

69.

612.015.11

實驗的肝臟「チストマ」病家兔腎臟ニ
於ケル尿酸酸化機轉ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室

上野博

[昭和8年10月7日受稿]

Aus dem gerichtärztlichen Institut der Okayama Med. Fakultät.

Über den urikolytischen Vorgang in der Kaninchenniere bei
experimenteller Clonorchiasis sinensis.

Von

Hiroschi Uyeno.

Eingegangen am 7. Oktober 1933.

In der vorigen Untersuchung wurde festgestellt, dass bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis eine Reihe von pathologisch-histologischen Veränderungen des Nierenparenchyms zu Tage tritt, auf Grund deren man wohl vermuten kann, dass der urikolytische Vorgang in der Niere des kranken Tieres mehr oder weniger schädigend beeinflusst sein muss. Um den harnsäurespaltenden Vorgang in der Niere sowohl des normalen als auch des kranken Kaninchens klar zu machen, führte Verfasser einige Urikolysenversuche mit Nierenbrei aus normalen und kranken Tieren aus.

Kurz zusammengefasst sind die Resultate Folgende:

1) Aus 10.0 g Nierenbrei von einem gesunden Kaninchen, der mit 20.0 mg Harnsäure versetzt und bei p_H 7.4 und 38°C unter 4 stündiger Luftdurchleitung stehen gelassen wurde, wurden 8.8–14.4 mg Allantoin gefunden, die der vollständig zersetzten Menge der zugesetzten Harnsäure fast entsprechen. Daraus kann man wohl erkennen, dass sich auch in der normalen Kaninchenniere ein urikolytischer Vorgang abspielen muss.

2) Die gleiche Menge Nierenbrei aus einem an Clonorchiasis erkrankten Kaninchen zeigte eine stark gehemmte Harnsäurespaltung unter sonst gleichen Bedingungen.

(Kurze Inhaltsangabe.)

目 次

1) 緒 言	酸化試験ニ就テ
2) 實驗方法	B) 健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化試験
3) 實驗成績	C) 實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎腎臟粥ノ尿酸酸化試験
A) 第一磷酸加里「ナトロン」調節液ニヨル水素「イオン」濃度ノ變化ガ健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化機轉ニ及ボス影響竝ニ尿酸ヲ附加セズシテ行ヘル健康家兎腎臟粥ニ於ケル尿酸	4) 總括竝ニ結論 文 獻

1) 緒 言

尿酸分解産物トシテ尿素ヲ初メテ分離セルハ Fourcroy¹⁾ ナルガ, Wöller u. Liebig²⁾ ハ更ニ尿素ノ外ニ「アラントイン」竝ニ「アロキサン」ヲ分離證明セリ。斯ル尿酸分解ノ中, 生體内ニ於ケル尿酸ヨリ「アラントイン」ノ生成ハ今日主トシテ尿酸酸化酵素ノ作用機轉ニヨルモノトセラレ, Battelli u. Stern³⁾ ニヨルバ次ノ如クニ行ハルルモノト推定セラル。

$C_6H_4N_4O_3 + H_2O + O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2$
而シテ動物體内ニ於テ斯カル尿酸分解ノ行ハルル部位, 從ツテ尿酸酸化酵素 Urikase ナ有スル臟器ハ動物ノ種類ニヨリテ様ナラズ。人體諸臟器ニ之ヲ有スルモノナシト謂ヒ (Schittenhelm u. Chrometzka⁴⁾, Battelli u. Stern, Wiechowski⁵⁾ etc.), 猿類ニテハ肝臟ノミニ存シ (Wells⁶⁾), 最モ著明且廣汎ニ存在セルハ馬ノ臟器ニシテ (Almagia⁷⁾), 即チ肝臟, 腎臟, 淋巴腺, 白血球, 筋肉, 骨髓, 脾臟竝ニ甲狀腺等ハ其ノ主ナル存在臟器タリ。Battelli u. Stern ハ牛腎臟, 馬肝臟, 犬肝臟, 羊肝臟, 馬腎臟, 牛肝臟, 馬脾臟, 犬腎臟ニ該酵素ノ存在ヲ證明シ, 且其ノ尿酸酸化力ハ上記ノ順位ニシテ牛腎臟最強シト云ヘリ。

