

# 鮫肝油中ニ存スル高度不飽和炭化水素 Squalene ヲ生化學的ニ活性化セル Squalin ニ關スル醫學的研究(第三報) (主トシテ Squalene ノ生化學的研究)

東京鴻上病院 鴻 上 慶 治 郎  
若 林 捷 三  
川 上 三 景  
高 崎 保  
鴻 上 光 明  
有 井 友 清

## 目 次

### 緒 言

#### 第一章 Squalene ニ關スル文獻概説

- 第一節 Squalene ノ發見
- 第二節 Squalene ノ所在
- 第三節 Squalene ノ分取法
- 第四節 Squalene ノ性狀及其化合物
- 第五節 Squalene ノ化學的構造

#### 第二章 試験管内ニ於ケル Squalene ノ實驗

- 第一節 油脂類ト結核菌ニ關スル文獻
- 第二節 Squalene ノ死滅結核菌ニ對スル實驗
- 第三節 Squalene ノ生結核菌ニ對スル實驗
  - 第一項 結核菌ノ形態及染色上ニ及ボス影響
  - 第二項 結核菌ニ對スル發育防止實驗

#### 第三章 生體內ニ於ケル Squalene ノ實驗

- 第一節 Squalene ノ毒性力問題
- 第二節 Squalene ノ排泄
- 第三節 Squalene ノ生體ニ對スル作用
- 第四節 Squalene ノ結核罹患生體ニ及ボス實驗
  - 第一項 結核人ニ於ケル實驗
  - 第二項 結核ニ罹患セシメタル海猿及家兎ニ

### 於ケル實驗

#### 第四章 Squalene ノ生化學的性能ノ研索

- 第一節 操作法ニ關スル探究
  - 第一項 減壓程度ノ Squalene ノ生化學的性能ニ及ボス影響如何
  - 第二項 導入瓦斯ノ種類及導入ノ程度
  - 第三項 加熱ノ速度
- 第二節 鮫肝油ニ對スル研索
  - 第一項 新、舊肝油間ニ於ケル性能ノ相異
  - 第二項 酸化機構ノ鮫肝油ノ生化學的性能ニ及ボス影響ニ就イテ
    - 第一目 常壓大氣中ニ加熱ニヨル法
    - 第二目 常壓下ニ酸素瓦斯ヲ導入シツ、加熱酸化ヲ行ヘル場合
    - 第三目 大氣中ニ日光ニ曝露セシムルカ或ハ 37°C ノ孵卵器ニ貯藏シテ酸化セシメタル場合
    - 第四目 種々ナル所謂酸化劑ノ影響
      - (i) 氷醋酸—硫酸(2%)ニヨル酸化
      - (ii) 樹脂酸「コバルト」、樹脂酸「マンガン」、過「マンガン」酸加里等ニヨル酸化

## 化ノ影響

第三項 鮫肝油=種々ナル還元性物質ヲ添加シテ減壓蒸餾ヲ施スコトニヨツテ「スクアレン」ノ性能ニ及ボス影響

## 第三節 Squalene =關スル研究

第一項 大氣中ニ於テ Squalene ヲ室溫、37°C、或ハ更ニ高溫ヲ加ヘテ酸化セシムルカ乃至ハ之ニ酸素瓦斯ヲ導入セシメテ酸化シタル場合

第二項 各種ノ酸化劑ヲ以テ Squalene ヲ處置シタル場合

(i) 樹脂酸「コバルト」、樹脂酸「マンガン」、「アルカリ」性過「マンガン」酸加里溶液

等

(ii) Squalene =「オゾン」瓦斯ヲ作用セシメタル場合

第四節 鮫肝油及 Squalene ノ乾溜實驗

第五節 減壓蒸餾ノ回数ト生化學的ノ性能ノ實驗

第六節 減壓蒸餾、過熱蒸氣蒸餾及不蒸餾法ニヨツテ製出セラレタル Squalene ノ生化學的ノ性能ノ比較實驗

第五章 生化學的ニ活性或非活性ト唱ヘタルハ如何ナル點ヲ準據トセルカ

第六章 生化學的ニ活性化セラレタル Squalene =關スル考察ト論議

結 論

## 緒 言

先ヅ以テ、余等ノ本業績ノ端緒ニ關シテ聊カ此ノ際所感ヲ述ベ、偉大ナル辻本博士ノ發見セラレタル Squalene ノ研究ニ對シテ滿腔ノ敬意ヲ表スルト共、其ノ門下生木村包介氏ニ對シテ甚深ナル謝意ヲ披瀝セネバナラヌ。著者等ノ一人鴻上ハ、久シク結核菌ト種々ナル油脂類トノ關係ニ就イテ特別ナル興味ヲ抱懷シテ居ツタ。即チ、將來ニ於テ、結核病ニ對シテ最モ意義アル特殊的ノ作用ヲ現ハスモノハ、恐ラク是等油脂類ノ或ルモノヨリ發見セラル、ノデハナイカ、且ツ結核病原菌ニ關スル試験管内及生體內ニ於ケル種々興味アル實驗の結果モ擧ゲ得ラル可キデハナカラウカト想定シテ居ツタ。其ノ故ハ、油脂類中ノ或ルモノハ、特ニ結核菌ト親和性ヲ示シ、其ノ被膜ヲ溶解乃至被膜ヲ透シテ内部ニ滲達スルガ如キ性能ヲ備ヘテ居ル、此ノ爲ニ、試験管内ニ於テモ種々興味アル實驗ガ遂ゲラレル。即チ、油脂中ノ或ルモノハ、結核菌ノ發育ニ對シテ直接或ハ間接ニ之ヲ防止乃至殺菌的ニ作用スルモノガアル。斯クノ如ク、Bakteriotrop デアルガ、多クノモノハ、Organotrop ノ點ガナイ。ノミナラズ、人體ニ必須ナル營養トモナリ、「カロリー」ヲ生ミ、「エネルギー」ノ源泉トナリ得ル。即チ、治療劑トシテ理想トスル此ノ三拍子ヲ兼ネ備ヘタモノハ、油脂類以外

ハ容易ニ求メ得可キデナイト云フ想定的ノ考ヘガラ出發シテ居ル。

然ルニ、鴻上ハ、昭和3年以來東京市療養所勤務ノ公職ヲ辭シ、市井ノ一醫家トナルニ及ビテ、俗事多端ニシテ年來抱懷セル此ノ希望ヲ遂行スルナド、云フコトハ夢想ダニ及バズ、只、徒ラニ2ケ年餘ノ歲月ハ荏苒トシテ過ギ去ツタ。少シク漫談的ニ互ルガ、昭和5年初頭、辻本博士ノ門下ニテ現合同油脂株式會社技師木村包介氏余ヲ訪レ、約100ccノ油脂樣液ヲ充セル1瓶ヲ取出シテ同氏ト余トノ間ニ大體次ノ如キ會談ガ交ハサレタト記憶スル。

木村「結核菌ニ油脂類ニには何か興味ある關係がありませんか？」

鴻上「それは、從來久しく、自分の興味の深い處ですが、油脂化學を専門とし居られる貴下に何か面白いと思はれるものがありますか？」

木村「是が辻本工學博士の發見なされた「スクアレン」に唱へる鮫肝油中に在る高度不飽和炭化水素ですが、このものと結核菌との關係は興味があるのではないか研究になられては……」

鴻上「面白いですね、但し此のものが結核菌との關係がありはせぬか想定なされた根據は

？」

木村「辻本博士は「スクアレン」を發見なされた當初から此の物は必ず醫療上に用途のあるものニ想像せられ、其の論著中にも此の意味の事が掲げられて居られる。博士が斯かる想像を抱かれた根據は、「スクアレン」の含有量の多い鮫類は、總じて深海に棲息して居る、且つ其の内臓の何れの場所にも、寄生物の如きものは甚だ罕れである。又、斯かる鮫は、其の悍猛性ニ活力ニが一段ニ旺盛である。して見るに、此の「スクアレン」なるものは、鮫の有する活力の源泉の如きもので、或る場合に於ては、日光、酸素等の代償もなり又、一面に於ては、殺菌的作用をも有するものであると見るが妥當な常識的にも起り得る判斷ではないかとの意見から出發して居られるのです……」

鴻上「成程、辻本博士の「スクアレン」の生體生理に關する憶測にも中々面白い「イデー」が含まれて居ると思はれます。兎も角も、俗事を放擲して、1つ大眞面目になつて徹底的に研究を遂げて見ませう。

斯様ニ譯デ、「スクアレン」ノ研究ニ没頭スルコト、ナツタノデアルガ、其ノ當時木村氏ハ、聊カ所勞ノ爲、現東京府立第三中學校淺尾芳之助教諭ノ紹介デ余ノ下ニ診療ニ來ラレテ居タコトガ抑モ知己ノ初メデアルカラ、結局、余等ノ業績ノ端緒ヲ啓カレタ根原ハ淺尾教諭ニアルト云ツテヨイ。常ニ同教諭ニ對シテ此ノ意味デ、深イ感謝ノ念ヲ捧グ居ル次第デアル。

爾來「スクアレン」ノ研究實驗ヲ重ネルコト拾星霜ニ垂ントシテ居ル。此ノ間、全精能ヲ傾注シタ、アラユル艱苦ト闘ツタ。本論中ニ詳記セルガ如ク、「スクアレン」ノ實驗ハ其ノ當初ニ於テハ、眞ニ超破天荒的ナル結果ヲ示シ、實ニ結核病學ニ於ケル震天動地ノ一新現象ヲ得タノデアアル。余等ハ其ノ珍奇ナル事象ニ直面シテ只呆然タル有様デアツタ。

然ルニ其後次第ニ實驗ヲ重ヌルニ從ツテ、當初

ニ得タルガ如キ破天荒的、奇蹟的事實ガ認メラレナクナツタ。誠ニ夢ノ如クニ消ヘ失セタ。茲ニ於テ、余等ハ更ニ勇猛心ヲ鼓舞シタ。當初ニ得タル奇怪極マル現象ハ、決シテ夢デモナクレバ幻デモナイ。將又、實驗上ノ錯誤ナドデハ斷然アリ得ナイト確ク信ジテ居ル。

然ルニ、同ジク化學的ニ「スクアレン」ト唱ヘラル可キモノ、同一實體ニ於テ、或ルモノハ、結核菌ニ對シテ眞ニ名狀ス可カラザル奇異ナル現象ヲ惹起スルニ反シ、或ルモノハ殆ト斯カル現象ヲ認メナイ。斯カル如キ相異ノ因ツテ起ル理由ハ那邊ニアルカノ問題ニ就イテ仔細ニ研究ヲ遂ゲ、其ノ原因ノ闡明ヲ企テタコトガ本論著ノ主要ナル骨子デアアル。此ノ間10有餘年、曉ニハ希望ニ燃ヘツ、研索ニ著手スルガ、夕ニハ無慙ニモ信念モ希望モ美事ニヘシ折ラレテ長嘆息ヲ漏ラスガ如キ幾歲月カガ續イタ。殆ト矢ノ盾モ盡キ果テタト云ツテ感ニ打タレタコトニモ屢々遭遇シタ。

而シ乍ラ、余等ノ當初ニ得タ信念ハ、如何ナル艱苦ト雖モ、之ヲ屈伏セシムルコトハ出來ナカツタ。

不撓不屈、斃レテ後止ムノ意氣デ徹頭徹尾、勇往邁進シタ。此ノ間、實驗上ニ於テモ、危險ヲ冒シテ敢行セル場合モ屢々アル。回顧スレバ實ニ冷汗ノ種デアアル。ヨクヤリ通シタモノダト今更呆レテ感心シテ居ル。此ノ間ニ於ケル、單ニ減壓蒸溜法ノ回数ノミニテモ、通計シテ見ルト1千數百餘回ニ及ンデ居ル。注射後ニ於ケル尿中ノ結核菌ノ排泄ヲ確定セントシテ行ツタ檢尿ノ回数ハ、無慮1萬數千回ニ達シテ居ル。嘗テ辻本博士カラ、「貴下ノ行ツタ「スクアレン」眞空蒸溜ノ回数計リデモ蓋シ世界一デスヨ」。ト皮肉ナ？讚辭ヲ頂戴シタコトガアルガ、照ル日モ、降ル日モ、三伏ノ暑熱ニモ、嚴冬酷寒ノ折一モ、殆ト休ム日モナク連續的ニ約7年間餘、眞空蒸溜法ヲ繰リ返シタト云フコトハ、門外者ハ笑ハバ笑ヘ、竝大抵デハ出來得ナイ。結局ハ或ル眞理ヲ把握シヤウトスル信念ノ根強イカノ

ナセル業デアツタ。

夫レモ、是モ、凡ベテノ苦惱モ、荆ノ道モ、今カラ顧ミレバ、追憶ノ種デアル。余等ハ、今茲デ自分等ノ踏シダ實驗上ノ苦心談ヲ矢鱈ニ披露シテ、自負心ヲ満足セシメヤウナド、云フ意圖ハ毛頭更ニナイ。只斯カル業績ガ倥傯の偶然的ノ發見トシテ生ジタモノデナイ。此處ニ至ル道程ニハ頗ル紛糾錯雜シタ經緯ガアル。此ノ點ヲ良ク會得シテ頂クコトハ、業績ニ對シテ正鵠ナル判斷ヲ下スコトニ對シテ甚ダ必要ナコトデアルト感ジタカラデアル。又、世ノ所謂學者ナルモノ、中一ハ、他人特ニ民間市井ノ醫人？ニ依ツテナサレタル業績ナドニ對シテハ、一モ二モ無ク、罵詈訕謗、批議スルカ乃至ハ一顧ヲモ與ヘナイ、況ンヤ其ノ艱苦ノ結晶タル業績ニ對シテ尊崇ノ念モ、敬虔ノ態度ヲモ示サナイ。一掬ノ同情心ガニ持合セテ居ナイ。斯カル人格の一見テ劣性デアル輩ニ對シテ、常日頃カラ余ハ甚ダシイ鬱奮ヲ感ジテ居タ。此ノ「癩ノ種」ヲ此

ノ際多少ナリトモ吐露シテ、腹ノ脹ル、コトヲ輕減スルト共ニ、學界ノ一隅ニ蹠ル一種奇異ナル積弊ヲ打開シテ欲シイカラデアル。

豪壯ナル背景ヲ持つテ、燦然タル研究室裡ニ於テ、行ハレタモノニ非ザレバ認容出來ナイ、眞理デナイ、ト盲信シテ居ル世ノ「アカデミケル」ニ對シテ、猛反省ヲ促シタイ。假令、四疊半ノ片隅ニ於テ完成セラレタ業績ト雖モ、其ノ眞理ナル點ニ於テハ何等ノ相異ガナイ。業績ノ良否ハ、其ノ研究室ノ設備ノ如何ナド、ハ悉ク比例スルモノトハ云ヘヌ。Koch 氏ガ結核菌ヲ發見シタ偉大ナル業績モ、市井ノ一開業醫家トシテ完成セラレタト聞キ及ブ、優秀ナル設備ノ完備セラレタ現代ヨリモ、偉大ナル發見ハ、却ツテ往時視野濛濛タル顯微鏡下ニ於テヨリ多クナサレテ居ルデハナイカ。願ハクハ平坦懷ナル襟度ヲ持シ心眼ヲ刮イテ余等ノ業績ヲ讀シテ頂キ度イ。

## 第一章 Squalene ニ關スル文獻概説

### 第一節 Squalene ノ發見

「スクアレン」(Squalene, Squalen) ハ、明治 39 年工學博士辻本滿丸氏<sup>(1)</sup>ガ、相州小田原産ノ黒子鮫肝油ヨリ一種ノ炭化水素ヲ分取シ、更ニ大正 3 年(1914)ヨリ多數ノ鮫肝油ニ就イテ詳細ナル實驗ヲ經タル結果、其ノ組成ガ、 $C_{30}H_{50}$ ニ該當スルモノナルコトヲ確定、本炭化水素ハ動物學上ノ科名 Squalidaeニ屬スルモノ、肝油中ニ含有量多キニ因ミテ、斯克命名セラレタモノデアル<sup>(2)</sup>。

外國文トシテ「スクアレン」ノ研究ヲ公表セルハ J. Ind. Eng. Chem. 1916, 8, 889ヲ以テ初メトス。1917 英人 A. C. Chapman<sup>(3)</sup>氏ハ鮫肝油ノ一試料ヨリ組成  $C_{30}H_{50}$ ヲ示ス炭化水素ヲ發見シ、之ヲ Spinaceneト名附ケタ。其後同氏ハ、「スピナセン」ノ化學式ヲ  $C_{29}H_{48}$ ト訂正シタ<sup>(4)</sup>。現今ニ於テハ、「スピナセン」ナルモノハ、「スクアレン」ト同一物デアリ、且ツ其ノ化學式

ハ辻本氏ノ確定セラレタル  $C_{30}H_{50}$ ガ正當デアルコトモ、Heilbron, Kamm, Owens, Karrer 氏等ノ詳細ナル研究ノ結果、學界ニ於テ一般ニ認容セラレ最早疑義ヲ置ク餘地ノナイ定説デアル。

### 第二節 Squalene ノ所在

辻本氏ニヨルニ、「スクアレン」ハ比重低キ ( $d_4^{15}$  0.9 以下) 鮫肝油中一ハ必ず存在スルモノト記載セラル。余等ハ、市販品或ハ直接鮫ヨリ採取セル肝油ノ多數ニ就イテ「スクアレン」ノ存在ヲ實驗シタルガ、辻本氏ノ所論ノ如ク比重  $d_4^{15}$  0.9 以下ノモノニアリテハ、多少ニ拘ラズ必ズ「スクアレン」ヲ含有セルモノデ、0.91 以上ノモノニテハ、殆ド「スクアレン」ヲ含有セザルモノナルコトヲ認メタ。

又、「スクアレン」ハ肝臟ノミナラズ、鮫ノ卵ノ内ニハ含マル、コトガアル。Heilbron 氏ハ、肝臟以外ノ臟器中ニモ之ヲ認メタリト唱へ、辻

本氏ハ肝臟ヲ除ケル黒子鮫油中ニ之ヲ認メタルモ、同氏ハ肝油ノ混淆セルニ非ザルヤヲ疑ツテ居ル。Drummond 氏ノ鱈肝油中ニ所謂「スピナセン」ヲ檢出セリト唱ヘタルモ、辻本氏ハ之ヲ疑問視シテ居ル。

近時、Thorbjarnarson 及 Drummond (Analyst. 1935, 60, 23) 氏等ハ、「オレーフ」油中一、「スクアレン」ノ存在スルコトヲ唱ヘテ斯界ニ一大「センセーション」ヲ惹起セシメタガ、辻本及小柳<sup>(6)</sup>氏等モ、本邦産「オレーフ」油中ニモ「スクアレン」ヲ含有セルモノナルコトヲ認メラレタ。又 1936 年ニハ酵母脂中ヨリ「スクアレン」ヲ檢出セルモノガアル。「スクアレン」ヲ含有スル鮫ハ、概シテ深海産又ハ北洋産ノモノデアル。

### 第三節 Squalene ノ分取法

辻本氏ニ據ルニ、「スクアレン」ヲ鮫肝油ヨリ分取スル方法ハ、「アルカリ」鹼化法、或ハ其他ノ鹼化法ニ依リ油中ノ「グリセリド」或ハ「エステル」ヲ石鹼又ハ脂肪酸及ビ「グリセリン」或ハ「アルコール」ノ状態ニ變化セシメ、溶劑ニヨリテ炭化水素ヲ分離スルヲ得ルモ、此ノ方法ハ、「スクアレン」ノ含量少キ油ニアリテハ、甚ダ不便ヲ生ジ、且ツ「コレステロール」及他ノ高級「アルコール」ヲ分離スルコト困難デアル。

辻本氏ハ、原油ヲ減壓又ハ過熱蒸氣ヲ使用シテ蒸溜スルコトガ最も簡單デ且ツ完全ニ炭化水素ヲ製出セシメ得ルコトヲ發見セラレタ (本邦特許第 28143 號)。

#### (1) 減壓蒸溜法

鮫肝油中ニ含マル、炭化水素「スクアレン」ハ、減壓下ニ全然分解セズ蒸溜セラル、ガ故ニ、此ノ性質ヲ利用シテ減壓蒸溜裝置法ニ依ツテ、不揮發性ナル油中ノ「グリセリド」又ハ「エステル」ト容易ニ分離セシムルコトガ出來ル。氣壓ハ成ル可ク、10mm 以下ヲ可トス。又茲ニ得タル炭化水素ハ、同時ニ蒸溜シ來レル少量ノ脂肪酸ヲ夾雜スルカラ、「アルカリ」溶液デ之ヲ除去スル。「プリスタン」、「ザメン」等ハ蒸溜ノ際割温のニ分

別スル。

#### (2) 過熱蒸氣蒸溜法

蒸溜溫度ハ、約 260°C デアル。裝置ハ脂肪酸又ハ「グリセリン」ヲ過熱蒸氣ニ依リテ蒸溜スルガ如キモノヲ使用スル。但シ、此ノ法ニ依ル時ハ油中ノ「グリセリド」又ハ「エステル」モ分解シ、脂肪酸及高級「アルコール」モ蒸溜シ來ルヲ以テ、炭化水素ノ精製ニハ「アルカリ」洗滌及其他ノ操作ヲ要ス。

### 第四節 Squalene ノ性状及其化合物

辻本博士ニ據ルニ、「スクアレン」ハ無色油狀ノ液體デ、稍々強ク光線ヲ屈折スル。純粹ノモノハ、殆ド著明ノ臭氣ナキモ、貯藏スル時ハ、「テルペン」類似ノ臭氣ヲ帶ビテ來ル。味ハ特有ナルモ、甚ダシク不快ナラズ。嚥下スルニ困難デナイ。「エーテル」、石油「エーテル」、四鹽化炭素及「アセトン」等ニハ易溶性デアル。冷酒精及氷醋酸等ニハ難溶デアル。強熱スレバ光輝アル焰ヲ揚ゲテ燃燒シ、其ノ際樹脂様臭ヲ放ツ。此ノ物ハ、高度不飽和化合物デ、6 個ノ炭素二重結合ヲ有シテ、「テルペン」類ニ屬スル開放鎖式化合物デ、「デヒドロトリテルペン」(Dihydrotriterpene)ニ屬スルモノデアル。

「スクアレン」ノ百分組成(計算數)ハ C87.72%、H12.28%、分子量(計算數)ハ 410.4 デアル。其ノ理論上ノ沃素價ハ 371.1 デ、恐ラク脂肪質ノ化合物デ、「テルペン」屬トハ近親ノ關係ニアルモノト思惟セラル。

「スクアレン」ノ化學式及其他ニ就イテハ、從來ノ 2.3 ノ異論ガアル。Chapman ノ所謂「スピナセン」ハ、 $C_{29}H_{48}$  トシテ「スクアレン」トハ別物ノ如ク取扱ハレ、André 及 Canal 兩氏ハ (Bull. Soc. Chim. 1929, IV, 45, 498)「スクアレン」ノ「クロールヒドラー」ガ 2 ツノ成分ニ分離シ得ルコトヲ發見シ、「スクアレン」ヲ混合物ト思考シ、且ツ鮫油炭化水素ト「コレステロール」( $C_{27}H_{46}O$ ) トノ間ノ關係ヲ想像的ニ強調シ、炭化水素ニ  $C_{27}H_{44}$  ナル式ヲ提出シタガ、其ノ實驗的根據ハ極メテ薄弱デアル。

Heilbron ハ、「スクアレン」ノ組成ヲ  $C_{30}H_{50}$  トシタガ、此ノモノ一ハ鈔クトモ 2 種以上ノ異性體ガ混合セルモノデアルト看做シタ。

近時 Karrer 氏等ニヨル「スクアレン」ノ合成ニヨツテ、 $C_{30}H_{50}$  ナル化學式ガ正當デアアルコト、竝ニ單一物質デアアルコトモ立證セラレタヤウデアアル。

「スクアレン」ノ物理學的恒數ハ實驗者ニヨツテ多少相異ガアル。辻本氏ノ最初ノ測定數ヲ掲グレバ、

沸點  $252\sim 254^{\circ}C$  (5mm),  $262\sim 264^{\circ}C$  (10mm), 約  $330^{\circ}C$  (常壓)。

凝點  $-20^{\circ}C = 1$  時間保ツモ澄明デアアル。 $-75^{\circ}C$

ニテ白色蠟狀塊ニ凝固ス。

比重  $d_4^{15}$  0.8587 $\sim$ 0.8591,  $d_4^{20}$  0.8559

屈折率  $n_D^{15}$  1.4985,  $n_D^{20}$  1.4965

$15^{\circ}C$  ニ於ケル比重 0.8587 ヲ用ヒ分子屈折ヲ計算セル結果ハ

(比屈折 R ハ Lorenz 及 Lorentz 兩氏ニ依ル)

$$R = 0.3416 \quad MR = 140.2$$

Eisenlohr 氏ノ數ニヨリテ計算スレバ  $C_{30}H_{50}F_{60}$ 。斯クノ如ク分子屈折ノ實測數ト計算數トノ間ニハ  $140.2 - 137.9 = 2.3$  過超ガアル。

旋光性 100mm 管ニテ測定セルニ旋光性ナシ。

燃燒熱、每 g 10773「カロリー」。

粘度、比粘度 (Ostwald 氏粘度計)  $15^{\circ}C$  14.3,  $25^{\circ}C$  12.2。

Liebermann ノ反應ニヨツテ新鮮ナルモノハ下層ニ微弱ナル淡紅色ヲ生ズル。常溫ニテハ、乾

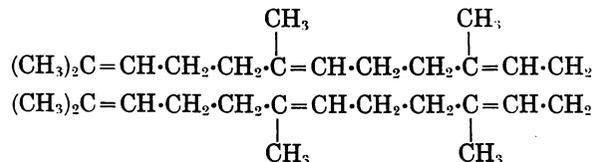
燥ニ長時間ヲ要スルモ、樹脂酸「コバルト」等ヲ加フレバ冬季ニアリテモ、約 10 日目ニ乾燥シ、乾燥膜ハ頗ル強靱デアアル。

「スクアレン」ノ 2.3 ノ誘導體ヲ掲グレバ 12 臭化物  $C_{30}H_{50}Br_{12}$ , 6「クロール、ヒドラー」 $C_{30}H_{50}6HCl$ , 6「ブroomヒドラー」 $C_{30}H_{50}6HBr$ , 水素加成物「ドデカヒドロスクアレン」(スクアラン) $C_{30}H_{62}$ , 水酸基加成物  $C_{30}H_{54}O_2$ , 6「ヨードヒドラー」 $D_{30}H_{50}6HI$  等ガアル。

### 第五節 Squalene ノ化學的構造

「スクアレン」ハ「テルペン」族ノモノデ、「ジヒドロトリテルペン」デアアルガ「テルペン」ノ大部分ガ植物性ナルニ反シテ「スクアレン」ハ動物性デアアルコトガ既ニ甚ダ興味ノアル點デアアル。

「スクアレン」ノ化學的構造ニ就イテハ、久保田<sup>(6)</sup>氏ヲ初メトシテ Chapman, Heilbron, Kamm, Owens 及 Ian Alexander, Simpson, Karrer, Helfenstein, Wehrli 及 Wettstein, Ruzicka 及 Hosking 等ニ依ツテ種々貴重ナル研究ガ遂ゲラレテ居ルノデアアルガ、結局 Karrer 氏等ノ「スクアレン」合成ニヨル實驗ヨリ與ヘラレタル構造ガ最モ適確明快ナルモノト看做サレテ居ル。即チ Karrer 氏等ハ Lycopin 及ビ Carotin ノ構造研究ニ依ツテ夫レ等ハ何レモ「イソプレイン」誘導體ニシテ對照的構造ヲ有スルコトヨリ「スクアレン」モ同様に對照的ノ構造ヲ有ス可ク「ファルネシール」基 2 個ガ結合セル構造ヲ有スベシト考ヘテ次ノ如キ構造式ヲ提出シタ。



## 第二章 試験管内ニ於ケル Squalene ノ實驗

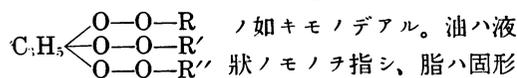
### 第一節 油脂類ト結核

#### 菌ニ關スル文獻

各種ノ油脂類ヲ試験管内ニ於テ作用セシメテ結

核菌ノ如何ナル部分ニ影響ヲ起スカ、其ノ染色的ニ如何ナル變化ヲ示スカ、又其ノ發育防止ニ對シテドレ程ノ威力ヲ示スカト云ツタ實驗ハ、

從來文獻上散見スル處デアルガ、是等ノ實驗ニ提供セラレタ油脂ト稱セラル、モノハ、殆ド悉ク日常醫學上ニ使用セラル、種類ノモノヲ唯漠然ト、實驗ヲ經タルニ過ギヌモノガ多イ。是等ノ内ニハ脂肪屬或ハ芳香屬ノ炭化水素モアレバ、「テルペン」屬ノ炭化水素モアル。或ハ樟腦屬ニ類スルモノモアリ、或ハ脂肪酸ノ如キモノニ屬スルモノモアル。例ヘバ石油、「テレピン」油、「メントール」、「クレオソート」、「オレイン」酸ノ如キモノデアルガ、又普通ニ油脂化學上ノ定義ニ合致スルガ如キ油脂ノ類モ實驗ニ供セラレテ居ル。例ヘバ「オレーフ」油、肝油、大楓子油、「ユーカリ」油ノ類デアル。元來油脂ト云フ定義ハ、脂肪酸ノ「グリセリンエステル」ヲ總稱セルモノデ、之ヲ一般のニ化學式デ表ハセバ



狀ノモノヲ意味シテ居ル。一般のニ鑛油 (Mineral oil) ト唱ヘラル、モノハ、主トシテ炭化水素カラナルモノデ精油 (Essential oil) ハ炭化水素ノ外ニ「アルコール」、「アルデヒド」、「ケトン」、「フェノール」等ヲ主成分トセルモノヲ意味シテ居ル。蠟ト唱ヘラル、モノガ、一般ニ高級脂肪酸ト高級「アルコール」ノ「エステル」ノ總稱デアル。

