

612.11:612.53:616

發熱ト血液及ビ各種臓器内 還元 Glutathion 量ノ變化

岡山醫科大學柿沼内科教室

醫學士 原 田 要 一

醫學士 日 下 連

醫學士 三 谷 登

内 容 目 次

第1章 緒 論	第3節 發熱ト各種臓器内還元 Glutathion 量ノ 變化
第2章 供試材料及ビ實驗方法	第1項 Thermin 注射ノ場合
第3章 實驗成績	第2項 Typhus-Vakzin 注射ノ場合
第1節 正常家兎ノ血液及ビ各種組織内還元 Glutathion 含有量	第3項 溫刺ヲ施セル場合
第2節 發熱ト血液内還元 Glutathion 量ノ變化	第4章 總括及ビ考案
第1項 Thermin 注射ノ場合	第5章 結 論
第2項 Typhus-Vakzin 注射ノ場合	主要文献
第3項 溫刺ヲ施セル場合	

第 1 章 緒 論

近時組織呼吸ニ關スル研究旺盛トナリ、酸化還元機轉ニ關シ幾多究明サレタル所少カラズ。殊ニ Heffter¹⁾ 及ビ Meyerhof²⁾ 氏等ガ分子中ニ SH-Gruppe(Sulhydrilgruppe)ヲ有スル物質ガ組織内ニ於ケル Oxydo.Reduktionニ對シ重要ナル位置ヲ占ムルコトヲ證明シ、次イデ 1921年 Hopkins³⁾ハ酵素及ビ筋肉中ヨリ SH-Gruppeヲ有シ、之ニ特有ナル Nitroprussidreaktionヲ呈スル物質ヲ分離シ、更ニ進ミ分析ニヨリ Glutaminsäureト l-Cystin (resp. Cystein)トヨリナル Dipeptidナルコトヲ證明シ、此物質ヲ Glutathionト命名セリ。而シテ此物質ハ組織内ニ於テ酸化型又ハ還元型ニテ存在シ、且兩型ハ互ニ可逆反應ヲ呈シ機ニ應ジテ其ノ型ヲ變化シ、或ハ H-Acceptorトシ、或ハ O-Acceptor (H-Donator)トシテ作用シ以テ生活細胞内酸化還元ニ役立ツモノナリト説ケリ。尙ホ酸化型ハ Cystinノ如ク、還元型ハ Cysteinノ如ク作用シ、機能旺盛ナル組織ニ於テハ還元 Glutathionノ多量ニ含有サルルコトヲ證明セリ。其ノ後 1925年 Tunnicliffe⁴⁾氏ニ依リ Glutathionノ定量法ガ發表サレテ以來、其ノ研究益々盛トナリ、多數ノ業績ニ依リテ其ノ本態並ニ生體內ニ於ケル意義モ漸次闡明ノ域ニ達セントシツツアレドモ、尙ホ今後ノ研究ニ殘サレタル點無シトセズ。

先づ血液 Glutathion = 關スル文獻ヲ繙クニ, Holden⁵⁾氏ハ血液内ニテハ赤血球中ニ含有サレ、血漿中ニハ證明サレズトナシ、還元 Glutathion ハ血球中ニテ Methaemoglobin 及ビ Oxyhaemoglobin ヲ還元シテ Haemoglobin トナス作用ヲ有スト云ヘリ。尙ホ Uyei⁶⁾氏、Thompson⁷⁾氏、北村⁸⁾氏等ノ成績モ Holden 氏ト一致シ血液内 Glutathion ハ血球中ニノミ證明サレルコトヲ確メタリ。又立花⁹⁾氏ハ尿素、Caffein 等ノ利尿劑ヲ動物ニ作用セシメ腎靜脈内血球中ノ Cystin 及ビ Cystein ノ増量ヲ見、Pilocarpin, Adrenalin 等ヲ唾液腺ニ作用シ、同腺靜脈血中ノ Cystin 及ビ Cystein ノ増量スルヲ認メタリ。尙ホ北村氏ハ新陳代謝異常ヲ伴フ糖尿病及ビ脚氣患者ニハ血液 Glutathion ノ減少ヲ、甲狀腺飼養家兎ニ於テハ血液 Glutathion ノ増加セルヲ報告シタリ。繙ツテ組織内 Glutathion = 關スル先進諸家ノ業績ヲ見ルニ、已ニ Hopkins^{3), 10)}氏ハ酸化還元作用旺盛ナル生活組織中ニハ多量ノ Glutathion 含有サレ、且大部分ハ還元型トシテ存在シ、O₂-Überträger トシテ役立ち、脂肪、蛋白質ノ酸化ニ與ルモノト云ヘリ。Bierich u. Kollé¹¹⁾氏等ハ人及ビ種々哺乳動物ノ健康組織竝ニ良性腫瘍ニ於テハ還元型ヨリモ酸化型ノ方ガ僅ニ多量ニ含有サルルモ、悪性腫瘍ニ於テハ主トシテ還元型トシテ存スト云ヘリ。シカシ Hopkins^{3), 10)}, Tunnicliffe⁴⁾, Thompson⁷⁾氏等及ビ其他多數ノ學者ハ組織内 Glutathion ハ殆ド全部還元型ニテ細胞中ニ存在シ、Thompson 氏ニ依レバ酸化型ハ僅ニ 10% 以下ニシテ、尙ホ遊離ノ Cystin, Cystein モ、細胞中ニハ極メテ僅微ニ過ギズトセリ。更ニ Vöglin¹²⁾, Thompson⁷⁾氏等ハ As, Cu, Cyanide 等 Zelluläre Oxydo-Reduktion ヲ障碍スル毒素ニ對シ Glutathion ハ著明ナル解毒作用ヲ有スルモノニシテ、生物ノ酸化機轉ノ調節ニ對シ重要ナル意義ヲ有スルモノト主張セリ。尙ホ北村⁸⁾氏ハ動物組織内 Glutathion 量ニハ年齢的差異ノ存スルコトヲ見、甲狀腺飼養家兎ニ於テハ副腎、睪丸、腎、肝等ノ Glutathion 量ノ増加ヲ認メ、蠶卵ノ Glutathion 量ハ其ノ發育ト共ニ増加シ、孵化前日ニ於テ最高ニ達スルコトヲ證明セリ。又今西¹³⁾氏ハ冬眠期ノ蝦蟇ハ之ヲ冷却セバ各組織内ノ Glutathion 量ハ減少シ、加温ニヨリ増量ヲ招來スルコトヲ實驗セリ。尙ホ Hopkins³¹⁾ハ最近 Glutathion ヲ Cystein-Glutaminsäure-Glykokoll ナル Tripeptid ナリト報告セリ。

