

血漿「チモヌクレイン」酸ノ運命

(昭和18年5月30日受領)

有馬研究所(所長 有馬頼吉博士)

醫學士 森 茂
 醫學士 田 川 朔
 醫學士 齋 藤 政 信

内容目次

第1章 緒言	第4章 總括及ビ考按
第2章 實驗方法	第5章 結論
第3章 實驗成績	主要文獻

第1章 緒言

生體細胞核ノ崩潰ガ齋ス血漿「チモヌクレイン」酸ノ増加ヲ余等ハ「ヌクレイネミー」ト呼ビ⁽¹⁾⁽³⁾スル状態ガ一時的ニ、或ハ持續的ニ生體現象トシテ屢々惹起サレルモノデアル事ヲ實驗的ニ、又臨牀觀察ニヨリテ證明シタ。

余等ノ經驗ニヨレバ、「ヌクレイネミー」ナル状態ハ常ニ消長ガアリ、如何ニ強度ノ「ヌクレイネミー」モ、譬ヘバ靜脈内ニ多量ノ「チモヌクレイン」酸ヲ注射シタ場合ニ於テモ、其ノ源泉ヲ失フ限り、速ニ血中ヨリ消失スルモノデアル⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾。然ラバ、消失シタル「チモヌクレイン」酸ハドウナルカト言フ事ハ興味アル問題デアル。

嚮ニ平林⁽²⁾ハ結核過敏症ノ成因ニ就テ研究シ、「ツベルクリン」ハーツノ Haptene デアリ、之ヲ賦活スルモノハ核物質乃至 Nucleoproteide デアル事ヲ證明シタ。櫃田⁽⁴⁾ハ賦活物質ノ成分ヲ分析追求シテ究極ノ賦活體ハ「チモ」核酸デアアル事ヲ知ツタ。谷口⁽⁵⁾ハ甚ダ鋭敏ナル眼角膜反應ヲ以ツテ之ヲ追試シ、平林ノ皮膚反應ニ依ル

成績ヲ裏付ケル如キ結果ヲ得タ。結核過敏症ハ結核菌ノ感染ニ依ル以外ニ、結核死菌、大量ノ「ツベルクリン」注射、或ハ過敏症ヲ惹起セシメルニ至ラザル少量「ツベルクリン」ト牛痘苗乃至豚血清ノ注射等各種ノ人工的方法ニ依リテ發現スルモノデアル事ガ知ラレテキル。此等ハ相互ニ關聯ヲ有セザル別個ノ現象ノ如ク思ハレル。然ルニ平林等ノ研究ニ依リテ此等ハ凡テ共通ノ因子、即チ「ツベルクリン」ト核物質ヲ含有スルカ或ハ生ズベキ機能ヲ有ツテ居テ、「ツベルクリン」ガ Haptene デアリ、核物質ガ Aktivator デアルトノ見解ヨリ觀レバ、結核過敏症ハ凡テノ場合ニ於テ其ノ本態ガ同一デアル事ガ判明シタ。

結核過敏症ノ成因ニ關スル研究ニ於テハ從來、供試物質ニ核物質ガ含有サレテキルカ否カト言フ事ト、二次的ニ「ヌクレイネミー」ヲ惹起スル事實ガ看過サレテキタノデアル。斯クテ結核過敏症ノ成立スルタメニハ、核物質ノ注射ニヨル「ヌクレイネミー」カ或ハ生體細胞ヲ破壊シ、核

物質ヲ遊離セシメル事ニヨル「ヌクレイネミー」ノ存在ガ「ツベルクリン」ト共ニ必要ナル條件デアリ、同時ニ充分ナル條件デアル事實ガ闡明サレタ。併シ乍ラ、此ノ核物質ノ賦活作用ガ如何ナル機轉ノ下ニ行ハレルカト言フ事ハ分明デナイ。余等ハ何レカノ臟器、或ハ細胞群ガ此ノ賦活作用ニ關與シ、又斯カル機能ヲ有スベキ臟器或ハ細胞群ハ必然的ニ核物質ノ生體內ニ於ケル運命ニ密接ナル關係ガアルト思フ。即チ血行中ニ核物質ヲ注入シ、之ニ對スル各臟器ノ態度ヲ觀察スルナラバ、如何ナル臟器ノ機能ガ該賦活

