

# 原 著

## 「フチオコール」ノ健康家兎血糖竝ニ血清 沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ

大阪帝國大學醫學部第三内科竝ニ微生物病研究所  
竹尾結核研究部(主任 今村教授)

外 山 重 高

本論文要旨ハ第十三回日本結核病學會總會ニ於テ發表セリ

### 抄 録

著者ハ結核菌體內色素「フチオコール」ヲ合成シ、  
ソノ生體ニ及ボス作用ヲ窺知セント企テ、健康家

兎ニ就テ實驗ヲ行ヒ、ソノ血糖ヲ下降セシメ、血  
清沃度酸値ヲ上昇セシムル作用アルヲ確證セリ。

### 緒 言

微生物體ニ關スル化學的研究ハ近時長足ナル進  
歩ヲ遂ゲ、菌體ヲ構成スル諸成分逐次化學的單  
體ニ分離セラレ、更ニソノ單體ノ性狀及ビ作用  
等次等ニ闡明セラレツ、アリ。結核菌ニ關スル  
此方面ノ研究ハ1927年<sup>(1)</sup>Andersonノ業績以  
來著シク進歩セリ。

最近<sup>(2)(3)</sup>Anderson及ビNewmanハ結核菌體  
ヨリ一種ノ色素ヲ分離シ Phthiocol ト命名シ、  
2-methyl-3 hydroxyl-1.4 naphthoquinon ノ構  
造式ヲ與ヘタリ。コノ物質ハ2個ノKetogruppe  
ト1個ノHydroxylgruppeトヲ合セ有スルガ  
故ニ其自身Oxydoreduktionssystemニ算入サ  
ルベキモノナリ。從來結核菌體中ニ「チスチン」  
及ビ「チステイン」ガ存在スルヤ否ヤハ「グルタ  
チオン」ノ發見以來殊ニ注目セラレシ所ニシテ、  
<sup>(4)</sup>Johnson and Brown; <sup>(5)</sup>Johnson and Co-  
ghill, <sup>(6)</sup>岸野等ハ含硫黃「アミノ」酸ノ痕跡ヲ肉

汁培养基培養結核菌中ニ證明セリト唱スルモ、  
<sup>(7)</sup>White等ハ「グリセリン」寒天培养基、進ミテ  
ロング氏合成培养基ニテ培養セシ結核菌ニ於テ、  
「グルタチオン」竝ニ「チステイン」ノ存在ヲ證明  
スルニ至ラザリキ。<sup>(8)</sup>Wells and Longニ依レ  
バ結核菌體內ニ假令含硫黃「アミノ」酸ガ存在セ  
リトスルモ極メテ微量ニ過ギズ、結核菌體內酸  
化還元機轉ハコノモノノミニ據リテ説明シ得ザ  
ルモノ、如シ。然レバ「フチオコール」ガOxy-  
doreduktionssystemニ屬スルコトハ特ニ結核  
菌體ノ生理ニ對シ甚ダ興味アル事項ナルノミナ  
ラズ、ソノ構造式ヨリ見テ此物質ガ動物體ニ對  
シテ持つ作用モ興味深キモノナリト思ハル。  
故ニ余ハ<sup>(9)</sup>Anderson等ノ記載ニ從ヒ「フチオ  
コール」ヲ合成シ、ソノ生化學的檢索ヲ志シ、  
先ヅ健康家兎ニ就キ、ソノ血糖及ビ血清沃度酸  
値ニ及ボス影響ヲ驗セント企圖セリ。

實驗方法

「フチオコール」ハ瀉性ニ於テ易溶ナルタメ、生理的食鹽水ノ0.2%炭酸曹達液 4—8 兎ニ所要「フチオコール」ヲ溶解シ、家兎耳靜脈内ニ注射ス。注射前後ニ於テ時間的採血ヲナシ、血糖ハ