以上諸家ノ報告ヨリ考フルニ、Glutathion ハ血液竝ニ各種組織内ノ細胞中ニ主トシテ還元型ニテ存在スル Tripeptid ニシテ、生體組織ノ生活機轉ト密接ナル關係ヲ有シ、酸化還元旺盛ナル組織ハ多量ノ還元 Glutathion ヲ含有スルコト殆ド疑フノ餘地ナキガ如シ。繙ツテ思フニ、發熱時ニ新陳代謝ノ異常亢進セルハ古來無數ノ業績ニ依リ今ヤ一般ニ認メラレタル事實ナレドモ、發熱ガ前述ノ生活機轉ト密接ナル關係ヲ有スル Glutathion 量ニ及ボス影響ニ關シテハ未ダ全ク其ノ文獻ヲ見ザルガ如シ。依テ余等ハ家兎ヲ用ヒ實驗的ニ發熱セシメ其ノ血液及ビ組織内還元 Glutathion 量ノ變化ヲ檢索シタリ。依テ報告スル次第ナリ。

第 2 章 供試材料及ビ實驗方法

實驗動物トシテハ專ラ體重 2000 g 前後ノ強壯ナル家兎ヲ用ヒ、購入後 1 週間以上豆腐粕ヲ以テ飼養シタ

ルモノヲ實驗ニ供シタリ。而シテ Glutathion 量ハ北村氏等モ認ムルガ如ク動物ノ年齢ト密接ナル關係ヲ存スルガ故ニ家兎ハ總テ生後 6 乃至 7 箇月以上ノ成熟セルモノヲ選ベリ。尙ホ實驗當日ハ動物ヲ饑餓状態ニオケリ。

發熱方法トシテハ Thermin (Tetrahydro- β -naphthlamin ノ鹽酸鹽), Typhus-Vakzin ノ注射及ビ溫刺ヲ施セリ。即チ Thermin ハ 2 乃至 3% ノ水溶液トナシ對 kg 0.02 乃至 0.03 g ノ割合ニ背部皮下ニ注射シ, Vakzin ハ總テ傳研製ヲ用ヒ, 1 頭ニ付 1.5 乃至 2 cc ヲ耳靜脈内ニ極ク徐クニ注入セリ。溫刺ハ Aronsohn u. Sachs¹⁴⁾ 氏法ニ倣ヘリ。

Glutathion ノ定量法ハ Perlzweig u. Delure¹⁵⁾ 氏等ノ改良セル Tunncliffe⁴⁾ 氏法ニ依レリ。今其ノ大要ヲ述ブレバ次ノ如シ。

1) 血液内還元 Glutathion ノ定量法 :

血液 5 cc = 10% 三鹽化醋酸 10 cc ヲ加ヘ, ヨク攪拌混和セル後漏過シ, 得タル透明ノ漏液 5 cc ヲ取り, 之ニ n/100 Jodlösung 1 cc 及ビ 25% Jodkali-lösung 2 cc ヲ加ヘ, 5 分間ノ後澱粉溶液ヲ標示液トシテ n/200 Thiosulfat-lösung ヲ以テ過剩沃素ヲ滴定シタリ。n/100 J₂-Lösung 1 cc ハ 2.5 mg ノ還元 Glutathion ト反應スルヲ以テ, 上述ノ滴定法ニ依リ還元 Glutathion トノ反應ニ用ヒラレタル J₂-Lösung ノ量ヲ知り, 之ヨリ血液中ノ Glutathion 量ヲ算出セリ。採血ハ一般ニハ耳靜脈ヨリナセルモ, Thermin ヲ注射セル時ハ血管ノ收縮著明ニシテ採血困難ナルヲ以テ心臟穿刺ヲ行ヒタリ。

2) 組織内還元 Glutathion ノ定量法 :

動物ヲ頸動脈切斷ニ依リ失血致死セシメ, 速ニ所要ノ臓器ヨリ 1 乃至 2 g ノ組織片ヲ切取シ, 之ニ 10% 三鹽化醋酸 10 cc ヲ加ヘ, 乳鉢ニテヨク碎磨シ乳劑様トナシテ漏過シ, 得タル透明ノ漏液ヲ以テ血液ノ場合ト同様ニシテ定量セリ。尙ホ組織内 Glutathion ノ測定ニ當リテハ成績ヲ確實ナラシムルタメ同一臓器ヨリ同時ニ 2 乃至 3 箇ノ組織片ヲ取り夫々検査シ其ノ平均値ヲ求メタリ。