從來醫學上ニナサレタ實驗ノ大多數ノモノハ、系統的ニ油脂ヲ選擇セバ學術的ニ精製セラレタモノニヨツテハ行ハレテ居ラス。唯、手當リ次第ニ通俗的ナ油脂類ト思ハル、モノニ就イテ行ハレタニ過ギナイ。從ツテ單ニ「オレーフ」油ノ實驗トスルモ、日本藥局方ニ基ク製品ナドニ到ツテハ甚ダシク不純化セラレタモノデアル。從ツテ單ニ「オレーフ」油ノ實驗トスルモ、精製セラレタルモノニ非ザレバ實驗ノ結果ガ果シテ「オレーフ」油ニ因ルモノカ、或ハ之ニ夾雜シタ物質ニ因ルモノデアルカノ點ガ不明瞭トナル譯ケデアル。

Mc Junkin<sup>(7)</sup>氏ハ結核菌ヲ「オレイン」酸中ニ置ク時ハ、菌ノ大多數ハ球狀トナリ、抗酸性菌ヲ減少シテ來ルト唱ヘ、Heinz<sup>(8)</sup>氏ハ「テレピン」

油中ニ結核菌ヲ浸漬スル時ハ、次第ニ液ハ透明性トナリ、菌ハ全ク溶崩スト。

Unna 氏ハ癩患者ノ皮膚切片ヲ「テレピン」油中ニ置ク時ハ、次第ニ深部ノ細菌塊ノ溶解スルコトヲ認メ、Villemain<sup>(9)</sup>氏ハ「テルペンチン」、「ペンチン」、「テルペン」等ハ結核菌ノ發育ヲ防止スルト唱ヘ、Koch<sup>(10)</sup>氏ハ同ジク或ル揮發性油ハ結核菌ノ發育ヲ防止スルコトヲ認メ、戸田<sup>(12)</sup>氏ハ數種ノ油劑ヲ「アラビアゴム」水溶液ニテ乳化體トナシ結核菌及結核菌類似菌ニ對シテ發育防止實驗ヲ試ミテ或ルモノニ於テハ陽性成績ヲ認メラレタ。遠藤及石川氏<sup>(12)</sup>等ハ一般藥局方ニ掲ゲラル、油劑、例ヘバ「オレイン」酸、「トルオール」、「テレピン」油、「オレーフ」油、「オイカリブス」油、「ベルガモット」、「ツューデル」油等ノ如キモノヲ使用シテ結核菌蠟ノ溶解性ノ有無、抗酸性脫失ノ有無及菌形ノ變異點、發育防止作用ノ有無等ニ就テ實驗ヲ遂ゲ、八谷、原澤及小野氏<sup>(13)</sup>等ハ同ジク通俗的ノ油劑 20 餘種類ニ就イテ結核菌蠟及「リポイド」ノ溶解性、生結核菌ニ對スル油劑ノ抗酸性ニ對スル影響、發育防止試驗又併セテ油劑ノ瓦斯ノ發育防止實驗ヲモ試ミテ居ラレル。若林氏<sup>(14)</sup>ハ飽和及不飽和脂肪酸ノ 10 數種及「グリセリンエステル」等ニ就イテ結核菌ノ發育防止實驗ヲ試ミ多少阻止作用ノ認メララル、モノアルコトヲ報ズ。佐藤氏<sup>(15)</sup>ハ芳香屬「ヒドラゼン」誘導體ノ結核形成阻止作用ノ機轉ニ關スル考察ヲ試ミ、是等諸物質ノ還元作用特ニ赤血球ノ酸素吸收ヲ阻害スル點デ、是ガ爲ニ組織呼吸ニ於テ酸素供給ヲ僅少ナラシメ、組織内ニ送ラル、酸素量ノ制限セラル、コトガ因子デアラウトノ假說ヲナサレタ。

以上ハ普通一般のノ油劑或ハ油脂様物質ニ關スル文獻ノ概略デアルガ、Squalene ナル高度不飽和炭化水素ヲ醫學的方面ニ應用シテ其ノ詳細ナル研究ヲ遂ゲ、且ツ之ヲ公ニナシタルハ蓋シ余等ヲ以テ嚆矢トスル。

## 第二節 Squalene ノ死滅結核菌ニ對スル實驗

人型結核菌 3 株、牛株結核菌 1 株ノ「グリセリン」肉汁培養 1 ヶ月ノモノヲ濕熱 100°C ニ 1 時間加熱滅菌ヲ施シタル後ニ濾過シテ菌體ヲ集メ、數回滅菌溜水ニテ洗滌シ、乾熱 80°C ニテ乾燥シテ粉末トナセルモノニ Squalene ヲ靜カニ管壁ニ沿ヒテ注加セシムルニ、重層セル Squalene ハ瞬時ニシテ菌粉末ノ段層ヲ滲達シテ最下部ニ至ルヲ見ル。此ノ際菌層ハ著明ナル銜色褐色ヲ呈スルニ至ル。之ヲ「ピペット」ニテ良ク混和セシムル時ハ、菌塊ハ油中ニ殆ド均等狀ニ彌散スルガ、放置スレバ菌塊ノ大部分ハ管底ニ沈下スルモ、1 部ハ油中ニ長ク平等ニ分離シテ存在スル。上記乾燥結核菌粉末ヲ Squalene ニ浸漬セシメテ 37°C ノ血温ニ 24 時間保テルモノヲ Ziehl-Neelsen 染色法ニヨツテ檢鏡スルニ、菌體ハ多少膨大セル感ガアル、顆粒性ヲ帶ベルモノガ多數トナルガ、其ノ抗酸性ニ至ツテハ著明ナ變化ヲ認メヌ。人型及牛型何レニ於テモ同様ノ結果デアル。

次に前記人型及牛型ノ 1 ヶ月「グリセリン」肉汁培養ヲ採ツテ 95% ノ酒精ニ瞬時作用セシメテ脱水ヲ行ヒ、此ノモノニ Squalene ヲ加ヘテ同様ニ 37°C ノ血温ニ 24 時間所置シタル後ニ檢鏡スルニ加熱乾燥菌粉末ニ於ケル場合ニ比較シテ唯其ノ變化ノ程度が一層著明トハナルガ、其ノ抗酸性ニ至ツテハ著明ナ變化ヲ認メナイ。

次に結核菌ヲ所定ノ法ニヨリテ「エーテル」、「クロ、ホルム」、「アセトン」ヲ使用シテ菌蠟、菌「リポイド」ニ分チタル後ニ、此ノ各々ノ部分ニ Squalene ヲ加ヘテ同様ニ 24 時間血温ニ所置スルモ菌蠟及菌「リポイド」ハ肉眼的ニ何等ノ變化ヲ起サズ溶解セル形跡ガ更ニナイ。油中ニハ又「リポイド」ニ對スル化學的反應モ現レナイ。故ニ是等ノ物質ハ Squalene ニハ全ク不溶解性デアルト云ヘル。

次に、Squalene ヲ前記乾燥結核菌粉末ニ加ヘテ 1 週日間血温ニ所置シ、時々振盪（嚴密ニ密閉セル容器）シタルモノヲ Chamberland 濾過管 L<sub>2</sub> ニテ濾過シ、菌體ヲ除去シタル Squalene

ニ就イテ蛋白質ニ對スル現色反應（「ミロン」及「ビユーレット」反應等）ヲ施スニ著明ニ現ハレナイ。此ノ Squalene ヲ「ツベルクリン」過敏性結核患者ノ皮下ニ注射スルト其ノ局所ニ著明ナ過敏性反應ヲ現ハス。又前記ノ濾過シタル Squalene ニ 0.01% ノ苛性曹達水溶液ヲ加ヘテ良ク振盪タシル後ニ、分液漏斗ニテ苛性曹達水ノ部分ヲ採リ稀醋酸水溶液ニテ中和セルモノヲ抗元トシテ結核補體結合反應ヲ試ミタルニ著明ナル特異的抗元性ヲ認メル。是等ノ實驗ノ結果カラ見テ、Squalene ハ結核菌ノ被膜ヲ透シテ内部ニ滲達スル性能ガ甚大デアルガ、其ノ被膜ト思ハル、菌蠟乃至「リポイド」物質ヲ溶解セシムル能力ハナイ。菌膜ヲ透シテ菌體內ノ基質ニ屬スル抗元性物質（恐ラク菌蛋白體或ハ燐脂體蛋白結合物）ヲ抽出セシムルコトガ明白デアル。結局 Squalene ハ結核菌ノ被膜ノ緩解ヲ促シ其ノ滲透性ヲ大ナラシムルガ爲ナル可シト思ハル。

### 第三節 Squalene ノ生結

#### 核菌ニ於ケル實驗

##### 第一項 結核菌ノ形態及染色上ニ及ボス影響

###### (A)「グリセリン」肉汁培地ニ於ケル實驗

人型株鴻上第 IV 型ノ「グリセリン」肉汁培地ニ發育セル菌膜ノ周邊部ノ幼若菲薄ナル部分ヲ 1 白金耳採ツテ之ヲ新鮮ナル「グリセリン」肉汁培地ニ移シタル後ニ毛細管「ピペット」ニテ Squalene 1 滴（約 0.005cc）ヲ菌膜上ニ滴下セシメテ血温ニ貯藏シテ 24 時間後ニ觀察スルニ、菌膜殆ド斷裂溶崩シテ微カニ平等ニ培地表面上ニ彌散ス。之ヲ Ziehl-Neelsen 法ニヨツテ染色檢鏡スルニ、菌形著明ニ膨大トナリ、且ツ顆粒狀變性ヲ起セルモノ多數デアル。菌形ハ總ジテ多樣性ヲ帶ビ眞ニ火事場ノ跡ノ如キ雜然タル觀ガアル。抗酸性ノ薄弱トナレルモノガ多イ、或ハ紫赤色乃至暗赤黑色ヲ帶ブルモノナドガアル。

###### (B) 卵黃「アルカリ」水培地ニ於ケル實驗

黃卵「アルカリ」水培地ニ前記人型株ヲ移植シタル後ニ、毛細管「ピペット」ニテ Squalene 1 滴

ヲ滴下シテ 1 週日ニ觀察スルニ、卵黃「アルカリ」水培地著明ニ褐色ヲ帶ビ、菌ハ殆ド發育セザルガ如ク、之ヲ Ziehl-Neelsen 法ニテ染色檢鏡スルニ、著明ニ長大ナル菌形ヲ示シ、且ツ甚ダシク顆粒狀變性ニ陥レルモノガ多イ。抗酸性ニ於テハ著變ヲ認メナイ。

### 第二項 結核菌ニ對スル發育防止實驗

#### (A) 「グリセリン」肉汁及「アルカリ」卵黃水培地ニ於ケル實驗

「グリセリン」肉汁及「アルカリ」卵黃水培地ニ毛細管「ピペット」ニテ「スクアレン」1 滴ヲ滴下シテ實驗ヲ試ミルニ、何レノ培地ニ於テモ 1 ヶ月ヲ經過スルモ全く結核菌ノ發育ヲ認メズ。即チ完全ナル發育防止作用アルヲ認メタ。「アルカリ」卵黃水培地ニアリテハ徐々ニ培地ガ褐色ノ調ヲ増シ、10 日目頃ヨリ次第ニ培地ガ溷濁ヲ増加シ、2 週日目ノ後ニハ著明ナル「アヅキ」色ヲ呈シテ培地ガ全く凝固スルニ至ル。「スクアレン」滴下後 2 週日ヲ經タル結核菌ヲ海狸ニ注射スルモ、何レモ全く結核病變ヲ惹起セズ。故ニ試験管内ニ於テ結核菌ガ全く死滅乃至極メテ弱毒性トナレルモノナルコトヲ認メタ。

「アルカリ」卵黃水及「グリセリン」肉汁ニ發育セシメタル結核菌(人型 3 株牛型 1 株)培養ニ「スクアレン」ヲ 1 滴(約 0.005cc)ヲ滴下セシメタル後、3 日目乃至 5 日目ニ普通寒天培地ニ移植スル時ハ、緩徐デハアルガ何レノ菌株ニ於テモ發育シテ來ル。又此ノ普通寒天培地ニ發育セルモノヲ「アルカリ」卵黃水ノ如キモノニ移植スルト、其ノ發育ノ程度ハ原菌株ノ夫レニ比較シテ頗ル迅速デアル。且ツ海狸ノ接種實驗ニ依ツテ原菌株ヨリモ著明ナル毒力ノ減弱ヲ示シタ。又極ク罕レデハアルガ「スクアレン」添加培養ノ或ル時期ニ於テ、普通寒天培地上ニ非抗酸性變異性球菌或ハ桿菌ノ純培養ヲ得ルコトガアル。是等ノ變異性結核菌ハ普通培地上ニ極メテ迅速ナル發育ヲ遂ゲ、血清免疫學的抗元トシテ著明ナル特異性ヲ認メタ。

#### (B) ベトロッフ氏培地上ニ於ケル實驗

ベ培地ニ毛細管「ピペット」ニ依リ「スクアレン」1 滴ヲ滴下シ白金耳一テ培地面上ニ平等ニ塗擦セシメタル後ニ瀧上人型第 IV 型ヲ移植シ、管口ヲ「バラフィン」ニテ閉シ、血溫ニ貯藏スル時ハ、乳白色稍々濕性ノ「コロニー」ヲ發生シテ來ル。染色的ニハ其ノ抗酸性ニ於テ著明ナル變異ヲ認メヌ。菌型ハ寧ろ短小トナレル觀ガアル。顆粒狀ヲ示スモノガ甚ダ多イ。斯クノ如キ操作ヲ累ネテ 5、6 代經過スル時ハ、次第ニ抗酸性ハ減弱シテ非抗酸性ノ顆粒或ハ桿菌ヲ多數ニ混在スルニ至ル。此ノモノヲ普通寒天培地ニ移植スルト、徐々ニ發育ヲ示スガ、非抗酸性ノモノハ認メナイ。斯クノ如ク「スクアリジール」セラレタ結核菌モ亦海狸實驗上原菌株ニ比較シテ著明ニ弱毒性トナツテ居ル。

次ニ前記人型菌株「グリセリン」肉汁培養 10 日目ノモノニ「スクアレン」ヲ加ヘテ瑪瑙乳鉢ニテ良ク摺リ潰シテ血溫ニ所置スルコト 1 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間、48 時間、76 時間ノ間隔ニ於テ、ベ培地ニ移植シテ觀察スルニ、既ニ浸漬時間 1 時間目ノモノヨリ對照ニ比較シテ菌ノ發育程度極メテ僅少トナリ、浸漬時間ノ長キニ互ルニ連レテ、次第ニ其ノ發育程度減少シ、遂ニ浸漬時間 48 時間以後ニ於テハ、全く發育セザルニ至ル。浸漬時間短ク尙ホベ培地上ニ發育ヲ認ムル場合ニ於テモ、對照タル原菌株ニ比較シテ其ノ「コロニー」ノ外觀ヲ異ニシテ居ル。乳白色デ豚脂様光澤ヲ備ヘ、稍々濕潤性ニ富ンデ來ル。是等ベ培地上ニ發育セル菌ハ、其ノ型態ハ寧ろ短小トナリ、顆粒性トナル傾向ヲ示シテ來ル。染色的ニハ非抗酸性ノモノハ認メナイ。又是等ノ菌ハ、原菌株ニ比較シテ海狸ニ對スル實驗上其ノ毒力ガ著明ニ減弱シテ居ル。

次ニ人型結核菌ヲ海狸ニ接種シタル後ニ、1 定期間ヲ經テ撲殺シ、其ノ脾臟ニ無數ノ粟粒結節ヲ認メ該部ニ許多ノ抗酸性桿菌ヲ證明セルモノヲ切除シ、之ヲ縦ニ 2 截斷シタル後ニ、「スクアレン」内ニ浸漬セシムルコト 3 日間ノ後ニ取り

出シテ之ヲ瑪瑙乳鉢ニテ良ク摺リ潰シテ生理的食鹽水ニテ「エムルヂオン」トナセルモノヲ、3匹ノ海獺腹腔内ニ注射シタル後ニ1ヶ月乃至3ヶ月ニ撲殺剖見スルニ、何レノ臟器ニ於テモ全く結核性病變ヲ認メズシテ海獺ハ何レモ體重増加シテ外觀的ニモ極メテ健康デ元氣デアツタ。以上ノ實驗ノ結果ニ徴シテ「スクアレン」ハ試驗

管内ノ實驗ニ於テ結核菌ノ發育ヲ防止セシメ、結核菌ヲ死滅乃至極メテ弱毒ノモノトナサシメル、且ツ強毒性結核菌ヨリ次第ニ弱毒死滅ニ至ル迄ノ間ニ於テ、罕レニ様々ノ非抗酸性變異性結核菌株ヲ分離培養スルコトガ可能デアルコトヲ認メタ。

### 第三章 生体内ニ於ケル Squalene ノ實驗

#### 第一節 Squalene ノ毒力問題

中等大海獺及家兎ノ多數ニ就イテ Squalene ヲ經口的ニ投與スルニ、1回量トシテ試驗動物體重「プロ」ヲ對シテ約 Squalene 20cc ニ及ブモ何等ノ症狀ヲ惹起シナイ、下痢ヲモ起サナイ。人體ニ Squalene ノ比較的大量(1回10—30cc)ヲ經口的ニ與フレバ、寧口便秘ニ傾ク場合が多い。

中等大海獺ニ對シテ Squalene 1cc ヲ皮下ニ注射スルモ何等ノ症狀ヲ認メナイ。又家兎ニ對シテ、其ノ 5cc ヲ皮下或ハ筋肉内ニ注射スルモ、同様ニ何等ノ症狀ヲ認メズ。

家兎ノ腹腔或ハ肋膜腔内ニ2乃至3ccヲ注入スルモ、滲出液ヲ釀成スルガ如キコトハ殆ドナイ。唯繰リ返シテ是等腔内注射ヲ施セルモノヲ剖見スルト、纖維素性ノ癒着ガ處々ニ散在セル場合が多い。

家兎ノ氣管道ヨリ 10cc ヲ注入スルモ、何等ノ症狀ヲ認メナイ、又肝肺臟實質内ニ1ccヲ注射スルモ同様何等ノ症狀ヲ認メズ。

家兎ノ血管道内ニ注射ヲ行フ場合(其ノ儘或ハ「アラビアゴム」、牛乳、「ゲラチン」或ハ「レブローゼ」等ニテ乳劑トナシタルモノ)ニ於テ、其ノ 0.5cc ヲ徐々ニ注入スレバ急激ニ起ル重篤ナル油劑性「エンボリー」ノ如キ症狀ハ殆ド認メナイガ、大量ヲ迅速ニ血管道ヨリ注入スル時ハ、大多數ハ「エンボリー」症狀ノ下ニ斃死スル。是ハ勿論然ル可キ管モノノデアアル。

以上ニ依ツテ Squalene ハ如何ナル使用法ヲ探ルモ生體ニ對シテ直接急性的ノ毒性力ヲ毫モ現

ハサザルコトガ分ル。

然ラバ次ニ、Squalene ヲ連續的ニ長期間與ヘタル場合ニ於テ、何等カ忌ム可キ慢性的中毒症狀ヲ惹起スルニ至ルモノナリヤニ關シテモ多數ノ動物竝ニ人體實驗ヲ經タル結果、決シテ斯カル慢性的中毒症狀ノ如キモノヲモ認メ得ナイ。中等大家兎ニ對シテ隔日ニ Squalene ヲ皮下ニ 1cc 宛注射ヲ施シ、2ヶ月ニ及ブモ何等ノ副作用ヲ認メズ、試獸ノ體重増加シテ元氣デアアル。剖檢上ニ於テモ諸臟器ニ病的ノ著變ハ更ニ認メナイ。余等ハ從來實驗ヲ經タル肺結核患者ニ於テ、數年間ニ互ツテ連續的ニ毎週 Squalene 0.2—1.0cc ヲ筋肉内ニ注射ヲ施セルモノガ多數ニアルガ、何レモ慢性的中毒症狀ノ如キモノハ更ニ認メナイ。故ニ Squalene ハ急性的ニモ慢性的ニモ毒性力ヲ全く缺如セルモノデアアル。

#### 第二節 Squalene ノ排泄

生体内ニ移入セラレタ Squalene ガ如何ナル新陳代謝様式ヲ探ツテ再ビ生体外ニ排泄セラル、カニ就イテハ未ダ余等ハ充分ナル研索ヲ遂ゲテ居ナイ。今後此ノ問題ニ關シテハ、生化學者ノ仔細ナル研究ノ結果ニ待ツコトガ甚ダ多イト思ハレル。Squalene ヲ經口的ニ使用シタ場合ト、之ヲ非經口的ニ移入シタ場合トニ於テモ恐ラク其ノ新陳代謝ノ様式ニ多少ノ相異ヲ生ジテ來ルモノト思ハレルガ、大體ニ於テ Squalene ヲ非經口的ニ皮下或ハ筋肉内等ニ注射シテ觀察スルニ、Squalene ハ全く生体内ニ於テ變化セラレズシテ排泄セラル、ガ如キコトハ殆ドナイ。其ノ故ハ、家兎ニ Squalene ノ大量ヲ注射シタル

後ニ、數日間ニ互ル尿ニ就イテ Squalene 特有ノ 6「クロールヒドラー」( $C_{20}H_{30}6HCl$ )ノ結晶ヲ生ズルヤ否ヤヲ實驗シタル結果全ク斯卡ル結晶ヲ僅微ニモ證明スルコトが出来ナイ點カラ見テ明白デアアル。故ニ生體內ニ移入セラレタ Squalene ハ、酸化作用ヲ蒙リタル後一、或ハ 2 鹽基性酸ノ如キモノトシテ排泄セラル、カ、或ハ「アルコール」ノ如キモノトナリ「グルクロン」酸ト結合シテ排泄セラル、カ、或ハ蟻酸、「レヴリン」酸、琥珀酸、「アルデヒド」ノ如キモノニ分解セラレテ排泄セラル、モノナルカ此ノ邊ノ詳細ナル點ニ就イテハ尙ホ不明デアアルガ、唯 Squalene 注射後ノ尿ニハアルマン、ニラシデル氏ノ反應ハ陰性デアアル。次ニ、Squalene ヲ皮下ニ注射セル家兎ヲ剖見シテ共同作業ノ一人高崎氏<sup>(16)</sup>ガ各組織ニ沃度ヲ作用セシムル時ハ、沃度ニ反應スル Squalene ノ酸化生成物ト思ハル、物質ヲ腎、肺、肝臓等ニ證明セラレタ。又皮下ニ注射セラレタル Squalene ハ、淋巴道ヲ經テ吸收セラレ、諸臟器ニ到ルモノナルコトモ病理解剖學的ニ認メタ。故ニ Squalene ハ、生體內ニ於テハ迅速ニ酸化作用ヲ受ケ其ノ酸化物質或ハ分解物質トシテ、腎臓、氣道及消化管等ヨリ排泄セラル、モノナルコトハ明カデアアル。

### 第三節 Squalene ノ生

#### 體ニ對スル作用

Squalene ヲ人體ニ對シテ 1 回量 0.1—0.5cc ヲ皮下注射ヲ行フ時ハ、既ニ注射後大多數ニ於テ尿ノ PH ニ甚ダシキ移動ヲ生ジテ來ル。即チ酸性度減弱シテ弱酸性トナルカ、中性乃至強、「アルカリ」性ト變化スル。是ト同時ニ尿ノ色調ニ於テモ大多數ニ於テ著明ニ稀薄トナリ、尿ニ著明ナル磷酸鹽ヲ析出スルヲ認ム。尿ニ斯卡ル變化ヲ惹起スルト共ニ、血液内ニ於テモ同様に PH 移動ヲ現出スル。是等ノ事象及血液瓦斯ニ於ケル變化等ニ關スル詳細ナル報告ハ別報トシテ擔當者ガ發表ス可キ豫定ニアルカラ茲ニハ唯簡單ニ要記スルニ止メテ置ク。大體ニ於テ、人體及動物ニ行ツタ實驗ノ結果カラ見テ、Squalene

ハ生體內ニ於テハ其ノ微量一テ、注射直後ヨリ數時間ニ互ル強力ナル還元性ヲ生體ニ及ボスモノデ、之ヲ換言スレバ、Squalene 自體ハ極メテ迅速著明ナル酸化作用ヲ蒙ルモノト云ヘル。皮下ニ注射セラレタル極微量ノ Squalene ガ極メテ著明ナル還元作用ヲ營ムモノトスレバ、生體內ニアツテ酸化ニ關與ス可キ酵素ガ一種ノ觸媒の働キヲ營ムニハ非ザルヤトモ思惟セラレル。或ハ又反對ニ、Squalene 注射ノ爲ニ、生體內ニ存スル還元性酵素ノ性能ヲ賦活的ニ働クモノデアアルカモ知レナイ。又生體內ニ於テ急速ナル酸化作用ヲ經タル Squalene ガ、第 2 次ニ自己觸媒(Autocatalysis)ノ如キ状態ヲトリ分子狀酸素ヲ攝ツテ、更ニ之ヲ原子狀活性ノ酸素トシテ生體ニ供給スルガ如キ役目ヲモ演出スルガ如キコトノ可能性ヲモ想像セラルデハナイカ。Hoppeseyler 氏ノ所論ニ從ヘバ、生體內ニアツテ良ク還元性ヲ示スモノハ、又良ク酸化ニモ關與スルモノトスレバ、Squalene ハ生體內ニ於テ還元作用ヲ示スコトハ、或ル一定期間ノ範圍ニ止マリ、其ノ後ハ酸化機構ニ與ルモノト見做シテヨカラウト思フ。

### 第四節 Squalene ノ結核罹

#### 患生體ニ及ボス實驗

##### 第一項 結核人ニ於ケル實驗

結核ニ罹患セル人類ニ Squalene ヲ皮下乃至筋肉内ニ注射ヲ施セバ、注射後一定期間内其ノ流血中、尿所糞便中ニ結核菌及夫レヨリ變移セル菌ヲ出シテ來ル。而シテ斯クノ如クニシテ排出セラレタル結核菌ハ海狸ニ於ケル接種實驗ノ結果何等典型的結核病變ヲ惹起セザルノミナラズ、大多數ノモノハ對照獸ニ比較シテ却ツテ健康デアアルガ、但シ局所ノ淋巴腺ノミハ腫脹シテ來ル、此ノ腫大セル局所ノ淋巴腺ニハ典型的の抗酸性桿菌ハ認メナイデ、培養上非抗酸性ノ球菌或ハ顆粒、桿菌ヲ認メル。稀ニ海狸ニ對シテ結核病變ハ惹起セヌガ、菌血症ヲ起シテ之ヲ斃死セシムルガ如キ變異性結核菌株モアル。元來海狸ナル試驗獸ハ先天的ニ抵抗ノ極メテ薄弱ナル

動物ナルガ故ニ、弱毒或ハ無毒性ニ變異セラレタル結核菌株ノ如キモノニ由ツテモ尙ホ却ツテ其ノ爲ニ菌血症ノ如キモノヲ將來スルニ至ルモノデアルガ、少シク先天的乃至後天的ニ結核菌ニ對スル抵抗力ノ強大ナル生物、例ヘバ家兎或ハ人類ノ如キニアリテハ、斯ノ如キ弱毒變異菌ニ由ツテハ決シテ菌血症ノ如キモノハ起ラナイ。從ツテ、Squaleneノ注射後流血中或ハ尿乃至糞便等ニ排出セラレタル結核菌乃至其ノ變

異性ノモノハ、實際ニ學問的ニ結核菌ノ病原性カラ云ヘバ、悉ク死滅乃至極メテ弱毒化セラレタモノデアルコトハ明白デアル(第1(A)及(B)表)。

尿中ニ排泄セラル、結核菌ハ、其ノ形態ニ於テ甚ダ多様性デアルガ、大體ニ於テ顆粒狀桿菌ヲ示セルモノガ多イ。時トシテハ、著明ニ膨大セル肥大ナル短桿菌ノコトモアル。其他孤在性顆粒乃至ハ橢圓形或ハ球菌狀ヲ示スコトモアル。

第 1 表(A) 「スクアリン」注射後結核人流血中ヨリ普通寒天ニ分離培養セル 10 株ノ變移性結核菌ヲ海猿ニ接種後ノ所見(途中斃死セルモノヲ除キテハ剖見ハ 4 ヶ月日ニ行フ)。

菌 株	注射後所見 注射前體重	體 重	剖 見 所 見	培 養 及 檢 鏡 所 見	レー ム ル 氏 反 應	補體結 合反應
	253 g	363 g	局所淋巴腺著明ニ腫大ス	青染スル顆粒及球菌、少數抗酸性顆粒	±	—
	230	312	”	”	—	—
	252		17日目斃死、腸炎			
	340	340	局所淋巴腺著明ニ腫大ス	青染顆粒、球菌、少數抗酸性顆粒	+	+
	241	379	”	”	±	—
	247	390	”	”	—	—
	263	371	”	青染顆粒及球菌	—	—
	272	390	”	青 染 球 菌	—	—
	260	357	”	”	—	—
	242	330	”	青染顆粒、球菌、少數抗酸性顆粒及桿菌	—	—
	280	402	”	青染顆粒及球菌	—	—
	266	370	”	”	—	—
	271		39日目斃死、原因不明			
	253	369	局所淋巴腺腫大ス	青染顆粒及球菌、少數抗酸性顆粒	—	—
	249	298	局所淋巴腺著明腫大ス	”	—	—
	280	391	”	青 染 球 菌	—	—
	273	398	”	”	—	—
	263	379	”	青染顆粒及抗酸性	—	—
	223	242	5日目斃死、菌血症	青染顆粒及雙球菌		
	256	200	局所淋巴腺肥大ス	青染顆粒及雙球菌少數抗酸性顆粒	—	—
	274	269	7日目斃死、菌血症	青染顆粒及雙球菌		
	298	263	50日目斃死、局所淋巴腺腫大ス	青染球菌、少數抗酸性短桿菌	—	—
	263	240	3日目斃死、原因不明			
	248	252	局所淋巴腺腫大ス	青 染 顆 粒	±	—
	302	269	局所淋巴腺著明腫大ス	青染顆粒、球菌	+	±
	301	273	”	”	—	—
	229	282	”	”	—	—
	285	253	4日目斃死、菌血症	青染顆粒、少數抗酸性顆粒	—	—
	269	280	32日目斃死、局所淋巴腺腫大ス	”	—	—
	273	295	60日目斃死、局所淋巴腺腫大ス	青 染 球 菌	—	—