又, 豚ニハ肝臟ニ於テノミ存シ (Schittenhelm⁸⁾), 牛ニテハ脾臟, 肺臟及ビ腸ニ缺如シ, 犬ニ於テハ脾臟, 筋肉及ビ肺臟ニ之ヲ缺キ, Wells⁹⁾ ハ犬竝ニ家兎ノ腎臟ニハ之ヲ證セズト報告セルモ, 前記 Battelli ノ實驗ハ之ニ反シ, 犬腎臟ニ其ノ存在ヲ證シ, Stookey u. Morris¹⁰⁾ モ犬ニ於テ肝臟, 腎臟及ビ筋肉ニ之ヲ證明シ, 且其ノ尿酸酸化力ハ該動物ノ皮下ニ豫メ「サリチール」酸「ナトリウム」ヲ注射スルコトニヨリテ充進セラルルコトヲ實驗シ, 近ク, 氏平¹¹⁾ モ亦, 犬ノ腎臟ニ尿酸酸化酵素ヲ證明シタリ。又, 家兎腎臟ノ尿酸酸化酵素ニ關シテモ, Jones u. Partridge¹²⁾ ハ前記 Wells ノ實驗ニ反シ少量ノ酵素ハ存スル如シト云ヒ, Croftan¹³⁾ モ亦, 家兎ノ腎臟浸出液ニ附加シタル尿酸ノ著明ニ分解スルコトヲ證明セリ。Schittenhelm u. Chrometzka, Battelli u. Stern 等ハ前記ノ如ク人體諸臟器中ニハ之ヲ存スル者ナシセルガ Pfeiffer¹⁴⁾ ハ人ノ肝臟及ビ腎臟ニ於テ明カニ尿酸分解ヲ認メ, Croftan¹³⁾ モ亦人ノ肝臟竝ニ腎臟ノ浸出液ヲ以テ 48 時間ノ中ニ尿酸ヲ強ク分解シ得タリトシ, Cannata¹⁵⁾ ハ人胎盤ニ之ヲ證明

シタリトセリ。

尿酸酸化酵素ノ分布或ハ諸臓器ニ於ケル尿酸酸化機轉ノ有無ニ關シ、實驗成績ノ斯クノ如ク異ナレルニ徴シ、生體內ニ於テ尿酸ヨリ「アラントイン」ヘノ分解ガ尿酸酸化酵素 *Urikase* ノ作用ニヨリテノミ到達シ得ルモノナリヤ否ヤ疑ナキ能ハザルベシ。此疑問ニ對シテハ已ニ *Battelli u. Stern* ガ尿酸ヨリ「アラントイン」ヘノ分解ハ唯一ノ途、即チ *Urikolytische Ferment* ノ作用ニ因リテ行ハルルノミナラズ、其ノ他、定型ナル酸化酵素ニ因ラザル *Hydrolytische Vorgang* ニヨル分解ノ存在ヲ推シ、又、*Ackroyd*¹⁶⁾ハ犬ノ肝臟ヲ以テ行ヘル尿酸酸化酵素試験ニ於テ、附加シタル尿酸鹽ノ一部ハ消費セラレ、且明白ニ「アラントイン」ノ產生ヲ認メタルモ、其ノ間ニ一定セル量ノ關係ノ存在ヲ認ムル能ハズト謂ヒ、最近 *Felix*¹⁷⁾ハ尿酸酸化機轉ハ *Urikase* ナル單一酵素ノ作用ニ因ルモノニ非ズシテ 3種ノ酵素ノ共同作用ニ因ルモノナラントセリ、即チ第一ニ尿酸ノ酸化、次デ加水分解、最後ノ階梯ニ於テハ *Decarboxylierung* ナル化學的機轉ガ何レモ互ニ異ナル酵素ニ因リテ營爲セラルルモノナリトセリ。之ハ曩ニ *Ackroyd*、最近ニテハ *吉田*¹⁸⁾ノ懐キタル疑義、即チ消費セラレタル尿酸ト產生セル「アラントイン」トノ間ニ於ケル量ノ不一致ノ問題ニ或ハ多少答フル所ノモノナランカ。

更ニ *Oppenheimer*¹⁹⁾ハ特殊ナル細菌ニ因ル尿酸分解ヲ想定シ、尿酸ヨリ終局ハ $\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ ニ至ル *Vorgang* ノ中間的產物トシテ「アラントイン」ノ產生ヲ見ルモノナラントノ見解ヲ懐ケルモ、未ダ違ニ定ムベカラズトセ