第 3 章 實 驗 成 績

第 1 節 正常家兎ノ血液及ビ各種組織内還元 Glutathion ノ含有量

家兎ノ各種組織内還元 Glutathion 量ハ個體の並ニ年齢的ニ多少ノ差異ヲ示シ, 正常値ニ關シテモ報告者ニ依リ必ずシモ一定セズ。Uyei⁶⁾ 氏ノ報告ニ依レバ肝臟 0.27%, 脾臟 0.18, 肺臟 0.12, 心臟 0.08, 筋肉 0.04, 北村⁸⁾ 氏ハ肝臟 0.28%, 脾臟 0.214, 腎臟 0.114, 肺臟 0.119, 心臟 0.074, 筋肉 0.036, 血液 0.020, 松森及ビ奥田¹⁶⁾ 氏ハ肝臟 0.262%, 脾臟 0.260, 腎臟 0.152, 肺臟 0.104, 心臟 0.084, 比目魚筋 0.067, 二頭股筋 0.046, 血液 0.032% ナル價ヲ報告シ, 赤色筋ハ白色筋ニ比シ著明ニ多量ノ Glutathion ヲ含有スルコトヲ指摘セリ。余等ノ成績ハ第 1 表ニ示スガ如クニシテ肝臟, 脾臟ニ最モ多量ニ含有サレ, 腎臟, 大腦, 肺臟, 間腦, 心臟, 赤色筋, 白色筋, 血液ノ順ニ含有セラレタリ。即チ

1) 肝臟ノ還元 Glutathion 含有量ハ 0.245 乃至 0.306% ニシテ平均 0.283% ナリ。之ヲ先人諸家ノ報告ト比較スルニ北村氏ノ 0.252 乃至 0.310% 平均 0.283% トヨク一致シ, 奥田氏ノ 0.262% ヲリハ少シ大ナル價ヲ示セリ。

- 2) 脾臓ノ Glutathion 量ハ 0.219 乃至 0.282% 平均 0.262% ニシテ北村氏ノ 0.200 乃至 0.226% 平均 0.214% ヨリハ遙ニ多量ニシテ奥田氏ノ 0.260% トヨク一致セルヲ知ル。
- 3) 腎臓ニ於テハ髓質部ハ除キ皮質部ノミニ材料ヲ求メタリ。而シテ其ノ Glutathion 量ハ 0.165 乃至 0.222% 平均 0.201% ニシテ、北村氏ノ 0.114%, 奥田氏ノ 0.152% ニ比シ遙ニ大ナル値ヲ得タリ。之ヲニ皮質部ノミヲ材料トセルニモ因スルナルベシ。
- 4) 肺臓ニ於テハ 0.103 乃至 0.129 平均 0.115% ニシテ北村氏ノ 0.119%, 奥田氏ノ 0.104% ノ中間ニ位セリ。
- 5) 大脳ニ於テハ 0.102 乃至 0.136 平均 0.117% ヲ得タリ。未ダ文献ニ家兎ノ大脳 Glutathion 量ノ報告ヲ見ズ。
- 6) 間脳 Glutathion 含有量ハ 0.081 乃至 0.121 平均 0.109% ナリ。之ニ關スル報告モ未ダナシ。
- 7) 心臓ニ於テハ常ニ左心室壁ヲ材料トセリ。其ノ Glutathion 含有量ハ 0.077 乃至 0.096% 平均 0.087% ナリ。北村氏ノ報告 0.069 乃至 0.095 平均 0.074% ヨリ多量ニシテ、奥田氏ノ 0.084% ト殆ド一致セル値ナリ。
- 8) 赤色筋肉トシテハ半腱様筋及ビ比目魚筋ヲ選ビタリ。此還元 Glutathion 含有量ハ 0.066 乃至 0.088% 平均 0.078% ニシテ、次ノ白色筋肉ノソレニ比シ著明ニ大量ナルヲ知ル。赤色筋ニ多量ナルハ奥田氏モ報告スル所ニシテ、氏ハ赤色筋ナル半腱様筋ノ還元 Glutathion 量ハ 0.075% トセリ。
- 9) 白色筋トシテ二頭股筋、四頭股筋ヲ選ビ、此 Glutathion 量ヲ測定シタルニ 0.041 乃至 0.053 平均 0.047% ニシテ北村氏ノ 0.035 乃至 0.040 平均 0.036% ヨリハ多量ニシテ、奥田氏ノ 0.046% トヨク一致セル値ヲ示セリ。
- 10) 血液内 Glutathion 量ハ 0.024 乃至 0.035 平均 0.029% ニシテ北村氏ノ 0.019 乃至 0.021% 平均 0.020% 及ビ奥田氏ノ 0.032% ノ中間ニ位セリ。

第 1 表 正常家兎ノ各種臓器及ビ組織内還元「グルタチオン」含有量

動物番號	體重 (g)	性	體溫 °C	「グルタチオン」含有量 %										備考
				肝臓	脾臓	腎臓	大脳	肺臓	間脳	心臓	赤色筋	白色筋	血液	
Nr. 1	2150	♀	38.5	0.264	0.269	0.165	0.119	0.103	0.116	0.079	0.066	0.042	0.024	1930 11/VI
2	2000	♂	38.8	0.290	0.253	0.197	0.102	0.118	0.093	0.086	0.075	0.041	0.032	12
3	2050	♂	39.0	0.296	0.282	0.210	0.136	0.112	0.120	0.096	0.085	0.047	0.026	13
4	1980	♂	39.0	0.276	0.263	0.207	0.119	0.129	0.114	0.095	0.084	0.053	0.032	14
5	1950	♀	38.8	0.306	0.274	0.209	0.121	0.104	0.121	0.077	0.088	0.044	0.022	15
6	2000	♂	39.0	0.304	0.273	0.222	0.112	0.122	0.121	0.096	0.079	0.051	0.033	16
7	2150	♂	38.2	0.245	0.219	0.205	0.110	0.117	0.081	0.078	0.067	0.048	0.035	16
平均				0.283	0.262	0.201	0.117	0.115	0.109	0.087	0.078	0.047	0.029	
先人ノ報告	北村氏			0.283	0.214	0.114		0.119		0.074		0.036	0.020	1929
	松森, 奥田氏			0.262	0.260	0.152		0.104		0.084	0.075	0.047	0.032	1930

以上ノ成績ヲ通覽スルニ一般ニ先人ノ報告ト略ボ一致セル値ヲ示セドモ、中ニハ相當ノ差アルモノモアリ。蓋シ Glutathion 含有量ハ個體の變動範圍ガ相當廣キヲ以テ統計上得タル數値ニ於テハ各報告者ニヨリテ必ズシモヨク一致セザルハ當然ノコトト信ズ。而シテ肝臓、脾臓等生活機能旺盛ナル實質性臓器ニハ還元 Glutathion ノ甚ダ多量ニ含有サルヲ知ル。

