

肺臓「リパーゼ」ニ就キテ

九州帝國大學大學院學生

中 村 善 雄

緒 言

肺臓機能ニ關スル研究ハ從來主トシテ瓦斯交換ニ就キテ行ハレタリ、其外ニ物質新陳代謝ト肺臓機能ニ關スル研究業績ノ發表セラレタルモノ極メテ少シ。

成書ノ示ス所ニ據レバ脂肪新陳代謝ニ於テ腸壁ヨリ吸收セラレタル脂肪ノ約六〇%ハ乳糜管ニヨリテ運搬セラルト云フ乳糜管ヲ上リテ右心室ニ到達シタル脂肪體ハ先ヅ肺臓ヲ經由セザルベカラズ、恰モ門脈ニ入りタル諸種ノ成分ガ肝臓ヲ通過セザルベカラザルト同一状態ニ在リ。

肺臓中ヘ血液ト共ニ入りシ脂肪體ハ再ビ血液ト共ニ何等ノ變化ヲ蒙ルコトナシニ肺臓ヲ去リテ全身ヲ循環シツ、一定ノ組織ニ沈著スルモノナルカ、或ハ肺臓組織中ニ於テ脂肪分解酵素ニ因リテ分解セラル、モノナルカ、或ハソノ他ノ方法ニヨリテ肺臓通過ノ際ニ變態スルモノナルカ、或ハ一度脂肪栓塞ヲ起シタル後ニ更ニ何等カノ作用ヲ蒙ルモノナルカ、蓋シ肺臓組織中ニ達セシ脂肪體ノ運命ヤ如何テフ問題ハ脂肪新陳代謝上頗ル興味アル問題タラズンバアラズ。

最近ローヂャース氏⁽²⁰⁾ハ一定ノ高級脂肪酸曹達ヲ肺結核患者ノ靜脈内ニ注射シテ臨牀的ニ肺結核ノ輕快セルヲ報告セリ、而シテ肺結核患者ノ血清中ニハ血清「リパーゼ」量減少セルモ脂肪酸曹達ノ注入ニヨリテ血清「リパーゼ」量ノ増加スルヲ見タリ。之ニ基キテロ氏ノ想定スル所ニヨレバ、反復注射セラレタル脂肪酸曹達ノ作用ニヨリテ體液中ノ「リパーゼ」量ヲ増加セシメ、該「リパーゼ」ガ抗酸性結核菌ノ蠟樣被膜ヲ溶解スルモノナラント。斯ノ如クンバ肺臓「リパーゼ」ニ關スル研究ハ臨牀的ニモ甚ダ緊要ナル事トナサルベカラズ。

更ニ近來佛國ニ於テ Roger 氏⁽¹⁾一派ハ熱心ニ肺臟ト脂肪トノ關係ヲ研究シ、遂ニ脂肪ハ肺臟ニ固定(Lipopexie)セラレ、肺臟「リパーゼ」ニ因リテ分解調理(Lipodiarèse)セラル、モノナリト斷言セリ。

臨牀方面ニテハ脂肪ニ藥劑ヲ溶解セシメ之ヲ靜脈内ニ注射シ肺血管ニ栓塞ヲ起サシムレバ肺臟ニ直接藥劑ヲ作用セシメウル可能性アルベキヲ唱導スル人モアリ(章刈氏)⁽²⁾。然ラバコノ栓塞ヲ起シタル脂肪體ノ運命ヤ如何。栓塞脂肪ヲ溶解スル機轉發現セバ之ト結核菌蠟樣被膜トハ如何ナル交渉アルベキカ、興味アル問題ナリ。コレ余ガ本研究ニ著手シタル所以ナリ。

森氏⁽³⁾ハ肺臟ハ類脂肪體新陳代謝ト密接ナル關係アルコトヲ唱導スレドモ直接肺臟ニ於テ「リパーゼ」ヲ定量シ其消長ヲ検査シタルニハアラズ。

著者ハ是等ノ考慮ノ下ニ出發シテ化學的検査ニヨリ果シテ肺臟ニ脂肪體ヲ分解スベキ眞性「リパーゼ」ノ存在スルヤ否ヤヲ確證スルハ極メテ緊要ナル研究ナリト信ジテ本實驗ニ著手セリ。

第一章 各種臟器特ニ肺臟中ノ「トリブチリナーゼ」ニ就キテ

今文獻ヲ涉獵スルニ「モノブチリン」ヲ分解スル「モノブチリナーゼ」ハ曩キニ Hanriot 氏ニヨリテ一八九六年ニ血清中ニ發見セラレ、一九〇二年ニ至リ Arthur 氏ニヨリテ確證セラレタリ。「トリブチリン」ヲ分解スベキ「トリブチリナーゼ」ハ Rona 及ビ Michaelis 兩氏ニヨリテ一九一一年ニ於テ家兔血清中ニ證明セラレ、爾來諸多研究者ニヨリテ承認セラルル所トナレリ。而モ是等ノ血清「リパーゼ」ガ何レノ臟器中ニ於テ產出セラル、ヤ、將又如何ニシテ血行中ニ移入シ來ルヤノ問題ニ至リテハ未ダ充分ナル説明ヲ下シ得タル者ナシ。然レドモ比留間氏⁽⁴⁾ニ據レバ血液中ニ來ル是等血清「リパーゼ」ハ單ニ臍臟ノミヨリ來レルモノニ非ルガ如シト云フ。

頃者 Rona 氏及ビ其門下生等⁽⁵⁾ガ發表セル所ニ據レバ肝臟「リパーゼ」ノ「トリブチリン」分解作用ハ「アトキシール」ノ混入セル場合ニハ著シク抑制セラル、モ、「キニーチ」ノ混入セル場合ハ何等ノ影響ヲモ蒙ルコトナシ。反之、臍臟「リパー