第 1 表(B) 「スクアリン」注射後流血中ニ排出セル、抗酸性結核菌ノ海狸ニ對スル毒性力ノ實驗。  
(注射前ノ流血中ニハ抗酸性結核菌ヲ認メザルモノ。「スクアリン」ハ各々 1cc 宛筋肉  
内注射ヲ施ス。使用セル「スクアリン」ハ比重( $d_4^{20}$ )0.8569 屈折率( $n_D^{20}$ )1.4965。

被檢者 年齢及性	臨牀要記	流血中ノ結核菌ヲ海狸ニ注 射セル様式	實驗海狸體重		剖 見 所 見 (4 週日後撲殺)	撲殺時ノ 補體結合 反應
			注射前	注射後 (4週間後)		
22 ♂	滲出性 空洞性 肺結核 及腸結 核	Squalin 注射後 2 時間ニ於テ所定ノ法 ヨリ 抗酸性結核菌ヲ許多ニ現出スル ヲ認メタル後ニ直チニ採血其ノ 5cc ヲ 所定ノ法ニヨリ集菌シテ腹部皮下ニ注 射ス。此ノ結核菌數ハ 1 白金耳ノ塗抹 標本上 Gaffky V ニ相當ス	265 g	290 g	局所淋巴腺腫大、抗 酸性菌陰性 臟器ニ著變ヲ認メズ	—
			282	295	..	—
			243	300	..	—
			224	267	肉眼的ニ著變ナシ	—
21 ♂	早期浸 潤	上記ノ法ニヨリテ結核菌量 Gaffky III ニ相當ス	257	315	..	—
			231	298	局所淋巴腺ノミ肺大 臟器ニ變化ヲ認メズ	—
20 ♂	右側肺 尖結核	Gaffky II ニ相當ス	209	280	抗 酸 性 菌 ナ シ	—
			212	291	肉眼的ニ著變ナシ	—
			248	315	..	—
40 ♀	滲出性 肺結核 及微毒	Gaffky IV ニ相當ス	200	200	局所ノ淋巴腺腫大ス 抗酸性菌ナシ其他 O.B.	—
			212	238	..	—
			251	249	O. B.	—
45 ♂	滲出性 肺結核	Gaffky II ニ相當ス	247	312	O. B.	—
			282	329	..	—
			231	296	..	—

抗酸性ハ甚ダ薄弱ナルモノガ多イ、或ハ色素性  
變態ニ陥レルモノ、或ハ全く非抗酸性トナレル  
モノモ多イ。而シテ Squalene 注射後、其ノ尿  
中ニ排泄セル、變異性結核菌ノ時間的關係デ  
アルガ Squalene ノ種類ニヨツテハ注射後 5 分  
時ノ尿中ニ之ヲ認メ、48 時間ニ至リテ甚ダシク

其ノ數ヲ減ジ、72 時間ニハ殆ド悉ク消失シテ認  
メ得ナクナル。此ノ期間内ノ或ル時期ニ於テハ  
既ニ本業績第 2 報ニ於テ鴻上等<sup>(15)</sup>ノ詳細ニ報告  
セルガ如ク、各種各様ノ變異性結核菌株ヲ流血  
中ヨリ直接普通寒天扁平板培地ニ分離培養スル  
コトガ可能デアル(第 2 表—第 4 表及附圖 1)。

第 2 表 「スクアリン」注射後ニ於ケル尿中結核菌(抗酸性)ノ排出ヲ示ス。使用セル「スクアリン」ノ  
比重( $d_4^{20}$ )0.8585。屈折率( $n_D^{20}$ )1.4961。注射前ニ於ケル尿中ニハ抗酸性菌ノ排出セザルモノ  
ヲ選ブ。「スクアリン」ハ各々 1cc 宛筋肉内注射トス。注射後 20 分後ニ於テ檢尿。染色ハチ  
ーニ、ネールセン氏法ニ依ル。菌ノ算定ハ大體ガフキー氏法ニ依ル(G) 1. 2 及 3 期ノ分類。

實驗例 番 號	被檢者	年齢及性	臨 牀 診 斷 概 記	「スクア リン」注 射後尿中 ニ出現ス ル結核菌 ノ程度	結核補 體結合 反應	ワ氏反應
1	■■■■	24 ♀	増殖性肺結核(第 1 期)及肺門淋巴腺炎	G. 1	+++	—
2	■■■■	42 ♂	増殖性肺尖結核	.. 3	+	—
3	■■■■	37 ♂	滲出性肺結核(第 2 期)	.. 1	+++	++
4	■■■■	31 ♂	増殖性肺結核(第 2 期)及兩側性乾性肋膜炎	.. 1	+++	—
5	■■■■	28 ♀	滲出性空洞性肺結核(第 2 期)	.. 2	++	—

6		30 ♀	増殖性肺結核(第1期)	G. 3	卅	—
7		20 ♂	兩側肺尖結核及左側乾性肋膜炎	„ 1	+	—
8		21 ♂	右側肺尖結核	„ 2	+	—
9		16 ♂	滲出性肺結核(第2期)	„ 1	卅	—
10		31 ♂	混合性空洞性肺結核(第2期)	„ 1	++	—
11		28 ♂	混合型肺結核(第3期)左側乾性肋膜炎	„ 3	++	—
12		32 ♂	滲出性肺結核(第3期)及僧帽瓣膜症	„ 2	卅	卅
13		24 ♂	空洞性滲出性肺結核(第2期)及左側肋膜炎	„ 2	++	—
14		27 ♂	増殖型肺結核(第2期)	„ 1	++	—
15		27 ♂	„	„ 1	卅	—
16		27 ♂	増殖型肺結核(第1期)	„ 1	—	—
17		31 ♀	増殖型肺結核(第2期)	„ 10	卅	—
18		23 ♀	左側肺尖結核及慢性腎臟炎	„ 2	卅	—
19		20 ♀	増殖型肺結核(第2期)	„ 2	卅	—
20		38 ♂	空洞性肺結核(第2期)及腸結核	„ 4	卅	+
21		20 ♂	滲出性肺結核(第2期)	„ 2	++	—
22		24 ♀	増殖性肺結核(第2期)	„ 1	++	—
23		16 ♂	肺門淋巴腺結核	„ 2	卅	—
24		18 ♂	増殖性肺結核(第1期)	„ 1	卅	—
25		26 ♂	混合型肺結核(第2期)及濕性肋膜炎	„ 2	卅	++
26		29 ♂	空洞性滲出性肺結核(第2期)	„ 3	卅	—
27		18 ♂	増殖性肺結核(第2期)及左側乾性肋膜炎	„ 3	卅	—
28		35 ♀	増殖性肺結核(第2期)	„ 2	+	—
29		26 ♂	„	„ 1	+	—
30		26 ♂	„	„ 2	卅	+
31		28 ♀	„	„ 2	卅	—
32		16 ♀	右側肺門淋巴腺結核	„ 3	++	—
33		41 ♂	増殖性肺結核(第2期)	„ 2	卅	—
34		26 ♂	混合性肺結核(第2期)及肺門淋巴腺腫脹	„ 3	卅	—
35		23 ♀	増殖性肺結核(第2期)及左側乾性肋膜炎	„ 4	卅	—
36		26 ♀	増殖性肺結核(第2期)	„ 3	卅	—
37		50 ♂	„	„ 1	++	—
38		12 ♂	„	„ 10	—	—
39		18 ♀	滲出性肺結核(第2期)兩側乾性肋膜炎	„ 2	卅	—
40		27 ♀	滲出性肺結核(第3期)	„ 2	卅	—
41		18 ♂	血行播種性粟粒結核	„ 10	—	—
42		24 ♂	空洞性肺結核(第2期)	„ 3	+	—
43		16 ♂	滲出性肺結核(第3期)	„ 1	+	—
44		32 ♂	空洞性滲出性肺結核(第3期)	„ 2	++	—
45		22 ♀	空洞性肺結核(第2期)及肛門周圍炎	„ 1	卅	—
46		43 ♂	滲出性肺結核(第3期)	„ 7	卅	—
47		16 ♂	肺門淋巴腺結核	„ 2	卅	—
48		24 ♂	増殖性肺結核(第2期)	„ 2	卅	—
49		40 ♀	„	„ 2	卅	—
50		20 ♂	„	„ 10	卅	—
51		40 ♂	増殖性右肺尖結核	„ 2	卅	—

52	13	♂	肺門淋巴腺結核	G. 10	—	—
53	27	♂	増殖性肺結核(第3期)	„ 3	+++	—
54	25	♀	滲出性肺結核(第2期)	„ 3	+	—
55	24	♂	空洞性肺結核(第1期)	„ 3	±	—
56	21	♂	早期浸潤	„ 2	+++	—
57	28	♀	„	„ 3	+++	—
58	17	♂	„	„ 2	+++	—
59	19	♂	滲出型肺結核(第2期)	„ 3	+++	—
60	17	♂	„	„ 1	+	—
61	44	♂	滲出型肺結核(第3期)	„ 2	—	—
62	18	♂	増殖性肺尖結核	„ 4	++	—
63	18	♂	肺尖結核	„ 1	+++	—
64	24	♂	肺尖結核及濕性肋膜炎	„ 2	—	—
65	39	♂	滲出性肺結核(第3期)	„ 2	+++	—
66	18	♂	肺門結核	„ 3	+++	—
67	24	♂	空洞性肺結核(第3期)	„ 5	+++	—
68	29	♂	増殖性肺結核(第2期)	„ 3	±	—
69	38	♀	„	„ 10	+++	—
70	29	♂	„	„ 10	++	—
71	18	♀	健 康	—	—	—
72	18	♀	„	—	—	—
73	29	♂	„	—	—	—
74	19	♀	„	—	—	—
75	42	♂	„	—	—	—
76	40	♂	„	—	—	—
77	25	♂	„	—	+++	+++
78	39	♂	„	—	—	—
79	27	♀	„	—	—	—
80	35	♂	„	—	—	—

第 3 表 「スクアリン」注射後ニ於ケル尿中ニ出現スル抗酸性結核菌ノ排泄時間ヲ示ス。使用セル「スクアリン」ハ比重(d<sup>20</sup>)0.8567 屈折率(n<sub>D</sub><sup>20</sup>)1.4966。「スクアリン」ハ各々 0.5cc 宛筋肉内注射トス注射前ノ尿中ニハ抗酸性菌ヲ認メザルモノ。染色チール、ネールゼン法。

實驗例 番 號	臨牀要記	注射 5 分後ノ 尿中結核菌	注射 15 分後ノ 尿中結核菌	注射 20 分後ノ 尿中結核菌	注射 24 時間後 ノ尿中結核菌	注射 48 時間後 ノ尿中結核菌	注射 72 時 間後ノ尿 中結核菌
24	空洞性肺 結核(第 2期)	微紅色顆粒	(1) 微紅色顆粒 (2) 比較粗大ナル 抗酸性桿菌	(1) 微紅色顆粒 (2) 赤色中等大 桿菌	普通大抗酸性桿 菌 G. II	—	試験セ ズ
16	滲出性肺 結核(第 3期)	纖維弱抗酸性桿 菌 G. I	纖細ナル抗酸性 桿菌 G. II	(1) 頗ル短小ナ ル纖細桿菌 (2) 「モノチーテ ン」相當アリ	纖細ナル抗酸性 桿菌 G. II	—	„
24	空洞性肺 結核(第 1期)	陰 性	(—)	(1) 赤色顆粒 (2) 暗赤色顆粒	中等大抗酸性桿 菌 G. III	—	陰 性
44	増殖性肺 結核(第 2期)	陰 性	(—)	頗ル纖細ナル抗 酸性桿菌 G. IV	纖細頗ル短カ イ桿菌(抗酸性) G. III	(1) 抗酸性陰性 (2) 青染雙球菌 (2) 青染連鎖雙 球菌	„

18 ↑	肺尖結核	比較的肥厚セル抗酸性桿菌集團ス G. II	纖細ナル抗酸性桿菌 G. V	比較的肥大ナル抗酸性桿菌 G. III	(1) 纖細短抗酸性桿菌 (2) 青染顆粒	(1) 長大抗酸性桿菌 (2) 青染顆粒	..
35 ♀	微毒及潜伏活動性結核	陰	性	頗ル纖細ナル抗酸性桿菌 G. VI	微赤色顆粒	—	試験セズ
16 ↑	増殖性肺結核(第3期)	..	纖細短桿菌抗酸性薄弱及青染顆粒	纖長ナル弱抗酸性桿菌 G. II	(1) 短纖細抗酸性桿菌 (2) 抗酸性顆粒	—	陰性
19 ↑	滲出性肺結核(第2期)	..	纖細ナル短及稍長大桿菌様々	纖細ナル抗酸性桿菌 G. X	基ダ多種多樣ナル抗酸性及非抗酸性菌 G. IX	—	..

第 4 表 種々ナル製出法ニヨル「スクアリン」各々 0.5cc ラ筋肉内ニ注射シタル後 3 時間後ノ種々ナル尿所見ヲ示ス。注射前ニハ抗酸性及非抗酸性共ニ細菌體ヲ認メザルモノヲ選ブ染色チール、ネールゼン法

實驗例番號	被檢者年齢・性	臨牀要記	注射セル「スクアリン」ノ比重及屈折率	注射後 20 分ニ於ケル尿中出現結核菌及其ノ變異菌	結核補體結合反應	ワ氏反應
1	26 ↑	増殖性肺結核(第1期)	$d_{4}^{30}$ 0.8565 $n_D^{20}$ 1.4963	(1) 弱青染顆粒 (2) 少數青染顆粒狀桿菌	+	-
2	29 ↑	肺尖結核及兩側乾性肋膜炎	..	少數青染顆粒	+	-
3	26 ↑	肺尖結核及兩側濕性肋膜炎	..	..	+++	-
4	19 ↑	滲出性肺結核(第3期)	..	少數ノ黒紫或ハ青染顆粒	+	-
5	27 ↑	肋膜炎	..	(1) 青染顆粒狀桿菌多數 (2) 青染集團狀顆粒多數	±	-
6	20 ♀	増殖性肺結核(第1期)	..	青染顆粒狀桿菌多數	+++	-
7	46 ↑	空洞性肺結核(第3期)及肛門周圍炎	..	O. B.	+++	-
8	24 ↑	肺尖結核	..	(1) 青染顆粒多數 (2) 短桿菌ニテ兩端青染中央部抗酸性ノモノ少數	+	-
9	19 ↑	肺結核(第2期)及右側濕性肋膜炎	..	O. B.	++	-
10	17 ♀	滲出性肺結核(第1期)	$d_{4}^{20}$ 0.8555 $n_D^{20}$ 1.4961	(1) 青染スル球菌及雙球菌 (2) 青染纖細桿菌	+	-
11	19 ↑	混合性肺結核(第2期)	..	(1) 青染顆粒稍ク多數 (2) 青染雙球菌	++	-
12	24 ↑	増殖性肺結核(第2期)	..	青染顆粒許多	-	-
13	26 ↑	..	..	青染顆粒少數	+	-
14	19 ↑	滲出性肺結核(第3期)	..	弱青染顆粒少數	+	-
15	16 ↑	滲出性肺結核(第2期)	..	青染スル顆粒多數	+++	-
16	43 ↑	混合型空洞性肺結核(第3期)	..	(1) 青染顆粒多數 (2) 青染顆粒狀桿菌少數 (3) 抗酸性桿菌相當	+++	-
17	17 ↑	氣管道性播種性肺結核	..	(1) 弱青染球菌様短桿菌及雙球菌 (2) 弱抗酸性纖細桿菌	+	-

18	17 ♀	滲出性肺結核 (第 1 期)	$d_{4}^{20}$ 0.8555 $n_{D}^{20}$ 1.4961	(1) 青染顆粒多數 (2) 抗酸性顆粒及桿菌少數	+	-
19	19 ♂	肺結核(第 2 期)及右側濕性肋膜炎	..	抗酸性顆粒及桿菌	+	-
20	24 ♂	混合型空洞性肺結核(第 3 期)	$d_{4}^{20}$ 0.8565 $n_{D}^{20}$ 1.4961	青染顆粒相當アリ	≡	-
21	24 ♂	増殖性肺結核 (第 1 期)肋膜肥厚	..	O. B.	≡	-
22	16 ♀	混合性肺結核 (第 1 期)	..	長短各様ノ抗酸性桿菌相當ニアリ	++	-
23	17 ♂	増殖性肺尖結核	..	青染雙球菌	+	-
24	20 ♂	増殖性肺結核 (第 2 期)	..	O. B.	≡	-
25	16 ♂	増殖性肺尖結核	..	O. B.	≡	-
26	21 ♂	兩側乾性肋膜炎及微毒	..	長短各様ノ抗酸性桿菌相當ニ認ム	++	≡
27	19 ♂	肺尖結核及兩側乾性肋膜炎	..	..	+	-
28	26 ♂	..	..	O. B.	≡	-
29	22 ♂	増殖性肺結核 (第 2 期)	$d_{4}^{20}$ 0.8569 $n_{D}^{20}$ 1.4964	(1) 抗酸性肥大短桿菌集團的ニ多數 (2) 青染顆粒少數	≡	-
30	26 ♂	増殖性肺結核 (第 1 期)	..	(1) 青染顆粒稍ク多數 (2) 青染顆粒性桿菌少數	+	-
31	43 ♂	空洞性肺結核 (第 3 期)及肛門周圍炎	..	少數青染顆粒	≡	-
32	18 ♂	滲出性肺結核 (第 3 期)及瓣膜障礙	..	(1) 青染顆粒多數 (2) 抗酸性顆粒性細桿菌	±	-
33	17 ♀	滲出性肺結核 (第 1 期)	..	(1) 多様性抗酸性桿菌 (2) 青染及弱抗酸性顆粒	+	-
34	27 ♂	格魯性肺炎後ノ膿胸膿内ニ結核菌多數	..	(1) 青染顆粒及桿菌稍ク多 (2) 青染球菌少數	-	-
35	22 ♀	肺結核(第 2 期)及右側濕性肋膜炎	..	(1) 青染顆粒少數 (2) 青染及弱抗酸性桿菌稍ク多	≡	-
36	23 ♀	増殖性肺結核(第 1 期)及兩側乾性肋膜炎	..	(1) 青染纖細桿菌少數 (2) 弱抗酸性短桿菌少數	+	-
37	42 ♀	右側乾性肋膜炎	..	(1) 青染球菌稍ク多 (2) 抗酸性短細桿菌少數	+	-
38	26 ♂	肺尖結核及兩側濕性肋膜炎	..	抗酸性短細桿菌集團的ニ多數	≡	-
39	16 ♂	増殖性肺結核 (第 1 期)	$d_{4}^{20}$ 0.8662 $n_{D}^{20}$ 1.4968	O. B.	-	-
40	18 ♀	肺尖及肺門淋巴腺結核	..	(1) 抗酸性短細桿菌稍ク多 (2) 抗酸性顆粒集團シテ多數	++	-
41	19 ♂	兩側性乾性肋膜炎	..	抗酸性短桿菌少數	+	-
42	24 ♂	空洞性増殖性肺結核(第 2 期)	..	抗酸性短細桿菌稍ク多顆粒型ヲ混ズ	++	-
43	17 ♂	増殖性肺結核 (第 2 期)	..	..	±	-

44	22 ↑	増殖性肺結核 (第2期)	$d_{4}^{20}$ 0.8662 $n_{D}^{20}$ 1.4968	(1) 少數ノ青染顆粒 (2) 抗酸性短細桿菌稍々多	卅	—
45	19 ↑	肺炎結核及兩側乾性肋膜炎	..	(1) 青染顆粒稍々多 (2) 抗酸性短桿菌少數	++	—
46	20 ↑	増殖性肺結核 (第2期)	..	青染或ハ黒紫色顆粒稍々多	卅	—
47	21 ♀	..	..	青染顆粒性桿菌少數	++	—
48	40 ♀	..	..	抗酸性顆粒及桿菌稍々多	+	—
49	21 ♀	滲出性肺結核 (第3期)	..	多形性抗酸性菌多數	卅	—
50	24 ↑	空洞性滲出性肺結核及左側乾性肋膜炎	$d_{4}^{20}$ 0.8576 $n_{D}^{20}$ 1.4960	青染顆粒及雙球菌	+	—
51	15 ♀	濕性肋膜炎	..	(1) 青染極小顆粒稍々多 (2) 弱抗酸性桿菌少數	±	—
52	18 ↑	滲出性肺結核 (第3期)及瓣膜障礙	..	(1) 青染スル網狀桿菌少數 (2) 抗酸性大小顆粒	+	—
53	23 ♀	左肺尖結核及慢性腎炎	..	(1) 青染大雙球菌少數 (2) 弱抗酸性顆粒及桿菌	卅	—
54	26 ♀	増殖性肺結核 (第1期)	..	青染顆粒狀桿菌少數	+	—
55	15 ♀	兩側肺門淋巴腺結核	..	抗酸性大小桿菌稍々多	+	—
56	23 ↑	混合型肺結核 (第3期)	..	(1) 抗酸性雙球菌及桿菌 (2) 青染雙球菌及桿菌少數	卅	—
57	27 ↑	増殖性肺結核 (第3期)	..	青染顆粒及桿菌稍々多	卅	—
58	46 ♀	増殖性肺結核(第2期)及氣管枝擴張症	..	(1) 青染雙球菌及顆粒狀桿菌 (2) 抗酸性顆粒	—	—
59	32 ↑	滲出性肺結核 (第1期)及黴毒	..	青染顆粒稍々多	卅	++
60	42 ↑	増殖性肺結核 (第2期)	..	青染顆粒及桿菌多數	+	—
61	17 ↑	増殖性肺尖結核	$d_{4}^{20}$ 0.8572 $n_{D}^{20}$ 1.4962	青染顆粒及球菌多數	+	—
62	15 ↑	肺門淋巴腺結核	..	抗酸性短桿菌少數	+	—
63	1 ↑	滲出性肺結核 (第2期)	..	青染性桿菌稍々多數	+	—
64	41 ♀	肺尖結核	..	O. B.	±	—
65	23 ↑	増殖性結核 (第2期)	..	青染顆粒性桿菌稍々多	++	—
66	22 ↑	滲出型空洞性結核 (第3期)	$d_{4}^{20}$ 0.8569 $n_{D}^{20}$ 1.4968	「モノチーテン」多數其ノ内ニ抗酸性菌ヲ貪喰セルモノ多シ其他細菌ヲ貪喰セルモノ多シ	卅	卅
67	22 ↑	滲出性肺結核 (第3期)	..	單核白血球多數、抗酸性無構造性物質抗酸性顆粒其他 66例ニ同シ	卅	—
68	49 ♀	滲出空洞性結核 (第3期)	..	..	卅	—
69	35 ♀	滲出性肺結核 (第2期)及肋膜炎	..	單核白血球稍々多數、抗酸性顆粒桿菌	+	—

70	18 ↑	滲出性肺結核 (第 2 期) 及肋膜炎	$d_4^{20}$ 0.8587 $n_D^{20}$ 1.4960	(1) 抗酸性球菌及肥大桿菌 (2) 抗酸性極微顆粒多數	卅	—
71	22 ↑	肺門淋巴腺炎及乾性肋膜炎	”	(1) 弱抗酸性細桿菌 (2) 微細抗酸性顆粒少數	廿	—
72	26 卍	增殖性肺結核 (第 1 期) 及肋膜炎	”	所見大體 70 例 = 同ジ	+	—
73	31 ↑	增殖性肺結核 (第 3 期)	”	”	卅	—
74	23 ↑	肺 尖 結 核	”	”	廿	—
75	17 ↑	早期浸潤及早期空洞	$d_4^{20}$ 0.8597 $n_D^{20}$ 1.4978	附圖 = 掲載	卅	—
76	19 ↑	滲出性肺結核 (第 3 期)	”	附圖 = 掲載	廿	—
77	32 卍	滲出性肺結核 (第 3 期)	”	附圖 = 掲載	卅	+
78	42 ↑	肺門淋巴腺結核	”	(1) 單核白血球少數 (2) 各種抗酸性顆粒及桿菌 (3) 青染顆粒少數	卅	—
79	29 ↑	肺門淋巴腺結核及慢性氣管枝炎	”	抗酸性顆粒多數	廿	—
80	18 卍	滲出性肺結核 (第 3 期)	”	抗酸性及非抗酸性菌多數	卅	—

附記：Squalene 注射後流血中ヨリ結核菌ヲ證明スル方法トシテハ、Squalene 注射後 2 時間後ニ靜脈血ヲ無菌的ニ 5cc 採血シ之ヲ Zeisslerノ方法ニ從ヒ Ziehl-Gabett 染色ヲ用ヒガフキー氏ノ算定法ニ據ツタ (殘渣 1 白金耳ノ塗抹標本上ニ現ハル、モノヲガフキーノ算定法ニ據ル)。又尿中結核菌ノ證明法ハ、可及的無菌的ニ尿 Ca 8.5ccニ純「アンチフォルミン」3 滴ヲ加ヘテ振盪後約 300 回廻轉ノ電氣遠心裝置ニ 15 分時間施シタル後ニ、上清ヲ取り捨テ、殘渣ニ 60%ノ酒精ヲ適宜量ニ注加シテ更ニ同様遠心器ニ 15 分時間所置シタル後ニ其ノ沈渣ヲ Ziehl-Neelsen, Ziehl-Gabett 或ハ時ニ應ジテ「メチーレン」青ノ單染色乃至ハ鹽基性「メチーレン」青染色或ハグラム及 ムッフ氏等ノ染色ヲ施シテ検査ヲ行ヘリ。

尿中ノ結核菌或ハ其ノ類似ノモノヲ集ムル方法トシテ、「タンニン」酸ヲ添加シテ一夜貯藏シタル後ニ、稀醋酸ヲ加ヘテ行フ方法ハ沈澱物多量ニ生ジテ其レヲ除外スルコト中々困難ナル場合ヲ生ジテ面白クナイノデ、途中ニ於テ該法ハ止

メタ。純「アンチフォルミン」ヲ適量ニ加ヘルト云フコトハ、別ニ取り纏メタ意義ガナイ。唯漠然ト多數ニ行ツタ經驗上斯ウシタ方ガヨリ多ク抗酸性菌ガ證明セラル、率ガ多イヤウデアルト云ツタ結果カラ行ツタニ過ギナイ。次ニ 60%ノ酒精ヲ注加シテ更ニ遠心沈澱ヲ行フト云フコトモ別ニ根據ノアル理由ガナイ。斯クスレバ比較的多ク抗酸性菌ガ發見サレ易イト云フ程度ニ過ギナイ。酒精ヲ添加シタ沈渣ハ、極メテ固定シ易ク剥離シ難イト云フ事實ハ結局抗酸性菌ヲヨリ良ク發見シ得ル理由デハナカラウカ。故ニ尿中ノ結核菌ノ檢出法ハ、別ニ斯クセネバナラヌト云フノデハナイ。各々、適當ナ法ヲ使用シテ差支ヘナイト思フ。

又、茲ニ申シ述ベテ置カネバナラヌコトハ、Squaleneヲ注射後尿中ニ排泄スル變異性結核菌ナルモノハ、其ノ作用スル Squaleneノ種類ニヨツテ甚ダシク相違シテ來ル。形態的ニ見テ桿菌(纖、肥、大小、顆粒狀或ハ無顆粒狀)顆粒、球菌、雙球菌、四聯乃至八聯球菌狀、釀母菌狀、

乃至ハ塵様無構造のモノナドガアル。

染色的ニ見テ抗酸性ノ弱イモノ、抗酸性ハ強イガ抗酒精性ノ薄弱ナモノ、或ハ抗酸及抗酒精性が共ニ薄弱トナレルモノ、或ハ色素性變態ヲ採ツテ綠乃至黒紫色ヲトレルモノガアル、或ハ抗酸及抗酒精性が消失セラレテ鹽基性「アニリン」色素ニノミ染色セラル、モノガアル、或ハグラム染色ニノミ陽性ヲ呈スルガ如キ場合モアル或ハ殆ド不染色狀ヲトレル場合モアル。

故ニSqualeneヲ注射シタ後ノ尿ヲZiehl-Gabett, Ziehl-Neelsen, Gram, Much, 「メチーレン」青單染色法等ヲ試ミテ尙ホ此ノモノガ果シテ結核菌ノ變異セルモノナルカ否カラ染色上ニ於テ鑑別出來難イコトガ往々アル。

斯カル場合ハ培養ニヨツテ其ノ血清學的特異性ヲ検査スルカ、或ハ海溟ノ累代通過法ニヨツテ其ノ菌ノ性狀ヲ知ルヨリ外ニ途ガナイガ、大體多數ノ實驗ヲ經レバ、凡ソ是ハ結核菌ノ變異セルモノデアルト云フ見當ノ付ケラレル場合ガ多い。

次ニ多數ノ檢尿ヲ行フ場合ニ、其ノ前尿中ニ既ニ抗酸性菌ヲ證明スルコトガ往々アル。(泌尿器結核性疾患ヲ除外シタル場合ニ於テ) 此ノ場合ニ一般的ニ抗酒精性ヲ缺如セルモノハ恥垢菌デアルト看做スノデアアルガ、多數ニ實驗ヲ經テ居ルト所謂恥垢菌ト思ハル、前尿中ノ抗酸性菌ニ於テモ著シク抗酒精性ノ強イモノガアル。