作用ニ關與スルカラ知り得ルト考ヘラレル。血行中ニ核物質、即チ「チモ」核酸ノ結合物ヲ注入スルナラバ、健常動物デハ速ニ血中ヨリ消失スルノデアルガ、核物質ノ血液酵素ニ依ル分解ハ極メテ輕微ナモノデアリ、又健常ナル腎臟ハ核物質ヲ分泌セナイ故ニ血中ヨリ消失シタル核物質ハ何處カノ臟器細胞ニ吸着攝取サレルモノト考ヘラル。本實驗ニ於テハ血中ニ核物質ヲ注入後、時間的ニ主要臟器ノ「チモ」核酸ヲ定量シ、其ノ消長ヲ觀察スル事ニ依ツテ、血中核酸ノ運命ヲ窺ハントシタ。

第 2 章 實驗方法

試獸トシテ體重 500 瓦前後ノ雄性海狸 37 頭ヲ用意シタ。試獸ヲ損ハズシテ強度ノ「ヌクレイネミー」ヲ惹起セシメルニハ直接血中ニ核物質ヲ注入スル方法ガ最モヨイ。核物質トシテハ膺ノ胸腺ヨリ Neumann 氏方法ニ依リテ調製シタル「チモ」核酸曹達ヲ使用シタ。

血中ニ注入サレタル「チモ」核酸曹達ハ 2 時間後ニ殆ンド血中ヨリ消失スル事實ハ森ガ「ヌクレイネミー」ニ關スル研究(第 3 報)ニ於テ報告シタ所デアル。此ノ事實ニ基キ該物質ノ行方ヲ按ズルニ、先ヅ血中ノ酵素ニ依ル分解デアル。成書ニ依レバ血中ノ「ヌクレアーゼ」ノ「チモ」核酸ニ對スル作用ハ極メテ微弱デアルト。余等モ森氏輪環反應及ビ Dische 氏 Diphenylamin 反應ヲ以ツテ之ヲ確證シタ。從ツテ注射サレタル「チモ」核酸ノ運命ハ恐ラク孰レカノ臟器、或ハ細胞群ニ依リテ攝取吸着サレルモノデアラウト考ヘラレル。仍ツテ余等ハ「チモ」核酸曹達ヲ注射後、主要臟器ノ「チモ」核酸ヲ定量シ、其時間的消長ヲ觀察スル事ニ依リテ間接ニ注射物質ノ行方ヲ知ラウトシタ。

先ヅ健常海狸 12 頭ヲ用ヒテ肝臟、肺臟、脾臟、脾臟、腎臟及ビ睪丸ニ就テ「チモ」核酸ヲ定量シ各臟器ノ平均値ヲ以ツテ無處置ノ場合ノ各臟器ノ「チモ」核酸量ト見做シタ。

次ニ「チモ」核酸曹達 150 兎ヲ 5cc ノ蒸留水ニ溶解シ、海狸ノ心臓内ニ注射シ、注射後 30 分、1 時間、2 時間、3 時間及ビ 24 時間經過シテ 5 頭宛撲殺シテ前述ノ各臟器ニ就テ「チモ」核酸ヲ定量シ、5 頭ノ平均値ヲ以ツテ夫々ノ時間ニ於ケル各臟器ノ「チモ」核酸量ト見做シタ。

「チモ」核酸ノ定量法ハ Dische 氏 Diphenylamin 反應ヲ用ヒタ。此ノ反應ヲ以ツテ臟器「チモ」核酸ノ定量ヲ行ツタ研究ハ Dische⁽⁶⁾ノ他、政山⁽⁷⁾、横山、首藤等アリ、余等モ之等ノ方法ニ準ジタ。反應順序、操作ハ同様デアルカラ省略スルガ、唯、鹽酸「ペプシン」ニヨル消化ノ項ハ除外シタ。其ノ理由ハ曩ニ森ガ血漿「チモ」核酸ノ定量法ニ於テ述べタ如ク、溶液ノ状態ニ在ル「チモ」核酸ハ斯カル操作ノ途ニ於テ大部分ガ反應外ニ逸脱スル爲デアル。「チモ」核酸曹達ニ於テハ Donnan 氏平衡ガ成立スルノデアラカラ、本實驗ノ如ク血中ニ「チモ」核酸曹達ヲ注入シタ場合ニ、夫ガ容易ニ細胞膜ヲ通過スルトハ考ヘラレナイ。

細胞膜ニ單ニ附著シテ居ル状態モ勿論大ナル可能性ガアル。從ツテ本實驗ニテ鹽酸「ペプシン」消化ヲ省略スル事ハ大ナル誤差ヲ免レルタメニ是非必要ナ事デアル。

第 3 章 實驗成績

健常ト見做サレル體重約 500 瓦ノ雄性海猿 12 頭ノ肝臟、肺臟、脾臟、脾臟、腎臟及ビ辜丸ニ就テ「チモ」核酸ヲ定量シタ成績ハ第 1 表ノ如クニナツタ。

第 1 表 健常海猿臟器ノ「チモ」核酸含量(mg/cc)