第 2 節 發熱ト血液内還元 Glutathion 量ノ變化

Glutathion ガ生活細胞中ニ於テ其ノ酸化還元機轉ト密接ナル關係ヲ有シ、其ノ旺盛ナル所ニハ増量セルコトハ前ニ緒論ニ於テ述ベタルガ如クナルガ、血液内 Glutathion ノ消長ニ關スル業績ハ未ダ寥々タルニ過ギズ。立花⁹⁾氏ガ Adrenalin, Pilocarpin ヲ唾液腺ニ作用セシメ同腺靜脈内血球、尿素、Caffein ノ作用ニヨリ腎靜脈内血球ノ Cystin, Oystein ノ増量スルヲ報告シ、北村⁹⁾氏ハ糖尿病患者、脚氣患者ノ血液内 Glutathion ノ減少ヲ、甲狀腺飼養家兎ノ血液内 Glutathion ノ増加ヲ認メ、又最近 Varela¹⁷⁾ 氏ハ諸種疾患時ニ於ケル血液内 Glutathion 量ヲ測定シ、貧血、糖尿病、黃疸、妊娠等ニ際シテハ減少シ、徽毒性大動脈炎、結核性腦膜炎等ニ於テハ増量セルヲ報告セリ。之等二三ノ文獻ニ依ツテ見ルニ、血液内還元 Glutathion 量ノ増減ハ體內組織細胞ノ Oxydo-Reduktion ノ亢進又ハ減弱ト密接ナル關係ノ存スルヲ推知シ得ベシ。鹹テ各種熱性傳染病患者ニ於ケル新陳代謝ノ異常亢進アルコトハ今ヤ確定ノ事實ニシテ、又實驗的ニ體温ノ上昇ヲ來セル動物ニ於テ物質代謝ノ亢進セルコトハ Grafe¹⁸⁾ 氏等モ唱フル所ニシテ、余等¹⁹⁾ 亦之ヲ犬ニ就キ實驗的ニ證明セリ。依テ生體內ニ於ケル Oxydo-Reduktion ト密接ナル關係ヲ有スルセララル還元 Glutathion ノ血液内含有量ガ發熱時如何ニ變化スルカヲ檢スルハ甚ダ興味アル問題ナレドモ、未ダ之ニ關スル業績ヲ文獻ニ求メ得ズ。依テ余等實驗ヲ企テタル所以ナリ。

第 1 項 Thermin 注射ニヨル發熱ト血液内還元 Glutathion 量ノ變化

Thermin ハ元來強力ナル交感神經毒ニシテ、其ノ發熱作用ハ初メテ Stern²⁰⁾ 氏ニヨリ發見サレ、Citron u. Leschke²¹⁾、Clötta u. Waser²²⁾ 氏等ニヨリ温中樞ニ作用スルモノト報告サレタレドモ、其後 Isenschmidt²³⁾ 氏及ビ Takahashi²⁴⁾ 氏等ハ温中樞ト關係ナシニモ、Thermin ニヨリ物質代謝ハ亢進シ體温ノ上昇ヲ來スコトヲ證明セリ。余等¹⁹⁾、²⁵⁾ 亦犬ニ Thermin ヲ注射シ發熱セシムル時ハ著明ナル物質代謝殊ニ蛋白代謝ノ亢進スルヲ認メ、尙ホ頸部ニ於テ中樞ト遮斷セル家兎ニ Thermin ヲ注射セルニ明カニ筋肉ノ緊張ヲ増シ體温ノ上昇スルヲ認メタリ。斯ノ如ク Thermin ハ中樞性竝ニ末梢性交感神經ヲ刺戟シテ、組織ノ酸化還元作用ヲ高メ發熱セシムルモノニシテ、此際起ル血液内 Glutathion 量ノ變化ハ第 2 表ニ示スガ如クニシテ何レノ例ニ於テモ相當著明ニ増加セルヲ見ル。即チ發熱前平均 0.028% ニシテ發熱後ハ平均 0.041% ヲ示セリ。而シテ余等ノ内原田及ビ日下²⁶⁾ノ實驗ニヨレバ、Thermin ノ注射ニヨリ發熱セル時ハ甚シキ血液濃縮ヲ來シ、赤血球數ハ著明ニ増加スルモノニシテ、Holden⁵⁾ 氏其他一般ニ認メラレタルガ如ク血液内 Glutathion ハ專ラ血球中ニ含有セララルモノナルガ故ニ、上述ノ Thermin 注射ニヨル發熱時ニ血液 Glutathion ノ増量スルハ血液濃縮モ亦其原因ノ一ナルハ勿論ナレドモ、第 3 節ニ於テ述ブルガ如ク發熱時ハ組織内ノ Glutathion ノ増加アル事實及ビ原田、日下等ニヨレバ Thermin 注射ニ際シテハ最高約 20% ノ赤血球數増加ヲ來セルニ Glutathion ノ増加ハ之ヨリモ遙ニ大ニシテ平均 46% ニ達セル事實等ヨリ考フルニ、血液 Glutathion ノ増加

ハ單ニ血液濃縮ニミ歸スベキニ非ズシテ, 體內 Oxydo-Reduktion ノ旺盛ナルニ伴ヒ血球内 Glutathion ノ眞ノ増加ニ因スルモノナラント思考ス。