恥垢菌類似ノモノデ著シク抗酸及抗酒精性ヲ帶ベルモノニテハ結核菌トノ區別ハ甚ダ困難トナツテ來ル。又恥垢菌ハ、一般ニ顆粒形デナイト教書ニ記載セラレテアルガ、前尿中ニ存在シテ恥垢菌類似ノモノト思ハル、モノニテ顆粒狀ノモノガ往々アル。

使用スル Squalene ノ種類ノ如何ニヨツテ如何ニ種々雜多ノ變異性結核菌ヲ注射後ノ尿中ニ排泄スルモノデアアルカハ表示及圖解シタ通りデアアル(第2—4表及附圖I)。蓋シ本問題ハ「スクアレン」ノ生化學的ニ活性化アルカ否カラ解決スルニ一ツノ重大ナル基準トナレルモノデアツ

テ更ニ後章ニ於テ詳述スルコト、スル。

表示セル處ニ據ツテ何人モ觀取出來ルガ如ク、數値的ニ比重或ハ屈折率ガ同等或ハ近似ナル場合ニ於テモ、生化學的性狀ガ必ズシモ一致シテ居ラヌ。例ヘバ、一ツハ注射後ニ於テ殆ド青染セラレタル變異性結核菌ヲ排出スルニ對シテ、近似セル數値ノモノデ他ハ主トシテ注射後抗酸性菌ノミヲ現出スルナドデアアル。結局物理學的性狀ハ近似トスルモ、生化學的ノ性能ノ優秀ナルモノハ、後節スルガ如キ機構ヲ經タモノデナケレバナラヌ。表示スルガ如ク、Squalinノ種類ニヨツテハ、注射後僅々、數分時間ニ於テ既ニ尿中ニ排泄スル結核菌ヨリ變異セルモノ、内ニハ或ハ抗酸性ノ球菌トナリ、顆粒トナリ、或ハ無構造物質或ハ塵様體トナリ、時トシテハ甚ダシク弱抗酸性ノモノト變ジ、更ニ進ンデハ非抗酸ノ種々ナル菌形ニ變ジ、或ハ時ニ色素的變態トシテ綠紫乃至黒或ハ黒紫色ノ如キモノヲ現出シテ來ル。結核菌ノ如キ頑強無比ナル細菌ガ注射後、僅カ數10分間ニ於テ、斯クノ如キ夢想モ出來ヌ超破天荒的變轉ヲ招來スルト云フコトハ、在來ノ醫學的ノ考ヘカラ見レバ一寸有リ得ベカラザル珍奇ナル現象デ、實際ヲ經驗シナイ學究者カラ見レバ、「馬鹿ゲタ話ハナイ」、「燒ガ入タツノダラウ」ナド、或ハ嘲笑スル様ナ者モ恐ラク有リ得ルト思ハレルガ、事實ハ斯クノ如シデアアルカラ何トモ仕方ガナイ。

疑義ヲ容ル、者ガアレバ、各自ニ經驗ヲセラレテ見ルガヨイ。然ラバ何人ト雖モナル程ト容易ニ會得ガ出來ルト思フ。別ニ手品デモ曲藝デモナイ。唯奇蹟的ノ破天荒的ノ生物學上ノ一事實ニ過ギナイ。ナル程、結核菌ハ或ル要約ト或ル條件ノ下ニ於テハ頗ル頑固、手ニ終ヘヌモノデアアルカモ知レヌガ、一旦異狀ナル要約ノ變轉ニ遭遇シ、且ツシカノミナラズ、生體ニ備ハル各種ノ威力ノ作用ヲ感受スル時ハ、高ガ1種ノ細菌體デアアル、須臾ニシテ其ノ狀態ヲ變轉スルガ如キ事象ノ起リ得ルコトハ想像ニ餘リノアルコトデハナカラウカ。余等ノ得タル珍奇ナル事實

モ、熟々考ヘテ見レバ、至極平凡ナコトデア  
ルカモ知レヌ、結核菌ハ夫レ程ニ頑強デ凡ベテノ  
環境ニ拮抗シ得ルモノナレバ、早イ話ガ、生物  
ノ凡ベテニ於テ結核菌ノ侵襲ヲ受ケタルモノハ  
悉ク其ノ脅威ノ爲ニ壓倒セラレナケレバナラヌ  
筈デア  
ルガ、實際ハ然ラズ、假令、結核菌ノ侵  
襲ヲ受クルモ、生物ノ種類ニヨツテハ全く無害  
ニ何等ノ支障モナク經過シ得ルデハナイカ。此  
ノ場合ニ於テ、吾人ハ之ヲ先天ノ免疫力トカ何  
トカ云ツテ片附ケルガ、竿頭更ニ一步ヲ進メテ  
先天ノ免疫力ノ眞髓ナルモノハ、果シテ如何ト  
問ヒ糺シテ見ルト適確ニ答ヘ得ルモノハ有リ得  
ナイ。丁度此ノ先天ノ免疫性ノ偉大ナル生物ニ  
於ケルガ如キ條件ニ合致スルコトガ出來レバ結  
核菌ハ生體內ニ於テ發育モ出來ナケレバ、又發  
育ヲ防止セラレタ場合ニ種々ナル變異ヲトツテ  
其ノ子孫ノ絶滅セザランコトヲ計ラウトスル  
デア  
ラウ、是レ全ク Darwin ノ説ニ云フ Struggle for existence, Spencer ノ言フ Survival of the fittest ノ法理ニ合致スル、生物一般ノ  
通有性ノ發露ニ過ギナイ。余等ノ實驗ノ結果ヲ  
奇怪ナリト思フ者ハ、其ノ者等ノ頭腦ハ既ニ奇  
怪ナル方向ニ膠著シテ居ルカラデア  
ル。

## 第二項 結核ニ罹患セシメタル海

### 狸及家兎ニ於ケル實驗

結核ニ罹患セル人類ト同様ニ、人爲的ニ人型或  
ハ牛型株結核菌ヲ以テ結核ニ罹患セシメタル海  
狸或ハ家兎ニ於テモ亦前述シタルガ如キ人類ニ  
於ケル實驗ト同様ニ Squalene ノ注射後ニ於テ  
變化ヲ認ムルモ但シ一般的ニ人類ニ於ケル變化  
ノ如ク著明デハナイ。此ノ故ハ人類特ニ成人ニ  
於テハ既ニ獲得セル結核ニ對スル種々ノ免疫性  
物質ノ威力或ハ生物學抵抗力ノ威力ノ加味セラ  
ル、ガ爲ト思惟セラ  
ル。結核罹患家兎ニ於テ  
一定量ヲ注射スレバ殆ド全く結核病竈ヲ惹起  
セザルガ如キ生化學的ニ最モ良ク活性化セラ  
レタルガ如キ Squalene (余等ハ斯クノ如キモ  
ノヲ Squalin ト便宜上唱ヘル)ヲ或ル量以上  
ニ結核罹患海狸ニ注射スル時ハ、其ノ殆ド悉

クノモノハ對照獸ヨリモ早期ニ斃死スルガ如  
キ場合ヲ認メル。是等斃死シタル海狸ノ流血  
及内臟諸臟器等ヨリハ普通寒天培地上ニ非抗  
酸性變異性結核菌ヲ培養スルコトガ出來ル。  
此ノ理由ハ如何?海狸ノ流血竝ニ諸臟器ニ於  
テ普通寒天培地上ニ細菌ヲ培養シ得ルノ事實  
ハ該海狸ガ菌血症ヲ起セル證左デア  
ル。而シテ此ノ菌血症ハ更ニ血清免疫學的實驗及海狸ニ  
對スル累代通過實驗等ノ結果トシテ變異性結核  
菌ナルコトガ明白ニナツタ。然ラバ、一方實驗  
家兎ニ於テハ對照ハ全く全身ノ諸臟器ニ發ス  
ル典型的結核病變ヲ惹起セルニ拘ラズ Squalene  
ヲ注射セル家兎ハ、殆ド全く結核性病變ヲ認  
メズ。斯クノ如ク、同一菌株ヲ用ヒテ同一ノ實  
驗ヲ經タル海狸ト家兎トノ間ニ於テ、前者ハ菌  
血症ノ如キ症狀ノ下ニ對照獸ヨリモ早期ニ斃死  
スルニ對シテ家兎ハ悉ク結核病變ヲ惹起セズシ  
テ終ルニ至ルガ如キ實驗動物ノ相違ニヨツテ其  
ノ結果ガ甚ダシキ相違ヲ生ジテ來ル。其ノ理由  
ハ、家兎ハ元來結核菌ニ對シテハ抵抗力ハ海狸  
ヨリモ遙カニ優レテ居ル。此ノ爲ニ Squalene  
ヲ注射シテ一定度變異セラレ弱毒トナレル菌株  
ハ殆ド悉ク其ノ強力ナル抵抗力ノ爲ニ死滅スル  
ニ至ルモ海狸ニ在リテハ然ラズ、殆ド無毒性弱  
毒變異性結核菌株ノ成ルモノサヘモ之ヲ死滅ニ  
至ラシムルダケノ抵抗力ヲ保持セズ、此ノ爲ニ  
良ク發育セラル、狀態ト變化セル弱毒變異性結  
核菌ノ爲ニ、遂ヒニ破レテ菌血症ヲ惹起スルニ  
至レルモノナルコトハ明白デア  
ル。但シ、海狸  
ニテモ此ノ弱毒性變異性結核菌ノ菌血症ヨリ幸  
ヒニ免レタルモノニアリテハ、對照獸ガ結核性  
病變諸臟器ニ互リテ許多ニ證明スルニ反シテ、  
殆ド何レノ臟器ニモ結核病變ヲ認メヌ。斯クノ  
如ク、結核ノ實驗病理ニ於テ動物ノ相違スルコ  
トガ其ノ結果ニ甚ダシキ差異ヲ生ズルコトハ、  
甚ダ注意ス可キコトデア  
ルト思ハレル。家兎ニ  
對シテハ、殆ド全く完全ニ近キ結核發生防止作  
用ヲ認ムル Squalene ガ海狸ニ對シテハ却ツテ  
變異性結核菌ニ由ル菌血症ノ如キ症狀ノ下ニ對

照獸ヨリモ早期ニ斃死スルガ如キ結果ヲ生ジテ來ルコトガアル。

此ノ場合ニ、單ニ生死ト云フコトヲ目標トシテ考ヘタナレバ海獺ニ於ケル實驗ノ結果ヨリ打算シテ極メテ生化學的ニ優秀ナル可キ Squaleneガ有害ノモノト看做サレル譯トナツテ來ル。此ノ故ニ、Much氏等ハ海獺ノ實驗ヲ基調トシテハ人類ノ結核ハ成リ立タヌト云ハレタガ實ニ然リト思ハレル。無抵抗主義、抵抗力殆ド皆無ノ海獺ノ如キモノヲ實驗動物トシテノ結果ハ果シテ人類ニ適應シテ是ナルカ非ナルカ判斷ニ苦シム。早イ話が、今茲デ Squaleneノ實驗ノ結果ニ就イテ簡單ニ述ベテ見ルト、比較的抵抗力ヲ持テル家兎、或ハ人類等ニ對シテ最モ優秀ナ效果ノアル活性化セラレタ Squaleneガ海獺ノ結核ニ對シテハ多クハ其ノ生命問題ヲ目標トシタル場合ニハ惡イ結果ヲ現ハス。比較的の家兎及人類ニ對シテ效力ノ低劣ナモノハ海獺ニ對シテハ却ツテ優秀ナルガ如キ結果ヲ生ジテ來ル。或ハ活性化セラレタ優秀ナル Squaleneニテモ極微量ナレバ却ツテ海獺ニハ結果ガ優秀デアル。斯

クノ如ク不都合ナ結果ノ生レ出ヅル理由ハ、畢竟海獺ナル動物ノ無抵抗主義ノ素質ニ基クモノト云ヘル。效力ノ比較的的低劣ナル Squaleneニテハ、結核菌ハ夫レ程ノ影響ヲ蒙ラナイ、從ツテ變異性菌ニ由ル迅速ニ發來スル菌血症ノ如キモノハ生ジテ來ナイ。多少トモ對照獸ヨリモ結核病變ハ僅少デアルト云フコトニナツテ來ル。海獺ニハ比較的の效力ノナイモノガ却ツテ優秀ナルガ如キ成績ヲ示スモノデアルカラ、此ノ邊ノ實際ヲ會得シテ居ラヌト或ル種ノ治療劑ノ效果ノ判定ニ錯誤ヲ起スコト、ナル場合モ往々生ジテ來ルト思ハレル(第5表(A)及(B)並ニ寫真版IV)。

結核ニ罹患セシメタル海獺或ハ家兎ニ Squaleneヲ注射シテ剖見スル時ハ、往々其ノ組織切片標本上ニ抗酸性或ハ非投酸性各様ノ變異性結核菌ヲ認メルコトガアル。是等病理剖學的研索ニ關スル詳細ナル結果ニ就イテハ擔當者デアル高崎氏ヨリ追テ公表ス可ク準備中デアル。故ニ唯其ノ概要ノミヲ讀者ノ參考トシテ簡單ニ掲ゲテ置ク。

第5表(A) 結核罹患家兎ニ種々ナル「スクアリン」ヲ注射シテ對照獸トノ間ニ於ケル結核性病變ノ比較實驗(北研牛型結核菌株靜脈接種)

家兎番號 及 菌 量	體 重		Squalin 使用方法及撲殺 或ハ斃死時迄ノ全量、其 比重並ニ屈折率	肉眼的剖見所見及其他
	注射前	注射後(斃死 或ハ撲殺時)		
109 $\frac{1}{1000}$ mg	26/IV, 36 1900 g	2/VI, 36撲殺 2650 g	結核菌接種ト同時ニ Squalin 0.1 cc 宛ヲ靜脈注射トシ始メ10日間 ハ毎日爾後ハ3日目或ハ5日目ニ 行フ 全量 2.0cc $d_4^{20}$ 0.8589 $n_D^{20}$ 1.4960	何レノ臟器ニモ結核病變ヲ認メズ
110 "	" 1950	" 2100	同上 Squalinヲ1.0cc毎週1回皮 下注射 全量 5.0cc	肺、脾、腎臟等ニ病變ヲ認ムルモ 對照ニ比シテ著明ニ僅少且ツ結節 ノ形態ハ孤在性甚ダシク治療ノ傾 向ニ富ム
111 (109及110 ノ 對 照)	" 2000	30/V, 36斃死 2050		各臟器ニ定型的融合性結節ヲ許多 ニ簇生ス
112 $\frac{1}{300}$ mg	7/VI, 36 2100	7/VII, 36撲殺 2150	結核菌接種ト同時ニ Squalin 0.1 cc靜脈注射撲殺時迄毎日行フ 全 量 3.1cc $d_4^{20}$ 0.8587 $n_D^{20}$ 1.4965	結核病變ハ對照ニ比シテ著明ニ僅 少、且ツ其ノ形態ハ孤在性、硬化 性、強韌ニシテ結締組織様治癒傾 向ニ富ム
113 "	" 2250	" 撲殺 2350	"	結核病變ノ程度及形態ハ大體 112 號ニ同シ肺ノ組織標本ニ非抗酸性 球菌及桿菌ヲ多數ニ認ム

114	$\frac{1}{300}$ mg	7/VI, 36 2300 g	7/VII, 36撲殺 2000 g	使用セル Squalin ハ 112 號ニ等シ 但シ25%ニ「ゲラチン」ニテ乳劑ト セルモノヲ 1 回 0.4cc 宛注射ス	結核病變ノ程度及形態ハ大體 112 號ニ同シ肺ノ組織標本ニ非抗酸性 球菌及桿菌ヲ多數ニ認ム
115	..	2120	1800	Squalin ノ使用方法ハ112號ト同シ $d_4^{20} 0.8578 \quad n_D^{20} 1.4959$	結核病變ノ程度ハ 112, 113 及 114 ヨリモ多イガ對照ヨリハ遙カニ渺 イ
116	.. (112—115) ノ對照)	2300	6/VII, 36斃死 1750		諸臟器ニ定型的融合性結節許多ニ 簇生ス
119	$\frac{1}{5000}$ mg	8/VII, 36 1700	3/VIII, 36撲殺 1300	結核菌接種ト共ニ靜脈ヨリ Squalin 0.1cc 宛ヲ毎日注射ス 全量 2.6cc $d_4^{20} 0.8583 \quad n_D^{20} 1.4963$	肉眼的ニ殆ド所見ナシ體重ノ急減 セルハ急性腸炎ノ爲ナリ
120	..	1800	1950	..	脾臟及肺ニ少數ノ硬化性孤在性結 節アリ
121	..	1900	2000	Squalin 注射方法及全量ハ同上 $d_4^{20} 0.8586 \quad n_D^{20} 1.4963$	肺臟ニ數個ノ強靱結締組織様結節ヲ 認ム
122	..	1700	25/VII, 36斃死 1700	..	死 因 腸 炎 ?
123	..	1750	19/VII, 36 .. 1300	同上 Squalin ヲ50%ノ「ゲラチン」 乳劑トシテ 0.2cc 宛靜脈注射	結核性病變ナシ 死因不明
124	.. (119—123) ノ對照)	1650	3/VIII, 36撲殺 1850		肺及脾臟ニ定型的結節相當多數
132	$\frac{2}{1000}$ mg	13/VIII, 36 2000	12/IX, 36 .. 2050	接種ト同時ニ Squalin ヲ 1 週間毎 日靜脈注射其後ハ 2 日目乃至 4 日 目ニ行フ 全量 1.5cc $d_4^{20} 0.8579 \quad n_D^{20} 1.4958$	諸臟器ニ相當多數ノ結節ヲ認ムル モ孤在性治癒ノ傾向ニ富ム
133	..	2100	13/VIII, 36斃死 2100	同上 Squalin ヲ「レプローゼ」乳劑 トシテ 0.4cc 靜脈注射	結核性病變極メテ僅少死因飼育人 ノ過失ニヨル胃ノ破裂
134	..	2100	4/IX, 36 .. 1700	注射方法ハ 132 ニ同シ 全量 1.2cc $d_4^{20} 0.9458 \quad n_D^{20} 1.4995$	結核病變ヲ認メズ
135	.. (132—134) ノ對照)	2050	10/IX, 36撲殺 2100		定型的融合性結節ヲ諸臟器ニ多數 ニ認ム
136	..	26/IX, 36 2150	30/X, 36 .. 1800	接種ト同時ニ Squalin ヲ靜脈ヨリ 毎回 0.1cc 注射(隔日) 1.5cc $d_4^{20} 0.8572 \quad n_D^{20} 1.4959$	諸臟器ニ多數ノ結核病變ヲ認ムル モ對照ノ融合性結節ニ比シ孤在性 治癒ノ傾向ニ富ム
137	..	2300	29/X, 36斃死 2000	..	殆 ド ..
138	..	2450	30/X, 36撲殺 2400	..	..
139	..	2050	25/X, 36斃死 1500	..	..
140	..	2500	30/X, 36撲殺 2150	注射方法及全量ハ 126 ニ同シ $d_4^{20} 0.8538 \quad n_D^{20} 1.4959$	諸臟器ニ結核病變多數、其ノ狀稍 ヤ對照獸ニ等シ
141	..	2200	1850	注射方法及全量ハ 136 ニ同シ $d_4^{20} 0.8555 \quad n_D^{20} 1.4960$	..
142	..	2450	2000	注射方法及全量ハ 136 ニ同シ $d_4^{20} 0.8575 \quad n_D^{20} 1.4960$	諸臟器ニ結核病變多數アルモ對照 ヨリモ僅少且ツ各結節ハ孤在性硬 化性治癒ノ傾向ニ富ム

143 $\frac{2}{1000}$ mg (136—142) ノ 對 照	20/X, 36 1850	30/X, 36 1850	撲殺		定型的融合性結節ヲ諸臟器ニ許多ニ認ム
144 "	6/XI, 36 2000	30/XI, 36 2150	"	接種ト同時ニ Squalin ヲ靜脈ヨリ 毎 4 日間注射其後ハ隔日乃至 3 日 目ニ行フ 全量 1.2cc $d_4^{20} 0.8578$ $n_D^{20} 1.4962$	諸臟器ニ病變アルモ對照ニ比シ極 メテ僅少、且ツ結節ハ孤在性强韌 結節組織様治癒ノ傾向ニ富ム
145 "	" 2100	" 2050	"	同上 Squalin ヲ皮下ニ注射ス	大體 144 ニ酷似スルモ病變部ハ稍 ヤ多シ
146 "	" 1700	" 1750	"	同上 Squalin ヲ氣管道注入	諸臟器ニ結核病變ヲ認ムルモ對照 ヨリモ僅少、結節ノ性状ハ 144 ニ 同シ Squalin ノ侵入セル肺部ニハ 結節ナシ
147 "	" 2100	" 2300	"	同上 Squalin ヲ 1 回 0.5cc 宛經口 的ニ攝取セシム	諸臟器ニ結核病變多數、其ノ狀稍 ヤ對照ニ類似ス
148 " (144—147) ノ 對 照	" 1700	" 1500	斃死		諸臟器ニ定型的融合性結節許多ニ 簇生ス
149 $\frac{1}{1000}$ mg	2/XII, 36 2100	5/I, 37 2300	撲殺	接種ト同時ニ毎日 1 週間 Squalin 0.1cc 宛靜脈注射トス、其後ハ隔 日乃至 5 日目トシ 全量 1.9cc $d_4^{20} 0.8581$ $n_D^{20} 1.4959$	結核病變ヲ認メズ
150 "	" 1950	" 1700	"	注射方法及全量ハ 149 ニ同シ $d_4^{20} 0.8589$ $n_D^{20} 1.4959$	肺臟ニ少數ノ結節アルモ孤在性强 韌結締組織様治癒ノ傾向ニ富ム
151 "	" 2050	" 1600	"	注射方法及全量ハ 149 ニ同シ $d_4^{20} 0.8596$ $n_D^{20} 1.4960$	脾及肺臟ニ許多ノ結節アリ其ノ狀 稍ク對照ニ類似ス
152 "	" 2050	" 1950	"	注射方法及全量ハ 146 ニ全シ $d_4^{20} 0.8437$ $n_D^{20} 1.4700$	所見ハ大體 151 ト同シ、病變部ハ 夫レヨリモ稍ク僅少
153 "	" 2000	" 1600	"	注射方法及全量ハ 149 ニ同シ $d_4^{20} 0.8759$ $n_D^{20} 1.4953$	所見ハ 151 及 152 ヲヨリモ遙カニ 尠シ
154 "	" 2000	" 1900	"	注射方法及全量ハ 149 ニ同シ $d_4^{20} 0.8625$ $n_D^{20} 1.4968$	所見ハ 151, 152, 153 ヲヨリモ更ニ 遙カニ僅少
155 "	" 2000	" 2150	"	注射方法及全量ハ 149 ニ同シ $d_4^{20} 0.8606$ $n_D^{20} 1.4965$	殆ド 154 ニ同シ
156 " (151—145) ノ 對 照	" 1850	" 1300	斃死		諸臟器ニ定型的融合性結節多數ニ 存在
157 "	18/I, 37 1900	26/II, 37 1300	斃死	接種ト同時ニ靜脈ヨリ毎回 0.1cc ヲ注射初メ 1 週間ハ毎日、其後ハ 隔日乃至 5 日目 全量 1.9cc $d_4^{20} 0.8729$ $n_D^{20} 1.4858$	諸臟器ニ結節多數、其ノ狀稍ク對 照ニ類似ス
158 "	" 1900	" 1850	撲殺	注射方法及全量 157 ニ同シ $d_4^{20} 0.8570$ $n_D^{20} 1.4951$	諸臟器ニ結節ヲ相當多數ニ認ムル モ 157 ヲリハ僅少
159 "	" 2050	" 2000	"	$d_4^{20} 0.8589$ $n_D^{20} 1.4960$	158 ヲリ所見更ニ僅少、結節ハ硬 化結締組織様治癒傾向ニ富ム
160 "	" 1900	" 1850	"	$d_4^{20} 0.8590$ $n_D^{20} 1.4962$	結核症變對照ニ比シ遙カニ僅微孤 在性强韌治癒傾向ニ富ム

161	$\frac{1}{1000}$ mg	18/I, 37 2000	26/II, 37撲殺 2200	注射方法及全量 157 = 同ジ $d_4^{20}$ 0.8597 $n_D^{20}$ 1.4965	結核病變 190 ヨリモ更ニ僅少孤在 性治癒ノ傾向ニ富ム
162	”	” 1650	” 1750 ”	”	殆ト 161 = 同ジ
163	” (157—162 ノ 對 照)	” 1750	17/II, 37斃死 1050	”	定型的融合性結節諸臟器ニ群生ス
164	” (157—162 ノ 對 照)	” 1850	29/II, 37 ” 1400	”	”
165	”	2/III, 37 2000	15/IV, 37撲殺 1800	接種ト同時ニ靜脈ヨリ Squalin 0.1cc 宛ニ對シテ 全量 1.9cc $d_4^{20}$ 0.8597 $n_D^{20}$ 1.4965	結核病變對照獸ニ比シ遙カニ僅少 強靱ニテ治癒ノ傾向ニ富ム
166	”	” 1800	” 2100 ”	”	No. 165 ヨリ更ニ病變僅少
167	”	” 1800	” 1800 ”	$d_4^{20}$ 0.8597 $n_D^{20}$ 1.4978	”
168	”	” 1700	” 2350 ”	”	結核病變殆トナシ
169	”	” 1900	” 2100 ”	$d_4^{20}$ 0.8606 $n_D^{20}$ 1.4965	對照獸ニ比シテ病變稍々僅少
170	” (165—169 ノ 對 照)	” 1960	” 1650 ”	”	諸臟器ニ定型的融合結節簇生ス

第 5 表(B) 結核罹患海猿ニ種々ナル「スクアリン」ヲ注射シテ對照獸トノ間ニ於ケル  
結核性病變ノ比較實驗(鴻上第 IV 型及三宅人型室結核菌ヲ皮下接種)

海猿番號 及 菌 量	體 重		Squalin 使用方法及撲殺 或ハ斃死ノ時迄ノ全量、 其ノ比重並ニ屈折率	肉眼の剖見所見及其他
	注射前	注射後(斃死 或ハ撲殺時)		
三宅株 1186 $\frac{1}{100}$ mg	18/I, 36 246 g	1/II, 36斃死 232 g	接種ト同時ニ Squalin 0.1cc ヲ毎 日或ハ隔日ニ注射皮下 全量 1.5cc $d_4^{20}$ 0.8662 $n_D^{20}$ 1.4968	結核性病變ヲ認メズ
1187 ”	” 184	” 173 ”	”	”
1188 ”	” 157	” 150 ”	”	”
1189 ”	” 176	21/I, 36 ” 160	接種ト同時ニ Squalin ヲ注射毎回 0.1cc 皮下ニ行フ $d_4^{20}$ 0.8660 $n_D^{20}$ 1.4962	變異性結核菌ニ因ル菌血症
1190 ”	” 177	” 155 ”	”	”
1191 ”	” 248	3/II, 36撲殺 252	Squalin ノ注射 全量 1.3cc	諸臟器ニ結核病變ヲ認メズ局所淋 巴腺ニ抗酸性菌及非抗酸性菌少數 脾臟ハ急性脾炎ノ如ク腫大ス
1192 ”	” 264	” 268 ”	”	”
1193 ”	” 170	22/I, 36失逃 不明	1186—1192 ノ對照	”
1194 ”	” 198	2/II, 36斃死 192	”	諸臟器ニ許多ノ結節ヲ認ム

三宅株 1195 $\frac{1}{100}$ mg	18/I, 36 208 g	1/II, 36撲殺 202	1186—1192 ノ對照	諸臟器ニ許多ノ結節ヲ認ム
1196 "	" 179	22/I, 36遁走 不明	"	"
鴻上IV 1237 $\frac{1}{1000}$ mg	18/I, 37 660	31/I, 37斃死 510	接種ト同時ニ Squalin 0.1cc 宛ヲ 毎日注射 $d_4^{20} 0.8581 \quad n_D^{20} 1.4959$	變異性結核菌ニ因ル菌血症
1238 "	" 650	" 500	"	"
1239 "	" 700	24/I, 37 " 600	"	"
1240 "	" 550	21/I, 37 " 500	"	"
1241 "	" 650	17/II, 37 " 465	"	脾臟ニ小膿瘍性病變アリ非抗酸性 菌ヲ認ム菌血症ナシ典型的結核性 病變ナシ
1242 "	" 600	20/II, 37 " 460	1237—1241 ノ對照	脾臟約 2 倍大結節ヲ多數ニ認ム
1243 "	" 660	2/II, 37 " 481	"	脾臟ニ少數ノ結節ヲ認ム
1244 "	" 600	11/II, 37 " 520	"	"
1245 "	" 700	22/II, 37 " 460	"	諸臟器ニ結節ヲ多數ニ認ム
1246 "	" 750	10/II, 37 " 460	"	脾臟ニ少數ノ結節ヲ認ム
1247 "	2/III, 37 386	29/III, 37撲殺 219	1237—1241ニ使用セル Squalin ヲ 精製「オレーフ」油ニ10%ニ混入セ ルモノヲ接種ト同時ニ 0.1cc 宛毎 日皮下注射トス	定型の結核病變ヲ認メズ血液ヨリ 變異菌培養陽性
1248 "	" 387	15/III, 37斃死 245	"	結核病變ヲ認メズ
1249 "	" 269	27/III, 37 " 237	"	定型の病變ヲ認メズ血液ヨリ變異 菌培養陽性
1250 "	" 286	29/III, 37 " 266	"	脾臟腫大シ非抗酸性桿菌、顆粒ヲ 認ム血液ヨリ變異菌培養陽性
1251 "	" 285	" 240	"	定型の病變ヲ認メズ血液ヨリ變異 菌培養陽性
1252 "	" 247	7/III, 37 " 163	1247—1251 ノ對照	肺臟ニ病變ヲ認ム
1253 "	" 298	27/III, 37 " 178	"	肺及脾臟ニ僅少ノ病變アリ
1254 "	" 260	28/III, 37 " 180	"	肺臟ニ病變アリ
1255 "	" 261	22/III, 37 " 204	"	肺及脾臟ニ病變ヲ認ム
1256 "	" 283	27/III, 37 " 207	"	"

