Japan Society of Obstetrics and Gynecology

昭和31年 3 月 1 日

絨毛組織加水分解物の経口投与が含水炭素代謝に及ぼす影響の実験的研究

Experimental Studies on the Influences of Oral Administration of the Hydrolysates of Chorionic Tissues on Carbohydrate Metabolism

京都大学医学部産婦人科学教室（主任 三林教授）
加藤信雄 Nobuo Kato

緒言

絨毛組織加水分解物ビタエツクス（以下ビ・エと略）の生物学的作用に関しては多方面に亙つて既に追究されて來たが，最近久保其他によりビ・エには強力な蛋白同化作用のある事が確認され，従来発表されて来た生物の発育促進，乳汁分泌亢進，造血臓器刺戟，網状織内皮細胞系の機能亢進，細胞感染に対する抵抗力増進，肝機能の亢進等の作用も，要するにビ・エによる体蛋白蓄積の結果であろうとの推断が下され，これによつてその作用機序の一端は明らかにされたが，他方ビ・エ投与により体重増加が急激に現れ，体脂肪の蓄積が顕著であることは多くの共同研究者が等しく認めて来た処であり，鍋島は瓦斯代謝面からの実験成績により，ビ・エ投与は含水炭素よりの脂肪転化を促すものとの推論を下している．

依つて私は久保の蛋白代謝に関する研究と平行して，含水炭素代謝に及ぼすビ・エの影響を検討せんとしてこの実験を行つたものである．

第1章 ビタエツクスの經口的投与が葡萄糖負荷試験に及ぼす影響

肝臓が含水炭素代謝に対し枢要な地位を占め，且貯蔵脂肪の生成にも関与するを以つて，ビ・エが肝臓機能，就中負荷糖処理機能に如何なる影響を及ぼすかを知ることはビ・エが含水炭素代謝に及ぼす影響を知る上に重要と思われるので，先ず最初の手掛りとして本実験を試みた．

第1節 実験材料並びに実験方法

実験材料としては体重2kg前後の健康家兎を選び，一定量のふすま，野菜及び水の混合物を以つて飼育し，1週間以上体重，健康其他を観察した後，異状のないものを実験に供した．

血糖測定は全実験を通じて Hagedorn-Jensen 氏微量測定法に従い，且血液採取に当つては家兎に成可く刺戟を與えない様に努めた．又定量は同時に2回宛行い，その平均値をその時の血糖値とした．

豫備実験 1： 15時間前後空腹にした家兎を固定器に入れ，30分以上静置した後，日中6時間に亙る血糖の変動を見るに第1表に示す如く個体差は多少あるが同一家兎では時間の経過によつても殆んど言うべき変動を示さない．即ち15時間前後空腹にした家兎の血糖値は反復採血にも拘らずほゞ一定していると見做してよい．

第1表 空腹時家兎血糖の日中6時間の変動

家兎番号	体重(kg)	血糖値 (mg%) 0時間	1〃	2〃	3〃	4〃	5〃	6〃
101	2.46	108	110	110	110	109	109	108
102	2.56	123	128	124	126	123	122	122
103	2.50	103	103	105	99	101	100	101
104	2.65	110	108	110	106	106	108	108
105	2.04	104	105	104	104	104	102	103
平均		110	111	111	109	109	108	108

第2表 空腹時家兎に生理的食塩水投与による血糖の変動

家兎番号	体重(kg)	血糖値 (mg%) 投与前	投与後30分	60分	90分	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間
111	2.12	115	123	118	119	117	115	114	115	114
112	2.18	120	125	121	119	116	116	118	116	114
113	2.00	103	106	103	100	102	100	98	97	100
105	2.04	102	109	99	92	90	95	100	97	94
107	2.05	104	109	106	103	103	100	102	102	100
平均		109	114	109	107	106	105	106	105	104

予備実験 2： 私の実験ではビ・エ及び葡萄糖をネラトン氏カテーテルにて胃中に注入したので，液体注入のみによる血糖の変動の有無を知る必要がある．前予備実験と同条件のもとに生理的食塩水を対 kg 3cc をネラトン氏カテーテルにより経口投與したが，第2表に示す如く投與後30分以上経過すれば殆んど言うべき変動を示さない事を知つた．

本実験：家兎5匹を使用し，各々に20%葡萄糖溶液を対

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

kg 7.5cc 経口投與し，爾後の血糖の変化を経時的に検し更に7～10日後同様の実験を繰返したが，両実験の結果は殆んど同様であつたので之の成績を対照とし，更に7～10日間の休養の後同一家兎に ビ・エ を対kg 3cc経口投与，次いで3時間後に対照実験と同様に葡萄糖液を投與し，爾後の血糖の変化を経時的に検して之を対照実験成績と比較した．ビ・エ投與後3時間の間隔を置いたのは，共同研究者鍋島が瓦斯代謝面からの実験に際し，経口投与による ビ・エ の影響が投与後5時間前後に最も顯著に現れることを発見した為，私は葡萄糖による血糖の上昇が最も著しい時期と，ビ・エによる影響が最も著しい時期とが一致する様にと考えた為である．

才2節　実験成績並びに考按

対照実驗に於ては何れも葡萄糖投与後90分にて最高値を示し，投与後5時間にてほゞ投与前の値に復している（才3表）．然るにビ・エ投与群に於ては才4表に示す如く60分にて最高値を示し3～4時間にて実験前の値に復し，而も最高値は対照に比して何れも低値を示している．

