

## 血清脂質成分と血清脂蛋白の相関性に関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 青柳安誠教授)

大 西 弘

(原稿受付: 昭和34年1月10日)

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE CORRELATION  
BETWEEN BLOOD LIPID COMPONENTS AND  
LIPOPROTEINS OF SERUM

by

HIROMU ONISHI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School  
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Constitutional and quantitative changes of the blood lipids caused by the individual and combined effect of oral fat intake, hunger and administration of anesthetics were studied by analysis of paper electrophoretic fractions of serum protein and lipoprotein. In accomplishing the experiment, the author also aimed at establishing a bridgehead for further study of the functional mechanism of anesthetics.

Results obtained were as follows.

1) Between human and canine blood lipid components, there is not only a considerable difference in quantity but also an almost exactly reverse distribution of serum lipoprotein fractions.

2) Oil-red O and Sudan-black B have characteristic affinities to lipids expanded over filter paper in paper electrophoresis. The former is most strongly taken up by 0-lipoprotein, the latter by  $\alpha$ -lipoprotein. Accordingly, the choice of dyes plays an important part in the electrophoretic analysis of lipoproteins.

3) Concentration of serum glyceride, phospholipid and cholesterol parallels that of 0-lipoprotein,  $\alpha$ -lipoprotein and  $\beta$ -lipoprotein respectively. Therefore, the concentration of serum lipoprotein can, to a certain extent, suggest the quantitative changes of serum protein.

4) In order to interpret the electrophoretic fractions of serum lipoprotein, not only protein metabolism but also fat metabolism should be taken into account.

5) The problem concerning the functional mechanism of anesthetics, which the author could not go far enough to discuss, will be answered by future progress in the study of lipoprotein.

## I 結 言

麻酔によつて起る生体の代謝性並に生理的变化は特

に最近長足の進歩をみた生化学的領域の知見の導入により、検索方法の精密化と相俟つて益々明瞭にされつつある。然るにここに敢て麻酔時に於ける血清脂質

脂蛋白並に蛋白等の消長を再検討するに至つた所以は、種々の麻酔剤を生体に負荷することによつて、人為的に著しい血清脂質の変動を惹起せしめ、それが如何様に血清脂蛋白並に蛋白の性状に影響を及ぼすものであるか、換言すればこれら三者が如何様な相関性を示すものであるか更には脂蛋白という新しい概念に立脚した麻酔剤と脂質の親和性の問題について何等かの新しい研究方法の手掛りが得られないかと思推し本実験を施行した。またそれと同時に脂質の経口的投与あるいは飢餓という血清脂質の著しい変動を生理的に惹起する諸因子を負荷した際の血清脂質、脂蛋白並に蛋白の性状の間に認められる相関性についても併せて考究したのが本研究である。

## II 実験材料並びに測定方法

1. 試獣：体重 10kg 内外の健康犬を使用し、試獣は何れも採血前12時間絶食せしめ、採血が24時間以上に及ぶ時は、無脂質食餌（厳重な意味での無脂質食餌の献立は困難であり、ここにいう無脂質食餌とは比較的な意味での無脂質食餌というべきものであろう）を次回採血12時間前に与えて、飢餓の影響を可及的避けた。

2. 麻酔剤：本実験に使用した麻酔剤は、モルフィン、ラボナル(Thiopental Sodium)、エーテル(閉鎖循環式並に Open Drop Method)並にクロールプロマジンである。

モルフィンとしてはオビアルを体重毎斤当り 0.1 cc の割合で皮下注射し、ラボナルは体重毎斤当り 0.025g の割合で静脈内へ注入した。その際常にその 2.5% 溶液 4~6cc を 15秒間で注入し、30秒間休止した後、再び残余を 15秒間を要して注入する方法を採用した。

エーテルによる Open Drop Method を施行するに際しては、自家考案の犬用マスクを用い、これによつて試獣の口と鼻を被い、これにエーテルを滴下した。また必要に応じて、これに酸素を通气した。更に閉鎖循環式気管内麻酔の施行に当つては建部青州堂製を使用し、且つエーテルのみの影響をみようとする時は、エーテルによる Open Drop Method により、その他の場合には、オビアル 0.1cc/kg の皮下注射並にラボナル 0.025g/kg の導入麻酔を施した後、気管内チューブの気管内挿管を行った。

クロールプロマジン製剤としてはコントミン（吉富製薬）を使用し、体重毎斤当り 2mg, 3mg 及び 5mg の割合で筋注した。

## 3. 測定方法

(i) 総コレステロール：Rapaport の測定法に準拠し、Beckmann 光電比色計 QB-50 型で測定したが、その際の Filter Number は 640m $\mu$  である。

(ii) コレステロール・エステル：Bloor の方法に準拠して行い、前者同様 Beckmann 光電比色計で定量した。

(iii) 磷脂質：Fiske-Subbalow の測定法により Beckmann 氏光電比色計により測定したが、その際の Filter Number は 660m $\mu$  (Filter Red) である。

(iv) 総脂質：その概算は Kunkel Unit を以て表わした。

(v)  $\gamma$ -グロブリン：Kunkel の方法に準じて行つた。

(vi) 血清蛋白濃度：日立血清蛋白計に依つて測定した。

(vii) 脂蛋白並に蛋白分層の測定：何れも濾紙電気泳動法により、即ち小林式濾紙電気泳動装置を使用し、Michaelis の緩衝液 (pH8.6, イオン強度 0.059) によつた。東洋濾紙 No.51 を使用、泳動条件は 0.4mA/cm, 10時間泳動法を採用した。染色は蛋白質は B. P. B., 脂質は Sudan black B 及び Oil red O によつた。濾紙は幅 12cm のものを使用し、自家作製の硝子毛細管に目盛を施して、同一量の血清を採取して、夫々幅 2cm の間に 4 種類の血清を塗り、同一濾紙上に電気泳動せしめて、染色をも同時に行い、同一条件のもとに調製した 4 種の電気泳動標本について濾紙光電光度計 (Photoelectronic Densitometer) によつて定量し、比較検討した。

## III 実験成績

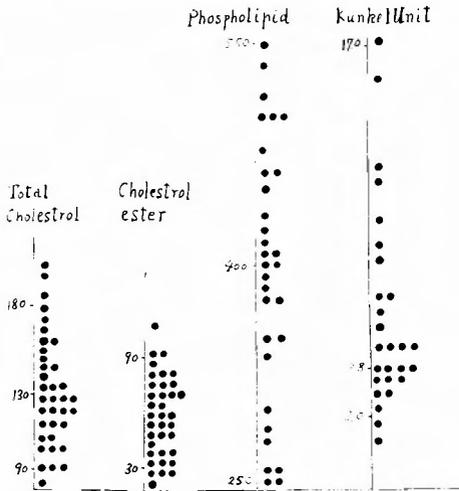
### 1. 健康犬並に健康人の測定成績

健康犬の血清脂質成分の測定成績は第 1 表に示すように、血清総コレステロール及びエステル型コレステロールは健康人のそれより多少低い値を示すのに反し

Table 1 Comparison between Normal Values for the Lipids of Human Blood and Dog Blood (mg per 100 cc)

Species	Blood Lipids mg %	
	Dog	Human
Total Cholesterol	90~180	150~250
Cholesterol ester	30~ 90	100~170
Phospholipid	250~550	190~260
Kunkel unit	2.0~17.0	3.0~8.4

**Fig. 1** Range of Normal Values for the Lipids of Dog Blood(mg per 100 cc)



て、磷脂質は人のそれよりも可成り高い値を示し、且つ健常犬といつても、その個々についてみると第1図に示すように、その血清脂質成分の値は夫々可成り広い範囲の変動を示すものである。即ち総コレステロールについてみると、90~180mg%の範囲にあるが、130mg%前後が最も多い。エステル型コレステロールは30~90mg%の範囲内にあつて、その中最も多いのは70mg%前後である。磷脂質の変動範囲は更に大きく、250~550mg%の間であつて、400mg%前後が最も多く、また総脂質即ち Kunkel Unit についてみても同様のことがいひ得て、その範囲も大きく2.0~17.0の間にあるが、3.8前後が最も多かつた。次にこのような健

