

無カタラーゼ血液症における胆汁色素 代謝の2, 3の検討

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 山岡教授)

助 教 授 小 坂 淳 夫
助 手 島 村 篤 一
助 手 人 見 泰

〔昭和29年11月8日受稿〕

緒 言

生体内 katalase の生理的意義に就ては、最近 Keilin, D. E. & F. Hartree¹⁾, 江上²⁾³⁾等に依り Peroxydase 様作用を認める研究が行われているが、一般には尚²⁾ 生体内酸化の過程に於て生じた過酸化水素を分解することに依り、過酸化水素の生体に及ぼす害作用を防止し (Wieland), 併せて発生した酸素を更に生体酸化に利用せしめる (Thunberg) ことにあると考えられている。

Bingold, K.⁴⁾ は色素の酸化分解と赤血球内 Katalase に関聯する一聯の研究から、赤血球内 Katalase は生体内酸化の過程に於て生じた過酸化水素に依る色素の分解を防止するもので、若し Katalase の消失した場合は、色素は過酸化水素の為に速かに分解されて、Propentdyopent を生ずると結論した。

又色素より胆汁色素生成過程の第一歩では、 H_2O_2 -Haemoglobin 若しくは遊離過酸化水素の生成が行われることは、Lemberg, R.⁵⁾, Barkan, G.⁶⁾ 等の試験管内実験並に教室三宅⁷⁾ の生体内実験に於て明かとなつたが、本生成過程に及ぼす Katalase の影響に就ては、Lemberg, R.⁸⁾, Engel, M.⁹⁾ 武谷¹⁰⁾, 教室永井¹¹⁾等の研究があり、何れも本反応過程に一過性の抑制作用があることを記載している。

我々は最近高原教授¹²⁾に依り命名された無 Katalase 血液症の患者に就て、胆汁色素代謝の立場から2, 3の検索を行い、血球内 Katalase の意義に再検を要することを認めたので茲に

報告する。

実 験 方 法

被検者は18才の男子で、歯性進行性壊疽に罹患、手術所置を受け、現在至極健康な生活を営んでいるものである。本患者の色素 Katalase 量は $k/g=0.083$ で、殆んど皆無に近い。

色素量測定は Heilmeyer, L. 一平出¹³⁾ の変法、血液易分離鉄 (leicht abspaltbares Bluteisen (Barkan, G.)) 量並に血清鉄量測定は島村法¹⁴⁾、血清 Bilirubin 量測定は Jendrassik, L. & R. A. Cleghorn 法¹⁵⁾、尿中 Propentdyopent 量測定は岩原法¹⁶⁾ に夫々依つた。

次に試験管内に於ける色素より胆汁色素生成実験は Engel, M.⁹⁾ 法に倣い被検者血液より調製した色素液に Ascorbin 酸と分子酸素を作用させ、時間毎に生成される Verdohaemoglobin (Engel, M.) 量を Biliverdin として計測した。

実験成績並に考按

被検者の溶血液に過酸化水素を加えると、既に高原¹²⁾等の記載した如く、直に黒褐色、次に脱色され、その際 Propentdyopent の生成が証明された。この実験は Bingold, K.¹⁷⁾ が Katalase を有しない家鶏、家鴨の溶血液、並に人溶血液を $37^{\circ}C$ 以上に温め Katalase を破壊した場合に行つた成績と同一であつた。

扱一般に生体内酸化に依り過酸化水素が生

成されるというから、本患者の如く血液中 Katalase の殆んどない例では、Bingold, K. の考えが事実であれば、血色素は容易にその過酸化水素に依る破壊を受けて、上記試験管内実験の如く Propentdyopent に変じ、その為一方では貧血を、一方では尿中 Propentdyopent の増多を招来する筈である。処で本患者に於ける血色素量、尿中 Propentdyopent 量を測定してみると、第一表の如く何れも正常値にあり、その危惧の片鱗すら認めなかつた。

第 1 表

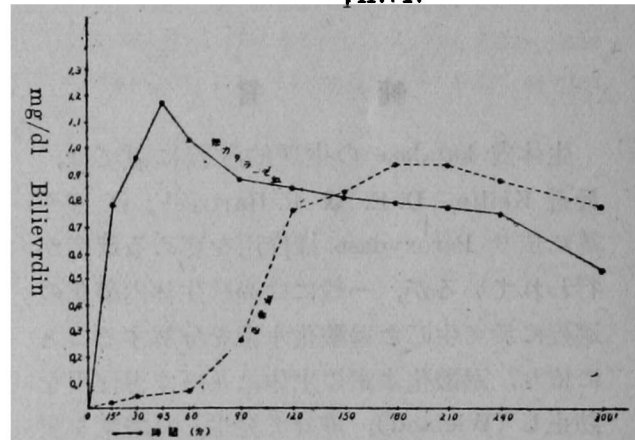
検査月日(日/月)	11/I	18/I	23/I
血色素量(瓦%)〔血液〕	12.45	12.49	12.11
Propentdyopent 量〔尿〕	0	0	0