第 2 項 Vakzin 注射ニヨル發熱ト血液内還元 Glutathion 量ノ變化

Vakzin ハ溫中樞ヲ刺戟シテ發熱セシムルト同時ニ細菌毒素ハ他ノ諸中樞殊ニ蛋白中樞ニ作用シテ體蛋白分解ノ亢進ヲ招來スルト云ハルルモノニシテ, Rigler²⁷⁾ 氏等モ之ヲ認メ, 余等¹⁹⁾ ハ犬ニ Vakzin ヲ注射シ蛋白質代謝ノ異常ニ亢進スルヲ實驗セリ。依テ余等ハ Vakzin 注射ニヨリ發熱セシメタル家兎ニ就キ血液 Glutathion 量ヲ測定シタルニ其ノ成績ハ第 2 表ニ示スガ如シ。即チ發熱前後ノ値ニ於テ大差ナク, 唯一般ニ僅ニ減量ノ傾向アルヲ見タリ。發熱前平均 0.030%, 發熱後平均 0.028% ヲ示シ殆ド増減ヲ云々シ得ザル程度ナリ。而シテ Vakzin 注射ニヨリ血液ノ稀釋サルルコトハ余等ノ内, 原田, 日下等²⁶⁾ ノ證明セル所ニシテ, 且 Glutathion ハ血球中ニ含有セララルモノナレバ, 此際ノ血液 Glutathion 量ノ減少ノ傾向ヲ示セルハ血液稀釋ニ因スルモノト解スベク, 第 2 項ニ述ベルガ如ク Vakzin 注射時ニ組織内 Glutathion ハ増加セル事實及ビ原田, 日下ニヨレバ Vakzin 注射ニヨリ血液ハ稀釋サレ單位體積中ノ赤血球數約 11% 減少スルニ對シ Glutathion ノ減少ハ僅ニ 7% ニ過ギザル點等ヨリ考フル時ハ, 少クトモ個々ノ血球内 Glutathion 含有量ノ減少ニ歸スベキモノニ非ザルベシ。

第 3 項 溫刺ニヨル發熱ト血液内還元 Glutathion 量ノ變化

抑々溫刺ハ初メテ 1885 年 Aronsohn u. Sachs¹⁴⁾ 氏等ノ記載セルモノニシテ, Hirsch u. Rolly²⁸⁾ 氏等ハ溫刺熱ハ專ラ含水炭素ヲ燃料トナストスレドモ, Schultze²⁹⁾, Jacoby u. Dömer³⁰⁾, Grafe¹⁸⁾ 氏等ニヨリ營ニ糖原質ノミナラズ他ノ物質代謝殊ニ蛋白ノ分解モ亢進セルコト確メラレタリ。余等ハ溫刺ヲ施シ體溫上昇ヲ來セル家兎ニ就キ體內酸化還元作用ノ高マレルニ伴ヒ血液 Glutathion 量ノ増減如何ヲ檢シタルニ其ノ成績ハ第 2 表ニ示セルガ如シ。即チ Vakzin 注射ニ於ケルト同様極ク僅微ナガラ減少ノ傾向ヲ示シ, 溫刺前平均 0.029% ニ比シ溫刺後體溫上昇 1°C 以上ニ及ベルモノニ於テ平均 0.026% ナリ。コノ僅微ナル減少ノ傾向ハ Vakzin 注射ニ於ケル場合ト全ク同様ニ解釋スベク, 各血球中ノ Glutathion 含有量ハ決シテ減少セルニハ非ザルベシ。

第 2 表 發熱ト血液内還元「グルタチオン」量ノ變化

動物番號	體重及ビ性 (g)	體溫上昇度 °C	「グルタチオン」含有量 %		發熱方法
			發熱前	發熱時	
Nr. 1	2200 ♂	38.5→40.9	0.025	0.029	「 テ ル ミ ン 」 注 射
2	2050 ♂	39.3→41.2	0.033	0.038	
3	2000 ♀	38.9→40.7	0.024	0.045	
4	2100 ♂	39.1→40.7	0.025	0.070	
5	1950 ♀	38.5→40.2	0.033	0.042	
6	2000 ♂	39.3→41.5	0.027	0.035	
7	2150 ♀	39.2→42.6	0.028	0.037	
8	2120 ♂	38.2→40.5	0.028	0.036	
9	1850 ♀	37.5→40.0	0.029	0.039	
平均			0.028	0.041	

動物番號	體 重 及 ビ 性 (g)		體 溫 上 昇 度 °C	「グルタチオン」含有量%		發熱方法
				發 熱 前	發 熱 時	
Nr. 10	2000	♂	39.0→40.5	0.029	0.026	「ワ ク チ ン」 注 射
11	2040	♀	38.6→40.3	0.028	0.024	
12	2120	♀	39.0→40.9	0.029	0.026	
13	1980	♂	38.8→40.0	0.035	0.036	
14	2100	♀	39.0→40.0	0.026	0.026	
15	2200	♂	38.9→40.2	0.029	0.029	
16	1980	♀	39.1→40.3	0.032	0.029	
17	2180	♂	39.0→40.0	0.032	0.025	
平 均				0.030	0.028	
Nr. 18	1980	♂	39.0→40.1	0.029	0.025	溫
19	2200	♀	38.4→40.5	0.027	0.024	
20	2000	♀	39.3→41.5	0.028	0.026	
21	1920	♂	38.5→41.2	0.030	0.028	
22	2100	♂	39.2→41.5	0.032	0.030	
平 均				0.029	0.026	刺

第 3 節 發熱ト各種臟器内還元 Glutathion 量ノ變化

組織内還元 Glutathion が細胞内酸化還元機轉ト密接ナル關係ヲ有シ、一般ニ物質代謝亢進ハ還元 Glutathion ノ増量ヲ伴フコトハ既ニ緒論ニ於テ述ベタル所ニシテ、尙ホ發熱時ニ細胞ノ一般新陳代謝機能ノ亢進セルコトハ第 2 節ニ於テ論ジタリ。即チ發熱時ニ各種臟器及ビ組織内還元 Glutathion 量ノ如何ニ變化スルカヲ探索スルハ甚ダ興味アル問題ナレドモ未ダ之ニ關スル文獻ハ全ク發見セラレズ。依テ余等ハ以下ノ實驗ヲ企テタリ。