「ゼ」ニ在リテハ、「キニーチ」ノ混入ニヨリテ其「トリブチリン」分解作用著シク抑壓セララル、モ、「アトキシール」ノ混入ニヨリテハ、何等ノ影響ヲ蒙ラズ、而シテ健體血清中ニ存スル「トリブチリナーゼ」ハ極メテ微量ノ「キニーチ」或ハ「アトキシール」ニヨリテ其「トリブチリン」分解能力抑制セララル、モノナルヲ以テ、此性質ヲ利用シテ血清中「リバーゼ」ノ產生場所ヲ推定シ、是等臓器ノ機能的診斷ニ資セララルベシト云フ。例之、「ヒニン」不敏感ナル血清中ノ「リバーゼ」ハ肝臓ヨリ產生シタルモノニシテ、肝臓障碍アル時ニ表ハル、モノナリトナスナリ。

森氏⁽¹⁾ニ據レバ結核患者ノ血液中竝ビニ滲出液中ノ各種脂肪體ハ死ニ垂ントスル時ニ於テモ健康者ノソレヨリモ増量著シキハ蓋シ肺臓「リバーゼ」ノ減少セルニ基因スルモノナリト推論セリ。更ニ Bauer 氏⁽²⁾及ビ Cuno 氏⁽³⁾等ハ肺結核(一般結核性疾患)ニ於テハ血清「リバーゼ」量ノ低下著シキコトヲ指摘シ Kollat 及ビ Frisch 氏⁽⁴⁾等ハ肺結核ト血清「リバーゼ」トノ間ニハ緊密ナル關係アリ、血清「リバーゼ」ノ増減ハ疾病ノ輕重ト竝行シ且又其豫後ノ一指標タルモノナリト揚言セリ。然リト雖モ Benner 及ビ Fontaine 兩氏⁽⁵⁾ニヨレバ肺結核ニ於テ該患者血清「リバーゼ」ノ量ハ疾病ノ輕重ニ關セズ不定ノ結果ヲ示スヲ以テ、前二家ノ說ハ何等ノ根據モナキコトナリト論ゼリ。

是ニ由リテ按ズルニ、元來、肺臓中ニハ所謂「リバーゼ」(嚴正ニ云ヘバ「トリブチリナーゼ」)ガ多量ニ含有セラレテ、斷エズ血流中ニ移行スルモ、一朝肺結核症ノ侵襲シ來ルヤ、何等カノ現象ノ下ニ破壞消失シ血流中ニ移動スルコトノ減少スルガタメニ該疾患ノ患者血清中ニハ減少ヲ來タスモノニハアラザルカ、換言スレバ重症肺結核患者ノ血清中ニハ著シキ減少ヲ示シ、輕症肺結核患者ノソレニハ輕度ノ減少ヲ呈スルモノニアラザルカ。然ラバカクノ如ク血清「リバーゼ」量ニ多大ノ影響ヲ招來スベキ肺臓中ノ「トリブチリナーゼ」ト他ノ臓器竝ニ血清中ニ含有セララル、モノトノ量の關係ハ如何テフ問題ハ先ヅ第一著ニ解決セララルベキモノナリト思惟シテ以下ノ實驗ヲ試ミタリ。

實驗方法

余ノ用キタル方法ハ專ラ Rona 及ビ Michaels 兩氏⁽⁶⁾ノ方法ノ據リタリ。

酵素液ノ製法。

給飼後十八時間乃至二十時間ヲ經過セル健康家兔ヲ取り、先ヅ、頸動脈ヨリ多量ニ出血セシメ、直チニ胸腔ヲ剖キテ肺臟ヲ取り出シ、更ニ腹腔ヲ剖キテ肝、脾及ビ膀胱ヲ取り出シ、是等ノ臟器ヲ各別ニ生理的食鹽水中ニ入レ順次酵素液ヲ作ルニ供ス。先ヅ各臟器ヲ生理的食鹽水ニテ洗ヒ洗液ガ殆ド透明トナルニ至リテ中止ス、次ニ肉碎器ニヨリテ夫々臟器ノ糜汁ヲ作ル、臟器糜汁一〇瓦ヲ採リ之ニ生理的食鹽水一瓦ヲ加ヘテ乳鉢ニテ充分ニ磨碎シ更ニ生理的食鹽水九瓦ヲ加ヘ二十分間電氣遠心器ニテ遠心沈澱セシメ其上清ヲ使用セリ。本實驗ニハ毎回該上清〇・二瓦ヲ使用セリ。

血清ハ耳靜脈血、頸動脈血及ビ左心室血ヨリ分離セリ。

「トリブチリン」(カールバウム製)二十滴ヲ蒸餾水一〇〇瓦ニ加ヘ振盪器ニテ約三十分間振盪シ乾燥濾紙ニテ濾過セルモノ一〇瓦ニ「プッフアー」磷酸鹽液(Geili's)〇・三瓦ヲ加ヘタリ、即チ酵素液〇・三瓦ニ「トリブチリン」飽和液一〇瓦更ニ「プッフアー」〇・三瓦ヲ加ヘ、コノ混液ヲトラウベ氏「スタラグモメーター」ヲ以テ一定時間後ノ滴數ヲ檢セリ。

對照試驗トシテハ酵素液ノ代リニ生理的食鹽水〇・三瓦ヲ加フ。

本實驗ハ溫度ノ影響ヲ蒙ルコト僅少ナラザルヲ以テ悉ク攝氏二十度ニ於テ實施シタリ、該溫度ニ於テ余ノ使用セシ「スタラグモメーター」ハ蒸餾水ニ在リテハ五六・九滴ヲ示セリ。

實驗成績

第一例

滴數、直後	十五分後	三十分後	四十五分後	差
脾臟	八三・七	七三・五	六九・一	一四・六
肺臟	八八・五	八四・九	八一・二	七・三
肝臟	七九・八	七〇・一	六九・二	一二・六
血清(耳靜脈血)	八三・八	七六・九	七〇・〇	一三・八
膀胱	八三・五	七六・六	七三・六	九・九

