強陽性型等の各型は、連続して移行する一連のものであるので、佐々木の表現法の代りに、著者は先ずこの模様を亀裂度(0~8) (Fig. 2) なる尺度を用いて現わすことにした。(亀

Fig. 2

裂度 0 は佐々木の陰性型, 1, 2 は不定型, 3, 4, 5 は陽性型, 6, 7, 8 は強陽性型に模様が相当する). これらの数字は経験的に決めたものであるから、或る程度の誤差は、まぬかれないが、第2報の諸実験に見る様に、実験時の加熱温度と亀裂度との関係が殆んど直線で示されることを考えれば、少くとも、非常に大きい間違いを含んでいるとは思えなくてもよいらしい。しかも、或る程度の誤差がゆるさるならば、この方法によって本反応の成績を表現することにより、実験を定量的に処理することもでき、爾後の研究に大いに好都合となった。つぎに、宮本一佐々木原法のデカリン・バードなる恒温加熱装置の代りに、自作の、電熱による恒温加熱装置を用い、水銀寒暖計を使って常に実験時の温度を知りつつ、かつ随意の温度の下で標本を加熱出来る様にした。つぎにこの装置を使用した場合について、加熱時の温度と、亀裂度との関係を検討、爾後の実験に使う温度を $200^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ と決めた。また実験に使用する載物硝子、被覆硝子を種

種検討した上で、原法とは異った厚さの硝子を使用することにした。以上の実験条件の変更により、爾後の実験を定量的に、短時間に、かつ経済的に行えるようにした(第1, 2報¹⁴⁾).

佐々木は、彼の報告の中で、本反応陰性の血清を稀釈すると陽性を示す様になる、と発表し、また Kürten も彼自身の反応*において、血清を稀釈する実験を行っているが、いずれも反応の機序を云々するに十分なものではない。そこで著者は、一方血清を逐次稀釈しつつその亀裂度を追う実験を行い、また一方、多数の妊婦血清、(とりあえず、癌血清と似た反応を示すと考えられるので)、非妊婦血清、並びに臍帯血清について、血清比重と亀裂度との関係を求めたところ、血清比重と亀裂度との間には、逆比例的な関係があることを確認した。即ち血清の比重が 0.002 ずつ小さくなるごとに亀裂度が約 1° 大きくなることを知った。このことは血清の比重によって代表される或る因子、即ちおそらくは蛋白濃度が本反応を支配する重要な因子であることを意味すると考えられた。血清比重 0.004 程度の変

動は、正常人血清の範囲でも間々見られることであり、これに相当する亀裂度 2° というひらきは、佐々木の決めた、陰性、不定、陽性、強陽性の各型の各々の間のひらきに匹敵する。妊婦の血液に水血症があり、癌患者も殊に末期にはその傾向があることは周知のことである。即ち血清の比重は本反応を支配する重大な因子であることがうかがわれるが、これが本反応を支配する因子の総てであるかと言うと、そうではないらしい。何故ならば、その実験に供した妊婦血清群、非妊婦血清群、臍帯血清群、の各群別に、比重と亀裂度との関係を示す曲線を引いて見ると互に平行して、妊婦血清、非妊婦血清、臍帯血清の順に三段になった3つの曲線が得られたのである。即ち同じ比重の血清でも、各群別によって、亀裂度の差があり、その差は、同じ比重において、順次に約 1° ずつであった (Fig. 3)。このことから、比重以外にも、この反応を支配する因子が存在するらしいことを知った (第3報¹⁵⁾).

H. F. Kürten: Klinische Wochenschrift 19 (1939)

* 0.5~1.0 cc の血清を薄壁の小試験管にとり、激しく振りながら弱いガスの焰で煮沸すると、(1) 煮沸している間は血清は殆んど一瞬ちりじりに散乱して凝固するが、やがて冷却すると、或いはその後再び煮沸すると、全体としてまたは個々の粗大な片状に分れて壁に粘り着く。同時に水は分離して螢光性の液体として管底に集る。これを I 型と称し、健康例その他はこの型をとる。(2) 煮沸に際し血清は暫くの間泡立つがやがて粘稠な液状体となって再び管底に沈下してくる。更に煮沸すると均等な螢光性の膠様物になり、更に暫く焰の上にかざして置くとその膠様の栓は管壁を上下しはじめる。焰から離すとそれは管底に落ちる。これを II 型と称し、癌および妊娠例はこの型をとる。