第 1 項 Thermin 注射ニヨル發熱ト各種臟器内還元 Glutathion 量ノ變化

Thermin 注射ニヨリ家兎ハ一般ニ甚ダ著明ニ發熱シ、注射後 1 時間ニシテ既ニ 1°C 以上ノ體溫上昇ヲ見ルモノ多ク、2 乃至 3 時間ニシテ最高ニ達シ、5 乃至 6 時間ニシテ再ビ殆ド常溫ニ近ク下降スルヲ常トス。余等ハ Thermin 注射後 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間等色々ノ時期ニ頸動脈ヲ切斷シ失血死ニ至ラシメ、速ニ前記各種臟器ヨリ検査材料ヲ切取シ、其ノ還元 Glutathion 量ヲ測定セリ。其ノ成績ハ第 3 表ニ示セルガ如シ。即チ平均肝臟 0.295%、脾臟 0.279、腎臟 0.188、肺臟 0.139、大腦 0.116、間腦 0.111、心臟 0.083、赤色筋 0.081、白色筋 0.057% ニシテ、對照ニ比較スルニ、腎臟及ビ心臟ニ於テ多少ノ減少ヲ見、大腦及ビ間腦ニ於テハ殆ド増減ナク、肝、脾、肺、筋肉ニ於テハ相當著明ニ増加セルヲ認メ得タリ。

第 2 項 Vakzin 注射ニヨル發熱ト各種臟器内還元 Glutathion 量ノ變化

Typhus-Vakzin ヲ靜脈内ニ注入シ體溫上昇 1°C 以上ニ及ベル家兎ニ就キ、前項ニ於ケルト同様ニ注射後種ノ時期ニ各組織内還元 Glutathion 量ヲ測定セリ。其ノ成績ハ第 3 表ニ見ルガ如ク、平均肝臟 0.293%、脾臟 0.269、腎臟 0.208、肺臟 0.134、心臟 0.087、赤色筋肉 0.083、白色筋肉 0.063% ニシテ、之ヲ對照ニ比較スルニ唯心臟ニ於テハ増減ヲ認メ得ザレドモ、他ノ肝臟、脾臟、腎臟、肺、筋肉等ハ何レモ増加ノ傾向ヲ示シ、殊

=筋肉, 肺, 肝臓ニ於テ増加ノ度最モ顯著ナルヲ認ム.

第3項 温刺熱ト各種臓器内還元 Glutathion 量ノ變化

温刺ヲ施シ約 1°C 以上ノ體温上昇ヲ來セル家兎ニツキ色々ノ時期ニ其ノ各種臓器内還元 Glutathion 量ヲ測定シタルニ其ノ成績ハ第3表ニ示スガ如シ. 即チ平均肝臓 0.286%, 脾臓 0.261, 肺 0.131, 心臓 0.083, 赤色筋 0.085, 白色筋 0.051% ニシテ, 之ヲ對照ト比較スルニ, 脾及ビ心臓ニ於テハ殆ド増減ヲ認メズ. 反之肺, 肝臓, 筋肉等ハ増加シ, 殊ニ肺及ビ筋肉ニ於テハ増加ノ度著明ナリ.

第3表 發熱時各種臓器内還元「グルタチオン」含有量

動物番號	體重 (g)	體温上昇度 °C	「グルタチオン」含有量 %									發熱方法
			肝臓	脾臓	腎臓	肺臓	大脳	間腦	心臓	赤色筋	白色筋	
Nr. 1	2200	38.5→40.3	0.370	0.343	0.236	0.159	0.155	0.146	0.095	0.078	0.080	「テ ル ミ ン」 注射
2	2150	39.3→41.6	0.336	0.221	0.197	0.123	0.102	0.072	0.072	0.080	0.063	
3	2000	39.2→42.6	0.312	0.285	0.205	0.122	0.113	0.117	0.076	0.080	0.051	
4	1920	39.5→41.2	0.290		0.184					0.080	0.049	
5	1900	38.2→40.5	0.277	0.259	0.190	0.163	0.100	0.116	0.085	0.089	0.056	
6	9250	39.0→42.5	0.234	0.318	0.142				0.074	0.071	0.047	
7	1980	37.5→40.0	0.276	0.255	0.229	0.129	0.108	0.102	0.088	0.086	0.060	
8	2100	38.5→40.2	0.257	0.276	0.162				0.087	0.067	0.054	
9	2150	38.0→39.5	0.302	0.276	0.196		0.118	0.110	0.090	0.092	0.052	
平均			0.295	0.279	0.188	0.139	0.116	0.111	0.083	0.081	0.057	
Nr. 10	2100	39.0→40.5	0.298	0.260	0.176	0.129			0.079	0.080	0.054	「ワ ク チ ン」 注射
11	2000	38.6→40.3	0.280	0.262	0.210	0.123			0.092	0.076	0.060	
12	2150	39.0→40.9	0.285	0.255	0.245	0.132			0.083	0.082	0.045	
13	2050	38.8→40.0	0.281	0.280	0.209	0.122			0.086	0.083	0.058	
14	1500	39.0→40.0	0.298	0.291	0.210	0.195			0.095	0.078	0.039	
15	1950	38.9→40.2	0.305	0.265	0.185	0.120			0.089	0.085	0.060	
16	2050	38.1→40.3	0.330	0.300	0.196	0.125			0.088	0.073	0.050	
17	2000	39.0→40.0	0.258	0.242	0.229	0.124			0.087	0.108	0.063	
平均			0.293	0.269	0.208	0.134			0.087	0.083	0.054	
Nr. 18	1980	39.0→40.1	0.263	0.238		0.118			0.089	0.080	0.048	温 刺
19	2100	38.4→40.5	0.285	0.262		0.120			0.078	0.078	0.062	
20	2150	39.3→41.5	0.330	0.280		0.125			0.095	0.086	0.050	
21	1950	38.5→41.2	0.280	0.242		0.123			0.087	0.084	0.044	
22	2000	39.2→41.5	0.270	0.282		0.170			0.089	0.095	0.052	
平均			0.286	0.261		0.131			0.088	0.085	0.051	
正常家兎平均含有量			0.283	0.262	0.201	0.115	0.117	0.109	0.087	0.078	0.047	

