

# 「フチオコール」ノ生化學的研究

## 第二報 「フチオコール」ノ健康家兎尿成分ニ 及ボス影響ニ就テ

大阪帝國大學醫學部今村內科並微生物病研究所

(竹尾結核研究部 主任 今村教授)

外 山 重 高

本論文要旨ハ第 13 回日本結核病學會總會ニ於テ發表セリ。

### 緒 言

曩ニ余ハ結核菌體內一色素「フチオコール」ヲ合成シ、ソノ<sup>(1)</sup>健康家兎血糖竝ニ血清沃度酸値ニ及ボス影響ヲ検査シ、本物質ガ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ヲ有スルヲ確證セリ。該實驗中余ハ「フチオコール」注射後第 1 日尿ガ黑褐色ニ變ジ多量ノ蛋白ヲ含有スルノミナラズ著シク還元反應ヲ呈スルヲ認め、殊ニソノ還元反應ガ糖尿ニ於ケルモノト多少趣ヲ異ニスルヲ感知シ、本反應物質ノ檢索ニ努メ、他方尿諸成分ニ現ハル、影響ヲ検査シ、「フチオコール」注射ニ依リテ惹起セラル、體內變化ノ一半ヲ窺知セント欲セリ。

生體內ニ移入セラレタル「フェノール」、「クレゾール」、「キノン」等ガ硫酸或ハ「グルクロン」酸ト抱合シ尿中ニ排泄セラル、ハ周知ノ事項ニシテ<sup>(2)(3)(4)</sup>「ナフタリン」ニアリテハ其尿ハ赤褐色ニ變ジ Dihydronaphthol, Naphthalinmercaptionsäure 等ノ外硫酸又ハ「グルクロン」酸抱合物トシテ尿中ニ證明サル、ハ既ニ報告セラレタル所ナリ。

「フチオコール」ハ<sup>(5)</sup>2 methyl-3 hydrooxy-1.4 naphthoquinon ナルガ故ニ、コレガ生體內ニ於テ如何ナル運命ニ終ルヤハ又興味ヲ覺ユル所ナリ。

### 實驗方法

實驗動物ハ健康家兎ヲ選ビ、毎日早朝一定時間ニ採尿シ實驗ニ供セリ。實驗ハ注射前後ニ於テ數日間尿量、比重、PH、蛋白反應、還元反應、窒素量、「クレアチニン」量、「カルシウム」量、無機硫酸量、「エーテル」硫酸量、「グルクロン」酸反應等ニ就キ實施セリ。PH ハ東洋水素「イオン」濃度試験紙ヲ用ヒ、蛋白反應ハ「ズルフ・サリチール」酸及ビ煮沸試験ヲ併用シ、定量ニハ<sup>(6)</sup>土屋氏法ヲ用ヒタリ。還元反應ハ專ラ

Nylander 氏法ニヨリテ檢シ、窒素量ハ<sup>(7)</sup>Kjeldahl 氏法ヲ用ヒ、殊ニ蛋白含有尿ニ對シテハ之ヲ醋酸々性トシ加温除蛋白シ、「ズルフ・サリチール」酸反應ヲ呈セザルニ至リテ定量ヲ逐行スルコト、セリ。「クレアチニン」量ハ<sup>(8)</sup>Folin 氏比色法ニ依リ、「カルシウム」量ハ<sup>(9)</sup>Kramer und Tisdal 氏法ニ依リ、無機及ビ「エーテル」硫酸量ハ<sup>(10)</sup>秤量法ニ依リ、「グルクロン」酸ハ<sup>(11)</sup>Tollens 氏法ニ據レリ。

