

肺のリパーゼに関する組織化学的 並びに生化学的研究

〔第1篇〕 肺のリパーゼの酵素学的性質に関する研究

京都大学結核研究所外科療法部（主任 教授 長石 忠三）

国立宇都宮療養所（所 長 日下部周利博士）

市 谷 迪 雄

（受付 昭和33年 9 月30日）

目 次

緒 言
第1章 実 験 材 料
第2章 実 験 方 法
第3章 実 験 成 績
第1節 至 適 pH
第2節 基質に対する特異性
第3節 リパーゼ活性に及ぼす化学薬品の影響
第4章 総括並びに考按
結 論

緒 言

健常肺組織に於ける リパーゼが Sieber²⁹⁾ によつてはじめて研究され、更に肺結核病巣に出現するリパーゼに関して Kanocz²⁰⁾ が検討して以来、肺結核病巣に出現するリパーゼの意義に就いては種々論議されて来た。

これ等の論議の大部分は、リパーゼが結核菌を分解し、感染に対して防禦的な役割を演じているという考え方である。即ち、Kanocz²⁰⁾ は健常モルモットの肺のリパーゼが結核菌の蠟様物質を除く作用があることを報じ、榎本⁴⁾ は健常肺のリパーゼは結核菌を分解しないが、B.C.G 免疫家兎の肺のリパーゼは結核菌を分解すると報じ、このことからリパーゼは結核免疫に関係していると述べている。又石川¹⁷⁾ は組織化学的に肺胞壁細胞にリパーゼ反応が陽性であることから、肺胞壁細胞が結核菌を貪食し、肺胞壁細胞内のリパーゼによつて分解されると述べている。

リパーゼの意義に関するもう一つの考え方は、リパーゼと結核病巣の脂質とを関係づけようとする説である。特に寺松³³⁾等によつて乾酪巣の脂質が病巣の安定化に重要な役割を演じているということが立証されて以来、脂質の由来に関してのリパーゼ作用が注目されるに至つた。

堀尾¹⁴⁾、服部¹⁵⁾は肺結核病巣のリパーゼ染色と脂肪染色とを平行して行い、結核病巣の脂質とリパーゼとの関連性に就いて述べているのであるが、いずれも十分なる結論に到達していない。

これに反し、寺松等³³⁾は乾酪巣中の脂質が健常肺の脂質にくらべて質的にも量的にもかなりの差異のあることから、脂質が合成される可能性が考えられると述べている。

このように肺結核病巣のリパーゼの意義が云々されている反面、リパーゼに関する研究は断片的であり、又基礎的な研究がないがしろにされている現状である。

即ち、ある者は生化学的にのみ、又ある者は組織化学的にのみリパーゼ作用を検し、組織化学的、生化学的の両方面よりリパーゼ作用を検討している者は少ないように思われる。

組織化学的方法によると、如何なる細胞がリパーゼ反応を呈しているかというようなリパーゼの局在性を知り得るのに有利である反面、定量という観点からは不満足な結果しか得られない。

その上酵素の一部分をみているに過ぎないと思われる面があるようである。

何となれば、リパーゼはその細胞との結びつき方によつてリオ型とデスモ型とに分れており、組織化学的方法では殆んどデスモ型の作用のみみており、リオ型のリパーゼ作用は殆んど検討することが出来ないからである。

デスモ型とは細胞が自家融解せぬ限り抽出出来ないもの、及びこのような操作をもつてしても抽出出来ない型の酵素をいい、リオ型とは水やグリセリン等で容易に抽出出来る型の酵素をいうのである。

それであるから、動物組織のリパーゼを組織化学的に研究する場合、組織片を基質液に浸しておくだけで殆んど凡てのリオ型が流失してしまい、組織化学的方法によつて得られるのはデスモ型が大部分である。

しかるに一方、生化学的に研究する場合、著者の用いた方法は動物組織のホモジネートを作り、これらの濾液に就いて実験を行うのでリオ型が多く含まれ、デスモ型は僅かしか含まれていないという結果になる。

即ち、組織化学的にはデスモ型の反応を主として検討していることになり、著者の使用した生化学的方法では主としてリオ型をみている結果になるのである。

それであるから、肺結核病巣に出現するリパーゼを検討してゆく上には、組織化学的な方法を行うと共に、生化学的にも併せて研究してゆくことが必要である。又これによつて肺結核病巣に出現するリパーゼの意義に関して、よりよく理解することが出来ると思われる。

更に今日に至る迄の諸家の成績を検討して著者の不満とする処は、肺結核病巣のリパーゼを検討するのに、そのリパーゼの至適 pH 等の酵素学的条件を考慮することなく検討されている点であり、又これ等の結果から肺のリパーゼの意義に関して言及していることである。

それで著者は第1篇に於いてリパーゼに関して種々の酵素学的性質を検し、第2篇では実験的肺結核症に於ける肺のリパーゼに就いて第1篇で得た酵素学的条件で検討を行い、その結果

から、肺結核症に於ける肺のリパーゼの意義に就いて若干の考察を加えた。

第1章 実験材料

健常肺としては、ツベルクリン反応陰性の家兎の肺を使用した。なお、ツベルクリン反応は10倍のツベルクリン液を用い、その0.1ccを家兎の腹壁の皮下に注射して48時間後その結果を判定した。

