

「スクレイネミー」＝關スル研究（第1報）

（「スクレイネミー」證明ノ一新法ト夫レノ應用）

（昭和15年7月12日受領）

大阪有馬研究所（所長 有馬頼吉博士）

醫學士 森 茂

（本論文ノ要旨ハ第17回日本結核病學會總會ニ於テ發表セリ）

目 次

第1章 緒 言	第2節 操作各項ノ説明
第2章 「チモスクレイン」酸ノ證明法及ビ定量法ノ概観	第3節 類似反應ヲ呈スル物質ニ就テ
第3章 Feulgensche Nuclealreaktionニ就テ	第4節 種族差ニ就テ
第4章 余ノ考案セル輪環反應ニ就テ	第5節 應 用
第1節 試薬ト反應實施	第5章 總 括

第1章 緒 言

細胞核物質ガ結核過敏症成立ノタメ、不完全抗原ト見做サル、「ツベルクリン」ノ賦活物質トシテ重要ナル役割ヲ演ズル事ハ有馬研究所先輩諸氏⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ノ夙ニ闡明シタ所デアル。而シテ、細胞核物質、即チ「チモスクレイン」酸及ビ其結合物が血液中ニ流入循環スル現象ハ青山博士ニ依リテ「スクレイネミー」ト名付ケラレタ。細胞核内ニ於ケル「チモスクレイン」酸及ビ其ノ結合物ノ生物學的意義ニ關スル Einar Hammarsten⁽⁴⁾ノ研究ニ依レバ、「チモスクレイン」酸ハ分子量ノ大ナル電解質デ細胞核内ニ於テ蛋白質、「アミノ」酸、 $[\text{NH}_4^+]$ $[\text{Na}^+]$ $[\text{H}^+]$ 等ト結合或ハ分離スル事ニ依リ細胞核ノ滲透壓、粘稠度 Donnan 氏膜平衡、水分ノ流動、核ノ形態變化等ニ關シ常ニ支配的地位ヲ占メ細胞核ノ機能活動ノ根源ヲナス重要ナル因子ト考ヘラレテ居ル。斯カル膠質化學的ニ活潑ナ物質ガ一度細胞核外

ニ遊離シ血流中ニ流入セラレルナラバ、血液ノ物理化學的性狀ニ著シキ變動ヲ與ヘルベキ事ハ想像スルニ難クナイ。此所ニ於テ余ハ血液ノ物理化學的性狀ヲ最モ簡易明確ニ表示スル赤血球沈降速度ト「スクレイネミー」トノ關係ヲ精細ニ研究シ、「スクレイネミー」ハ赤血球沈降速度ヲ促進スル因子ノツニ數フベキ事ヲ確證シタ。「スクレイネミー」ハ赤血球沈降速度以外ノ血液ノ諸現象、就中免疫血清學的領域ニ於ケル諸現象ニモ亦密接ナル關係ヲ有スルモノナルヲ想像シ、我等ハ是等ニ關スル在來ノ諸説ヲ尙一度吟味スル必要ヲ感ズルノデアル。余ハ本問題ニ關スル研究中、在來ノ證明法ヲ改良シ「スクレイネミー」ノ簡單確實ナル一新方法ヲ考案スル事ヲ得タ。本論文ニ於テハ其ノ證明方法ト之ヲ應用セル實驗ヲ附記スル。

第 3 章 「チモヌクレイン」酸ノ證明法及ヒ定量法ノ概觀

「チモヌクレイン」酸ハ Tetra-nucleotide デ、各 Nucleotide ハ三成分即チ磷酸、鹽基及ビ含水炭素ヨリ構成サレテキル。故ニ「チモヌクレイン」酸ノ證明或ハ定量ニハ上記三成分ノ各々ノ性質ヲ應用セルモノデ、A. v. Kossel ノ燐定量法以來數多ノ方法ガ考案サレタ。是等ノ方法ハ「チモヌクレイン」酸ノ純溶液、或ハ臟器「チモヌクレイン」酸ヲ目的トシ、年ト共ニ改良セラレ完全ニ近ヅキツ、アル。然シ乍ラ「ヌクレイン」ノ場合血流中ノ核物質ハ後述ノ如ク特殊ナル條件ニ在ル「チモヌクレイン」酸デアリ、夫ノ證明ニ次ニ述ベル方法ノ何レモガ適スルヤ否ヤハ吟味ヲ要スル問題デアル。

順序トシテ本章デハ現在 マデニ發表サレタル「チモヌクレイン」酸ノ證明法竝ニ定量法ヲ概述シ、最後ニ「ヌクレイン」ノ證明ニ對スル條件ヲ考察シタイ。

「チモヌクレイン」酸ノ定量ニ燐定量法ヲ用ヒタノハ最モ古ク A. v. Kossel ノ創意ニ依ルノデアル。此ノ原理ハ臟器ノ全燐量ヨリ無機ノ燐ト Lipoid 燐ヲ抽出シタル殘餘ヲ以ツテ「チモヌクレイン」酸ノ燐ト見做シ、臟器ノ全燐ト抽出シタル燐ヲ定量シテソノ差ヲ求メルカ或ハ抽出シタル殘餘ノ燐ヲ定量スルカ何レカニ依ル方法デアル。併シ乍ラ此ノ方法ハ臟器ノ全燐量ガ無機燐、Lipoid 燐及ビ「チモヌクレイン」酸燐ヨリナルトノ假定ノ下ニ理論上成立スルモノデ、以上ノ三者以外ノ燐含有物質ノ存在ヲ否定スル事ガ出來ナイ今日ニ於テ、不精確ナ方法ト考ヘザルヲ得ナイ。又、無機燐ト Lipoid 燐ヲ餘ス所ナク抽出スル可能性ガ疑問視サレテ居ル。