#### 第四章 Squalene の生體學的性能ノ研索

本報ノ主要ナル眼目ハ本章デアル。既ニ緒言ニ於テ述ベタルガ如ク、Squalene の研究ニ没頭シテヨリ以來 10 有餘年ノ歲月ヲ經タノデアル

ガ、其ノ當初ニ於テハ眞ニ破天荒的、奇蹟的一新現象ニ逢著シタ。然ルニ其後引キ續イテ實驗ヲ重ヌルニ從ツテ、當初ニ於テ認メタルガ如キ

事實ハ忽然トシテ消ヘ失セ夢ノ如クデアツタ。但シ當初ニ於テ認メ得タ事實ハ、決シテ實驗上ノ錯誤ナドデハナイ。實驗中ノ唯少數例ニ於テノミスカル珍奇ナル現象ヲ認メタモノトスレバ、夫レハ或ハ實驗上ノ錯誤ノ結果カラ生ジタモノトモ疑ハレルガ、數ヶ月間ニ互ツテ多數ノ實驗ノ結果ヨリ得タ事實デアツテ見レバ、斷ジテ錯誤トカ偶然ノ出來事ナド、片附ケル譯ニハ行カヌ。然ラバ同ジク化學的ニ見テ Squalene ト唱ヘラル、化合物ニ於テ、斯クノ如ク、其ノ成績ガ陽性デアル場合ト陰性デアル時トヲ生ジテ來ル、此ノ原因ハ那邊ニ存スルカ。即チ、或ル Squalene ハ生化學的ニ活性ヲ有スルニ反シテ、或ル物ハ殆ド非活性狀態ニ在ル。此ノ間ニ存スル理由ノ探究解決ノ爲一、長歲月ト多大ノ努力ト、アラユル辛慘ヲ嘗メ盡シタノデアアルガ、今ヤ余等ハ其ノ主ナル秘鍵ヲ探知シ得タリト信ズルモノデアアル。此ノ秘密ノ鍵ヲ解ク可ク余等ノ行ツタ手段、方法ノ概要ヲ以下摘記スル。

### 第一節 操作法ニ關スル研究

先ヅ第一ニ考ヘネバナラヌコトハ、Squalene ニ於ケル微妙ナル性能ノ相異ヲ醸ス原因ハ、Squalene ヲ製出スル際ノ微妙ナル手技上ノ相違ニ因ルモノデナイカト云フコトデアアル。余等ノ行ツタ減壓蒸溜法ハ寫真版(附圖 II)ニテ示セルガ如ク、辻本及木村氏等ノ指示ニ依ツテ水素瓦斯發生キップ装置ニ 3 個ノ洗氣瓶ヲ併置シ、是等ノ互々ヲ護謨管ニテ連結セシム。第 1 洗氣瓶ニハ苛性曹達水溶液、第 2 一ハ硝酸銀飽和水溶液、第 3 一ハ「クロム」硫酸液ヲ容レテアル。此ノ第 3 洗氣瓶ト鮫肝油ヲ容レタルクライゼン氏蒸溜「コルベン」トヲ連結シ、又クライゼン氏「コルベン」ト蒸溜液受器トヲ接合セシメタ後ニ蒸溜「コルベン」内ニ水素瓦斯ヲ徐々ニ導入シツ、真空「ポンプ」デ減壓トスルノデアアルガ、真空「ポンプ」ト蒸溜液受器ノ間ニハ苛性加里棒ヲ投入セル 2 個ノ洗氣瓶ヲ連結スル。減壓ノ程度ハ連結セラレタ水銀壓力計デ測定スル。

### 第一項 減壓程度ノ Squalene ノ生化學的性能ニ及ボス影響如何

辻本氏ニ據ルニ、Squalene ハ減壓 10mm 以下ナレバ分解スルコトナク蒸溜セラル、モノト述べラル。然シ乍ラ、嚴密ニ云ヘバ減壓 0.1mm ト 10mm トノ間ニ於テハ、其ノ含氣量ニ相當ノ相違ヲ示ス譯ケデアアルカラ、此ノ含氣量ノ相異スルコトガ、微妙ナル Squalene ノ生化學的性能ニ影響ヲ及ボスモノニ非ザルカ。化學的ニ見レバ減壓 10mm 以下ニテ溜出セラル、モノハ分解セラレズ同一組成ヲ有スル Squalene ナランモ如何ナル異性體ヲ玄妙ナル要約ノ下ニ生ジ得ナイトハ斷言出來ナイ。此ノ玄妙ナル要約ノ相違ノ下ニ生ジタ或ル異性體ニ屬スルモノガ或ハ Squalene ノ微妙ナル生化學的性能ヲ示スニ至ルモノニ非ザルカ。此ノ邊ノ真理ヲ把握スル爲ニハ到底机上ノ推理空論デハ成リ立タナイ。畢竟實際ニ當ツテ見ルヨリ外ニ仕方ガナイ。斯カル想定ノ下ニ、余等ハ減壓 1mm ヨリ 10 mm ノ間ニ於テ、種々ナル減壓度ヲ選ンデ、Squalene ノ蒸溜ヲ試ミ、20 餘種類ヲ得タ。此ノ各々ニ就イテ結核人、家兎及海狸等ニ就イテ生化學的性能ノ優劣、有無ヲ比較實驗シタ、其ノ結果ニ依ルト、減壓ノ程度ニ由ツテハ Squalene ノ生化學的性能上ニ左程著明ナル影響ヲ招來シナイガ、大體何レノ肝油ニ於テモ、減壓度 5mm 内外ノモノガ比較的ニ性能ガ優秀デアルコトヲ認メタカラ減壓ノ程度モ多少 Squalene ノ生化學的性能ニ影響ヲ與ヘルモノト看做シテヨカラウト思ハレル。

### 第二項 導入瓦斯ノ種類及程度

Squalene ハ不關性瓦斯、例ヘバ水素、炭酸瓦斯等ヲ導入シツ、蒸溜スレバ酸化或ハ分解セラル、コトヲ防止スルコトガ出來ル。但シ導入スル無作用瓦斯ノ相異ニヨツテハ實驗ノ結果其ノ間ニ於テ生化學的性能上ニ特筆ス可キ著明ナル差異ヲ發見スルコトガ出來ナカツタ。無作用瓦斯ノ代リニ空氣或ハ酸素瓦斯ヲ導入スレバ蒸溜液ハ著明ナル褐乃至暗褐色ヲ帶ビテ來ル。沸

點ノ低イモノガ多量ニ生ズル。即チ「スクアレン」ガ酸化分解セラル、爲デアル。斯カルモノハ生化學的性能ノ減弱ヲ示スノミナラズ、其ノ吸收性能ガ著明ニ不良トナツテ來ル。

次ニ導入瓦斯ノ程度デアルガ、水素瓦斯ヲ導入シタル場合ニ其ノ程度ヲ様々ニ加減シテ Squaleneヲ分取シ是等數種ノモノニ就イテ其ノ生化學的性能ヲ比較實驗シタルニ、總ジテ導入瓦斯ノ程度ガ過不足ナク適度(1分時發生瓦斯氣泡回数30回内外)ノモノガ比較的優秀性ヲ示スコトガ多カッタ。

### 第三項 加熱ノ速度

「スクアレン」ノ蒸溜ニハ油浴或ハ金屬浴ヲ使用シテ加熱セシムルガ、余等ハ大多數ニ於テ油浴ヲ用ヒタ。油槽ヲ下方ヨリ瓦斯火焰ニテ加熱スル速度ノ如何ガ「スクアレン」ノ生化學的性能上ニ如何ナル影響ヲ示スモノデアルカニ就イテ大體次ノ如キ様式ヲ採ツテ實驗ヲ試ミタ。

- (a) 當初ヨリ比較的急速ニ加熱ヲ施シタル場合
- (b) 初メハ極メテ弱イ火焰デ加熱シ「スクアレン」ノ初滴蒸溜ヲ見タル後ハ火焰ヲ稍々強大ニシテ比較的迅速ニ「スクアレン」ヲ溜出セシメタル場合
- (c) 終始一貫シテ弱火焰ノ下デ溜出セシメタル場合

以上ノ方法ニ依ツテ得タル「スクアレン」ヲ比較スルニ

(b)ノ如キ加熱ノ様式ヲ採ツタモノハ生化學的ニ最モ優秀性ヲ示シタ。(a)ノ如キ分取法ヲ採ツタモノハ、其ノ吸收性ハ惡イノミナラズ各種ノ生化學的性能ニ比較的乏シイ。

### 第二節 鮫肝油ニ對スル研索

生化學的ニ活性ヲ有スル「スクアレン」ヲ得ル爲ニハ前述セルガ如ク、分取操作上ニ於ケル微細ナル要約ノ相違ニヨツテモ多影響セラル、モノナレドモ、斯カル事項ヨリモ更ニ一層重用ナル影響ヲ有スルモノト想像セラル、點ハ、鮫肝油其ノモノ、相異デアル。

#### 第一項 新、舊肝油ニ於ケル性能ノ相異

余等ハ「スクアレン」實驗ノ當初ニ於テ、生化學的ニ最モ著明ナル特異性ノ現象ヲ認メタルモノハ、其ノ出所及鮫ノ種類ハ不詳ナルモ、恐ラク相鮫肝油ノ種類ナラント思惟セラル。此ノモノハ市販品デ鉄力罐製密閉セラレタル容器内ニ約8ケ年間貯藏セラレタモノデアツタ。原油其ノモノハ著シク暗褐色ヲ呈シ、鮫肝油ニ特異ナル臭ナク寧ロ菜種油ノ如キ緩和ナ香ヲ帶ビテ居ツタ。其ノ當時蒸溜液ニ對スル浴温、蒸溜度、減壓度、屈折率、比重等ノ詳細ナル記録ヲ留メズ明確デナイガ、只此ノ原油ハ前述セルガ如ク、久シク密閉容器内ニ貯藏セルモノデ「スクアレン」ノ含有量ハ約45%デアツタコトダケハ分明シテ居ル。茲ニ於テ余等ハ先ヅ原油ノ新舊ニヨル生化學的性能ノ相異點ヲ比較實驗スルコトハ最モ主要ナル眼目デアルト考察シタ。

市販品4種類及直接鮫肝臟ヨリ嚴密ニ採油セルモノ3種類ニ就イテ詳細ナル比較實驗ヲ試ミタガ、大體ニ於テ、鮫油ヲ密閉貯藏セル期間ノ長期ニ互レルモノ程、生化學的性能ニ富メルモノデアルコトヲ確實ニシタ。例ヘバ、鮫肝油ヨリ直接採油セル新鮮ナル原油ヨリ分取セル「スクアレン」ハ、極メテ生化學的ニ不關性ヲ示シタ場合ニモ、之ヲ貯藏シテ數年ニ互レルモノハ、次第ニ其ノ生化學的性能ガ増強シテ來ルコトヲ認メタ。又、嚴密ニ鮫肝臟ヨリ採油セルモノヨリ一般的ニ見テ市販品ノガ其ノ性能ニ富ンデ居ル。鮫肝臟ヨリ直接採油スル方法ハ辻本氏等ノ方法ニ從ヒ、鮫肝臟ヲ摘出、之ヲ細切シテ攝氏90度迄ニ加温シテ良ク肝油ヲ抽出セシメタル後ニ濾過シタ。

第6表ニ於テ示スガ如ク、鮫肝油ヨリ直接前記ノ法ニ依ツテ採油セルモノハ殆ド悉ク微黃色或ハ罕レニ殆ド無色デアルガ、是等ノモノヨリ減壓蒸溜法ニヨリテ得タル「スクアレン」ハ、其ノ生化學的性能ニ於テハ殆ド悉ク著明ナモノガナイ、何レモ不關性テ非活性デアルガ、唯「スクアレン」ノ含有量ノ比較的多イ或ル種ノ鮫肝油ニアリテハ、罕レニ新鮮ナルモノヨリ分取セラ

レタ「スクアレン」ニ於テモ多少生化學的活性能ヲ認ムルコトガアツタ。

前記ノ如ク直接鮫肝臟ヨリ採油セルモノヲ密閉容器ニ貯藏スルニ、歲月ノ經過スルニ從ツテ、次第ニ其ノ色調ガ濃厚トナツテ來ル。著シイ特異ノ臭ガ次第ニ消失シテ寧ロ植物油ノ如キ香ニ變化シテ來ル。其ノ比重及屈折率酸價等モ増加シテ來ルト共ニ生化學的的性能モ增強ヲ示シテ來ル傾向ヲ認メタ。又減壓蒸溜ノ際ノ沸點モ次第一上昇スル蒸溜液ノ比重及屈折率モ増加シテ來ル。蒸溜液ノ色調モ初メ殆ド無色ナリシモノガ貯藏シタル肝油ニテハ次第ニ黃乃至微褐黃色ヲ呈ノルニ至ルモノデ、且ツ蒸溜ノ際ニ沸點ノ低

イモノガ次第ニ多量ニ混在シテ來ルヤウナル。

第 6 表中減壓ヲ悉ク 3mm ト記載シタガ、時トシテ嚴確ナル 3mm トナシ得ナイ場合モアツタガ、斯カルモノハ悉ク 3mm トシテ換算シタ。又沸點ノ數値ハ凡ベテ初溜ノ最高ヲ示シテ居ル。初溜ヲ「アルカリ」ヲ以テ所理シタル後、再溜ヲ行フ場合ニハ其ノ沸點モ稍々正規的「スクアレン」恒數ニ示サル、モノニ近似シテ來ル。強激ナル酸化ヲ加ヘタルモノヲ減壓蒸溜法ヲ施ス場合ハ低沸點ノモノガ多量ニ生ジテ來ル。

前項ニ記載セラレタ實驗ノ結果ヲ基調トシテ考

第 6 表 加熱ノ鮫肝油中ニ存スル「スクアレン」ノ生化學的的性能ニ及ボス影響

(減壓ハ 3mm 沸熱ハ最高ヲ示シ屈折率ハ  $n_D^{20}$  トス)

加熱ノ程度及 其他ノ性狀 鮫肝油種別及「スクアレン」含有量	原油其儘ノ對照				加熱 90°C 3 時間				,, 180°C 3 時間				,, 250°C 3 時間			
	初溜		再溜		初溜		再溜		初溜		再溜		初溜		再溜	
	沸點 °C	沸點 "	屈折率	生化學的 性能ノ 程度	沸點 °C	沸點 "	屈折率	生化學的 性能ノ 程度	沸點 °C	沸點 "	屈折率	生化學的 性能ノ 程度	沸點 °C	沸點 "	屈折率	生化學的 性能ノ 程度
No. 1 相州產 (自製) 約 45%	244	244	1.4952	僅 微	246	244	1.4956	稍增強	247	243	1.4958	稍增強	249	242	1.4960	稍增強
No. 2 相州產 (自製) 約 65%	244	244	1.4956	僅 微	246	246	1.4956	增強	246	242	1.4960	稍增強	250	242	1.4961	增強
No. 3 宮城產 (自製) 約 20%	245	244	1.4953	殆 無	246	246	1.4953	僅 微	245	246	1.4956	僅 微	247	247	1.4955	僅 微
No. 4 市販品 (沼津)入手直 後 約 55%	246	245	1.4960	僅 少	248	246	1.4962	增強	248	246	1.4963	增強	250	243	1.4965	稍著明
No. 5 市販品 (沼津)貯藏 3 ヶ年 約 65%	247	242	1.4960	稍著明	252	242	1.4962	頗著明	255	243	1.4963	頗著明	258	244	1.4966	頗著明
No. 6 市販品 (横濱)貯藏 1 ヶ年 約 40%	246	243	1.4952	僅 少	250	250	1.4959	稍著明	252	248	1.4960	稍著明	250	246	1.4960	稍著明
No. 7 市販品 (横濱)貯藏 5 ヶ年 約 45%	260	252	1.4959	著 明	261	260	1.4961	頗著明	260	260	1.4963	頗著明	262	258	1.4965	頗著明

察スルニ、鮫肝油ヲ密閉容器ニ貯藏シタル場合ニ於テ、貯藏期間ニ比例シテ或ル程度マデハ、其ノ生化學的的性能ガ增強シテ來ルコトガ明カデア。即チ鮫肝油ニ起ル自己酸化作用 (Autoxydation) ナルモノガ、其ノ生化學的的性能ニ甚大ナル影響ヲ及ボスモノデアコトハ確實ナル事

實デア。從ツテ鮫肝油ニ人爲的ニ種々ナル酸化作用ヲ加フルコトニヨツテ「スクアレン」ノ生化學的的性能ニ如何ナル變動ヲ將來シム可キカラ糺明スルコトハ甚ダ重用ナル研究項目デアト思惟シタ。茲ニ於テ余等ハ次ノ如キ方法ヲ實施シタ。

第一目 常壓大氣中ニ加熱ニ因ル酸化  
 鮫肝油ヨリ直接採油スルモノ3種、市販品5種類ニ就イテ加熱ニヨル酸化ト其ノ生化學的性能ニ及ボス影響ヲ實驗シタルニ、適當ナル加熱酸化ヲ加ヘタル場合ハ、其ノ生化學的性能ニ增強ヲ示スモ、暴力強烈ナル加熱酸化ヲ施シタル時ハ、鮫肝油中ニ含有セララル、「スクアレン」ノ大部分ハ、酸化分解セラレテ、次第ニ「スクアレン」ノ收量ヲ減少シテ來ル。又スクノ如キ酸化法ヲ施シタル鮫肝油ヲ減壓蒸溜法ニ依ツテ得タル「スクアレン」ハ、假令、其ノ生化學的性能ニ於テ增強ヲ示ストスルモ、之ヲ皮下或ハ筋肉内ニ注射シタル場合ニ、其ノ吸收性著シク不良シテ局所ニ著明ナル硬結、發赤ヲ生ジ、甚ダシキ疼痛ヲ訴ヘ、時トシテハ無菌性膿瘍ヲ形成シ遂ヒハ治癒困難ナル潰瘍ヲ生ズルガ如キコトアルガ故ニ、實際の應用ノ場合ニ甚ダシキ支障ヲ醸スコト、ナル。

加熱酸化ヲ行ヘル鮫肝油ハ、之ヲ減壓蒸溜ヲ施スニ、初溜ニ於テ多少ニ拘ラズ其ノ沸點上昇スルヲ認ムルモ、此ノ溜出物ヲ更ニ苛性曹達ニテ處理シタル後ニ、再溜スレバ、「スクアレン」ノ恒數ニ示サル、沸點ヨリモ多少低イノガ一般デアアル。又加熱酸化ヲ行ヘル原油ヨリ分取セラレタル「スクアレン」ハ、其ノ比重及屈折率が多少トモ増加ヲ示ス。

又、陳舊ナル鮫肝油或ハ人爲的ニ酸化セシメタル鮫油ハ、鮫肝臟ヨリ嚴密ニ採油セル新鮮ナルモノニ比較シテ、沸點ノ幅員ガ廣範圍ヲ示スモノデアアル、例ヘバ、新鮮ナルモノヲ蒸溜スル際ニハ沸點ノ幅員ガ約 $2^{\circ}\text{C}$ ノ範圍ノ差ヲ示ストスレバ、陳舊トナレルモノ或ハ人爲的ニ加熱酸化ヲ加ヘタモノニテハ、沸點ノ範圍ガ $5-20^{\circ}\text{C}$ ニ及ブガ如キデアアル。常壓中ニ於テ、 $250^{\circ}\text{C}$ ニ時々攪拌シツ、加熱20時間ニ及ベル鮫肝油ニ在リテハ、「スクアレン」ノ大部ハ酸化分解セラレテ低沸點ノモノトナリ「スクアレン」ノ恒數ニ相當スル沸點ヲ示スモノハ僅カニ約 $\frac{1}{15}$ 量ニ減少シテ來ル。

加熱酸化ニヨル實驗ノ結果ヲ要記スルニ原油ヲ重湯煎上ニ3—6時間 $90^{\circ}\text{C}$ ニ於テ時々攪拌シタルモノハ、生化學的性能ヲ增強スルコトヲ認メタ(第6表)。

#### 第二目 常壓下ニ酸素ヲ導入シツ

##### ツ加熱酸化ヲ行ヘル場合

壓縮酸素瓦斯貯藏容器ヨリ酸素瓦斯ヲ徐々ニ鮫肝油ニ導入シツ、前記同様種々ノモノニ就イテ加熱酸化ヲ行ヘルニ只其ノ變化ノ程度ハ迅速ニ且ツ強度ニ發來スルニ過ギズシテ、大體ニ於テハ前目ニ記載セル處ト著明ナ差異ヲ認メナイ。

#### 第三目 大氣中ニ日光ニ曝露セシ

##### ムルカ或ハ $37^{\circ}\text{C}$ ノ孵卵器内

##### ニテ酸化セシムル場合

可及的表面積ノ廣イ容器ニ鮫肝油ヲ入レ、7、8月ニ互ル夏日ノ日光ニ直射セシメ、時々攪拌シテ3日、10日及45日目ニ於テ、又同様ノ容器ニ入レタルモノヲ $37^{\circ}\text{C}$ 孵卵器ニ貯藏シタルモノヲ同様ノ期間ニ於テ減壓蒸溜法ニ依ツテ「スクアレン」ヲ分取シテ、其ノ各々ニ就イテ生化學的性能ノ比較ヲ試ミタルニ、大氣中ニ日光ニ曝露セシメタルモノハ、其ノ日時ノ進ムニ連レテ、屈折率及比重ガ共ニ増シ、初溜ノ際ノ沸點ガ著明ニ上昇シテ來ル。但シ一定期間内此ノモノヲ密閉容器ニ貯藏シタルモノハ、反對ニ甚ダシク沸點ガ低下シテ來ル。孵卵器内ニ貯藏シタルモノニアリテハ、前者ニ比較シテ、其ノ變化ノ程度ガ緩徐デアアルニ過ギヌ。何レノ場合ニ於テモ適當ナル期間ヲ選ベバ其ノ生化學的性能ガ增強ヲ示スガ日時ノ經過スルニ從ツテ生體內ニ於ケル吸收性が甚ダ不良トナルノミナラズ特ニ生化學的活性度ニ增強ヲ認メナイ(第7表)。

#### 第四目 種々ナル所謂酸化劑ノ影響

##### (i) 水醋酸—硫酸(2%)ニヨルモノ

鮫肝油ニ同量ノ水醋酸—硫酸(2%)ヲ混ジテ温湯浴( $65-68^{\circ}\text{C}$ )上ニ絶ヘズ攪拌シツ、3時間ニ至レル上層油液ヲ分液漏斗ニテ分取シタルモノヲ減壓蒸溜法ヲ施スニ沸點上昇シ、著明ニ粘稠

第 7 表 鮫肝油ヲ開放セル容器ノマ、大氣中ニ日光ニ直射セシメ或ハ之ヲ血溫暗所ニ貯藏セシムルコトニ因ル「スクアレ」ノ物理學的性狀ニ及ボス影響(沸點ハ初溜ノ最高ヲ示ス)

鮫油種別及含有量	溜出物ノ物理的性狀ノ方法	比重 (d <sub>4</sub> <sup>20</sup> )	屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	沸點 (3mm)
市販沼津産貯藏5ヶ年間約55%	對 照 油	0.8579	1.4959	248
	日光直射4日間	0.8578	1.4960	256
	.. 15日間	0.8580	1.4962	258
	.. 45日間	0.8585	1.4964	266
市販横濱産貯藏5ヶ年間約20%	同上ノ油ヲ3ヶ月間密閉容器ニ貯藏セルモノ	0.8583	1.4962	242
	對 照 油	0.8560	1.4961	250
	血溫暗所ニ25日間	0.8562	1.4961	252
.. 50日間	0.8569	1.4962	252	

第 8 表 鮫肝油ヲ硫酸或ハ醋酸ニテ酸化セシムルコトニヨツテ其ノ生化學的性能上ニ及ボス影響(沸點ハ初溜ノ最高ヲ示ス)

酸化ノ方法	物理的諸性狀及生化學的性能	比 重 (d <sub>4</sub> <sup>20</sup> )	屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	沸 點 (3mm) °C	生化學的性能ノ程度
水醋酸—硫酸(2%)加温		0.9076	1.5050	268	僅微吸收性極不良
原油 600ccニ濃硫酸 2 滴		0.8652	1.4963	264	..
原油 600ccニ濃硫酸 4 滴		0.8663	1.4965	264	..
原油 600ccニ濃硫酸 8 滴		0.8665	1.4967	267	..
原油 600ccニ濃硫酸 10 滴		0.8670	1.4970	268	..
原油 600ccニ水醋酸 0.1cc		0.8653	1.4964	264	..
原油 600ccニ水醋酸 0.5cc		0.8656	1.4966	266	..
原油 600ccニ水醋酸 1.0cc		0.8658	1.4968	266	..
對 照 原 油		0.8565	1.4960	250	稍 有

度ノ強イモノガ蒸溜シテ來ル。其ノ蒸溜物ノ屈折率及比重共ニ増加シ、之ヲ筋肉乃至皮下ニ注射スル時ハ、吸收極メテ至難デ、局所ニ硬結ヲ生ジ發赤シテ甚ダシキ疼痛ヲ訴ヘ遂ヒニ軟化シテ次第ニ治癒容易ナラザル潰瘍ヲ形成スルニ至ル。其ノ生化學的性能ニ至ツテハ何等認ム可キ

增強ヲ示サナイ。

其他鮫肝油ニ種々ナル割合ニ純硫酸(原油600ccニ對シテ濃硫酸2滴ヨリ10滴ニ至ル)ヲ加ヘ、或ハ水醋酸(原油600ccニ對シテ0.1ヨリ1.0ccニ至ル)ヲ混入セルモノヲ減壓蒸溜ヲ試ミタルニ各々多少沸點ノ上昇ヲ認メ、屈折率及比重ニ於テモ増加スルガ、其ノ生化學的性能ニ至リテハ著變ヲ認メナイデ吸收性ハ不良トナルヲ認メタ(第8表)。

(ii) 樹脂酸「コバルト」、樹脂酸「マンガン」、過「マンガン」酸加里等ニヨル酸化

樹脂酸「コバルト」及樹脂酸「マンガン」ヲ原油600ccニ1%ノ割ニ加ヘテ時々振盪後、24時間放置シタルモノヲ減壓蒸溜ヲ施ス、其ノ沸點多少上昇シ、屈折率及比重モ増加ス。其ノ生化學的性能ニ於テモ增強ヲ示ス、原油600ccニ1%過「マンガン」酸加里苛性加里(0.5%)溶液ヲ200cc加ヘテ時々振盪シテ24時間後ニ油分ヲ分取シテ減壓蒸溜ヲ施スニ其ノ沸點上昇シ屈折率多少増加シ生化學的性能ニ於テ增強ヲ示スコトヲ認ム。

第三項 鮫肝油ニ種々ナル還元性物質

ヲ添加シテ減壓蒸溜ヲ施スコト

ヨツテ「スクアレ」ノ生化學

的性能ニ及ボス影響

鮫肝油ニ次亞硫酸曹達、活性炭末、鹽化第二錫等ノ少量ヲ添加シテ減壓蒸溜ヲ施シタルニ、其ノ沸點、屈折率、比重等ニ至リテハ對照ニ比シテ著變ヲ認メズ。凡ベテ是等ノモノハ吸收性ガ不良トナル傾向ガアル。其ノ生化學的性能ニ至リテハ何等增強ヲ示サズ寧ロ減殺セルル、觀ガアル。

第三節 Squaleneニ關スル研索

前節ニ於テハ鮫肝油其ノモノニ對スル種々ナル實驗ヲ重ネタガ、更ニ本節ニ於テハ減壓蒸溜ヨツテ所定ノ如ク製出セラレタル「スクアレ」ニ就イテ種々ナル實驗ヲ試ミタ。

第一項 大氣中ニ於テ Squaleneヲ室

溫、37°C 或ハ更ニ高溫ヲ加ヘテ

酸化セシムルカ、乃至ハ之ニ

酸素瓦斯ヲ導入セシメテ

酸化シタル場合

Squalene ニ就イテ辻本氏ノ行ヘル酸素吸收試験ノ結果ハ、室温最低 7.5°C 最高 22°C ニ於テ最初ノ 4 日乃至 5 日間ヲ於テ著シク、其ノ後ハ 1 ヶ月ニ近キ時日ヲ經過スルマデハ徐々ニ増加ス。Squalene ノ 6 個ノ炭素 2 重結合ニ酸素ノ 6 原子ガ附加セルモノトシテ  $C_{30}H_{50}O_6$  ナル式ヲ想定スレバ其ノ酸素吸收ノ計算數ハ 33.66% デ、此ノ數值ハ 28 日後ニ於ケル増加量ト近似シテ居ル。

次ニ余等ハ、減壓蒸溜法ニ依ツテ得タル Squalene ヲ開放セル容器ニ入レテ室温ニ貯藏スルニ次第ニ其ノ粘稠度ヲ増加シ遂ニ樹脂狀或ハ水飴狀ニ凝固スルヲ認め且ツ其ノ色調モ次第ニ濃厚トナリ、殆ド無色ヨリ淡黃トナリ、遂ニ鮮橙黃乃至淡褐橙黃色テ呈スルニ至ル。又初メ全ク中性デアルガ、次第ニ時日ノ經過ト共ニ、酸性反應ヲ増強シテ來ル。遂ニ強酸性ノモノトナル。是レ即チ、Squalene 中ノ炭素ノ不飽和ニ重結合ニ酸素ヲ結合シテ次第ニ酸化ニヨツテニ鹽基性酸様ノ物質ヲ生ズルガ爲ナラン。斯クノ如ク、酸化ノ結果樹脂狀ニ凝固セル Squalene ハ純「エチール」酒精ニ對シテ可溶性ノモノト變化スル。又水溶性ノモノモ含有セラレテ居ル。水溶性ノ部分ハ、強度ノ酸性反應ヲ呈スル。次ニ其ノ屈折率及比重ニ於テモ、共一日時ノ經過ニ從ツテ増加シテ來ル。斯クノ如ク空氣中ニ於テ室温ニ酸化セシメタル「スクアレン」ヲ更ニ減壓蒸溜法ヲ行ヘバ低沸點ノモノガ多量ニ生ズル。