従つてすくなくとも生体内で生成される過酸化水素に依つては、赤血球内血色素の分解は起らないもので、恰も、血色素中に Katalase を有しない家鶏、家鴨に於ける様に、赤血球内 Katalase の生理的意義は Bingold, K. 等の所説とは自ら異なるものでないかと思われる。

又尿中 Propentdyopent の排泄機転は Bingold, K.¹⁸⁾ に依れば、一部は腎臓内を赤血球が循環する際に腎臓実質の作用のため、その血色素中から Katalase を奪われ、同時に腎臓実質で生成された過酸化水素の作用を受ける為、生成される Propentdyopent が排泄されるものとしたが、上記の通り赤血球内の血色素は仮令その Katalase を失つても容易に Propentdyopent に分解されぬから、生体内 Propentdyopent 生成は血色素よりの直接分解ではなくて、教室岩原¹⁶⁾ が明かにした様に、Bilirubin 乃至 Urobilinogen が尿中に排泄される際、腎臓実質に依り分解を受けて生ずるものと思われる。尚念の為被検者の尿中 Bilirubin, Urobilinogen の定性試験を繰返したが、毎常陰性であつたことを附記する。

次に血色素より胆汁色素生成過程に占める Katalase の意義を検討する為、Engel, M.⁹⁾ の方法に倣い、試験管内に於て、被検者血液

より Engel, M.⁹⁾ 法に依り調製した血色素液に Ascorbin 酸と分子酸素を作用させ Biliverdin 収量を求めてみると、対照の同一鉄当量を有し、正常値の Katalase 量を持つ健康人血色素液に同様操作した場合に比し、第 1 図の如く、Biliverdin 収量は急激に増加して、より速かに最高値に達し、その値はより高値であり、又減小傾向も速かであつた。こ

第 1 図 Biliverdin 収量に対する Katalase の影響
pH7.17

の事実は Lemberg, R.⁸⁾, Engel, M.⁹⁾, 武谷¹⁰⁾, 教室永井等が血色素液中の Katalase を種々の操作を以て破壊した場合、乃至逆に Katalase を添加した実験に於て得た成績と略々一致し、教室永井¹¹⁾ の所説である Katalase は H_2O_2 -haemoglobin 乃至遊離の過酸化水素を破壊する為、一過性に中間産物 Verdohaemoglobin より得られる Biliverdin 収量を遅延させ、又過酸化水素に依る Verdohaemoglobin 分解を一時抑制して Biliverdin 収量の減小を遅延させるとの主張を肯定させる。唯本実験で注目される点は、被検者血色素では Biliverdin 最高収量が対照例より却つて高値である点である。教室永井¹¹⁾ の研究では Verdohaemoglobin 生成実験中 Verdohaemoglobin 生成と同時にそこに生成された過酸化水素に依りその破壊が行われると考えられているから、若しその過酸化水素を破壊する筈の Katalase のない場合は Verdohaemoglobin 生成が促進される反面、その破壊も亦著しく、為めに却つて Verdohaemoglobin 最高収量が減小するのではないかとも考えられるが、事

実は相反し却つて高値を示している。従つて本実験過程の初階段では Verdohaemoglobin 生成が主として急速に進行し、その破壊現象は著しくないこととなる。換言すれば、反応初期階段では、血色素に Ascorbin 酸と分子酸素の関與して行われる反応がその大部を占め、Verdohaemoglobin に Ascorbin 酸と分子酸素の関與する反応は前反応の緩となると共に急速に増強されるもので、従つて Ascorbin 酸は反応初期に於て主として Verdohaemoglobin 生成に關与し、次で Verdohaemoglobin 收量の最高に達する頃より急速にその破壊に關与するものと考えられ、興味深い。

最後に被検者に於ける血液中易分離鉄量、血清鉄量並に血清 Bilirubin 量を測定してみると、第2表の通り何れも正常値を示している。我々の別の研究では、易分離鉄量は血清

第 2 表

検査月日(日/月)	11/I	18/I	23/I
血色素量(瓦%)	12.45	12.49	12.11
所謂易分離鉄(mg%)	1.02	1.04	1.10
血清鉄(%)	93	103	98