リ。蓋シ動物諸臓器中ニ於ケル尿酸酸化酵素ノ存否或ハ尿酸酸化機轉ノ有無、更ニ該酸化機轉ノ如何ハ今後一層研討シ闡明セラルベキ問題ナラズンバアラズ。

1930年 *吉本*²⁰⁾ハ肝臟「*ヂストマ*」病家兔ニツキ行ヘル新陳代謝試驗ノ結果ニ基キ、其ノ體內ニ於ケル尿酸酸化機轉ニ著明ナル障礙アルベシトノ推定ヲ夫レニ基キテ爲セルガ、*吉田*ハ該病家兔肝臟ニ於ケル尿酸酸化機轉ニ正ニ障礙アルヲ實驗シ、更ニ進ミテ該障礙ノ原因ノ一トシテ本病家兔肝臟ニ於ケル寄生蟲體ノ新陳代謝物質ノ害的作用竝ニ其ノ他ヲ實驗ニ基キテ推定セリ。本病ノ家兔ニ於テ肝臟ニ廣汎且高度ナル病變ノ存在セルハ既知ノ事實ナルガ、余²¹⁾ハ其ノ腎臟ニモ本病ノ末期ニ於テ、特ニ比較的慢性ノ經過ヲトレルモノニ於テ、病理組織學的ニ特異ナル所見アルヲ認メタリ。即チ、著明ナルハ曲細尿管、就中其ノ主要部ニ發現スル濁濁腫脹ニシテ、甚ダシキハ上皮細胞原形質ニ顆粒狀變性ヲ來スモノアリ、而シテ之等ノ變化ハ原發セル肝臟變化ニ原因スル肝機能不全ニヨリテ血中ニ致サレタル異常中間代謝產物及ビ寄生蟲體新陳代謝產物ノモタラスモノナラント推論シタリ。余ハ *Jones u. Partridge* 竝ニ *Croftan* 等ニ從ヒテ家兔腎臟ニ尿酸酸化酵素從ツテ尿酸酸化機轉ノ存在ヲ信ズルモノナルガ、然ラバ上記腎臟實質ノ變性ニヨル酵素ノ量及ビ分解力減弱或ハ *吉田*ノ所謂蟲體產物ニヨル該酵素ノ尿酸酸化機轉ノ異常ヲ想定スルニ難カラズ。依テ、余ハ先ヅ第一ニ家兔腎臟ニ於ケル尿酸酸化酵素ノ有無、次デ本病家兔ニ於ケル尿酸酸化機轉ヲ正常家兔ノ夫レニ比較セント欲シ、

次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

2) 實驗方法

家兎ヲ肝臟「デストマ」病ニ罹患セシムルニハ大略吉本ノ採リタル方法ニ倣ヘリ。斯クテ感染セシメタル家兎ハ通例 3 週間前後ニシテ、重篤ナル症狀ヲ現シ來ルモ、特ニ本實驗ニ於テハ比較的慢性ニ經過セシムベク、本蟲ノ第 2 中間宿主ナル *Sarcocheilichthys variegatus* 又ハ *Pseudorasbora parva* ノ肉片少許 (3.0—4.0 g) ヲ一定時日ノ間隔ヲ置キ數回ニ亙リテ生食セシメ、家兎ガ發病シテ重篤ナル症狀ヲ呈スルニ至レルモノヲ、早朝空腹時ニ、頸動脈切斷ニヨリテ失血致死セシメ、即時無菌的處置ノ下ニ腹腔ヲ開キ、肝臟ニ於ケル本病特異ナル病變ノ存在ヲ確メタル後ニ、左右兩側ノ腎臟ヲ剔出シ、被膜、結締組織並ニ脂肪組織等ヲ可及的ニ除去シ、左右兩側ノ腎實質ヲ合セルモノヨリ其ノ一定量ヲ採取シテ乳鉢中ニ入レ、之ニ一定量ノ珪石砂ヲ加ヘ、式ノ如ク腎臟粥ヲ調製シタ