大氣中「スクアレン」ヲ酸化セシムル場合ニ於テ、其ノ酸化ノ速度ハ外温ニ比例シテ起ルコトハ云フマデモナイ、故ニ夏時ハ冬季ヨリモ迅速ニ凝固ヲ起ス。

但シ茲ニ最モ注意ス可キ事項ハ、同ジク所定ノ方法ニ從ツテ嚴密ニ製出セラレタル「スクアレン」ニ於テ、同一條件ノ下ニ酸化ヲ施スモ、悉

ク一様ノ酸化能力ヲ示サズ、或ルモノハ極メテ迅速ニ酸化ヲ受ケテ凝固スルニ反シテ他ノモノハ極メテ徐々ニ酸化作用ヲ感得スルト云ツタ相異ヲ示スコトデアル。斯カル相異ノ生ズル所以ハ、蓋シ等シク「スクアレン」ト唱ヘルモノニ於テ、酸化ノ感應點ニ置カレタルモノト然ラザルモノトノ相違ノアル爲ニ基因スルモノデ、一般的ニ云ヘバ、此ノ酸化ノ感應點或ハ誘導點ニ置カレタルモノハ生化學的ニ富メルモノデアルト云ツテヨイ。

次ニ減壓蒸溜法ニヨリ精製セル「スクアレン」ヲ 37°C ノ孵卵器ニ所置スルカ或ハ之ヲ大氣中ニ於テ高熱ヲ加フレバ著シク酸化ノ速度ガ迅速デアアル。更ニ酸素瓦斯ヲ導入スレバ頗ル迅速ニ酸化ヲ蒙ル、特ニ高熱 280°C 内外ニ於テ酸素瓦斯ヲ導入スレバ少時間内ニ「スクアレン」ハ暗黒褐色ニ凝固シテ殆ド固形物トナル。

以上ノ如キ方法ニヨリテ「スクアレン」ヲ酸化セシメテ其ノ種々ナル酸化道程ニ於ケルモノト更ニ減壓蒸溜ヲ施シテ得タル「スクアレン」ニ就イテ觀ルニ其ノ酸化ノ種類及其ノ程度ノ如何ニヨツテハ、生化學的ニ性能上ニ好影響ヲ及ボスコトヲ認メタルモ、暴力ナル酸化或ハ強烈ニ失シタル酸化ヲ行ヘルモノハ、却ツテ著明ナル生化學的ニ性能ノ減弱ヲ示スノミナラズ、之ヲ皮下或ハ筋肉内ニ注射スルニ劇シキ疼痛ト發赤、硬結等ヲ惹起スルノミナラズ往々膿瘍潰瘍ヲ招來シ、之ヲ結核罹患動物ニ注射スレバ著明ナル體重減少ト共ニ局所ヲ徒ラニ刺戟シテ寧ロ多少トモ有害ナル作用アルヲ認ム。

第二項 各種ノ酸化劑ヲ以テ Squalene

ヲ處置シタル場合

(i) 樹脂酸「マンガン」、樹脂酸「コバルト」、  
「アルカリ」性過「マンガン」酸加里溶液等  
上記ノ如キ酸化劑ヲ「スクアレン」ニ作用セシメテ酸化ヲ計リテ其ノ酸化ノ種々ナル道程ニ於テ更ニ之ヲ減壓蒸溜ヲ試ミ其ノ生化學的ニ性能ヲ比較實驗ヲ試ミタルニ酸化機構ノ適量ナル場合ニ於テハ其ノ生化學的ニ性能ノ増強スルヲ認メタ。

但シ樹脂酸「マンガン」及樹脂酸「コバルト」ハ 1%ニ溶解セシメ、過「マンガン」酸加里ハ 0.5%ノ苛性加里水溶液ニ 1%ニ溶解シタルモノヲ「スクアレン」100ccニ對シテ 10ccヲ加ヘタ。

(ii) Squalene —「オゾン」瓦斯ヲ作用セシメタル場合

「オゾン」瓦斯ハ周知ノ如ク強烈ナル酸化劑デ、其ノ機能ヲ利用シテ各種ノ化合物ヲ酸化分解セシメテ其ノ分解成生物ヨリ推定シテ化合物ノ組成ヲ知ルノ法トセラレテ居ル。久保田氏<sup>(19)</sup>ハ「スクアレン」ニ「オゾン」瓦斯ヲ作用セシメテ分解生成物トシテ次ノ如キモノヲ掲ゲテ居ル。炭酸瓦斯(CO<sub>2</sub>)、Aceton CH<sub>3</sub>CO·CH<sub>3</sub>、「シクロ-デアセトン-ズベルオキシド」 $(CH_2)_2C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{matrix} C$  (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、「レヴリン」酸「アルデヒド」CH<sub>3</sub>CO·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CHO、蟻酸 H·CO<sub>2</sub>H、「レブリン」酸 CH<sub>3</sub>·CO·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CO<sub>2</sub>H、琥珀酸 CO<sub>2</sub>H·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·CO<sub>2</sub>H、融點 132~134°Cノ酸 C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>、融點 191~192°Cノ酸 C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>等デアル。

余等ハ某醫療器具商ニ命ジテ無聲放電裝置ニヨル「オゾン」瓦斯發生器ヲ作製セシメ精製セル Squaleneニ「オゾン」瓦斯ヲ 1時間、3時間、6時間ノ 3種ニ分チテ導入シタルモノヲ更ニ減壓蒸溜精製シテ其ノ生化學的性能ニ於ケル變化ノ有様ヲ實驗シタルガ、其ノ何レノ導入時間ニ於テモ、生化學的性能上ニ著明ナル增強ヲ認め得ナカッタノミナラズ多少減殺セラル、傾向ヲ示シ、且ツ導入時間ニ比例シテ其ノ吸収性が次第ニ不良トナリ、注射部位ニ疼痛、硬結等ヲ起シテ來ル。又「オゾン」瓦斯ノ導入時間ニ比例シテ次第ニ低沸點ノモノガ増加シテ來ル。

#### 第四節 鮫肝油及 Spualene ノ乾溜

Squalene ノ乾溜及熱分解ヲ施シテ其ノ生成物ノ研究ヲ企テタルモノニ辻本氏ヲ初メトシ、久保田氏、Chapman 氏、外山氏、Heilbron 氏等ガアル。

是等諸家ノ研究ノ結果ニ依ル其ノ生成分ハ主トシテ「テルペン」炭化水素ニテ低沸點部ニハ「イツブレン」C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>、稍々高キ部ニハ「シクロ-デヒ

ドミルセン」C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>ガ存在ス。高沸點部ニハ「セスキテルペン」、「ヂテルペン」等生成セラル、モノ、如シト報告セラル。

余等ハ鮫肝油及精製 Squaleneニ就イテ其ノ乾溜ヲ試ミテ得タルモノハ著明ナル橙黄色ヲ呈シ稍々流動シ易キ油デ相當辛辣ナル樹脂様薫臭ヲ有シ其ノ屈折率ハ(n<sub>D</sub><sup>20</sup>) 1.4762—1.4768ノ間ヲ示シタ。

是等ノモノニ就イテ其ノ生化學的性能ノ如何ヲ比較實驗シタルニ、毫モ增強ヲ示サズ、寧ろ減殺乃至消失セラレテ注射ヲ施セバ局所ノ反應劇シク、吸収性著明ニ不良ナルヲ認メタ。

#### 第五節 減壓蒸溜ノ回数ト生化學的性能ノ實驗

余等ハ鮫肝油ヨリ Squaleneヲ分取スルニ當ツテ、減壓蒸溜法ヲ繰リ返シテ行フ場合ニ其ノ生化學的性能上ニ何等カ認ム可キ異變ヲ惹起セザルヤ否ヤヲ知ラントシテ、昭和 10 年市販品沿津産原油 1 號ニ就イテ、次ニ記載セラレタルガ如キ方法ニ依ツテ 5 回減壓蒸溜法ヲ試ミ其ノ第 2 回目溜出 Squaleneヨリ第 5 回目ニ互ル各溜出 Squaleneニ就イテ詳細ナル比較實驗ヲ試ミタルニ大體次ノ如キ結果ヲ得タ。

- (i) 蒸溜回数ヲ重ヌルコトニ依ツテハ特ニ著明ナル生化學的變動ヲ認め得ナイ。
- (ii) 蒸溜回数ヲ重ヌルニ從ツテ多少吸収性ヲ惡クスル。
- (iii) 金屬「ナトリウム」上ニテ精製蒸溜ヲ施セルモノハ特ニ吸収性不良デ局所ニ硬結及發赤等ヲ生ズ。
- (iv) 屈折率(n<sub>D</sub><sup>20</sup>) 1.4955 以下ノモノハ總ジテ生化學的性能ニ乏シイ。

以下參考マデニ蒸溜法ヲ詳記スル。

鮫油(屈折率 n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4811) 1700grヲ 3 回ニ分チテクライゼン氏「コルベン」ニ入レ、水素瓦斯ノ細流ヲ通ジツ、3~4mm 減壓下ニ蒸溜ヲ行ツタ。豫メ加温シテ 160°C 内外ノ温度ニ上昇セシメタル金屬浴中ニ「コルベン」ヲ入レ熔融金屬面

ト油面トヲ略々等シキ高サトナサシメテ固定シ、漸次溫度ヲ上昇セシメ約 20 分間ニテ浴溫 290°C ニ達シ溜出シ始メタ。浴溫ヲ 290°C 内外ニ保持シテ蒸溜ヲ行ヒ、溜出量減少スルニ至リ、漸次浴溫ヲ上昇セシメテ 315°C ニ達シ溜出殆ト停止シ、内部寒暖計數度下降スルニ至リテ蒸溜作業ヲ中止シタ。斯クシテ溜出分 3 回ノ合計 657gr 即チ原油ノ 38.6% ヲ得タ。此ノ溜出分ノ酸價 5.9 デアル。溜分 655gr ニ苛性曹達 6gr ヲ水 30cc ニ溶カシタルモノヲ加ヘテ良ク攪拌シ、湯浴上ニ攪拌シツ、加熱シ、其ノ溫度ヲ 850°C 迄上昇セシメ少時放置後、上澄液ヲ傾瀉濾過シ、下部ノ石鹼分ハ遠心沈澱器ニ處置シテ油分ヲ分離セシメ、斯クシテ脱酸粗製 Squalene ヲ 565gr ヲ得タ。此ノ物ノ屈折率 ( $n_D^{20}$ ) 1.4950

第二回蒸溜

脱酸粗製 Squalene 560gr ヲ大體第一回蒸溜法ニ準據シテ分別蒸溜ヲ行ツタ。浴溫 256°C (4.3mm) ニテ溜出シ始メ内部ノ寒暖計ハ直チニ 210°C 以上ニ上昇セリ。

溜分 番號	溜出溫度	浴溫	壓力	收量 (gr) %	屈折率 ( $n_D^{20}$ )
1	240°C 迄	264°C	4mm	35.0	1.4904
2	240~252	264~271	..	83.6	1.4951
3	252~255	271~270	..	83.6	1.4953
4	255~259	270~272	..	84.5	1.4953
5	259	272~269	..	86.2	1.4953
6	259	269~268	..	85.2	1.4955
7	259	268	..	86.0	1.4955
8	259	268~269	..	11.0	1.4957
溜出物 合計				555.1	
殘留物及損失				4.9	

第三回蒸溜

第二回蒸溜ノ溜分番號 2~8 ヲ合セタルモノ 400 gr ヲ前回ト略々同様ニ次ノ如ク分別蒸溜ヲ行ツタ。

浴溫 253°C (4mm 壓) ニテ溜出シ始メ溜出溫度ハ直ニ 220°C 以上トナル。

溜分 番號	溜出 溫度	浴溫	壓力	收量 (cc)	gr %	屈折率 ( $n_D^{20}$ )
1	238°C 迄	258°C	3.5mm	約 50	44.6	1.4952

2	{ 240 迄	259	..	25	86.6	1.4955
	{ 241	260	..	50		
	{ 243	260	..	75		
	{ 243.5	260	..	100		
3	{ 243.5	259	..	25	85.4	1.4956
	{ 243.5	258.5	..	50		
	{ 244	259	..	75		
	{ 246	260	..	100		
4	{ 247	261	..	25	85.8	1.4955
	{ 248	261	..	50		
	{ 249	261.5	..	75		
	{ 250	261.5	..	100		
5	{ 250	261	..	25	84.8	1.4955
	{ 250	261	..	50		
	{ 250	260	..	75		
	{ 249	260	..	100		
6	249	261	..	約 12	11.1	1.4958
約溜出量合計					398.3	
殘留及損失					1.7	

第四回蒸溜

第三回溜分 2~5 番迄ヲ合セタルモノ 255gr ヲ金屬「ナトリウム」片約 4gr ト共ニ前同様ノ法ニヨリテ蒸溜ヲ行ツタ。

溶液 259°C (4mm 壓) ニテ溜出シ始メ溜出溫度直ニ 210°C 以上ニ上昇ス。

溜分 番號	溜出 溫度	浴溫	壓力	收量 (cc)	gr %	屈折率 ( $n_D^{20}$ )
1	{ 234°C 迄	256°C	3.8mm	25	42.5	1.4954
	{ 233	254	3.3	50		
2	{ 232	253	..	25	42.3	1.4955
	{ 231	251	..	50		
3	{ 231	251	..	25	44.0	1.4955
	{ 236	250	..	50		

此ノ Fraction ノ終リ近キ頃水素瓦斯ノ通りガ不良トナリタルガ故ニ調節ヲ試ミタルニ壓力ニ變化ヲ生セン爲カ内溫急ニ上昇シタ。但シ壓力計ノ讀ミニハ著シク變化ヲ認メズ唯壓力計ノ水銀面ニ多少ノ相違ヲ示シタ。

4	{ 237	251	..	25	43.6	1.4956
	{ 237	251	..	50		
5	{ 238	251	..	25	37.7	1.4955
	{ 238.5	251	..	50		
6	238	251	..	約 12	37.7	1.4956

溜溫下リ溜出止ム

溜出量 合計	253.0
殘留物及損失	2.0

第五回蒸溜

第四回ノ Frac. 1~6 ヲ合セタルモノ 129gr ニ

金屬「ナトリウム」片約 1gr を入レテ 5mm 壓下ニ蒸溜セリ。浴溜 268°C ニ達セル時ニ溜出始マリ内部寒暖計ハ直ニ 230°C 以上ニ達シタ。

溜分 番號	溜出 溫度	浴温	收量 (cc)	gr%	屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )
1	248°C迄	275°C	25	22.6	1.4955
2	{248.5 248}	{274 272}	{25 50}	42.8	1.4955
3	{246 246}	{269 268}	{25 50}	43.3	1.4956
4	244	268	約22	19.3	1.4955

溜温下リテ溜出止ム

溜出量	合計	128.0
殘留物及損失		1.0

溜分 2 及 3 を合セテ此ノモノヲ以テ純粹ナル Squalene ト看做シテ實驗ニ供スルト共ニ、第 2 回ヨリ第 5 回目蒸溜ニ於ケル各分溜ニ對シテ生化學的性能上ノ比較實驗ヲ行ツタ。

### 第六節 減壓蒸溜、過熱蒸氣蒸溜及不蒸溜法ニヨツテ製出セラレタル Squalene ノ生化學的性能ノ比較實驗

減壓蒸溜ニ依ルモノハ前記ノ法ニヨツテ 5mm 壓下ニ於テ沸點 240°C 以上ノモノヲ使用シタ。不蒸溜ニヨル Squalene ノ製出法ハ次ノ通りデアル。

本法ニ使用シタル「アルカリ」液ハ苛性「カリ」20gr を水 20cc ニ溶解セシメ之ニ 95%「アルコール」ヲ加ヘテ 100cc 容トナシタモノデアル。原油 120gr = 「アルカリ」液 180cc を合セテ重湯煎上ニ 30 分間還流冷却器ヲ附シテ煮沸セシメテ鹼化ヲ計リ、水 50cc を加ヘテ分液漏斗ニ入レテ冷却後、石油「エーテル」(40~65°C ニ溜出セルモノ) 500cc を加ヘテ良ク振盪放置シテ成層分別セシメ、下層(石鹼液)ヲ他ノ分液漏斗ニ入レ、毎回石油「エーテル」(同上) 400cc 宛ヲ使用シテ抽出ヲ行ヒ、合計 4 回繰リ返シ、石油「エーテル」層ヲ全部合セテ石油「エーテル」ヲ蒸溜シ去リ、結局原油 520gr より粗抽出物 212gr (40.8%) を得タ。之ヲ上記「アルカリ」液ヲ 30cc

加ヘテ 10 分間再鹼化シタルニ、未ダ「アルカリ」不充分ナル様子ナルガ故ニ、更ニ「アルカリ」液 50cc を加ヘテ 3 回鹼化ヲ行ヒ、石油「エーテル」ニテ抽出シタ。茲ニ得タル抽出物ヲ約同容量ノ 95%「アルコール」ト共ニ還流冷却器ヲ附シテ重湯煎上ニ煮沸スルコト 1 時間後、分液漏斗ニ移シ 2 層ニ分離セシメ「アルコール」ヲ除去シ、更ニ 95%「アルコール」同量ヲ加ヘテ前同様ニ煮沸處理シ、合計 6 回繰リ返シ、結局「アルコール」不溶分 147gr を得タ。此ノモノヲ不蒸溜法ニヨル Squalene トシタ。

過熱蒸氣蒸溜法ニヨル製出法ハ、添附セル寫眞版(附圖 III)ニ掲載セルガ如キ裝置ヲ用ヒ、其ノ沸點 260°C 以上ノモノヲ分取シ、之ヲ稀硫酸溶液ニテ洗滌シタル後ニ、數回稀薄苛性曹達溶液ニテ良ク洗滌シ分液漏斗ニ移シテ油分ヲ分取シ、良ク脱水ヲ施シタモノヲ使用シタ。是等ノ 3 法ニヨツテ製出セラレタル Squalene を比較實驗シタル結果ノ大要ハ次ノ通りデアル。

(i) 過熱蒸氣蒸溜法ニヨルモノハ血色素ト合シテ最モ著明ナル「グアヤコン」酸青ヲ形成スル。不蒸溜法ニヨルモノモ稍々此ノ性能強シ。然ルニ減壓蒸溜法ニヨレルモノハ、此ノ性質全ク缺如ス。然シ乍ラ、減壓蒸溜法ニヨレルモノモ、之ヲ久シク開放セル容器ニ貯藏シテ酸化セシムル時ハ、次第ニ其ノ性能ヲ增強シ、樹脂狀ニ凝固セルモノニアリテハ、之ヲ「エチール」酒精ニ溶解シテ添加セシムルコトニヨツテ、甚ダ著明ナル「グアヤコン」酸青ノ現色反應ヲ呈スルニ至ル。此ノ點陳舊ナル酸化セル「テレピン」油ニ於ケル血色素ノ反應ニ酷似シテ居ル。余等ハ之ヲ血色素檢出上ニ於ケル Guajak-Squalin Reaction ト唱ヘル。即チ以上 3 種ノ法ニヨル Squalene を比較スルニ、其ノ生化學上ノ問題ハ別箇トスルモ、單純ナル試験管内ニ於ケル反應ニ於テモ、既ニ著明ナル性能上ノ相異點ヲ發見スル。過熱蒸氣蒸溜法及不蒸溜法ニヨルモノハ、酸素ヲ結合スルト同時ニ血色素ヲ觸媒トシテ之ヲ更ニ放出シテ「グアヤック、ハルツ」ニ供給スル

性能ヲ有スルニ反シテ減壓蒸溜法ニヨルモノハ製出當初ニ於テハ此ノ性能ヲ缺如スルモ之ヲ貯藏酸化セシムル時ハ、次第ニ斯カル性能ヲ現出增強シテ來ルト云ツタ相異點ガアル。

(ii) 生化學的性能ニ至リテハ減壓蒸溜法ニヨルモノガ最も優秀デ、次デ過熱蒸氣蒸溜法ニシテ最低劣ナルモノハ不蒸溜法ニヨルモノデアアルコトヲ認メタ。唯、過熱蒸氣蒸溜法ニ依ルモノハ、其ノ1ツノ特異トスル點ハ之ヲ結核罹患海猿ニ注射スル時ハ、對照獸ニ比較シテ何レノ臟器ニ於テモ典型的結核病變ノ發生ガ遙カニ僅少

デアアルガ脾臟ノミハ對照獸ヨリモ著明ニ腫大シテ其ノ狀態ハ恰モ急性脾炎ノ像ト同様デアアル。此ノ事ニ關シテハ改メテ共同作業者ノ一人高崎氏が別報トシテ報告スルコト、ナツテ居ル。

(iii) 吸收性能ハ不蒸溜法ノモノガ最も良好デアアル。次デ減壓蒸溜法デ、過熱蒸氣蒸溜法ノモノハ最も不良デアアル。

(iv) 減壓蒸溜法ノモノハ、屈折率が最も高イ次ハ過熱蒸氣蒸溜法デ不蒸溜ノモノハ最も其ノ數値ハ低イ。

## 第五章 生化學的ニ活性或ハ非活性ト唱ヘタルハ如何ナル點ヲ準據トセルカ

余等ハ論著中ニ於テ、生化學的見地ヨリ Squalenene ニ活性化セラレタルモノト然ラザルモノトノ存在スルコトヲ繰リ返シテ述べ、且ツ生化學的ニ活性化セラレタル Squalene ナ便宜上 Squalin ト唱ヘルコト、シタノデアアルガ、然ラバ此ノ活性ト非活性ナルモノ、區別ハ、如何ナル事象ヲ標準トシテ下サレタカト云フ質疑ガ當然起ツテ來ル筈デアアルカラ茲ニ其ノ大要ヲ掲ゲテ置ク。

第1ハ、生體ニ對シテ其ノ微量(「プロキログラム」ニ對シテ 0.005—0.01cc)ヲ皮下或ハ筋肉内ニ注射セシムルコトニ因ツテ急速ニ發來スル尿或ハ血液内ノ pH ノ移動スルコト、即チ生體內ニ發生スル急速ナル還元作用ノ有無デアアル。Squalene ノ方カラ言ヘバ急激ニシテ甚大ナル酸化作用ヲ蒙ル性能ノ有無ト云フコトデアアル。斯カル性質ノ大小、多寡ガ一般的ニ見テ、Squalene ノ生化學的ノ有無、優秀ヲ判斷スルツノ標指ト看做スコトガ出來ル。急速ニ發來スル還元能力ノ強イモノ程生化學的ノ性能ガ優秀デアルト云ツテ良イ。但シ罕ニ例外的ニソレ程急速

ニハ還元作用ヲ認メ得ナイ Squalene 一テモ生化學的ニ相當優秀性ヲ示ス場合モアルコトヲ認メタ。

次ニ生化學性能ノ有無ヲ判定スル標指トスベキ事項ハ、之ヲ結核罹患生體ニ注射スルコトニヨツテ、既ニ記載シタルガ如キ尿、流血或ハ糞便中等ノ結核菌或ハ夫レヨリ變異セラレタル細菌體ヲ排泄スルヲ認メ、或ハ注射セラレタル生體流血中ヨリ變異セル結核菌ノ分離培養ヲナシ得ルガ如キ事實デアツテ、第3ニハ、之ヲ結核罹患動物ニ注射スルコトニヨツテ結核發生ヲ阻止スル作用アルヤ否ヤト云フコトモ重大ナル生化學的ノ有無ヲ判定スル事項デアアル。第4ニ試験管内ニ於テ結核菌ノ發育ヲ阻止スル作用アリヤ否ヤヲ檢スルコトモ有用ナル一判定事項デアアル。第5ハ試験管内ニ於テ Squalene ノ酸化ヲ蒙ル速度ノ大小、遲速ノ點デアアル。以上記載セラレタル何レノ判定事項ニモ殆ド「インデフ、レント」デアアルヤウナ Squalene ヲ目シテ余等ハ生化學的ニ殆ド無爲無能ナル非活性ノモノト唱ヘタルデアアル。

## 第六章 生化學的ニ活性化セル Squalene ニ關スル考察ト論議

前述セルガ如ク、其ノ化學的組成ニ至リテハ、同一ト看做サル可キ筈ノ Squalene ニ於テ、其ノ生化學的ノ有無ニ至リテハ同様ナル效果ヲ示サ

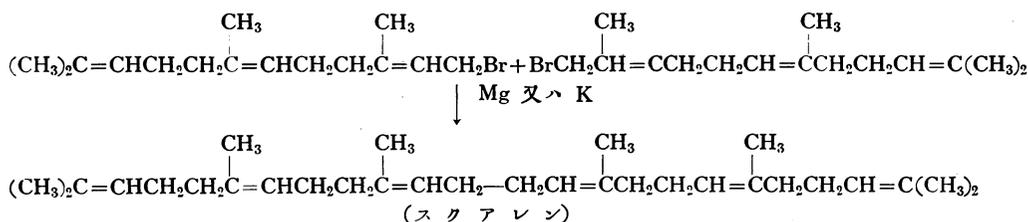
ズ。極端ニ言ヘバ無爲無能ノ状態ノモノヨリ、眞ニ超破天荒的ナル生物學的現象ヲ呈スルト云ツタ頗ル效果的ノモノトガアル。蓋シ斯カル相





185°C 附近ヨリ發熱性トナリ、300°C 附近ニテハ最モ激シク重合ヲ起スモノナラント。

小田氏(工、化、昭和 6, 34, 1008)ハ水素加壓下(初壓 100 氣壓)ニ Squalene ノ加熱分解ヲ實驗シタルニ、300°C 附近ニテ既ニ變化ヲ起シ、其ノ變化ハ主トシテ重合反應デ之ニ伴フ副反應トシテ多少分解ヲ起シテ少量ノ輕キ石油様炭化水素ト多量ノ高級「テルペン」屬炭化水素トヲ生成ス。而シテ、溫度ヲ高ムルニ從ツテ副反應旺盛トナリ、輕キ生成物増加シ、高級「テルペン」



スクノ如ク合成ニヨツテ生ジタ Squalene ハ、天然産ノモノ、如ク高低 2 融點ノ鹽化水素加成物ヲ生ズ。Karrer 氏等ノ研究ニヨリテ Squalene ニハ異ナル構造的ノ異性體ハ存在セザルモノト認メラル、モ、尙ホ立體的異性體ノ存在ハ可能デアル。

前述スルガ如ク、Squalene ニ異性體ノ有ルカ無キカノ問題ニ就イテモ化學者間ニ諸説ガアルガ、余等ハ生化學的方面ヨリナセル研究ノ結果カラ見テ、Squalene ナルモノニ異性體ノ存在スルモノナルコトヲ確信スル。何トナレバ、同一ノ方法ニヨツテ製出セラレ其ノ化學的組成ヨリ觀レバ、同一ナリト思惟セラル、Squalene ナルモノニ於テ、一ツハ生化學的ニ活性デアルニ拘ラズ、他ハ生化學的ニ非活性ノ状態ヲ示スカラデアル。此ノ點カラ觀ルモ Squalene ニ數クトモ生化學的ニ異性體ノ存在スルコトハ事實デアル。其ノ異性體ハ純化學的ノ見地ヨリ構造異性體カ或ハ立體異性體デアルカ目下ノ處デハ明確デナイ。前述セルガ如ク辻本、戸山、久保田及其他ノ諸氏ノ行ヘルガ如ク、「スクアレン」ヲ種々ナル方法ニ依ツテ酸化機構ヲ經タル場合ニ Squalene ヨリ種々ナル異性體ノ生成セラル

屬化合物ハ低級化合物ニ變化スト。

最近 P. Karrer, A. Helfenstein, H. Wehrli, A. Wettstein (Helv. Chim. Acta, 1930, 13, 1084) 等ノ偉大ナル業績ニヨツテ、Squalene ヲ鹽化「ファルネシル」(Farnesyl-Chlorid) 又ハ臭原「ファルネシル」(Farnesyl-bromid) ヲ「カリウム」或ハ「マグネシウム」ヲ以テ處理スルコトニヨツテ次ノ如ク Squalene ヲ合成スルコトニ成功シタ。

ルコトハ明白ナル事實デアツテ、余等ハ種々ナル實驗の結果ヨリ考察スルニ、一定度酸化機構ノ進展セル(ソレハ自然的自己酸化ニ因ルモ或ハ人爲的ニ酸化ヲ行ヘラレタル場合ニモ) 鮫肝油ヨリ Squalene ヲ分取スル際ニ最モ優秀ナル生化學的性能ヲ具備シテ居ルノデアルガ、此ノ理由ハ、酸化セラレタ鮫肝油ヨリ製出セラレタ Squalene ニハ一種ノ異性體(或ハ其ノ同族體乃至重合性物質ヲモ多少含ミ來ルヤモ計ラズ) ヲ生ズルニ至ルモノデ、此ノ異性體ガ取りモ直サズ生化學的ニ活性ヲ現ハスモノデアルト思惟スル。

尙ホ Squalene ガ生化學的ニ活性ヲ示ス主ナル原因ハ、生體內ニ於テ惹起セラル、急速ナル還元作用ニアルト看做ス可キデアルガ、此ノ急速ナル還元作用ヲ最モ遺憾ナク發揮セシムル爲ニハ Squalene ヲ酸化ノ感應期ニ齎ラス必要ガアル。適度ニ酸化機構ノ進展セル Squalene ヨリ減壓蒸溜法ニ依リテ分取セル場合ニ於テハ一旦其ノ炭素ノ不飽和二重結合ニ結合セラレタル酸素元子ガ再剝離ヲ起シテ來ル。スクノ如キ Squalene ニアリテハ再ビ酸素ヲ結著セシムル性能ニ富ミ且ツ其ノ速度モ極メテ迅速デア