Fig. 3

血清の pH を等電点に近づけて行くと、それに従ってその亀裂度は小さくなり、その逆の場合は、亀裂度は次第に大きくなる。もちろん生体を流れている血清の pH は、たとえ疾病の場合でも僅かな変動を見せるに過ぎないが、血清の pH と亀裂度との関係についての実験が示した曲線は pH の付近で急激に傾斜しているの (Fig. 6)、たとえ pH の僅かな変動でも pH 7 の付近では、亀裂度に相当な影響を与えることも考えられる。従って pH というものも、一応本反応を支配する因子として考えなければならないが、同一比重における、先に述べた各群の、亀裂度のひらきを、もしこれで説明出来ると仮定すると、pH が亀裂度を与える影響の方向から考えて、妊婦血清はアルカロージス、臍帯血清はアチドーシス、ということになるので、この説明はいささか無理になる。(第 4 報¹⁰⁾および本報の一部)。

本反応の基本の現象と思われる宮本稻現象に関しては、宮本氏の綜説があり、その中で、その反応の機序に関しては、想像も加えて、粘度と表面活性の問題が大きく扱われている。そこで本反応に関しても、粘度のことを考えて見た。前にも述べた「血清の比重と亀裂度が逆比例する」ということは、「血清の粘度と亀裂度が逆比例する」と置き換えても差つかないが、著者は、これと独立に、種々な、非凝固性の粘稠物質を健康血清に加えて、血清の粘稠度だけを純粋に増した上で、亀裂度がどうなるか、という実験を行って見た*。その結果ゼラチン、澱粉、アラビアゴム、その他いずれも被検血清の

粘度を増したのにもかかわらず、亀裂度に然るべき影響を与えたのは、実験の行われた範囲では、アラビアゴムのみであり、他のものは影響が見られなかった。しかもアラビアゴムと同様の構造をもつと考えられる。アラビン酸ソーダは、アラビアゴムと同程度に粘度を増すにもかかわらず、亀裂度には影響を与えなかった。これらの結果を研習中、アラビアゴムだけが、Ca, Mg と塩を造っていると考えられる事実から、アラビアゴムが亀裂度に影響するのは、その有する粘稠度の為ではなく、むしろ、その際に共存する多価の陽イオンが蛋白の熱凝固を促進して、亀裂度を小さくすることの可能性を考えるにいたり、本第 6 報の諸実験に発展したわけであるが、粘度の問題については、結局、実験に供した範囲の粘稠物質を加えることによって被検血清の粘度を高めることは、亀裂度に殆んど影響の無いことを知ったのであるが、これをもって、本反応と粘度との関係を本質的に否定したのではない。何故ならば、硝子と硝子との間で血清が熱せられて、蛋白が凝固し、模様が出来上がるまでの過程において、おそらく、その影響は莫大であろうと想像される血清の粘度が、亀裂度を大きく左右するのであると想像たしからである。この場合の血清の粘度は、上述の実験において加えた粘稠物質による粘度の増大など殆んど問題にならぬ程大きく異なるに違いないし、また上の実験に用いた粘稠物質は、高温においては、粘度の減少するもの許りであった。ここにおいて蛋白の熱凝固ということが重大になってきた。また前述のアラビアゴムの件から、陽イオンの影響ということが問題になってきた(第 5 報¹⁷⁾。

以上が本報までの経過の概要であるが、この特異な唐草模様は、血清蛋白が熱凝固して出きた壁の連りである以上、血清比重の問題はおそらく、熱凝固の主体である蛋白の量の問題であろうし、酸鹼の問題は熱凝固が促進されるか抑制されるかということであろう。そこで本報においては、たとえば微量の或る塩類の生体内における増減によって、本反応が影響をうけるかも知れぬという考えから、さらに負の膠質である血清蛋白に対しては、血清中に同時に共存する陽イオンの方が或る程度大きい影響を与えるものと考え、ここに色々な金属塩類を用いて、それらを同一の血清に種々の濃度に加えた場合の亀裂度の変化を見ることにした。