(40) Hagedorn und Jensen 氏法ニヨリテ、血清沃度酸値ハ(41)西垣氏變法ニヨリテ型ノ如ク操作測定セリ。

實驗成績

一 對照試驗

血糖量ハ一般ニ僅ノ内的又ハ外的刺激ニ依リテモ變動アルベキニヨリ、弱瀉性生理的食鹽水ノ靜脈内注射ニヨリテ惹起サルベキ影響ヲ豫知スルノ必要アリ。故ニ「フチオコール」溶解ニ使用

セルト同様ノ0.2%炭酸曹達生理的食鹽水 8 兎及ビ 10 兎ヲ家兎耳靜脈内ニ注射シ、ソノ血糖量及ビ血清沃度酸値ニ及ボス影響ヲ驗セリ。

實驗第1例 對照試驗

家兎 1960gm. ♂

0.2%炭酸曹達加生理的食鹽水 8 cc 注射

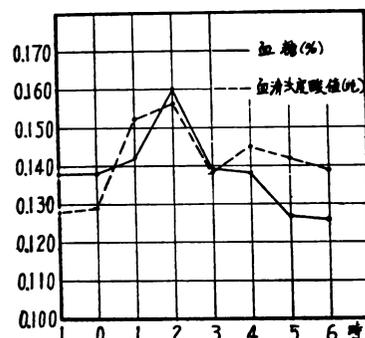
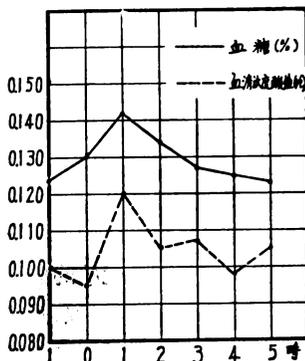
時間	沃度酸値 (兎)	血 糖	
		實驗値	平均値 (%)
1	0.100	0.124 0.124)	0.124
0	0.095	0.130 0.130)	0.130
1	0.120	0.141 0.144)	0.142
2	0.105	0.135 0.133)	0.134
3	0.107	0.128 0.126)	0.127
4	0.098	0.126 0.124)	0.125
5	0.105	0.124 0.123)	0.123

實驗第2例 對照試驗

家兎 2245gm. ♂

0.2%炭酸曹達加生理的食鹽水 10cc 注射

時間	沃度酸値 (兎)	血 糖	
		實驗値	平均値 (%)
1	0.128	0.137 0.138)	0.138
0	0.129	0.138 0.137)	0.138
1	0.152	0.142 0.142)	0.142
2	0.156	0.160 0.160)	0.160
3	0.138	0.138 0.140)	0.139
4	0.145	0.138 0.138)	0.138
5	0.142	0.128 0.126)	0.127
6	0.189	0.126 0.126)	0.126



生理的食鹽水ノ 0.2%炭酸曹達溶液 8—10 兎ヲ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ、ソノ血糖並ニ血清沃度酸値ニ及ボス影響ヲ驗シタルニ、實驗第 1 例並ニ第 2 例ニ表示セルガ如ク、注射後 1 時間乃至 2 時間ニシテソノ血糖及ビ血清沃度酸値共ニ上昇スルモ、ソノ程度ハ比較的輕度ニシテ、

血糖量ニ於テハ 0.012—0.022%ノ上昇ニ止マリ、血清沃度酸値ニアリテハ 0.025—0.027%ノ増加ヲ指示シタルニ過ギズ。從テ本對照試驗ニ於ケル健康家兎血糖及ビ血清沃度酸値ノ變動ハ僅微ナルモノト云ハザルベカラズ。