第二ノ方法ハ加水分解ニ依リテ不溶トナル鹽基ヲ銅鹽及ビ銀鹽ヲ用ヒテ沈澱セシメル方法デアル。Z. Dische ニ從ヘバ此ノ複合沈澱法モ他ノ窒素含有物ヲモ沈澱セシムル虞ナシトハセス。又「チモヌクレイン」酸ノ約 20%ハ操作ノ

途中ニテ失ハレルト言ハレテ居ル。

含水炭素ノ呈色反應ヲ應用スル方法ハ上記 2 種ノ方法ニ比シ其ノ原理ニ於テモ亦操作ノ簡單ナル點ニ於テモ遙カニ勝レテキルト思フ。此ノ方法ハ他ノ「ヌクレイン」酸ガ其ノ構成分子トシテ d-Ribose ヲ含有スルニ反シ、「チモヌクレイン」酸ノミ d-desoxyribose ヲ含有スル事實ヲ應用シ、他ノ物質及ビ他ノ「ヌクレイン」酸トモ區別スルモノデ此ノ點ニ勝レタ特異性ヲ有シテ居ル。

d-desoxyribose ハ「チモヌクレイン」酸ノ分子内デ磷酸及ビ鹽基ノ結合シテキルガ、鑛酸ニ依リテ處理サレタ場合ニ容易ニ鹽基トノ結合ヲ分離シテ echtes Aldehyd トシテノ性質ヲ表ハスヤウニナル。「チモヌクレイン」酸ノ呈色反應ハ總テ此ノ性質ヲ應用シタ d-desoxyribose ニ關スル反應デアル。

1917 年 R. Feulgen⁽⁶⁾ハ「チモヌクレイン」酸ノ溶液ヲ鹽酸ニ依リテ加水分解シ冷却後苛性曹達ニテ中和シタル溶液ハ echtes Aldehyd トシテ Schiffsche Reaktion ヲ呈スル事ヲ發見シタ。之ヲ Feulgensche Nuclealreaktion ト稱シテ居ル。「チモヌクレイン」酸ノ呈色反應ハ之ヲ以ツテ嚆矢トシ爾來此ノ方面ノ研究ハ著シキ進行ヲ遂ゲタ。

1924 年 R. Feulgen⁽⁷⁾ハ更ニ此ノ反應ヲ應用シテ組織標本ニ於ケル細胞核ノ染色ニ成功シタ。所謂 Feulgensche Nuclealfärbung ト稱スルモノデアル。

1928 年 Gösta Widström ハ Feulgensche Reaktion ヲ用ヒテ「チモヌクレイン」酸ノ純溶液ヲ(或ハ微量ナル蛋白質ノ共存スル場合ニ於テモ)比色定量シ得ルト述ベテ居ル⁽⁸⁾。1932 年 Torbjörn Caspersson⁽⁹⁾ハ此ノ場合ノ種々ナル條件ヲ檢討シ、Feulgensche Reaktion ハ「チモヌクレイン」酸ノ濃度ニ完全ニ比例シナイ事ヲ

指摘シタ。

1929年 Zacharias Discheニ依リテ、Indol-salzsäureニ依ル反應ガ發表サレタ。

1930年同氏ニ依リテ更ニ Carbazol 硫酸反應及ビ Diphenylamin 反應ガ提示サレタ⁽¹⁰⁾。

同氏ハ臟器「チモヌクレイン」酸ノ定量ニハ以上ノ3法ヲ比較シ Diphenylamin 反應ガ完全ニ「チモヌクレイン」酸ノ濃度ト一致シ、最モ優秀ナル事實ヲ發見シタ。

1931年 P. Thomas⁽¹¹⁾ハ B-Naphthol 硫酸反應並ニ Tryptophan 鹽酸反應ヲ考案發表シタ。此ノ兩反應ハ甚ダ簡易輕便デ「チモヌクレイン」酸ノミ單獨ニ存在スルヲ證明スルニハ適當デア。ケレドモ他ノ含水炭素ガ同時ニ呈色スル事

ト、試薬ニ濃厚ナル 鹽酸ヲ用ヒ、且又反應ガ「チモヌクレイン」酸ノ濃度ニ比例スルヤ否ヤハ疑問デアツテ臟器ノ如キ或ハ血漿ノ如キ蛋白質ト類似反應ヲ呈スル物質ヲ含ム材料デハ不適當ト思ハレル。