臟器番號	肝臟	肺臟	脾臟	脾臟	腎臟	辜丸
1	2.068	7.990	9.964	3.807	3.572	2.021
2	2.068	7.990	11.844	3.619	3.196	1.645
3	2.444	9.400	11.844	3.901	4.465	1.833
4	1.692	7.520	13.724	3.431	3.384	2.021
5	1.692	7.050	11.844	3.807	4.324	2.021
6	2.068	7.990	11.844	3.619	4.136	1.645
7	2.068	8.460	11.844	3.807	3.384	1.363
8	2.068	7.990	10.904	3.713	3.572	1.645
9	2.068	7.990	9.964	3.525	3.760	1.457
10	1.974	8.460	11.844	3.807	3.760	2.303
11	2.256	7.990	11.844	3.807	3.196	1.457
12	2.068	8.460	11.844	3.713	3.572	1.645
平均	2.021	8.110	11.609	3.713	3.620	1.754

「チモ」核酸ノ含量ハ脾臟ガ最モ大デ、次ニ肺臟、脾臟、腎臟、肝臟、辜丸ノ順デアル。此ノ平均値ヲ注射前ノ含量ト見做ス。注射後 30 分ニシテ撲殺シタ海猿ノ各臟器ノ「チモ」核酸量ハ第 2 表ニ示ス如クデアル。此ノ平均値ヲ以ツテ注射後 30 分ニ於ケル各臟器ノ「チモ」核酸量ト見做ス。以下、注射後各時間ニ於ケル各臟器ノ「チモ」核酸量ヲ同様ノ方法デ求メルト第 2 表ノ如クニナツタ。

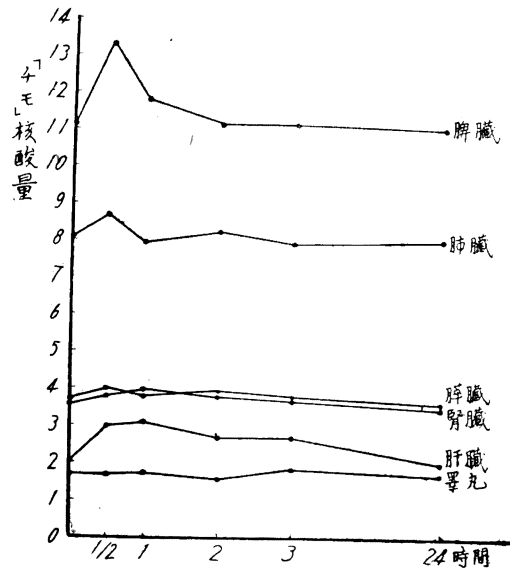
此ヲ圖ニ示セバ第 1 圖ノ如クニナル。

第 2 表 「チモ」核酸曹達注射後ニ於ケル海猿臟器、「チモ」核酸量ノ消長(mg/cc)

時間	臟器番號	肝臟	肺臟	脾臟	脾臟	腎臟	辜丸
三十分	1	2.820	8.930	14.664	4.089	3.384	1.833
	2	3.008	8.930	11.844	3.807	3.948	1.363
	3	3.196	8.460	13.724	3.901	4.700	1.833
	4	3.008	8.460	13.724	3.901	3.572	1.645
	5	3.196	8.930	12.784	4.277	3.760	1.645
	平均	3.055	8.742	13.348	3.995	3.854	1.663

一時間	6	3.196	7.990	14.664	3.995	3.760	2.303
	7	2.820	7.990	10.434	4.089	3.760	1.598
	8	3.372	8.460	10.904	3.619	4.512	1.269
	9	3.196	8.460	11.374	3.713	4.136	2.021
	10	3.008	7.050	11.844	3.619	3.666	1.645
平均	3.150	7.990	11.844	3.807	3.948	1.767	
二時間	11	2.256	8.930	13.724	4.138	4.136	2.021
	12	2.632	8.460	10.904	3.854	3.384	1.551
	13	2.209	7.990	9.024	3.948	3.760	1.269
	14	2.209	7.990	11.844	3.901	4.042	1.457
	15	3.008	8.460	10.904	3.901	3.807	1.645
平均	2.726	8.306	11.280	3.957	3.807	1.588	
三時間	16	2.209	7.990	9.964	4.089	3.760	1.833
	17	2.209	8.460	10.904	3.807	3.760	1.739
	18	2.350	8.460	13.724	3.431	4.136	2.021
	19	3.008	9.400	9.664	3.901	4.324	1.833
	20	2.726	7.990	11.844	3.901	3.760	1.833
平均	2.726	8.046	11.220	3.825	3.760	1.851	
二十四時間	21	2.256	8.460	10.904	3.854	4.136	2.021
	22	1.598	8.460	11.374	3.431	3.196	1.739
	23	2.256	7.990	11.844	3.713	3.572	1.645
	24	2.068	7.990	10.904	3.713	3.384	1.457
	25	1.880	7.990	10.904	3.384	3.572	1.645
平均	2.022	8.178	11.186	3.619	3.572	1.701	