II 実験成績

(1) LiCl, NaCl, KCl

* 同時に、特に粘稠物質というわけではなく、任意に色々な物質を血清に加えて同様な実験を行ったところ、亀裂度に影響のある物質として、葡萄糖、グリセリン、ヨードカリ、尿素等を発見した。desoxy-cholic acid には著明な影響が認められなかった。

色々な濃度の LiCl , NaCl , KCl , および対照としての H_2O , 各 0.2 cc ずつをそれぞれ 1.8 cc ずつの血清に加え (即ち 1/10 容) たものについて本反応を行い, 亀裂度を求めた. 実験に供した血清は健康牛血清であり, 亀裂度の判定は, 各試料に就き 3 回ずつの実験を行った平均値を求めた. **Fig. 4** はその成績である. なお試料の pH は, これらの塩類溶液を加えても変化がないと見て差しつかえない程度の動きしか示さなかった. 横軸の類字は塩類のモル濃度であるが, これは血清に加えた後の, 血清中の終末濃度を示した. (後述の **Fig. 5** 以下もこれに準ずる). 即ちこの図から判る様に, これら 1 価の塩類は確かに亀裂度を小さくするには違いないが, しかしその影響がはっきり現われる程小さくする為には, 少くとも約 $\text{M}/10$ の濃度を必要とした.

(2) MgCl_2 , CaCl_2 , SrCl_2 , BaCl_2

A) Li^+ , Na^+ などの場合と同様に塩化物を用いたの

Fig. 4

この実験では Mg^{++} の作用が最も強いが, この事は Hoffmeister の列を思わせるのに十分である.

B) これらのイオンのうち, 生体内で役割を演ずる可能性のある Ca^{++} と Mg^{++} とを選んで, 血清の pH を変えながら実験してみた. **Fig. 6** はその結果であるが, 少しく説明を要する. 先ず対照となる曲線 I (—) は次の様にして得た. 即ち先ず, 1 N HCl および 1 N NaOH を蒸留水で段階的に稀釈することにより, 20 種の規定度の異なる酸鹼を得, それらの 0.1 cc ずつを血清各々 0.9 cc ずつに混じ, ここに連続的に pH を異にし, 強酸から中性を経て強鹼にいたる血清の列を得, これらの血清に対照としてさらに 0.1 cc ずつの H_2O を加える (表 1 参照). かくしてできた 20 本の試験管よりなる試料につき, 宮本-佐々木の癌反応を 3 回ずつ実験して, 現われた亀裂度のそれぞれ平均を求めた. それらの画く曲線が即ち **Fig. 6** における曲線 (—) である. この曲線のうち等電点よりも鹼性側の部分については既に第 4 報¹⁶⁾ で述

Fig. 5

は, もし陰イオンの方にも何か作用が有るとすれば, その影響を一定にして置く為である. 実験法は (1) の場合と同様であって, **Fig. 5** はその成績である, 即ちこれら 2 価のアルカリ土属塩および Mg 塩は $3\text{M}/5,000 \sim 3\text{M}/10,000$ の微量で亀裂度に影響を有し, これを小さくする. 中でも Mg は最も強い作用を有する様であった. この実験は数回繰り返され, また人血清でも行ったが, いずれも全く同様の結果を得た. (1) の実験で Li^+ の作用が最も強く,

Fig. 6

表 1

c.c. N H Cl	c.c. N/10 H Cl	c.c. N/10 Na OH	c.c. N Na OH	c.c. H ₂ O	(1) H ₂ O (2) 5M/100 Ca Cl ₂ (3) 5M/100 Mg Cl ₂	c.c. serum	c.c. total	pH	粘度	亀裂度	
										成績	平均
0.1	—	—	—	0	0.1	0.9	1.1				
0.08	—	—	—	0.02	0.1	0.9	1.1				
0.06	—	—	—	0.04	0.1	0.9	1.1				
0.04	—	—	—	0.06	0.1	0.9	1.1				
0.03	—	—	—	0.07	0.1	0.9	1.1				
0.02	—	—	—	0.08	0.1	0.9	1.1				
0.01	—	—	—	0.09	0.1	0.9	1.1				
—	0.05	—	—	0.05	0.1	0.9	1.1				
—	0.01	—	—	0.09	0.1	0.9	1.1				
—	—	0.01	—	0.09	0.1	0.9	1.1				
—	—	0.05	—	0.05	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.01	0.09	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.02	0.08	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.04	0.06	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.06	0.04	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.08	0.02	0.1	0.9	1.1				
—	—	—	0.1	0	0.1	0.9	1.1				

