

生物物理化學

The Physico-Chemical Biology

1954

Vol. 2

No. 1

電気泳動研究会発行

生物物理化学投稿規定

- 1) 生物物理化学は、通例電気泳動研究会会員の寄稿を掲載する。
- 2) 原稿は B 5 版 400 字又は 200 字詰原稿用紙を用い、楷書で横書きし、原稿の長さは凡そ次の通りとする。

原著；400 字×30 枚以内（含図表） 報告，資料，紹介；400 字×6 枚以内（含図表）
規定以上長い論文でも，編集会議で認めた場合に限って掲載する事がある。但し投稿原稿を原著として取扱うか否かは編集会議で決定する。

- 3) 原稿の第一枚はその上半分を空け，下半分に標題（英文を併記），指導者名，著者名及び著者の所属，著者名のローマ字，表及び図の枚数を次の形式に従って書き，上半分の空白には編集者への希望事項別刷等に関して記入せられたい。

例，（原著）血清蛋白質の電気泳動法的研究

Electrophoretic Studies on Serum Proteins

（指導 教授 何 某）

何々大学何学部何々教室

山 川 太 郎 Taro Yamakawa

- 4) 原著には 500 語程度の英文抄録をタイプで打つたものを添える事。尙この抄録には，英文標題，著者名，所属を併せ記入の事。
- 5) 原稿は新かなづかい，平がな交りの口語体とし，句読点，括弧は一字に相当する空間に書く事。外国語は明瞭なローマ字（なるべくタイプライター）で書く事。数字はアラビア数字を用いる。単位記号は cm, mm, cm³, cc, mg %, g/dl, 37°C…… と書き，単位記号の後に点をつけない。
- 6) 図，表は別紙に認め，第何図，第何表と云う番号を付ける。図は白紙に墨書し図中の文字は縮小に依りうる様に明瞭に書く事。
- 7) 引用文献は末尾文献表の番号を片括弧を附して，右上肩に付ける事。
例，……A. Tiselius³⁾によれば，……
- 8) 引用文献は次の形式で，論文の最後に一括する事。
雑 誌；著者名；表題名*，誌名，巻，号*，初頁—終頁*，（発行年）
単行本；著者名；書名，発行所，発行地（発行年）
- 9) 別刷は 30 部を著者に無料送附する。それ以上の希望には実費の支弁を受ける。
- 10) 原稿の採否は編集会議で決定する。原稿の掲載は原則として到着順とする。掲載ずみの原稿は返却しない。
- 11) 編集の都合により，原文の論旨を変えない範囲で，修文削除を加える事があり，校正は編集委員が行うのを原則とする。投稿規定に反した，又は編集会議が訂正を必要と認めた場合の原稿はその理由を附して寄稿者に返却することがある。
- 12) 原稿の送附先は

東京都文京区東京大学医学部生化学教室内 電気泳動研究会

で，封筒の表に“生物物理化学原稿”と朱書し，なるべく書留郵送にして頂きたい。

目 次

| | |
|------------------------------------|--|
| 〔綜 説〕 | |
| 1. 蛋白質の濾紙電気泳動法 | 東京医科歯科大学生化学教室 小林茂三郎…(3) |
| 〔原 著〕 | |
| 1. 血漿蛋白に関する研究 (Ⅱ) | 山口県立医科大学生理学教室 重松保彦…(17) |
| 2. 大筋肉抽出液の電気泳動的研究 | 新潟大学理学部化学教室 菅野浩…(23) |
| 3. 泳動図の測定誤差に就いて | 慶応義塾大学医学部内科学教室 本田正節・吉沢久雄・若田部武寿 小児科学教室 川名嵩久…(27) |
| 4. 健康新生児血漿蛋白質の電気泳動法的研究 | 熊本通信病院小児科 橋本祐二・永好千鶴子…(31) |
| 5. 血清絮状反応の電気泳動法的研究 | 慶応義塾大学医学部内科学教室 三辺謙・北原加一・齋藤文一・吉沢久雄・本田正節・山中陸郎…(35) |
| 6. Stress としての外科手術と血漿蛋白泳動像 | 名古屋大学環境医学研究所小川研究室 鈴木伸夫・熊田正徳・清水達人…(41) |
| 7. 赤血球溶血液の電気泳動的研究 | 京都大学医学部内科学教室 中沢輝郎…(49) |
| 8. 電気泳動法による心臓リウマチの研究 (Ⅰ) | 京都大学医学部内科学第三講座 和智浩明…(53) |
| 9. 貧血時に於ける内科的疾患の Hb 濃度と血漿蛋白濃度との関係 | 千葉大学医学部石川内科 村越康一・東条郁夫・吉原百合枝・鈴木徳雄…(61) |
| 10. ヨードカゼイン投与時に於ける家兔血清蛋白の電気的变化について | 東京大学医学部生化学教室 佐瀬民雄…(65) |
| 11. デフテリア及び百日咳抗馬血清の塩析法及び電気泳動法による分割 | 東京大学医学部生化学教室 沖本京子…(68) |
| 12. 血清蛋白組成と高田反応に関する実験的研究 | 徳島大学医学部細菌学教室 住友健治…(73) |
| 第三回電気泳動研究会東部地方会講演抄録 | …(81) |
| 第二回 〃 西日本支部会講演抄録 | …(88) |
| 第四回 〃 総会及講演抄録 | …(91) |
| 電気泳動研究会会則, 役員 | …(90) |
| 投稿規定 | (表 2) |
| 電気泳動標準操作法 | (表 3) |

Contents

Review:

1. Filter Paper Electrophoresis of Protein S. Kobayashi..(3)

Original:

1. Studies on Plasma Proteins (II) Y. Shigematu..(17)
2. Electrophoretic Study on Protein Extract from Striated Dog Muscle H. Sugano..(23)
3. Studies on the Defference Between Each Measure in Caluculation
of Same Electrophoretic Pattern
..... M. Honda, H. Yoshizawa, T. Wakatabe, T. Kawana..(27)
4. Electrophoretical Study on Bloodplasma of Helthy Newborns
..... Y. Hashimoto, C. Nagayoshi..(31)
5. Electrophoretic Studies on Serum Flocculation Tests
..... {K. Sanbe, K. Kitahara, B. Saito,
..... H. Yoshizawa, M. Honda, M. Yamanaka..(35)
6. Surgical Operation as Stress and its Influence on Electrophoretic
Pattern of Blood Plasma Proteins..... N. Suzuki, M. Kumada, T. Shimizu..(41)
7. Electrophoretic Studies on Red Blood Cell Heomolystates T. Nakazawa..(49)
8. Studies on Rheumatic Heart Disease by Electrophoresis..... H. Wachi..(53)
9. Relationship Between Hb-Concentration and Plasma Protein Concentra-
tion in Various Internal Disease Accompanied by Hypo-
hemoglobinemia K. Murakoshi, Y. Yoshihara, S. Tojo, T. Suzuki..(61)
10. An Electrophoretic Study of the Alteration in Serum Protein
of Rabbits Administered with Iodo-Caein T. Sase..(65)
11. Fraction of Antihorse Sera against Diphtheria Toxin and Pertussis
Bacillus by Salting-out and Electrophoresis K. Okimoto..(68)
12. An Experimental Study on the Relation Between Serum Protein
Constituents and Takata's Reaction K. Sumitomo..(73)
-

(綜 説)

蛋白質の濾紙電気泳動法¹⁾

Filter Paper Electrophoresis of Protein

東京医科歯科大学学生化学教室

小林茂三郎

I. 緒 言

Tiselius 電気泳動法^{2,3,4,5)}に Consden 等^(6,7)によつて創められた Paper Chromatography は広く各方面に応用され大きな成果を挙げているが、生物学の領域に於ても興味ある業績が数多く発表されている。Tiselius の電気泳動法は蛋白質の研究には極めて有力な方法であるが、高価な装置と、かなり厄介な操作を必要とし試料も比較的多量を要する為、誰もが簡単に行い得ない感みがある。従つて、更に簡単な電気泳動装置が要望されるのは当然で、そうした考案も行われているが、尙まだ不十分の点がある。

一方 Paper Chromatography については、その大きな特徴は微量の試料で簡単に実験出来る点にある。然し乍ら Paper Chromatography はアミノ酸その他の比較的 low molecular weight の物質の分離確認には優れた方法であるが、蛋白質の如き高分子の物質については尙まだ未解決の問題が多く今直ぐ応用出来るまでには至っていない。

そこで Paper Chromatography に電気泳動を導入し、濾紙上に於て電氣的に分離を試みたのが次に述べる「濾紙電気泳動法」である。

濾紙電気泳動法は Wieland 及び Haugard 等⁽¹²⁾によりアミノ酸について始めて試みられ、その後 Durrum,⁽¹³⁾ Cremer,⁽¹⁴⁾ Turba,⁽¹⁵⁾ Grassmann,⁽¹⁶⁾ Flynn,⁽¹⁷⁾ Kunkel 等⁽¹⁸⁾ 多くの研究者により蛋白質その他の分離に応用され、有効な方法であることが認められた。この方法は、1)装置が簡単で破損などの心配がなく、2)試料が極めて微量で実施出来、3)同時に多数の検体を行い得る上、4)透析などの前処置を必要とせず、操作は全部室温で出来る等の多くの特徴がある。従つて今後特に微量の試料を取り扱うことの多い生物学の領域に於ては極めて利用価値が高いと考えられるので、以下この方法について装置、実験方法、実験成績などにつき著者の行つている方法を主として綜説的に述べる。

著者が主として蛋白質を扱つていることと、特殊の場合を除いてはアミノ酸などは Paper Chromatography の方が優れていると考えられるので、蛋白質について多

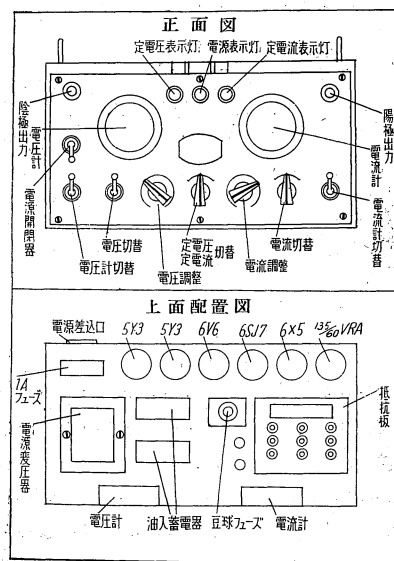
く問題を取り上げ比較的 low molecular weight の物質については簡単にふれることにする。

II. 実験装置

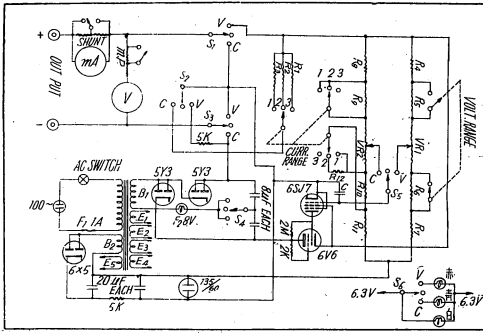
装置は大別して、整流器、泳動部分及び緩衝液槽(電極槽を含む)の3部分から成り、極めて簡単なものから複雑な装置まで種々あるが以下これらの装置の中から代表的のものを選び、その紹介と批判を試みる。

(1) 整流器

整流器に関する記載は殆どない。簡単なものでも実験は出来るが、新しく購入する場合は多少高価になるが容量の大きい精度の優れたものを選ぶことをすすめる。著者は最大電圧 1,000 Volt, 最大電流 80 mA の定電圧定電流兼用の真空管整流器を使用しその精度も良好で同時に多数の試料を泳動する際都合である。第1図 A, B はその配置図と結線図である。