第 1 圖 「チモ」核酸曹達注射後ニ於ケル海猿臟器「チモ」核酸量ノ消長



即チ注射後30分ニシテ脾臓ハ最モ「チモ」核酸量が増加シ13.348 mg/ccニ及ブ。次ニ肝臓ノ増量が著シク、肺臓モ稍々増量スル。然シ乍ラ脾臓、腎臓、睪丸ハ殆ンド變化ナク、睪丸ノ如キハ平均値ガ寧ろ減少シテキル。注射後1時間デハ脾臓ハ「チモ」核酸ノ含量ガ減少シ、肝臓ハ増加シテ最高値ヲ示シ、肺臓ハ減少シテ注射前

ヨリモ低ク、他ノ3臓器ハ著變ヲ認メナイ。2時間後ニハ肝臓ノミ減少ノ傾向ニハアルガ尙含量多ク、他ノ臓器ハ注射前ノ値ニ戻ル。3時間後ニハ肝臓ノミ増量シタマ、留ル。併シ24時間後ニハ凡テノ臓器ノ「チモ」核酸量ハ注射前ノソレト略々同一ノ値ニ復スル。

第4章 總括及ビ考按

余等ハ平林、谷口、樫田ノ結核過敏症ノ成因ニ關スル研究ヲ一歩進メテ、ソノ賦活作用ニ孰レカノ臓器細胞ノ機能ガ關與スルデアラウト想像シ、斯カル機能ヲ有スベキ臓器或ハ細胞群ハ必然血中核物質ノ運命ニモ密接ナル關係ヲ有スルデアラウトノ推定ノ下ニ、血行中ニ核物質ヲ注入シテ其ノ運命ヲ追求シタ。血中ニ「チモ」核酸曹達ヲ注入スレバ2時間ニシテ大部分消失スル。而シテ血液酵素ニヨル「チモ」核酸ノ分解ハ甚タ輕微ナモノデアリ、又健康ナル腎臓ハ「チモ」核酸ノ通過ヲ許サナイ故ニ、注入サレタル「チモ」核酸ハ大部分ガ孰レカノ臓器ニ攝取吸着サレルモノト考ヘザルヲ得ナイ。故ニ「チモ」核酸曹達注射後、主要臓器ノ「チモ」核酸ヲ定量シ各臓器ノ該物質含量ノ時間的消長ヲ觀察スル方法ヲ採ツタ。

試獸ニハ雄性海狸ヲ用ヒ、先ヅ12頭ニ就テ肝臓、肺臓、脾臓、腎臓、睪丸ノ「チモ」核酸ヲ定量シ、其ノ平均ヲ以ツテ健康値トシタ。「チモ」核酸ノ含量ハ脾臓ガ最モ多ク、肺臓之ニ次ギ、以下脾臓、腎臓、肝臓、睪丸ノ順序デアル。次ニ同條件ノ海狸5頭宛5群ヲ用意シ、「チモ」核酸曹達ヲ150 珎心臓内ニ注入シ、注射後30分、1時間、2時間、3時間及ビ24時間ノ各時間ニ一群宛撲殺シテ直チニ上述ノ臓器ニ就テ「チモ」核酸量ヲ測定シ、其ノ平均値ヲ以ツテ夫々ノ時間ニ於ケル各臓器ノ「チモ」核酸量ト見做シタ。斯クテ各臓器ノ「チモ」核酸量ノ消長ヲ以ツテ、注射シタル「チモ」核酸曹達ノ運命ヲ窺フニ、脾臓ガ最モ多量ニ該物質ヲ攝取吸着ス

