

【173】

氏名	上 羽 隆 夫 うえ は たか お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第188号
学位授与の日付	昭和40年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	有機色素の唾液中への排泄について

論文調査委員 (主査) 教授 荒木辰之助 教授 美濃口 玄 教授 井上 章

論文内容の要旨

唾液腺は広義の排泄門戸の一つであって、血液の正常あるいは臨時成分はもちろん、投与された薬物が唾液中に出てくることが知られている。しかし、有機色素については不明の点が多い。そこで著者は有機色素を人体およびラットに投与し、その排泄を左右する要因を解明しようとした。人体に対して無害な色素をヒトに投与すると、わずかな量ではあるが排泄を認める色素 (hepatosulphalein) がある。ところがヒトにおける実験では、投与できる色素の種類および量に限度がある。そこでラットの、腹腔内に大量投与すると、ヒトでは排泄を認めなかった色素でも排泄されてくるものもある。しかも投与量の多いほど排泄量が多い。またヒトおよびラットのいずれにおいても肝機能の障害時には正常時よりも排泄量が多い。これは肝機能障害により、色素の肝臓からの排泄能が低下するために、血漿中濃度が二次的に増加する結果であって、このことから色素の排泄量は血漿中濃度に並行することが先ず考えられる。しかし、血漿中濃度さえ高ければどの色素でも排泄するとは限らない。したがって血漿中濃度以外の因子も色素の排泄の難易を左右していると考えねばならぬ。この点を究明するために、色素の物理化学的性状すなわち色素の化学構造、拡散度、溶解度、酸性または塩基性、荷電性、分子量および蛋白質との結合度と排泄率との相関性をしらべた結果、拡散度、溶解度および分子量の間には画一的な相関性は認められなかった。しかし、一般に分子量の非常に大きい色素は排泄されない。また化学構造との相関性については、xanthen色素がもっとも排泄しやすく、azo および indigo 色素も排泄を認める。しかし、その他の色素では排泄を認めなかった。酸性色素では、排泄の難易は血漿蛋白質との結合度の大小に左右され、結合度の大きい色素は血漿中濃度が高くても排泄されない。したがって血漿蛋白質と結合しない free の色素イオンが排泄される。しかし、塩基性色素は血漿蛋白質とはほとんどあるいはまったく結合しないにもかかわらず一般に排泄が困難である。これは塩基性色素が正に荷電するため、負に荷電している生体組織蛋白質、すなわち唾液腺細胞内に多数存在する好塩基性物質である endoplasmic reticulum (以下 E. R.) と結合し、不溶解性または非解離性の複合蛋白体を形成し、細胞内に多量に蓄積される結果、細胞外に排出されない

ためであると考えられる。この点については、色素を投与したラットの唾液腺における色素の排泄像を組織学的に観察することによって証明された。すなわち、一般に酸性色素は線状部および導管部の細胞ならびに細胞周囲間隙はもちろん、管腔内にも多量に存在している像がみられるが、これに反して、排泄しない塩基性色素では終末部および導管部あるいは線状部の細胞内に多量に認められ、管腔内ならびに細胞周囲間隙にはまったく認められない。ことに、neutral red は細胞内に顆粒状となって存在し、好塩基性の細胞内にはとくに多い。この事実は neutral red は E. R. と結合していることを示すものである。なお、酸性色素は荷電の関係で E. R. とは結合しないから排泄量は free の色素イオンの血漿中濃度に並行する。ゆえに色素の排泄は色素と血漿蛋白質および唾液腺細胞内物質との荷電性に基づく相互の結合度の強弱によって左右される。すなわち有機色素の唾液中への排泄量は分子量が小さいほど、そして酸性色素では血漿中の free のイオン濃度が高いほど、また塩基性色素では腺細胞の E. R. との結合度が弱いほど管腔内に拡散しやすく、排泄量も多い。

### 論文審査の結果の要旨

唾液中に有機色素が排泄される機序については不明の点が多い。著者は有機色素をヒトおよびラットに投与しその排泄を左右する因子の解明をこころみた。ヒトおよびラットのいずれにおいても肝臓機能障害時には色素の肝臓からの排泄量が低下するために正常時よりも排泄量が多く、このことから色素の排泄量はその血中濃度に並行することが考へられるが、そのほかに重要な因子が存在することが明らかにされた。すなわち色素の化学構造、拡散度、溶解度、酸性または塩基性、荷電性、分子量および蛋白質との結合度と排泄率との相関性がしらべられた結果、拡散度、溶解度および分子量の間には相関性は認められないが、一般に分子量の大きい色素は排泄されず、化学構造との相関性については xanthen 色素がもっとも排泄されやすく、azo および indigo 色素も排泄が認められた。

酸性色素では排泄の難易は血漿蛋白質との結合度に左右され、結合度の大きい色素は排泄されがたく、塩基性色素は一般に排泄が困難であるが、これは負に荷電している生体組織蛋白質と結合するためであることが明らかにされた。このように本研究は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。