**Table 2** Comparison between Serum Lipoprotein Distributions of Dog and Man

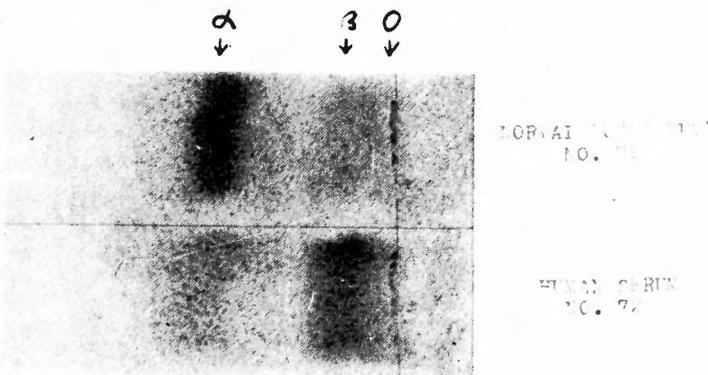
Paper electrophoretic fractions of lipoprotein %	Species		Human *
	I	II	
α-lipoprotein	59.6	51.4	31.6
β-lipoprotein	26.4	26.1	46.2
O-lipoprotein	14.0	22.5	22.3

Dog I: stained with Sudan black B, Dog II and Human: stained with Oil red O (\*KUYAMA, 1958)

常犬及び健常人の血清脂蛋白を更に濾紙電気泳動法によつて、血清脂質成分の測定と平行して測定した結果は、第2表に示すように、健常犬の血清脂蛋白分層の分配率は端的にいつて健常人のそれと全く逆であつた。即ち健常人に於てはβ-脂蛋白が最大値を示すのに反して、健常犬に於てはα-脂蛋白が最も大なる値を示している。これを血清脂質成分の測定値と比較すると、磷脂質の影響は最もα-脂蛋白への影響が大なるのに反して、コレステロールの影響は最もβ-脂蛋白への影響の大なることを憶測せしめる。

第2図は健常人と健常犬の血清を同一濾紙上に同時に泳動せしめた際の脂蛋白の比較図であるが、この場合脂質標本の染色液である Oil red O, Sudan black Bの何れを選ぶかによつて、α-, β-及び O-脂蛋白の分配率に可成りの差異を示し、前者では O-脂蛋白に於て、後者より稍高い分配率を示すのに反して、後者に於てはα-脂蛋白に於て前者より高い分配率を示すことを知つたので、以後は全て Sudan black Bによる染

**Fig. 2** Electrophoretic Pattern of Normal Dog Serum and Human Serum



Electrophoresis of Serums was made on the Same Filter Paper. Stained with Sudan black B.

色標本のみに統一し、それを測定して、比較検討することとした。

更に以上の血清脂質成分並に脂蛋白の測定と平行して測定した血清蛋白分層像等を比較検討すると、健常犬に於ては $\alpha$ -、 $\beta$ -、及び $\gamma$ -グロブリンに於て人体よりも高い分配率を示しているのに反して、アルブミンは人のそれに比較して可成り低い分配率を示している(第3表)。これは血清中の脂質含量が犬に於て人より大で

**Table 3** Comparison between Paper Electrophoretic Fractions of Protein of Dog and Man

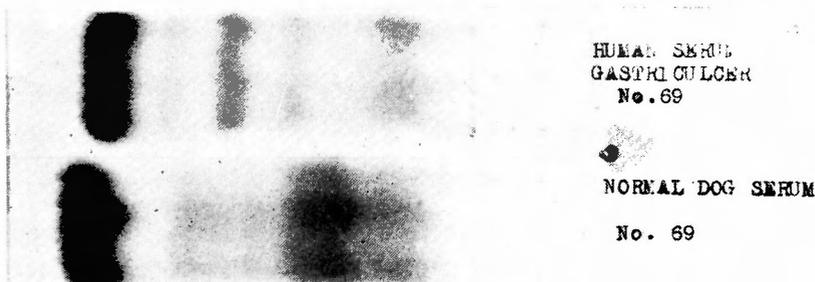
Serum protein		Species	
		Dog	Human
Conc. of Serum protein (g/dl)		6.6	6.9
Electrophoretic fraction of Protein (%)	Albumin	34.0	62.4
	$\alpha$ -Globulin	19.0	10.6
	$\beta$ -Globulin	29.1	14.3
	$\gamma$ -Globulin	17.9	12.7

あることが、そのまま血清蛋白分層像の上に端的に示されているものと考えてよいであろう。また同一濾紙上に人と犬の血清を同時に泳動してみると、第3図に示すように、犬の血清アルブミンの可動性は、人のそれよりも大なることを知った。また血清蛋白濃度は、健常犬に於ては、健常人のそれよりも稍々低く6.6g/dl前後の値を示した。

## 2. 採血の影響

健常犬につき、後述するような諸実験に際して、その採取を要する程度の採血が、血清脂質成分、脂蛋白及び蛋白分層像に如何程の影響を及ぼすものであるかを知る目的で、第1回採血後、2, 4, 6, 8, 12, 24時間目に夫々同量の採血を繰返して(1回の採血量約5cc)その間に於ける血清脂質成分、脂蛋白及び蛋白分層を平行的に測定したが、その成績は第4表である。これをみても分るように、この程度の採血では血清脂質成分、脂蛋白及び蛋白分層像には著しい影響を殆ど及ぼさないようである。

**Fig. 3** The Electrophoregram of Serum Protein of Man and Dog on the same Filter Paper



Stained with B. P. B.

**Table 4** Changes in Blood Lipids and Serum Lipoprotein as a Result of the Removal of Blood for the Examination

Blood Lipids (mg %)	0	2hrs	4hrs	6hrs	8hrs	12hrs	24hrs
Total Cholesterol	160	141	136	160	141	136	153
Cholesterol ester	96	96	104	106	90	96	96
Phospholipid	535	602	535	570	497	570	590
Kunkel unit	1.8	1.8	2.3	2.3	1.6	2.8	2.0
Paper electrophoretic fractions of lipoprotein (%)	0	2hrs after		12hrs after		24hrs after	
	%	%	±%	%	±%	%	±%
$\alpha$ -lipoprotein	60.6	61.5	+11	65.7	+13	66.5	+16
$\beta$ -lipoprotein	23.2	22.0	+4	20.7	-8	22.0	-3
O-lipoprotein	16.2	16.5	+9	13.6	-10	11.5	-16

### 3. 食餌時に高脂質食餌投与の影響

毎日過剰の動物性脂質を含有する食餌（牛肉 50g 含有）を健常犬に反覆投与していると、後述のような血清脂質成分の増量をみるのが通常である。この際経口的に摂取された脂質は結局腸粘膜を介して、而も大部分のものがグリセライドの形で吸収され、Chylomicron として全身脈管内を流れる間に処理されるわけである。この際流血中へ流入したトリ・グリセライドは、放射性 P<sup>32</sup> を以てする教室久山、藤野の実験成績からも明らかなように、まず High Density の脂質含量の少ない $\alpha$ -及び $\beta$ -脂蛋白がその周囲に集積することにより、Low Density の脂質含量の大なる O-脂蛋白を形成することによつて流血中に於ても安定化せられるものであるが、この安定化せられた O-脂蛋白は結局肺胞食細胞、肝星細胞、脾臓の網内系細胞によつて摂取され、更に Lipoproteinlipase の作用下にチ・グリセライドに変化し（教室仲田、妹尾の行つたトリ・グリセライド乳剤を以てする別出肺臓、別出肝臓灌流時に、臓器並に灌流液中のリパーゼ値の亢進をみる事実は、今日いうところの Lipoproteinlipase の増量と同一現象と考えてよいようである）、終極的に磷脂質それも遊離型ではなく、結合型の磷脂質——脂蛋白、特に $\alpha$ -脂蛋白（ $\beta$ -脂蛋白の形をとる比率は $\alpha$ -脂蛋白に較べ極めて少ない）となり、再び流血中に放出されるようである。従つて脂質を過剰に投与すると、血清の総脂質は全体として増量し、同時にグリセライド、磷脂質も増量するから、それに伴い $\alpha$ -及び O-脂蛋白の絶対量も増量することは勿論のことで、而も総コレステロール並にエステル型コレステロールは初期には殆ど変化をみないが、数日後に至つて初めて上昇し、それに伴つて、また $\beta$ -脂蛋白絶対量の増量をみた。従つ

