

諸種珪素化合物のマウス肝臓 Peptidase

作用に對する態度に就て

荻 生 研 究 室

醫學博士 吉 岡 政 七

緒 言

余は珪素劑の生體內に於ける作用本態の簡明に向つて酵素作用方面から窺ふべく *Acylase*⁽¹⁾ 作用並に *Kathepsin*⁽²⁾ 作用に就き比較研究を行つたが、更に本篇に於ては *Glycylglycin* を基質として *Peptidase* 作用の結果に就て報告する。

實驗材料及び實驗方法

實驗動物としてはマウス（白色フランスマウス）を用ひ、實驗 I, II, III に供した珪素劑は *Kathepsin* 作用に關する前報告⁽¹⁾⁽²⁾ と全く同一物質を用ひた。

そして藥物投與法並に酵素液の調製法及び空氣酸化物に依る實驗等に於ける操作も全く前報告同様⁽¹⁾⁽²⁾ に行つた。

基質溶液は *Glycylglycin* の 1/20 Mol 溶液、即ち *Citratpufferlösung* を以て PH 7.5 に調節なし本液 20cc 中に、各酵素液 2cc を混和し *Toluol* 重層の下に 37°C 孵卵器中に 3 時間、8 時間、24 時間消化を行ひ、各消化時間後、消化液 4cc を取出し *Formol* 滴定に依つて酸値測定を行つた。

以下實驗成績は前報告と同様對照實驗値を引き去つた 0.1n-NaOH 増加酸値 cc を分解値として表中に記載したものである。尙實驗 I に於ける正常マウス肝臓酸素液に對する諸種珪素化合物の作用の檢索は PH 7.5 の下に之を行つた。

實 驗 成 績

I 酵素液に及ぼす諸種珪素化合物の作用（試験管内實驗）

豫 備 實 驗

本實驗に先だち豫備實驗として健康マウス肝臓より得た、酵素液の *Glycylglycin* 分解作用

に及ぼす薬物作用時の温度、PH 等に関し前報告と同一方法並に同様目的に於て實驗を行ひたる結果 PH 7.5 温度 37°C が好適條件であることを知つた。そして之の條件下に第 1 表に示す如く酵素液を諸種時間放置することによつても其の分解作用が正常肝臓酵素液の作用と比し著明な變化を來すことの無いことを認めた。

第 1 表 正常マウス肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

37°C 放置時間 消化時間	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間	正常肝臓
3	0.83	0.80	0.82	0.82	0.70	0.78
8	1.30	1.30	1.32	1.22	1.20	1.23
24	1.43	1.43	1.39	1.32	1.30	1.35

1. 亞 砒 酸

第 2 表 亞砒酸の肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用に及ぼす影響。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (亞砒酸 mg)	砒素劑作用 後の時間 消化時間	1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
0.01 (0.013)	3	0.70	0.66	0.65	0.57	0.45
	8	1.12	1.17	1.02	1.11	0.75
	24	1.40	1.40	1.12	1.30	1.05
0.05 (0.066)	3	0.65	0.62	0.63	0.60	0.47
	8	1.07	1.18	0.84	0.75	0.57
	24	1.37	1.41	1.21	1.28	0.72
0.10 (0.132)	3	0.53	0.53	0.50	0.53	0.20
	8	0.95	0.95	0.95	0.87	0.60
	24	1.27	1.23	1.20	1.15	0.85
0.50 (0.661)	3	0.60	0.45	0.52	0.50	0.25
	8	1.05	0.80	0.87	0.77	0.48
	24	1.30	1.05	1.02	0.95	0.60
1.00 (1.322)	3	0.55	0.40	0.56	0.43	0.25
	8	1.05	0.80	0.78	0.75	0.45
	24	1.32	1.02	0.98	0.95	0.51
2.00 (2.644)	3	0.40	0.35	0.40	0.35	0.22
	8	0.90	0.82	0.81	0.65	0.47
	24	1.18	1.10	1.09	0.91	0.57
5.00 (6.611)	3	0.73	0.70	0.75	0.90	0.30
	8	1.28	1.28	1.10	1.28	0.70
	24	1.62	1.55	1.36	1.50	0.92