リ。茲ニ得タル腎臟粥ニ、1/10 定規曹達濾汁ニ純尿酸ノ一定量ヲ溶解シタルモノ、次デ Clark 氏ノ第一磷酸加里「ナトロン」調節液ヲ加ヘ、更ニ「クロロフォルム」水ヲ附加シテ全量ヲ一定ニシ、38°Cノ解卵器中ニ 4 時間、其ノ間時々容器ヲ振盪シツツ、硫酸ニヨリテ乾燥消毒セル空氣ヲ毎秒約 4 泡ノ割合ニ容器中ニ通ジタリ。斯クテ、全内容ヲ Folin u. Wu 氏法ニヨリ蛋白ヲ除去シ、濾液ヲ一定量トシタル後、其ノ一部ヲ取リテ尿酸定量ヲ行ヒ、残りノ全部ヲ以テ「アラントイン」ノ定量ヲ施行セリ。

尿酸定量法並ニ「アラントイン」定量法ハ吉田¹⁸⁾ノ行ヒタルガ如ク、前者ハ Folin, Bergland u. Derick 氏法²¹⁾ニ、後者「アラントイン」定量ハ Wiechowski 大量法ニ基ケル Establier y Costa 氏法²²⁾ニ據レリ。

3) 實驗成績

A) 第一磷酸加里「ナトロン」調節液ニヨル水素「イオン」濃度ノ變化ガ健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化機轉ニ及ボス影響並ニ尿酸ヲ附加セズシテ行ヘル健康家兎腎臟粥ニ於ケル尿酸酸化試験ニ就キテ

先ヅ正常家兎ノ腎臟粥ニ尿酸酸化酵素乃至ハ尿酸化力ノ存在セルモノナリヤ否ヤ、更ニ若シ之等ガ存在スルトセバ、一般酵素試験ニ至大ノ關與ヲ有スル之等ノ最適水素「イオン」濃度ヲ知ラント企圖セリ。乃チ 1 疋ノ正常成熟家兎ハ其ノ左右ノ腎臟ヲ合スルモ、其ノ量、最少 11.0 g、最大 16.0 g ヲ有スルニ過ギズ。又、各家兎ニヨリテハ腎臟ニ於ケル尿

尿酸化力及ビ「アラントイン」含有量ニ多少ノ差異有ルベキコトモ豫想セラルレバ、最適水素「イオン」濃度測定ニ當リテハ、同一家兎ノ左右腎臟ヲ合シテ粥トナシタルモノヲ 2 分シテ各 7.0 g ヲ得、之ニ尿酸 15.0 mg ヲ附加シ、調節液ニヨリテ相接近セル水素「イオン」濃度例ヘバ pH 7.2 及ビ 7.4 ヲ與ヘテ各々ニ於ケル尿酸化力ヲ比較シ、更ニ他ノ家兎ヨリ採取調製セル腎臟粥ヨリ各 7.0 g 宛ヲトリ、--ニハ pH 7.4 ヲ、他ニハ 7.6 ヲ與ヘテ比較シ、斯クテ最適水素「イオン」濃度 pH 7.2 乃至 7.6 ヲ知リタリ (表 I)。

表 I

第一磷酸加里「ナトロン」調節液ニヨル水素「イオン」濃度ノ變化ガ健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化機轉ニ及ボス影響

腎粥量 g	pH	孵卵器 内温度	通氣 時間	附加尿 酸量 mg	「アラ ントイ ン」 量 mg
7.0	7.2	38°C	4	15.0	6.0
◇	7.4	◇	◇	◇	6.8
◇	7.4	◇	◇	◇	7.2
◇	7.6	◇	◇	◇	6.2
7.0	7.2	38°C	4	15.0	6.7
◇	7.4	◇	◇	◇	7.3
◇	7.4	◇	◇	◇	8.5
◇	7.6	◇	◇	◇	7.1

即チ表ヲ見ル如ク一定量ノ尿酸ヲ附加シテ若干相違ナル pHノ下ニ酵素試験ヲ行ヘルニ、與ヘタル pHノ範圍ニ於テハ pH 7.4ニ於テ產生セル「アラントイン」量最大ナルヲ實驗シ、依ツテ健康家兎ノ腎臟粥ニ一定量ノ尿酸ヲ附加シ、38°Cニ4時間保持シ、通氣スレバ、尿酸ヨリ「アラントイン」ノ產生セラルル事實ヲモ併セテ證明シタリ。