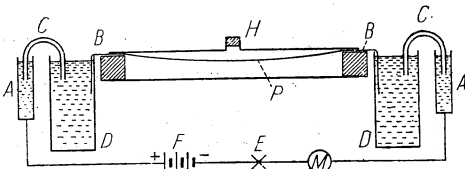
第1図 A 配置図



第1図 B 結線図

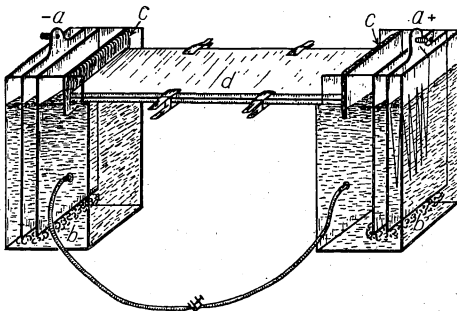
(2) 電極

電極には白金，銀，亜鉛，カーボン等が用いられ次に述べる緩衝液の問題と関連して分極防止にもいろいろの考案が為されている。例えば，Mc Donald 等は第2図の如く緩衝液槽(D)と電極槽(A)を別にし，白金電極を塩化カリの中に入れ，緩衝液槽との間を塩化カリ—寒



第2図

天橋で連絡している。Kunkel 等は白金電極を用い，多量の緩衝液を使用すると共に電極槽と緩衝液槽の間に隔壁を設けて分極による影響を防止している(第3図)。



第3図

著者は分極防止のために銀—塩化銀電極を用い電極槽と緩衝液槽は同一のものを使用し，予め緩衝液槽の底面に電極を置きこれに5%塩化カリ水溶液に寒天を3%の割合に加熱溶解したものを加え電極を完全に蔽い，冷却後緩衝液を入れて使用し，或は素焼の円嚢を数枚のセロファン紙で包み，この中に塩化カリと緩衝液の混合溶液を入れて電極として使用しているが，此の方法も完全ではない。この点は更に今後いろいろ改良すべき点である

う。

(3) 緩衝液

電気泳動に於ては緩衝液の選択殊に pH; イオン強度が重要な要素で，これらの相異により当然その実験結果も異つて来る。Tiselius の電気泳動法については電気泳動研究会の規定があり，この規定は研究者相互の成績を比較検討する際極めて効果的であるが，著者はいろいろの緩衝液を使用して濾紙電気泳動法を行つている。Veronal 緩衝液 (μ 0.05~0.1, pH 8.6~8.8) が確かに優れているが，この外例えば Kolthoff の 硼砂— KH_2PO_4 緩衝液，Palitzsch の 硼砂—硼酸緩衝液，或は Michaelis の 磷酸緩衝液等の pH 8.6~8.8 等も充分使用出来る。

緩衝液の量は実験装置や緩衝液の種類によつても異なるが，一般には多量を使用する方が安全である。Kunkel は 5 mA で 24 時間電流を通じても pH が変化しない様に Veronal 緩衝液 pH 8.8, $\mu=0.1$ のものを 800 cc で行つている。著者は通常 300~700 cc を用いているが，厳密な実験には 1,000 cc 以上を使用することもある。

電気泳動法に於て緩衝液の pH をいろいろ変えて血清蛋白質の分層の変化を研究した報告もあるが，今後緩衝液の問題に関連して更に検討すべき点がある様に思う。

蛋白質の濾紙電気泳動法に屢々用いられている緩衝液には次の様なものがある。——

- 1) Veronal-Na (Sodium diethyl barbiturate) 10.3 g
Veronal (diethyl barbituric acid) 1.84 g
Aq. dest. にて 1 l とす (pH 8.6 $\mu=0.1$)
- 2) Veronal-Na 8.82 g
醋酸ソーダ 4.68 g
N/10 醋酸 80.8 cc
Aq. dest. にて 2 l とす (pH 8.5, $\mu=0.045$)
- 3) Veronal-Na 5.88 g
Natrium acetate 3.88 g
Kalium oxalate 1.38 g
($\text{C}_2\text{O}_4\text{K}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$)
N/10 HCl 20.0 cc
Aq. dest. にて 1 l とす (pH 8.9 $\mu=0.1$)

その他 Veronal-Na 塩酸緩衝液もよく用いられる。分離精度はよくないが次のものも使用出来る。

- 4) M/10 KH_2PO_4 276 cc
M/20 硼砂 724 cc
pH 8.8

- 5) M/20 硼 砂 700 cc
- M/5 硼 酸 300 cc
- pH 8.8
- 6) M/20 Na₂HPO₄ 16容
- M/20 KH₂PO₄ 1容
- pH 8.0

以上の緩衝液は電極槽に於ける上述の様な注意をすれば、何れも数回使用出来る。

(4) 濾 紙

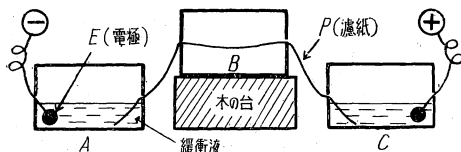
研究者によりその優劣が報告されているが、著者が東洋濾紙株式会社の No.1, 2, 3, 50, 52 及び 131 等を比較検討した結果 No. 3, 50, 52 等が比較的優れているがそれ程の優劣は認められなかつた。著者は主として No. 2, 50, 52 等を使用している。

濾紙は多少蛋白質を吸着するがこれを避けるために濾紙に特別な処理を施すことは現在まで行っていない。

外国の濾紙では Munktel No. 20 (スウェーデン), Schleichel und Schüll No. 6024 (ドイツ), Whatman No. 1 (イギリス) などがよく用いられている。Kunkel は Whatman No. # MM が優れていると云っている(私信)。