以上ノ如ク「チモヌクレイン」酸ノ證明法或ハ定量法トシテ多數ノ研究ガアルガ、臟器「チモヌクレイン」酸ヲ對象トシタモノハ Z. Discheニ依ル Diphenylamin 反應ノミデア。余ハ此ノ反應ヲ用ヒテ血漿「チモヌクレイン」酸ヲ定量セントシ、原法ノマ、デハ誤差甚ダシキタメ操作ノ各項ニ吟味ヲ加ヘ一部改良シテ良好ナル結果ヲ得タ。ソノ詳細ハ稿ヲ改メテ續イテ發表スル豫定デア。

第3章 Feulgensche Reaktionニ就テ

1917年 R. Feulgenハ「チモヌクレイン」酸ヲ 鹽酸ニテ加水分解スレバ echtes Aldehydトシテ Schiffsche Reaktionヲ呈スル事ヲ發見シタ。此ノ反應ハ Feulgensche Nuclealreaktionト稱スルモノデ次ノ如キ方法デア。

「チモヌクレイン」酸溶液ニ $\frac{1}{2}$ 容ノ $2n\text{-H}_2\text{SO}_4$ ヲ加ヘテ重湯煎ニテ3分間煮沸シ、水ニテ冷却後 $2n\text{-NaOH}$ ニテ嚴密ニ中和スル。スルト此ノ溶液ハ Schiffsche Reagensニ對シテ即刻反應シ Violettヲ呈スル。

1924年 R. Feulgenハ更ニ此ノ反應ヲ一歩進メテ組織標本ニ於ケル細胞核ノ染色ニ成功シタ。所謂 Feulgensche Nuclealfärbungト稱スルモノデア。大要ヲ述ベルト次ノ如シ。⁽¹²⁾乾燥固定シタ標本ヲ96%「アルコール」ニ24時間浸漬ス。次ニ $n\text{-HCl}$ ニテ 60°C 4分間加温シ加水分解ス。水洗シテ鹽酸ヲ洗ヒ「フクシン」亞硫酸試薬ニ1時間半浸漬シテ染色ス。次ニ亞硫酸溶液ニテ洗滌シ5分乃至10分間水洗ス。「アルコール」、「キシロール」、「バルサム」ヲ用

ヒテ Danerpraeparatトナス。

「ヌクレイネミー」研究ノ當初ニ於テ我等ハ小動物ニ種々ナル處置ヲ加ヘ頻繁ニ採血シテ微量ノ血液ヲ以ツテ「ヌクレイネミー」ノ消長ヲ觀察スル必要ガアツタ。此目的ニ我等ハ Feulgensche Nuclealfärbungヲ用フルヲ便トシタ。即チ血清1滴ヲ磨硝子ノ載物硝子ニ落シ、温室 (38°C)ニ24時間放置シテ乾燥固定シタモノヲ原法通りノ操作デ染色シ最後ノ水洗前ニ染色ノ濃淡ヲ肉眼ニテ判定シタノデア。此ノ方法ハ「ヌクレイネミー」ノ證明法トシテ合理的ナ方法デア。尙次ニ述ベルガ如キ難點アルヲ免レナイ。

- 1) 水洗前ニ判定スルノデア。標本ヨリ時間ト共ニ亞硫酸「ガス」ガ放散シ「フクシン」ノ還元ガ起リ赤色ガ現ハレ反應ガ不分明ニナル。
- 2) 操作ノ途中ニ標本ノ剝離スルモノ多シ。
- 3) 反應ガ鋭敏デナク、此ノ方法ニテ證明出來ルノハ「ヌクレイネミー」ノ著シキ變動ニ限ラレテキル事。

第 4 章 余ノ考按セル輪環反應ニ就テ

第 1 節 試薬ト反應實施

試 薬

1) 「フクシン」亞硫酸溶液

1g ノ「フクシン」(或ハ「バラフクシン」)ヲ「コルベン」ニ入レ、沸騰セル湯 200cc 注ギ 5 分間振盪ス。次ニ攝氏 50 度ニ冷却シ濾過ス。n-HCl 20cc ナ加ヘ更ニ 25°C ニ冷却シテ後無水亞硫酸曹達 1g ナ加ヘ密封シテ冷暗所ニ 24 時間放置ス。試薬ハ淡黄色ノ溶液ヲ密封シテ亞硫酸「ガス」ノ放散ヲ防ギ冷暗所ニ貯藏スレバ 2 ヶ月間不變ニテ使用シ得。

2) 15% 硫酸

3) 2n-NaOH

「フクシン」亞硫酸溶液ノ製法ハ色々アルガ SO₂ ノ含量ガ常ニ一定シテキル事ガ望マシイ。多キニ過ギルト過剰ノ SO₂ ガ「アルデヒド」ト結ンデ反應ノ圏外ニ去リ、尠ケレバ試薬ガ不完全デアリ、甚ダシク不足スルト「フクシン」ノ還元ガ起ツテ赤色ヲ呈スル。