2. p-Aminophenylarsinsäure

第 3 表 p-Aminophenylarsinsäure の肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用に及ぼす影響。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (p-Aminophenyl- arsinsäure mg)	砒素劑作用 後の時間		1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24時間
	消 間 化 時						
0.01(0.029)	{	3	0.62	0.77	0.78	0.70	0.30
		8	1.10	1.22	1.22	1.15	0.93
		24	1.30	1.45	1.45	1.40	1.33
0.05(0.145)	{	3	0.80	0.79	0.83	0.75	0.55
		8	1.30	1.24	1.34	1.32	1.00
		24	1.51	1.45	1.52	1.43	1.20
0.10(0.291)	{	3	0.85	0.93	0.90	0.80	0.53
		8	1.42	1.42	1.43	1.28	0.73
		24	1.57	1.68	1.65	1.45	1.08
0.50(1.454)	{	3	0.94	0.93	0.92	0.90	0.67
		8	1.34	1.31	1.34	1.21	1.02
		24	1.52	1.48	1.43	1.33	1.30
1.00(2.909)	{	3	0.90	0.85	0.77	0.83	0.49
		8	1.34	1.43	1.09	1.13	0.78
		24	1.55	1.57	1.34	1.33	1.00
2.00(5.816)	{	3	0.62	0.57	0.55	0.57	0.33
		8	1.27	1.22	1.20	1.10	0.58
		24	1.55	1.45	1.38	1.28	0.75
5.00(14.543)	{	3	0.68	0.62	0.68	0.55	0.30
		8	1.20	1.10	1.11	1.05	0.68
		24	1.58	1.37	1.48	1.21	0.92

3. p-Oxyphenylarsinsäure

第4表 p-Oxyphenylarsinsäure の肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用に及ぼす影響。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (p-Oxyphenyl- arsinsäure mg)	砒素劑作用 後の時間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.029)	{	3	0.76	0.73	0.80	0.78	0.47
		8	1.20	1.18	1.25	1.24	0.97
		24	1.47	1.48	1.45	1.57	1.19
0.05(0.147)	{	3	0.73	0.78	0.78	0.70	0.45
		8	1.23	1.28	1.14	1.18	0.67
		24	1.58	1.55	1.36	1.44	1.14
0.10(0.293)	{	3	0.76	0.70	0.71	0.58	0.45
		8	1.28	1.13	1.13	1.35	0.80
		24	1.57	1.43	1.37	1.58	1.02
0.50(1.466)	{	3	0.92	0.88	0.97	0.65	0.57
		8	1.27	1.08	1.12	1.00	0.97
		24	1.47	1.28	1.32	1.15	1.12

投與砒素 (mg) (p-Oxyphenyl- arsinsäure mg)	砒素劑作用 後の時間		1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24時間
	消化時間						
1.00(2.933)	{	3	0.83	0.83	0.82	0.65	0.47
		8	1.21	1.18	1.16	1.00	0.67
		24	1.32	1.32	1.22	1.15	1.02
2.00(5.865)	{	3	0.70	0.72	0.70	0.52	0.35
		8	1.08	1.10	1.08	0.87	0.63
		24	1.22	1.27	1.25	1.02	0.95
5.00(14.663)	{	3	0.65	0.80	0.80	0.80	0.35
		8	1.03	1.20	1.24	1.30	0.62
		24	1.30	1.54	1.40	1.59	0.88

4. p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure

第5表 p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure の肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用に及ぼす影響.

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Oxy-m-amino- phenylarsinsäure) (mg)	砒素劑作用 後の時間		1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24 時間
	消化時間						
0.01 (0.031)	{	3	0.75	0.75	0.80	0.76	0.30
		8	1.20	1.16	1.18	1.25	0.65
		24	1.57	1.45	1.45	1.53	1.02
0.05 (0.156)	{	3	0.75	0.60	0.75	0.63	0.30
		8	1.18	1.05	1.20	1.20	0.60
		24	1.60	1.37	1.47	1.41	0.91
0.10 (0.313)	{	3	0.70	0.60	0.72	0.60	0.43
		8	1.20	1.13	1.15	1.15	0.88
		24	1.57	1.42	1.49	1.42	1.20
0.50 (1.563)	{	3	0.63	0.63	0.72	0.65	0.38
		8	1.10	1.07	1.09	1.25	0.70
		24	1.45	1.38	1.32	1.52	1.06
1.00 (3.127)	{	3	0.65	0.65	0.70	0.55	0.33
		8	1.12	1.10	1.13	1.05	0.67
		24	1.43	1.35	1.45	1.45	0.95
2.00 (6.254)	{	3	0.80	0.75	0.80	0.60	0.20
		8	1.20	1.10	1.30	1.20	0.47
		24	1.52	1.32	1.57	1.47	0.63
5.00 (15.635)	{	3	0.70	0.87	0.72	0.72	0.28
		8	1.11	1.14	1.03	1.09	0.46
		24	1.41	1.34	1.32	1.42	0.76