結核肺としては、牛型 RM 株を家兎の肺内に注射し、20日を経過したものに就いて検討した。

なお、家兎の肺のリパーゼ活性は飼料の種類、栄養状態に関係するので、当療養所で2ヵ月以上飼育したもの約20匹を使用した。

第2章 実験方法

肺結核病巣の作成には、ツベルクリン反応陰性の家兎を使用し、菌浮游液としては牛型 RM 株を生理的食塩水 1cc 中に 10mg の割合に含むものを作り、その 1cc を家兎の肺内に注射し、20日後に延髄を穿刺して屠殺し実験に供した。

組織化学的な方法としては Gomori^{7,9)} 氏のリパーゼ染色法を行つた。

一般に酵素の組織化学的染色法は対照をとることが必要であり且つ重要であるため、著者は予め切片をルゴール氏液中に1分間処理したもの²³⁾、及び100°Cの沸騰水に10分間投入して酵素活性を失わしめたものの2通りの対照をとり万全を期した。

生化学的には茅嶋及び伊藤等²¹⁾の方法に従つた。即ち、家兎を屠殺した後、可及的速かに肺を別出し、吸取紙で附着血液を拭い去り、正確に重量を測定し、ホモゲナイザーで磨砕した後、これに5倍量の蒸溜水を加え再びホモゲナイザーで磨砕して懸濁液を作製した。

しかる後、一重のガーゼで1回濾過したものを酵素液として使用した。

かくして得た酵素液 2.0cc と Tween (40,60,80) 及び緩衝液 1.0cc を順次に 50cc の三角コルベンに入れ、密栓をして 37°C の恒温振盪器に

収め1時間振盪した後、これにアルコール25ccを加え2分間強く振盪し、濾過後その濾液20ccをとり、0.1% フェノールフタレインを指示薬としてN/10 苛性カリアルコール溶液で滴定する。この値をaccとする。

なお、初めに基質を加えずして酵素液、緩衝液の混液を37°C 1時間作用せしめた後、測定直前にそれ等の混液に基質を加えたものを滴定して得た値をbccとし、これを対照とする。

(a-b)ccは分解されて生じた脂肪酸をN/10 苛性カリアルコールで滴定した値となる。

酵素学的な条件の検討としては、至適pH、基質に対する特異性、リパーゼ作用に及ぼす化学薬品の影響等を検討した。

至適pHの検討には組織化学的にも、生化学的にもペロナル緩衝液を使用し、組織化学的にはpHがそれぞれ7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, になるよう緩衝液の割合を調製した。

併し、基本になる緩衝液を作製する場合、使用する蒸留水が炭酸ガスを含んでいる等の因子もあつて³⁵⁾、成書に書いてあるような割合ではその通りのpHを示さない。

そこで指示薬試験紙でpHがそれぞれ7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0になるように補正して、各pHでのリパーゼ反応を検討した。

生化学的検討にもペロナル緩衝液を用い、同様にしてpHがそれぞれ6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5になるような割合に調製し、それを更に島津の硝子電極pHメーターで測定した所、pH 6.5に調製した緩衝液は6.24を示し、以下7.0は6.84に、7.5は7.24に、8.0は7.99に8.5は8.22というpH値を得た。

組織化学的方法に於いてpHメーターを使用しなかつたのは、生化学的方法と比較してそれ程精密さを要求されないからである。

なお、リパーゼの組織化学的証明法は、基質を分解して生じる脂肪酸カルシウムを脂肪酸鉛にし、更に硫化鉛にして証明するのである。しかるに、脂肪酸カルシウムはpH7.0以下では沈澱が出来にくいので、酸性側のpHでの成績を検し得なかつた。

基質に対する特異性を比較するためには、

Tween 40, Tween 60, 及び Tween 80 の三者に就いて比較検討した。

リパーゼ作用に及ぼす化学薬品の影響は0.1% (約3M/1000) の塩酸キニーネ (小西製薬), 0.1% (約3M/1000) の硝酸ストリキニーネ (大日本製薬), 0.1% (約6M/1000) のビタミンC (塩野義製薬), 0.025% (約M/1000) のイソニコチン酸ハイドラジッド (第一製薬), 0.1% (約M/1000) の硫酸デヒドロストレプトマイシン (三共製薬) 等に就いて検討した。

但し、生化学的には後述の理由でビタミンCの影響に就いては検討し得なかつた。

第3章 実験成績

第1節 至適pH

I) 組織化学的方法による成績: 健常肺のリパーゼの至適pHを検討するために、前述のようにpHがそれぞれ7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0に於けるリパーゼ作用を比較検討した。

その結果pH7.5とpH8.0に於いて最も反応が強くあらわれたのである。

健常肺のリパーゼの陽性部位は後述する如く気管支上皮細胞と肺胞細胞壁等なのであるが、pH 7.5とpH 8.0を中心としてそれよりpH値が離れるに従つて、これ等の陽性部位の反応は減弱するが、同じく減弱するにしても肺胞壁細胞の方が気管支上皮細胞に比して反応の強さの減弱の程度がはげしい。

