

消化液並に消化腺組織の Arginase 作用に就きて

内 野 研 究 室

醫 學 士 海 住 優

消化液並に消化腺組織の Arginase 作用に関する研究は甚だ少し。日野氏(1924)¹⁾は犬脾又其の腸液に依る賦活液中に Arginase を認めずと記載せるが、次で Edlbacher 及び Bonem (1925)²⁾は、犬猫及び鳩の腸粘膜に就き、Arginase 作用を検査し陰性なりと報告せり。Edlbacher 及び Röthler (1925)³⁾は犬、猫、鼠、兎及びモルモットの脾及び腸粘膜には Arginase 作用陰性なりと記述せり。其の後 Arginase 作用に就き、殊に其の賦活性に関する研究の如きは長足の發達を觀たるも、消化液或は消化腺組織の該酵素作用の研究は未だ文獻に之を發見し得ず。

著者は犬の脾、小腸粘膜、脾液並に腸液に就き、家兎の脾、小腸粘膜並に脾液に就き、亦牛及び豚の脾並に小腸粘膜に就き、各種 PH 即ち PH 9.0, 8.0, 7.0, 6.0 又 5.0 に於て其の Arginase 作用を検査し更に其の Mn^{++} に依る賦活性を觀察せり。其の研究成績は次の如し。

1) 犬、犬脾液 Arginase 作用は各 PH に於て陰性なり(表 1)。尙 9.0 に於て Mn^{++} に依り賦活せる場合にも著明なる安門發生を認めず。犬小腸液 Arginase 作用は PH 9.0 に於て弱陽性なるも、その Mn^{++} に依る賦活性大なり。即ち其の Arginase 分解に依り發生せる尿素より生ずる安門の消費酸量(0.02n-硫酸)は 1.00 ccm にして又 Mn^{++} に依り賦活せし場合は 4.50 ccm なり(第 1 表)。犬の脾臓及び小腸粘膜の glycerin 潰浸液に就き、其の Arginase 作用を觀察するに、小腸粘膜に於ては著明なるも、脾に於ては弱陽性なり。即ち脾に於ては其の消費酸量(0.02n-硫酸)は PH 9.0 に於て 3.55 ccm にして、 Mn^{++} に依り賦活せし場合は 6.20 ccm なり。而して PH 8.0 又 PH 7.0 と漸次、中性に移動するに従ひ其の作用は減弱し、PH 6.0 又 PH 5.0 に於て全く陰性なり(第 2 表)。小腸粘膜に於ては、其の消費酸量(0.02-n硫酸)は 8.45 ccm (PH 9.0)、且 Mn^{++} 賦活の場合は實に 24.80 ccm (PH 9.0)、にして最も著明なり。小腸膜の場合も、驗液反應が中性に偏するに従ひ該作用漸次減弱し、PH 6.6 又 PH 5.0 に於ては全く陰性なり(第 3 表)。尙小腸粘膜 Arginase 作用は一般に Mn^{++} 添加に依り著しく増強す。即ち小腸粘膜 Arginase の賦活性は甚だ大なり。

2) 家兎, 家兎臍液 Arginase 作用も PH 7.0 又 PH 9.0 に於て陰性なり(第 1 表). 尙 PH 9.0 に於て Mn に依り賦活せられし場合も極めて微弱の安門發生量を認めしに過ぎず. 家兎臍 Glycyrin 漬浸液の該酵素作用は PH 9.0 に於て其の消費酸量増加 (0.02n-硫酸) は 1.40 ccm, 且 Mn 賦活の場合は 2.20 ccm にして, 微弱ながら陽性なり(第 2 表). 家兎小腸粘膜の Arginase 作用は稍著明にして且賦活性も大なり. 即ち PH 9.0 に於ける消費 0.02n-酸量は 5.70 ccm にして, 賦活後は 17.40 ccm なり(第 3 表). 而して PH 8.0 又 PH 7.0 となるに従ひ漸次減弱し, PH 6.0 又 PH 5.0 に於ては全く陰性なり.

3) 豚, 豚臍 Arginase 作用は犬又家兎のそれに比し最も著明にして, 且賦活性も大なるを認む. 即ち消費 0.02n-酸量は 6.60 ccm (PH 9.0) にして, Mn 賦活後は 24.40 ccm なり. 尙活性は PH 8.0 又 7.0 に減弱し, PH 6.0 又 PH 5.0 に於ては全く陰性なり(第 2 表). 豚小腸粘膜 Arginase 作用も甚だ著明にして, 且 Mn に依る賦活性大なり. 即ち消費 0.02n-酸量は 11.10 ccm (PH 9.0) 又 Mn 賦活後は 26.20 ccm を示し豚臍臟 Arginase 作用に比すべし. 該作用も中性になるに従ひ減弱し, PH 6.0 又 PH 5.0 に於ては陰性なり(第 3 表).