### 實驗成績

實驗成績ヲ表示スレバ第 1 表乃至第 6 表ノ如シ。

第1表 家兎 1995g ♀ 「フチオコール」20mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシウ ム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	有機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	Tollens 反應
3	131	1014	8.6	—	—	1.1203	0.0576	48.3	0.1022	0.0063	+
2	135	1014	8.9	—	—	1.2804	0.0783	50.2	0.1019	0.0093	+
1	149	1014	8.6	—	—	1.2669	0.0916	53.6	0.1103	0.0081	+
0	150	1012	8.6	—	—	1.1999	0.0870	57.1	0.0847	0.0085	+
1	68	1020	7.2	++	##	0.7688	0.0544	21.2	0.0723	0.0185	+
2	76	1020	8.4	4%	—	0.9306	0.0631	8.4	0.0993	0.0064	+
3	64	1025	8.4	+	—	1.1549	0.0691	5.8	0.1124	0.0178	+

第2表 家兎 1210g ♀ 「フチオコール」20mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシウ ム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	有機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	Tollens 反應
3	162	1006	8.0	—	—	0.7444	0.0405	27.7	0.0714	0.0561	
2	204	1008	8.1	—	—	1.0059	0.0637	15.2	0.0835	0.0489	
1	188	1008	7.8	—	—	0.9948	0.0395	16.3	0.0979	0.0766	
0	203	1007	7.8	—	—	1.2902	0.0568	15.2	0.0699	0.0531	
1	63	1032	6.3	##	##	0.8379	0.0599	2.7	0.1399	0.0132	
2	120	1014	7.0	4%	—	1.7470	0.0504	8.2	0.1220	0.0113	
3	178	1008	7.6	+	—	1.3706	0.0481	11.1	0.0917	0.0075	
4	148	1007	7.2	+	—	1.2266	0.0400	3.8	0.2638	0.0155	

第3表 家兎 1340g ♀ 「フチオコール」20mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシウ ム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	有機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	Tollens 反應
3	192	1011	7.7	—	—	0.0710	0.0710	29.2	0.1351	0.0186	
2	188	1010	8.0	—	—	0.0752	0.0752	16.9	0.1173	0.0233	
1	172	1010	8.1	—	—	0.0739	0.0739	22.3	0.1152	0.0155	
0	208	1008	7.8	—	—	0.0624	0.0624	33.5	0.1158	0.0117	
1	39	1034	5.6	##	##	0.0538	0.0538	10.3	0.1280	0.0115	
2	152	1010	7.2	6%	±	0.0608	0.0608	17.5	0.1022	0.0165	
3	170	1008	7.4	++	—	0.0561	0.0561	15.5	0.1097	0.0229	
4	178	1008	7.6	+	—	0.0480	0.0480	41.7	0.0921	0.0150	
5	174	1010	7.2	+	—	0.0678	0.0678	7.2	0.1242	0.0245	

第4表 家兎 1625g ♀ 「フチオコール」30mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシウ ム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	有機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	Tollens 反應
2	124	1011	8.6	—	—	0.9294	0.0670	35.8	0.0568	0.0117	+
1	136	1014	8.4	—	—	1.2309	0.0775	37.8	0.0631	0.0083	+
0	140	1014	8.4	—	—	1.2267	0.0770	31.6	0.0753	0.0103	+
1	96	1012	8.2	##	##	0.5407	0.0292	14.5	0.0645	0.0141	+
2	120	1013	8.3	6%	—	0.6624	0.0468	20.6	0.0519	0.0106	+
3	200	1012	8.8	++	—	0.8574	0.0432	6.4	0.0643	0.0092	+

第 5 表 家兎 1270 g ↑ 「フチオコール」 30mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシ ウム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	「エーテル」 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)
2	181	1007	8.4	—	—	1.0777	0.0452	27.0	0.0662	0.0310
1	200	1009	8.2	—	—	1.2469	0.0500	29.4	0.0542	0.0210
0	185	1009	8.0	—	—	1.0885	0.0481	25.8	0.0723	0.0321
1	72	1022	5.4	8%	+++	0.8392	0.0461	5.1	0.0911	0.0357
2	84	1020	5.4	++	+	1.0685	0.0378	6.1	0.1475	0.0180
3	83	1016	5.4	++	—	1.1968	0.0274	3.7	0.1651	0.0150
4	148	1011	7.6	+	—	—	0.0444	6.4	0.1251	0.0137