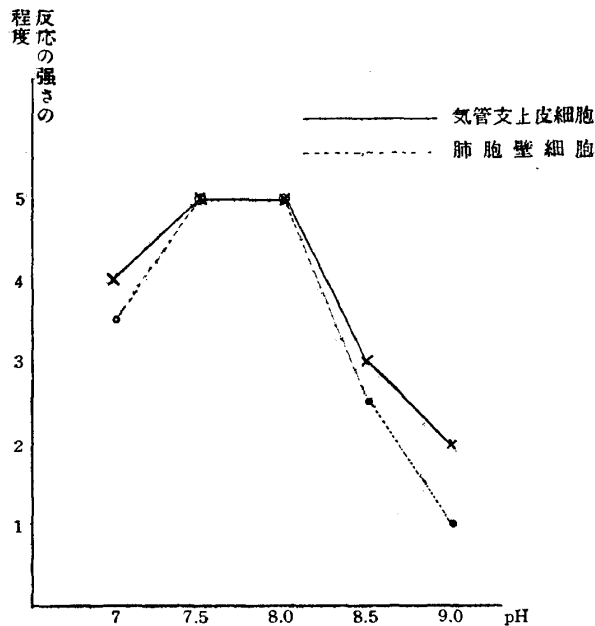
結核肺の場合、pH 7.5に於いて気管支上皮細胞、単核大細胞等の反応は最も強くあらわれるが、pH 8.0に於いては、気管支上皮細胞はpH 7.5に於けるのと同程度の反応の強さを示すのにもかゝらず、単核大細胞等はpH 7.5の場合にくらべて少しく減弱しているのが認められる。

即ち、単核大細胞のリパーゼの至適pHは、気管支上皮細胞のリパーゼの至適pHよりやや酸性側に存在している。

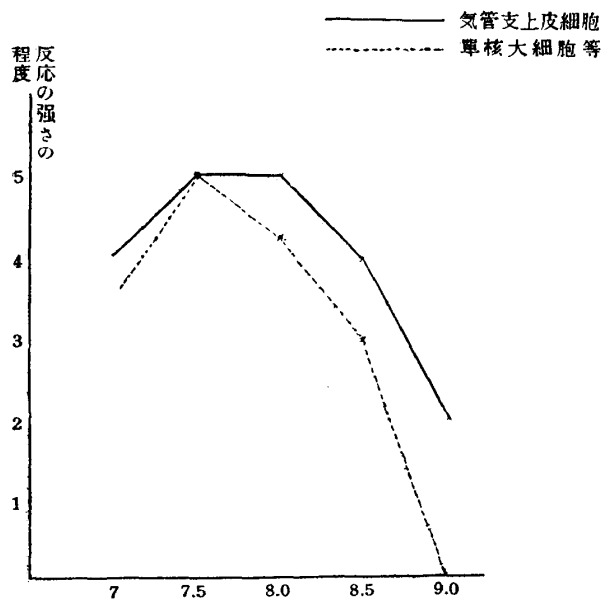
これ等の関係を模式図で示したのが第1図及び第2図である。

II) 生化学的方法による成績: 前述のような方法で、pHがそれぞれ6.24, 6.84, 7.24,

第1図 各pHに於ける健常肺のリパーゼ活性度の比較（組織化学的方法による）



第2図 各pHに於ける結核肺のリパーゼ活性度の比較（組織化学的方法による）



7.79, 8.22 での健常肺のリパーゼ作用を比較すると、第1表に示すように、pH 7.79 に於いてリパーゼ活性は最高の値を示している。

結核肺では pH 7.24 附近で最高の値を示すが、pH 6.84 に於いても、至適 pH である pH 7.24 に於ける値に近い値を示しているものもある。従つて、生化学的方法に於いては、結核肺に出現するリパーゼの至適 pH は健常肺のそれと比較して酸性側に片寄つていられる。

第1表 各 pH に於ける肺のリパーゼ作用の比較

	動物番号	pH N/10KOH アルコールcc				
		6.24	6.84	7.24	7.79	8.22
健常肺	No. 11	0.04	0.12	0.16	0.20	0.14
	No. 12	0.06	0.14	0.16	0.21	0.15
結核肺	No. 31	0.24	0.41	0.43	0.34	0.29
	No. 38	0.15	0.28	0.32	0.27	0.14

同じ結核肺に於いて、組織化学的に検討したリパーゼの至適 pH が 7.5~8.0 の間にあるのにくらべると、生化学的方法で検討したリパーゼの至適 pH は 7.24 附近にあり、組織化学的方法で検討された至適 pH より酸性側に片寄つているといえよう。

第2節 基質に対する特異性

I) 組織化学的方法による成績：健常肺に於いても結核肺に於いても、Tween 40 及び Tween 60 を基質として使用した場合の間に殆んど差は認められず、これ等を基質として使用した場合、肺胞壁細胞、気管支上皮細胞、単核大細胞、類上皮細胞等はいずれもリパーゼ反応陽性を示すが、乾酪巣内は陰性である。Tween 80 を基質として使用した場合、乾酪巣は陰性を示すが、単核大細胞、類上皮細胞等の細胞にもリパーゼ反応は全く陰性を示している。これ等の関係は第2表に示す通りである。

II) 生化学的方法による成績：第3表で掲げたように、健常肺のリパーゼでも、結核肺のリパーゼでも Tween 40, Tween 60, Tween 80 を略々同様の程度に分解する。即ち、Tween 80 も Tween 40, Tween 60 と変りなく分解され、

第2表 肺のリパーゼ作用の基質による差（組織学的方法）

細胞 基質	健常肺		結核肺			
	気管支 上皮細胞	肺胞壁 細胞	気管支 上皮細胞	単核大 細胞	類上皮 細胞	乾酪巣 壊死巣
Tween 40	+	+	+	+	+	-
Tween 60	+	+	+	+	+	-
Tween 80	-	-	-	-	-	-