以上ノ製法ハ Feulgen ニ從ツタモノデ、SO₂ 量ハ一定シ密栓スレバ 2 ヶ月ハ變化セナイデ同ジ反應力ヲ保持スル事ガ出來ル。

反應實施

血漿或ハ血清 0.2cc ナ小型試験管ニ入レ「ミクロピレット」ニテ 15% 硫酸 0.1cc 添加シ重湯煎ニテ 80°C 5 分間加温シテ加水分解ス。水ニテ冷却シ 2n-NaOH 0.1cc 添加シテヨク振盪混和ス。次ニ冷蔵庫 (5°C) ニ入レテ 20 分間放置シ冷却後毛細硝子管ヲ用ヒテ直徑 5 mm ノ小試験管(村田氏反應用)ニ移シ、豫メ冷却貯藏セル「フクシン」亞硫酸試薬ヲ該液ノ上ニ約 1 cm ノ高サニ靜カニ注入重疊ス。而ル後温室 (38°C) ニ 30 分間放置スレバ兩液ノ境界面ニ董色ノ輪環ガ現ハレル。此ノ環ノ色ノ強サニ依リテ判定スルノデアル。

第 2 節 操作各項ノ説明

血漿或ハ血清ハ可及ニ新鮮ナル而モ溶血ヲ起サヌモノヲ用フル必要ガアル。血漿或ハ血清ハ「チモヌクレイン」酸ヲ分解スル酵素ヲ有スルタメ、採血後反應實施マデノ時間ヲ一定ニスルノガ最モ望マシイ。

溶血シテ血色素ガ混入スルト反應シタ色が濁ツテ判定ニ困難デアル。15% 硫酸 0.1cc 加ヘテ 80°C 5 分間加温スルノハ種々ナル温度ト時間ニ於テ比較研究ノ結果、加水分解ガ斯カル條件ニテ最モ完全ニ行ハレル事ガ判ツタカラデアル。冷却後苛性曹達 0.1cc 加ヘルト pH 1.1 トナル。

カ、ル強イ酸性ノ下ニ反應セシムル理由ハ血漿或ハ血清ノ中ニ類似反應ヲ呈スル物質ガ存在シ、之等ノ物質ヲ除外シテ「チモヌクレイン」酸ノミ反應セシムル必要カラデアル。冷蔵庫ニ 20 分、温室ニ 30 分放置スルノハ外界ノ温度ノ變動ニ依ル影響ヲ防グ目的デアル。

試薬ヲ加ヘル場合ハ毛細硝子管ヲ用ヒテヤ、斜メニセル試験管ノ管壁ニ沿ツテ靜カニ兩液ヲ重疊セシメル。此ノ場合ノ注意ハ村田氏反應ノ場合ト同様デアル。

第 3 節 類似反應ヲ呈スル

物質ニ就テ

前述ノ如ク「チモヌクレイン」酸ハ鑛酸ニテ加水分解スルト夫レノ含水炭素ガ echtes Aldehyd トシテ作用スルヤウニナル。即チ Aldehyd トシテノ一般反應「アンモニア」銀ノ還元、Phenylhydrazin ヨリ Hydrazon ノ形成、Schiff 氏反應等ヲ呈ス¹³⁾。之等ノ反應ノ中 Schiff 氏試薬ニ對スル反應ヲ Feulgensche Nuclealreaktion ト稱スルノデアルガ、輪環反應ニ際シテ類似反應ヲ呈スル物質ニ就テ述ベル前ニ、此ノ反應ノ基礎デアル Schiff'sche Reaktion ノ本態ニ關シテ少シク述べタイ。

Aldehyd ノ反應ハ、大部分夫レノ還元力ニ基

クモノデアリ、還元反應ト言フベキデアルガ、Schiffsche Reaktion ハ還元反應デハナク、新色素ノ形成デアル¹⁴⁾。何故ナラバ Schiff 氏試薬ハ Aldehyd ニノミ特異ノ反應ヲ呈シ、他ノ還元劑ニハ反應セナイ。Schiffsche Reaktion ノ「メカニズム」ニ關シテ H. Wieland, G. Scheuing 兩氏ハ次ノ如ク説明シテ居ル。

「パラフクシン」或ハ「フクシン」ニ SO_2 ガ作用スルト Parafuchsin-leucofulfonsäure トナリ、更ニ SO_2 ガ一分子加ツテ、此ノ Säure ノ N-Sulfinsäure ニナル。 $(\text{RN} < \overset{\text{H}}{\text{SO}_2\text{H}})$ 之ガ試薬ノ構造デアル。此ノ試薬ガ Aldehyd ト反應スル場合ニハ、反應ヲ二段ニ區別スル事ガ出來ル。第一段デ上記ノ試薬ガ Aldehyd 一分子ト結合ス。第二段デ更ニ一分子ノ Aldehyd ト SO_2 ガ加ツテ黄色ノ新色素ノ形成トナル。此ノ色素ハ元ノ「フクシン」ノ色調トハ異ツタ色素デアル。扱テ茲ニ述ベントスル類似反應ヲ呈スル物質トハ他ノ echtes Aldehyd デアツテ還元物質デハナイ。