對照 八五・五 八五・五 八五・五 〇

該成績ニヨリ「トリブチリン」分解度ノ大ナルモノヨリ順次列記スレバ次ノ如シ。

脾>血清>肝>脾>脾

即チ肺臟浸出液ハ他ノ臟器ノソレニ比シテ飽和「トリブチリン」溶液ヲ分解スルコト最モ微弱ナリ。

第二例

滴數、直後	十五分後	二十分後	四十五分後	差
血清(耳靜脈血)	八三・二	七五・六	七一・〇	七〇・一
血清(左心室血)	八三・六	七七・七	七二・二	七〇・二
脾臟	八四・九	七七・九	七二・一	七一・二
肺臟	八六・〇	八四・八	八四・四	八三・四
肝臟	七七・九	六七・九	六五・八	六四・六
脾臟	八〇・四	七三・九	七二・五	七一・六
對照	八五・五	八五・五	八五・五	八五・五

該成績ニヨリ「トリブチリン」分解度ノ大ナルモノヨリ順ニ列記スレバ次ノ如シ。

脾>肝>左心室血清>靜脈血清>脾>脾

本成績ニ於テモ亦肺臟酵素液ノ分解能力ハ最モ微弱ナルヲ認ム、唯左心室血清ノ「トリブチリン」液破壊作用ガ靜脈血清ノソレニ比シテ大ナルハ甚ダ興味アル事實ナリ。

文獻

今文獻ヲ繕クニ Rona 氏⁽¹⁾ハ各種動物ノ肺臟壓搾汁ニ就キテ次ノ如キ實驗成績ヲ擧ゲタリ。

動物ノ種類	滴		數		差	
	直	後	二時間後		I	II
豚	一五二	一五二	一二七	一二九	二五	二三
豚(乾燥)	一五三	一五二	一四八	一四六	五	六
馬	一五四	一五四	一五三	一五二	一	二
牛	一五四	一五四	一四八	一四七	六	七
山羊	一五四	一五四	一一七	一二八	三七	二六

酵素液ヲ作ルニ當リテ全ク無血ノ状態トナスコトハ至難ノ業ナリ、若シ能ク無血ノ状態ニ至ラシメント欲セバ該酵素ヲ失フコト更ニ大ナルバシ、故ニ余ハ單ニ外部ニ附著セシ血液ヲ洗ヒ其洗液ガ肉眼的ニ透明無色ノ程度ニ至ルヲ以テ中止セリ、サレバ本成績ニ於ケル滴數ノ差ハ或ハ殘留セシ血液中ノ「トリブチリナーゼ」ノ作用ニモ因ルコトナキヤノ疑問ハ直ニ吾人ノ腦裡ニ起リ來ル所ナリ、茲ニ於テ余ハ後段之ニ關スル實驗ヲ行ヘリ。

總括

以上ノ實驗成績ヲ總括スルコト次ノ如シ。

- 一、肺臟ニハ「トリブチリナーゼ」少シ。
- 二、本成績ニ依テ觀レバ肺結核ニ於ケル血清「リパーゼ」ノ減少ヲ以テ直チニ肺臟「リパーゼ」ノ減少ニ因ルトナスコトヲ得ズ。
- 三、肺臟ニ「トリブチリナーゼ」尠シト雖モ眞性「リパーゼ」尠シトハ云フベカラズ之ニ就キテハ別ニ實驗ヲ要ス。

第二章 肺臟ニ於ケル眞性「リパーゼ」ニ就テ

即チ該實驗成績ニ於テハ馬及ビ牛ノ肺臟壓搾汁ノ「トリブチリン」破壊作用ハ甚ダ微弱ナルヲ見ル、反之、豚及ビ山羊ノ肺臟ニ在リテハ著明ナリ。此等動物ノ他ノ臟器ニ於テハ頗ル旺盛ナル破壊作用ヲ示セリ。

實驗ノ批判

以上ノ實驗成績ヲ見テ意外ニモ肺臟壓搾液ハ他ノ臟器壓搾液及ビ血清ニ比シテ「トリブチリン」ヲ破壊スル能力ノ著シク微弱ナルニ一驚ヲ喫セリ、而シテ肺臟ヨリ

著者が茲ニ説述セント欲スル眞性「リパーゼ」トハ中性脂肪ヲ分解シテ其基本成分タル脂肪酸ト「グリセリン」トニ分解スベキ性能アル眞性脂肪分解酵素ヲ云フ。

余ハ第一章ニ於テ肺臟ノ「トリブチリナーゼ」ト他臟器ノソレトヲ比較試験シテ、前者ニ於テ「トリブチリン」分解作用ノ著シク微弱ナルヲ觀タリ。然ルニ諸多ノ研究者ノ記載スル所ヲ見レバ、肺臟ヲ脂肪新陳代謝上重要ナル臟器ナリトナスニ似タリ。是ニ由テ余ハ更ニ本研究ヲ行ヘリ。