+陽性 -陰性

第3表 肺のリパーゼ作用の基質による差異
(生化学的方法)

	動物番号	N/10KOHアルコールCC		
		Tween 40	Tween 60	Tween 80
健常肺	No. 13	0.20	0.24	0.23
	No. 14	0.21	0.22	0.18
結核肺	No. 33	0.26	0.26	0.24
	No. 35	0.30	0.32	0.29

Tween 80 を基質として使用した場合リパーゼ反応が陰性を示すという組織化学的所見とは異った所見を呈している。

第3節 リパーゼ活性に及ぼす化学薬品の影響

I) 組織化学的方法による成績：第4表に示すように、健常肺に於ける気管支上皮細胞、肺胞壁細胞、結核肺に於ける単核大細胞、類上皮細胞、気管支上皮細胞等のリパーゼ反応陽性部位に対しては、この程度の濃度の塩酸キニーネや硝酸ストリキニーネでは殆んど影響はみられず、促進的にも阻害的にも作用しない。

しかしながら、ビタミンCの場合は肺のリパーゼは著明に阻害され、リパーゼ反応は全く陰性となる。イソニコチン酸ヒドラジッド（以後INHと略す）はリパーゼ作用を著明に促進させる。併し、硫酸デヒドロストレプトマイシン

第4表 肺のリパーゼ作用に及ぼす化学薬品の影響（組織化学的方法）

化学薬品名	健常肺		結核肺		
	気管支上皮細胞	肺胞壁細胞	気管支上皮細胞	単核大細胞	類上皮細胞
塩酸キニーネ 0.1% (約3M/1000)	○	○	○	○	○
硝酸ストリキニーネ 0.1% (約3M/1000)	○	○	○	○	○
ビタミンC 0.1% (約6M/1000)	—	—	—	—	—
INH 0.025% (約M/1000)	+	+	++	++	+
SM 0.1% (約M/1000)	○~+	○~+	○~+	○~+	○~+

+促進的 -阻害的 ○無影響

ン（以後SMと略す）は幾分促進的に働く場合もあるが、殆んど無影響であると考えても差支えない。

II) 生化学的方法による成績：著者の使用したリパーゼ活性の測定は滴定法でリパーゼによつて基質が分解されて生じる脂肪酸をN/10苛性カリアルコールで滴定するため、加える薬品の酸性度が基質を分解して生じる脂肪酸の酸性度に比べて非常に大きい場合、リパーゼの分解作用によつて生じる脂肪酸の滴定値が使用した薬品の酸性度の誤差の範囲内にあることになる。それであるからその薬品のリパーゼ作用に及ぼす影響をみることは無意味となる。ビタミンCはこのような理由で生化学的に検討し得なかつた。

これ等の化学薬品の健常肺及び結核肺に於けるリパーゼに対する影響は第5表及び第6表に示すように、生化学的には殆んど影響を認め得ない。特にINHは組織化学的方法ではリパーゼ活性を促進する働きが認められたにもかかわらず、生化学的方法では殆んど影響が認められ

第5表 肺のリパーゼ作用に及ぼす化学薬品の影響(I)
(生化学的方法)

	動物番号	N/10KOH アルコール cc		
		対 照	塩酸キニーネ 0.1% (約3M/1000)	硝酸ストリキ ニーネ 0.1% (約3M/1000)
健常肺	No. 15	0.20	0.19	0.18
	No. 16	0.20	0.19	0.21
結核肺	No. 37	0.18	0.17	0.16
	No. 38	0.32	0.30	0.29

第6表 肺のリパーゼ作用に及ぼす化学薬品の影響(II)
(生化学的方法)

	動物番号	N/10KOH アルコール		
		対 照	INH 0.025% (約M/1000)	SM 0.1% (約M/1000)
健常肺	No. 41	0.20	0.18	0.17
	No. 43	0.22	0.23	0.21
結核肺	No. 39	0.30	0.31	0.33
	No. 34	0.40	0.38	0.41

ないように思われる。

第4章 線括並びに考按

酵素の活性は必ずしも酵素の濃度とは平行しない。即ち、酵素量が仮令多くても、酵素の作用が充分働くような外部環境がなければ酵素活性は発揮されにくいのである。

このような酵素活性を左右する因子としては数多く挙げられるが、この中、主なるものは水素イオン濃度、基質に対する特異性、酵素作用に及ぼす化学物質の影響等である。

それであるから、酵素活性を比較し、それ等に就いて論議するには、これ等の酵素学的条件を一定にした上で検討し、その成績をもとにして行われるべきである。

然るに、結核肺のリパーゼに就いて研究されている論文の中には、肺のリパーゼの至適 pH を決定することなく、実験を行つているものがかなりあり、種々の酵素学的条件を規定して実験を行つているものは極めて少ない。

まず至適 pH に就いて考察を加えてみると、酵素の作用は外部の環境の pH により著明な影響を受けることは衆知の事柄である。

作用の最も強くあらわれる pH 域を至適 pH と称し、その至適 pH はそれぞれの酵素では一定しているのである。

併しながら、現在リパーゼと称せられているものが同じ至適 pH 値を示すものとは限らない。同じくリパーゼと呼ばれていても、それが由来する臓器の種類によつてかなりの差が存在するものなのである。