5. p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid

第6表 p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid の肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用に及ぼす影響.

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Oxy-m-amino- phenylarsinoxid) mg	砒素劑作用 後の時間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.040)	{	3	0.97	1.00	1.08	0.90	0.63
		8	1.42	1.35	1.40	1.20	0.86
		24	1.53	1.42	1.55	1.36	1.03
0.05(0.201)	{	3	0.85	0.90	0.90	0.80	0.40
		8	1.30	1.30	1.30	1.05	0.65
		24	1.36	1.41	1.37	1.13	0.86
0.10(0.403)	{	3	0.77	0.87	0.73	0.68	0.15
		8	1.07	1.05	1.00	0.80	0.25
		24	1.31	1.15	1.13	1.15	0.55
0.50(2.013)	{	3	0.30	0.26	0.33	0.23	0.38
		8	0.50	0.33	0.38	0.35	0.50
		24	0.54	0.43	0.53	0.37	0.51
1.00(4.026)	{	3	0.18	0.03	0.06	0.05	0.05
		8	0.23	0.13	0.18	0.18	0.15
		24	0.38	0.22	0.25	0.27	0.22
2.00(8.051)	{	3	0.15	0.07	0.06	0.05	0.05
		8	0.20	0.20	0.17	0.20	0.13
		24	0.35	0.25	0.33	0.35	0.18
5.00(20.129)	{	3	0	0.08	0.07	0.05	0.03
		8	0.10	0.13	0.19	0.17	0.12
		24	0.22	0.27	0.32	0.27	0.18

II 諸種砒素化合物の皮下注射後に於けるマウス肝臓の酵素作用(生體實驗)

マウス皮下に諸種砒素化合物を注射し、其後諸種の時間に於て動物より得られた肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用を検した結果を第7表—第18表に示した。

1. 亞 砒 酸

第7表 亞砒酸注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (亞砒酸 mg)	注射後の 時間 消化時間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
0.01(0.013)	{	3	1.09	1.06	0.96	0.93	1.06
		8	1.73	1.63	1.73	1.68	1.63
		24	1.88	1.63	1.78	1.86	1.68
0.05(0.066)	{	3	0.90	0.90	0.80	0.90	1.10
		8	1.60	1.65	1.55	1.65	1.55
		24	1.78	1.85	1.65	1.80	1.72
0.10(0.132)	{	3	1.29	1.30	1.10	—	—
		8	1.59	1.67	1.60	—	—
		24	1.65	1.70	1.73	—	—

2. 砒 酸

第8表 砒酸注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (砒 酸 mg)			注射後の 時 間				
	消化時間		1 時間	2 時間	3 時間	6 時間	24時間
0.01(0.019)	{	3	1.18	1.30	1.15	1.15	1.07
		8	1.75	1.80	1.75	1.77	1.75
		24	1.81	1.85	1.80	1.87	1.90
0.05(0.095)	{	3	0.97	0.92	1.15	0.90	0.95
		8	1.75	1.79	1.74	1.70	1.82
		24	1.86	1.89	1.88	1.80	1.87
0.10(0.190)	{	3	1.15	1.14	1.03	0.83	0.80
		8	1.78	1.72	1.82	1.71	1.80
		24	1.84	1.80	1.82	1.85	1.83