## 二 實 驗

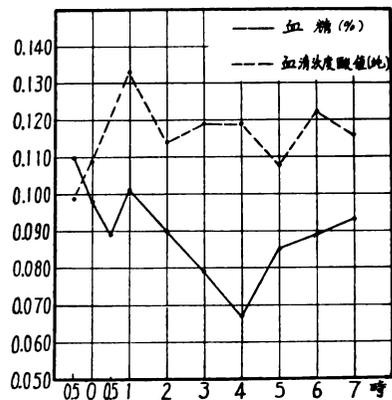
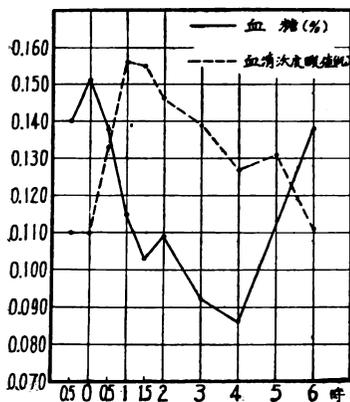
### 1. 「フチオコール」20 兎靜脈内注射試驗

實驗第 3 例 20mg. Phthiocol 注射試驗  
家兎 1340gm. ↑

時間	沃度酸値 (兎)	血 糖	
		實 驗 値	平 均 値 (%)
0.5	0.110	0.136 0.145)	0.140
0	0.110	0.154 0.148)	0.151
0.5	0.133	0.138 0.139)	0.138
1	0.156	0.116 0.113)	0.115
1.5	0.155	0.103 0.102)	0.103
2	0.146	0.109 0.108)	0.109
3	0.139	0.092 0.092)	0.092
4	0.127	0.083 0.089)	0.086
5	0.131	—)	—
6	0.111	0.138 0.137)	0.138

實驗第 4 例 20mg. Phthiocol 注射試驗  
家兎 1210gm. ↑

時間	沃度酸値 (兎)	血 糖	
		實 驗 値	平 均 値 (%)
0.5	0.099	0.111 0.109)	0.110
0	0.109	0.094 0.102)	0.098
0.5	—	0.089 0.089)	0.089
1	0.133	0.096 0.107)	0.101
2	0.114	0.094 0.087)	0.090
3	0.119	0.080 0.078)	0.079
4	0.119	0.067 0.068)	0.067
5	0.108	0.085 0.085)	0.085
6	0.122	0.089 0.089)	0.089
7	0.116	0.094 0.091)	0.093



「フチオコール」20 兎ヲ生理的食鹽水ノ 0.2%炭酸曹達溶液 4—5 兎中ニ溶解シ、體重 1200 瓦乃至 1300 瓦ノ比較的幼弱家兎耳靜脈内ニ注射

シ、ソノ血糖量及ビ血清沃度酸値ヲ測定シタルニ、第 3、第 4 例ニ表示セルガ如ク、ソノ血糖ハ著シク下降シ、注射前 0.151 及ビ 0.098%ヲ

示セルモノガ注射後既ニ30分ニシテ0.138%及ビ0.089%ニ下リ、尙逕時減少シテ注射後4時間ニシテ兩例共最低値0.086%、0.067%ニ下降シ、爾後時間ト共ニ恢復シ、6時間乃至7時間ニシテ殆ド注射前値ニ歸復スルヲ見タリ。從テ前例ニアリテハ「フチオコール」注射ニヨリソ

ノ血糖量ハ最低ガ注射前値ノ57%及ビ69%ニ減少セリ。

血清沃度酸値ニアリテハ、兩例共上昇ヲ來シ、前例ハ0.110 珎ヨリ最高0.156 珎、後者ハ0.109 珎ヨリ0.133 珎ニ上昇セリ。前記對照實驗例ニ比シ、多少上昇ノ傾向ヲ示セリ。