才3表 空腹時家兎に葡萄糖経口投与による血糖の変動（対　照）

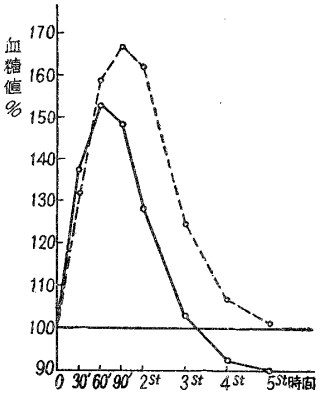
家兎番号	体重(Kg)	血糖値 (mg%) 葡萄糖投与前	投与後30分	〃 60分	〃 90分	〃 2時間	〃 3時間	〃 4時間	〃 5時間
201	1.96	102 (100)	143 (140.2)	180 (176.5)	194 (190.2)	188 (180.4)	142 (139.2)	116 (113.7)	108 (105.9)
202	2.20	111 (100)	136 (122.5)	168 (151.4)	180 (162.2)	174 (156.8)	131 (118.0)	113 (101.8)	110 (99.1)
203	2.02	108 (100)	152 (140.7)	170 (157.4)	178 (164.8)	175 (162.0)	137 (126.9)	118 (109.3)	110 (101.9)
204	2.03	115 (100)	150 (130.4)	182 (158.3)	188 (163.5)	184 (160.0)	140 (130.4)	123 (107.0)	116 (100.9)
205	2.04	120 (100)	151 (125.8)	183 (152.5)	190 (158.3)	180 (150.0)	141 (117.5)	124 (103.3)	119 (99.2)
平均	2.05	111 (100)	146 (131.7)	177 (158.8)	186 (167.3)	180 (162.1)	138 (124.3)	119 (106.8)	113 (101.3)

勿論血糖値には個体差があり，最高値にも程度の差はあるが上述の傾向は全実験例に於て一つの例外もなく認められる処であるから，全例に就いて百分率の平均値を以つて両者を比較図示することにした（才1図）．各個々の実験例は何れもこの図に示されている様な傾向を有している．即ち対照実験に於ては糖負荷後90分にて負荷前の167%となり最高値を示し，以後漸次下降しほゞ5時間にて負荷前の値に復している．然るにビ・エ投与群に於ては60分にて最高値153%を示し，略3時間にて，負荷前の値に復している．斯くビ・エを経口的に投与した場合，負荷葡萄糖は速やかに処理され，過血糖は抑制されていることが解る．

才4表 ビ・エ投与3時間後葡萄糖経口投与にる血糖の変動

家兎番号	体重(Kg)	血糖値 (mg%) ビ・エ投与前	葡萄糖投与前	投与後30分	〃 60分	〃 90分	〃 2時間	〃 3時間	〃 4時間	〃 5時間
201	1.98	98	107 (100)	158 (147.7)	180 (168.2)	172 (160.7)	148 (138.3)	112 (104.7)	102 (95.3)	98 (91.6)
202	2.26	113	115 (100)	144 (125.2)	165 (143.5)	158 (137.4)	133 (115.7)	110 (95.7)	100 (87.0)	100 (87.0)
203	2.02	106	113 (100)	155 (137.2)	164 (145.1)	162 (143.4)	145 (128.3)	120 (106.2)	103 (91.2)	97 (85.8)
204	2.01	110	108 (100)	156 (144.4)	177 (163.9)	174 (161.1)	142 (131.5)	112 (103.7)	101 (93.5)	99 (91.7)
205	2.04	117	117 (100)	155 (132.5)	170 (145.3)	166 (141.9)	150 (128.2)	124 (106.0)	113 (96.6)	110 (94.0)
平均	2.06	109	112 (100)	154 (137.5)	171 (152.9)	166 (148.6)	144 (128.2)	116 (103.2)	104 (92.7)	101 (90.0)

才1回葡萄糖負荷試験による血糖曲線百分率



周知の如く負荷糖処理は主として肝臓に於て行われ，肝臓機能検査法の一つとして利用されているが，上述の成績はビ・エの経口投与が肝臓の諸機能を著しく亢進させるという共同研究者佐々木の實驗成績とも符節を合す成績である．此際組織殊に肝，筋の糖原量が増しているかどうかを更に確める爲次章に述べる実験を行つた．

第2章　白鼠の肝臓，筋肉糖原量に及ぼすビタエツクスの影響

才1節　実験材料並びに実験方法

1.　実験材料　　糖原量は家兎に於ては個体差が甚だしいと稱せられているので，個体差の比較的少い白鼠を材料に選び，購入後米飯，野菜，干魚を一定比率に混合したものを常食として自由に攝取せしめ，少くとも1週間以上経た後，体重200g前後のものを実験に供した．

2.　糖原定量方法

Pflüger の変法，須藤氏微量測定法に従つた．即ち白鼠を瓦用瓦斯にて致死，直ちに肝臓中葉前縁と後肢四頭股筋から0.1～0.2gの組織片を切除し，ゼンマイ秤にて秤量する．之に2ccの苛性加里溶液（30g/dl）を加え，10～20分間煮沸する．次に加圧釜に移して30分間120°Cに熱して細胞内にある糖原を溶出せしめ，同時に蛋白並びに遊離糖を破壊する．次いで之の処理液を冷却し，フエ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

ノールフタレン溶液1滴を加え，稀塩酸にて中和する．更に其の¼容積の稀塩酸を加え，再び加圧釜に移して，30分間120°Cに熱する．かくて糖原を完全に葡萄糖に転化する．冷却後苛性加里溶液にて中和し，中和液に水を加えて20 cc と為し，之より5 cc 宛2回採取し（A, B）Aには水を加えて10 cc と爲し，その2 cc を以つて糖量をHagedorn-Jensen 氏法にて定量する．次にBに 1.5cc の苛性加里溶液(30g/dl)を加え，加圧釜にて30分間120°Cに熱して糖を破壊する．冷却後稀塩酸にて中和し，更に水を加えて10 cc となし，その2 cc に就いてAと同様Hagedorn-Jensen 氏法に依つて其の還元物質を測定し両者の差即ち糖原に由来する糖量に0.927を乘じて糖原に換算する．