3. Kakodylsauresnatrium

第9表 Kakodylsauresnatrium 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (Kakodylsaures- natrium mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.029)	{	3	1.02	1.20	1.10	1.07	0.98
		8	1.61	1.63	1.70	1.70	1.63
		24	1.99	2.00	1.88	1.77	1.67
0.05(0.143)	{	3	1.01	1.14	1.05	1.10	1.11
		8	1.52	1.64	1.67	1.69	1.63
		24	1.59	1.69	1.81	1.84	1.70
0.10(0.285)	{	3	1.02	0.80	0.95	0.67	0.83
		8	1.72	1.75	1.85	1.70	1.72
		24	1.85	1.81	1.95	1.82	1.85

4. p-Aminophenylarsinsäure

第10表 p-Aminophenylarsinsäure 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Aminophenyl- arsinsäure mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.029)	{	3	0.84	0.77	0.63	0.73	0.58
		8	1.53	1.62	1.33	1.65	1.38
		24	1.75	1.70	1.60	1.75	1.70
0.05(0.145)	{	3	0.95	0.70	0.97	0.93	0.83
		8	1.65	1.53	1.47	1.65	1.55
		24	1.73	1.75	1.67	1.82	1.75
0.10(0.291)	{	3	0.70	0.65	0.70	0.57	0.57
		8	1.50	1.50	1.60	1.42	1.51
		24	1.70	1.63	1.67	1.60	1.60

5. p-Oxyphenylarsinsäure

第11表 p-Oxyphenylarsinsäure 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0,1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Oxyphenylar- sinsäure mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.029)	{	3	0.88	0.93	0.90	0.89	0.78
		8	1.60	1.65	1.63	1.69	1.60
		24	1.73	1.70	1.80	1.76	1.63
0.05(0.147)	{	3	0.95	0.88	0.85	0.80	0.78
		8	1.72	1.73	1.67	1.60	1.43
		24	1.85	1.76	1.75	1.73	1.73
0.10(0.293)	{	3	1.22	1.03	1.05	1.05	0.95
		8	1.70	1.66	1.67	1.60	1.60
		24	1.83	1.78	1.77	1.77	1.75

6. p-Oxy-m-nitrophenylarsinsäure

第12表 p-Oxy-m-nitraphenylarsinsäure 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0,1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Oxy-m-nitro- phenylarsinsäure mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.10(0.035)	{	3	0.93	0.65	0.93	0.94	0.80
		8	1.71	1.48	1.65	1.73	1.66
		24	1.83	1.68	1.78	1.77	1.70
0.05(0.174)	{	3	0.82	0.98	0.73	0.80	0.79
		8	1.67	1.63	1.58	1.63	1.49
		24	1.70	1.71	1.76	1.80	1.50
0.10(0.349)	{	3	0.75	0.84	0.90	0.95	0.85
		8	1.68	1.72	1.78	1.65	1.67
		24	1.78	1.74	1.80	1.70	1.67

7. p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure

第13表 p-Oxy-m-Aminophenylarsinsäure 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0,1 n-NaOH 消費 cc) PH 7,5

投與砒素 (mg) (p-Oxy-m-amino- phenylarsinsäure mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.031)	{	3	0.75	0.80	1.00	1.05	1.07
		8	0.91	1.01	1.35	1.39	1.49
		24	0.96	1.27	1.50	1.50	1.66
0.05(0.156)	{	3	0.57	0.82	0.79	0.97	0.80
		8	0.97	1.07	1.10	1.48	1.40
		24	1.04	1.19	1.27	1.54	1.52
0.10(0.313)	{	3	0.62	0.70	0.70	0.88	0.93
		8	0.91	1.07	1.12	1.22	1.43
		24	1.07	1.27	1.29	1.49	1.58

8. p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd

第14表 p-Oxy-m-aminophenylarsinoxyd 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (p-Oxy-m-amino- phenylarsinoxyd) mg	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.040)	{	3	0.80	0.80	0.95	0.92	1.15
		8	1.18	1.20	1.30	1.25	1.63
		24	1.25	1.30	1.43	1.39	1.65
0.05(0.201)	{	3	0.63	0.70	0.90	0.90	0.90
		8	0.95	0.95	1.33	1.35	1.55
		24	1.00	1.05	1.50	1.45	1.65
0.10(0.403)	{	3	0.80	0.80	0.95	0.85	0.65
		8	1.13	1.20	1.38	1.20	1.05
		24	1.20	1.35	1.47	1.24	1.05