Seber, E. Kunitz, E. Sany²⁾ 氏等ノ諸研究者ハ中性脂肪ヲ脂肪酸ト「グリセリン」トニ分解スル眞性脂肪酵素ヲ消化管内竝ニ諸臟器或ハ體液中ニ證明セリ。而シテ腸管中ニ於ケル脾臟「リパーゼ」及ビ胃中ノ「リパーゼ」ハ共ニ中性脂肪ヲ少クトモ其吸收前ニ於テ先ヅ大部分ヲ分解ス、分解セラレタル脂肪成分ハ腸壁ヲ通過スルニ當リテ再ビ各種脂肪體ニ合成セラレテ或ハ乳糜管ニ或ハ血中ニ移行ス。體內ニ蓄積セラレタル脂肪體或ハ蛋白質及ビ含水炭素ト集成セラレ貯藏セラレシ脂肪體ハ、何等カノ動機ニ因リテ分解變化セラレ、「エチルギー」源トナル、故ニ消化管以外ノ組織中ニ於テモ亦此等脂肪體ハ頗ル廣キ範圍ニ互リテ分解セラル、ハ疑ナキ所ナリ。消化器ヨリ吸收セラレタル脂肪體及ビ貯蓄所ヨリ血液中ニ移行シタル脂肪體ガ先ヅ第一ニ血管内、第二ニ肺臟内ニテ如何ナル運命ニ到達スルヤ未ダ明カナラズ、血液中ニ眞性「リパーゼ」ノ存在スルヤ否ヤ未ダ諸學者ノ確定ニ證明シ得ザル所ナリ³⁾。然ルニ Rober⁴⁾ 氏ニ據レバ右心室ノ血液ト、之ガ一旦肺臟組織ヲ流レテ後、左心室ニ入り來リタル時ニ採リテ其内ノ脂肪體ヲ定量比較スレバ後者ハ前者即チ右心室ニ在リシ血液ニ比シテ一五乃至三〇%以上ノ脂肪減少ヲ示スト云フ。Rebello, Silviolet, Celestino 氏等⁵⁾ニ據レバ脂肪體ハ主トシテ肺臟毛細管ニ止マルト云フ。

然ラバ肺臟ハ脂肪新陳代謝ニ於テ樞要ナル位置ヲ占ムル臟器ナリト思惟スルコトヲ得ルト同時ニ、斯ノ如ク脂肪體ノ減少ヲ來ス原因トシテ既ニ諸研究者ノ證明セシ中性脂肪ヲ分解スベキ眞性「リパーゼ」ノ肺臟ニ存在スベキハアリ得ベキ事ト首肯スルヲ得ベシ。

一、實驗材料

諸研究者ノ實驗ヲ綜合スルニ肺臟ニ於テ中性脂肪ヲ分解スベキ眞性「リバーゼ」ハ豚ノ肺臟中ノモノ最モ強ク作用シ之ニ次ギテハ牛ノ肺臟中ノモノ強シトセラル。故ニ余モ亦實驗ノ材料トシテ豚及ビ牛ノ肺臟ヲ選ビタリ。

「リバーゼ」ノ試驗ニ供スベキ中性脂肪ハ Saxl 氏ニ據レバ「ラクムス」ニ中性ニ反應スル新鮮ナル「バタ」ヲ推獎スレドモ余ハカ、ル製品ノ得難カリシタメ、メルック製純「トリオレイン」ヲ用ヒタリ。

約三%ノ割合ニ「トリオレイン」ヲ殺菌蒸餾水ニ加ヘ之ヲ三十分間振盪器ニテ振盪シテ細微ノ脂肪乳劑ヲ作ル、該液ハ「ラクムス」試験紙ニ中性ニ反應ス。此等ノ操作ハ悉ク無菌的ニ行ヘリ。

屠殺場ヨリ得タル新鮮ナル肺臟ヲ生理的食鹽水ニテ洗液ガ無色透明トナルマデ洗フ。更ニ適宜ノ大サニ缺ヲ以テ切り二三回生理的食鹽水ニテ洗ヒ直チニ肉碎器ニヨリテ肺臟糜汁ヲ作ル。

今脂肪乳劑ニ一〇%ノ割合ニ肺臟糜汁ヲ加ヘテ等分シ一半ハ直チニ攝氏七十五度乃至八十度ノ水浴中ニ三十分間浸シテ酵素ノ作用ヲ中絶シテ對照試驗ニ供シ、殘ル一半ヲバ主試驗ニ供ス。

對照試驗物中及ビ主試驗物中ニハ少量ノ「クロ、フォルム」ヲ加ヘテ極メテ輕ク二三回振盪シ、更ニ「トルオール」ト流動「バラフィン」トヲ重疊シテ密栓シ、共ニ攝氏三十八度ノ電氣恒溫器中ニ靜置セリ。

實驗ハ對照試驗及ビ主試驗ヲ竝行シ、試驗開始直後、六時間後、二十四時間後及ビ四十八時間後ニ於テ之ヲ清潔無菌ナル「ビベット」ニテ一定量宛ヲ採取シテ分析ニ供ス、且ツ其都度腐敗ノ有無ニ充分ナル注意ヲ拂ヒタリ。

余ノ經驗ニヨレバ本實驗ニ於テ「トルオール」ノミヲ以テハ此ノ如キ長時間ニ互ル試驗ハ半途ニ於テ腐敗ヲ惹起シテ中絶ノ止ムナキニ至レルコト數次ナリキ。更ニ極メテ少量ノ「クロ、フォルム」ヲ注加スルコトニ由リテ全ク防腐的ニ遂行スルコトヲ得タリ。

二、實驗方法

從來ト云ハズ現時ニ於テモ「リバーゼ」作用ニヨル分解產物タル脂肪酸ノ測定方法ニ關シテハ、諸學者間ニ於テ夫々意見異リ或ハ Stieber 氏又ハ Saxl 氏ノ如ク單ニ被檢材料ノ一定量ニ「フェノールフタレイン」ヲ加ヘテ指示藥トシ、一定ノ定

規「アルカリ」ヲ以テ滴定シ酸度ノ増加ヲ以テ直チニ「リパーゼ」ノ脂肪分解作用ニ因ルモノト見做セルアリ、或ハ Barzeller 氏⁽³⁾ノ如ク、一定量ノ被檢材料ニ一定量ノ「ベトロールエーテル」ヲ加ヘテ振盪シ、更ニ其中ヨリ一定量ノ「ベトロールエーテル」ヲ取リテ「フェノールフタレイン」ヲ指示薬トナシテ十分ノ一定規「アルコホール」性苛性「カリ」液ヲ以テ滴定シ、更ニ同時ニ石鹼トシテ存在セル脂肪酸ノ測定ヲ行ヘルモノアリ。其他 Pagenstecher 氏⁽⁵⁾ Kanitz 氏 Volhard-Stade 氏⁽⁶⁾等ノ諸方法アリト雖モ夫々ノ缺點ヲ具ヘザルハナシ。

