

腫瘍の生化学的研究 (B 第三報)

家兎肉腫構成基質成分の窒素分布に関する研究

醫學博士 内野仙治
島津和雄

既に腫瘍の生化学的研究 B 第1報⁽¹⁾として、家鶏肉腫構成基質成分中の窒素分布に就き報告したるが、更に其の續行研究として茲に家兎肉腫並に同動物諸臓器脱脂水不溶部の鹽酸水解産物に就き窒素分布を檢査し、其要項を總窒素に對する百分率を以つて示し、主として他臓器との比較觀察する事にした。其結果は腫瘍と他臓器と比較して、其間特異とす可き數値を見出さず、Purinfraktion-N は 0.7%内外を示し、Monoaminosäurefraktion-N は 60%内外の數値を得、大體に他臓器との間に著しき差違を認めず。Diaminosäurefraktion-N 中 Histidinfraktion-N は小値を示し、腎以外のものは約 3.0%内外なり。Argininfraktion-N は大なる部に屬するものと見らるに過ぎず。

E. Gilroy 氏⁽²⁾は Mäusecarcinom (M. 63) の發育増殖に Arginin のみ促進的影響あるも、Glycin, Alanin, Cystin, Cystein, Glutaminsäure 又 Histidin は之を認めず、又一面 Arginin 缺乏食は腫瘍増殖に阻止的影響ありたりと述ぶ。上述家兎肉腫又既報家鶏肉腫中 Argininfraktion-N の比較的大なるは興味ある研究方針を暗示するものにあらずやと思ふ。

S. Edelbacher 氏⁽³⁾は野鼠肉腫組織中の Arginase 作用の著明なるを認め、該酵素作用は悪性腫瘍の如き一般活動性細胞の機能代謝に關與するものなる可しと述べて居る。

著者の一人⁽⁴⁾が觀察した家兎肉腫水抽出部の中に Arginin を分離證明せず、Kreatinin 又 Methylguanidin を捕捉し得たるに過ぎざる成績と併せ考へて茲に Arginase 作用に就き言及すべきであるが、この方面の研究は既に着手し、次回講演會に發表する筈であるから、腫瘍の Arginase 作用として後報にゆづる。

實 験 部

家兎肉腫は京都帝國大學醫學部病理學教室より分與されしものを移植し、移植後 50 日目のものを使用す。茲に同教室の御好意に感謝の意を表す。

細斷したる粥狀家兎肉腫組織又他臓器を 5 倍容量 95%酒精に 1 日以上冷浸し、更に 5 倍容量 95%酒精にて 30 分温浸を二回行ふ。殘渣を一晝夜エーテル浸出し、乾燥したるもの 1 瓦に就き 10 ccm 温水を以て 30 分 2 回温浸す。殘渣を酒精、次でエーテルにて處理し、ほゞ風乾せる

家兔肉腫構成基質の加水分解産物中の窒素分布
(移植後五十日目)

臓器組織 分割	肉腫		筋肉		心筋	
	灰分 總窒素	3.30 % 15.72 %	灰分 總窒素	3.30 % 15.33 %	灰分 總窒素	2.82 % 14.77 %
	mg in 1.920 g	in %	mg in 2.000 g	in %	mg in 2.000 g	in %
Ammoniak-N	20.30	6.72	23.33	7.61	23.81	8.06
Humin-N	3.00	0.99	4.72	1.54	4.58	1.55
Monoaminosaure-N	183.63	60.82	180.60	58.92	186.67	63.19
Purin-N	2.19	0.73	2.38	0.78	1.99	0.67
Arginin-N	39.53	13.09	37.65	12.28	36.32	12.30
Histidin-N	10.76	3.56	10.95	3.57	9.43	3.19
Lysin-N Fällung Filtrat	18.89 5.99	6.26 1.98	24.98 5.54	8.15 1.81	16.89 3.46	5.72 1.17
Summe	284.29	94.16	290.15	94.66	283.15	95.85
Gesamt-N (Kjeldahl)	301.91	100.00	306.53	100.00	295.40	100.00

臓器組織 分割	肝		腎		肺	
	灰分 總窒素	2.15 % 14.21 %	灰分 總窒素	4.08 % 14.13 %	灰分 總窒素	4.18 % 14.51 %
	mg in 2.000 g	in %	mg in 2.000 g	in %	mg in 2.000 g	in %
Ammoniak-N	25.89	9.11	25.45	9.01	23.48	8.09
Humin-N	9.81	3.45	8.79	3.11	7.61	2.62
Monoaminosaure-N	174.07	61.26	174.07	61.58	181.07	62.39
Purin-N	2.11	0.74	2.19	0.78	2.01	0.69
Arginin-N	31.51	11.09	32.47	11.49	30.10	10.37
Histidin-N	8.82	3.10	13.36	4.73	11.03	3.80
Lysin-N Fällung Filtrat	14.46 8.28	5.09 2.91	17.54 4.76	6.21 1.68	15.41 5.15	5.31 1.77
Summe	274.95	96.77	278.63	98.62	275.86	95.05
Gesamt-N (Kjeldahl)	284.14	100.00	282.52	100.00	290.22	100.00