べた。等電点および極くその付近では、蛋白の熱凝固は激しく起きるが、例の唐草模様にはならず、不規則な、きたない斑点になってしまうので、亀裂度では表現できない (Fig. 6 で線がとぎれて空白になっている部分)。さらに酸性の側では熱凝固は全然起きなくなり、従って亀裂度は 8° になる。この間の移行は非常に急激で、等電点より酸性側においては、唐草模様を作る部分が見られない。この辺の様子は興味深い。以上が、対照となる曲線 I の説明であるが、第 4 報の補遺の意味で少し詳しく記した。

これに対して、対照として加えた 0.1 cc ずつの H₂O の代りに 5M/100 CaCl₂, 5M/100 MgCl₂ を各々 0.1 cc ずつ加えた血清の列について行った実験の結果を示すのが即ち曲線 II (○—○) および曲線 III (×—×) である。図の縦軸は亀裂度、横軸は血清を pH にひらく為に前述のごとく 1/10 容ずつ加えた酸鹼の当量である。付記した pH は Test paper で計った。図からも判る様に、これら II, III の曲線は、恰も対照曲線に対し鹼性側に平行移動をした様に見える曲線である。等電点よりも酸性側では、上述の通り模様ができないので、従ってこれらイオンの影響も認められないが、弱鹼性から等電点にいたる間で、模様のできる範囲では、これらの影響がよく認められる。Mg⁺⁺ の方が Ca⁺⁺ よりも強い影響を示すことは、A) の実験の時と同様であった。

(3) Al₂ (SO₄)₃

3 価の陽イオンの影響を見ることは不成功に終わったこれらの塩類は周知の様に、水に溶解すると加水分解して、水酸化物を作るので、実験の結果の示すところは、即ち 3 価のイオンの影響だというわけにはゆかない。その影響は一部だけしか見られないと考えられる。Al₂ (SO₄)₃ およびカリ明礬を用いて前と同様の実験を行ったところ、Fig. 7 に示す様に、MgCl₂ が示したのと同程度の

Fig. 7

影響が見られたが、前述の理由により、これを Al⁺⁺⁺ の影響という意味で、そのまま実験 (1), (2) と比較して見

るわけにはゆかないと考える。ただ、水解の際にできる硫酸は実験の時に非常に稀釈されるので、その影響は無視してもよいと思う。

Fig. 8

4) FeSO_4 , MnSO_4 , ZnSO_4

上記硫酸塩について、同様の実験を行ったところ、いずれも CaCl_2 と同じ程度の影響があることを知った。 MnSO_4 はそれらのうちでも最も強い影響が有った (Fig. 7)。

Fig. 9

(5) CuCl_2 , AgNO_3

同様の実験を塩化第2銅、および硝酸銀を用いて行った。これら重金属塩の作用は特異であり、微量 ($\text{M}/100 \sim \text{M}/1,000$) で血清を加熱前に既に凝固させて血清を濁濁させ、または大きな塊状の沈澱を作るが (実験 1~4 の範囲では、この様な現象は見られなかった) さらに微量で、血清を濁濁させない程度にこれを加えて、亀裂度に与える影響を見ようとする、被検血清の濃度の小さい場合は亀裂度 8° 、即ち標本面に凝固した蛋白が全然残らず、すべて標本外に飛び出してしまった状態となり、蛋白濃度の大きい場合は、不規則な汚い斑点となり、従って例の唐草模