Rona u. Michaelis 兩氏⁽¹²⁾ハ述ベテ曰ク『從來多クノ研究者ノ行ヒタル方法即チ單ニ發生シタル酸ヲ滴定スルコトハ價値ナキ方法ナリ』ト、更ニ Saxe 氏ノ批評ヲ附加シテ缺點多キモノト結論セリ。Freudenburg 氏⁽¹³⁾モ動物組織ニ於テ中性脂肪ノ分解ヲ證明スルニ當リテ、單ニ酸度ノ増加ノミヲ檢定スルコトハ不確實ナル方法ナリト力説セリ。

而シテ現時ニ至ルマデモ、「リパーゼ」作用ノ分解産物タル脂肪酸ノ測定ニ關シ單一ナル「アルカリ」滴定法ヲ行ヘル結果、多數ノ研究者ハ悉ク同一轍ヲ踏ミテ、ヤガテハ其結果ノ如キモ信憑スルニ足ラザルニ至リシハ遺憾ナリト云フベシ、「リパーゼ」測定ノ際ニ於ケル酸度ノ上昇ハ、曩キニ Jacoby 氏⁽¹⁴⁾ノ所謂自家融解作用ニヨリテ大ナル影響ヲ蒙ルコトナキカ、コレ余ガ抱懷スル疑問ノ第一點ナリ。Saxe 氏ニ據レバ「リパーゼ」作用ノ分解産物タル脂肪酸ノ酸度ヲ「アルカリ」滴定法ニテ滴定スル場合ニハ、自家融解作用ニヨリテ生ジタル酸度モ亦同時ニ滴定セラル、ヲ以テ、脂肪酸ノ實際ノ酸度ヨリモ大ナル値ヲ得ト述ベタリ。

酸度ノ上昇ニツキテモ二三研究者ノ成績ト余ノ結果トノ間ニハ可ナリノ逕庭ノ存スルアリ、始メ余ハ「クロ、フォルム」ヲ加フルコトナク單ニ「トルオール」ト流動「バラフィント」ヲ以テ腐敗ヲ防ギ得ベシト考ヘタリ、サレドモコハ非常ナル誤リニシテ事實ハ著シキ腐敗ヲ招來シタリ。此際余ハ肺臟中ニ之ガ原因ノ存スモノト考ヘ少量ノ「クロ、フォルム」ヲ加フルコトニヨリテ實驗ヲ完了スルコトヲ得タリ。サレバカ、ル長時間ニ互ル實驗ヲ行ハントスルニハ極力腐敗作用ヲ抑制セザルベカラズ。

茲ニ於テカ先ヅ第一ニ起ル問題ハ「リパーゼ」ニ由リテ分解セラレタル遊離ノ脂肪酸及ビ石鹼トシテ結合セル脂肪酸ヲ完

第一 表

第一例 豚肺臓		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
滴定法 = 消費セラレン $\frac{N}{10}$ -NaOH(ccm) (被檢液10ccmニ對シテ)	對照 本試驗	0.35	0.35 0.40	0.35 0.85	0.40 1.20
Rest-N (mg) 被檢液100mgニ對シテ)	對照 本試驗	6.14	9.51 20.53	10.70 33.15	11.83 37.75
脂肪酸(g) 被檢液100gニ對シテ)	對照 本試驗	0.530	0.630 0.618	0.985 0.976	1.206 1.160
pH	對照 本試驗	7.30	7.13 6.96	7.07 6.75	6.82 6.69
第二例 豚肺臓		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
滴定法 $\frac{N}{10}$ -NaOH(ccm) 10ccm中	對照 本試驗	0.30	0.30 0.40	0.35 0.75	0.35 1.05
Rest-N (mg) 100mg中	對照 本試驗	4.72	4.95 7.35	8.10 19.94	11.97 31.66
脂肪酸(g) 100g中	對照 本試驗	0.527	0.585 0.598	0.887 0.894	1.157 1.440
pH	對照 本試驗	7.34	7.18 7.10	7.08 6.75	6.85 6.51
第三例 豚肺臓		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
滴定法 $\frac{N}{10}$ -NaOH(ccm) 10ccm中	對照 本試驗	0.35	0.35 0.50	0.35 0.65	0.35 0.70
Rest-N (mg) 100mg中	對照 本試驗	8.67	9.12 10.33	10.01 19.59	12.39 25.34
脂肪酸(g) 100g中	對照 本試驗	0.503	0.544 0.561	0.920 0.875	1.151 1.140
pH	對照 本試驗	7.30	7.27 7.19	7.15 6.80	7.07 6.36
第四例 豚肺臓		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
滴定法 $\frac{N}{10}$ -NaOH(ccm) 10ccm中	對照 本試驗	0.35	0.35 0.50	0.35 0.70	0.35 1.05
Rest-N (mg) 100mg中	對照 本試驗	4.26	4.26 5.15	8.06 18.26	10.08 29.01
脂肪酸(g) 100g中	對照 本試驗	0.510	0.584 0.580	0.967 0.963	1.166 1.108
pH	對照 本試驗	7.30	7.00 6.75	6.83 6.55	6.70 6.23
第五例 豚肺臓		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後