血漿或ヒハ血清ノ中ニ存在スル他ノ echtes Aldehyd ニ就テハ次ノ 3 種ヲ考ヘネバナラス。

1) 遊離ノ Aldehyd

血漿或ハ血清ハツノマ、ニテ Schiff 氏試薬ニ反應スル。恐ラク微量ノ Acetaldehyd ノ存在ニ基クモノデアラウ。

2) Plasmalogen

Feulgen ハ「アルコール」ヲ用ヒナイデ組織標本ヲ染メタ場合、細胞「プロトプラズマ」ノ内部ニ核ト同ジ色ニ染マル物質ヲ認メテ Plasmalogen ト稱シタ。諸家ノ研究ニ依レバ Lipoidnatur ノ物質デ昇汞或ハ鑛酸ガ作用スルト高級脂肪族 Aldehyd ニナルト。

體細胞ハ絶エズ崩潰シ新陳代謝ガ行ハレテキル事ヲ思ヘバ血漿血清中ニモ Plasmalogen ノ存在スル事ハ疑フ餘地ガナイ。血清ヲ乾燥シテ「アルコール」デ抽出スルト Schiff 氏反應ヲ呈スル物質ヲ取出ス事ガ出來ル。

3) 水解還元物質

血漿ノ中ニハ加水分解スレバ還元力ヲ表ハス幾ツカノ物質ガアル。是等ノ還元力ノ總和ヲ葡萄糖ニ換算シテ所謂水解糖ナル名デ呼バレテキルノデアルガ、核酸以外ニ主グツタ物質ノ Schiffsche Reaktion ニ對スル態度ヲ檢スルニ、血清蛋白質ノ分解ニ依リテ生ズル「マンノーゼ」ハ完全ニ陰性デアル。ケレドモ「グルコザミン」ハ弱陽性デアツタ。

以上ノ三者以外ニハ Schiffsche Reaktion ニ關シテ血漿血清内ニ考慮スベキ物質ガ存在シナイト思フ。今反應ヲ行ハントスル溶液ノ酸度ヲ次第ニ強クシテ pH 4.0 ニ於テ反應ヲ行フト第一、第二ノ物質ハ Schiff 氏反應ガ陰性ニナリ、更ニ酸度ヲ強クシテ pH 1.4 ニスルト第三ノ「グルコザミン」モ全然呈色シナイ。故ニ pH 1.1 ニ於テ本輪環反應ヲ行フト斯カル類似反應ヲ呈スル物質ハ完全ニ除外サレテキルト考ヘテ良イト思フ。即チ本反應ハ「チモヌクレイン」酸ノミニ關スル反應デアルト言ヘル。

第 4 節 動物ノ種族差ニ就テ

此ノ輪環反應ニ於テハ動物ニヨリテ相違ガ認めラレル。此ノ反應ヲ用ヒ比較實驗スル場合ハ必ズ同ジ種ノ動物デナケレバナラナイ。家兎血漿デハ海獺ノ血漿ニ於ケル程此ノ反應ハ著明デハナイ。ケレドモ家兎血漿ノ「チモヌクレイン」酸ガ海獺血漿ヨリ少イトハ言ヘナイ。家兎ノ血漿蛋白質ハ海獺血漿ノ稠度低キニ較ベルト粘稠デ凝固シ易イ。此ノ輪環反應モ海獺ガ最モ扱ヒ易ク、家兎血漿ハ操作少シク面倒デ反應色ガ赤イ色調ヲ帯ビテキル。之ハ血漿蛋白ノ性質ニ依ルモノデアル。海獺ノ血漿モ「ズルホサリチル」酸ニテ凝固ヲ促進シテ置クト家兎ノ血漿ト同ジナル。人間ノ血漿ハ家兎ヨリモ一層凝固シ易ク操作困難デアル。

第 5 節 應用

血漿或ハ血清ニハ前述ノ如ク「チモヌクレイン」

酸ヲ分解スル酵素ヲ含ンデ居ル。採血シタモノモ、ソノマ、放置スルト體外ニ於テモ「チモヌクレイン」酸ハ分解スルモノデア。ソレ故余ハ此ノ酵素作用ト溫度トノ關係ヲ檢シ、3°C以下ノ低溫デハ「チモヌクレイン」酸ハ分解サレナイ事ヲ知ツタ。故ニ以下ノ實驗デハ採血シテ分離シタ血漿或ハ血清ヲ 3°Cノ冷蔵庫ニ貯藏シ最後ノ採血ヲシテ後一纏メニシテ此ノ輪環反應ヲ檢スル事ニシタ。

實驗 1

體重 400 前後ノ海狸ニ 10% 食鹽水 20ccヲ腹部皮下ニ注入スルト局所ニ翌日浮腫脱毛 2 日目ヨリ壞疽ヲ起シ 4 日目ヨリ肉芽組織ヲ生ジ 7 日目ニハ痂皮下ニ完全ニ治癒スル。此ノ場合ノ「ヌクレイネミー」ノ消長ヲ輪環反應ヲ用ヒテ追求

スルニ、次表ノ如キ成績ヲ得タ。即チ注射後 2 日、3 日、4 日ト組織崩潰ノ著明ナル時期ニ「ヌクレイネミー」モ增強シ、局所ノ治癒ト共ニ減弱シテ元ノ値ニ戻ル。對照ノ 5 頭ハ「ヌクレイネミー」ニ變化ヲ認メナイ。