てこの際の脂蛋白各分層の分配率を逐時的に観察すると、初期は $\alpha$ -及び O-脂蛋白分配率の増大をみるが、後期に於ては $\alpha$ -及び O-脂蛋白分配率が反つて寧ろ減少し $\beta$ -脂蛋白分配率が著しく増大している。即ち磷脂質の血中変動はこの際に於ても最も鋭敏に $\alpha$ -脂蛋白のそれに、コレステロールは $\beta$ -脂蛋白に、グリセライドは O-脂蛋白に夫々反映していることがよく理解され得る（第 5 表及び第 4 図）。

### 4. 飢餓の影響

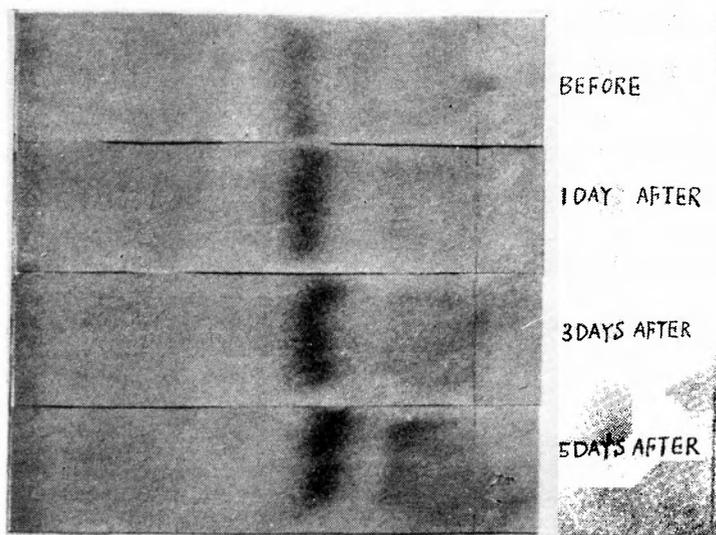
健常犬を急性飢餓に落入らしめると、その際まず貯蔵糖原は枯渇し、その後は貯蔵脂質からの動員脂質によつて、主として個体の要求する熱量の補給が行われることは既によく知られているところである。この際も貯蔵脂質の性格はグリセライドであり、それが動員によつて流血中へ流入したグリセライドも結局前述の経口的に摂取された外来脂質と同様の処理過程を経て利用されてゆくものである。このように飢餓時にはまず血中グリセライドの増量、更にそれに伴い当然の帰結として磷脂質の血中増加が惹起され、後述のコレステロールの増加と共に、血中総脂質の増加を認め得るに至るのであるが、血中グリセライドの変動はこの際に於ても直ちに O-脂蛋白のそれに、磷脂質は $\alpha$ -脂蛋白のそれに、コレステロールは $\beta$ -脂蛋白のそれに最も鋭敏に反映されることが、前述の高脂質投与実験成績と同様に、血清脂質成分の測定を行つた同一血清に於ける脂蛋白の測定成績、即ち血清脂蛋白各分層の分配率並に絶対量の変動からよく推察された。なお本実験に於ては血清総コレステロール、コレステロールエステルは高脂質食餌投与実験時と異なり、飢餓開始後 24 時間目から既に増量し始めた。

### 5. 麻酔負荷実験

Table 5 Changes in Blood Lipids and Fractions of Serum Lipoprotein Following Intake of High-fat Diet

Blood Lipids (mg %)	Before	1Day after		3Days after		5Days after	
Total Cholesterol	120	112		112		140	
Cholesterol ester	37	30		32		89	
Phospholipid	465	572		575		575	
Kunkel unit	5.2	13.1		20.9		13.1	
Fractions of lipoprotein (%)	%	%	±%	%	±%	%	±%
$\alpha$ -lipoprotein	55.2	59.4	+31	56.8	+72	46.5	+37
$\beta$ -lipoprotein	19.1	15.7	0	15.1	+33	30.7	+161
O-lipoprotein	25.7	24.9	+18	28.1	+82	22.8	+43

Fig. 4. The Electrophoregram of Four Different Serums, Were Electrophoresed on the Same Filter Paper (Following Intake of High-fat Diet)



Stained with Sudan black. B.

Table 6 Changes in Blood Lipids of Dog during Starvation

Blood Lipids (mg %)	Before	1Day	2Days	3Days	4Days	6Days	9Days
Total Cholesterol	100	104	120	131	120	128	153
Cholesterol ester	60	60	66	71	89	89	96
Phospholipid	430	437	435	387	412	587	527
Kunkel unit	3.8	4.6	4.6	6.9	7.6	8.0	11.4

Table 7 Changes in Blood Lipids Following Subcutaneous Injection of Morphine (during 24 hours)

Blood lipids (mg %)	Exp. No.	Before	2hrs.	4hrs.	6hrs.	8hrs.	12hrs.	24hrs.
Total Cholesterol	I	143	115	115	127	92	114	111
	II	205	175	145	175	159	164	150
	III	179	179	171	157	152	145	140
Cholesterol ester	I	41	63	62	65	42	42	36
	II	71	74	85	79	54	50	48
	III	67	63	87	91	87	83	62
Phospholipid	I	335	345	247	260	270	298	290
	II	340	697	480	585	645	500	340
	III	355	500	388	500	450	388	342

(i) モルフィンの皮下注射時

健康犬に体重毎斤当り 0.1cc の割合でオビアルを皮下注射し、逐時的に採血して、その際の血清脂質成分の消長を検討した結果、第7表に示すように、血清総コレステロールは注射後4時間迄急激に低下し、24時

間後に於ても約20%の低下を示した。またコレステロールエステルは注射直後は寧ろ稍々増量するが、24時間後には却つて減少した。更に磷脂質は注射直後僅かに増量する傾向を示すものもあるが、24時間後に於ては概ね稍々減少する傾向を示した。

**Table 8** Changes in Blood Lipids Following Subcutaneous Injection of Morphine (during 7 Days)

Blood Lipid (mg %)	Exp. No.	Before	1Day	2Days	3Days	4Days	5Days	7Days
Total Cholesterol	I	92	88	83		65		
	II	170	140		136		128	120
Cholesterol ester	I	38	42	42		35		
	II	55	37		35		102	102
Phospholipid	I	355	380	382		370		
	II	460	602		482		595	645
Kunkel unit	I	8.4	8.6	11.0		13.6		
	II	3.2	4.2		4.8		29.7	21.6

**Table 9** Changes in Serum Lipoproteins Following Subcutaneous Injection of Morphine

Electrophoretic fraction of serum lipoprotein (%)	Before	1Day after		2Days after		4Days after	
	%	%	±%	%	±%	%	±%
α-lipoprotein	43.4	62.7	-31	55.0	+113	49.7	+96
β-lipoprotein	35.5	4.8	-93	29.8	+42	24.7	+12
O-lipoprotein	21.1	32.5	-27	15.2	+22	25.6	+103

**Fig. 5** The Electrophoregram of Four Different Serums, Were Electrophoresed on the Same Filter Paper. (Following Subcutaneous Injection of Morphine)

No. 78  
Before injection

No. 78  
1 Day after  
Injection of  
Morphine

No. 78  
2 Days after  
Injection of  
Morphine

No. 78  
4 Days after  
Injection of  
Morphine

Stained with Sudan black B.