3. 実験方法

一般に糖原量は季節，飼料，体重，致死方法，定量法等の如何によつて左右され易く，空腹時の糖原量も報告者によつてその数値に大きな開きがあるので，此等の点に細心の注意を払い，実験群と対照群とを可及的同一条件ならしめて両者の糖原量を比較した．

即ち白鼠を5匹宛平均体重が略等しくなる様に2群に分ち，1群には常食のみを与えて対照とし，他の1群には連日常食の外ビ・エを2cc宛与えた（ビ・エを餘すことなく摂取せしめる為，初め少量の常食にビ・エの1日量を混じて与え，全部喰し終つてから常食のみを与えた）．

7日目の夕刻5時以後は両群共に絶食させ，翌朝9時致死せしめて糖原量を測定した．猶測定に際しては正確を期する為切除組織片は同一部位より2片宛採取して定量し，その値を平均したものを実験値とした．

才2節　実験成績並びに考按

才5表　白鼠肝臓並びに筋肉糖原量

「ビ・エ」投与群					対照群				
白鼠番号	実験前体重(g)	検査時体重(g)	肝臓糖原量(g%)	筋肉糖原量(g%)	白鼠番号	実験前体重(g)	検査時体重(g)	肝臓糖原量(g%)	筋肉糖原量(g%)
1	197	205	0.71	0.21	6	197	201	0.32	0.13
2	198	205	0.94	0.27	7	198	204	0.36	0.11
3	178	188	0.77	0.23	8	184	188	0.51	／
4	212	229	0.98	0.26	9	203	208	0.47	0.20
5	181	194	1.01	0.29	10	185	189	0.45	0.17
平均	193	204	0.88 ±0.059	0.25 ±0.019	平均	193	198	0.42 ±0.037	0.15 ±0.022

16時間絶食時に於ける白鼠の糖原量は才5表に示す如く，対照群に於ける肝臓糖原量は 0.42±0.037g%，筋肉糖原量は0.15±0.022g% なるに対し，ビ・エを1週間投与した群にては，肝臓糖原量は0.88±0.059g%，筋肉糖原量は0.25±0.019g%となり，何れも対照に比し著明に増加している．

ビ・エには過剰に負荷された葡萄糖を処理するのみでなく，正常時に於ても肝臓その他の組織中に糖原を蓄積させる作用を有している事が推定される．他方緒言で述べた如く共同研究者大橋はビ・エ投与により動物の貯藏脂肪の蓄積を見，鍋島は瓦斯代謝の方面より研究し，この貯藏脂肪の増加が含水炭素より由来する事を推論しているが，この様に摂取された含水炭素を一方では糖原の蓄積増加となつてあらわれ，他方では貯藏脂肪の増加となつてあらわれている．元来摂取された含水炭素の大部分は熱源として消費され猶餘りあれば脂肪として貯えられ，必要時には又熱源として利用されるものであり，糖原として蓄積されるものは Stetten 等の白鼠にて同位原素を用いての実験によれば摂取した糖質のわずか3%に過ぎないという．然し私の実験の如く特に過剰の含水炭素を与えないにも拘らず，ビ・エの投与により前記の如く肝，筋糖原は倍近く迄増量されており，他方鍋島によれば基礎代謝も低下する事なく脂肪蓄積が行われているが，之を要するにビ・エの中に含水炭素代謝に對して何か特異的な作用即ち含水炭素を特に経済的に利用させる作用を有しているものと推考しなければならない．私は之の点を更に追求すべく次章以下の実験を行つた．

第3章　飼料を⅓に減じた場合の含水炭素代謝に及ぼすビタエツクスの影響

前章迄に於て私は常態に於ける動物にビ・エを投与し，肝臓機能の亢進並びに肝臓，筋肉の糖原量の増加するを見，これはビ・エによつて体内での含水炭素の利用が経済的に行われる為であろうと推測した．果してそうであるならば飢餓状態に置かれた動物では，ビ・エの影響は一層顕著に現われるであろうと推測される．既に大橋は完全飢餓或は⅓減食に對する耐容力をビ・エが著しく増強させる事を見，これは量的に不充分な摂取熱量源が最高限度に活用された爲であろうと示唆している．依つて私は高度の減食時に於けるビ・エの影

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

響を血糖及び糖原量の消長を測ることによつて知ろうとして本実験を行つた.

飢餓と血糖との関係に関しては古来幾多の報告がありChanveau, Mehring, Bang, Seegen, Fujii, Underhill, Scott, Lindberg, Embden, Pollak, 五斗及び小沢等は血糖量は飢餓により影響なしとし Maase u. Zondek, Alpan u. Collazo, 桂等は正常と等しいか又は多少の増加を認め, Knack u. Neuman, Lee, Scott u. Morgulis 等は増加を主張し, Mogwitz, 今村及び雲英, 五斗及び小沢, Kisch, Simons u. Meyl, Rumpf, Witsch, Torus, 篠田, 渡辺, 北室及び喜多, 河本等は却つて減量するとなし, Ross a. Joseph, Tosi, Lennex, O'-Connon a. Bellinges 等は初め減少し, 後に正常に復すると述べ, Bierry a. Fandard, Staub, 洲崎, 石橋等はその後再び減少する事を報告している. 以上諸説はあるが長期に亙り飢餓状態を続ける時は多少の動揺を示しつゝも血糖の減少を來す事は, 河本がその綜説に記載している如く一般に認められている様である.