鉄量を参照すれば略々 Verdohaemoglobin の消長を示すものと考えられているから、被検者の血液中の Verdohaemoglobin 量は正常で、これより Biliverdin を経て導かれる Bilirubin 量も亦正常であるから、Katalase の存在しないことは、仮令試験管内実験の如く血色素より Verdohaemoglobin 迄の過程を促進することはあつても、広く Bilirubin 代謝とい

う面よりすれば、正常健康人と大差ないものと考えられる。

結 論

血液中 Katalase の殆んどない人に就て、胆汁色素代謝面より検討を加え、次の結果をえた。

① 本患者の血色素量は正常値にあり、尿中 Propentdyopent 陰性であるところから、赤血球内 Katalase の生理的意義は Bingold, K. の所説の如く、生体内酸化機転の際生ずる過酸化水素に対する血色素の破壊防止とのみは解し難い。

② 試験管内に於ける血色素より胆汁色素の生成過程では、Katalase のない場合 Verdohaemoglobin の生成が促進され、速かに最高値に達し、次で起る Verdohaemoglobin の減少も一過性に促進される。

③ 上記試験管内実験では、一般に Ascorbin 酸は初期反応時主として Verdohaemoglobin 生成に關与し、次で Verdohaemoglobin 收量の最高に達する頃より急速にその破壊に關与するに至る。

④ 被検者血液中易分離鉄量、血清鉄量、血清 Bilirubin 量何れも正常値を示しており、従つて広く Bilirubin 代謝という面よりすれば、血液中に Katalase のない人も正常健康人と大差がないものと考えられる。

(本研究に材料を与えられた高原教授に厚く謝意を表す。尚本論文の要旨は著者の一人小坂が第37回日本消化機病学会総会に於ける特別講演の一部として発表した)

主 要 文 献

- 1) Keilin, D. E. & F. Hartree Proc. Roy. Soc. L. B. **119**, 634 (1936); Biochem. J. **39**, 293 (1945)
- 2) 江上: 化学の領域. 第1巻, 第1号, 13(昭和22年)
- 3) 日野: 酵素化学の進歩. 共立出版株式会社, 93 (1949)
- 4) Bingold, K. . Dtsch. Arch. klin. Med. **177**, 230 (1935)
- 5) Lemberg, R., J. W. Legge & W. H. Lockwood: Biochem. J. **33**, 754 (1939)
- 6) Barkan, G. & O. Schales H. **253**, 83 (1938); Nature. **142**, 836 (1938)
- 7) 三宅 医学研究. 第21巻, 第11号, 1288 (昭和26)
- 8) Lemberg, R., B. Cortis-Jones & M. Norrie Biochem. J. **32**, 171 (1938)

- 9) Engel, M. H. 266, 135 (1940) 和26) ; Proc. Japan. Acad. 27, 295 (1951)
 10) 武谷 : 生化学. 第21, 134 (昭和24) 13) 平出 : 日新医学. 第35卷, 第1号, 10(昭和23)
 11) 永井 : 医学研究. 第22卷, 第8号, 1100(昭和27) 佐藤, 福山, 酒井 : 厚生科学. 第6卷, 第1~2
 12) 高原 : 岡山医学会雑誌. 第63卷, 第1号, 1(昭和22) 号 (昭和22)

1st Inter. Med. Dept., Okayama Medical Faculty
 (Director . Prof. Yamaoka)

2 or 3 Surveys on the Bile Pigment Metabolism in Time Suffering from Acatalsenemia

By

Kiyowo Kosaka, Tokuichi Shimamura. & Yasushi Hitomi

Certain examinations were done from the aspect of bile pigment metabolism on those people within whose blood there is found almost no catalase, which has resulted as follows :

1. As the hemoglobin quantity estimated for the patient in this disease proving normal, and urinal propendyopent negative, it would not be perfectly true to say that the physical significance for intra-blood-cell catalase serves only as antidestruction due to hemoglobin against H_2O_2 that has been produced when oxidation in vivo has taken place.
2. In the process to turn bile pigment out of hemoglobin in vitro, when catalase should be in lack, the production of verdohemoglobin feels urged, attaining its height quickly ; which, in turn urges a decrease that would happen following it.
3. In the above-mentioned experiment in vitro, generally, l-ascorbic acid helps in main in the production of verdohemoglobin on its initial reaction ; successively, participating with velocity toward its destruction, at the brink where verdohemoglobin has reached its top value.
4. The amount respectively of easily split off blood iron, serum iron, as well as blood bilirubin in the tested person's blood, has indicated normal value. Consequently, if it would be surmised from such standpoint as bilirubin metabolism, persons without catalase in their blood might be deemed to be healthy.