4) 牛, 牛臍並に小腸粘膜の Arginase 作用は共に陰性なり. 而して前記の他の動物に反し小腸粘膜の Arginase 作用は比較的弱く, 臍の該作用が寧ろ強力なり. 即ち臍 Arginase 作用試験は (PH 9.0) に於てその消費 0.02n-酸量は 3.80 ccm 賦活時 8.90 ccm なり(第 2 表). 小腸粘膜に於てはそれぞれ 1.50 ccm 又 5.50 ccm なり(第 3 表). 兩者共に該作用は PH 8.0, PH 7.0 となるに従ひ減弱し, PH 6.0 又 PH 5.0 に於ては陰性なり.

以上の Arginase 作用の觀察を總括するに, 小腸粘膜 Arginase 作用は豚又犬に於ては著明にして家兎に於ては中等度陽性なり. 牛に於ては比較的甚だ微弱なり. 而していづれの場合も Mn に依る賦活性大なり.

臍 Arginase 作用は豚に於て最も強く, 牛又犬に於ては弱陽性なり. 又家兎に於ては最も微弱なり. 一般に臍 Arginase 作用は小腸粘膜のそれに比すれば微弱なり. 臍液 Arginase 作用は犬又家兎に就きて實驗したるもいづれも陰性なりき. 之に反し腸液 Arginase 作用は犬に就きて觀察したるに僅かに陽性にして, 其の程度は弱し. 茲に臍又小腸粘膜には Arginase 作用を明に證明するも, 臍液には之を證明せず. 腸液には僅に陽性成績を得たり. 但し腸液の場合には剝離細胞又白血球等の混入除外されざる所にして, 之を要するに, 消化液 Arginase 作用は消化生理上特に重要視されざるとなすも, 臍臟及び小腸粘膜に極めて著明に證明せられたるは, これ等消化腺細胞乃至その核代謝に意義あるものと考へられ甚だ興味あり.

元來 Arginase の至適 PH は PH 9.0-9.4 なる事は Edlbacher (1927)⁴⁾ 初め多數の學者に

依り確認せられたる所なり。併し消化液並に消化器組織に於ては複雑なる消化酵素の影響に依り其の Arginase 作用の至適 PH に變動なきかを検査するため、PH 9.0, 8.0, 7.0, 6.0, 又 5.0 に於て試験せしも何れの場合に於ても PH 9.0 の場合に最も強く、PH 8.0 又 PH 7.0 と中性に偏するに従ひ減弱し PH 6.0 又 PH 5.0 には陰性なり。

次に犬脾液並に其の小腸粘膜潰浸液を混合せる酵素液に就き Arginase 作用を検査したるに、小腸粘膜潰浸液のみの場合よりは著しく減弱せり。亦該混液を PH 7.8 に於て 24 時間、37°C に保置せし後、其の Arginase 作用を觀たるに全く陰性なり。同時に對照として PH 7.8 に於て 24 時間、37°C に保置せし小腸粘膜のみの該作用は減弱せるも、尙明かに陽性なり。即ち脾液は小腸粘膜の Arginase 作用を消滅せしむ。これ等の事實は、脾液中にある蛋白分解酵素原が小腸粘膜潰浸液に依り活性化せられ、之が小腸粘膜 Arginase に作用し之を破壊するものならんと想像せられ、蛋白分解酵素作用に依りて Arginase 作用が阻害せらるゝと言ふ報文成績と一致するものなり。即ち Edlbacher 及び Zeller (1936)⁵⁾ は Trypsin 作用に依り Arginase 作用の消滅するを認め、又 Edlbacher 及び Pinösch (1937)⁶⁾ は Pepsin 作用が Arginase 作用を消滅せしむることを認めたり。著者 (1939)⁷⁾ も亦 Kathepsin 性自家融解に依り肝 Arginase の消失するを觀察せり。

上述の實驗成績は Arginasekomplex の所謂 “Kolloider Träger” が蛋白性のものなりと言ふ Edlbacher 學派の提論に更に知見を加ふるものなるべし。

第 1 表 分泌消化液 Arginase 作用 (37°C, 24 時間)