様は得られない。その状態は恰も血清の pH を等電点の付近にした時の様子に似ている。

(6) Na_3 -枸橼酸塩, K-Na -酒石酸塩

上記塩類の種々な濃度の溶液を血清に加えて、前述の諸実験と同様の実験を行い、これらの有する 3 価および 2 価の陰イオンの亀裂度に対する影響を見ようとした。Fig. 8 はその成績である。また実験 (2) B と同じ様に、pH を変えながら実験して見たところ、Fig. 9, 10 に示す結果を得た。横軸は血清に 1/10 容加えた酸鹼の pH、—●— で示したのは対照血清、—○— はこれら塩類を 1/10 容含んだ血清についての実験である。これを要するに、 Na_3 -枸橼酸塩は約 $\text{M}/100$ のところが亀裂度を約 1° 大きくしたが、 K-Na -酒石酸塩は亀裂度に殆んど影響を与えなかった。陰イオン濃度がこの範囲を超えると、亀裂度は逆転するが、これはこれら Oxy-酸の場合に、蛋白とゲル化を起し初めるので、これらの因子の混入を避ける為、その範囲の現象の検討は、しない事にした。また pH の変化によって、これらの与える影響が強調または制限される様子もなかった。同様の実験を K_2 -蓚酸塩、 Na_2 -硫酸塩についても行って見たが、殆んど影響が見られなかった。

III 考 接

(1)~(5) の諸実験から、上記の様な 1 価の塩類は約 $\text{M}/10$ 以上、2 価の塩類は約 $3\text{M}/1,000$ 以上ですでに明らかに亀裂度に影響をおよぼし、これを小さくするということが判った。Hardy⁸⁾ (1889) は、膠質液を凝析させる為有力な作用をするのは、膠質粒子と反対の符号に荷電したイオンであることを知り、その電価の大きい程、凝析力が強いことを認めた。従って、ここに実験に供した種々の塩類が亀裂度に与えた影響は、その溶液中の陽イオンが、血清なる負の膠質に与えた影響であろうと考える。(共存する Cl^- , SO_4^{2-} などの影響は後述の理由もあって無視し

Fig. 10

た.) 換言すれば, 何等かの原因によって, 血清の熱凝固が促進されると, その亀裂度が小さくなるものと考えられる. しかしながら, ここに実験し供した様な陽イオンの内の或るものが, 実際に, 生体内で増減することによって, 宮本-佐々木の癌反応の亀裂度に影響を与えるかどうか, 即ち本研究において問題になってきた“比重以外の因子” いい換えれば Fig. 3 における平行した 3 つの曲線間のひらきが血清中の陽イオンの増減で説明できるかどうかということが, ここに問題になるのであるが, 先ず 1 価のものは非常に大きな濃度でないと影響が無いので問題にならない. 微量で影響のあるものの中で当然問題になるのは Ca^{++} , Mg^{++} などであろう. Fig. 4 によれば, CaCl_2 は, 1.5~2.0M/1,000 を加えることにより, 亀裂度を約 1° 小さくしている. 同様に MgCl_2 は, 約 2~4M/10,000 の増減により亀裂度に約 1° の変化を与えている. これらの濃度は, いずれも, 血清中に含まれている正常濃度の半分より少々大きい, これに対して, 妊婦血清, 癌患者の血清, 臍帯血清などの Ca 濃度の増減を見ると, 一般に正常血清よりも, 妊婦血清は Ca 濃度が小さく, 臍帯血清は大きいと考えられている. 即ち Kehrer⁶⁾ によれば, 非妊婦血清の Ca 濃度 10.18 mg/dl に対し, 妊婦末期の血清で 9.25 mg/dl, 子癩患者の血清で 7.67 mg/dl といわれ, 若干の減少が指摘されており, 臍帯血清に関しては, 著明な増大があるという報告⁷⁾ があるが, 一方殆んど差がないという報告もな

いではない. 癌患者の血清 Ca 量については, すでにその減少が報ぜられているが, 就中, 水野氏^{9), 10), 11), 12), 13)} はつぎの様に報告している. 「悪性腫瘍を有する個体にあつては, 腫瘍の発育は或る程度におよばば血清カルシウム量の低下を来す. この事実は, 水血症, 悪液質, 栄養障碍の随伴現象のみならず, 腫瘍組織の崩解による蛋白分解産物の直接影響ないし植物神経系統および内分泌系統の機能の変化による影響などによりくる総合的所産と考えられる. しかし, かかる血清カルシウム量の低下現象は, 腫瘍の発生に起因する 2 次的なものであるが, 一方発生年令に向うに従い, 血清カルシウム量低下の傾向のあるのは, 本現象が必ずしも 2 次的意義のみを有するに非ざることを思わしむ。」と述べ, なお, 後報¹³⁾ においては, 家兎の人工的癌の発生実験を行い, 癌発生に先行して血清 Ca の減少を認めている.