第 6 表 家兎 1630 g ↑ 「フチオコール」 30mg 注射

日	尿量 (cc)	比重	PH	蛋白 反應	還元 反應	窒素量 (g)	クレアチ ニン」量 (g)	カルシ ウム」量 (mg)	無機 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	「エーテル」 硫酸量 (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> g)	Tollens 反應
3	200	1008	8.2	—	—	1.6151	0.0860	68.1	0.0521	0.0176	+
2	175	1008	7.8	—	—	1.0243	0.0452	67.2	0.0471	0.0121	+
1	98	1014	7.6	—	—	1.2494	0.0510	56.9	0.0778	0.0109	+
0	156	1013	8.2	—	—	1.5168	0.0821	70.5	0.0521	0.0151	+
1	104	1018	7.2	++	+++	1.1962	0.0593	6.7	0.1001	0.0105	+
2	90	1010	7.8	++	—	0.7268	0.0405	11.9	0.0295	0.0163	+
3	120	1010	7.0	3%	—	0.6502	0.0648	4.6	0.0537	0.0227	+
4	98	1020	6.0	++	—	0.6572	0.0804	5.7	0.0922	0.0422	+
5	124	1010	8.2	+	—	—	0.0558	4.3	0.0677	0.0655	+

「フチオコール」注射後第 1 日尿ハ黒褐色ニ變ジ特異ノ臭氣ヲ發シ、酸性ニ傾キ、尿量減少シ、比重増大ス。蛋白反應、還元反應共ニ甚ダ著明ニシテ、蛋白反應ニアリテハ蛋白含有量 8%ヲ指示セルモノアリ。第 2 日尿ニアリテハソノ色彩殆ンド常尿ニ近ヅキ還元反應ヲ呈スルモノ少シ。第 3 日尿ヨリハ尿量、比重、PH 等殆ンド常尿ニ復歸セルモノ多シ。唯蛋白反應ノミ 5 日ヲ經ルモ陽性ナルモノアリ。

尿中窒素量ハ「フチオコール」注射後稍々減少スルノ傾向ヲ示セドモ僅微ニシテ特記スルヲ要セズ。「クレアチニン」量ニアリテモ亦著變アルヲ認メズ。

尿中「カルシウム」排泄量ニ於テハ「フチオコール」注射後著明ノ減少ヲ示シ、2 分ノ 1 乃至 10 分ノ 1 量ニ減ゼリ。

無機硫酸量ハ第 1 例、第 4 例ヲ除キ、「エーテル」硫酸量ハ第 2 例ヲ除キ共ニ稍々増加スルノ感ヲ抱カシムルモ時間的及ビ量的關係一定セ

ズ。「グルクロン」酸量ニ關シテハ變化ヲ認メズ。

尙尿中蛋白反應ノ著明ナルコトヨリ腎臟ノ障礙セラレタルヲ豫想シ「フチオコール」注射後 24 時間ニシテ之ヲ病理組織學的ニ検査シタルニ腎臟ハ稍々腫大シ、間質性腎炎ニシテ稀ニ絲毬體ノ侵サル、ヲモ認メ得タリ。

次ニ余ハ「フチオコール」注射後第 1 日尿ノ特異ナル還元反應ニ注目シ、ソノ本體ヲ檢索中偶々「フチオコール」ノ結晶ヲ常尿中ニ投ジソノ強烈ナル還元反應ヲ呈スルコトヲ驗知セシヨリ、「フチオコール」注射後ノ尿中ニ現ハル、還元物質ハ恐ラク體內ニ於テ分解サル、コトナク、尿中ニ排泄セラレタル「フチオコール」ニ依ルベキヲ察シ、「フチオコール」ノ性質ヲ利用シ、注射後第 1 日尿ヲ酸性ニ於テ「エーテル」ニテ震盪シ、酸性水溶液ニ於テ黄色ヲ呈シ「エーテル」ニ移行シ、「エーテル」ヨリ鹼性水溶液ニ移行シテ紅色ヲ呈スルモノヲ得、コレヲ結晶セシメタルニ黃