次いで斯るオビアル注射犬について更に逐日的変動を7日間に亘り観察したが、その成績は第8表に示すように、血清総コレステロールは時日の経過と共に漸

減したが、併し総脂質並に磷脂質は漸増した。この同一検体について、同時に血清脂蛋白の消長を検討すると、第9表に示すように、オビアル皮下注射1日後の

**Table 10** Changes in Serum Protein Following Subcutaneous Injection of Morphine

Serum protein		Before	1Day	2Days	4Days
Conc. of Protein (g/dl)		6.4	6.0	5.8	5.6
(Control)		(7.0)	(7.0)	(7.0)	(6.8)
Electrophoretic fraction (%)	Albumin	34.9	37.0	33.2	34.8
	$\alpha$ -globulin	15.2	14.0	14.7	17.3
	$\beta$ -globulin	31.4	31.3	31.7	27.2
	$\gamma$ -globulin	18.5	17.7	20.4	20.7
$\gamma$ -globulin (mg %)		523	520	527	538

**Table 11** Changes in Blood Lipids Following Intravenous Injection of Thiopental (during 24 hrs.)

Blood Lipids (mg %)	Exp. No.	Before	2hrs.	4hrs.	6hrs.	12hrs.	24hrs.
Total Cholesterol	I	136	128	145	128	115	125
	II	148	145	153	128	145	136
Cholesterol ester	I	96	92	96	103	87	87
	II	82	77	92	77	77	70
Phospholipid	I	260	367	395	505	287	362
	II	257	387	290	292	365	387
Kunkel unit	I	0.7	1.3	2.4	1.8	2.0	0.9
	II	4.5	2.6	3.0	2.6	11.0	13.5

血清脂蛋白は $\alpha$ 、 $\beta$ -及びO-脂蛋白の何れもが減少し、特に $\beta$ -脂蛋白は第5図にみるように著しい減少を示しオピアル注射2日目以降の血清脂蛋白は $\alpha$ 、 $\beta$ -及びO-脂蛋白共増量し、特に $\alpha$ -脂蛋白の増量が著明であった。また4日目以降の血清では、更にO-脂蛋白の上昇が著明となつたが、これは血清脂質の分析結果からみて、これが血清中のグリセライドの増量にもとづくものであることが容易に推測される。

而してこの際、同一検体による血清蛋白分層相互の比率を観察しても、アルブミンの分配率に於ては左程の変動を認めないにも拘らず、この際著明に増量する血清脂質とグリセライドの増量に一致して、それと平行的に $\alpha$ -並に $\gamma$ -グロブリン分配率の増大が認められそれに反して $\beta$ -グロブリン分配率のみは総コレステロールの減量に一致して減少していることは真に興味深い(第10表)。

1914年 Bloor はモルフィン負荷時の血清脂質に及ぼす影響を観察し、その負荷によつて個体が麻酔状態にある間は、血中脂質に殆ど変化を認めないにも拘ら

ず、モルフィン投与後1~2日を経てから著明な血中脂質の増量を招くもので、その生体就中肝臓に及ぼす障害がモルフィン投与後1~2日を経てあらわれて来るものと推測したが、われわれの実験成績も Bloor のいう事実をよく裏書きしている。

(ii) ラボナール (Thiopental Sodium) 投与実験 前述の方法によつてラボナールを健常犬の静脈内へ注入した後、24時間に亘り逐時的に採血し、その脂質成分を測定した成績は第11表に掲げたように、総コレステロール並にコレステロールエステルはラボナール注入後4~6時間に亘り軽度乍ら増量したが、その後漸減し、24時間後に於ては約10%程度の減少を示した。これに対し総脂質並に磷脂質は時間の経過と共に稍々増量する傾向を示した。

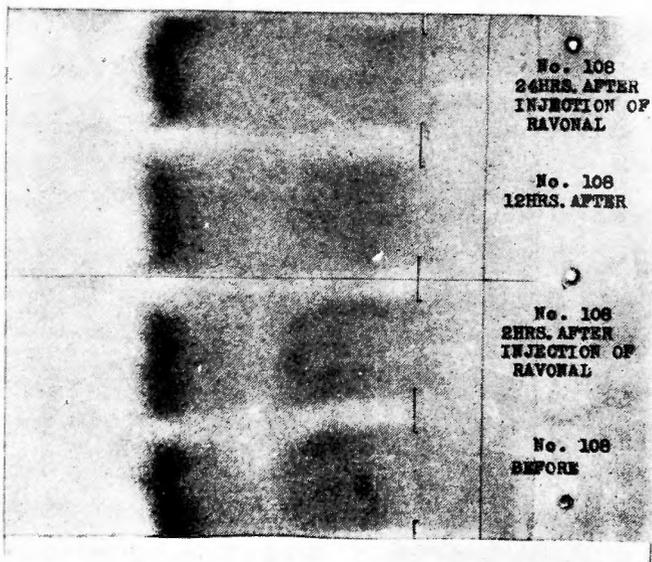
それに相応して血清脂蛋白に於ては、 $\beta$ -脂蛋白の分配率が減少するのに反して、 $\alpha$ -並にO-脂蛋白分配率は増大し、殊に総脂質(恐らくグリセライドの増量が最も大きな原因になつていと推測される)の著明な増量をみた。ラボナール投与後12~24時間目の血清に於

**Table 12** Changes in Blood Lipids Following Intravenous Injection of Thiopental

Blood Lipids (mg %)	Exp. No.	Before	1Day	2Days	3Days	5Days	7Days
Total Cholesterol	I	174	161	155	145	162	165
	II	174	157	145	108	134	140
	III	120	110	106	86	61	
Cholesterol ester	I	74	87	75	63	86	83
	II	131	100	91	96	102	73
	III	54	51	52	32	19	
Phospholipid	I	292	210	217	225	150	175
	II	287	260	230	207	312	322
	III	420	465	560	405	437	
Kunkel unit	I	2.6	2.8	3.2	1.9	1.6	1.7
	II	3.8	1.8	3.4	3.0	4.0	3.1
	III	3.3	3.0	11.6	4.7	3.6	

**Table 13** Changes in Fractions of Serum Lipoprotein Following Intravenous Injection of Thiopental

Paper electrophoretic fractions of lipoprotein (%)	Before	2hrs.		12hrs.		24hrs.	
	%	%	±%	%	±%	%	±%
α-lipoprotein	46.7	54.8	- 8	45.8	-13	52.3	+41
β-lipoprotein	33.4	30.4	-28	24.0	-36	20.2	-24
O-lipoprotein	19.9	14.8	-40	30.2	+36	27.4	+44

**Fig. 6** The Electrophoregram of Four Different Serums, Were Electrophoresed on the Same Filter Paper (during 24 hrs. after Thiopental Anesthesia)

Stained with Sudan black B.

**Table 14** Changes in Fractions of Serum Protein Following Intravenous Injection of Thiopental

Serum protein		Before	2hrs.	12hrs.	24hrs.
Conc. of protein (g/dl)		6.8	6.4	6.2	6.2
Electrophoretic fraction of protein (%)	Albumin	34.0	34.6	34.6	34.8
	$\alpha$ -globulin	19.0	19.3	18.9	18.6
	$\beta$ -globulin	29.1	28.6	29.0	31.1
	$\gamma$ -globulin	17.9	17.5	17.5	15.5
$\gamma$ -globulin (mg %)		714	714	712	692

ては、絶対量に於ても $\alpha$ -並に $O$ -脂蛋白の増量をみた(第6図)が、この際の血清蛋白分層像の変動(第14表)と前述の血清脂質成分並に脂蛋白分層像の変動との間には、前項の各実験時に際し認められたような判然としたそれら三者の相関性が殆ど認められず、ラボナールの静脈内注入は蛋白代謝の面に対してもある程度の影響を及ぼし、ために血清脂質の変動のみから一元的に蛋白分層像の解釈を下すことが不可能なことを物語っている。

なおラボナール静脈内注入の血中脂質成分に及ぼす影響はモルフィン投与時に較べて遙かに少なく、僅かに前述のように注入直後の逐時的変動に於てのみ比較的特有の所見を示すに過ぎなかつた。即ちラボナール静脈内注入後7日間に亘り血清脂質成分の変動を観察したのであるが、第12表に示すように血清総コレステロールはラボナール静脈内注入後3日間ほどは多少低

下するが、その後直ちに正常値に復する傾向を示し、コレステロールエステルも大体これと平行的相関性を示しつつ経過した。また磷脂質、総脂質についても、これという特有の傾向を認め得ず、この成績を以て有意の変動を示すものとは断定し難いのである。

このようにラボナール静脈内注入の血清脂質成分に及ぼす影響は極めて少ないから、われわれの目的とする、血清脂質、脂蛋白、蛋白性状の相関性をみることは到底不可能と思われたので、本実験に於ては血清脂蛋白及び蛋白分層像の逐日的変動の追究は行わなかつた。

(iii)エーテルによる閉鎖循環式気管内挿管麻醉実験  
実験方法の項で述べたように基礎麻醉並に導入麻醉を施すことなく Open Drop Method によるエーテル麻醉を最初から行い、気管内チューブの気管内挿管を行つた後、更にエーテルによる閉鎖循環式気管内挿管