同比重における妊婦血清, 非妊婦血清, 臍帯血清の平均亀裂度のひらきはそれぞれ約 1° であり (Fig. 3), 亀裂度 1° を変動させる為に Ca では約 6 mg/dl の変動が要求されることになるのであるが, Ca の濃度の生体内におけるこれだけの変動, 殊に減少は考え難い. 従って Ca の濃度の変動だけで, 今にわかに, このひらきを説明しようとするのは困難である. Mg その他の金属においても, それらの生体内における変動をもって, このひらきを説明することは, 目下のところ無理の様である. 従って, 本報におけるこの着想は, その方向において正

Schrade W., Becker G. and Bohle E.; Weitere Untersuchung über die Lipopeptide des Blutes.
Klin. Wschr. 32, 27 (1954)

人血清のアルコール抽出液は, その磷脂質含量から预期されるより多くの窒素を含んでいる. そこでアルコール抽出液を 1 次元のペーパークロマトグラフィーで検索してみるとニンヒドリン陽性のスポットがみとめられた. このスポットは Sudan black で染色され, コリンを含んでいる. さらに委しく検討するために, 血清のアルコール抽出液にアセトンを加えて生ずる沈澱の 2 次元のペーパークロマトグラフィーを行なったところ, 全部で 13 個のニンヒドリン陽性のスポットがみとめられた. これら各スポットを酸水解してふたたびクロマトグラフィーで分析すると, 3 ないし 11 のアミノ酸がみとめられた. これらのことから, 血清は低分子量のペプチドと磷脂質の複合物を含んでいることがわかる. これら複合物のあるものは透析性である. 肝臓障害の際の血清中のリポペプチドは正常血清の場合とことなることもみとめられた.

Warmuth G. Bemerkungen zu der direkten Kurvenzeichnung mit Hilfe einer
EKG-Photoeinrichtung bei der Papierelektrophoreseauswertung.
Arztl. Forsch. 8 II/21 (1954)

濾紙電気泳動図の自記記録装置として, 光電池を用いた受光部と EKG を併用した装置を用いることができる. EKG は勿論, 他の各部品も比較的入手の容易なもののばかりを用いて製作することができるので, 臨床医にとっては便利と思われる.

Hardwicke, J. The Estimation of Serum Proteins by Electrophoresis on Filter Paper.
Biochem. J. 57, 166 166 (1954)

Turba and Enenkel の方法の変法を用いて血清蛋白質の濾紙電気泳動を行った. その条件は, 濾紙; whatman No. 3 MM, または No. 100, 幅 6 cm×長さ 19 cm, バルビタール緩衝液 pH 8.6, 0.05 M, 100 V, 1.5 mA, 18 時間通電. 染色には B.P.B. を用い, 抽出は 50% メタフォルにとかした 2% 炭酸ソーダを使用, である.

しく、また 2 価の陽イオンが一般に微量で亀裂度に影響を与えることも確かであったが、生体の血清中に於ける、それら塩類の濃度の実際の変動が、本実験の結果のそれよりも更に少しく小さい為に、これのみを以て、本問題をにわかに説明し去ることは困難であった。

なお実験 (6) は多価の陰イオンの影響を見る為に行ったが、それらの中で 3 価のものは、M/100 で、亀裂度に対して或る程度の、陽イオンの場合とは逆の方向の、影響を示したが、2 価のものは殆んど影響が認められなかった。