實驗 2

家兎ノ耳殼靜脈ニ「チモヌクレイン」酸曹達 0.3 gヲ 10ccノ蒸溜水ニ溶解シテ注入シ、以後 2 分、5 分、10 分、20 分、30 分、1 時間、1 時間半、2 時間ト頻繁ニ採血シテ輪環反應ヲ同時ニ檢スルニ、次第ニ血漿中ノ「チモヌクレイン」酸「ソーダ」ガ減少スルノヲ認メル事ガ出來ル。注射後 30 分ニシテ大部分消失シ 2 時間後ニハ完全ニ消失シテ血漿「チモヌクレイン」酸ハ注射前ノ値ニ戻ル。

高張性食鹽水ノ皮下注射ト「ヌクレイネミー」ノ消長
(海狸ニ於ケル實驗)

動物番號	注射前 2 日	直 前	注 射	注射後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
1	+	+		++	+++	####	####	+++	+	+
2	+	+		+	+++	####	####	++	+	+
3	+	+		++	####	####	####	++	+	+
4	±	±		+	+++	+++	+++	++	+	+
5	++	++		+++	+++	####	+++	++	++	++
6	++	++		++	++	+++	+++	+++	++	++
7	+	+		+	++	+++	####	+++	++	+
8	++	++		++	+++	####	+++	####	++	++
9	+	+		++	+++	####	+++	++	+	+
10	++	++		++	+++	####	+++	++	++	++
對 照	+	+		+	+	+	+	+	+	+
„	+	+		+	+	+	+	+	+	+
„	++	++		++	++	++	++	++	++	++
„	±	±		±	±	±	±	±	±	±
„	+	+		+	+	+	+	+	+	+
„	+	+		+	+	+	+	+	+	+

第 5 章 總 括

1) 「チモヌクレイン」酸ノ各成分ニ關スル多數ノ反應ノ中臟器「チモヌクレイン」酸定量法トシテハ Z. Discheニ依ル Diphenylaminreaktionガ最も合理的デア。血漿「チモヌクレイン」酸

ノ場合ハ幾分趣ヲ異ニスルガ、個々ノ操作ヲ檢討吟味シテ一部分改良スレバ定量法トシテ完全ナルモノデア。併シ乍ラ此ノ方法デハ多量ノ血液ヲ要シ操作比較的複雑デア。

2) Feulgensche Nuclealreaktion ナ改良シテ「ヌクレイネミー」證明ノ一新法ヲ考案シタ。該法ニ依レバ、0.2cc ノ材料ヲ以テ甚ダ簡易便捷ナル操作ニ依テ短時間ニ「ヌクレイネミー」ヲ證明スル事ヲ得。

3) 改良點ハ次ノ2點デアアル。

(A) 酸性度

Feulgensche Nuclealreaktion ハ中性ニ於ケル反應デアアルガ、血漿血清中ニハ「チモヌクレイン」酸以外ニ遊離ノ「アルデヒド」、「プラスマローゲン」水解還元物質等ノ類似反應ヲ呈スル物質ガ存在ス。余ハ之等ノ物質ガ反應時ニ於ケル酸度ヲ強クスルト次第ニ反應シ難クナリ pH 1.4 ニ至レバ全然反應セナイ事ヲ發見シタ。余ノ考案シタ新法デハ反應時ニ於ケル pH 1.1 デ完全ニ血漿「チモヌクレイン」酸ノ反應ト言フ事が出來ル。

(B) 輪環反應トシタ事。

Feulgensche Nuclealreaktion ハ diffuse Reaktion デアルガ、新法ハ輪環反應デアアルタメニ層鋭敏デアリ、且ツ 0.2cc ノ如キ微量ノ材料ニテ充分デアアル。

4) 該新法ノ缺點トモ言フベキハ反應ノ判定ガ數量的デナイ事デアアル。

5) 血漿内ノ「チモヌクレイン」酸ハ攝氏3度以下ノ低温デハ酵素ニ依リテ分解セナイ。此ノ事實ヲ利用シテ、動物ニ處置ヲ加ヘテ實驗スル場合、採血シテ血漿ヲ分離シ、斯カル低温ニ貯藏シテ一度ニ同時ニ反應セシムルナラバ結果ニ誤差ガ生ジナイ事ニナル。

6) 高張性食鹽水ヲ皮下ニ注入スルト組織破壊ガ起ルガ、此ノ場合ノ「ヌクレイネミー」ノ消長ヲ新法ヲ用ヒテ追求スルニ「ヌクレイネミー」ノ變動ハ局所ノ細胞崩潰ト一致竝行スル事ヲ認メタ。

7) 家兔ノ靜脈内ニ「チモヌクレイン」酸「ソーダ」ヲ注射シ、以後頻繁ニ採血シテ新法ヲ以ツテ該物質ノ消失状態ヲ窺フニ、30分後ニハ大部分消失シ、2時間後ニハ完全ニ消失シテ「ヌクレイネミー」ハ注射前ノ値ニ戻ルヲ認メタ。