**Table 15** Changes in Blood Lipids Following Endotracheal Intubation Anesthesia with Ether (non premedicated Case)

Blood Lipids(mg%)	Exp. No.	Before	1hr.	3hrs.	5hrs.	1Day	2Days	3Days	5Days	7Days
Total Cholesterol	I	161	167	177		190	238		199	153
	II	186	161	177	153	210	173	120	118	88
	III	120	104	104	146	153	170	161	179	
Cholesterol ester	I	74	98	106		122	137		124	114
	II	96	63	39	128	117	124	124	97	88
	III	58	47	47	76	71	114	127	80	
Phospholipid	I	305	423	460		542	475		270	232
	II	413	395	488	520	633	660	453	398	423
	III	413	550	550	688	545	768	695	695	
Kunkel unit	I	3.0	3.2	3.8		4.4	3.0		2.5	2.5
	II	3.9	4.0	4.5		5.0	5.0	6.0	4.8	5.0
	III	5.0	5.2	5.4		10.0	7.2	11.4	11.6	

**Table 16** Changes in Blood Lipids Following Endotracheal Intubation Anesthesia with Ether (premedicated Case)

Blood Lipids (mg %)	Exp. No.	Before	2hrs.	4hrs.	8hrs.	12hrs.	24hrs.
Total Cholesterol	I	153	171	153	157	160	145
	II	124	128	96	105	109	80
Cholesterol ester	I	112	113	107	127	122	128
	II	71	89	85	83	80	72
Phospholipid	I	465	585	310	437	612	450
	II	377	425	407	422	475	485
Kunkel unit	I	7.2	5.2	5.4	7.0	7.0	11.0
	II	3.6	4.2	2.6	3.4	4.2	5.2

**Table 17** Changes in Fractions of Serum Lipoprotein Following Endotracheal Intubation Anesthesia with Ether

Paper electrophoretic fractions of lipoprotein (%)	Before	3hrs.		6hrs.		12hrs.	
	%	%	±%	%	±%	%	±%
α-lipoprotein	61.6	64.2	+28	60.2	+6	54.9	+29
β-lipoprotein	30.6	29.1	+16	33.3	+18	36.3	+72
O-lipoprotein	7.8	6.7	+5	6.5	-10	8.8	+65

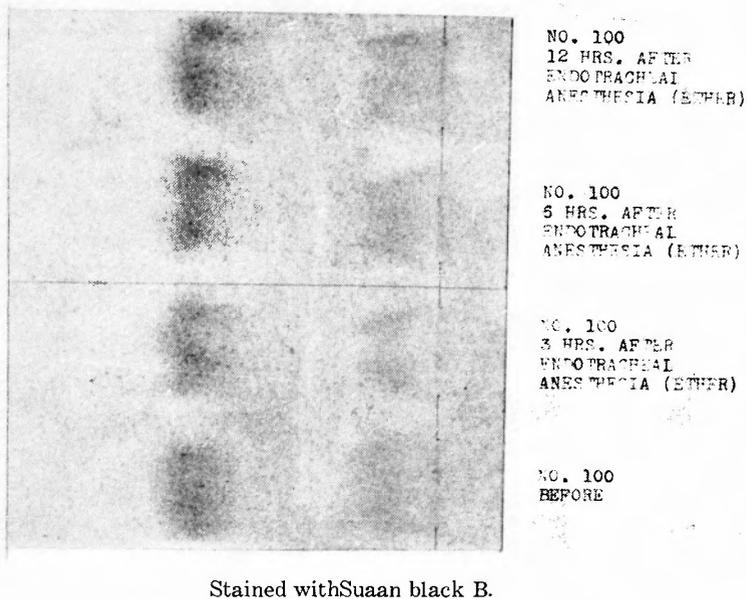
麻酔を約3時間に亘り施行し、麻酔前、麻酔開始後1, 3, 5時間と逐時的に血清脂質成分の変動を観察すると共に、更に麻酔施行後1~7日間に亘つても同様の検索を行った。その成績は第15表に一括掲示したように、血清総コレステロール並にコレステロールエステルは麻酔中から増量し始め、麻酔後に於ても何れも増量を示した。而もその増量の程度は、麻酔後1~2日目に於て最も顕著であり、総コレステロールに於ては11~49%コレステロールエステルに於ては33~119%の増量を示した。第15表の実験成績中麻酔中に血清コレステロール値が減量しているものもあるが、これはOpen Drop Methodの施行時間が偶々長くなり、その間酸素供給の不十分であつた試験にのみ認められた特有の所見である。また燐脂質、総脂質も麻酔中から既に増量の経過を辿るようである。

併しOpen Drop Methodを行い、気管内チューブの気管内挿管を行つた後、閉鎖循環式気管内挿管麻酔法に移行した以上の場合に軽へ、基礎麻酔としてオピアル0.1cc/kg及び導入麻酔としてラボナル0.025g/kgを併用した後、気管内チューブの気管内挿管を行い、エーテルによる閉鎖循環式気管内挿管麻酔法に移行した際には、第16表に示すように、血清総コ

レステロール並にコレステロールエステルの増量は遙かに軽微であり、これは血中コレステロール値に対しエーテルが増量の傾向を益々助長するように作用するのに反して、モルフィンやラボナルはこれに抑制的に作用するためと思われる。併し斯るモルフィンによる基礎麻酔、ラボナルによる導入麻酔が施された場合に於ても、結局は血清総コレステロール、コレステロールエステル、燐脂質、総脂質共増量の傾向を示した。

更にこのようなエーテルによる閉鎖循環式気管内挿管麻酔時の血清脂質蛋白の変動を観察すると、以上のような血清脂質成分の動きは更に判然と理解される。即ち斯る際にα-, β-, O-脂蛋白の何れもが第17表に示すように、その絶対量に於て増加している。而もこれをその分配率で眺めると、最もβ-脂蛋白に於ける増大の程度が著しい。斯る事實は前述の血清コレステロール、燐脂質、グリセライドの何れもが増量してはいるが、その中でも特にコレステロールの増量が著しい事實を如実に物語つて居り、これによつても血清コレステロールの消長は最も鋭敏にβ-脂蛋白の消長に反映される事實が分るのであろう。以上の事實は第7図をみれば、更に一目瞭然である。併しこの際の血清蛋白分層像の

**Fig. 7** The Electrophoregram of Four Different Serums, Were Electrophoresed on the Same Filter Paper (Following Endotracheal Intubation Anesthesia)



**Table 18** Changes in Fractions of Serum Protein Following Endotracheal Intubation Anesthesia with Ether

Serum protein		Before	3hrs.	6hrs.	12hrs.
Conc. of protein (g/dl)		7.2	7.2	7.0	7.0
Electrophoretic fraction (%)	Albumin	34.5	35.6	34.9	36.1
	$\alpha$ -globulin	14.3	14.8	15.0	17.0
	$\beta$ -globulin	30.9	30.4	32.7	32.9
	$\gamma$ -globulin	20.3	19.2	17.4	14.0
$\gamma$ -globulin (mg %)		682	646	640	630

変動は、以上のような血清脂質成分や脂蛋白の変動から一元的に解釈することはやはり不可能であり、ラボナールによる静脈内麻酔時同様蛋白代謝の動きからも併せて考察することの必要なことがわかる。

(iv) Open Drop Method に終始した場合

前項の実験に際し Open Drop Method の施行時間が偶々長く、その間酸素供給が不十分となった例に於て特に血清コレステロール値の低下が著しかった点に鑑み、本実験に於ては終始 Open Drop Method (エーテルによる) を行い、而もこれに酸素供給を行つた場合とそれを行わなかつた場合との夫々の際に於ける血中脂質成分の変動のみについて吟味、検討してみた。

即ち何れの場合に於ても約3時間に亘り、エーテルによる Open Drop Method を施行したが、この際酸

素非供給下に於ては、麻酔中から既に総コレステロール並にコレステロールエステルが減量し始め、7日後に於ても、麻酔前値に恢復せず、また磷脂質も漸次減少の傾向を示している。これに反し酸素供給を充分に行つた際には Open Drop Method 施行中一時的に総コレステロール、並にコレステロールエステルは減少しても、麻酔後速やかに麻酔前の値に復し、また磷脂質も寧ろ稍々増量する傾向を示し、前述のエーテルによる閉鎖循環式気管内挿管麻酔時の所見に近似した消長を辿るに至つた。