9. Arsenobenzol

第15表 Arsenobenzol 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (Arsenobenzol) mg	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.032)	{	3	1.31	1.24	1.16	1.25	1.13
		8	1.73	1.68	1.56	1.73	1.67
		24	1.77	1.70	1.63	1.80	1.79
0.05(0.160)	{	3	1.05	0.90	0.97	0.86	0.98
		8	1.50	1.45	1.55	1.53	1.60
		24	1.80	1.85	1.79	1.75	1.70
0.10(0.319)	{	3	0.83	0.90	0.83	0.90	0.88
		8	1.53	1.58	1.42	1.39	1.58
		24	1.75	1.74	1.58	1.62	1.76

10. Arsenobenzolnatrium

第16表 Arsenobenzolnatrium 注射に依る肝臓酵素液の GlycylGlycin 分解作用.
4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (Arsenobenzol- natrium mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.051)	{	3	1.12	0.95	0.94	1.11	1.03
		8	1.73	1.61	1.56	1.60	1.66
		24	1.78	1.74	1.74	1.72	1.75
0.05(0.254)	{	3	0.95	1.06	1.06	1.14	1.18
		8	1.70	1.67	1.62	1.68	1.67
		24	1.72	1.70	1.72	1.75	1.71
0.10(0.508)	{	3	1.15	1.16	1.13	1.21	1.16
		8	1.70	1.72	1.69	1.74	1.63
		24	1.71	1.75	1.72	1.82	1.68

11. Neoarsenobenzol

第17表 Neoarsenobenzol 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (Neoarseno- benzol mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.062)	{	3	0.98	0.88	0.78	0.75	0.71
		8	1.70	1.70	1.58	1.52	1.50
		24	1.84	1.78	1.70	1.67	1.62
0.05(0.260)	{	3	0.66	0.60	0.58	0.73	0.73
		8	1.64	1.41	1.39	1.48	1.61
		24	1.72	1.59	1.45	1.59	1.76
0.10(0.521)	{	3	0.92	0.82	0.70	0.71	0.84
		8	1.78	1.58	1.43	1.53	1.50
		24	1.85	1.63	1.58	1.65	1.54

12. Myoarsenobenzol

第18表 Myoarsenobenzol 注射に依る肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用.

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

投與砒素 (mg) (Myoarseno- benzol mg)	注射後の 時 間		1時間	2時間	3時間	6時間	24時間
	消化時間						
0.01(0.052)	{	3	0.78	0.81	0.80	0.81	0.84
		8	1.55	1.45	1.52	1.45	1.53
		24	1.62	1.56	1.63	1.63	1.58
0.05(0.262)	{	3	0.86	0.86	0.75	0.90	1.00
		8	1.57	1.45	1.44	1.59	1.63
		24	1.70	1.55	1.58	1.65	1.73
0.10(0.524)	{	3	0.81	0.74	0.76	0.75	0.76
		8	1.58	1.45	1.45	1.49	1.63
		24	1.72	1.57	1.52	1.55	1.71

III. Arsenobenzol 溶液の空氣酸化物のマウス肝臓酵素作用に及ぼす影響

1. Arsenobenzol 酸化物

純粹な Dioxydiaminoarsenobenzoldichlorhydrat を 0.1n-NaOH 溶液及び蒸溜水を以て弱アルカリ性溶液となし、室温 28°C に於て一定の速さで攪拌して曝氣酸化を行つた。溶液の濃度を 313 倍、625 倍とし夫々 2, 5, 8 時間酸化後に得たる溶液（砒素量マウス體重對 10瓦に 0.05mg 皮下注射）を注射した後 1 時間後のマウス肝臓酵素液を以て第19表に於ける如く Glycylglycin 分解作用を探索したのである。

實驗成績に依つて見る如く酸化に用ひた溶液の濃度に關係なく、酸化程度の強弱に拘らず本酵素作用に促進物傾向を示した。p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid に於ても本酵素作用に對