2. 「フチオコール」30 珎靜脈内注射試驗

實驗第5例 30mg. Phthiocol 注射試驗

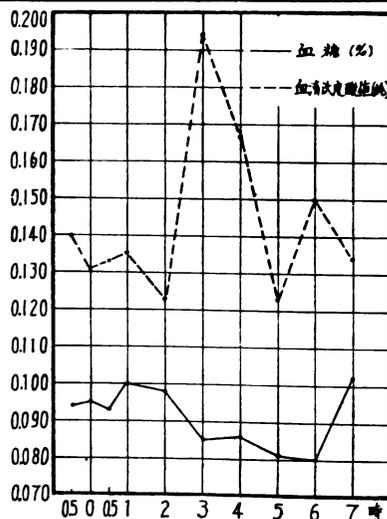
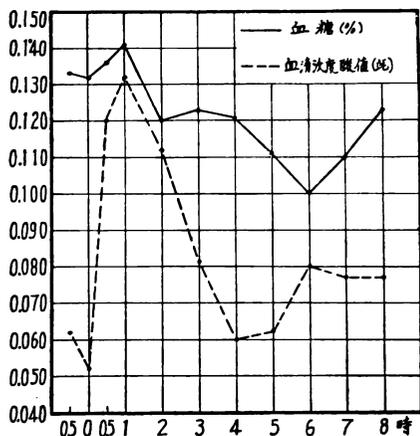
家兎 2140gm. ♂

時間	沃度酸値 (珎)	血 糖 實 驗 値	糖 平 均 値 (%)
0.5	0.062	0.133 0.133	0.133
0	0.052	0.133 0.131	0.132
0.5	0.120	0.135 0.137	0.136
1	0.132	0.142 0.140	0.141
2	0.112	0.121 0.119	0.120
3	0.081	0.124 0.122	0.123
4	0.060	0.121 0.122	0.121
5	0.062	0.112 0.110	0.111
6	0.080	0.101 0.100	0.100
7	0.077	0.110 0.110	0.110
8	0.077	0.124 0.122	0.123

實驗第6例 30mg. Phthiocol 注射試驗

家兎 1300gm. ♂

時間	沃度酸値 (珎)	血 糖 實 驗 値	糖 平 均 値 (%)
0.5	0.140	0.102 0.087	0.094
0	0.131	0.096 0.094	0.095
0.5	0.133	0.091 0.094	0.093
1	0.135	0.100 0.100	0.100
2	0.123	0.098	0.098
3	0.194	0.086 0.084	0.085
4	0.167	0.082 0.089	0.086
5	0.123	0.082 0.080	0.081
6	0.150	0.082 0.078	0.080
7	0.134	0.102 0.102	0.102



「フチオコール」30 珎家兎耳靜脈内注射試驗成績ヲ見ルニ、第5例、第6例ニ表示セルガ如ク

前記「フチオコール」20 珎靜脈内注射試驗成績トソノ意味ヲ一ニシ、唯ソノ作用ノ顯著トナレル

ノミナリ。

ソノ血糖ハ、恐ラクハ「フチオコール」注射ノ刺戟一ヨリテカ、2 時間頃ニ於テ極メテ軽度ナル上昇ヲ來シ、爾後著明ニ下降シ、ソノ下降時間モ 20 疋試験ニ比シテ遷延シ、注射後 6 時間ニ

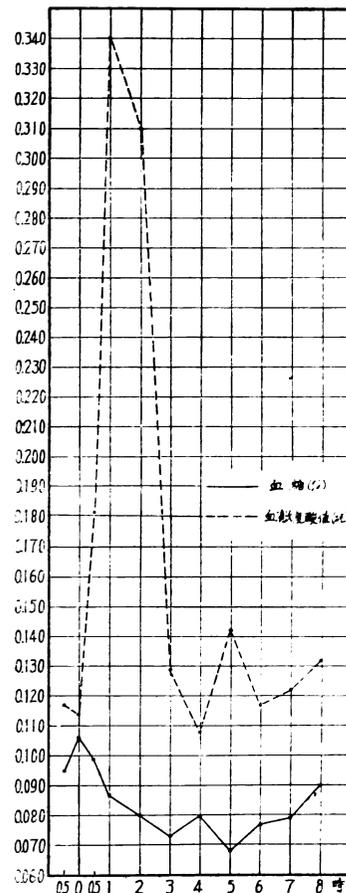
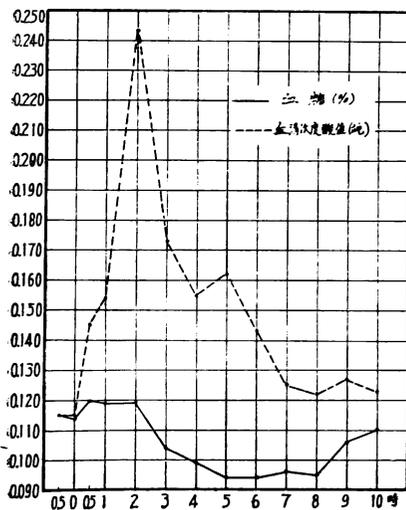
實驗第 7 例 50mg. Phthiocol 注射試驗