第4章 總括及ビ考案

發熱ト血液及ビ臓器内還元 Glutathion 量ノ變化ニ關スル上述ノ全實驗成績ヲ總括的ニ再記シ, 併セテ Glutathion 量ト發熱竝ニ細胞内酸化還元機轉トノ關係ニ就キ簡單ニ考察ヲ試ント

ス。先ヅ實驗ノ結果ヲ一括スルニ第1表ニ示スガ如ク正常家兔ニ於ケル還元 Glutathion ハ肝臟、脾臟等ニ最モ多量ニシテ腎臟、大腦、肺、間腦、心臟、赤色筋肉、白色筋肉、血液ノ順ニ含有セラル。而シテ溫刺、Vakzin 注射、Thermin 注射等何レニ依ル發熱ニ於テモ肝臟、脾臟、肺及ビ筋肉内還元 Glutathion 量ハ増加シ、殊ニ筋肉、肺、肝臟ニ於ケル增量最モ顯著ナルヲ知ル(第3表)。而シテ腎臟、腦髓、心臟等ニ於テハ何レモ殆ド認ムベキ増減ヲ示サザリキ。尙ホ血液内還元 Glutathion 量ハ Thermin 注射ノ時ハ平均 46% ノ増加ヲ見、Vakzin 注射及ビ溫刺ノ時ハ夫々平均 7% 及ビ 10% ノ減少ヲ來シタリ。然ルニ別ニ又原田、日下等ノ實驗ニヨレバ、Thermin 注射ニヨリ血液ハ濃縮サレ單位體積中赤血球數ノ増加ハ最高約 20% ニシテ、Vakzin 注射及ビ溫刺ノ時ハ水血症ヲ起シ單位體積中赤血球數ノ減少ハ夫々最高 11% 及ビ 13% ナリシヲ以テ、Thermin 注射ノ際ノ Glutathion 增量ハ實ニ血液濃縮ニ歸シ去ルベキニ非ラズシテ各血球内 Glutathion 量ノ實際ノ増加ヲ來セルモノト解釋セント欲ス。又 Vakzin 注射、溫刺ヲ行ヘル時ハ Glutathion 量ノ減少セル結果ヲ得タレドモ、之ハ眞ノ減少ニハ非ラズシテ、水血症ノタメ專ラ Glutathion ヲ含有セル赤血球數ガ單位體積ノ血液中ニ減少セルニ依ル結果ニシテ、實際ニ於テハ各血球中ノ Glutathion 含有量ハ寧ろ増加ノ傾向セルモノト思考セラル。抑々還元 Glutathion ガ生活細胞ノ酸化還元機轉ト密接ナル關係ヲ有シ、且機能旺盛ナル所ニ多量ニ含有セラルルコトハ緒論ニ於テ述ベタルガ如ク一般ニ認メラレタル事實ニシテ、正常時ニ於テモ肝臟、脾臟、肺、腎臟等新陳代謝旺盛ナル臟器ニ多量ニ含有セラルルコトハ第1表ニ見ルモ明カナリ。尙ホ發熱時ニ物質代謝ノ亢進スルコト、殊ニ肝臟、筋肉等ガ熱發成ニ重要ナル役目ヲナスコトモ確定ノ事實ニシテ、余等ノ實驗成績ニ於テ體溫調節乃至溫熱發生ト密接ナル關係ヲ有スル筋肉、肺、肝臟等ニ於テ殊ニ Glutathion ノ増加著明ナルコトハ甚ダ興味アル現象ト思惟ス。而モ之等ノ組織ニ於ケル Glutathion ノ増加ガ發熱最モ高度ナル Thermin 注射ニ於テ最モ著明ナルコト及ビ同一方法ニヨル發熱ニ於テモ一般ニ體溫上昇高度ナル程 Glutathion ノ増加顯著ナルヲ以テ、コノ増加タルヤ發熱ト離スベカラザル關係ノ存スルコトハ明カニシテ、尙ホ以上ノ實驗結果ヨリ考フルニ、先人ノ報告ニ依レバ Glutathion ハ細胞ノ機能ト密接ナル關係ヲ有スルモノナレバ、發熱時ニ Glutathion 量ノ増加セルハ各臟器組織内ノ酸化還元作用旺盛トナリ、殊ニ筋肉、肺、肝臟等ガ發熱ニ際シ最モ重大ナル役目ヲナセルヲ暗示セルモノナリト信ズ。

第 5 章 結 論

余等ハ家兔ニ就キ溫刺、Vakzin 注射、Thermin 注射等ニ依ル發熱時ニ各種臟器及ビ組織内還元 Glutathion 量ノ變化ヲ檢索シ次ノ結論ヲ得タリ。

1) 健康成熟家兔ノ諸臟器及ビ組織内還元 Glutathion 含有量ハ平均肝臟 0.283%, 脾臟 0.262, 腎臟 0.201, 肺 0.115, 大腦 0.117, 間腦 0.109, 心臟 0.087, 赤色筋肉 0.078, 白色筋肉 0.047,

血液 0.029% ナリ。

2) Thermin 注射ニヨル發熱時ニハ, 腎臓, 腦髓, 心臟等ニハ認ムベキ増減ナク, 血液, 筋肉, 肺, 肝臓, 脾臓等ニハ相當著明ナル増加ヲ認ム。

3) Vakzin 注射ニヨル發熱時ニハ, 筋肉, 肺, 肝臓ニ於テハ著明ニ増加シ, 脾臓, 腎臓ニハ増加ノ傾向ヲ示ス。血液ニテハ一見多少ノ減少ヲ示セドモ, コハ水血症ノタメニシテ, 各箇ノ赤血球内 Glutathion 量ハ寧ろ増量セルモノト想像セララル。