全ニ且ツ確實ニ測定スル方法ヲ案出スルコトナリ。高畑博士及著者等ガ案出セル脂肪酸及ビ其中性鹽ノ定量法ハ此目的ニ適合シ微量ノ被檢液ヲ以テ能ク完全ナル測定ヲ行ヒ得ルナリ(本法ハ後日他ニ報告スベキヲ以テ此所ニ記セズ)。自家融解作用ヲ檢スルニハ殘餘窒素定量法ニ據レリ。從來臟器「リパーゼ」ニ關スル研究中本實驗ヲ竝行シテ行ヘルモノヲ見ズ、例ヘバ Savin 氏ノ如キモ該現象ノ有害ナルヲ認メツ、尙ホ其對照實驗ヲ行ハズ。又 Wohlgemuth 氏⁶⁾ニ據レバ一日乃至數日ニ亙ル長期實驗ニ於テハ臟器ノ自家融解作用ノタメ、酸性物質ノ產出アリテ滴定價ヲ誤ラシムルモノナリト説ケリ。コレヲ以テ余ハ毎回脂肪酸定量及ビ自家融解ノ有無ヲ檢査對比シツ、竝行測定セリ。試驗液ノ pH ハ總テ「カピラールエレクトロメーター」ヲ用ヒ電氣的ニ測定セリ。

		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
滴定法 $\frac{N}{10}$ NaOH(ccm) 10ccm 中	對照 本試驗	0.40	0.40 0.55	0.40 0.85	0.40 1.00
Rest-N(mg) 100mg 中	對照 本試驗	4.93	5.60 8.72	10.42 23.52	11.31 34.27
脂肪酸(g) 100g 中	對照 本試驗	0.550	0.625 0.630	0.988 0.996	1.193 1.252
pH	對照 本試驗	7.17	7.10 6.79	6.82 6.53	6.79 6.23
第六例 牛右肺臟					
滴定法 $\frac{N}{10}$ NaOH(ccm) 10ccm 中	對照 本試驗	0.35	0.35 0.60	0.35 0.70	0.40 0.90
Rest-N(mg) 100mg 中	對照 本試驗	7.28	7.98 9.60	10.32 22.68	11.37 34.72
脂肪酸(g) 100g 中	對照 本試驗	0.422	0.500 0.500	0.910 0.866	1.083 1.078
pH	對照 本試驗	7.36	7.32 7.13	7.14 6.54	6.85 6.30
第七例 牛左肺臟					
滴定法 $\frac{N}{10}$ NaOH(ccm) 10ccm 中	對照 本試驗	0.35	— —	0.40 0.75	0.40 1.00
Rest-N(mg) 100mg 中	對照 本試驗	6.27	— —	9.00 19.37	11.20 30.57
脂肪酸(g) 100g 中	對照 本試驗	0.540	— —	0.948 0.930	1.113 1.107
pH	對照 本試驗	7.35	— —	7.30 6.65	7.16 6.56
脂肪酸ノ平均					
		直後	六時間後	二十四時間後	四十八時間後
豚肺臟五例	對照 本試驗	0.524	0.595 0.597	0.949 0.941	1.175 1.223
牛肺臟二例	對照 本試驗	0.482	0.503 0.500	0.929 0.923	1.098 1.093

白血球モ何等中性脂肪ヲ分解スベキ性能ヲ有セズト。其他 Berzeller 氏モ亦血中ニハ中性脂肪ヲ分解スベキ酵素ヲ認め難シト記述セリ。故ニ余モ亦可檢材料ヲ處置スルニ當リテ多少ノ血液ノ混入ヲ許容シタリ。蓋シ徹底底ノ血液ヲ洗ヒ去ル事ハ或ハ却テ存在スルヤモ知レザル眞性「リパーゼ」ヲ失フノ恐アレバナリ。

肺臟組織中ニ含有セラル、炭酸「ガス」量モ亦全ク無視セザルヲ可トスベシ。余ハ本研究ニ於テ之ニ關スル實驗ヲ行ヒ得ザル事情アリシヲ以テ多クノ研究者ノ如ク炭酸「ガス」ハ全ク含有セザルモノトシテ無視シタリ、サレドモ諸研究者ガ行ヒタル實驗成績ノ酸度ヨリ炭酸「ガス」ニ由ル酸度ヲ減ズルニ於テハ益々其滴定價ヲ低下セシムベシ。炭酸「ガス」含有量ハ各種動物ノ肺臟ニ於テ夫々差異アルモノ、如シ。

由來血液中ニハ「モノブチリナーゼ」及「ビ」ト「リブチリナーゼ」等ノ所謂廣義ノ血清「リパーゼ」ハ證明セラタルモ未ダ中性脂肪ヲ分解スベキ眞性「リパーゼ」ノ證明ヲ得ズ。余モ亦或ハ「オレーフ」油ヲ以テ或ハ生牛乳ヲ以テ數次實驗ヲ試ミシガ何レモ陰性ニ了リタリ。又富永氏⁽¹⁰⁾ニ據レバ犬ノ

余ノ實驗成績表ヲ觀ルニ、單一ナル「アルカリ」滴定法ニ據ルトキハ時間ノ經過ト共ニ主試驗ノ酸度ハ上昇スレドモ其度合モ Sieber 氏或ハ Saxl 氏等ノ酸度ニ比シテ著シク低ク寧ロ Barczeller 氏ガ示セル値ト相伯仲セリ。

殘餘窒素ノ増加ノ大ナルコト實ニ著シク、Wohlgemuth 氏ガ警告セシ所ニシテ酸度ノ上昇モコレニ負フ所大ナルベシ。

Pagenstecher 氏ハ述ベテ曰ク『肺臟ノ脂肪分解酵素ヲ「グリセリン」ニテ分離抽出スルノ企圖ハ不成功ニ終リタリ』ト、而シテ結論ニ於テ曰ク『兎モ角モ肺臟ニ於テノ「グリセリン」ニヨル「リパーゼ」ノ分離ハ不成功ニ終レルモ他ノ何レノ臟器ニモ「リパーゼ」ヲ分離スルヲ得タリ』ト。サレバ各臟器内ニ眞ニ「リパーゼ」ノ存スルナランニハ獨リ肺臟「リパーゼ」ノミガ分離シ後ザルノ理ナカルベキ筈ナリ。且ツ「グリセリン」ニテ分離抽出セリト思ハレシ肺臟「リパーゼ」ハ「モノブチリン」ニストラモ作用セザリキ。