IV 総 括

一般に陽イオンは、恐らくそれが血清蛋白の熱凝固を促進する為に、宮本一低々木の癌反応の亀裂度を小さくする。Li⁺, Na⁺, K⁺ など 1 価のものは約 M/10 で、Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Ba⁺⁺, Zn⁺⁺, Fe⁺⁺, Mn⁺⁺ など 2 価のものは、約 3M/5,000~3M/10,000 で亀裂度を著明に小さくする。6 mg/dl の CaCl₂, 1.5 mg/dl の MgCl₂ は、それらを血清に加えることにより、その血清の亀裂度を 1° 小さくするのに十分である。これら陽イオンの内の或るもの、たとえば Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ などの、生体内における増加が本反応を支配する因子であるかどうかについては、未だ結論を得ていないが、上記の様な微量の Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ などが本反応の亀裂度に影響を有するということは、注目値することであろうと思う。

陰イオンは本反応に著明な影響を与えなかったが、3

価のものが、或る程度、亀裂度に対して、陽イオンの場合とは逆の方向の影響を示した。

末筆ながら、大変御懇篤な御指導、御高闊を賜った宮本璋教授及び荒谷眞平教授に心から御礼申し上げます。

V 文 献

- 1) Sho Miyamoto u. Katsuhiko Inagaki: Japanese Journal of Medical Sciens V. Pathology 4 (2) 1939
- 2) 宮本璋: 血清学会雑誌 4 (3)
- 3) 佐々木孝之: 臨床医学 29 (10)
- 4) 佐々木孝之: 臨床医学 30 (11)
- 5) 磐瀬雄一: 新選産科学上巻 (昭 17)
- 6) 佐藤安太郎: 朝鮮医学雑誌 28 (7)
- 7) 方斗翰: 児科雑誌 43 (3)
- 8) 鮫島夷三郎: 膠質学 (昭 24)
- 9) 水野潤二: 産婦人科紀要 20 (9)
- 10) 水野潤二: 産婦人科紀要 20 (9)
- 11) 水野潤二: 産婦人科紀要 20 (10)
- 12) 水野潤二: 産婦人科紀要 20 (12)
- 13) 水野潤二: 産婦人科紀要 20 (12)
- 14) 長島徹郎: 日大医学雑誌 9 (2)
- 15) 長島徹郎: 日大医学雑誌 9 (3)
- 16) 長島徹郎: 日大医学雑誌 9 (5)
- 17) 長島徹郎: 日大医学雑誌 11 (8)

蛋白量と結合色素量は、試料の濃度が低いときはお互に比例するが、試料の蛋白濃度が 1 g/dl 以上になると比例しなくなる。これは濾紙上に多量の蛋白質があると、色素分子がその内部まではいることができないためと思われる。したがって高蛋白濃度の試料を用いた実験結果の判定には注意を要する。

Huggins C., Jensen E. V.; Player M. A. and Hospelhorn V. D.; The Binding of Phenolsulfonephthalein by Serum and by Albumin Isolated from Serum in Cancer, Cancer Research, 9, 753 (1949)

癌患者血清の約半数において塩基性色素 (Phenolsulfonephthalein, PSP) の結合能の欠除しているのがみられた。ここにみられる色素結合能の欠除は、熱凝固性の欠如とおなじく、癌血清中からアルブミンだけをエタノール分劃法によりとりだしてみるとみられなくなる。癌血清から分離したアルブミンの元素分析値、チオール基、アミノ基等は正常血清のアルブミンとほとんど差がない。また癌血清を水や食塩水に対して透析しても色素結合能の回復はみられない。PSP 結合能の欠除と熱凝固性を示すヨード酢酸指数の減少は手術後 8 時間以内にもみられる。

Klainer S. M. and Kegels, G.; Simultaneous Determination of Molecular Weight and Sedimentation Constants. J. Phys. Chem. 59, 952 (1955)

Archbald [J. Phys. Chem. 51, 1204 (1947)] の方法と Guttfrend and Ogston [Biochem. J. 44, 163 (1949)] の方法を併用すると 1 時間以内の超遠心分析によって沈降係数と分子量を同時に決定することができる。Wolter [Ann. Physik. 7, 182 (1950)] の Schlieren 法の変法を用いれば測定が容易になり、分子量は約 2%, 拡散係数は約 1% の誤差で実験を行なうことができる (ラフィノーズの場合)。この方法による測定は超遠心分離の時間の短かく、拡散係数測定の実験を別に行なう必要がないので非常に便利である。