家兎 1800gm. ↑

時間	沃度酸値 (耗)	血 糖	
		實驗 値	平均 値 (%)
0.5	0.115	0.115 0.115)	0.115
0	0.115	0.113 0.115)	0.114
0.5	0.145	0.120 0.120)	0.120
1	0.154	0.118 0.120)	0.119
2	0.243	0.120 0.118)	0.119
3	0.173	0.104 0.104)	0.104
4	0.155	0.099 0.099)	0.099
5	0.162	0.094 0.094)	0.094
6	0.143	0.094 0.094)	0.094
7	0.125	0.097 0.095)	0.096
8	0.122	0.095 0.094)	0.095
9	0.127	0.106 0.106)	0.106
10	0.123	0.109 0.111)	0.110

實驗第 8 例 50mg. Phthiocol 注射試驗  
家兎 1320gm. ↑

時間	沃度酸値 (耗)	血 糖	
		實驗 値	平均 値 (%)
0.5	0.117	0.096 0.094)	0.095
0	0.114	0.105 0.107)	0.106
0.5	0.181	0.103 0.096)	0.099
1	0.340	0.089 0.087)	0.087
2	0.310	0.080 0.080)	0.080
3	0.129	0.072 0.074)	0.073
4	0.108	0.081 0.080)	0.080
5	0.142	0.069 0.067)	0.068
6	0.117	0.078 0.076)	0.077
7	0.122	0.078 0.081)	0.079
8	0.132	0.090 0.090)	0.090



シテ最低値ニ達シ、注射後 8 時間ヲ經ルモ尙舊値ニ復セズ。

血清沃度酸値ハ注射前 0.062 兎ヲ示ヒシモノガ注射後 1 時間ニシテ 0.132 兎トナリ、他例ニアリテハ 0.131 兎ノモノガ注射後 3 時間ニシテ、0.194 兎ニ上昇セリ。

### 3. 「フチオコール」50 兎靜脈内注射試験

## 観 察

1933 年 Anderson 及ビ Newman ハ結核菌脂肪體ノ研究ニ從事セル内、Fettfraktion 中ニ油性ニ於テ赤色ニ着色シ、酸性ニアリテ黄色ヲ呈スル一種色素體ノ存スルコトヲ見出シ、ソノモノガ酸性反應ニ於テ容易ニ「エーテル」ニ移行スル性質ニ基キ、之ヲ分離シ、Phthiocol ト命名シ進ミテ本「フチオコール」ヲ  $\beta$ -Methylnaphthalin ヨリ合成スルコトニ成功セリ。