消費酸増加量 (ccm, 0,02n-SO ₄ H ₂)								
動物		犬					兎	
PH		9.0	8.0	7.0	6.0	5.0	9.0	7.0
脾液	賦活	0.50 0.20	0.20 0.30	0 -0.10	0 -0.20	0 0.20	0.70	0.10
	非賦活	0 0.20	0 0	0 -0.10	0 0.10	0 0.10	0.20	0
腸液	賦活	4.50 2.00	—	—	—	—	—	—
	非賦活	1.00 0.70	—	—	—	—	—	—

海住：消化液並に消化腺組織の Arginase 作用に就て

第 2 表 豚潰浸液 Arginase 作用 (37°C, 24 時間)

		消費酸増加量 (c.ccm, 0.024n-SO ₄ H ₂)				
PH		9.0	8.0	7.0	6.0	5.0
犬	賦活	6.20	3.20	3.50	0	0
	非賦活	3.55	1.90	1.00	0	0
兎	賦活	2.20	1.90	0.70	0	0
	非賦活	1.40	1.00	0.70	0	0
豚	賦活	24.40	11.70	2.30	0	0
	非賦活	6.60	3.20	0.40	0	0
牛	賦活	8.90	2.80	3.20	0	0
	非賦活	3.80	2.50	2.00	0	0

第 3 表 小腸粘膜潰浸液 Arginase 作用 (37°C, 24 時間)

		消費酸増加量 (ccm, 0.02n SO ₄ H ₂)				
PH		9.0	8.0	4.0	6.0	5.0
犬	賦活	24.80	20.30	11.20	0	0
	非賦活	8.45	4.00	1.90	0	0
兎	賦活	17.40	10.40	2.40	0	0
	非賦活	5.70	2.30	0.10	0	0
豚	賦活	26.20	18.90	10.50	0	0
	非賦活	11.10	6.10	1.40	0	0
牛	賦活	5.50	1.20	1.30	0	0
	非賦活	1.50	1.00	0.40	0	0

第 4 表 犬小腸粘膜 Arginase 作用に及ぼす犬尿液の影響

		消費酸増加量 (ccm, 0.02n-SO ₄ H ₂)	
酵 素 液		賦 活	非 賦 活
小腸粘膜潰浸液 (2.0 ccm)		25.40	9.20
豚 液 (2.0 ccm)		0.15	0
小腸粘膜潰浸液 (2.0 ccm) + 豚 液 (2.0 ccm)		5.00	1.60
小腸粘膜潰浸液 (2.0 ccm) + 豚 液 (2.0 ccm) [PH 7.8, 37°C, 24 時間保置]		0	0
小腸粘膜潰浸液 (2.0 ccm) + 水 (2.0 ccm) [PH 7.8, 37°C, 24 時間保置]		14.00	3.10

第 5 表 各 酵 素 液 の 安 門 發 生 試 驗

消 費 酸 値 増 加 (ccm 0.02n-SO ₄ H ₂)			
PH	9.0	8.0	7.0
犬 胰 液	0	0	0
犬 胰	0.15	0.05	0.10
犬 腸 液	0.10	—	—
犬 小 腸 粘 膜	0.05	0.02	0.05
豚 胰	0	0	0.02
豚 小 腸 粘 膜	0.10	0.05	0.10
家 兔 胰	0.05	0.02	0
家 兔 胰 液	0.02	—	—
家 兔 小 腸 粘 膜	0	0	0.02
牛 小 腸 粘 膜	0.15	0.05	0.10
牛 胰	0.10	0	0

實 験 の 部

細かく磨潰せる胰粥，並に小腸内面より剝離（小腸を切り開き，硝子破片の如きものにてはぎ取る）せし粘膜粥に 3 倍容量の Glycerin 水（6：4）を加へ，更によく磨潰し，細目篩を篩したるものに Toluol を重層し，氷室に貯へ酵素液として用ふ。腸液，胰液は大豚臟瘻又小腸 Thiry-Vella 瘻に依り之を採集したるものを其儘酵素液として用ふ。

分解試験としては酵素液 1.5 ccm 並に 0.1 Mol Arginin 鹽酸鹽（中和）5.0 ccm を Kolben にとり，之に夫々各種の調節液を 8.5 ccm を加へ所望の PH となす。この試験液の全量は 15 ccm なり。茲に用ひし調節液は PH 5.0 (Citratpuffer), PH 6.0 (Citratpuffer), PH 7.0 (Phosphatpuffer), PH 8.0 (Glycocollpuffer) 及び PH 9.0 (Glycocollpuffer) なり。