して類似の傾向成績を示した。即ち此等物質の *Acylase* 及び *Kathepsin* に對する作用とは反對の傾きである。

第19表 *Arsenobenzol* 空氣酸化物 (As 0.05 mg) 注射に依る肝臟酵素液の *Glycylglycin* 分解作用。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

酸化時の稀釋濃度	酸化時間		2 時間	5 時間	8 時間
	消化時間				
313倍	{	3	1.00	1.05	1.15
		8	1.50	1.50	1.65
		24	1.50	1.60	1.65
625倍	{	3	0.85	1.13	1.22
		8	1.40	1.60	1.65
		24	1.48	1.65	1.65

2. 亞 砒 酸

亞砒酸の少量投與は *Glycylglycin* 分解作用に對しても、他の蛋白分解酵素に於て觀た所と同様亢進的であつた事實は實驗 II に於て述べた如くである。此作用は然し注射後 5 日まで位は *Aktivator* としての傾向を有する様であつたが其以後に於ては特に酵素作用を賦活するとも云へない。次に毎日一回砒素量 0.01mg 注射を一週間連續行ふた後、肝臟を取り出し酵素液を作り *Glycylglycin* 分解作用を検すると第20表の如く酵素作用は促進的に影響を蒙ることを知つた。

第20表 亞砒酸注射に依る肝臟酵素液の *Glycylglycin* 分解作用。

4cc 消化液中の酸値増加 (0.1 n-NaOH 消費 cc) PH 7.5

消化時間	注射後の 日 數	毎日1回注射 1 週 間 後					
		2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
3		0.75	0.77	0.82	0.87	0.67	0.68
8		1.47	1.50	1.62	1.63	1.05	1.15
24		1.60	1.75	1.72	1.73	1.35	1.35

總 括 及 び 考 察

上記の實驗成績を綜合するに正常マウス肝臟酵素液に砒素化合物の砒素量を基準として計算した一定量を *in vitro* に直接添加作用せしめ、諸時間後に於て酵素液の *Glycylglycin* 分解作用に依る *Peptidase* 作用を觀察した結果、亞砒酸の如き物質の大量作用下に、殊に短時間作用に於て酵素作用少しく亢進するが如き傾向がないではないが甚だ不明で、寧ろ作用は一般に抑制的殊に作用時間の長くなると共に其傾向が明であつた。然し *p-Aminophenylarsinsäure* は添加砒素量の多少に關せず一般に抑制的影響は少く、寧ろ少々促進的傾向を有するを示した。*p-Oxyphenylarsinsäure* は概して少量作用時には時に促進するかと思はるゝ傾

が窺はれるが大量を作用せしめた時、殊に長時間作用に於ては抑制的に作用した。

p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure は作用後、長時間に至る場合には抑制作用を示したが本物質も其好適作用量を與へた後一定時間内には微弱ながら亢進的作用が認められた。次に p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid に至つては之が作用時間長き時及び砒素の大量を添加した時に漸次著明なる抑制を示すを觀察した。以上の如く諸種の砒素剤は *in vitro* に酵素液に作用せしむる時、物質によつては僅かに酵素作用に好影響を及ぼすものも觀られるが、或種化合物の Acylase に對する場合の様な効果は認められず、Kathepsin に對する實驗に似て、多くは Glycylglycin 分解を抑制するかに思はれた。

次に砒素剤をマウス背臀部皮下に注射した後に得た肝臓酵素液の作用を觀ると、一般的に砒素剤投與に依つて肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用は強めらるゝことを認めた。即ち亞砒酸は其少量より大量に至り肝臓酵素液を賦活する作用を有し實驗動物の死を來す如き大量に於ても動物の死に先立つて得られた肝臓酵素液は、正常肝臓のそれより著しく Glycylglycin 分解作用の促進せらるゝを觀た。砒酸に於ては何れの場合も著明な賦活的作用を及ぼし、Kakodylsauresnatrium に至つては殊に其好適量に於ては酵素作用をして 100% 分解能を發揮せしめた。p-Aminophenylarsinsäure, p-Oxyphenylarsinsäure, p-Oxy-m-nitrophenylarsinsäure, p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure の何れの Phenylarsinsäure も亦 Glycylglycin 分解酵素作用に對し、物により投與量により差異はあるが何れも亢進作用を發現する事が窺はれた。只此等の内 p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure は注射後長時間に於ては亢進的となるが、作用後短時間内には寧ろ抑制的であつた。p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid は一般に Peptidase 作用に對しても抑制的に動くものであるが、Acylase⁽¹⁾ や Kathepsin⁽²⁾ 作用に對する程作用が強くなく、且又之等二者に對する場合とは異つて好適量注射後長時間後に促進的傾向を示した。