擱言ニ際シ校閲ヲ賜リタル恩師有馬先生ニ滿腔ノ謝意ヲ表シ、指導、校閲ヲ忝フシタル青山博士竝ニ阪大微生物研究所大谷博士ニ深謝ス。

文 獻

- 1) 青山, 臨牀醫學. 第24年, 第4號. (昭11). 2) 平林, 醫學研究. 第9卷. 第12號. (昭10). 3) 谷口, 近日發表. 4) E. Hammarsten, Bioch. Z. 144, 383. (1924). 5) 10) Z. Dische, Mikrochemie 8, 4. (1930). 6) R. Feulgen, Z. f. phys. Ch. 100, 247. (1917). 7) R. Feulgen, Z. f. phys. Ch. 135, 203. (1924). 8) G. Widström, Bioch. Z. 199, 298. (1928). 9) J. Caspersson,

- Bioch. Z. 253, 97. (1932). 11) P. Thomas, Z. f. phys. Ch. 199, 10. (1931). 12) B. Romeis, Taschenbuch d. mikroskopischen Technik 13. Auflage (1932). 13) H. Stendel, Abderhalden Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden Abt. 1. Teil 8. S. 59. 14) H. Wieland u. G. Scheuing, Ber. d. deutsch. Chem. Gesell. Bd. 54, 2527. (1921).

會報並ニ雜報

12月中新入會者

平野 悟 吉 朝鮮忠清南道舒川郡長項製鍊所醫務室
延島 市 郎 茨城縣真壁郡雨引村筑籠サナトリウム内

森上 隆 繁 和歌山縣日高郡南部町
大島 登 輝 夫 神奈川縣茅ヶ崎町南湖院
安部 幸 人 滿洲國東安省虎林高濶部隊中尉
赤染 部 清 神戸市灘區大和町五丁目一〇

會 員 ノ 計

此ノ程死去セラル、謹シテ哀悼ノ意ヲ表ス。

山 川 章 太 郎 氏 井 坂 吉 二 氏

第 18 卷 第 11 號 朝 川 論 文 正 誤 表

頁	行	誤	正
獨文49	9	Wasen	Wesen
49	29	ausgegrägsten	ausgeprägsten
50	35	Narhenbildung	Narbenbildung
50	39	Intrakulane	Intrakutane
50	41	aut	auf
50	48	Grgebnissen	Ergebnissen
和文1000	目次第3章第2節	分布ノ態	分布状態
1000	左 4	Paulichi	Paulicki
1001	右 1	掌丸第2	掌丸等ニ
1003	第3節左 9	認メナカツタ。	認メ得ナカツタ。
1004	左 1	他ノ死因	他ニ死因
1009	左 25	血色素量ハ接種家兔	血色素量ハ A ₁₂ 接種家兔
1009	左 26—27	牛ノ接種家兔ニ於テハ人F接種家兔	牛ノ接種家兔ニ於テハ 3—15% 人F接種家兔
1010	左 27—28	12日目ノ検査	12日目迄ノ検査
1011	左 13	Globi 菌ヲナセル	菌ノ Globi ヲナセル
1013	左 38	Gaffky ヲ以テ大體ヲ	Gaffky Nr. ヲ以テ其ノ大體ヲ
1013	右 25	浮游狀	浮腫狀
1014	左 18	小樣性	小葉性
1015	左 21	増殖菌ノ	増殖シ、菌ノ
1015	右 35	少數	少數
1016	右 4	示ス全動物	示ス如ク全動物
1016	右 6	發生何レモ	發生ハ何レモ
1017	左 第5節第1項	特型菌	牛型菌
1017	第10表	淋瀝水尿ヨリ	淋瀝尿ヨリ
1018	24	黄痘發現後ヨリ	黄痘發現前後ヨリ
1019	第12表	十……少數認メルモノ	十……少數認メルモノ
1020	左 10	黄痘發現ニ於テ	黄痘發現前後ニ於テ
1021	9	脾臟モ	脾腫モ
1023	右 7	脾腫ニ	脾臟ニ
1028	右 9	ニ就テモ	ニ於テモ
1032	右 1	兩例共	兩側共
1033	1—2	生存日數4日ヲ	生存日數4日ヲ
1035	15	鳥型 A ₁₂ 菌	鳥型菌 A ₁₂
1037	8	菌接種局所變化ニ略々	菌接種局所變化ハ接種菌量ニ略々
1044	12	最高 1.24	最高 12.4
1045	5	起ツテキタノカモ	起ツテキタノカモ
1046	1	接種スル	接種セル