が、酸化機構ノ進展セザル鮫油ヨリ分取セラレタ Squalene - アリテハ、其ノ性狀極メテ安定ニ過ギ迅速ニ且ツ激甚ナル酸化ヲ感得スルノ性質ガ極メテ薄弱デアル。此ノ相異點ガ活性ト非活性ノ分ル、主要ナル點デアルト思フ。

辻本氏ノ所説ニ據ルニ、Squalene ヲ減壓蒸溜法ヲ試ミルニ、其ノ沸點ハ比較的僅少ナル幅員ノ相異ヲ示スニ過ギザルガ故ニ、此ノ點ヨリ見ルモ Squalene ハ比較的單一ナル化合物デ多數ノ異性體ノ混合セルモノニハ非ザル可シトナサレタガ、成ル程、酸化ノ過程ノ進展セザル新鮮ナル鮫肝油ヲ減壓蒸溜法ヲ施ス場合ニ於テハ、辻本氏ノ謂ハル、ガ如ク、其ノ沸點ニ於テ大ナル移動ヲ示サズ、甚ダシキ場合ニアリテハ殆ド Constant ニ一定溫度ニ於テ溜出スルヲ認ムルガ、之ニ反シテ酸化ノ一定度進展セルモノニアリテハ、減壓蒸溜ノ沸點ノ幅員ガ甚ダシク廣範圍ヲ示ス。即チ 5°C—30°C ノ範圍ニ互ル沸點ノ相異ヲ示ス。斯カル現象ノ起ル理由ハ酸化ニ依ツテ Squalene ニ異性體ヲ發生シタル證據デハナカラウカ。

又酸化過程ノ進展セザル鮫肝油ヲ減壓蒸溜法ヲ試ミル際ハ殆ド常ニ吸熱性デアルガ、酸化ノ進行セルモノニアリテ其ノ程度ニ從ツテ次第ニ發熱性トナル。是レニ由リテ觀ルモ、酸化ニヨツテ次第ニ Squalene ニ異性體ノ發生シタルモノデアルト看做ス可キデハナカラウカ。結局、余等ノ考察スル處デハ化學的ニ Squalene ニ異性體ノ有ル無シヲ解決スルニ當ツテモ Squalene ヲ製出セントスル原油ノ酸化ノ程度ト云フコト

ヲ限定シテ置カネバナラヌコト、思フ。刻々ニ酸化作用ヲ受ケツ、アル鮫肝油ハ、又刻々ニ其ノ化學的殊ニ生化學的性能ニ於テモ變化ヲ醸成シツ、アル可キ筈デアル。而シ乍ラ、其ノ化學的組成ニ至リテハ容易ニ變化ヲ蒙ラザルコトハ久保田氏ノ實驗ニヨル醋酸加硫酸加熱ニヨル強劇ナル酸化操作ニヨルモ、Squalene ガ開放式鎖狀結合化合物ヨリ環狀式結合物ニ變化ハスルガ其ノ化學的組成ハ依然トシテ不變デアルコトニ依ツテモ會得ノ出來ルコトデアラウ。

既述セル余等ノ實驗的結果カラ判定シテ、生化學的ニ活性化セラレタル Squalene ヲ分取スル主要點ハ一定度ニ酸化機構ノ進展セルモノト云フコトデアルガ、稀ニ酸化機構ノ夫レ程ニ進展シナイ新鮮ナル鮫油ヨリ分取セルモノニアリテモ相當ニ強イ生化學的性能ヲ發揮スルガ如キ場合ヲモ認メタ。此ノ故ニ Squalene ニ異性體ノ有無或ハ其ノ生化學的性能上ノ相異ニ於テモ多少鮫ノ種類ト云フコトニモ關係ガアルノデハナイカト思ハレル。

余等ハ過去十餘年間ニ互ツテ約 1 千數百餘回ニツテ減壓蒸溜或ハ過熱蒸氣蒸溜法或ハ不蒸溜法等ニヨツテ Squalene ヲ分取シタガ、其ノ間種種ナル操作或ハ方法ニ依ツテ種々ナル酸化ノ過程ニアルモノ或ハ種々ナル還元性物質ヲ應用シテ得タルモノ、内特ニ第 9 表ニ示スガ如キ 186 種ニ就イテ其ノ物理學的、生化學的性狀及動物竝ニ試験管内ニ於ケル實驗ノ結果等ヨリ考察シテ主要點ヲ摘録スルニ次ノ通りデアル。

第 9 表 種々ナル製出方法及各様ノ工程ヲ經タル鮫肝油ヨリ抽出セラレタル炭化水素ノ生化學的性能ノ檢索(生化學的性能ノ程度ヲ大體卍、卍、卍、十、土、一ノ 6 種ニ分ツ)。

檢査炭化水素ノ番號	比重 (d <sub>4</sub> <sup>20</sup> )	屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	抽出方法	生化學的性能ノ程度	檢査炭化水素ノ番號	比重 (d <sub>4</sub> <sup>20</sup> )	屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	抽出方法	生化學的性能ノ程度
1	0.8578	1.4952	減 壓	土	7	0.8617	1.4965	減 壓	卍
2	0.9235	1.4971	減壓 2 ヶ月間キルク栓貯藏	土	8	0.8607	1.4965	„	卍
3	0.8599	1.4959	減 壓	十	9	0.8560	1.4955	„	一
4	0.8620	1.4965	„	卍	10	0.8555	1.4955	„	一
5	0.8568	1.4965	„	卍	11	0.9057	1.4980	„	土
6	0.8626	1.4965	減壓 1 週間開栓	卍	12	0.8548	1.4968	„	卍

13	0.8551	1.4955	減	壓	一	59	0.8549	1.4968	減	壓	+
14	0.9076	1.5050	”	”	±	60	0.8592	1.4982	”	”	+
15	0.8607	1.4965	”	”	+	61	0.8519	1.4980	”	”	+
16	0.8614	1.4972	”	”	+	62	0.8559	1.4958	”	”	+
17	0.8592	1.4965	”	”	+	63	0.8583	1.4965	”	”	+
18	0.8597	1.4965	”	”	+	64	0.8565	1.4958	”	”	+
19	0.8585	1.4960	”	”	+	65	0.8568	1.4965	”	”	+
20	0.8572	1.4961	”	”	+	66	0.8677	1.5025	”	”	+
21	0.8542	1.4957	”	”	+	67	0.8590	1.4955	”	”	+
22	0.8616	1.4968	”	”	+	68	0.8578	1.4952	”	”	+
23	0.8555	1.4960	”	”	+	69	0.8565	1.4963	”	”	+
24	0.8565	1.4960	”	”	+	70	0.8575	1.4960	”	”	+
25	0.8565	1.4960	”	”	+	71	0.8568	1.4962	”	”	+
26	0.8546	1.4955	”	”	+	72	0.8510	1.4908	”	”	+
27	0.8561	1.4963	”	”	+	73	0.8555	1.4955	”	”	+
28	0.8566	1.4960	”	”	+	74	0.8570	1.4958	”	”	+
29	0.8530	1.4958	”	”	+	75	0.8554	1.4958	”	”	+
30	0.8545	1.4958	”	”	+	76	0.8567	1.4952	”	”	+
31	0.8600	1.4963	”	”	+	77	0.8566	1.4955	”	”	+
32	0.8588	1.4960	”	”	+	78	0.8550	1.4955	”	”	+
33	0.8592	1.4965	”	”	+	79	0.8564	1.4955	”	”	+
34	0.8610	1.4965	”	”	+	80	0.8545	1.4958	”	”	+
35	0.8594	1.4965	”	”	+	81	0.8550	1.4958	”	”	+
36	0.8588	1.4960	”	”	+	82	0.8627	1.4955	不蒸溜法	”	+
37	0.8594	1.4958	”	”	+	83	0.8551	1.4953	”	”	+
38	0.8516	1.4960	”	”	+	84	0.8550	1.4953	”	”	+
39	0.8538	1.4959	”	”	+	85	0.8559	1.4950	”	”	+
40	0.8600	1.4962	”	”	±	86	0.8610	1.4960	減	壓	+
41	0.8539	1.4958	”	”	±	87	0.8579	1.4953	”	”	+
42	0.8538	1.3960	”	”	±	88	0.8573	1.4960	”	”	+
43	0.8570	1.4960	”	”	±	89	0.8594	1.4972	”	”	+
44	0.8535	1.4960	”	”	+	90	0.8570	1.4952	”	”	+
45	0.8549	1.4960	”	”	+	91	0.8585	1.4960	”	”	+
46	0.8559	1.4960	”	”	+	92	0.8567	1.4960	”	”	+
47	0.8543	1.4960	”	”	+	93	0.8561	1.4965	”	”	+
48	0.8556	1.4961	”	”	±	94	0.8571	1.4963	”	”	+
49	0.8516	1.4960	”	”	+	95	0.8609	1.4960	”	”	+
50	0.8559	1.4960	”	”	+	96	0.8566	1.4960	”	”	+
51	0.8556	1.4959	”	”	±	97	0.8541	1.4962	”	”	+
52	0.8565	1.4961	”	”	±	98	0.8593	1.4961	過熱蒸氣蒸溜	”	+
53	0.8551	1.4961	”	”	±	99	0.8593	1.4961	減	壓	+
54	0.8570	1.4965	”	”	+	100	0.8601	1.4955	過熱蒸氣蒸溜	”	+
55	0.8575	1.4965	”	”	+	101	0.8578	1.4965	”	”	+
56	0.8555	1.4960	”	”	±	102	0.8596	1.4965	”	”	+
57	0.8538	1.4959	不蒸溜法	”	+	103	0.8585	1.4960	”	”	+
58	0.8600	1.4960	減	壓	+	104	0.8578	1.4959	減	壓	±

105	0.8609	1.4960	減 壓	卅	146	0.8593	1.4960	減 壓	+
106	0.8554	1.4960	„	±	147	0.8581	1.4962	„	+
107	0.8606	1.4922	不 蒸 溜 法	—	148	0.8580	1.4958	„	+
108	0.8567	1.4961	減 壓	±	149	0.8595	1.4961	„	+
109	0.8575	1.4960	„	+	150	0.8587	1.4960	„	+
110	0.8585	1.4960	„	+	151	0.8631	1.4960	„	—
111	0.8557	1.4964	„	卅	152	0.8572	1.4959	„	+
112	0.8680	1.4878	不 蒸 溜 法	—	153	0.8572	1.4959	„	+
113	0.8687	1.4880	„	—	154	0.8572	1.4959	„	±
114	0.8677	1.4877	„	—	155	0.8538	1.4957	„	—
115	0.8670	1.4880	„	—	156	0.9458	1.4995	„	±
116	0.8646	1.4875	„	—	157	0.8553	1.4952	„	—
117	0.8667	1.4880	„	—	158	0.8555	1.4955	„	—
118	0.8628	1.4881	„	—	159	0.8561	1.4951	„	—
119	0.8653	1.4878	„	—	160	0.8578	1.4962	„	卅
120	0.8609	1.4963	過 熱 蒸 氣 蒸 溜	卅	161	0.8563	1.4960	„	±
121	0.8593	1.4960	„	卅	162	0.8570	1.4958	„	±
122	0.8587	1.4960	減 壓	卅	163	0.8577	1.4959	„	卅
123	0.8584	1.4965	„	卅	164	0.8597	1.4978	„	卅
124	0.8662	1.4968	„	卅	165	0.8572	1.4975	„	卅
125	0.8656	1.4970	„	卅	166	0.8581	1.4959	„	卅
126	0.8552	1.4964	„	卅	167	0.8582	1.4965	„	卅
127	0.8576	1.4960	„	+	168	0.8404	1.4682	„	—
128	0.8588	1.4960	„	+	169	0.8437	1.4700	„	—
129	0.8595	1.4958	„	+	170	0.8759	1.4953	„	±
130	0.8588	1.4960	„	+	171	0.8625	1.4963	„	卅
131	0.8578	1.4958	„	+	172	0.8606	1.4965	„	卅
132	0.8576	1.4959	„	+	173	0.8615	1.4965	„	卅
133	0.8590	1.4960	„	卅	174	0.8538	1.4958	„	—
134	0.8589	1.4960	„	+	175	0.8557	1.4955	„	—
135	0.8577	1.4959	„	+	176	0.8571	1.4955	„	±
136	0.8591	1.4960	„	+	177	0.8729	1.4858	„	—
137	0.8598	1.4957	„	—	178	0.8715	1.4860	„	—
138	0.8595	1.4965	„	卅	179	0.7570	1.4951	„	—
139	0.8589	1.4962	„	卅	180	0.8555	1.4958	„	±
140	0.8578	1.4960	„	+	181	0.8589	1.4960	„	卅
141	0.8602	1.4961	減 壓	+	182	0.8608	1.4960	„	卅
142	0.8587	1.4962	„	+	183	0.8564	1.4960	„	卅
143	0.8576	1.4958	„	±	184	0.8547	1.4958	„	±
144	0.8598	1.4960	„	+	185	0.8572	1.4958	„	+
145	0.8603	1.4960	„	+	186	0.8575	1.4960	„	卅

既述セルガ如ク、同ジク Squalene ト稱スルモ  
分取法ノ相異ニ依ツテ試験管ノ實驗ノ結果ヲ異  
ニスル。例ヘバ或ルモノハ「グアヤコン」酸青ノ  
現色反應ヲ著明ニ呈スルガ他ノモノハ陰性デア

ル。即チ減壓蒸溜法ニヨルモノハ製出時ヨリ一  
定期間内ハ唯其ノ炭素ノ不飽和ニ重結合ニ酸素  
ヲ附加シテ酸化ヲ蒙ルニ過ギザルモ、過熱蒸溜  
法或ハ不蒸溜法ニヨツテ製出セラレタル Squ-

alene ハ、既ニ其ノ製出ノ當時ヨリ一面酸素ヲ附加シテ酸化ヲ蒙ル作用ヲ示スト共ニ、他面ニ於テハ又適切ナル觸媒作用ノ下ニ、或ハ自己觸媒ニヨリテ附加セリレタル酸素ヲ放出シテ之ヲ他物質ニ供給スル作用ヲ現ハスモノデアルコトヲ認メタ。又是等様式ノ製出法ニ於テ、何レノモノガ余等ノ所謂生化學的性能ニ富メルモノデアルカト云フニ、減壓蒸溜法ニヨルモノハ最モ優秀デ、過熱蒸氣蒸溜法ニヨルモノハ之ニ次ギ、最低劣ナルモノハ不蒸溜法ニヨルモノデアル。又同ジク減壓蒸溜法ニ依ルモノモ、酸化機轉ノ進展ニ應ジテ製出セラレタル Squalene ガ次第ニ酸化ヲ受クル速度ニ於テ急速トナツテ來ル。例ヘバ、卵黃「アルカリ」水液中ニ Squalene ヲ滴下シテ 37°C ニ貯藏シテ實驗ヲ經ルニ、既ニ數日ヲ經過スレバ卵黃「アルカリ」水液面ニ滴下セラレテ浮游セル Squalene ニ白濁ヲ生ジ、次第ニ卵黃水ニ褐色ノ色調著明トナル。遂ヒニ卵黃「アルカリ」水ハ暗褐乃至「アズキ」色ヲ呈シ、液ハ全ク凝固スルニ至ル。斯クノ如キハ、滴下セル Squalene ハ極メ迅速ニ酸化作用ヲ受ケ、恐ラク鹽基性酸類似ノモノヲ生ジ、此ノモノガ卵黃「アルカリ」水中ニ溶解スルガ故ニ、次第ニ pH 度ニ變移ヲ起シ、「アルカリ」性ヨリ酸性ヲ呈スルニ至リテ卵黃水ノ凝固ヲ起スニ至ルモノト見ル可キデアル。然ルニ或ル Squalene ニアリテハ、前記ノ如ク滴下シテ 37°C ニ約半歲或ハ 1 年ヲ經過スルモ、滴下セル Squalene ニモ、將又卵黃「アルカリ」水其モノニモ殆ド著變ヲ惹起シナイ。斯カル狀態ノ Squalene ハ、概シテ生化學的ニ非活性デアル。即チ是等ノモノハ化合物トシテ餘リニ安定性デ迅速ニ酸化サレ難イガ爲デアル。斯クノ如キ非活性ノ Squalene ハ、嚴密ナル注意ノ下ニ抽出セラレタル新鮮ナルモノニ總ジテ認メラル、現象デアル。余等ハ過去久シキ歲月ニ互ツテ幾多ノ試験質内及生體內等ニ於ケル實驗ヲ基調トシテ、Squalene ナルモノ一、生化學的ニ觀察シテ活性ナルモノト、非活性ナルモノトノ存在スルモノナル

コトハ全ク疑義ヲ容ル、ニ餘地ナキ實想デアルト斷ズルガ、此ノ相異セル性能ノ岐ル、主要點ハ結局酸化機構ノ程度ノ如何ト云フコトニ歸着スルモノデアルト思惟セラル。

茲ニ纏ツテ考察ヲ繞スニ酸化機構ノ進展スルニ連レテ必然將來スル事案ハ、酸化ニ因ル分解ト云フ問題デアル。依ツテ、抑々生化學的ニ活性ヲ生ズル本原性ノモノガ果シテ化學的ニ見テ其ノ組成ガ同一ナル Squalene ノ所謂異性體ニ因ルモノナルカ將又、蒸溜操作中ニ多少夾雜シ來ル可能性ノアル分解の產物ノ爲ニハアラザルヤト云フ疑問デアル。斯カル疑問ヲ解決スル爲ニ、余等ハ酸化セル Squalene ヲ更ニ減壓蒸溜法ヲ行ヒ其ノ沸點ノ低イ分解の產物、主トシテ「テルペン」炭化水素ト思ハル、モノニ就イテ減壓 6mm 下ニ於テ其ノ沸點 180°C 以下、180~200°C, 200~220°C, 220~240°C, 240°C~262°C ニ溜出セルモノヲ 5 種ニ分別シテ是等ノ生化學的性能ノ優劣ヲ比較實驗シタルニ大體 Squalene ノ沸點恒數ヨリモ低沸點ヲ示ス分解の產物ニアリテハ、其ノ生化學的性能ガ減弱乃至消失スルノミナラズ之ヲ動物體ニ注射スレバ、殆ド悉ク著明ナル體重ノ減少ヲ示ス。故ニ大小ニ拘ラズ生體ニ對シテ毒性力ヲ示スモノデアルト認ム可キデアル。又此ノ反對ニ、數回ノ減壓蒸溜ヲ繰リ返シテ試ミタル上ニ、更ニ金屬「ナトリウム」上ニテ減壓蒸溜ヲ行ヒタル後ニ普通減壓蒸溜ヲ施シタルガ如キ夾雜物絶對皆無ト看做ス可キ程度ニ精製セラレタル Squalene ニ於テ、其ノ生化學的性能ガ減弱セザルノミナラズ、寧ロ多少增強ヲ認ムルガ如キ場合ガ多イ。斯ルガ故ニ、Squalene ノ有スル玄妙不可思議ナル生化學的性能ハ、決シテ其ノ分解の產物ノ所爲ニ非ザルモノト斷言スルコトガ出來ル。

次ニ Squalene ヲ蒸溜スル際ニ夾雜シ來ル悞レノアル少量、「コレステロール」或ハ高級「アルコール」(「バチルアルコール」、「セラキルアルコール」ノ如キ)ノ如キ物質ガ斯カル生化學的活性ヲ現ハスニ非ザルヤト云フ疑問デアルガ、本問

題ヲ解決スル爲ニ、余等ハ「デギトニン」酒精溶液ニ依ツテ完全ニ Squalene ヨリ「コレステロール」ヲ除去シタルモノ、或ハ金屬「ナトリウム」上ニテ 2 回精製ヲ施シ「コレステロール」及其他ノ高級「アルコール」ヲ完全ニ除去シ得タリト思ハル、モノニ就イテ、比較實驗ヲ經タルニ毫モ其ノ生化學的性能ニ於テ減弱ヲ示ササルガ故ニ、前記ノ如キ物質ノ少量ガ Squalene ニ混在スルコトニ由ツテハ生化學的性能上ニ殆ド全く無關係ノモノデアルコトガ分明セラレタ。次ニ辻本氏及外山氏等ニ據ルニ、或ル種ノ鮫油ニハ少量ナガラ低沸點ニ於テ溜出スル Pristane  $C_{18}H_{28}$ 、或ハ Zamene  $C_{18}H_{26}$ 、ノ如キ炭化水素ガ含マル、コトアルガ故ニ、斯カル炭化水素ガ偶然ニモ Squalene ノ内ニ夾雜シテ（分別蒸溜ハ行フガ極分微ニ混在シ來ル虞レアリ）生化學的活性ヲ示スモノニ非ザルヤト云フ疑念ノ下ニ拾數種ノ鮫肝油ヨリ低沸點ニ溜出スル部分（Pristane, Zamene ナドノ沸點ニ相當スルモノ）ヲ採ツテ實驗ヲ試ミタガ、是等ノモノニテハ何等認ム可キ結果ヲ得ナカツタ。

次ニ Squalene ニ白金黒ヲ觸媒トシテ水素ヲ附加セシメテ得タル飽和化合物即チ Squalan (Dodecahydro-Squalene)  $C_{30}H_{52}$  ニ就イテ實驗ヲ試ミタガ、何等ノ生化學的性能ヲ發揮シナカツタ。故ニ Squalene ノ生化學的性能ヲ示ス所以ハ、其ノ有スル炭素ノ不飽和性二重結合ニ基因スルモノデ、此ノ二重結合ノ不飽和性ヲ缺如セルガ如キ Squalene ノ飽和性誘導體ニアリテハ殆ド悉ク優秀ナル生化學的性能ニ缺グルモノト論斷シテヨカラウ。

次ニ前述セルガ如キ種々ナル製出法ヲ試ミタル 186 種ノ Squalene ニ就イテ比較實驗ヲ行ヒ其ノ結果ヲ考察シテ生化學的ノ活性ヲ有スル Squalene ノ物理學的性狀トシテ大體次ノ如キ所論ガ得ラレル。

(a) 屈折率ガ増加スルガ比重ガ其ノ割合ニ増加ヲ示ササルモノ、或ハ反對ニ比重ガ増加スルガ屈折率ガ其ノ割ニ増加ヲ示サヌモノハ總ジテ生

化學的ニ優秀性ヲ示ス。

(b) 屈折率及比重共ニ増加セルモノモ、生化學的ニ優秀性ヲ認メルガ、強烈ナル酸化作用ヲ經タル結果開放性鎖式化合物ヨリ環狀式化合物状態ニ異性化セラレタルモノ、或ハ全く分解セラレテ Squalene ト異ナル組成ノ化合物ニ變化セルモノ等ニアリテハ、生化學的ニ良優秀ナル性能ヲ發揮セザルノミナラズ吸收性が不良デア

ル。(c) 屈折率及比重ガ或ル數値以上ヲ示スモノデナケレバ總ジテ效果ヲ現ハサナイ。即減壓法ニヨリ分取セル場合ニ屈折率 ( $n_D^{20}$ ) ニ於テ 1.4960 比重 ( $d_4^{20}$ ) ニ於テ 0.8560 以上ヲ示スモノデナケレバナラヌ。

(c) Squalene ヲ分取スル材料、即チ原油ノ種類ニヨリテモ多少生化學的性能上ニ相異ヲ認メル。一般的ニ Squalene ノ含有量ノ多イモノハ生化學的性能モ強イ。

既ニ述べタルガ如ク各方面ヨリ行ヘル實驗ノ結果ヨリ見テ Squalene ノ生化學的ニ良ク其ノ性能ヲ發揮スル原因ノ主要點ハ或ル程度ノ酸化工程ヲ經タルモノヨリ分取スルト云フコトデア

ルガ、更ニ之ヲ化學的ニ云ヘバ酸化ニ因ツテ或ル異性化ノ進行セルモノヨリ得タル Squalene ガ最も效果的デアルト看做サレル。Squalene ニ異性體ノ有無ニ關シテハ、諸説尙ホ紛々トシテ確定セラレテ居ラヌコトデア

ルガ、Squalene ニ異性體ノ存在ヲ信ゼラル、第 1 ノ根據ハ、Squalene ノ「クロール、ヒドラー」ニ相異セル融點ヲ有スル異性體ヲ生ズルコトデア

ルガ、辻本氏等ハ此ノ異ナル融點ノモノヲ生ズル所以ハ、Squalene ニ鹽化水素ヲ添加スル際ニ、其ノ一部ガ異性化ヲ起スガ爲デアルト解セラレテ居ル。E. André 及 H. Canal (Compt. rend., 1925, 181, 612) ハ姥鮫肝油ヨリ高度不飽和炭化水素ヲ分取シ之ヨリ 6「クロール、ヒドラー」ヲ造リ「アセトン」ヨリ分別結晶ヲ行ヒタルニ、次ノ如キ 2 ツノ生成物ヲ得タ。

(a) 融點 107~108°C 鹽素含量 35.32%,  $C_{25}$

H<sub>46</sub>6HCl

(b) 融點 144~145°C 「アセトン」ニ一層溶ケ難シ、鹽素含量 33.9% C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>6HCl ニ相當ス。

是レニ由ツテ、本油中ニ C<sub>28</sub>H<sub>46</sub> ナル炭化水素ガ存在スルモノナリト看做シテ之ヲ「セトリネン」(Cetorhinene) ト命名シタ。尙ホ兩氏ハ、鯨鮫或ハ「カナツボ」鮫ノ肝油ヨリ同様ノ實驗ヲ行ツテ2種ノ「クロール、ヒドラート」ヲ得タ。即チ(a')融點 107~108°C, 沸騰セル「アセトン」ニ甚ダ溶ケ易シ。

鹽素含量 33.92%、化學式 C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>6HCl ニ相當ス。

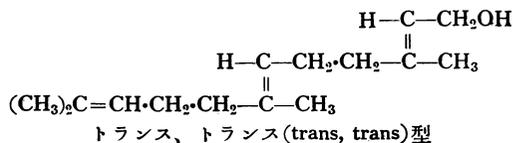
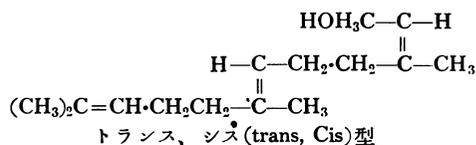
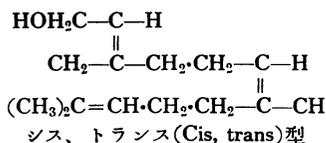
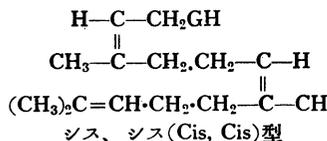
(b') 融點 143~145°C 「アセトン」ニ甚ダ難溶性鹽素含量 33.16%、化學式 C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>6HCl

而シテ C<sub>31</sub>H<sub>52</sub> ナル炭化水素ニ相當スルモノニ「スキムネン」(Scymnene) ト命名シタ。

以上ノ實驗ニ依ツテ、同氏等ハ Squalene 或ハ同氏等ノ唱ヘル「スピナセン」ナルモノ、6「クロール、ヒドラート」ヲ夫々2成分ニ分離シタ。而シテ融點 107~108°C ノ「クロール、ヒドラート」(a 及 a')ハ其ノ化學的成分ノ相異セルニ拘ラズ之ヲ混合スルモ融點ノ下降ヲ示サズ。之ニ反シテ融點 143~145°C ノモノ(b 及 b')ハ、其ノ混合物ノ融點ガ 139~140°C トナル。以上ノ實驗ニ基キテ Squalene 或ハ「スピナセン」ハ、單一ノ化合物ニ非ズト報ジタ。

又、Heilbron 氏等ノ異性體ノ平衡混合物デアルトノ所説ハ既ニ記載シタ處デアルガ、近時 Karrer 氏等ニヨル合成ニ依ツテ得タル Squalene モ、自然油ヨリ得タルモノト同様ニ「クロール、ヒドラート」ヨリ相異セル融點ヲ示ス加成分ヲ生ズルコトヨリ推シテ Squalene ニハ構造上ノ異性體ハ存在セズ單一物デアルトノ説ニ傾イテ居ルヤウデアルガ、尙ホ立體的異性體(幾何學的異性體)ノ存在ハ可能デアル。即チ Karrer ガ合成ニ使用シタル「ファルネシール」C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O ニ就イテハ次ノ如キ4種類ノ異性體型ノ存在ヲ考ヘ得ルト。(L. Ruzick Helv. Chim. Acta,

1923, 9, 492)



今是等ノ「ファルネゾール」ヨリ Squalene ヲ合成シタリトセバ、理論上 10 個ノ立體異性體ヲ生ズルコト、ナルガ、一方 Squalene ノ物理學的性質ガ殆ド一定ナルコトヨリ推シテ Squalene ガ果シテ斯クノ如ク多數ノ異性體ノ混合物デアルヤ否ヤニ就テハ疑問ヲ抱ク學者モ多イ。余等ハ化學的ニ見テ Squalene ニ異性體ノ存スルモノナリヤ否ヤ、又果シテ存スルモノトスレバ、夫レハ構造的ノモノデアルカ或ハ立體的ノモノデアルヤ等ノ問題ニ關シテハ確定的ノ實驗ヲ經テ居ラヌ從ツテ唯此ノ方面ニ就イテ著名ナル化學者ノ行ヘル文獻ノ考察ヲ掲グルニ止メテ置クガ、只余等ハ多數ニ行ヘル生化學的實驗ノ結果ヨリ觀テ、Squalene ナルモノニ異性化セラレタモノ、生ジ得ルモノナル事ハ明白デアルト思惟スル。而シテ此ノ異性化セラレタル Squalene ナルモノガ、實ニ生化學的ニ威力ヲ示ス所以デ、而シテ生化學的ニ威力ヲ示ス Squalene ヲ得ル主要點ハ、適度ノ酸化機構ヲ經タル鮫肝油或ハ Squalene ヲ使用スルコトデアルト云フコトニナル。