ルモノ、如ク、肝臓之ニ次ギ、肺臓ハ僅ニ攝取シ、脾臓、腎臓及ビ睪丸ハ殆ンド關知セナイ。惟フニ注射サレタル「チモ」核酸曹達ハ主トシテ脾臓及ビ肝臓ノ網狀織内皮細胞系ニ屬スル細胞ニヨリテ攝取吸着サレ更ニ分解セラレタモノデアラウ。網狀織内皮細胞系ハ廣範ナル機能ヲ有スルモノデアアルガ、特ニ各種色素、細菌、有形物質、膠樣液、浮游液ヲ攝取貪食スル機能ノ著シイ事ハ周ネク知ラレタ所デアアル。又、脾臓ト肝臓ハ骨髓ト共ニ該細胞系ノ主要成分ヲ形成スルモノデアアルカラ、「チモ」核酸曹達ノ如ク膠樣質ハ兩臓器ニ吸着サレ攝取サレル事ハ豫メ想像シ得ル所デアアル。液狀ノ「チモ」核酸曹達ハ細胞核内ノソレノ如ク切片ヲ作り染色スル事が不可能デアアルガ、恐ラク兩臓器ノ中デモ網狀織内皮細胞系ニ屬スル細胞群ニ依リテ攝取サレ、分解サレルモノト思ハレル。斯カル細胞群ガ結核過敏症ノ發生ニ對シテ一定ノ關係ノアル事ハ Freund¹²、南¹¹、川口¹⁴、戸田¹⁵等ニ依リテ主張サレテ居ル。即チ氏等ハ各種ノ色素、膠樣銀、墨汁ノ注入、「ヒヨレステリン」投與、脾臓剔出等ノ方法ニヨリ該細胞系ノ機能ヲ或ハ刺激シ、或ハ低下セシメ、結核過敏症ノ發生ノ遲速乃至其ノ強弱ニ及ボス影響ヲ觀察シ、以ツテ該細胞系、特ニ脾臓、肝臓ト結核過敏症發生トノ關聯ヲ強調シタ。余等モ亦、氏等ノ見解ニ一致スル結果ヲ得タノデアアルガ、其ノ根據トスル所ハ全ク異ルノデアアル。即チ余等ハ結核過敏症ノ成立ニ缺ク事ノ出來ナイ要因デアアル所ノ核物質ヲ攝取吸着スル主要ナル細胞群ヲ含ム故ニ、脾臓及

ビ肝臟ガ核物質ノ賦活作用、即チ結核過敏症ノ成立ニ關與スルデアラウト推論スルノデアル。

第 5 章 結 論

- 1) 健常雄性海猿ノ肝臟、肺臟、脾臟、脾臟、腎臟及ビ睪丸ニ就テ「チモ」核酸ヲ定量スルニ其ノ含量ハ脾臟ガ最も多ク、次ニ肺臟、以下脾臟、腎臟、肝臟、睪丸ノ順序デアル。
- 2) 健常雄性海猿ノ心臟内ニ「チモ」核酸曹達ヲ注射スルニ、脾臟ノ「チモ」核酸量ハ 30 分後ニ著シク増加シ、速ニ減少スル。肝臟ノ「チモ」核酸量ハ 1 時間後ニ最も増加ヲ示シ、以後次第ニ減少スル。肺臟ノ「チモ」核酸ハ 30 分後ニ僅ニ増量スル。
- 3) 血液「チモ」核酸ハ主トシテ脾臟及ビ肝臟ニ吸着攝取サレ、分解サレル。
- 4) 脾臟及ビ肝臟ハ細胞核物質ノ賦活作用ニ關與シ、結核過敏症ノ成立ニ關係ノアル臟器デアルト思フ。

稿ヲ終ルニ臨ミ所長有馬頼吉博士、副所長青山敬二博士ノ御指導竝ニ御校閲ヲ深謝ス。

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) 有馬, 青山, 結核. 第 18 卷. 第 8 號. (昭 15).
- 4) 櫃田, 結核. 第 16 卷. 第 5 號. (昭 13). 5) 谷口, 中央醫學. 第 10 卷. 第 11 號. (昭 16). 6) Dische, Mikrochemie. Bd. 2. Heft. 26. (1930).
- 7) 政山, 横山, 首藤, 大阪醫學會雜誌. 第 39 卷. 第 11 號. (昭 15). 8) 森, 結核. 第 19 卷. 第 1 號. (昭 16).
- 9) 森, 結核. 第 19 卷. 第 7 號. (昭 16).
- 10) 森, 結核. 第 20 卷. 第 1 號. (昭 17). 11) 南, 結核. 第 3 卷. 第 7 號. (大 14). 12) Freund, J. of Imm. Vol. 11. No. 5. (1926). 13) 清野謙次, 藤浪鑑, 生體染色ノ研研. 第 2 版. (昭 3). 14) 川口, 結核. 第 16 卷. 第 10 號. (昭 13). 15) 戸田, 結核. 第 20 卷. 第 3 號. (昭 17).