Arseno 劑に於ては Arsenobenzol, Arsenobenzolnatrium, Neoarsenobenzal 及び Myoarsenobenzol 共に本酵素作用を促進する。化學構造の相異と共に作用程度に強弱があつて、Myoarsenobenzol は他の三者に比し少しく作用劣るものである。

次に Arsenobenzol 溶液酸化に依る生成物に就ての作用は溶液の稀釋濃度如何に拘らず酸化によつてマウス肝臓酵素液の Glycylglycin 分解を促進する様に働いて、前報に示した、Acylase, Kathepsin 作用に對する場合の様に溶液の酸化の初めには抑制的に作用し酸化の進むに従ひ分解能が回復すると云ふ様なものとは趣を異にして居つた。

上記の實驗成績から觀ると、マウス肝臓酵素液の Glycylglycin 分解作用から窺つたマウス

肝臟酵素液の Peptidase 作用に對して諸種の砒素化合物は *in vitro* の實驗即ち直接藥物を酵素液に働かした時には、化合物の種類によつて多少促進的に影響するものもあるが、それは著明でなく、一般に砒素化合物は酵素作用を抑制する傾向があることが知らるゝ、此點 *Kathepsin* に對する作用とよく似て居つて *Acylase* に對し或種の化合物が及ぼす様な賦活的影響は之を著明に認め得ない。即ち直接作用の場合に於ては酵素の異なると共に之に及ぼす砒素劑の影響も一様でない様である。

更に *in vivo* の實驗即化合物を動物に注射した時之が該動物の肝臟酵素の Peptidase 作用に如何に働きかけるかに就ては *Acylase* 及び *Kathepsin* に對する實驗の場合の様に多くは賦活的に作用する、然し各化合物の作用態度の詳細に至つては酵素の異なると共に變つて居ることを知る。其内特に目立つ事は *p-Oxy-m-aminophenylarsinsäure* が *Acylase*, *Kathepsin* に對するより促進的影響の強い事並に *p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid* が *Acylase* 及び *Kathepsin* に對しては可成り著明な抑制作用を及ぼして充進的傾向が現はれず、否むしろ其點が他の砒素化合物と *Phenylarsinoxid* の相違の如く考へられたけれ共、Peptidase に對する *p-Oxy-m-aminophenylarsinoxid* の抑制作用は弱い丈でなく或條件下には充進的傾向さへ窺はれたことである。

これと同時に *Arsenon*-體の空氣酸化物に於ても *Acylase* や *Kathepsin* の場合と異つて Peptidase に對しては抑制的影響は少く、むしろ充進的の傾を示した事は *Arseno*-一體の空氣酸化による生成物と *p-Oxy-m-Amino* 原子團存在の意義及び *Arsinoxid* 生成の特殊的關係を一層明にするものではあるまいか。

亞砒酸の少量投與によるマウス肝臟 Peptidase 作用は前報告同様好影響なる事を確認した。

結 論

- 1) 諸種砒素化合物はマウス肝臟 Peptidase 作用に對して *in vitro* の實驗に於ては一般に抑制的傾向を示し、一定の化合物が一定の條件下に僅に充進的に働くに過ぎないが、*in vivo* の實驗に於ては化合物の種類により作用量並に作用時間の長短により程度の差はあるが一般に顯著な本酵素に賦活作用あることが認めらるゝ。
- 2) *Arsenobenzol* 空氣酸化物は Peptidase 作用に對しては、むしろ充進的作用傾向を示した。然し酸化の程度によつて其作用傾向はあまり變らない。
- 3) 亞砒酸の少量を連續投與する時も亦 Peptidase 作用に對し充進的に働く。

文 獻

- 1) 吉岡：日本藥物學雜誌 **31**, 289 (1941)
- 2) 吉岡：化學研究所講演集 **12**, 145 (1941)