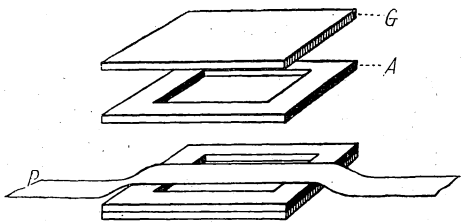
(5) 泳 動 部 分

種々の装置が考案されているが、ここではその代表的のものを選び簡単に説明する。



第 4 図

最も簡単な装置には著者が初め使用した第4図の様なものがある。図の A, B, C は何れも直径 10cm 位のシヤ

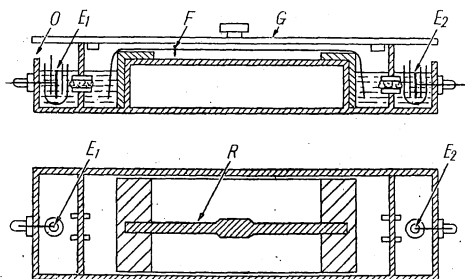


第 5 図

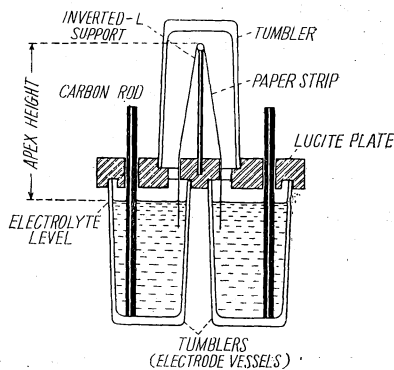
ーレで、A, C には緩衝液を入れ、予め同一緩衝液で湿した濾紙 (p) で B のシヤレの上に橋をかけ、B 上の濾紙の 1 部に試料をつけた後、A, B, C の各シヤレに同型のシヤレで蓋をし緩衝液蒸発を防ぐ。次に予め挿入して置いた A, C の緩衝液中の電極を整流器に結び電流

を通ずると電気泳動が行われる。この装置は簡単に実施出来る為著者の教室に於ては学生実習で行っている。電極は小型乾電池の炭素棒などを利用する。

Wieland⁽¹²⁾ 等は第5図の如く2枚の合成樹脂の枠 (A) に濾紙 (p) を挟み更に上下を硝子板で蔽つて濾紙面からの蒸発を防止している。同様の装置を更に改良したものに Grasmann の装置がある(第6図)。^(17, 22)



第 6 図

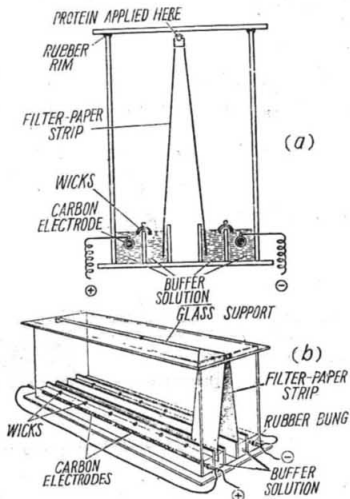


第 7 図

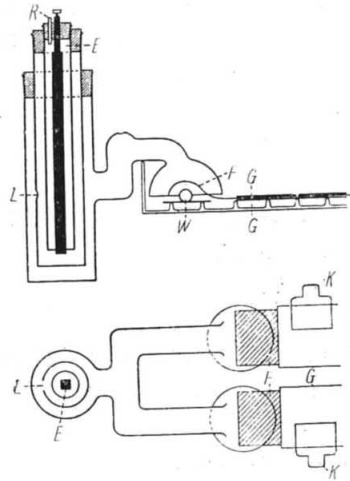
第7図は Durrum⁽¹⁴⁾ の考案した小型の泳動装置で3個のコップから出来て居り、3個のコップの間は合成樹脂で外部との連絡を絶つている。今までの方法では濾紙は水平に置かれたがこの方法では支持棒に懸垂して行つて⁽¹⁵⁾いる。この装置を更に完成したものに Flynn⁽¹⁶⁾ 及び Levin⁽¹⁸⁾ の装置がある。(第8, 9図)。⁽¹⁷⁾

第10図は Cremer⁽¹⁹⁾ の考案になるもので、上図は側面図、下図は上面図である。電極、緩衝液槽に工夫が施されている外、濾紙を2枚の硝子板に挟み更にこれを硝子箱に収めた上この中にクロロベンゼンを浸たして外部との遮断及び冷却を試みている。かなり複雑な装置である。

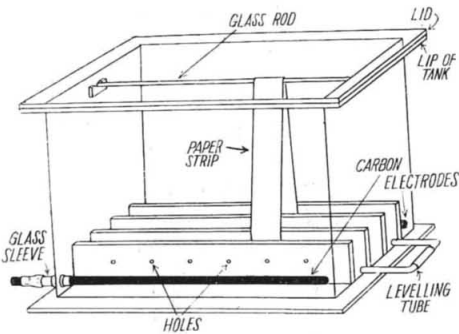
前述の Kunkel⁽¹⁹⁾ の装置は Cremer のものを更に改良したもので、2枚の硝子板 (d) で濾紙を挟み、濾紙の外側の硝子板の間にはシリコングリースを塗つて蒸発を防



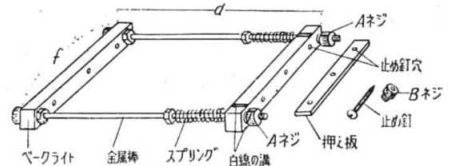
第 8 図



第 10 図



第 9 図



第 11 図

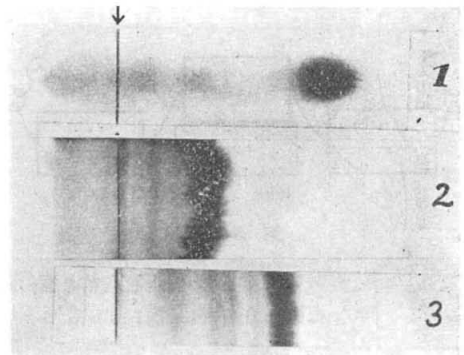
ぎこの濾紙は多孔性の紙(c)で緩衝液と連絡している。(a)は白金電極,(b)は硝子綿で手前のゴム管は左右の液槽の液面を等しくする為に設けたサイフォンで泳動の際には連絡を絶つて置く。

(6) 各装置の優劣

以上の装置を比較検討してみると、第2, 4, 5, 6図の装置は濾紙を出来るだけ水平に張り電極に於ける分極防止と左右の緩衝液の液面を等しくする様な考慮を払えば、分離精度もよく実験し易い。これらの装置の長所は泳動部分の濾紙を空間に置いてある点にある。