更ニ、健康家兎ノ腎臟粥 10.0 gヲ採リ、尿酸ヲ附加スルコトナク、前實驗ニ於ケル如ク處置シタルニ、尿酸ハ痕跡又ハ殆ド證明シ得ザルニ反シ、「アラントイン」ノ少量ヲ定量シ得タリ(表 II)。

表 II

尿酸ヲ附加セズシテ行ヘル健康家兎腎臟粥ニ於ケル尿酸酸化酵素試験

腎粥量 g	pH	孵卵器 内温度	通氣 時間	附加尿 酸量 mg	「アラ ントイ ン」 量 mg	尿酸量 mg
10.0	7.4	38°C	4	0	2.3	痕跡
◇	◇	◇	◇	◇	4.0	◇
◇	◇	◇	◇	◇	2.8	◇

B) 健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化試験ニ就キテ

失血致死セシメタル正常成熟家兎ヨリ採取調製セル腎臟粥ノ一定量ニ、一定量ノ尿酸ヲ附加シ、前實驗ト同様ニ處置シテ「アラントイン」產生ノ模様ヲ窺ヒタルニ、表 IIIニ見ル如ク、何レモ附加セラレタル尿酸ハ消失シ、尿酸ヲ附加セズシテ行ヘル前試驗(表 II)ノ「アラントイン」量ヨリ遙ニ大量ノ「アラントイン」量ヲ證明シ得タリ。即チ、無菌的ニ製シタル健康家兎腎臟粥ニ一定量ノ尿酸ヲ附加シ、「クロロフォルム」水ヲ加ヘテ防腐シ、83°C、通氣ノ下ニ4時間分解試験ヲ行フニ、尿酸ハ明カニ酸化セラレ、「アラントイン」ノ產生セラルルコトヲ確メタリ。

表 III

健康家兎腎臟粥ノ尿酸酸化酵素試験

腎粥量 g	pH	孵卵器 内温度	通氣 時間	附加尿 酸量 mg	「アラ ントイ ン」 量 mg	殘餘 尿酸量 mg
10.0	7.4	38°C	4	20.0	8.8	14.2
◇	◇	◇	◇	◇	10.4	13.0
◇	◇	◇	◇	◇	10.4	11.5
◇	◇	◇	◇	◇	9.6	14.1
◇	◇	◇	◇	◇	12.8	10.3
◇	◇	◇	◇	◇	14.4	8.2

C) 肝臟「ヂストマ」病家兎腎臟粥ノ尿酸酸化試験ニ就キテ

前記ノ如ク豫メ實驗的ニ罹患セシメタル肝臟「ヂストマ」病家兎ヲ失血致死セシメ、正常家兎ニ於ケル實驗ト同様ニ處置シ、尿酸ノ一定量ヲ附加セル後、尿酸酸化試験ヲ行ヒタル

ニ表ノ如キ成績ヲ得タリ。即チ、同一量ノ腎臟粥ニヨリ同一量ノ尿酸ヨリ生ズル「アラントイン」ノ量ハ正常家兔腎臟粥ノ場合ニ反シ明カニ少ナク、從ツテ残留セル尿酸量ノ多キヲ確證シ得タリ。依ツテ本病家兔腎臟粥ノ尿酸酸化機轉ハ正常家兔ノ夫レニ比シ、明カニ障或ハ抑制セララルヲ見ルベシ。

表 IV
肝臟「デストマ」病家兔腎臟粥ノ尿酸酸化酵素試驗

腎粥量 g	pH	孵卵器 内温度	通氣 時間	附加尿 酸量 mg	「アラ ントイ ン」 量 mg	殘餘 尿酸 量 mg
10.0	7.4	38°C	4	20.0	6.2	15.1
◇	◇	◇	◇	◇	3.3	18.4
◇	◇	◇	◇	◇	3.5	17.3
◇	◇	◇	◇	◇	5.2	14.9
◇	◇	◇	◇	◇	6.0	14.5