(V) Open Drop Method によりエーテル麻酔を反覆行つた場合

以上の実験によつて酸素非供給下に而も Open Drop Method によるエーテル麻酔を施すと、極めて著しい

**Table 19** Changes in Fractions of Serum Lipoprotein Following Ether Anesthesia by Open Drop Method (Oxygen were not supplied)

Blood Lipids (mg %)	Before	1hr.	3hrs.	5hrs.	1Day	2Days	3Days	5Days	7Days
Total Cholesterol	159	131	111	123	115	71	90	69	85
Cholesterol ester	86	71	60	73	60	5.4	56	54	52
Phospholipid	435	365	377	417	345	412	330	282	280
Kunkel unit	10.0	7.2	8.9	6.0	8.8	7.8	7.7	3.6	3.3

**Table 20** Changes in Blood Lipids Following Ether Anesthesia by Open Drop Method (Oxygen were supplied)

Blood Lipids (mg %)	Before	1hr.	3hrs.	5hrs.	1Day	2Days	3Days
Total Cholesterol	112	115	99	88	126	128	104
Cholesterol ester	80	72	78	73	79	68	84
Phospholipid	398	388	413	438	475	453	453
Kunkel unit	4.3	4.0	3.6	4.6	5.6	5.8	7.3

**Table 21** Changes in Blood Lipids and Fractions of Serum Lipoprotein Following Repeated Ether Anesthesia (Every Day during 60 minutes, Oxygen were not supplied)

Blood Lipids (mg %)	Before	4Days after		5Days after	
Total Cholesterol	120	92		76	
Cholesterol ester	37	26		22	
Phospholipid	500	425		465	
Kunkel unit	12.4	17.8		18.8	
Serum lipoprotein	%	%	±%	%	±%
α-lipoprotein	51.4	56.1	+24	51.0	+30
β-lipoprotein	26.1	22.9	-10	20.2	0
O-lipoprotein	22.5	21.0	+18	28.8	+67

血中脂質成分の変動をみる事実を確かめたので、本実験の目的とする血清脂質成分、脂蛋白性状の相関関係を検討するのに最も適した状態が得られるものと考え Ducceschi の方法に倣つて、毎日酸素の非供給下に Open Drop Method によるエーテル麻酔を反覆60分間宛行い、麻酔施行前、4日後(第4回麻酔操作施行後)及び5日後(第5回麻酔操作施行後)の3回に亘り、血清を採取し、その夫々について血清脂質成分並に血清脂蛋白の測定を行つた。然るに第21表に示すように総コレステロール並にコレステロールエステルは寧ろ減少するのに反して、総脂質は寧ろ増量、燐脂質には左程の変動を認めないことから、この際に於ける血清総脂質の増加の主因が、血中グリセライドの増量に基因することがよく推測され得るのである。事実この際の血清脂蛋白の変動はβ-脂蛋白の絶対的減量並に

分配率の低下が認められるのに反して、O-脂蛋白は絶対量の増量並びに分配率の増大が認められ得るものであり、本実験によつても判然とグリセライドの変動がそのままO-脂蛋白の変動によく反映するものであり、これに対しコレステロールの変動はよくβ-脂蛋白の変動に反映する事実を知り得たのである。

#### (vi) クロールプロマジン投与実験

健常犬に対しコントミンを体重毎斤当り2.3, 5mgの割合で筋注し、24時間に亘り血清脂質成分の消長を検討したが、第22表に示すように、血清総コレステロール、コレステロールエステル、燐脂質、総脂質共3mg以上で、注射直後多少減少する傾向を認めはしたが、予期に反して著しい減少を示さず、本実験の目的とする血清脂質成分、脂蛋白並びに蛋白性状の相関関係を把握しようとするには甚だ不適当な実験方法であるこ

Table 22 Changes in Blood Lipids Following Intramuscular Injection of Chlorpromazine

Blood Lipids (mg %)	Exp. No.	Pro kg	Before	2hrs.	4hrs.	6hrs.	12hrs.	24hrs.
Total Cholesterol	I	2mg	128	128	109	119		
	II	3〃	104	80	100	91		
	III	5〃	136	119	114	119	120	131
Cholesterol ester	I	2〃	25	28	28	24		
	II	3〃	40	32	35	42		
	III	5〃	77	63	77	74	71	47
Phospholipid	I	2〃	372	420	530	567		
	II	3〃	430	480	350	472		
	III	5〃	500	290	532	372	437	380
Kunkel unit	I	2〃	3.2	3.2	3.3	3.0		
	II	3〃	6.8	5.6	6.4	5.7		
	III	5〃	3.6	2.1	2.0	1.7	4.0	3.6

とを知り、従つてこの際の血清脂蛋白並びに蛋白性状の変動については、その測定を行なかつた。

#### IV 総括並びに考察

従来から麻酔剤の血中脂質に及ぼす影響は、麻酔理論と結びついて古くから注目せられ1847年 Bibra 及び Harles はエーテル、クロールエチル、酪酸エーテルがリポイドに強く溶解することから、これら麻酔剤が脳細胞からリポイドを遊離して、これを肝臓に運ぶのではないかと推測したが、更に1866年 Herman は麻酔の作用機転が麻酔剤の細胞内リポイドとの関係性にあるとの見解を明らかにしたのである。また1891年 Poul は赤血球が血漿よりもクロロホルムの運搬に主役を演ずるものであるとし、1901年 Oberton 及び Meyer は夫々別個に麻酔剤の強さは、その水並びにリポイド中への溶解度と密接な関係のあることを明らかにし、当時既に一般の承認を得るところとなつた。このような脂質と麻酔理論の関係性についての検討はその後 Nerking, Lattes, Kramer 等の研究をも生んだが、1914年に至り Bloor はエーテル麻酔時に、Howland, Richards, Whipple 等は夫々1909年及び1919年にクロロホルム麻酔時に於て、夫々著明な血中脂質の増量を見ることを明らかにしたのである。このような麻酔時に於ける血中脂質の変動については、更にその後 Ducceschi, Cattoretta, Fiegl, Mahler 等の多数の報告をみ、最早麻酔時の血中脂質の著しい変動の惹起されることは既に明らかな疑うべからざる事実として一般に承認されていることは周知の如くである。

而も本実験に於て既に以上のように多数の研究者によつて明らかにされている血中脂質の変動についての検索を、今更敢て行つた所以は、Oberton-Meyer の学説、Verworn の化学説、Matthew 及び Lillie 等の物理化学説等の麻酔理論を再検討すべき新しい研究手段の手掛りが新しい脂蛋白という概念を織り込むことによつて得られはしないだろうか、更に同時に血清脂蛋白の性状と血清脂質成分のそれとは如何様な相関性を有するものであるかを討究する目的で、まず血中脂質の著しい変動を惹起せしめるとされて来た各種麻酔剤を利用して、人為的に血中脂質の増減を惹起せしめ、その際に於ける血中脂質成分の動きと、血清脂蛋白分層のそれとが如何なる相関性を示しつつ変動するものであるかを *in vivo* という最も自然な状態で討究しようと思つたことにある。またそれと同時に日常われわれ生体に於て生理的現象として認められる高脂質食餌の経口的摂取時あるいは飢餓時のように血中脂質の著しい増量を見る場合にも、血清脂蛋白分層が果して如何なる相関性を以て変動するかという点をも併せ追究したのが本研究なのである。

従来から、脂質が腸粘膜を介して吸収される際、それは微少な直径  $0.5\mu$  以下の微小滴として流血中に流入し、このような脂質の微小滴が流血と混じた後も暫時懸濁状を呈することは広く知られていた。そしてこのような脂質の微小滴を Fish 等は Chylomicron と名付けたが、Ludlum, Taft, Nugent 等はこれは血清蛋白の等電点に等しい pH4.7~5.3 の範囲に於て沈降し又蛋白を塩析する酸又はアルカリ的作用によつても安