即ち、Bamann²⁾によると、家兎の肝臓のリパーゼの至適 pH は 8.3~9.5 であり、胃粘膜のリパーゼの至適 pH は Haurowitz¹⁰⁾によると 5.5 というように、臓器によつても又同じ臓器でも動物によつて異つた値を示すといわれている。

著者の成績では、家兎の健常肺のリパーゼの至適 pH は組織化学的にも、生化学的にも pH 7.5~8.0 の間にあつた。即ち、健常肺の pH に関する限り、デスモ型に於いても、リオ型に於いても略々同じ至適 pH を有するのである。

肺組織自身の pH は安平等³¹⁾によると pH 7.3 附近であり、健常肺のリパーゼの至適 pH よりもやや酸性側に片寄つている。

結核肺に於いては、組織化学的方法によつて得た至適 pH は略々 7.5 である。この実験では指示薬試験紙で補正してあるが、その鋭敏度は ± 0.2 pH であるから³⁵⁾これを考慮に入れると略々 7.3~7.7 の間にあるものと考えて差支えない。

生化学的検討によつて得られた至適 pH は 7.24 である。この場合硝子電極 pH メーターで測定してあるので、その誤差は ± 0.01 pH 範囲内なので略々 7.24 附近と考えて差支えない。

併し、pH 6.84 でも至適 pH である pH 7.24 に於けるのと変らぬ位に働く場合もあり、組織化学的方法によつて得た至適 pH が 7.3~7.7 であるのにくらべてかなり酸性側に片寄つている。

永井等²⁴⁾の報告によると、家兎の肺の結核性炎症に於ける病巣部の pH は大体 6.4~6.9 の間にある。

この肺結核病巣部の pH と組織化学的な方法で得られたリパーゼの至適 pH 及び生化学的方法で得られたリパーゼの至適 pH と比較すると、生化学的方法で得られたリパーゼの至適 pH の方が組織化学的方法で得られた至適 pH の値より肺結核病巣部自身の pH 値に近く位置している。

それであるから、肺結核病巣では生化学的方法で得られたリパーゼ即ちリオ型を主とするリパーゼの方が、組織化学的方法で得られたリパーゼ即ちデスモ型を主とするリパーゼより強く働くことが考えられる。

リオ型のリパーゼの至適 pH が 7.24 附近でしかも pH 6.84 附近でも至適 pH に於けるのと変らぬ位働くことがあり、益々家兎の肺結核病巣自身の pH に近付き、リパーゼが作用するのに都合がよいと考えられる。

これに反して、デスモ型の方はその至適 pH と肺結核病巣自身の pH との差が、リオ型のリパーゼの至適 pH と肺結核病巣自身の pH との差にくらべて大であるため、肺結核病巣内に於いては、デスモ型の分解作用はリオ型に劣ると

思われる。

それであるから、病巣部に於いてはかゝるデスモ型のリパーゼが結核菌を分解したり、病巣内の脂質を分解したりする重要な役割を演じるとは思われない。特に喰細胞が異物を摂取したとき、細胞内のpHは3~5を示すというRous,²⁶⁾ Puleber²⁷⁾等の成績から考え、デスモ型のリパーゼがこのように働く余地は益々少なくなると思われる。

これに反して、生化学的方法で得られたリオ型を主とするリパーゼは、デスモ型にくらべて結核菌を分解したり、脂質を分解することは容易であると思われる。

併し、異物を摂取した細胞の至適pHが3~5位迄になるという前述の報告を思えば、細胞内に存する限りリオ型でも容易に異物を分解し得ない筈であるが、リオ型が水やグリセリン等で容易に抽出し得ることから考えてリオ型のリパーゼが細胞外に出て働く可能性が考えられ、細胞外のpH値でリパーゼが働くこととなる。

寺松等³³⁾は乾酪巢内の脂質に関し、外層に脂質が層状をなしているのに内部では瀰漫性になつていることの理由として、単核大細胞に由来するリパーゼが脂質を不完全に分解すると述べているが、このような作用は病巣部のpHに近い至適pHを有し且細胞構造とゆるく結合しているリオ型のリパーゼ作用にのみよるものと考えられ、デスモ型はその至適pHと細胞構造と密接に結び付いている等から考えて、脂質を分解する作用には殆んど関与していないと思われる。

次に酵素の著しい性質として、基質に対する特異性の問題がある。

酵素が唯一つの反応のみを触媒し、或いは屡々比較的狭い範囲の反応だけを触媒することを基質に対する特異性という。又基質を異にすると酵素の活性度に差を生じるし、逆に種々の基質に対する酵素作用を比較して酵素の種類を決定出来ることもある。

著者は組織化学的にも、生化学的にも Tween 40, Tween 60, Tween 80 の三者を基質として使用した。

この結果は、組織化学的には Tween 80 を分解するリパーゼ反応を認めなかつたのに反し、生化学的には Tween 80 を分解するという成績を得ている。

かゝる相反する結果は、組織化学的方法によつて検出し得るリパーゼはデスモ型が大部分であり、生化学的に検出し得るリパーゼは主としてリオ型であるといつたことが原因とも考えられ、リオ型とデスモ型との差に帰着せしめ得ると思われる。