第7, 8, 9図の装置では濾紙を上下に懸垂している為泳動部分の濾紙は緩衝液の液面からの相異により緩衝液の分布が異り、その結果試料の泳動距離と泳動時間は比例しない為理論的問題を取り扱う際には不適當であろう。各成分の分離精度はよい。

第3, 10図の装置はいろいろの考慮が払われているが、この方法の大きな欠点は濾紙を硝子板に挟んで泳動する結果、硝子壁と濾紙との間の毛细管現象などの為に各成



第 12 図

分の分離が悪く尾を引いた如き泳動図となる点である。

著者は種々の装置を用いてみたが、現在は第11図の如き枠に濾紙を固定して実施している。この濾紙保持枠の特徴は濾紙を水平に張つて実験する為試料は電場に於て同一条件によつて移動し、各成分の分離精度が高く、尙又濾紙は枠に固定されている為取り扱いが容易である。この保持枠は両側のベークライト板を2本の金属棒で固定し、第11図の左側のベークライト板は固定されたままであるが、右側のベークライト板はスプリングとAネジにより左右に移動出来る様になつている。ベークライト板の幅(f)は大(16cm)、中(12cm)、小(8cm)を

必要に応じて使用している。ペークライト板の距離 (d) は通常 15cm のものを用いている。

以上の諸型式の中から Kunkel, Flynn, 及び著者の方法で行った血清の泳動図を示すと第12図の如くである。泳動図の左方↓矢印の点が試料の原点で右方が陽極側である。第12図の1は Kunkel 法, 2は Flynn 法, 3が著者の方法で行ったものである。この泳動図は必ずしも同一条件で行ったものではない故厳密な比較は出来ないが夫々の方法の特徴をよく示している。1は各成分の分離が悪い上当然陽極側へ移動すべき r-glob. が陰極側へ移動している。この点は2も同様であるが Kunkel 法に比較すると分離は良好である。

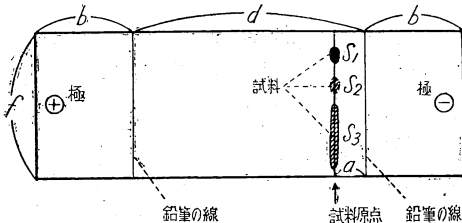
III. 実 験 法

実験法は装置の準備と泳動及び定量に分けられるが、ここでは主として泳動操作について述べ定量法に関しては次の章でふれる。

泳動装置は前述の如くいろいろあるが詳細は原著にゆずり、主として著者の行っている方法について簡単に説明する。詳細は夏目製作所発行の「小林式濾紙電気泳動装置使用説明書」を参照されたい。

(1) 実験準備

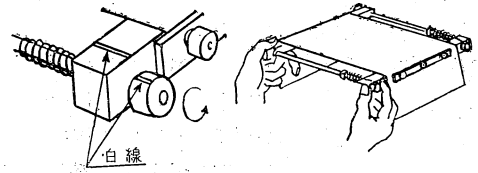
装置の組立て、緩衝液の調製などは省略する。先づ保持枠(第11図)の左右のペークライト板の距離 (d) をモノサシを用いて一定にし、この際ペークライト板とネジの白線が一致する位置に調整して置く。次に第13図の如く濾紙を用意する。図の濾紙幅 (f) は保持枠の幅より



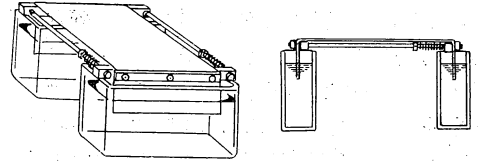
第 13 図

3cm 位狭くし、d は保持枠の左右ペークライト板の外側から外側までの距離と等しくする。図の b はペークライト板の厚さ (1.5cm)、緩衝液槽の上縁より液面までの距離と濾紙が緩衝液中に浸る部分 (1~2cm) の合計とする。以上の様にして鉛筆で線を引いた後、陰極側の鉛筆の線から更に 2-3cm 陽極側に鉛筆で印をし、試料の原点とする。

次にこの濾紙を緩衝液で湿した後、保持枠に固定する。濾紙の両側をペークライト板に固定した後、ペークライト板とネジの白線を目印にしてネジを2回転位手前へ廻すと、濾紙はピンと水平に張られる(第14図)。これ



第 14 図



第 15 図

を緩衝液槽に載せ両側の濾紙端を緩衝液中に浸す(第15図)。この装置全体を密閉出来る格納箱中に収める。

左右の緩衝液槽の間にサイフォンを設けて置く。電極は銀-塩化銀電極を用い、緩衝液が大量の場合は直接緩衝液槽に挿入してもよいが前述の如き分極防止の考慮が望ましい。

これで泳動準備は出来たのであるがこのままでは濾紙全体の緩衝液の分布が一定になつていない為緩衝液の移動による影響がある故、30分位放置して平衡状態に達するのを待つ。

(2) 試料について

試料を濾紙につける際は点状或は線状につけるのであるが線状につける方が泳動図は綺麗である。試料をつける際はピペット等を用いてもよいが一般には正確な容量を必要とせず、各分層相互の比率を知りたいことが多い故、著者は直径1mm 前後、長さ7-8cm の硝子毛細管を使用し先端を小火焰中で軽く加熱し、切口を丸くして用いている。

試料の量は蛋白濃度及び定量法の相異等によつても異なり、一概には云えないが、血清などの場合には0.01cc前後を適当に使用する。試料の濃度が著しく低い場合は適当な濃縮法を行うことが必要であるが、同一の場所に数回つけることによつても或程度の濃縮は可能である。

血清1ccにBrom Phenol Blue(指示薬)の米粒大を加えてよく溶解したものを濾紙の1部につけて置くと泳動中に遊離のB.P.B.は紫色を呈して先に泳動し、Albと結合したB.P.B.は青色を呈してこれに続きAlb.の位置を知るのに便利である。⁽¹⁹⁾