定性を失い、脂質の大滴に合体する性質があるところから、それ迄考えられて来た Chylomicron の安定化の本体がレチニンにあるのではなくて、Chylomicron は蛋白の薄い膜によつて保護されているものであると考えられるようになったのである、その後電気泳動法、超遠心法、Cohn 一派による分割測定法等による脂蛋白についての研究方法が進歩、発達するに伴ない血漿、乳汁、細胞核、細胞膜、ミトコンドリア、赤血球、葉緑体、細菌等動物から細菌に至る迄広くその存在することが認められ、血漿中のグリセライド、脂酸、磷脂質及びコレステロール等は何れもその大部分が血漿蛋白質と結合して、血漿脂蛋白を形成し、これによつて流血中の脂質は安定に保たれていることが明らかとなつて来たのである。即ち Macheboeuf, Blix, Adair, Mc Farlane, Pederson, Edsall, Cohn, Oncley, Gofman 等の多数の血漿脂蛋白についての研究成績が相次いで報告せられたのである。而して最近に於ける Elaine, Bossack 等の研究によれば、アルブミン、 $\alpha_1$ -グロブリン中には $\alpha$ -脂蛋白を $\alpha_2$ 、 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ -グロブリン分画中には $\beta$ -脂蛋白を夫々含有して居り、而も $\alpha$ -脂蛋白は5%の割合にコレステロールを、45~50%の割合に磷脂質を、 $\beta$ -脂蛋白は40%の割合にコレステロールを、35%の割合に磷脂質を含有し、その他の脂質、即ち単純脂質は主としてO-脂蛋白として $\gamma$ -グロブリン分画中に含有されていることが明らかにされるに至つたのである。併し乍ら経口的に摂取されたグリセライドが腸粘膜を介して多量に流血中へ流入した際には、以上のような High density の脂質含量の少ない血漿中の $\alpha$ -及び $\beta$ -脂蛋白が流血中へ流入したグリセライドの周囲に集積して Low density の脂質含量の大なる O-Lipoprotein を形成するであろうことは、教室の久山、藤野が電気泳動法並びに放射性 P<sup>32</sup> を以てするオートラジオグラフィを応用することによつて、脂質乳剤(グリセライドを主体とする)を経静脈性に注入した際の血漿脂蛋白の動きを追究することによつて略々推測せしめたのである。併しこの実験では人為的にグリセライドを乳化態となし、直接静脈内へ注入して、且つ一種の放射性物質を生体に負荷するという条件下の追究成績であるので、私は更に最も自然の姿でこの関係を把握しようと考え、試験に高脂質食餌を連日に亘り投与し、血清脂質の消長と同時に血清脂蛋白の消長を平行的に測定追究したのである。そして斯る経口的に外来脂質を摂取した際に於ても以上の事實はよく適用されることが判明したのである。

即ちこのように外来脂質の生体内摂取時に於ても、グリセライドの血中増加は直ちに O-Lipoprotein 及び $\gamma$ -グロブリン分配率に反映し、磷脂質のそれは、 $\alpha$ -Lipoprotein、 $\alpha$ -グロブリン分配率に、コレステロールのそれは、 $\beta$ -Lipoprotein、 $\beta$ -グロブリン分配率に最もよく反映する事實を認め得たのである。勿論 Elaine Bossack 等の指摘するように $\alpha$ -脂蛋白は5%の割合にコレステロールを、45~50%の割合に磷脂質を含有しているのに反して、 $\beta$ -脂蛋白は40%の割合にコレステロールを、35%の割合に磷脂質を含有している関係上本実験に於ても、磷脂質の血中増加は最もよく $\alpha$ -脂蛋白に、コレステロールの増加は最もよく $\beta$ -脂蛋白分配率に反映したことはもとより当然ではあるが、實際に於ては磷脂質は $\beta$ -脂蛋白にも、コレステロールは $\alpha$ -脂蛋白にも多少の影響を及ぼしているものと思われるが、その程度は磷脂質の $\alpha$ -脂蛋白に及ぼす影響、コレステロールの $\beta$ -脂蛋白に及ぼす影響に較ぶれば甚だ僅微なものであつて、現実には本実験成績に於て認められたように血中磷脂質の消長は $\alpha$ -脂蛋白のそれに、血中コレステロールの消長は $\beta$ -脂蛋白のそれに最も鋭敏に反映されているものと見做すことが出来るのである。

次いで私は内因性脂質に基因する血中脂質の変動を惹起せしめ、その際の血清脂質並びに血清脂蛋白の相関性を同様に追究する目的で試験に飢餓あるいは前述のような各種麻醉剤を負荷することによつて、血清脂質の変動を人為的に惹起せしめたのである。然るにこの際に於ても常に前述の脂質を経口的に投与せしめた際と同様、血清中のグリセライドの変動はO-脂蛋白のそれに、磷脂質は $\alpha$ -脂蛋白のそれに、コレステロールは $\beta$ -脂蛋白のそれに最もよく反映されている事實を認め得たのである。

而して更にアルブミン及び $\alpha_1$ -グロブリン中には $\alpha$ -脂蛋白を、 $\alpha_2$ 、 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ -グロブリン分画中には $\beta$ -脂蛋白を、 $\gamma$ -グロブリンはO-脂蛋白を夫々含有しているものとされて来たが、本実験結果に於ても確かに、蛋白分層像の解析に當つては、単に蛋白代謝の面のみから一方的にそれを解釈すべきものではなく、同時に必ず生体内脂質代謝の動きをも考慮した解釈がなされなければならないことがよく示唆されているものであつて、血清蛋白分層像というものは血清中の蛋白並びに脂質の総和によつて表現されているものであることを深く銘記しなければならないであろう。

又更に人体と犬の間には血清脂質の性状、従つて脂蛋白分層像、更に蛋白分層像の間には著しい差異が

あり、健常犬の血清脂蛋白分層の分配率は端的にいつて、健常人のそれと全く逆で、健常人に於ては $\beta$ -脂蛋白が最大値を示すのに反して、健常犬では $\alpha$ -脂蛋白が最も大なる値を示して居り、要するにこのように種族別に血清脂質成分と血清脂蛋白分層の相関性を眺めた際に於ても、前述の同一個体に於て認められた血清脂質成分と血清脂蛋白分層の相関性はあてはまり、磷脂質の影響は最も著明に $\alpha$ -脂蛋白に影響を及ぼすのに反して、コレステロールの影響は最も著明に $\beta$ -脂蛋白に影響を及ぼしている事実がよく解るのである。又アルブミンの電気泳動時の可動性も、健常犬に於ては健常人のそれよりも大である。

なお血清脂蛋白の測定法として今日一般に広く使用せられている濾紙電気泳動法による場合、その濾紙上に泳動された脂質の染色に際し、Oil red Oを用いるか、Sudan black Bを用いるかによつて、 $\alpha$ -、 $\beta$ -及びO-脂蛋白の分配率に可成りの差異を示す事実をも知り得た。従つてその測定に当つては、相互に対比すべき実験には全て同一染色剤を統一して用いる必要があり、Sudan black B染色によつて求められたものと、Oil red O染色によつて求められたものを相互に対比し、検討することは許されないし、誤りを来す基にもなるのである。

以上私は外科領域に於て問題となる1~2の条件下に於て血清脂蛋白の変動について研究してみたわけであるが、今日年齢、性別、人種、日差、月経、排卵、妊娠、授乳、免疫、労働等に基づく血清脂蛋白の生理的変動についても可成りの研究が行われて居り、例えば人体に於ても生後間もない頃は著しい低値を示しているが、その後次第に増加し、5~6才に至つて略々成人並の値に達するとか、あるいは又動物の種族によつても著しい差異のあることは、本実験に於ける電気泳動法による追究成績からも明らかなるところであるが更に超速心法を以て測定した実験成績に於ても、例えばSf=1~15の成分についてみると、猫、犬、猿>200、人150、家兎100、又Sf=15~40の成分についてみると、ラッテ12、家兎、猫、犬50、人、猿>200というように大きな差異のあることが示されている。而して脂蛋白の変動については以上のような生理的事項のみに止まらず、更に進んで動脈硬化症、肝硬変症、肝切除、脾切除、X線照射、Cold Stress等の各種病態に關聯して興味ある知見が加えられつつある現状なのである。併し脂蛋白の意義について最も興味ある事項は何といつても生物学的に活性な脂蛋白であり、このような点