即ち、デスモ型の方は Tween 80 を分解する能力が全くないか、或いは組織化学的方法で証明し得ない程少ないのかのいずれかによるのであろう。

服部¹⁵⁾は Tween 80 を基質として Gomori の方法でリパーゼ染色を行つた場合、乾酪巢内に点々と黄褐色を呈するリパーゼ反応陽性部位を認め、これを結核菌に由来するリパーゼ作用によるものと考えている。

又星¹³⁾は Tween 80 を基質として使用し、乾酪巢内に陽性部位を認めている。

併し、Gomori⁸⁾が指摘しているように、Tween 80 を基質としてリパーゼ染色を行つた場合陽性を示すのは、各種動物の脾臓及びマウスの胃の主細胞で、他の組織では陰性を示す。

脾臓及びマウスの胃の主細胞以外で陽性を示す場合は、Tween 80 に含まれている遊離脂肪酸が混在していて、それが反応を示す場合のあることを Gomori^{8,9)}は報告している。

それであるから、基質として Tween 80 を使用して陽性を示す場合、Tween 80 を精製して実験すべきであると考ええる。

星、服部の報告にはこの点に就いて全く触れていない。

なお、Tween 80 は第7表に示すように不飽和脂肪酸のエステルであることは興味深い。

更に又酵素作用は特定の化学薬品によつて促進されることもあるし、阻害されることもある。

同じくリパーゼと呼ばれても、その由来する臓器が異なると、それに対する化学薬品による影響も異なつてくる。このことは第8表でよく

第7表 Tween 40 Tween 60 Tween 80 の物理化学的性質

From general characteristics of atlas Non-ionic Surface
Active Agents (Asano-Busan Company の出版物より引用)

	Compound	HLB	Format 25°C	Flash Point F	Fire Point F	Color	Dist Water	Dist Water 50°C	Aceton	Ethanol
Tween 40	Polyoxyethylene sorbitane monopalmitate	15.6	Dily Liquid	630	655	Lemon-Orange	S	S(H)	S	S
Tween 60	Polyoxyethylene sorbitane monostearate	14.9	Dily Liquid	545	635	Lemon-Orange	S	S(H)	St	S
Tween 80	Polyoxyethylene sorbitane monooleate	15.0	Dily Liquid	605	645	Lemon	S	S(H)	SS	S

S=Soluble SS=Slightly soluble S(H)=Soluble but hazy

第8表 各臓器から由来するリパーゼに及ぼす薬品の影響 (生化学的方法)

(Die Fermente und ihre Wirkungen より引用)

	Atoxyl	Chinin	Strychnin
Serum	+	+	+
Leber	+	—	—
Pan Kreas	—	+	
Magen	—	+	+
Haut	+	+	

+ Giftwirkung — resistant

理解し得ると思う。

実験成績で述べたように、組織化学的にも生化学的にも、肺から得られるリパーゼは塩酸キニーネ、硝酸ストリキニーネ等によつて阻害されない。第8表に於いてわかるように、この点他の血清、脾臓、胃、及び皮膚のリパーゼとは異なっている。

又著者が組織化学的に検討した成績では、ビタミンCに於いて著明な阻害作用を認めた。

これはビタミンCがリパーゼ作用を促進するという Pantschenko-Jurewicz²⁶⁾ の成績と相反している。

併し、彼等はアスコルビン酸添加後の時間的経過を観察し、4時間後に低下することを述べ、その理由として添加されたアスコルビン酸が酸化され、これがリパーゼ作用を阻害すると述べている。

著者の行つた Gomori 氏の方法はビタミンCを含む基質液に切片を14時間放置するものなの

で、その中に、酸化されデハイドロアスコルビン酸となり逆に作用するのであろう。

併し、著者の行つた方法が組織化学的方法によつた結果であり、彼等の行つた方法が生化学的方法によつた結果であるため、或いは、デスモ型とリオ型の差によるのかも知れない。

INH, SM の如き抗結核剤の影響の中、INH に関しては、組織化学的方法によるのと、生化学的方法によるのとの間に相反する結果を得た。このこともリオ型とデスモ型の相違によるものと考ええる。

結 論

著者は健常肺、結核肺の両者に於いて、組織化学的、生化学的に検討して次の結論を得た。

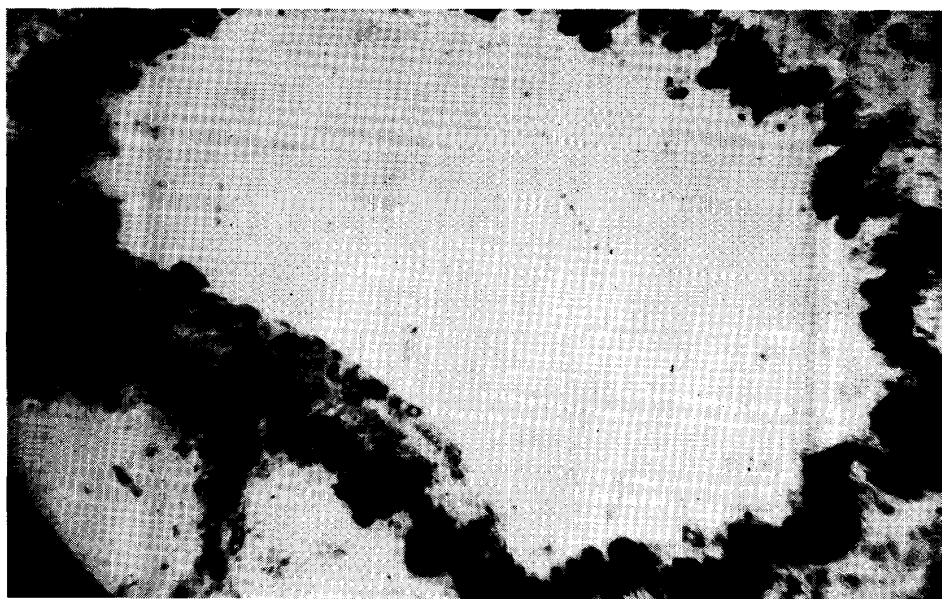
1) 健常肺のリパーゼの至適 pH は組織化学的にも生化学的にも略々 7.5~8.0 の間にある。