4) 溫刺ニヨル發熱時ニハ, 筋肉, 肺, 肝臓等ニハ増加ヲ認メ, 脾臓, 心臟ニハ増減ヲ認メ得ズ。血液ニ於テハ Vakzin 注射ノ時ト全ク同一ノ成績ヲ得タリ。

即チ還元 Glutathion ハ生活機轉旺盛ナル肝臓, 脾臓, 腎臓, 肺等ニ多量ニ含有セラレ發熱ニ際シテモ體溫調節又ハ溫熱發生ト密接ナル關係ヲ有スル肝臓, 肺, 筋肉等ニ於テ殊ニ著明ニ増加スルヲ認メタリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ賜リシ恩師柿沼教授ニ滿腔ノ謝意ヲ捧グ。

(6. 1. 20. 受稿)

主要文獻

- 1) *Hefter*, zit *Zentralblatt gesam. inn. Med. u. Grenzgebiet*, Bd. 21, 1922.
- 2) *Meyerhef*, *Ebenda*.
- 3) *Hopkins*, *Bioch. Journ.*, Bd. 15, Nr. 2, 1921.
- 4) *Tunncliffe*, *Ebenda*, Bd. 19, Nr. 2, 1925.
- 5) *Holden*, *Bioch. Zeitschrift*, Bd. 19, Nr. 5, 1925.
- 6) *Uyei*, *Joun. infect. disease*, Bd. 39, No. 1, 1926.
- 7) *Thompson*, *Joun. biol. chem.*, Bd. 70, Nr. 3, 1926.
- 8) 北村, 京都府立醫科大學雜誌, 第3卷, 昭和4年.
- 9) 立花, 同上引用.
- 10) *Hopkins*, *Joun. biol. chem.*, Bd. 72, No. 1, 1927.
- 11) *Bierich u. Kollé*, *Hoppe-Seylers Zeitschr. physiol. Chem.*, Bd. 158, 1926.
- 12) *Vögtlin*, *Joun. pharm. and exp. therap.*, Bd. 27, 1926.
- 13) 今西, 實驗消化器病學, 第6卷, 第2號, 昭和4年.
- 14) *Aronsohn u. Sachs*, *Ergeb. inn. Med. u. Kinderhk.*, Bd. 23, 1923.
- 15) *Perlzweig u. Delure*, *Bioch. Journ.*, Bd. 21, 1927.
- 16) 松森, 奥田, *Joun. bioch.*, Vol. 11, No. 3, 1930.
- 17) *Varela*, *Klin. Wochenschr.*, Nr. 22, 1930.
- 18) *Grafe*, *Klin. Wochenschr.*, S. 1005, 1923.
- 19) 三谷, 日下, 原田, 日本內科學會雜誌.
- 20) *Stern*, *Virchow's Archiv path. Anat. u. Physiol.*, Bd. 115, 1889.
- 21) *Citron u. Leschke*, *Zeitschr. exp. Pathol. u. Therap.*, Bd. 14, 1913.
- 22) *Clötta u. Waser*, *Archiv exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. 73, 1913.
- 23) *Isenschmidt*, *Ebenda*, Bd. 85, 1920.
- 24) *Takahashi*, *Tôhoku Joun. exp. Med.*, Bd. 12, 1929.
- 25) 三谷, 日下, 原田, 岡醫雜, 昭和6年6月號.
- 26) 原田, 日下, 岡醫雜, 昭和6年6月號.
- 27) *Rigler*, *Wiener klin. Wochenschr.*, S. 281, 1928.
- 28) *Hirsch u. Rolly*, *Wiener med. Wochenschr.*, Nr. 43, 1928 (nach Donath).
- 29) *Schultze*, *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 103, 1924 (nach Resenthal).
- 30) *Jacoby u. Dömer*, *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, Bd. 70, 1912.
- 31) *Hopkins*, *J. of biol. chem.*, Bd. 84, 1929.

612.11:612.53:616

*Kurze Inhaltsangabe.***Fieber und Glutathion.**

Von

Yôiti Harada, Murazi Kusaka und Noboru Mitani.

Aus der med. Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakinuma, Okayama.

Eingegangen am 20. Januar 1931.

Wir untersuchten den Glutathiongehalt in den verschiedenen Geweben der normalen sowie auch der infolge Wärmestich, Thermin- u. Vakzin-injektion fiebernden Kaninchen und erhielten die folgenden Resultate :

1) Die Normalwerte des Glutathiongehaltes sind durchschnittlich folgende ; Leber 0.283%, Milz 0.262%, Niere 0.201%, Lunge 0.115%, Grosshirn 0.117%, Zwischenhirn 0.109%, Herz 0.087%, roter Muskel 0.078%, weisser Muskel 0.047%, Blut 0.029%.

2) Bei den fiebernden Kaninchen zeigt sich im allgemeinen eine ziemlich deutliche Vermehrung des Glutathiongehaltes in Muskel, Lunge und Leber, aber fast keine merkbare Veränderung in den übrigen Geweben. Das Glutathion im Blute vermehrt sich beim Thermin-fieber, zeigt aber eine leichte Verminderung bei der Wärmestichhyperthermie und dem Vakzin-fieber ; die Verminderung ist hauptsächlich auf die dabei auftretende Hydrämie zurückzuführen und der Gehalt in dem einzelnen Erythrozyt muss doch als vermehrt angesehen werden.

Aus den obigen Resultaten möchten wir schliessen, dass das reduzierte Glutathion zu den Lebensvorgängen in inniger Beziehung steht, da es normalerweise in den parenchymatösen Organen mit lebhafter Oxydo-Reduktion, wie Leber, Milz, Niere, Lunge etc. reichlich vorhanden ist und sich auch bei Fieberzuständen in den bei der Wärmeregulation, bzw. der Wärmeproduktion, eine grosse Rolle spielenden Geweben, wie Leber Lunge und Muskel, besonders deutlich vermehrt. (*Autoreferat.*)