第18卷第11號 近藤論文正誤表

頁	行	誤	正
1050	左下ヨリ14行	結核患者	結核患者
”	左下ヨリ8行	囊ニ	囊ニ
1051	左2行	統計	總計
”	左10行、18行	200倍	2000倍
”	左下ヨリ4行	其ノ陽度	其ノ陽性度
1052	第2表	35.0	35.2
1054	左10行	統計	總計
”	左14行、20行	血行性接種	血行性播種
”	左18行	唯感染像	唯再感染像
”	右6行	讀撮影	讀影
1055	左18行	生センモ	生センモ
”	左行ヨリ5行	CGB	BCG
1059	右下ヨリ2行	經述ト共ニ	經過ト共ニ
1060	左9行	之ニ	之ハ
”	左22行	3ヶ年後93.3%	4ヶ年後93.3%
”	右下ヨリ2行	發生ヲ	發生モ
1061	第11表(a)、(b)	200倍「ツ」反應	2000倍「ツ」反應
1064	左2行	(16)	(6)
”	左下ヨリ13行	其ノ豫防	其ノ發後
”	右下ヨリ1行	其ノ豫防ニ	其ノ豫後ニ
1065	左3行	結核發病ハ型	結核發病病型
”	左9行	其ノ豫防	其ノ豫後
”	右下ヨリ16行	200倍稀釋液	2000倍稀釋液
1066	左1行	29/VII	29/VI
”	左下ヨリ9行	「ツ」反應ヨリ	「ツ」反應陰性者ヨリ
”	右下ヨリ11行	昭和14年後	昭和14年度
1067	右下ヨリ6行	18名	81名
”	右下ヨリ5行	26名	260名

einzigsten Fall von normalem Lungenbefund im Röntgenbild unter Fällen von mittlerer und starker Yoshida'scher Reaktion.

3) Unter 34 Fällen von normalem Lungenbefunden waren 27 (79.4%) Yoshida-negativ, die übrigen 7 (20.6%) schwach positiv.

4) In den Fällen von normalen Lungenbefunden und von negativer Yoshida gab es nur sehr wenig fiebernde Kranke; dagegen erwiesen sich die Fälle, die trotz normaler Röntgen positive Yoshida zeigten, meistens temperatursteigernd; ebenso bei der cirrhotischen Form. Auf Grund dieser Tatsache kann es als bewiesen betrachtet werden, dass die Yoshida'sche Reaktion für die Unterscheidung der fraglichen Aktivität des Lungenprozesses sowohl bei normalen Lungenbefunden, bei zunehmenden Hiluszeichnungen wie auch bei cirrhotischen Formen eine zuverlässige Diagnose darstellt.

Bei den Röntgenbefunden der beginnenden Lungentuberkulose, der exsudativen Pleuritis, der produktiven, kavernösen Form der Lungentuberkulose sowie der miliaren Tuberkulose fiel die Yoshida'sche Reaktion immer nur positiv aus, und ihr Intensitätsgrad geht so gut wie immer mit der Progredienz der Lungenbefunde im Röntgenbild parallel. (Autoreferat.)

Studien über die Nukleinämie.

I. Mitteilung.

Eine neue Methode zur Bestimmung der Thymonukleinsäure im Blutplasma, der sog. Nukleinämie, und deren Anwendung.

Von

Shigeru Mori.

(Aus dem Arima-Institut für experimentelle Medizin in Osaka. Direktor: Prof. R. Arima.)

Der Zustand, in dem das Blut mit Zellkernbestandteilen über die physiologische Grenze hinaus überschwemmt ist, wurde von Prof. Aoyama die „Nukleinämie“ genannt. Diese pathologische Blutbeschaffenheit wird bei Zerfall irgendeines Gewebes und demnach durch den Zerfall der Zellkerne herbeigeführt und scheint einerseits für jene merkwürdige Erscheinung der Beschleunigung der Blutkörperchensenkung eine kausale, andererseits für die spezifische Entwicklung der Allergie durch Haptene eine aktivatorische Rolle zu spielen. Es ist daher sehr wünschenswert, dass eine empfindliche Reaktion zur Bestimmung des Grades der Nukleinämie gefunden wird. Es wurde vom Verfasser eine farbige Ringreaktion erfunden, mit deren Hilfe man ganz leicht die bestehende Nukleinämie graduell bestimmen kann. Das Prinzip dieser Reaktion besteht darin, dass die Thymonukleinsäure in Blutplasma allein, also unter anderen Reaktionskörpern, bei PH 1.1 die Feulgen'sche Nuklearraktion gibt.

Ausführung: Man vermischt 0.2 ccm Blutplasma mit 0.1 ccm einer 15%igen Schwefelsäure und erwärmt die Masse 5 Minuten lang im Wasserbade bei 80°C, setzt nach Abkühlen im Leitungswasser 0.1 ccm 2n-Natronlauge zu, kühlt sie 20 Minuten lang im Eisschrank ab. Eine Portion dieser so in PH 1.1 hergestellten Flüssigkeit wird in einem kleinen Reagensglas mit vorher abgekühlter Fuchsin-Schwefelsäure ganz vorsichtig überschichtet und dann 30 Minuten lang im Brutschrank bei 38°C stehen gelassen. Es entsteht bei der positiven Reaktion an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein

schön violetter Ring. Durch Verdünnung des zu prüfenden Blutplasmas oder der hydrolysierten Flüssigkeit kann man zu der Gradbestimmung gelangen.

Beispielsweise hat Verfasser in einem Experimente bewiesen, dass im Blutplasma des Meerschweinchens bei einer durch subkutane Ein-prietzung einer 10%igen Kochsalzlösung hervorgerufenen Nekrose eine zeitliche Zunahme der Thymonukleinsäure auftritt. In einem anderen Experimente wurde ebenso das zeitliche Vorkommen und Verschwinden eines in die Ohrvenen des Kaninchens injizierten thymonukleinsaures Salzes nachgewiesen. (Autoreferat.)