私は標題に掲げた如く, 飼料を⅙に減じた場合に就いて検索したが, この場合の含水炭素代謝を知る為には, 之と密接な関係を有する蛋白代謝の消長も同時に知る必要がある為, 尿中総窒素量をも併せて測定した.

第1節　実験材料並びに装置

実験動物及び飼料：実験動物は體重2kg前後の家兎. 飼料はふすま及び野菜の混合物に一定量の水を加えたもの. 之を朝夕2回に分与し, 各1時間後の摂取量を測り数日間の平均をとつた処, 大体ふすま及び野菜各90gとなつた故, この量を1日の投与量と定めた. 此の量では家兎の體量は減少せず健康を保持することを確めた.

被検尿：導尿によつて得た24時間尿に就て検するのが理想的であるが, 頻回の導尿は膀胱炎を起す虞れがある故, 自然放尿によるものを採取して被検尿とした. 採取方法は, ブリキ製の円筒に家兎を入れ, 底部を漏斗状となし, その下に集尿瓶を置き自然尿が全部瓶中に集る様にした. 食餌入は円筒外に設け且つ円筒部と漏斗部との境に簾, 篩網等を敷き, 飼料及び糞等が尿に混入するのを防いだ. 集尿瓶には少量の稀硫酸及びキシロールを入れてアンモニヤの発生並びに尿の腐敗を防いだ.

第2節　実験方法

6匹の家兎を数日間, 前記一定量の飼料にて飼育し, 3日目毎に體重, 血糖並びに尿中総窒素量を測り, 後二者ではその平均値を以つて平常時の値とし, 減食後の値と比較した. 但し體重のみは減食直前の値を基準とした. 次で1日の飼料を⅙に減じて1日1回与え(但し水のみは自由に摂取出来る様にした), これを2群に分ち1群は対照とし, 他群には飼料にビ・エを1日4cc宛混じて与えた.

尿中総窒素量は72時間分の尿に就いて測定し, その⅓の値を中間日の1日量とした. けだし測定に用うる尿は自然放尿によるもの故, 日によつて尿量にかなり変動があり, 従つて平常時に於ても1日の総窒素量にかなりの変動が見られるが, 3日分の平均値に就いて比較するとその変動は著しく少なかつたからである.

測定法としては Kjeldahl の半微量定量法に依つた.

血糖並びに體重の測定は食餌摂取直前に行い, 血糖の測定法は第1章に記載せると同様の方法に従つた.

糖原量の測定は減食30日目に前章に記載せると全く同様の方法にて行つた.

第3節　実験成績並びに考按

第6表, 第7表に示す如く, 對照では3匹中1匹は減食第17日目に血糖は急激に低下し, 尿窒素排泄は急増し, 体重の27.3%を失つて死亡し, 他の2匹は30日目に至るも生存したが, 体重は平均34%を減じている. 然るにビ・エ投与群にては死亡例なく体重の減少も24%前後に過ぎない. 血糖は對照群では漸次下降し, 生存した2例でも, 減食28日目に平均38%を減ずるに対し, ビ・エ投与群は平均約11%を減じているに過ぎない. 尿中総窒素量は何れも減食5日目に最小となつているが之は Prausnitz も認めている如く貯藏糖質及び脂質の貯えが猶充分に存するが為であろう.

更に減食が続くに従つて対照にては再び上昇の一途をたどり, 大体18日目には減食前の値を越えているに反し, ビ・エ投与群に於ては顕著な上昇傾向を示さず, 減食28日目に至るも猶減食前の値より低い. 第2図は両群の平均値を百分率にて示したものである(但し対照は2号家兎を除いた). 減食30日目に於ける肝臓, 筋肉の糖原量に於てもビ・エ投与群は肝0.22～0.29g%, 筋0.08～0.13g%を示すに反し, 対照群では肝0.13～0.14g%, 筋

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

第6表　家兎飢餓実験（対照群）

実験日	減食日数	家兎番号 1号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%	家兎番号 2号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%	家兎番号 3号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%
2/血		2.02		105		0.91		2.07		102		0.85		2.35		100		1.18	
5/〃		2.03		107		1.00		2.10		100		0.70		2.34		95		1.10	
8/〃		2.04		105		0.88		2.07		101		0.81		2.36		97		1.04	
11/〃		2.06		108		0.90		2.09		102		0.83		2.38		97		1.21	
13/〃	0*	**2.05**	100.0	**106**	100.0	**0.92**	100.0	**2.09**	100.0	**101**	100.0	**0.80**	100.0	**2.39**	100.0	**97**	100.0	**1.13**	100.0
15/〃	2	1.94	94.6	103	97.2	0.65	70.6	1.99	95.2	98	97.0	0.60	75.0	2.26	94.6	91	93.8	0.67	59.3
18/〃	5	1.90	92.7	97	91.5	0.41	44.6	1.93	92.3	83	82.2	1.08	135.0	2.19	91.2	84	86.6	0.45	39.8
21/〃	8	1.85	90.2	94	88.7	0.53	57.6	1.85	88.5	93	92.1	0.36	45.0	2.16	90.4	82	84.5	0.58	51.3
25/〃	12	1.81	88.3	90	84.9	0.76	82.6	1.79	85.6	81	80.2	0.20	25.0	2.09	87.4	79	81.4	0.82	72.6
28/〃	15	1.77	86.3	93	87.7	0.69	75.0	1.65	78.5	64	63.4	0.96	120.0	2.03	84.9	83	85.6	1.09	96.5
31/〃	18	1.74	84.9	85	80.2	0.95	103.3	30/血 夕刻死亡						1.96	82.0	80	82.5	1.22	108.0
3/五	21	1.66	81.0	89	84.0	0.71	77.2	1.52kg (72.7%)						1.88	78.7	71	73.2	1.01	89.4
7/〃	25	1.55	75.6	76	71.7	0.95	103.3							1.79	74.9	64	66.0	1.12	99.1
10/〃	28	1.43	69.8	69	65.1	1.08	117.0							1.66	69.5	60	61.9	1.16	102.7
12/〃	30	1.34	65.4	糖原量 g%	肝臓	0.13				糖原量 g%	肝臓			1.59	66.5	糖原量 g%	肝臓	0.14	
					筋肉	0.06					筋肉						筋肉	0.08	