(3) 電気泳動の実施

試料をつける前に所要の電流を10分位通して泳動の初期にみられる抵抗の変化を一定にした後一旦電流を断ち、試料をつけ電流を通じ電気泳動を開始する。この前

に緩衝液槽のサイフォンをピンチコック等で閉じ、正負の電極を間違えていないことを確める。

電流は濾紙の大きさ、緩衝液の濃度（イオン強度）その他により必ずしも一定出来ないが、著者の方法では通常電流方向に直角に濾紙幅 1 cm につき 0.2~1.0 mA 程度の電流を使用している。即ち幅 5 cm の濾紙では 2.5~5 mA の電流が流れる。電圧も一概には云えないが同様に濾紙幅 1 cm につき 50~25 Volt を標準にしている。

ここで定電圧と定電流の何れがよいかは尙議論の余地があるが、著者は定電流を多く使用している。

緩衝液の種類によつても相異なるが上記の程度の電流で 5 時間前後泳動すれば Alb. が 5~8 cm 移動する。著者は 7~8 cm Alb. が移動したら泳動を中止し濾紙を枠から取り外し、乾燥器中 (100°C, 5 分) 或は室温にて風乾する。

(4) 実験上の注意

銀—塩化銀電極を使用する際は実験の都度正、負の極を交互に行うことが望ましい。

実験中濾紙面からの多少の発熱は実際問題としてそれ程支障はないが、余り高電圧をかけると濾紙面から緩衝液が蒸発し、その結果密閉容器の蓋に水滴がつき、これが濾紙上落ちて泳動図を乱す外、蒸発する水分を補う様に両側の緩衝液槽から緩衝液が浸透する。この為に試料は泳動部の中央部までは比較的速かに移動するが中央部からは移動速度が著明に遅くなる。発熱を防止するためにいろいろの考案も為されている。^(15, 24)

Cremer, Kunkel 等の装置で濾紙を数枚重ねて実験する場合泳動図は各濾紙により多少異なる故、同一試料の泳動図をいろいろの目的に使用したい時は、幅の広い濾紙に試料を線状につけて泳動し、目的に応じて電流方向に切断して使用する方がよい。

Durrum 或は Flynn 法で実験する場合、中村及び草場⁽²⁵⁾は次の様にして好結果を収めている。濾紙の頂点となる部分を緩衝液で湿し、ここに試料をつけた後、濾紙を支持棒にかけ濾紙の両端を緩衝液槽に浸した後蓋をして密閉する。緩衝液が毛細管現象で濾紙全体に浸透し平衡状態に達するのを待つて泳動を開始する。

緩衝液槽液面から濾紙水平部までの高さ及び濾紙の長さ等により濾紙の幅 1 cm 当りに一定の電流を流す場合でも当然電圧は異なる。著者は緩衝液槽の液面から濾紙水平部分までの距離を通常 3~5 cm としている。

IV. 定量法とその検討

泳動を行つた後適當の方法で定量を行うのであるが、定量法にもいろいろの方法が考案されている。ここでは主として蛋白質の定量について述べ、その他の物質に関

しては「応用面」の項で簡単に触れる。

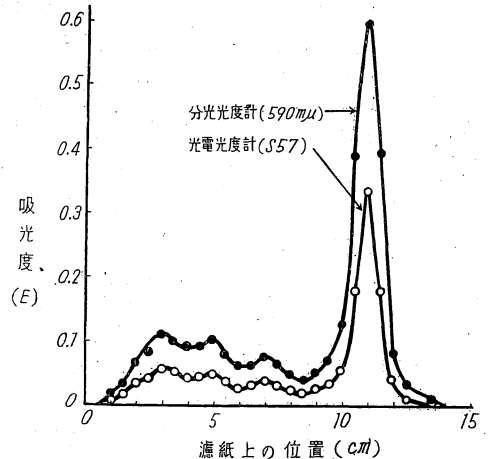
(1) 色素法

適当な条件で蛋白質に色素を結合させた後の色素を定量し、逆に蛋白濃度を知ろうとする方法である。この方法は後に述べる様な種々の問題があり、必ずしも最良の方法とは云えないが簡単に実施出来る為一般に広く行われている。

使用されている色素には ⁽¹⁴⁾B. P. B. ⁽¹⁶⁾Azocarmin B, ⁽¹⁸⁾Naphthalen Black 12 B 200, ⁽¹⁷⁾Amido Black 10 B, 及び ⁽²⁶⁾Ponceau 2 R 等がある。

これらの色素を水或はアルコールの酸性溶液に適當の濃度に溶解し、この中に泳動した濾紙を浸して染色する。染色時間は何れの場合も 30 分程度で室温で行つている。染色後この濾紙を取り出し、染色液から色素だけを除いた溶媒中に浸す。この溶媒を 2, 3 回取り代えて蛋白質以外の部分の濾紙に附着している色素を洗い落す。この濾紙を乾燥した後次に述べる様な方法で定量する。

★抽出法——上述の様に染色した濾紙から色素を抽出して定量する方法である。抽出には主としてアルカリ性の溶媒が用いられ、抽出時間は普通 30 分位で充分である。簡単に行うには分離された各分層の部分を取りとり、各々の部分から抽出した色素を比色定量すればよいが、正確に行うには濾紙片を電流方向に直角に等間隔に切断してこの各々の濾紙片から抽出した色素を定量する。第 16 図は Kunkel の方法で泳動した前述の第 12 図 1 を定量し



第 16 図

たものである。染色液は B. P. B. 0.05%, 醋酸 2%, 昇汞 1% の水溶液、染色時間は 30 分。5 mm の幅に切断した濾紙片を試験に入れ、これに N/100 NaOH 5 cc を加え、時々軽く振盪して B. P. B. を 30 分間抽出しこの各々の抽出液を日立の分光々度計 (波長 590 mμ), 及び日立 EPO-B 型光電比色計 S 57 のフィルターで定量した曲線