Ball ハ「フチオコール」ノ Oxydoreduktionspotential ヲ測定シ、自然界ニ存スルモノ、中最低値ニ屬スルモノナルヲ明ニセリ。

余ハ本物質ノ構造上、本物質ガ Oxydoreduktionsssystem ニ屬スルコトニ興味ヲ持チ、殊ニ生體ニ對スル作用ヲ窺知セント企テ健康家兎靜脈内ニ注射シ、ソノ一般状態ヲ觀察シタルニ、「フチオコール」20 兎ヲ用ヒシ場合ニアリテモ、30 兎ヲ使用セル場合ニ於テモ殆ンド正常時ト變ル所ナク、50 兎ヲ用フルニ及ビテ注射直後戰慄様發作ヲ來スモノアリ、後、常ニ憔悴感退ノ狀ヲ呈スレドモ死ノ轉歸ヲ取ルニ至ラザルコトヲ認メタリ。從テ「フチオコール」ハ其毒性比較的強カラザルモノナルベシ。

尙「フチオコール」注射後ニ於テ尿量著シク減少シ、多量ノ蛋白ヲ證明シ得ルニ至ル。故ニ「フチオコール」ガ腎臟毒ナルハ明ナリ。

注射サレタル「フチオコール」ノ生體の運命ニ關シテハ稿ヲ更メテ報告スベシ。

其血糖ニ及ボス影響ヲ檢シタルニ、既ニ「フチオコール」20 兎注射ニ於テ健康家兎血糖ノ著シキ

更ニ余ハ「フチオコール」50 兎ヲ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ、ソノ血糖及ビ血清沃度酸値ヲ檢シタルニ、第 7 例及ビ第 8 例ニ表示セルガ如ク極メテ明瞭ナル成績ヲ得タリ。即チ本兩例ニアリテハ明カニソノ血糖下降シ、ソノ血清沃度酸値上昇スルヲ認メタリ。

下降ヲ認メ、30 兎、50 兎ヲ用ヒシモノニアリテハソノ程度一層著明ニシテ、且舊値ニ復スル時間ノ遷延スルヲ驗知シタリ。

案ズルニ結核感染ト血糖量ニ關スル諸家ノ研究業績ハ既ニ久シキ以前ヨリ山積ノ狀ニシテ、而モ<sup>(13)</sup>Palombella und Vignolo, <sup>(14)</sup>R. Ginsberg und R. Pewsner, <sup>(15)</sup>W. Chlebnikow, <sup>(16)</sup>成田, <sup>(17)</sup>小林等ハ高値說ヲ唱へ、<sup>(18)</sup>P. Hecht, <sup>(19)</sup>Schlapper und Kirchner, <sup>(20)</sup>Unverricht, <sup>(21)</sup>大島, <sup>(22)</sup>木村等ハ低値說ヲ述べ、<sup>(23)</sup>W. Ladau, <sup>(24)</sup>M. Borock, P. Wowski und G. Ranzmann, <sup>(25)</sup>H. Axhausen, <sup>(26)</sup>清水等ハ高低不定說ニ組シ、<sup>(27)</sup>B. Sigurd, <sup>(28)</sup>W. Landau und O. Glogauer, <sup>(29)</sup>S. Gumersindo, V. Lastra und C. Vocos, <sup>(30)</sup>E. Ivanova und D. Manucarjan, <sup>(31)</sup>大塚等ハ正常値說ヲ論ジ未ダ歸一スルニ至ラズ。實驗的結核動物試験ニ於テハ<sup>(32)</sup>西田ノ如ク正常値ヲ述ブルモノアレドモ、<sup>(33)</sup>宮井ハ病勢ノ進展ト共ニ血糖量ノ減少ヲ認メ、<sup>(34)</sup>北村亦概ネ正常値ナルモ極末期ニ血糖降下セルモノヲ認メリ。實ニ重症ニ於テソノ血糖下降ヲ來スハ恐ラクハ間違ナキノ事實ニシテ、ソノ下降機轉ニ關シ「フチオコール」ガ一定ノ役割ヲ演ジ得ルハ又必ズシモ考ヘ得ベカラザル所ニ非ザルナリ。結核感染ト血清沃度酸値トノ關係ニ就テハ<sup>(35)</sup>加藤, <sup>(36)</sup>中條, <sup>(34)</sup>北村氏等ノ業績アリ。概ネソノ上昇セルヲ認メタリ。結核菌體ノ一成分タル「フチオコール」ガ血清沃度酸値ヲ上昇セシムルコトハ之亦興味アル所ナルベシ。