次ニ余ノ行ヘル脂肪酸定量ノ成績ヲ觀ルニ試驗開始直後ノ値ハ漸次時間ノ經過ニツレテ上昇シ來リ、四十八時間後ニ於テハ出發量ノ約二倍ニ達ス、サレド對照試驗ニ於テモ亦殆ド同様ノ値ヲ示セリ、否第一、第三、第四、第七例ニ於テハ僅少ナガラモ對照試驗ニ於ケル脂肪酸量ハ主試驗ヨリモ寧ロ増加ノ傾向ヲ示セリ。コレ一ハ實驗上ノ誤差ニモ基クモノナルベキモ水浴中ノ溫度ノ關係モ亦顧慮セザルベカラズ、而シテ兩者ノ並行シテ上昇スルヲ觀レバ、「リパーゼ」ガ作用セルモノトハ考ヘラレズ、コレ必ズヤ他ニ原因ノ存在スベキヲ推定セラル。余ハコレガ原因ノ探究ヲ試ミテ其理由ヲ究メ得タリト信ズルモ追テ後日發表スベシ、一言ニシテ云ヘバ酸化作用ガ關係スルモノナリ。

森氏⁽¹⁰⁾ハ推論シテ曰ク『勿論此等肺臟以外ノ各組織中ニモ「リパーゼ」ノ發見セラル、ハ周知ノコトナルヲ以テ多少ハ「リパーゼ」ノ作用ヲ有スルナランモ、肺ノソレニ比スベクモアラズ』ト。然レドモ余ノ實驗成績ニヨレバ全ク氏ノ說ニ反シ實ニ肺臟中ニハ「リパーゼ」ヲ認ムルコトヲ得ズ、且ツトリブチリナーゼ⁽¹¹⁾ノ如キニ至リテモ上記ノ如ク其作用ノ微弱ナルコトハ他ノ臟器ノソレニ比スベクモアラズ。余ノ此ノ成績ハ Pagenstecher 氏ノ肺臟脂肪酵素分離抽出ニ關スル成績ニ一致スルモノナリ。

上記ノ如ク余ノ實驗ニ於テハ遂ニ肺臟ノ眞性「リパーゼ」ヲ認メ得ザリキ。而シテ實驗方法ニ缺點ナキヲ證スルガタメニ「リパーゼ」ヲ多量ニ含有スル脾臟ニ就キテ參考實驗ヲ施行セリ。
 實驗材料トシテ豚及ビ牛ノ新鮮ナル脾臟ヲ糜汁トナシテ用キタリ。該糜汁ハ肺臟糜汁ト其外見ニ於テ著シキ差アリ、色ハ全ク灰白色ヲ呈シ血色素ニヨル著色ヲ見ズ、一種ノ光澤ヲ帶ビ脂肪ノ含量著シ。

脾臟「リパーゼ」ハ腸管中ニ入りテ後、始メテ活性ヲ得。人工的ニ「クロールカルシウム」或ハ膽酸ヲ加フレバ活性ヲ賦與セシメ得ベキハ一般ニ認メラル、所ナリ。三回ノ實驗中、第一回ノ脾臟ニ於テハ「クロールカルシウム」ヲ、第二及ビ第三回ノ豚及ビ牛ノ脾臟ニ於テハ「タワロヒヨール」酸ヲ夫々〇・五%トナルヤウニ加ヘタリ、又「トリオレイン」ノ「エムルチオン」モ著シク其濃度ヲ高メタリ。

結論

以上ノ實驗成績ヲ綜合スレバ次ノ如シ。

- 一、從來行ハレタル臟器「リパーゼ」ニヨル分解產物タル脂肪酸ノ測定方法ニハ夫々缺點ノ存スルヲ以テ此等ノ方法ニヨリテ測定シテ得タル値ヲ直チニ信ズル能ハズ。
- 二、肺臟中ニ存スル「トリブチリナーゼ」ノ作用ハ、他ノ臟器ノソレニ比シテ極メテ微弱ニシテ殆ド認メ難シトナスヲ妥當トス。Pagenstecher氏モ「モノブチリナーゼ」ヲ「グリセリン」ニヨリ分離抽出スルヲ得ズ從テ其存在ヲ認メ難シトセリ。
- 三、肺臟組織中ニハ中性脂肪ヲ分解スベキ眞性「リパーゼ」ノ存在ヲ認メ難シ。肺臟試驗ノ對照トシテ實驗セル脾臟ニハ著明ナル眞性「リパーゼ」作用ヲ證明スルコトヲ得タリ。

第二表 脾「リパーゼ」ニヨル脂肪酸量

		直 後	六 時 間 後	二十四 時 後	四十 八 時 後
豚(三頭分平均)	對 照 本 試 驗	4.191	4.210 5.020	4.600 9.930	
豚(三頭分平均)	對 照 本 試 驗	4.380	4.460 5.040	4.780 10.020	
牛(二頭分平均)	對 照 本 試 驗	3.334	—	4.020 6.920	

四、肺臟「リパーゼ」試驗ニ於ケル酸度ノ上昇ハ諸研究者ノ成績ニ比シテ遙ニ僅少ナリ、而シテ酸度ノ上昇ヲ招來スベキ主ナル原因ハ肺臟ノ自家融解作用ニ歸スベシ、從テ其ノ產物タル殘餘窒素ノ増加ヲ證明シ得タリ。

五、Rogers 氏一派が高級脂肪酸「ソーダ」ノ靜脈内注射ニヨリテ肺臟「リバーゼ」ヲ増強セシメ、之ニ由テ結核菌蠟様被膜ヲ溶解セシメ得ルナラントノ報告、Rogers 氏一派が肺臟中ニテ脂肪ノ調理セラル、ハ肺臟「リバーゼ」ニ因ルトナセル報告、或ハ其他ノ研究者が肺臟ト脂肪トノ關係ニ關スル觀察ヲ發表セル論文アレドモ何レモ憾ムラクハ從來ノ誤レル「リバーゼ」ニ關スル觀念ニ捉ハレシタメ其結論ヲ誤ルニ至リシモノニシテ實驗的基礎ヲ缺クモノナリ。