第 1 表

分層 (%)

| 方 法 | | A | α | β | γ | |
|-----|---------------------|------------------------|----------|----------------------------------|----------|-------|
| A | Tiselius 法 | 上 昇 脚 | 67.4 | 3.6 | 7.1 | 21.9 |
| | | 下 降 脚 | 65.6 | 3.7 | 6.7 | 23.9 |
| | 濾紙法 (B.P.B.) | 分光光度計 (590m μ) | 64.2 | 9.2 | 12.7 | 13.9 |
| | | 光電比色計 (S57) | 63.0 | 10.6 | 12.3 | 14.0 |
| B | Tiselius 法 | 上 昇 脚 | 57.7 | 8.4 | 14.6 | 19.5 |
| | | 下 降 脚 | 57.6 | 8.5 | 14.6 | 19.2 |
| | 濾紙法 | 光電比色計 | 59.6 | 9.6 | 11.3 | 19.5 |
| C | Tiselius 法 | 上 昇 脚 | 53.33 | α_1 6.21 α_2 10.87 | 13.79 | 15.62 |
| | | 下 降 脚 | 52.06 | 5.28 11.26 | 14.66 | 16.74 |
| | B. P. B. Folin 法 | Beckmenn | 65.9 | 3.9 8.0 | 9.0 | 13.1 |
| | | | 52.9 | 6.3 12.2 | 10.1 | 18.5 |
| D | ポーラログ ラフ法 | 70.5 | 8.3 | 13.7 | 7.5 | |

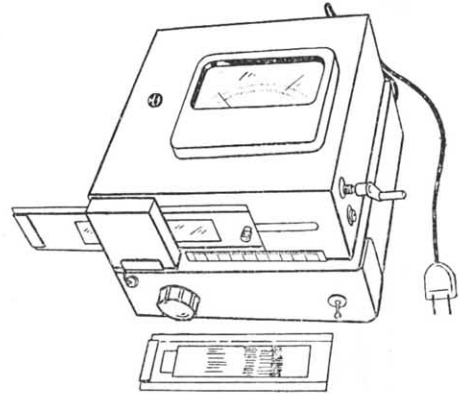
である。この曲線から各分層の%を求める場合は、曲線の谷の部分から基線に垂線を下し、各分層の面積を計算するか、或は Extinction の総計からその比率を求める。著者は後者の方法を用いている。この定量曲線から各分層の比率を求めた結果は第1表Aの如くで、一般にB.P.B.はこの様な条件では Tiselius 法による結果と比較すると Alb. とよく結合し、Glob. とは比較的結合し難い結果を示す。第1表Bの白血病の血清では Tiselius 法の結果とよく一致しているが B.P.B. 法ではむしろ例外である。第1表Cは Kunkel⁽¹⁹⁾ の行つた結果であるが Kunkel は血清蛋白質の各分層がその種類を異にすると B.P.B. との結合が必ずしも蛋白量と正比例しない為、予め Alb. と γ -glob. を用いて標準曲線を作り、これから蛋白量を求めている。然し乍ら α -, β -glob. と B.P.B. との結合は γ -glob. と同一として求めているが、この点については尙議論の余地がある。

抽出法は以上の様ないろいろ未解決の点も多く、更にこの方法を実際に行つてみると非常に時間がかかることは大きな欠点である。

★直接定量法——抽出法は多くの検体を実験する際には厄介であるので、泳動図を染色しこれをそのまま光電光度計などを用いて定量しようとするのが直接定量法である。直接定量法にもいくつかの報告があるが、著者の行つている方法について述べる。

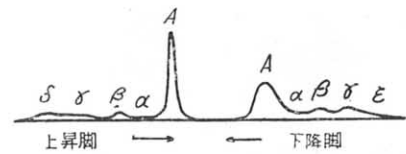
直接定量を行う場合に先づ第一に問題になるのは濾紙をなるべく透明にすることである。この点についてもいろいろ苦心が払われているが著者は加熱溶解したパラフィン中を通して半透明にしている。この方法で完全とは勿論思われぬが、操作が簡単で保存その他が容易であるのが長所であろう。これを定量する為に簡単な光計度

を試作して使用している。原理は泳動図を半透明にした後光源からの光をフィルターとスリットを通して濾紙に当て、透過光を光電池に受け濾紙上の色素の吸収を光電流の強弱によりメーターで読み取るのである。第17図はその光度計のI型である。図の手前にある様な枠に濾紙

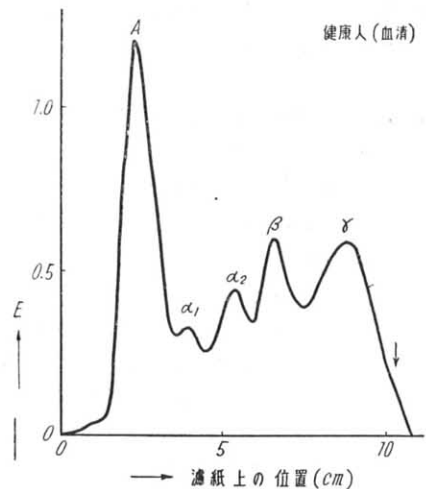


第 17 図

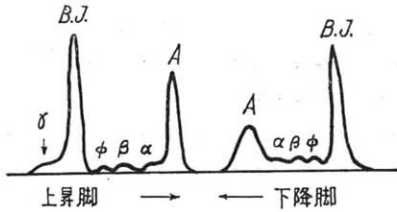
を挟み図の右方にあるハンドルを廻転すると濾紙は1mm宛移動し、1mmのスリットを通過して光電池に当たった透過光の強さをメーターで読み、これをプロットする。この場合濾紙上の蛋白質の存在しない(即ち色素で染まらない)部分を100%として対照とする。この光



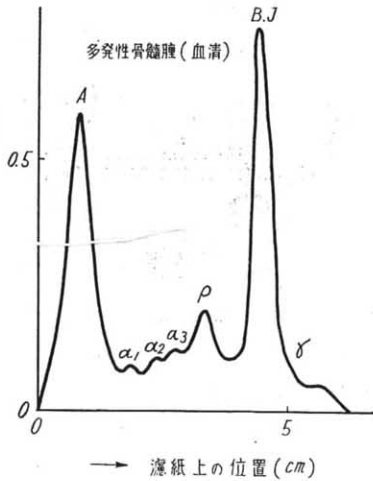
(血清)