上記の試験液を 37°C, 24 時間保置し，然る後に 10 分間煮沸水溶液中に置き，酵素作用を中絶せしむ。冷却後 PH 7.0 となし，豫め効力を檢したる Urease を用ひて Arginin 分解に依り生成せる尿素を分解せしめ，茲に發生せし安門を一定量の 0.02n-硫酸中に蒸溜し，その消費酸量を測定す。

賦活試験としては上記の試験液に 0.1 Mol 硫酸 Mangan を 0.1 ccm 加へたるものを同様條件下に試験す。

對照試験としては，0.1 Mol Arginin 鹽酸鹽（中和）5.0 ccm の代に水 5.0 ccm を加ふ。以

下同様に處理す。この場合の消費酸量を上記の分解試験の消費酸量より減じたる數値を表に掲ぐ。賦活試験に對する對照試験も同様に 0.1 Mol Arginin 鹽酸鹽 (中和せるもの) の代に水を加へたるものを以て同條件に試験す。

尙特に上記各酵素液に就き、二三反應を考慮し 24 時間、37°C 保置したる後、其の安門發生有無を檢査せしにいづれも陰性なりき (第 5 表)。

犬の小腸粘膜潰浸液と犬脾液との混液の Arginase 作用測定には酵素液一定量 (第 4 表) に 5.0 ccm, 0.1 Mol Arginin 鹽酸鹽 (中和) を加へ、更に之に 0.1 Mol Glykokoll-NaCl-NaOH 調節液を加へて 15 ccm とす。この場合 PH 9.2 とす。勿論 Arginin 液の代に水を添加せしものを對照試験として附す。賦活試験は之に 0.1 Mol 硫酸 Mangan の 0.1 ccm を加ふ。以上の如き試験液を 24 時間、37°C に保置し、前記の如く Urease 法にて發生安門量を 0.02n-酸消費量に依りて測定す。

次に犬小腸粘膜潰浸液 2.0 ccm 及び犬脾液 2.0 ccm を混じ之に等量の Phosphat 調節液を加へ PH 7.8 となし、又對照として犬小腸粘膜潰浸液 2.0 ccm 及び水 2.0 ccm の混液に等量の Phosphat 調節液を加へて PH 7.8 としたるものを 24 時間、37°C に放置せし後、各々其の 4 ccm をとり前記の方法に依り Arginase 作用を測定す (第 4 表)。

綜 括

- 1) 脾潰浸液の Arginase 作用は豚に於て最も著明にして、且其の Mn^{++} に依る賦活性も大なり。牛又犬に於ては中等度陽性なり。家兎に於ては甚だ微弱なり。
- 2) 小腸粘膜潰浸液の Arginase 作用は豚又犬に於て著明にして、其の Mn^{++} に依る賦活性も大なり。家兎は之に次ぎ大にして、其の Mn^{++} に依る賦活性も大なり。牛に於ては一般に弱陽性なり。
- 3) 脾又小腸粘膜の Arginase 作用は PH 9.0 に於て最も著明にして、中性又酸性側に偏するに従ひ微弱となり、PH 6.0 又 PH 5.0 に於ては全く陰性なり。
- 4) 犬又家兎の脾液 Arginase 作用は陰性なりき。
- 5) 犬の腸液 Arginase 作用は弱陽性にして、且其の Mn^{++} に依る賦活性著明なり。
- 6) 小腸粘膜 Arginase 作用は脾液作用により、其の作用が消滅せしめらる。

本研究は服部報公會研究援助に依つて行はれたるものに就き茲に感謝の意を表す。尙恩師内野教授の懇切なる御指導並に御校閲の勞に對し衷心より謝意を表す。

文 獻

- 1) Hino, S., (1924), Zeits. f. Physiol. Chem., **133**, 100.
- 2) Edlbacher, S. und Bonem, P., (1925), ebenda, **145**, 89.
- 3) Edlbacher, S. und Röhler, H., (1925), ebenda, **148**, 282.
- 4) Edlbacher, S. und Simons, E., (1927), ebenda, **167**, 76.
- 5) Edlbacher, S. und Zeller, A., (1936), ebenda, **245**, 65.
- 6) Edlbacher, S. und Pinösch, H., (1937), ebenda, **250**, 241.
- 7) 海 住 優, (1939). 化學研究所講演集, 第十輯,