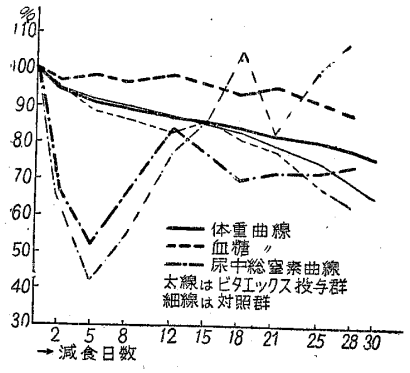
※太字は常食投与時の平均値をあらわす　　但し体重は減食直前の値なり

第7表　家兎飢餓実験（ビタエツクス投与群）

実験日	減食日数	家兎番号 4号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%	家兎番号 5号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%	家兎番号 6号 体重 Kg	%	血糖 mg	%	尿中総窒素量 g	%
2/血		1.80		105		0.85		2.20		109		1.10		2.08		85		0.94	
5/〃		1.78		106		0.88		2.17		106		1.03		2.10		86		0.94	
8/〃		1.82		104		0.83		2.21		107		1.16		2.08		84		0.96	
11/〃		1.83		105		0.81		2.18		105		1.08		2.10		86		1.01	
13/〃	0*	**1.84**	100.0	**105**	100.0	**0.84**	100.0	**2.18**	100.0	**107**	100.0	**1.09**	100.0	**2.11**	100.0	**85**	100.0	**0.96**	100.0
15/〃	2	1.74	94.6	103	98.1	0.63	75.0	2.09	95.9	104	97.2	0.66	60.6	2.00	94.8	81	95.3	0.65	67.7
18/〃	5	1.67	90.8	106	101.0	0.54	64.3	2.00	91.7	102	95.3	0.47	43.1	1.92	91.0	84	98.8	0.46	47.9
21/〃	8	1.64	89.1	104	99.0	0.72	86.2	1.95	89.4	104	97.2	0.66	60.6	1.89	89.6	80	94.1	0.49	51.0
25/〃	12	1.62	88.0	104	99.0	0.82	97.6	1.90	87.2	102	95.3	0.92	84.4	1.86	88.2	87	102.4	0.67	69.8
28/〃	15	1.58	85.9	104	99.0	0.72	86.2	1.86	85.3	101	94.4	0.80	73.4	1.84	87.2	81	95.3	0.70	72.9
31/〃	18	1.55	84.2	102	97.1	0.80	95.2	1.81	83.0	98	91.6	0.66	60.6	1.82	86.3	79	92.9	0.52	54.2
3/五	21	1.51	82.1	102	97.1	0.75	89.3	1.76	80.7	101	94.4	0.71	65.1	1.79	84.8	82	96.5	0.60	62.5
7/〃	25	1.46	79.3	98	93.3	0.75	89.3	1.73	79.4	99	92.5	0.68	62.4	1.76	83.4	76	89.4	0.63	65.6
10/〃	28	1.41	76.6	95	90.5	0.79	94.0	1.69	77.5	96	89.7	0.73	67.0	1.72	81.5	74	87.1	0.61	63.5
12/〃	30	1.38	73.9	糖原量 g%	肝臓	0.29		1.65	75.7	糖原量 g%	肝臓	0.22		1.68	79.6	糖原量 g%	肝臓	0.28	
					筋肉	0.13					筋肉	0.08					筋肉	0.11	

※太字は常食投与時の平均値をあらわす　　但し体重は減食直前の値なり

第2図　第6表，第7表の平均百分率曲線



0.06～0.08g%を有するに過ぎず両群に顕著な差異が認められた

そもそも生體を飢餓状態に置けばそれが完全飢餓にしろ不全飢餓にしろ早晩体内の脂肪糖原は消費され，遂には體蛋白の崩壊を来して死亡することは幾多の学者によつて実験せられ明らかにされている．私の実験に於ては常食の⅙を給した不全飢餓であるが対照例では糖原及び血糖は著しく減じ，尿中總窒素量は末期は著しく増している．之に反し，ビ・エ投与群では体内の糖原保有量は減じてはいるが対照と比較して著しく軽度でその約倍量を未だ保有しており，血糖の低下も甚だ軽微である．尿中総窒素量は両群共減食開始後一時著減し時日の経過するに従い増量するが，対照群では増量の一途をたどり遂には減食前の値を越えるに反しビ・エ投与群にては増量は緩慢となり依然として低値を保持している．体重に就いて比較しても減食12日目位迄はさしたる差異はないが，それ以後対照では急