色針狀結晶ニシテ「フチオコール」ト異ナラザルヲ觀タリ。然シテコノモノヲ回收セシ後ノ尿一於テハ最早還元反應ヲ呈セズ。

余ハ又「フチオコール」注射後第 1 日尿乃至第 4 日尿ニシテ還元反應ヲ呈スルモノハ勿論、全クコレヲ呈セザルモノヲモ酸性トシ、「エーテル」ニテ振盪分離シ「フチオコール」ノ混入ヲ避ケ、コレヲ鹼性「バリト」水ニテ處置シ濾液ヲ鹽酸酸性トシ煮沸分解セシメタルモノヲ「エーテル」ニテ震盪シ、酸性水溶液ニ於テ黃色ヲ呈シ「エーテル」ニ移行シ、「エーテル」ヨリ鹼性水溶液ニ

移行シテ紅色ヲ呈スルモノヲ得タリ。コレ恐ラク硫酸抱合物トシテ排泄セラレタル「フチオコール」ナルベシ。尙「フチオコール」ガ硫酸抱合物トシテ排泄セラル、時ハ「エーテル」硫酸量ノ増加ヲ認メ得ベキナリ。然レドモ上記余ノ實施シタル試験ニ於テハ「フチオコール」20 庭、30 庭ヲ使用シタルニ過ギザルヲ以テ、「フチオコール」ノ分子量ヨリコレニ結合スベキ硫酸量ヲ推考スルモ、ソノ生理的動搖範圍内ニ留リテ、「エーテル」硫酸量ノ増加ヲ檢出シ得ザリシハ寧ロ理ノ當然ナラン。

## 結 論

健康家兎ニ「フチオコール」ヲ注射スルニ、第 1 日尿ハ黑褐色ニ變ジ、尿量著シク減少シ、酸性ニ傾キ、蛋白反應、還元反應共ニ著明ナリ。尿中「カルシウム」量ハ減少シ、無機及ビ「エーテル」硫酸量ハ増加ノ傾向ヲ示シ、窒素量、「クレアチニン」量、「グルクロン」酸量等ニ向ヒテハ

注目スベキ變化ヲ招來セズ、注射セラレタル「フチオコール」ハ一部ハソノ儘尿中ニ排泄セラル、モ、一部ハ恐ラク硫酸抱合物トシテ排泄セラルベシ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、今村教授、西垣博士ノ御指導御校閲ヲ深謝ス。

## 文 獻

1) 外山, 結核第十四卷. 第三號. 2) E. Fischer, Berlin. klin. Woch. (18 Jg. Nr. 48, 710(1881). 19 Jg. Nr. 8, 113. Nr. 9, 135(1882). 3) Fürbringer, Berlin. klin. Woch. 19 Jg. Nr. 10, 145(1882). 4) M. J. Rossbach, Berlin. klin. Woch. (21 Jg. Nr. 42, 665. Nr. 46, 729(1884). 22 Jg. Nr. 14, 213(1885). 5) J. Anderson and M. S. Newman,

J. biol. chem. 103, 197(1933). 6) 土屋, 東京醫事新誌. 第 1653 號. 333 頁. 7) Kjeldahl, Z. analyt. Chem. 22, 366(1883). 8) O. Folin, Z. f. physiol. Chem. 41, 223(1904). 9) B. Kramer and F. F. Tisdall, J. biol. Chem. 47, 475(1921). 10) Folin 氏法, 高畑生物化學分析. 397 頁(1927). 11) C. Tollens, Z. f. physiol. Chem. 61, 95(1909).