ものを 100°—110° 低圧下に乾燥す。

乾燥粉 1 瓦につき 15 ccm の割に 25 % 鹽酸を加へ 18 時間煮沸水解す。過剩鹽酸を可及的減壓蒸溜驅出したる殘液を 100 ccm となし、其の 1 ccm に就き 5 回窒素定量し、總窒素量を計算す。殘 95 ccm 液を石灰乳濁性の下に 1/3 容量に至るまで蒸溜し、Krüger-Reich 法にてアムモニア窒素を定量す。

殘液を稀鹽酸にて中和し濾別す。不溶性殘渣中の窒素を定量し Huminfraktion-N とす。濾

液を醋酸酸性となし、減壓蒸溜濃縮後約 100 ccm となしたる後更に硫酸含有量を 5% となし、20% Phosphorwolframsäure 液を沈澱の生ずる限り加へ、24 時間後濾別す。沈澱を 5% 硫酸にて 4—5 回洗滌し、濾液並に洗滌を合集して 1000 ccm となし、其の 5 ccm に就き Mono-aminosäurefraktion-N を定量す (5 回以上)。Phosphorwolframsäure に依る濕沈澱を濾紙とともに乳鉢中にて約同量水並に重土細粉を加へ、磨潰し混和し、滲反応を呈するに至り、更に二倍容量水を加へ十分磨潰し吸引濾別す。沈澱を更に重土水(飽和)にて磨潰し吸引濾過す。更に沈澱を 3 回水洗濾過す。濾液と洗液と混和し CO_2 を通じ、中性又ラクムス弱アルカリ性に至る。 CO_2 を通ずるに至るまでの操作は出来る限り、温度上昇をさき迅速に行ふ。 BaCO_3 沈澱を濾別したる濾液を減壓蒸溜して約 50 ccm に至り、稀硝酸にてコンゴ赤弱酸性となし、20% 硝酸銀液を加へ Purinkörper を沈澱さす。濾別したる沈澱を硝酸銀液にて 2 回洗滌し、沈澱中の窒素を Purinfraktion-N となす。

濾液に過剰に AgNO_3 液を加へ、其の一試液滴が重土水滴加に依り褐色酸化銀沈澱を生ずるに至らば、茲に過剰の重土水を加へ沈澱を生ぜしむ。吸収濾別せる沈澱を重土水にて 3 回洗滌し濾別す。濾液と洗滌液と合す。

沈澱を 50 ccm 水に浮游し、 SO_4H_2 にて重土を沈澱し、 SH_2 にて銀を沈澱せしめたるものの濾液を減壓蒸溜約數 ccm に濃縮し、 SO_4H_2 含有量を 2.5% となし飽和硫酸水銀液を加へ、生じたる沈澱を濾別し、2 回 2.5% 硫酸にて洗滌す。沈澱中の N を Histidinfraktion-N とす。濾液並に洗液合和して 100 ccm となし、其の 10 ccm 中窒素を定量し、Argininfraktion-N となす。(6 回以上)

硝酸銀、重土沈澱の濾液並に洗液混和液より過剰重土又は銀をそれぞれ SO_4H_2 又 SH_2 にて除去したる濾液を濃縮し約 50 ccm となし、5% 硫酸含有量の下に 20% Phosphorwolframsäure 液を加へ生じたる沈澱を濾別し、沈澱を上記法にて重土分解したる濾液に洗液を加へ 200 ccm となし、其の 10 ccm 中へ窒素定量し Lysinfraktion-N となす。但尚 Phosphorwolframsäure 沈澱の濾液中に常に總窒素の 2.0% 弱の窒素を發見したれば、前者を Fällung-N とし、後者を Filtrat-N として Lysinfraktion-N 表中に掲ぐ。

(昭和十一年六月化學研究所第十回
講演會に發表せしものの一部なり)

本研究は文部省自然科学奨學資金の一部にて遂行せられたるものなれば、謹んで茲に感謝の意を表す。

文 獻

- (1) 内野仙治, 飯田敏行, 化學研究所講演集 5, 78 (1935).
- (2) E. Gilroy, Biochem. J. 24, 589 (1930), 1659 (1930).
- (3) S. Edlbacher & u. F. Koller, Zeits. f. physiol. Chem., 227, 99 (1934).
- (4) 内野仙治, 化學研究所第十回講演會 = 講演ス。