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

速に減少するに反し，ビ・エ投与群で減少は緩慢である．

之を要するにビ・エは高度の減食に対しても良く体力を維持し，糖原の消耗及び血糖の低下を或程度防止する事が明らかにされた．而して与えられたビ・エの主成分はアミノ酸である故，それが熱量源として利用されたのではないかと言う事も一応は考うべきであるが，その使用量から見ても微々たるものであり，大橋も既に減食実験に際し絨毛組織の代りに牛肉を用い絨毛組織の場合と全く同様に処理して得た水解物を対照としたが，両者の間に著しい差異のある事を認め，單なる熱量源としてのみでは説明し得ない事を述べている．又一方高度の減食下に於てもビ・エを投与した場合尿中窒素排泄量は増量せずむしろ減食前よりも減少しているが，この事実も最近共同研究者佐田，小山が推論している如く，ビ・エ投与動物では蛋白分解の終末産物である安門，尿素からも蛋白が再合成されているものとすれば容易に説明し得るものであり，絨毛組織水解物中には蛋白代謝に対してかくも特異な作用を有する特殊物質がある事を認容する事によつて初めて妊娠個体の蛋白代謝のよつて来る所以も理解出来るものである．又他方含水炭素代謝面に於ても，蛋白代謝の場合と同様何等かの特異的作用のある事を想定しない限り上述の私の実験成績は理解出来ない．

抑々含水炭素の栄養素としての意義は才1に熱量源として利用される事であり，その反応産物として炭酸瓦斯及び水が排泄される．更に余分のものは糖原として貯蔵せられ，猶過剰の場合は脂肪として蓄積される．

私の実験の様に高度の減食下に於ては當然糖原は不足熱量源を補充して消耗せられ，遂には血糖も高度に低下する事が予想されるに拘らずビ・エ投与下に於ては上述の如く糖原の消耗，血糖量の低下が或程度防止されている．従つてビ・エの影響下に於ては極めて乏しい熱量源も非常に有効に経済的に利用されているものと考えなければ，この奇異な現象も説明する事は出來ない．

第4章　ビタエツクスの家兎の尿酸化商に及ぼす影響に就いて

凡そ生体内に於て有機物質が完全に酸化されるものと仮定すれば，窒素を含まない物質は水及び炭酸瓦斯となり，含窒素成分は水，炭酸瓦斯及び尿素となつて体外に排泄される．この中尿に排泄されるものは水と尿素のみとなり，尿中のC/N(尿酸化商）は尿素のC/Nと完全に一致する事になるが，如何なる場合にも之より高い値を示すものであり，この事は尿素以外の中間代謝物が尿中に排泄される為である．一方炭素は生体内の主要な燃焼性元素であり，炭酸瓦斯，尿素以外の形を以つて体外に排泄される事はエネルギー源の損失を意味するものである．従つて尿中C/Nの小なる程体内に於ける物質の酸化過程が充分進捗していることも意味し，C/Nの大なるもの程酸化過程が抑制されていると言い得る．Bickel u. Kauffmann—Cosla はビタミン缺乏時に酸化不完全な炭素の尿中排泄の増加により，C/Nは異狀に上昇するを知り，かゝる狀態をDysoxydative Carbonurie と名付けた．又酸化不充分なC及びNに対してSpiro はDysoxydable Harnkohlenstoff u. Stickstoff と名付けた．

扨て厳密に言えばC/Nの大小が酸化過程の良否と完全には一致せず，こゝに於てH. Müller は尿中に排泄される中間代謝産物が完全に酸化されるに要する酸素の量を測定し，之を虚性酸素(Vakatsauerstoff）と呼び，N/Vakat－O を尿酸化商（Harnoxydationsquotienten）と名付けた．

Bickel はC/Nとの比較上これを逆にし，Vakat O/Nを以つて尿酸化商と見做しており，一般に尿酸化商と言えば後者の意味にとつている．H. R. KanitzはH. Müller の定量法の不備を補い，且つ微量定量法を確立した．

扨て私は前章迄に於てビ・エの投与により肝臓の糖処理機能の亢進，肝臓，筋肉に於ける糖原量の増加及び高度の減食に際しても良くその栄養を保持する等の一連の現象の起るのを見たが，その機序に就いては既述した如くビ・エが摂取飼料を非常に経済的，能率的に利用される為であろうと

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

推論した．この推論が果して妥当か否かを中間代謝方面から検討して見ることにした．

第1節　実験材料並びに実験方法

2kg 前後の健康家兎を選び，飼料及びその1日摂取量は前章の減食前の場合と同様にし，1週間以上飼育して健康状態に異状のない事を確めた後，実験に供した．又季節による影響の有無を顧慮して，実験は季節を異にして2回行い，各3匹宛計6匹を使用した．ビ・エの1日投与量は前章の場合と同様 4cc 宛とした．尿の採取方法尿中総窒素量の測定方法も前章と同様である．虚性酸素量（以後V•Oと略記）の測定は Kanitz の変法を用いた．但し Kanitz の変法は原尿1cc を採取し，5cc の KJO_3•H_2SO_4 溶液中に入れで30分間酸化するのであるが，私は5倍稀釋尿の2ccを採取し，2cc の KJO_3•H_2SO_4 溶液中に入れ20分間酸化する事にした．実験操作が簡便であつて正確度に遜色を認めなかつた爲である．

尿中総窒素量（以後G•Nと略記）及びV•Oの測定に当つては同一尿に就て2回行い，その平均値を求めた．

又ビ・エ投与前の測定成績を対照とし，これとビ・エ投与後の成績とを比較した．

第　8　表

家兎番号　11

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
28/1		2.00	103	0.883	1.329	1.505
29/		2.01	75	0.790	1.087	1.376
30/		2.04	95	0.865	1.212	1.402
1/2		2.02	87	0.801	1.272	1.588
2/		2.03	112	0.960	1.357	1.413
平均			94	0.860	1.251	1.457
7/2	2	2.05	93	0.701	0.912	1.301
10/	5	2.08	92	0.753	0.815	1.082
13/	8	2.10	100	0.816	0.904	1.108
16/	11	2.11	67	0.644	0.694	1.077
19/	14	2.15	102	0.719	0.791	1.101
22/	17	2.16	108	0.725	0.813	1.121
平均			94	0.726	0.822	1.132