に於て脂質の栄養学的意義なるものも亦再認識せられなければならないのである。即ち脂質の栄養学的意義については、従来兎角批判的な研究成績が多く、ややもすれば各種病態下に於てはそれを摂取することを忌避する傾向にあつた。併し摂取脂質に対する質的組成が考慮されるならば、教室先人の実験成績の示すように脂質の摂取は毫も肝機能に対して障害的に作用するものではないことが明かで、更に生物学的に活性な、あるいは又酵素として極めて重要な機能を果たしている脂蛋白の意義をも考慮するならば、生体栄養の万全は脂質の摂取なくしては期し得ないことも自明のことになる。例えば今日よく知られている Cytochrome oxidase, SDC (Succinic dehydrogenase complex), ETC (Electron transfer particle) 等の酵素にしても夫々33.2, 60, 30%という割合に脂質を含有し、而も近時この Cytochrome は酸化還元反応に重要な役割を演じていることすら認識されようとしているのである。又更に血漿の凝固過程に關与している Thromboplastin や網膜の桿状体中に存する Visual purple にしても一種の脂蛋白であり、生体が如何に脂質を必要とするものであるかがよく理解されるのである。

更に進んで冒頭にも記したように脂質と麻醉剤との親和性に就いて考慮すると、脂蛋白の意義は益々重要視されなければならないのであつて、即ち今日麻醉剤がミトコンドリアの Oxydative phosphorylation を抑制したり、あるいは脳皮質のミトコンドリアの呼吸が Lecithinase によつて完全に阻止されるなどと考えられているところからすれば、脂蛋白についての今後の研究、発展に伴い、一般麻醉剤や Chlorpromazine 等の神経遮断剤の作用機序についても充分なる解答が与えられる時が来るものと信ずる。

而して麻醉剤が神経細胞やミトコンドリアの脂蛋白あるいは呼吸を司る複合酵素系の脂蛋白と特異的に結合して、電子の授受を妨害し、その結果麻醉効果を発現するに至るものであるかどうかは今後の研究によつて解決されるであろう。

## V 結 論

脂質の経口的摂取、あるいは飢餓、更に又各種麻醉剤を応用することによつて、血中脂質の変動を惹起せしめ、これが如何様に血清脂蛋白分層像あるいは蛋白分層像に影響を及ぼすものであるか、即ちこの三者は如何様な相関性を示すものであるかを濾紙電気泳動法によつて追究すると共に、麻醉剤の麻醉効果について

の作用機序の本態についての今後の研究の手掛りを得ようと考えて実験に匡した結果次の結論に到達した。

(1) 人体と犬との間には著しい血中脂質成分の濃度に差があり、従つて又血清脂蛋白分層像に於ても、それに応じて、全く逆の分配率を示している。

(2) 濾紙電気泳動法によつて泳動、展開された濾紙上の脂質は、Oil red O あるいは Sudan black Bによつてその染色態度が異り、前者ではO-脂蛋白部の脂質が、後者では $\alpha$ -脂蛋白部の脂質が最も強く染色される。従つて濾紙電気泳動法による脂蛋白の測定に当つては、脂質の染色剤に対し充分な配慮を要する。

(3) 血清中グリセライドの消長はO-脂蛋白のそれに、磷脂質の消長は $\alpha$ -脂蛋白のそれに、コレステロールの消長は $\beta$ -脂蛋白のそれに最も鋭敏に反映する。従つて血清脂蛋白の測定によつて血清脂質の変動をある程度迄推測することができる。

(4) 電気泳動法によつて求められた血清蛋白分層像を解釈するに当つては、ただ一方的に蛋白代謝の面のみから考慮すべきものではなくて、生体内脂質代謝の動きをも考慮に入れた解釈がなされなければならない。

(5) 本研究に於ては、麻酔剤による麻酔効果の作用機序の本態を究明する迄には至らなかつたが、今後脂蛋白についての研究が進歩、発展するに伴つて、充分な解答が与えられるものと信ずる。

本研究に当り終始御教示をえた教室日笠頼則講師に深謝する。

#### 文 献

- 1) Adair, G. S., Adair, M. E.: *J. Physiol*, **102**, 17, 1943.
- 2) Astrup, T.: *Advances in Enzymology*, **10**, 1, 1950.
- 3) Bloor, W. R., Arther Knudson: *J. Biol. Chem.*, **27**, 107, 1916.
- 4) Bloor, W. R.: *J. Biol. Chem.*, **19**, 1, 1914.
- 5) Blix, G., Tiselius, A., Svensson, S.: *J. Biol. Chem.*, **137**, 485, 1941.
- 6) Cattoretti, F.: *Arch. ital. biol.* **63**, 113, 1915.
- 7) Cohn, E. J., et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 459, 1946.
- 8) Cohn, E. J. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 465, 1950.
- 9) Chargaff, E.: *Advance in Protein Chem.*, **1**, 1, 1945.
- 10) Ducceschi, V.: *Arch. ital. biol.* **70**, 93, 1920.
- 11) Dallam, R. D.: *Arch. Biochem. & Biophys.*, **54**, 21, 1955.
- 12) Edsall, J. T.: *Advances in Protein Chem.*, **3**, 383, 1947.
- 13) Elaine T., Bossack, Chun-Iwang, and David, Adlersberg: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**, 637, 1954.
- 14) Fiske, Subbarow: *J. Biol. Chem.* **66**, 375, 1925.
- 15) Feigl: *ibid.*, **92**, 282, 1918 e.
- 16) Gage, Fish: *Am. J. Anat.* **34**: 1, 1929.
- 17) Gofman, J. W., Lindgren, F. T., Elliott, H. A.: *J. Biol. Chem.*, **179**, 973, 1947.
- 18) Gofman, J. W. et al.: *Science* **111**: 116, 156, 186, 1950, *Circulation* **2**: 161, 466, 1950.
- 19) Gaebler, O. H.: "Enzymes: Unit of Biological Structure and Function" S. 413, Academic Press, New York, 1956.
- 20) Howland, J., Richards: A. N.: *J. Exptl. Med.*, **11**, 344, 1909.
- 21) Hecht, S.: *Ann. Rev. of Biochem.*, **11**, 416, 1942.
- 22) Hikasa, Y. et al.: *Arch. Jap. Chir.* **25**, 154, 1956.
- 23) Hikasa, Y. et al. *Arch. Jap. Chir.* **27**, 736, 1958.
- 24) Kunkel, G. H.: *Gastroenterology* **11**, 499, 1948.
- 25) Kramer, B.: *J. Exptl. Med.*, **17**, 206, 1913.
- 26) Kuyama, T.: *Arch. Jap. Chir.*, **27**, 64, 1958.
- 27) Kuyama, T., Fujino, S.: unpublished.
- 28) Lattes, L.: *Arch. exptl. Path. Pharmacol.*, **66**, 132, 1911.
- 29) Ludlum, Taft & Nugent: *Colloid Symposium Annual.*, **7**, 233, 1929.
- 30) Lindgren, F. T., Gofman, J. W., Elliott, H.: *ibid.*, **55**, 80, 1951.
- 31) Mahler, A.: *J. Biol. Chem.*, **69**, 653, 1926.
- 32) Machebocuf, M. A.: *Bull. Soc. Chim-Biol.*, **11**: 268, 1929.
- 33) McFarlane, A. S.: *Biochem. J.*, **29**, 407, 660, 1935.
- 34) Nerking, J.: *Münch. med. Wochschr.*, **56**, 1475, 1909.
- 35) Oncley, J. L., G. Scatchard, A. Browns: *J. phys. & Colloid Chem.*, **51**, 184, 1947.
- 36) Pederson, K. O.: *J. Phys. & Colloid Chem.*, **51**, 156, 1917.
- 37) Reicher, K., *Z. klin. Med.* **65**, 235, 1908.
- 38) Rappaport, F., Engelberg, H.: *Klin. Wochenschrift*, **10**, 700, 1931.
- 39) Seno, K.: *Arch. Jap. Chir.*, **24**, 179, 1955.
- 40) Whipple, G. H. and associates: *Arch. Internal Med.*, **23**, 636, 689, 711, 1919.
- 41) Wald, G.: *Science*, **111**, 179, 1950; *Science*, **21**, 576, 1951.