4) 總括並ニ結論

上述ノ實驗成績中表 I 及ビ表 II ヲ按ズルニ、正常成熟家兔ヨリ無菌的ニ採取調製セル腎臟粥ハ前記ノ實驗條件ノ下ニ於テ、附加セル尿酸ヲ明カニ酸化シテ「アラントイン」ヲ生成シ、曩ニ、家兔腎臟ニハ犬腎臟ト同様尿酸酸化酵素ヲ缺如スルト謂ヘル Wells ノ説ニ賛スル能ハザルモノナリ。即チ家兔腎臟ニ於テモ尿酸酸化酵素ノ存在ヲ肯定スベク、少ナクトモ、附加尿酸ガ家兔腎臟粥ニヨリ「アラントイン」ニ分解セララルコトハ確實ニ證明セラレタルモノトセザルベカラズ。

更ニ、表 III 及ビ表 IV ニ表示セル成績ハ正常並ニ肝臟「デストマ」病家兔腎臟ニ尿酸分解機轉ノ存在スルコトヲ確實ニ且著明ニ實證スルト共ニ、本病家兔ノ腎臟粥ノ尿酸酸化機轉ハ正常家兔腎臟粥ノ夫レニ比シ著明ナル

減弱ヲ明白ニ示スモノナリ。

肝臟「デストマ」病家兔ニ於テ、其ノ病理組織學的變化ハ肝臟ノミナラズ、腎臟ニモ存シ、加フルニ、本寄生蟲ヨリ排泄セララル新陳代謝產物及ビ宿主體內ニ生ズベク思惟セララル異常物質ノ害的作用ヲ想定シテ、腎臟ニ於ケル尿酸酸化機轉ヲ窺ヒタルニ、果シテ如上ノ成績ヲ得タリ。依ツテ次ノ結論ヲ得可シ。

- 1) 家兔腎臟粥ニハ尿酸酸化酵素或ハ尿酸酸化機轉ノ存在ヲ推知シ得。
- 2) 上記正常家兔腎臟粥ニヨル尿酸ノ「アラントイン」ヘノ分解ヲ實驗的肝臟「デストマ」病家兔ノ腎臟粥ヲ以ツセルモノニ比スレバ、後者ニ於テ明カナル減弱ヲ認ム。

文獻

- 1) *Fourcroy*, zit. nach *Ergeb. d. Physiologie* Abteil. 1, 567, 1905. 2) *Wöller u. Liebig*, zit. nach *Hammarstens Handb. d. physiol. Chem.* S. 559, 1922. 3) *Battelli u. Stern*, *Biochem. Zs.* 19, 219, 1909. 4) *Schittenhelm u. Chrometska*, *Zs. f. physiol. Chem.* Bd. 162, S. 188, u. 203, 1927. 5) *Wiechowski*, *Hofmeisters Beitr. chem. physiol.* 9, 295, 1907. 6) *Wells*, *Jl. of Biol. Chem.* 7, 171, 1910. 7) *Almagia*, *Hofmeisters Beitr. chem. Physiol.* 7, 456, 1906. 8) *Schittenhelm*, *Zs. physiol. Chem.* 66, 53, 1910. 9) *Wells*, *Jl. of Biol. Chem.* 6, 321, 1909. 10) *Stokey u. Morris*, *Jl. of Exp. Med.* 3, 312, 1907. 11) 氏平, *日本消化器病學會雜誌*, 第30卷, 第3號, 第174頁, 昭和6年. 12) *Jones u. Partridge*, zit. nach *Oppenheimers Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. Tiere* Bd. 8, S. 591, 1925. 13) *Croftam*, *Pflügers Archiv* 121, 377, 1908. 14) *Pfeiffes*, *Beitr. chem. Physiol.* 7, 463, 1906. 15) *Cannata*, zit. nach *Oppenheimers Fermente u. ihre Wirkungen* Bd. 2, S. 1733, 1926. 16) *Ackroyd*, *Biochem. Jl.* 5, 217, 1911. 17) *Ferix*, *Klin. Wochenschr.* 9, 292, 1930. 18) 吉田, *岡醫雜*, 第43年, 第3號, 第566頁, 昭和6年. 19) *Oppenheimer*, *Die Fermente u. ihre Wirkungen* Bd. 2, S. 1733, 1926. 20) *Yoshimoto*, *Arbeit. aus d. Med. Fakultät Okayama* 2, 40, 1930. 21) 上野, *岡醫雜*, 第46年, 第4號, 第793頁, 昭和9年. 22) *Folin, Bergland u. Derick*, *Jl. of Biol. Chem.* 60, 360, 1924. 23) *Establier y Costa*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* Tom. 11, 905, 1929.