六、對照試驗ト主試驗トヲ比較スルニ、何レモ脂肪酸ノ緩徐ナル上昇ヲ認ム、然レドモカ、ル事實ハ恐ラク肺臟「リバーゼ」ノ作用ニ歸スベキモノニ非ズト思惟スベキハ、臍臟實驗成績ト對照シテ考察スルトキ自ラ明白ナリ。肺臟ニテ少シク脂肪分解ノ證明セラル、ハ著者ノ考フル處ニヨレバ全ク他ノ原因ニ職由スルモノナリ、其本態ニ關シテハ稿ヲ改メテ發表スベキモ酸化ガ重ナル役目ヲツトムルモノナリ。

擱筆スルニ臨ミ恩師後藤教授(醫化學教室)、小野寺教授(第二內科教室)ノ御懇篤ナル御指導ト本稿ノ御校閲トヲ賜ハリシ事ニ對シ謹デ茲ニ深甚ナル謝意ヲ表ス。高畑助教教授ヨリ特ニ御熱心ナル御鞭撻ト且ツ實驗上ニ於テ終始御助力ヲ賜ハリシ事トニ對シ謹デ茲ニ感謝ス。

文獻

- 1) Sieber, W., Die Fettsäure durch Langengewebe. Zs. f. physiol. Chemie. Bd. 55. S. 177. 1908.
- 2) Saxl, P., Über Fett- und Esterspaltung in den Geweben. Bioch. Ztschr. Bd. 12. S. 343. 1908.
- 3) Herzog, L., Über die lipolytische Wirkung verschiedener Organextrakte. Ibid. Bd. 44. S. 185. 1912.
- 4) Kanitz, Beiträge zur Titration hochmolekularer Fettsäuren. Zs. f. physiol. Chem. Bd. 46. S. 482. 1905.
- 5) Wohlgemuth, Grundriß der fernmethode. S. 120-123. 1913.
- 6) Oppenheimer, Ferment und ihre Wirkungen. 4. Aufl. Bd. 1. S. 157-163.
- 7) Rogier et Leon Binet, Ber. tib. d. ges. Physiol u. exp. Pharmacol. Bd. XIII. H. 9. S. 308. 1922.
- 8) Rogier, Hensel, La fonction lipolytique du poumon. Ibid. Bd. XII. S. 293. 1922.
- 9) Rogier, Binet et Verne, La lipolyse pulmonaire. Ibid. Bd. XXIV. S. 87. 1924.
- 10) Reballo, Silvio et Celestino, Ibid. Bd. XXIII. S. 33. 1924.
- 11) Volhard-Stade, Untersuchungen üb. d. fettsäurende Ferment d. Magens. Hofmeister's Beiträge. Bd. 3. S. 291. 1903.
- 12) Kohn u. Michaels, Über Ester- u. Fettsäure im Blute und im Serum. Bioch. Ztschr. Bd. 31. S. 345. 1911.
- 13) Freudenberg, Zur Lehre von Fettsäurewechsel. Bioch. Ztschr. Bd. 45. S. 477. 1912.
- 14) Kohn, Esterspaltung in den Geweben. Ibid. Bd. 32. S. 482. 1911.
- 15) Fagenstecher, A., Das Vorkommen von Lipasen in Geweben. Ibid. Bd. 18. S. 285. 1908.
- 16) Jacoby, M., Über die Autolyse der Lauge. Hoppe-Seyler's Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 33. S. 126. 1901.
- 17) 桑平兵衛, 體腔液、血液、乳糜原液ニ於ケル脂肪及ビ類脂肪體ノ

- 研究、東京醫學會雜、誌三十八卷、一號、15-96頁、18) 辻好潔、各種體液ノ「リナーゼ」量ニ就テ、中外醫學新報、一〇五九號、大正十三年六月五日、六四五頁、19) **Tominaga, T.**, Über die Bestimmung der Oberflächenspannung histologischen Flüssigkeiten mit der Torsionswaage, Bioch. Ztschr., Bd. 140, S. 220, 1922; 20) **Rogers**, Brit. med. Jour., 29/NIL, p. 1252, 1922; p. 147, 1919; 29/NIL, p. 124, 1922; 7/VII, p. 11, 1922; 29/NIL, p. 1249, 1922; 29/NIL, p. 1252, 1922; 21) 草刈香逸、肺炎患ノ檢査療法、實驗醫報、九卷、108號、頁、22, **Hiruma, K.**, Zur Frage von der Herkunft der Lipase im Blut, Bioch. Zs. Bd. 139, S. 339, 1922; 22) **Kona, Pavlovic, Fach, Bloch, Tanaka**, Bioch. Zs. Bd. 111, 130, 134, **Ronn Petrov, u. Schreiber**, Klin. Wochenschr., Nr. 48, S. 2266 u. u. n., 24) **J. Bauer**, Über das fettsäureferment d. Bluteserums bei Krankh. Zustände, Wiener Klin. Wochenschr., Nr. 25, S. 1377, 1912; 25) **Kuro**, Fettsäurefermente im menschl. Bluteserum usw., Ztschr. f. Klin. Med., 1912, S. 286; 26) **Frisch, A. u. Kollert**, Die sog. Blutlipasen bei The. III. Mitt. Beitr. z. Klin. d. The. Bd. 48, II, 1, S. 15, 1921; 17) **Brenner u. Fontaine**, über die Beziehungen der Serumlipase zu den Ernährungsstörungen der Säuglinge u. a. w., Monatschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 19, Nr. 6, S. 524, 1921.