家兎番号　14

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
25/1		2.07	146	1.004	1.416	1.410
28/		2.09	150	0.945	1.268	1.342
31/		2.14	121	0.914	1.336	1.455
3/2		2.13	148	1.009	1.400	1.388
5/		2.14	132	0.953	1.306	1.371
平均			139	0.965	1.345	1.393
11/4	2	2.15	150	0.560	0.902	1.611
14/	5	2.17	142	0.806	0.988	1.226
17/	8	2.18	144	1.000	1.063	1.063
20/	11	2.19	147	0.937	0.893	0.953
23/	14	2.28	162	0.857	0.942	1.099
26/	17	2.30	182	0.810	1.013	1.251
平均			155	0.828	0.967	1.201

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
28/1		2.18	88	0.711	1.246	1.752
29/		2.20	67	0.626	1.022	1.632
30/		2.25	56	0.660	1.146	1.737
1/2		2.21	72	0.624	1.130	1.809
2/		2.23	64	0.716	1.142	1.595
平均			69	0.667	1.137	1.705
7/2	2	2.25	53	0.582	0.811	1.407
10/	5	2.39	66	0.517	0.663	1.282
13/	8	2.34	73	0.495	0.595	1.203
16/	11	2.34	67	0.511	0.625	1.223
19/	14	2.37	83	0.503	0.579	1.152
22/	17	2.39	65	0.497	0.609	1.225
平均			68	0.518	0.647	1.249

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
25/1		2.03	188	0.871	1.463	1.680
28/		2.05	225	0.972	1.441	1.483
31/		2.11	139	0.880	1.225	1.392
3/2		2.11	208	1.009	1.471	1.458
5/		2.12	188	0.974	1.609	1.652
平均			190	0.941	1.442	1.533
11/4	2	2.16	164	0.762	1.132	1.485
14/	5	2.25	172	0.859	0.893	1.040
17/	8	2.26	194	0.909	0.853	0.938
20/	11	2.24	205	0.856	0.945	1.104
23/	14	2.26	174	0.730	0.935	1.281
26/	17	2.28	167	0.751	0.827	1.101
平均			179	0.811	0.931	1.158

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
25/1		2.22	102	1.039	1.561	1.502
28/		2.22	96	0.999	1.313	1.314
31/		2.28	72	1.043	1.499	1.437
3/2		2.25	92	0.835	1.382	1.508
5/		2.26	85	0.934	1.152	1.233
平均			89	0.990	1.381	1.399
7/2	2	2.26	103	0.724	0.894	1.236
10/	5	2.28	92	0.703	0.808	1.150
13/	8	2.33	77	0.773	0.799	1.032
16/	11	2.35	98	0.745	0.818	1.098
19/	14	2.38	104	0.801	0.912	1.139
22/	17	2.37	95	0.788	0.887	1.126
平均			95	0.756	0.853	1.130

日/月	ビタエックス投与日数	体重 Kg.	尿量 c.c.	G.N g.	V.O g.	V.O/N
25/1		2.32	195	0.927	1.377	1.486
28/		2.32	243	1.062	1.690	1.591
31/		2.50	181	1.039	1.352	1.301
3/2		2.40	204	0.998	1.680	1.683
5/		2.38	166	1.000	1.326	1.326
平均			198	1.005	1.485	1.477
11/4	2	2.40	167	0.706	0.935	1.324
14/	5	2.43	195	0.920	0.995	1.082
17/	8	2.44	202	1.019	0.955	0.937
20/	11	2.45	198	0.964	1.188	1.232
23/	14	2.46	176	0.840	0.808	0.962
26/	17	2.50	178	0.751	0.806	1.073
平均			186	0.867	0.948	1.102

第2節　実験成績並びに考按

実験成績は第8表に示した．被検尿は前述の如く3日分を平均したもの故，表に示した各値は体重以外は総て記載日附前後3日間の平均値である．

この表に見る如くビ・エ投与後尿量にはあまり変化は見られないが，体重，G•N，V•O，V•O/N に顕著な変化が見られる．即ちビ・エ投与後は投与前に比し全例季節に関係なく体重は急激な増加を示し，G•N，V•O は顕著な減少を示している．V•O/N も顕著に減少し，ビ・エ投与5日目より以後は略一定した数値を示している．今ビ・エ投与前の平均と投与後の平均とを個々の例に就いて比較するに，後者は前者に比し G•N は 76.4%～86.2%，全例の平均では 82.6%，V•O は 56.9%～71.9%，全例の平均 62.2%，V•O/N は 73.3%～86.2%，全例の平均79.5%と顕著に減少している．

G•N がビ・エ投与により，減少することは既に久保が実験しており，体重増加からも考えられる様に体蛋白質の蓄積を意味するであろう．かゝる G•N の著明な減少にも拘らず V•O/N も同時に減少している事は頗る注目すべき事であつて，これは V•O の減少が G•N の減少をはるかに凌駕している為であつて，蛋白同化作用の昂進のみならず中間代謝産物は含窒素化合物であろうとも非含窒素化合物であろうとも何れも皆無駄なく燃焼し，カロリー源として利用されている．換言すれば Durchoxydierung が極めて良好になつている事を示すものである．

既に共同研究者が挙げた業績中，窒素代謝に関するものはもとより，飢餓減食下に行われた発育実験成績，私が前章で述べた実験成績も要するにビ・エ投与により摂取飼料がたとえ量的に不足していても，それが最も有効に，経済的に，最も無駄なく利用されている為と推測する事によつてのみ納得出来るものであつたが，上述の実験成績はこの考え方に対する有力な根拠を提供するものである．