2) 結核肺のリパーゼの至適 pH は組織化学的に略々 7.3~7.7 の間にあり、生化学的には略々 7.24 附近にある。

3) 肺結核病巣の pH は 6.4~6.9 の間にあり、リオ型のリパーゼの至適 pH に近く、デスモ型のリパーゼの至適 pH とは少しく差があるようである。

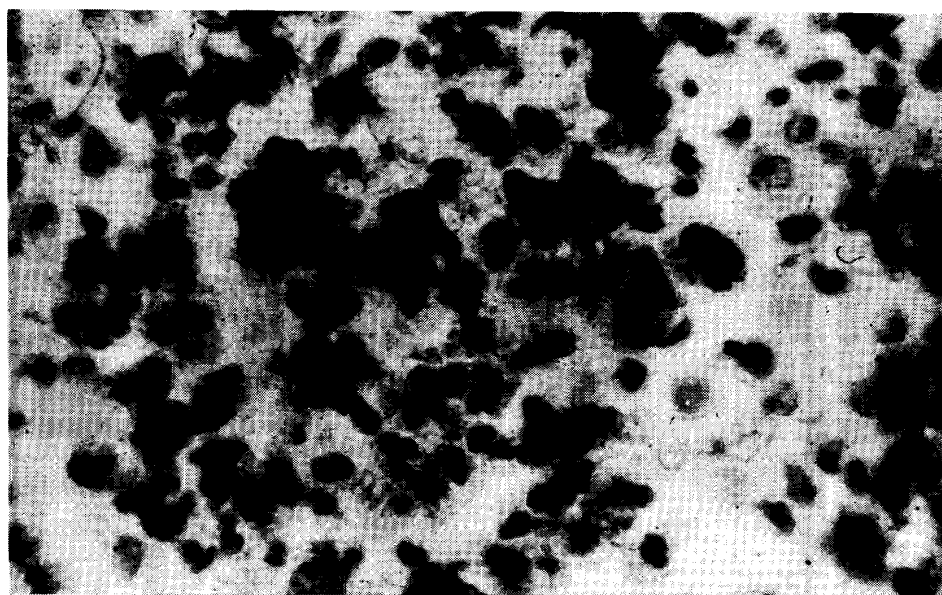
それであるから、組織化学的方法で得られるデスモ型のリパーゼは、生化学的方法で得られるリオ型にくらべて、病巣内では作用しにくいと思われる。