## 結 論

1. 「フチオコール」ハ家兎血糖ヲ下降セシム。
2. 「フチオコール」ハ家兎血清沃度酸値ヲ上昇セシム。

終ニ臨ミ御指導御校閲ヲ賜リシ今村教授並ニ御校閲ヲ賜リシ古武教授ニ深謝シ尙西垣博士ノ助言ヲ感謝ス。

## 文 獻

- 1) R. J. Anderson, J. of biol. Chem. 74. 525. (1927). 2) R. J. Anderson and M. Newman, J. of biol. Chem. 101. 773. (1933). 3) R. J. Anderson and M. Newman, J. of biol. Chem. 103. 191. (1933). 4) Johnson and Brown, J. of biol. Chem. 54. 721. 731. (1922). 5) Johnson and Coghill, J. of biol. Chem. 63. 225. (1925). 6) 岸野, 實驗醫學雜誌. 第十三卷. 961. (1929). 7) W. C. White, M. I. Smith and M. X. Sullivan, Amer. Review. Tuberc. 13. 77. (1926). 8) H. G. Wells and E. R. Long, The Chemistry of Tuberc. —. 72. (1932). 9) R. J. Anderson and M. Newman, J. of biol. Chem. 103. 405. (1933). 10) H. C. Hagedorn und B. N. Jensen, Biochem. Z. 135. 46. (1923). 11) 西垣, 大阪醫學會雜誌. 第30卷. 807頁. (1931). 12) E. G. Ball, J. of biol. Chem. 106. 515. (1934). 13) Palombella u. A. Vignolo, Zbl. f. d. Tbc. Forsch. 28. 176. (1928). 14) R. Ginsberg u. R. Pewsner, Z. f. Tbc. 53. 38. (1929). 15) W. Chlebnikow, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 71. 216. (1929). 16) 武田, 金澤十全會雜誌. 第一四〇號. 一頁. (1931). 17) 小林, 東京醫事新誌. 第二七四二

- 號. 2039頁. (1931). 18) P. Hecht, Kl. W. H. 33. 1595. (1925). 19) Schlapper u. Kirchner, Beitr. z. Klin. d. Tbc. 66. 400. (1927). 20) Unverricht, Münch. med. W. H. 36. 1473. (1926). 21) 大島, 結核. 第五卷. 第十一號. 1179. (1927). 22) 木村, 結核. 第六卷. 第五號. 605. (1928). 23) W. Landau, Klin. W. H. 5. 189. (1926). 24) M. Borock, P. Wowski u. G. Ranzmann, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 65. 769. (1927). 25) H. Axhausen, Münch. med. W. H. 41. 1752. (1927). 26) 清水, 結核. 第九卷. 第三號. 449. (1931). 27) B. Sigurd, Zbl. f. g. Tbc. Forsch. 24. 390. (1925). 28) W. Landau u. O. Glogauer, Z. f. Tbc. 43. 121. (1922). 29) S. Gumersindo, V. Lastra u. C. Vocos, Zbl. f. g. Tbc. Forsch. 29. 43. (1928). 30) E. Ivanova u. D. Manucarjan, Zbl. i. d. g. Tbc. Forsch. 29. 302. (1928). 31) 大塚, 結核. 第十卷. 第一號. 18. (1932). 32) 西田, 成醫會雜誌. 第四四卷. (1925). 33) 宮井, 結核. 第四卷. 第九號. 931. (1926). 34) 北村, 結核. 第十二卷. 第四號. 201. (1934). 35) 加藤, 結核. 第六卷. 第八號. 861. (1928). 36) 中條, 結核. 第九卷. 第十號. 1405. (1931).