第5章　實驗成績總括並びに結論

以上私が得た実験成績を総括すると，過剰に負荷された葡萄糖はビ・エ投与により急速に処理さ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

れて居り，正常家兎に連日投与された場合肝臓，筋肉の糖原量が増加しており，更に高度の減食下に於てすら肝臓，筋肉の糖原の消耗がかなりの程度阻止されている．また既述の如く鍋島はビ・エ投与により含水炭素の脂肪転化が推進されている事を瓦斯代謝方面から推論している．此等の点から考察するにビ・エには含水炭素の消費面を抑え極力それを貯藏蓄積させる様な作用を持つているものの如く思われる．しかし含水炭素の栄養素としての意義はカロリー源として燃焼させる事にあり，この本來の使命を果さずに糖原或は脂肪として蓄積されるという事は到底考え得られないことである．事実鍋島はビ・エ投与下に於ては基礎代謝がわずか乍ら昂進している事を見ており，之等の点を考慮するならば必然的に次の様な事が考えられる．即ちビ・エ投与により含水炭素のカロリー源としての利用が極度に能率化され，経済的に利用され，一方糖原として他方脂肪として蓄積されて行くと．窒素代謝面に於てはビ・エは正にその様な特異作用を有しており，既述の如く小山は蛋白代謝の終末産物である安門，尿素すらも再び蛋白合成に利用されているとすら推論しており之によつて初めて妊娠個体の蛋白代謝の特異性も納得出来るものであり，蛋白代謝面に斯る作用を発揮するとすれば含水炭素面にも上述の様な機序が行われていても怪しむに足りないであろう．依つて私は此の点を更に追求すべくビ・エ投与下に於ける尿酸化商を検索したところ果して期待した通りの成果が得られた．

尿中には正常時にも猶カロリー源として利用さるべき中間代謝産物が相当量排泄されているが，ビ・エ投与動物に就き之を追究していつた所，甚だしく之が減少しており，尿中総窒素量は大約80%にも減少しているに拘らず尿酸化商は低下していた。これによつて私の前段に於ける考察はこれを支持する有力な根拠を得たのである。なお劉は家兎に四塩化炭素を長期に亘つて与えると典型的な肝臓変を起し血中アセトン体が著増するがビ・エを中毒前より投与し，中毒後も投与を続けると肝硬変を殆んど完全に防止し，同時に血中アセトン体の増量を阻止し得る事を報じている．

要するにビ・エは含水炭素，蛋白質，脂肪の三大榮養素代謝に対して何れも生体にとつて極めて有利な方向へ特異な作用を発揮するものと考えてよい。多数の共同研究者が種々の方面で挙げ得た成果も一応は久保によつてビ・エの蛋白同化作用促進の結果であるとして其の作用機序を明らかにしたが私は更に含水炭素代謝面からもビ・エの有する生物学的作用の一端を解明し得たのである．

結　　論

絨毛組織加水分解物ビ・エの投与により，含水炭素の熱量源としての利用は甚しく能率化され経済的に行われ糖原として組織への貯藏が増加する

擱筆するに当り恩師三林教授の御懇篤な御指導及御校閲を深謝し，併せて本研究は文部省科学研究費の補助によつてなされたものであることを記して謝意を表する．

主要文献

1)**大橋，鍋島，丹羽**：産婦紀要28巻ビタエツクス特輯号（昭22）—2）**北島**：東医会誌49巻1101（昭10）—3）**坂口**：産婦紀要 24巻11号（昭16）—4）**辻**：実験消化器病学 2巻454（昭2）—5）**佐伯**：〃 3巻1196（昭4）—6）**前田**：〃 6巻32（昭6）—7）**生島**：〃 4巻 958, 972, 1146, 1156, 1295, 1303（昭4）—8）**竹田**：医学7巻1号（昭24）—9）**須藤**：医化学微量測定法 3版224（昭12）10）医学のあゆみ 10巻6号329（昭25）—11）**石橋**：北越医会誌 45巻 300（昭5）—12）**河本**：日生化学会報 4巻3号 73；同4号 103（昭5）—13）**渡辺**：新潟医会誌 507号 52（昭24）—14）**斎藤**：労働科学 14巻10号903（昭12）20巻4号273（昭18）—15）**久保**：日産婦誌 6巻33号 275（昭29） 16）劉：内科宝函 2巻3号 260（昭30）—17）*Hagedorn-Jensen*: Bioch. Zs. Vol. 135, 46; Vol. 137, 92 (1923); Vol. 140, 538 (1924) —18) *W. Fulde*: Klin. Wschr. Vol. 14, 1201 (1935) —19) *H. Roger*: Thèse Paris. Vol. 40, 406 (1887)「7 より引用」—20) *Graham*: Journ. of exp. Med. Vol. 21, 185 (1915) —21) *F. A. Schofield & H. B. Lewis*: Biol. Chem. Vol. 169, No. 2, 373 (1941) —22) *Prausmitz*: Zschr. f. Biol. Vol. 29, 151 (1892) —*M. Rubner*: Zschr. f. Biol. Vol. 21, 250; 337 (1885) —24) *A. Bickel*; Biol. Zs. Vol. 166, 251 (1925); Vol. 186, 54 (1927) —25) *A. Bickel u. I. Remeso*: Bioch. Zs. Vol. 186, 54 (1927) —26) *M. Müller*: Bioch. Zs. Vol. 186, 451 (1927); Klin. Wschr. Vol. 5, 2263 (1926) —27) *H. R. Kanitz*: Bioch. Zs. Vol. 249, 234 (1932)

(No. 431 昭30・11・4受付)

NII-Electronic Library Service