4) Tween 80 を基質として使用した場合、組織化学的には陰性であるのに反し、生化学



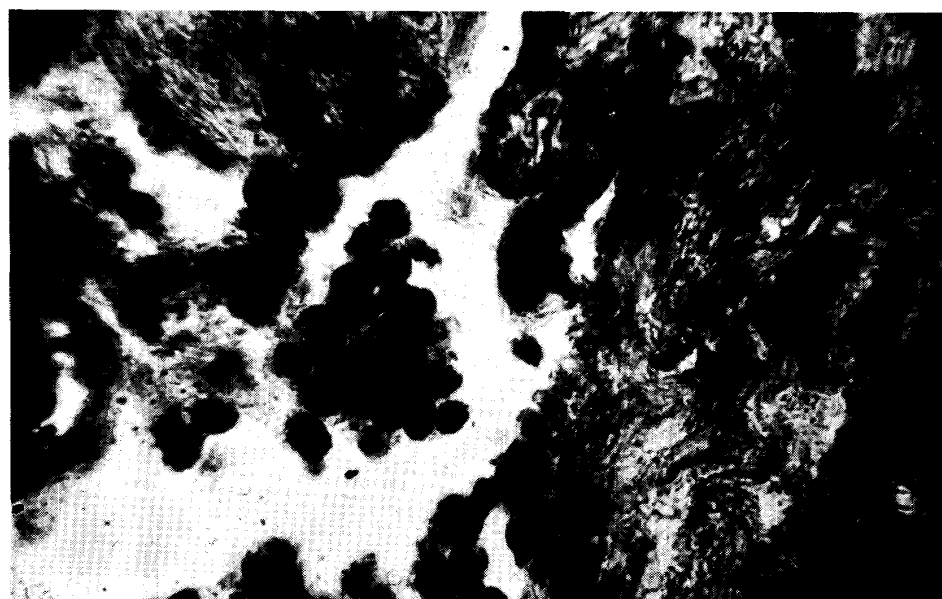
第 3 図

リパーゼ反応陽性を示す健常肺の気管支上皮細胞。



第 4 図

リパーゼ反応陽性を示す単核大細胞群。



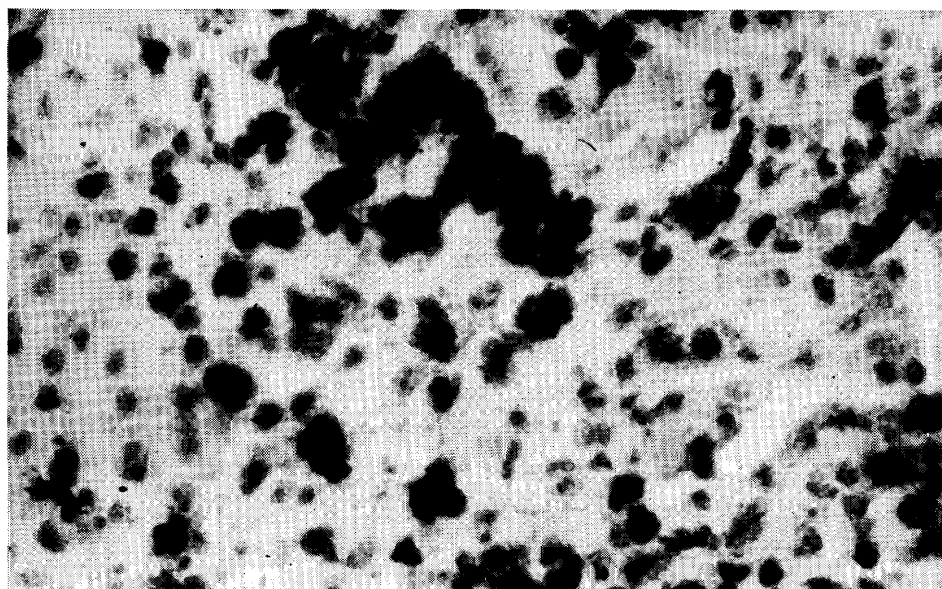
第 5 図

肺胞内に滲出している単核大細胞がリパーゼ反応陽性を示している。



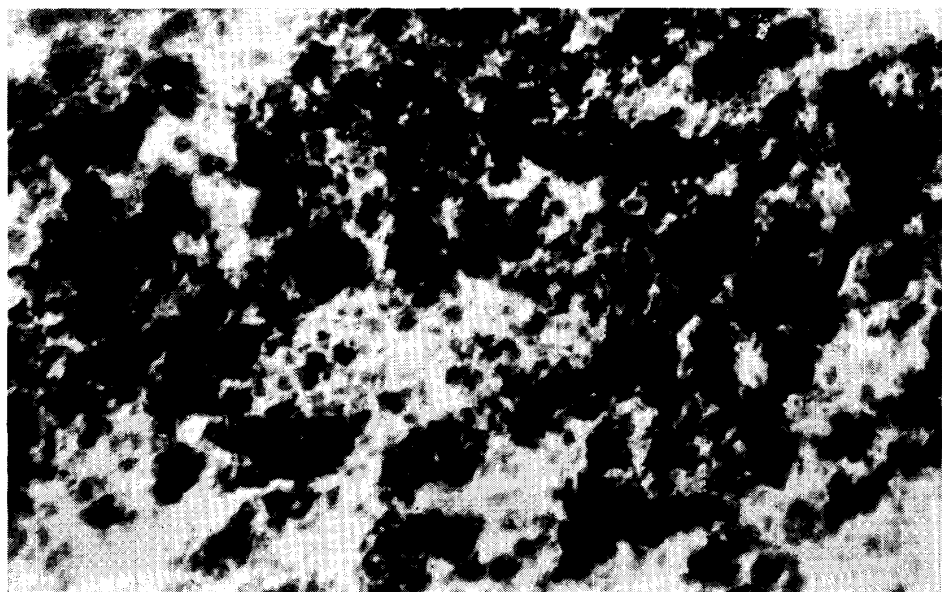
第 6 図

リパーゼ反応陽性を示す気管
支上皮細胞及び周囲の単核大
細胞群。



第 7 図

リパーゼ反応を示す単核大細
胞（普通染色で何等変性を認
められないが、リパーゼ反応
は陰性を示す単核大細胞が散
見される。）



第 8 図

強いリパーゼ反応を示す単核
大細胞（第7図と同じ標本で
あるが、INHを基質中に添加
した結果前図で陰性を示して
いた単核大細胞迄反応陽性を
示すに到った。）

的には健常肺に於いても、結核肺に於いても Tween 80 は略々同じ程度に分解される。

5) 組織化学的にも、生化学的にも塩酸キニーネ、硝酸ストリキニーネ等ではリパーゼ作用は影響はされなく、ビタミンCは組織化学的に検討された結果では、リパーゼ作用を阻害する。

INHは組織化学的に検討された結果では、リパーゼ作用を促進するが、生化学的にはこのような作用はない。SMに就いては、組織化学的には幾分リパーゼ作用を促進する傾向も認められるが、その傾向は強いものではなく、殆んど無影響であり、又生化学的にも無影響である。

6) 以上、肺のリパーゼ作用を組織化学的に検討するのと、生化学的に検討するのとの両者の間に二、三の相違が生じるのは、デスモ型とリオ型のリパーゼ作用の相違によると思われる。

このように同じく肺のリパーゼと称してもリオ型とデスモ型とで酵素学的条件が異なる以上、単に組織化学的にのみ、或いは生化学的にのみ検討していることは酵素作用の一面をみているに過ぎないという結果となるのである。

それであるから、組織化学的方法と生化学的方法とを併せ研究すべきものであると考える。