尙ホ一程度酸化機構ヲ經タル鮫肝油ヨリ分取セラレタル Squalene ハ、單ニ純化學的ノ立場ヨリ見ルモ既ニ其ノ物理學的性狀ニ於テモ甚ダシク相異ヲ示シテ來ル。即チ其ノ沸點、比重、屈折率ニ於ケル差異ノ如キデアアル。斯カル點ヨリ推察スルモ異性體ノ混在セルモノナルコトヲ想起スルニ難クナイ、斯カル實驗上ノ課程ヨリ出發シテ余等ハ生化學的ニ活性化セラレタル Squalene ヲ便宜上 Squalin ト命名シタノデアアル。Squalin ガ生化學的ニ各種ノ驚異的性能ヲ現ハス眞因ハ那邊ニアルカト云フ問題ニ關シテ

## 結 論

余等ハ Squalene ニ就テ各種、各様廣汎ナル範圍ト且ツ長歲月ニ亙ル詳細ナル實驗ノ結果ヲ基調トシテ次ノ如キ結論ヲ得タ。

(1) 辻本氏ノ發見セル Squalene ナルモノニ生化學的ニ活性ナルモノト然ラザルモノトガアル。前者ヲ余等ハ Squalin ト命名スル。

(2) Squalin ハ化學的乃至ハ生化學的ニ觀テ Squalene ノ或ル異性(或ハ其ノ同族體乃至ハ重合性物質ノ如キモノヲ多少含有セル場合モアリ得ル)ニ屬スルモノデアアルコトハ明白デアアルガ、其ノ異性體ガ化學的ニ構造的ノモノデアアルカ或ハ立體的ノモノデアアルカ、又果シテ異性體トスレバ如何ナル結合狀態或ハ型ニ屬ス可キデアアルカハ尙ホ研究ヲ要シテ分明ス可キ問題デアアル。

(3) Squalin ハ試験管内ニ於テ加熱乾燥死滅セル或ハ酒精ニ依リ脱水セル結核菌ニ對シテ其ノ菌體ノ膨大及顆粒狀變化ヲ起スモ抗酸性ニハ著變ヲ認メズ。

(4) 結核菌ヨリ分離シタル蠟質、及磷脂體ニ Squalin ヲ作用セシムルモ、是等ノモノヲ溶解セシムル作用ヲ認メズ。

(5) 死滅乾燥結核菌ニ Squalin ヲ或ル期間作用セシメタル後ニ、Chamberland 濾過管 L<sub>2</sub> ニテ濾過シタル濾液ハ、結核患者ニ對シテ著明ナル皮膚過敏性反應ヲ惹起スルト共ニ、補體結合反應上其ノ濾液内ニハ特異性著明ナル抗元性

ハ、中々其ノ間ニ様々ノ複雑シタ現象ノ起リ得ルモノト思ハレルガ、其ノ要點ハ、急速ニ劇甚ニ生體內ニ於テ發來スル還元作用ニ歸着スルノデアラウト考ヘル。終リニ、Karrer 氏等ハ Squalene ノ合成ヲ遂ゲタノデアアルガ、此ノ合成 Squalene ハ目下ノ處デハ之ヲ廣ク實用化セシムル程度ニ製出スルコトガ甚ダ困難デアラウト思ハレル、又此ノ合成品其ノモノガ、果シテ生化學的ニ優秀ナル活性ヲ示スヤ否ヤノ問題モ甚ダ興味アルコトデアアルガ、遺憾ナラ余等ハ合成ニヨル Squalene ヲ入手スルコトガ出來ナイ。

物質ヲ證明スルコトガ出來ル。

(6) 死滅乾燥結核菌ニ對スル Squalin ノ作用ハ、其ノ被膜物質ヲ溶解セシムルニ非ズシテ、被膜ノ緩解ヲ促シ、其ノ滲透性ヲ増殖セシメ、結核菌基質ヲ構成スル物質(菌蛋白體或ハ磷脂體蛋白結合物質ノ如キ)ヲ抽出セシムル性能ヲ認ム。

(7) Squalin ハ試験管内ニ於ケル生結核菌ニ對シテ發育防止的ニ作用シ、結核菌ヲ弱毒乃至死滅ニ至ラシメル。而シテ強毒結核菌ヨリ弱毒乃至死滅ニ至ル迄ノ間ニ於テ、稀ニ様々ノ形態ヲ呈スル變異性結核菌ヲ分離培養スルコトガ出來ル。

(8) Squalin ハ如何ナル使用方法ヲ採ルモ、生體ニ對シテ急性的ニモ慢性的ニモ全ク毒性皆無デ無害のモノデアアル。

(9) 生體ニ移入セラレタル Squalin ハ、酸化作用ヲ受ケ其ノ酸化物質或ハ分解の產物トシテ腎臟、氣管及消化管等ヨリ排泄セラル、モノデ全ク變化ヲ受ケズシテ排泄セラルコトハ殆ドナイ。

(10) 結核患者或ハ罹患動物ニ Squalin ヲ注射スルコトニ依ツテ注射後一定期間内其ノ尿、糞便、流血中等ニ各種各様ニ變異セル結核菌ヲ證明スルコトガ出來ル。而シテ是等變異菌ヲ排泄スル期間ハ、Squalin ノ活性度ニヨツテ多少相

異スルガ、大體注射後 5 分ヨリ 70 時間ニ亙ル。亦變異性菌ヲ排泄スル率モ、Squalin ノ活性度ノ差ニヨツテ甚ダシク相異ヲ招來スル。

(11) Squalin ハ生體内ニ於テ結核菌ニ對シテ著明ナル生化學的作用ヲ營爲ス。其ノ結果トシテ結核菌ハ生體内ニ於テ極メテ弱毒性トナルカ、或ハ死滅スル。從ツテ結核ニ罹患セル生物體ニ Squalin ヲ注射後或ル期間内ニ於テハ其ノ血液内ヨリ千差萬態ノ變異性結核菌株ヲ普通寒天培地上ニ分離培養ガ可能デアアル。此ノ變異性結核菌ハ、海狸第 1 代接種ニヨツテハ悉ク典型的結核病變ヲ惹起シナイガ、直接累代接種ニヨツテ次第ニ毒力ヲ還元シテ遂ヒニ典型的結核病變ヲ惹起スルニ至ル。又 Squalin 注射後、分離培養セラレタル變異性結核菌株ハ、何レモ大小ニ拘ラズ血清學的反應ニ特異性能動力ヲ認メル。

(12) Squalin 注射後ニ於テ、其ノ流血内ニ變異性結核菌ヲ出現スル機轉ハ、Squalin 注射ノ爲ニ毛細血管壁ノ滲透性ヲ増大セシムルコトニ兼ネテ Squalin ハ結核菌ニ對シテ著明ナル特異的親和性ト細菌趨向性ヲ有スル爲デアアル。

(13) Squalin ヲ結核罹患動物ニ注射セル場合ニ剖見上各種ノ臟器ニ非抗酸性多形的ノ變異性結核菌ヲ證明スル。

(14) 生化學的ニ極メテ優秀ナル Squalin ヲ結核ニ罹患セシメタル家兎ニ注射セル場合ニ牛型菌株ヲ血管道ヨリ注射セルガ如キ最モ強烈ナル接種感染方法ヲ採レルモノニ對照獸ハ各臟器ニ典型的融合性結節ヲ殆ド限ナク發生セルニ拘ラズ、試獸ハ、肉眼的ニモ組織學的顯微鏡的検査ノ上ニモ、結核性病變ヲ全ク認メズ。然ルニ是ト同一種類ノ Squalin ヲ結核罹患海狸ニ注射スルニ、殆ド大多數ノ試獸ガ對照獸ヨリモ早期ニ斃死スル。其ノ原因ハ、Squalin ノ爲ニ弱毒變異セラレタル結核菌ニ因ル菌血症ノ爲デアアル。幸ヒニシテ此ノ菌血症ヲ免レ得タル海狸ヲ剖見スレバ、何レノ臟器ニ於テモ結核病變ヲ認メ得ナイ。斯クノ如ク、家兎ト海狸間トニ於ケル實驗的結核ノ結果ノ相異スルコトハ、畢竟家

兎ト海狸間ニ於ケル結核ニ對スル抵抗力ノ相異ニ基クモノデアアル。家兎ニアリテハ、一程度變異弱毒化セラレタル結核菌ハ、其ノ自ラ備ハル抵抗力ノ爲ニ、悉ク死滅セラレテ斯カルモノニヨツテハ毫モ菌血症等ヲ發來セザルニ反シテ、海狸ナルモノハ、先天的ニ結核菌或ハ其ノ變異菌等ニ對スル抵抗力極メテ薄弱ナルガ爲ニ、弱毒的ニハ變異シテ居ルガ、恰モ死物寄生性菌ノ如クニ發育力ガ旺盛ト變化セラレタル細菌ノ爲ニ、遂ニ菌血症ヲ起シテ早期ニ斃死スルニ至ルモノデアアル。Squalin ヲ人體ニ注射セル場合ハ、其ノ有スル抵抗性ノ爲ニ、結果ハ實驗家兎ニ於ケルト同様デ、變異性菌ヲ流血中ニ發生スルモ大體 24 時間後迄ニハ悉ク死滅セラレ人體内ニ於テ増殖スルガ如キコトハ全ク認メ得ナイ。斯ルガ故ニ余等ハ實驗結核ニ海狸ヲ使用スルト云フコトハ、往々ニシテ吾人ノ正當ナル判斷力ヲ暗晦ナラシメルコトガアルト信ズルモノデ、人類ノ結核ガ海狸ノ實驗ニヨツテ成立シ得ナイコトガ多イト云フコトヲ痛切ニ感ズル。

(15) 生化學的ニ優秀ナル Squalin ヲ分取スル主要點ハ、一程度酸化(自然的或ハ人爲的)機構ノ進展セル原油或ハ既ニ製出セラレタル Squalene ヲ選ブコトデ其他蒸溜操作法ニ於ケル細心ナル注意モ必要デアアル。例ヘバ、加熱ノ具合、減壓ノ程度、導入瓦斯ノ速度等デアアル。Squalin ニ一程度ノ紫外線ヲ照射セシメ或ハ之ヲ活性炭素ヲ用ヒテ處理スルコトニヨツテ其ノ優秀性ヲ一層助長セシムル。

(16) Squalene ヲ含有スル鯨油或ハ既ニ分取セラレタル Squalene ニ對シテ強激ナル酸化作用ヲ施セル場合、即チ開放式鎖狀結合化合物ノ狀態ヨリ構造的ニ異性化セラレテ環式化合物ノ狀態トナルモノニアリテハ、其ノ生化合的性能ガ減弱乃至消滅スルノミナラズ、斯カルモノハ、之ヲ生體ニ注射ヲ施セバ、強烈ナル組織反應ヲ現ハシテ寧ロ多少トモ有害有毒性トナル。

(17) Squalin ヲ強度ニ酸化セシメテ生成セラルル分解的產物ニテ低沸點ヲ示セルモノハ、悉ク

生化學的ニ有利ノ作用ヲ認メズ。多クハ吸收性モ甚ダ不良デアアル。

(18) Squalin 内ニ夾雜シテ蒸溜セラル、悞レアル「コレステロール」及其他高級「アルコール」ノ類ハ、余等ノ所謂生化學的性能上ニハ全く無關係ノモノデアアル。

(19) 或ル種ノ鮫油中ヨリ得ラル、低沸點ヲ示ス Pristane, Zamene ノ如キ炭化水素モ亦生化學的ニハ何等著明ナル作用ヲ有スルモノニ非ズ。

20) Squalin ヨリ誘導セラル、各種ノ飽和性化合物ニ於テハ、何等ノ生化學的性能ヲ認メ得ナイ。

(21) Squalin ヲ分取スル方法ノ中、最も生化學的ニ性能ニ富メルモノハ、減壓蒸溜法ニヨレルモノデ、次デ過熱蒸氣蒸溜法トス。最も低劣ナル性能ヲ有スルモノハ、不蒸溜法ニ據レルモノデアアル。過熱蒸溜法及不蒸溜法ニ據レル Squalin ハ其ノ分取當初ヨリ、減壓蒸溜法ニヨレルモノハ之ヲ一定程度酸化セシムルコトニ依ツテ、何レモ血色素ノ觸媒ニヨツテ「グアイアック」酸青ヲ著明ニ現ハス。之ヲ余等ハ血色素證明上ノ「スクアリン、グアイアック」丁幾反應 (Squalin-guaiac-Probe) ト唱ヘル。

(22) 多數ニ行ヘル比較實驗ヨリ其ノ物理學的性能ヲ基調トシタル Squalin ノ性能ノ概括ハ次ノ通りデアアル。

(a) 比重ノ増加ハ屈折率ノ増加ニ伴ハザルモノ即チ其ノ屈折率ガ増加スルモ比重ガ相對的ニ増加セザル或ハ其ノ反對ニ比重ガ増加スルガ其ノ割合ニ屈折率ガ増加セザルガ如キ Squalin ハ生化學的ニ最も優秀デアアル。

(b) 比重ト屈折率ガ共ニ増加スルモノモ生化學的ニ見テ活性ノ優秀ナルモノデアアル。

(c) 強激ナル酸化作用ヲ施セル結果著明ナル比重及屈折率ノ増加ヲ示セルガ如キ Squalin ハ生化學的ニ有利ナル作用ヲ認メズ。吸收性極メテ不良ニシテ寧ロ多少トモ有害有毒性ヲ示シテ來ル。

(d) 減壓蒸溜法ニヨツテ分取セル場合ニ於ケル

屈折率 ( $n_D^{20}$ ) 1.4960 比重 ( $d_4^{20}$ ) 0.8560 以上ノモノニ非ザレバ總ジテ活性皆無ナルカ或ハ僅微デアアル。

(23) Squalin ノ生化學的性能ハ、鮫ノ種屬ニヨツテモ多少ノ相異ヲ認メル。一般ニ Squalene ノ含有量ノ多イ鮫油ハ、生化學的性能ニ富ンデ居ル。鮫油ヨリ Squalin ヲ分取シタル殘油ハ、全く生化學的ニ無能的ノモノデアアル。

(24) 鮫油或ハ Squalene ニ種々ナル還元性物質ヲ添加シテ Squalin ヲ分取スルモ、毫モ生化學的ニ優秀ナルモノヲ得ズ。

(25) 余等ハ生化學的ニ活性化セラレタル Squalene 即 Squalin ナルモノ、性能ヲ定ムル標準トシテ次ノ如キ事實ヲ主ナル基本の根據トシタ。

(a) 生體及試験管内ニ於ケル還元作用ノ遲速、強弱。

(b) 結核罹患生體ニ注射セル場合ノ尿、血液及糞便中ニ於ケル變異性結核菌ノ出現及分離培養ノ能否。

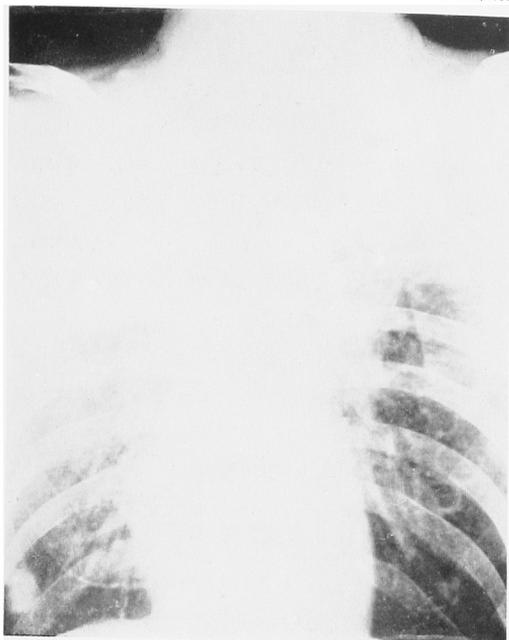
(c) 動物及試験管内ニ於ケル結核菌發育防止ノ程度或ハ有無等デアアル。

(26) Squalin ガ生化學的ニ性能ヲ現ハスコトハ、結局 Squalene ノ或ル異性體ニヨルモノト思ハル、ガ、純化學的ニ見テ、Squalene ニ異性體ノ有ル無シハ別箇ノ問題トスルモ、余等ハ之ヲ生化學的ノ立場ヨリ論ズレバ、明カニ異性體ノ混在シ來リ得ル場合ノアルコトハ確實デ、此ノ異性體ガ化學的ニ構造のモノニ非ズトスレバ、Squalene ハ「ファルネゾール」ヨリ合成セラル、コトガ確實デ且ツ「ファルネゾール」ノ異性體ノ立體型ノ組合セハ理論上 10 種トナル筈デアアルカラ、是等異性體中ノ何レカハ最も優秀ナル生化學的性能ヲ呈スル原動力ト云ツテヨカラウ。

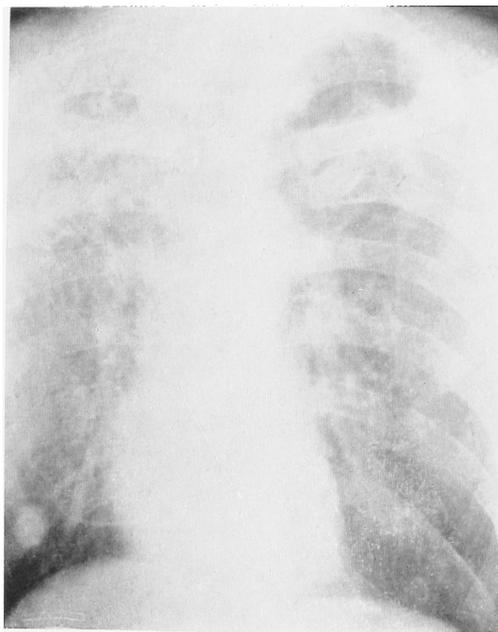
(27) 合成的 Squalene ナルモノガ、果シテ生化學的ニ優秀ノモノデアアルヤ否ヤハ今後ノ研究ニ待ツ可キモノデアアルガ、化學的ニ單ニ組成ガ同様トスルモ、其ノ生化學的性能ニ到ツテハ、極

鴻上及共同作業者論文附圖 (一)

No. 1. ■ ↑ 43 j 診斷兩側空洞性肺結核及肺壞疽? 「原文略痰ノ部參照」

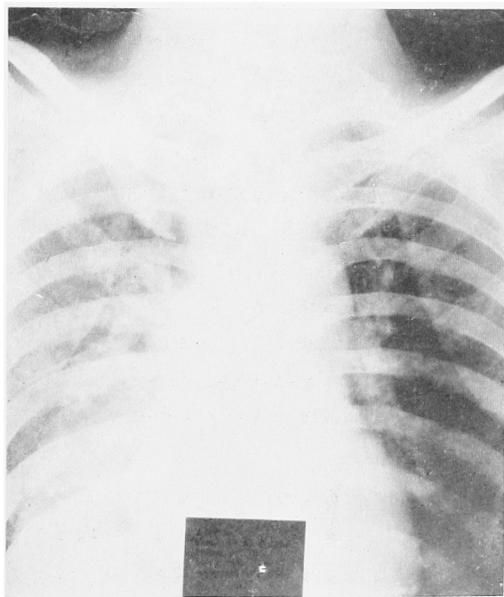


治療前

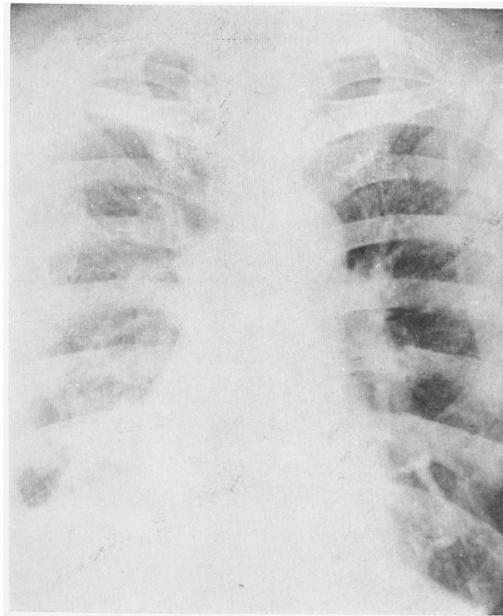


治療後

No. 2. ■ ↑ 42 j 右側滲出性肺結核及肋膜肥厚 「原文略痰ノ部參照」  
治療前ノ「レ」線寫真原版ハ右側殆ンド全般ニ互リテ雲狀ノ淡キ陰翳著明ナルモ  
焼付ケセルモノニテハ此ノ翳甚ダ不鮮明トナリ識別シ難シ此ノ點御判覽ヲ乞フ。



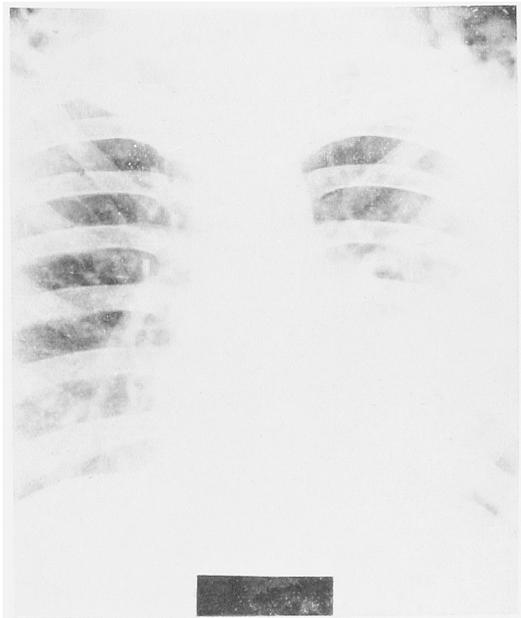
治療前



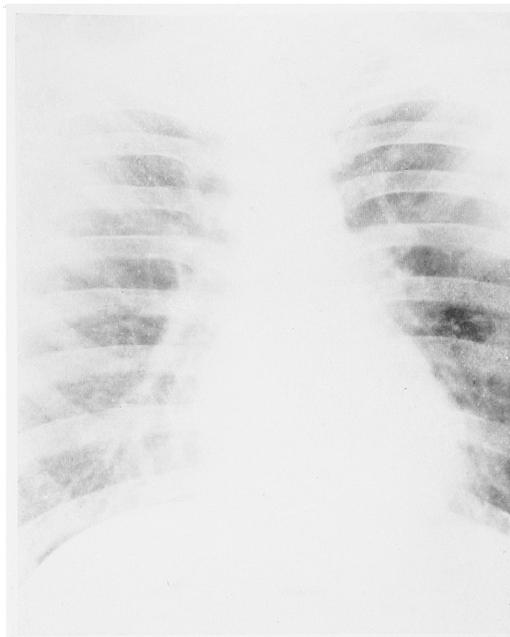
治療後

## 鴻上及共同作業者論文附圖 (二)

No. 3. █████ ↑ 22 j 診断、左側早期浸潤 喀痰内結核菌 G.I. 補體結合反應 卅  
Squalin 治療 1 ヶ月半ノ後ニ於テハ左肺ニ於ケル濃厚ナル陰影全ク消失ス。現時全ク治癒健在。

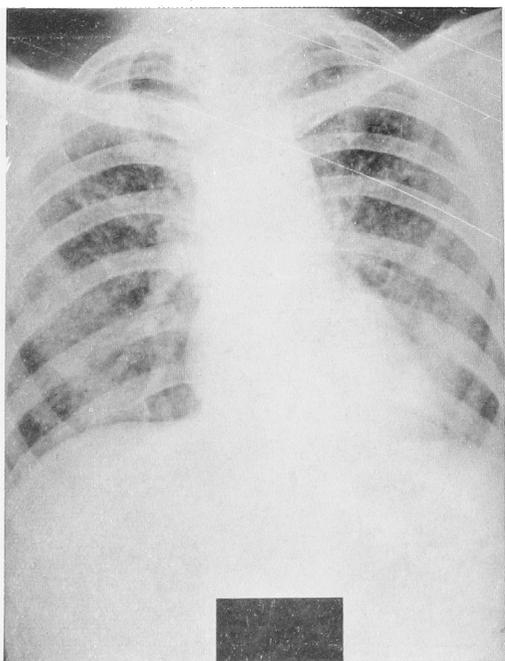


治 療 前

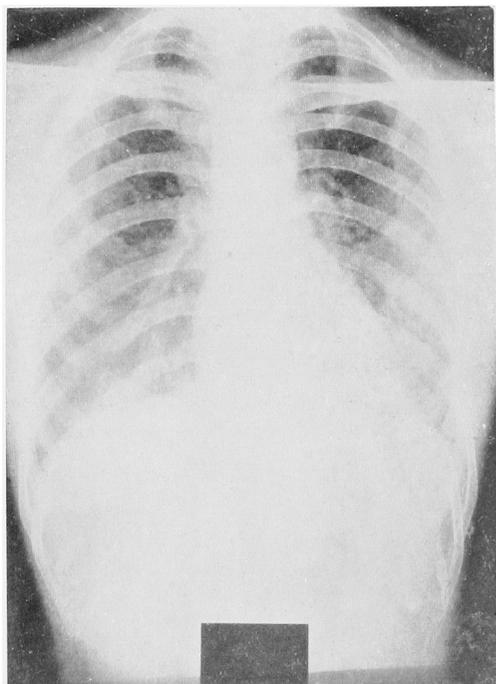


治 療 後

No. 4. █████ ♀ 31 j 血行播種性肺結核、喀痰内結核菌 G.V. 補體結合反應 卅 治療前數回小咯血アリ。  
Squalin 治療ノ期間約 3 ヶ月後ニ於テハ治療前兩側肺臟ニ多數ニ播種狀ニ散在セル小陰影斑ガ殆  
ンド全ク消失シ僅カー左肺下葉下部ニ於テ癆痕狀陰影ヲ僅少ニ止ムルノミ。  
治療後全ク治癒シテ健在ナリシモ數年ノ後急性穿孔性蟲様突起炎ノ爲化膿性腹膜炎ヲ併發シテ死  
亡ス。死前撮影セル「レ」線寫眞ニ於テモ肺臟ニハ陰影ヲ止メズ。



治 療 前



治 療 後

### 鴻上及共同作者論文附圖 (三)

No. 5. ■ ♀ 診断、右側上葉肺結核、癒著性肋膜炎及腹膜結核  
喀痰内結核菌陰性、補體結合反應 十  
Squalin 治療約2ヶ月後、右肺ノ陰影全ク消失ス。腹膜結核モ治癒シ現在健康。



治 療 前

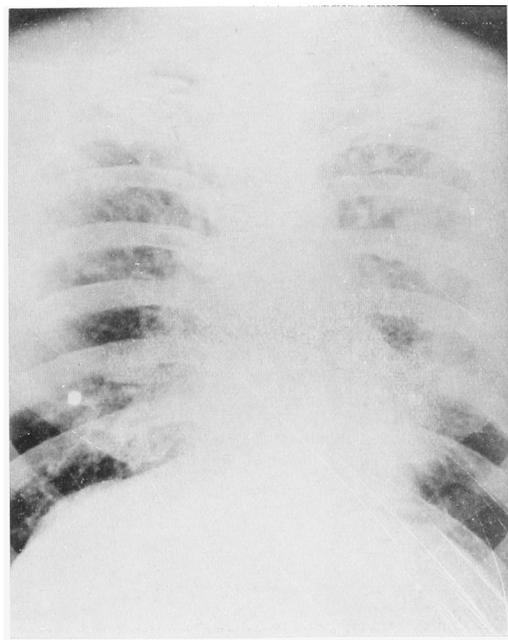


治 療 後

No. 6. ■ ♂ 32j 診断、兩側空洞性肺結核、喀痰内結核菌 G.II. 補體結合反應 卅  
治療前數回大咯血アリ。Squalin 治療(外來的)約1ヶ年後ニハ殆ソド大部  
ノ陰影消失シテ、僅カニ左側肺門部及其ノ周圍ニ癥痕或ハ石灰化ト思ハル、  
ガ如ク濃厚、鮮明、眼局セル陰影ヲ止ムルノミ。現在、殆ソド治癒健在。



治 療 前



治 療 後

メテ複雑性ヲ帶ベル玄妙不可思議ノモノナルガ  
故ニ豫斷ハ許サレナイ。

(昭和 12 年 1 月 30 日了稿)

#### References

- 1) 辻本, (工. 化. 明治 39, 9, 953).
- 2) 辻本, (工. 化. 大正. 5, 19, 277; 東. 工. 試. 大正. 6, 12, [10]1).
- 3) Chapman, J. chem. Soc., 1917, 111, 56.
- 4) Chapman, J. chem. Soc., 1918, 112, 458.
- 5) 辻本及小柳, (工. 化. 昭和 11, 39, 245).
- 6) 久保田, (東. 化. 大正 7, 39, 879).
- 7) Mcjunkin, A. R. T. Vol. VIII. No. 4, 1923.
- 8) Heinz, M. m. W. No. 20, 1923, S, 637.
- 9) Villèmin, These de Paries. 1888, Vgl. Straus.
- 10) Koch, Über bakteriologische Forschung. Berlin. Hirschwald. 1890.
- 11) 戸田, 滿洲醫學雜誌, 第 7 卷, 昭和 2 年.
- 12) 遠藤及石川, 結核, 第 4 卷, 595 頁.
- 13) 八谷, 原澤及小野, 結核, 第 6 卷, 1407 頁.
- 14) 若林, 結核, 第 10 卷, 第 5 號.
- 15) 佐藤, 結核, 第 10 卷, 第 5 號.
- 16) 高崎, 結核, 第 15 卷, 第 9 號掲載豫定.
- 17) 鴻上及共同作業, 結核, 第 15 卷, 第 1 號.
- 18) 久保田, (東. 化. 39.)