第 18 図



(血漿)



濾紙上の位置 (cm)



第 19 図

度計についてはⅡ型、Ⅲ型と改良を加え、Ⅲ型はスリット幅を 1, 2 及び 3 mm とし、ハンドルの廻転と切り換えが同時に行われる様にし、光源の安定を計る為にスタビライザーを内蔵させた外各部はⅠ型とはかなり異つている。

第18, 19, 20図は夫々の泳動図を上述の光度計によつて定量した曲線である。定量は泳動図1枚につき10分内外で行い得る故極めて簡単である。第18, 19図の上部の泳動図は Tiselius 法によるものである(詳細は省略する)。

(2) Folin の法⁽³¹⁾

チロジンの比色定量に使用されている鋭敏な反応であるが、蛋白質の種類相異により(例えば血清 alb. と glob. の如く)チロジンの量は異なる故、この反応による発色強度と蛋白濃度は蛋白質の相異により当然異つて来る。その為に予め純粋な蛋白質について標準曲線を作つて使用しなければならない為、実際にはかなりいろいろの困難がある。Kunkel は B. P. B. 法と同様に予め標準曲線を作つて第1表Cの如き結果を報告している。

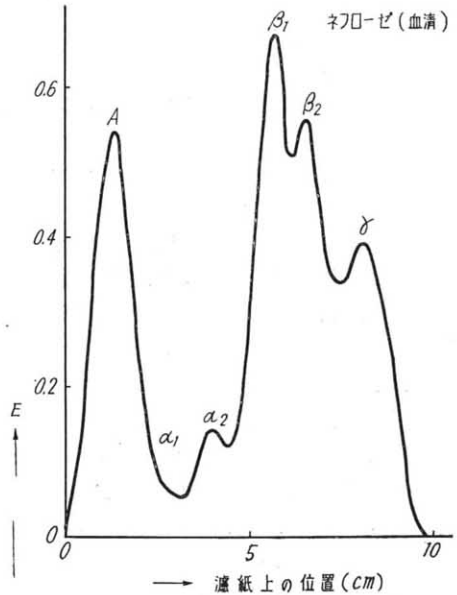
(3) 直接蛋白質の窒素を定量する法

濾紙上の蛋白質の窒素を定量し蛋白量を求める方法

で、Levin は Kjeldahl 法で測定し第2表の如く Tiselius⁽²³⁾ 法とよく一致すると報告し、Anderson は Nessler 法を⁽³²⁾ 応用している。微量拡散法等も有効な方法であろう。これらの方法の欠点は、酸化に時間を要することと、濾紙電気泳動法で屢々使用される Veronal 緩衝液等の如く、窒素を含む緩衝液の場合に行い得ない点にある。

(4) ポーラログラフ法

Homolka は蛋白質の定量にポーラログラフを用いて⁽³⁴⁾ いる。健康人血清を Flynn の方法で泳動した後、蛋白質を抽出定量し、第1表Dの如き結果を報告しているが、alb. が高く γ -glob. が低すぎる様に思われる。原著を見ていないので詳しいことは分らないが、これがポーラログラフ法による為か、抽出法等に由来するものか明らかでない。



第 20 図

(5) 保留分析法

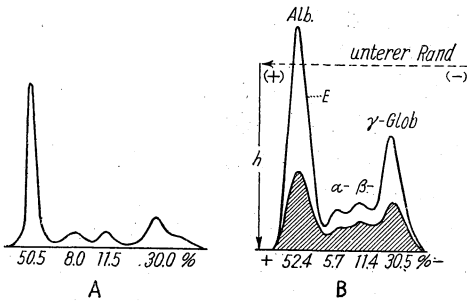
Wieland が Paper Chromatography の際アミノ酸の定量に試みて成功した方法を蛋白質の定量に応用したものである。第21図は Wieland の実験したものであるが、B の点線の部に電気泳動を行った後、図の上方から下方へ醋酸銅の溶液を滲透させると、蛋白質の存在しない所では h の如く滲透し、蛋白質が存在すると蛋白質 Cu⁺⁺ とが結合して、斜線の如く滲透が遅れる。この斜線の部分の面積をそのまま定量したものは蛋白濃度に正比例しないが、Cu⁺⁺ と濾紙及び蛋白質との結合力から簡単な補正を行つて図示すると B 図の E の如き曲線となり、その定量結果は左の A 図の Tiselius の電気泳動法の成績とよく一致すると報告している。

第 2 表

| No. | CONDITION | METHOD | TOTAL PROTEIN | PERCENTAGE OF TOTAL PROTEIN | | | | |
|-----|----------------------|----------------|---------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| | | | | Albumin | α_1 -Globulin | α_2 -Globulin | β -Globulin | γ -Globulin |
| 1 | Normal | Paper Tiselius | Gm./100 ml. 6.90 | 62.4 | 3.4 | 7.2 | 14.3 | 12.7 |
| | | | | 62.8 | 3.7 | 7.1 | 14.0 | 12.2 |
| 2 | Infectious hepatitis | Paper Tiselius | 8.13 | 59.2 | 3.2 | 10.9 | 11.4 | 15.3 |
| | | | | 66.0 | 3.7 | 9.15 | 12.0 | 9.05 |
| 3 | Multiple myeloma | Paper Tiselius | 11.70 | 18.4 | 1.5 | 3.5 | 3.8 | 72.8 |
| | | | | 20.6 | | 16.5 | | 62.9 |
| 4 | Normal | Paper Tiselius | 7.91 | 58.5 | 3.2 | 8.4 | 10.3 | 19.6 |
| | | | | 60.3 | 4.6 | 5.9 | 15.6 | 13.6 |
| 5 | Pregnancy | Paper Tiselius | 6.35 | 50.6 | 5.8 | 14.2 | 16.3 | 13.0 |
| | | | | 49.7 | 3.2 | 10.1 | 17.8 | 19.2 |
| 6 | Rheumatoid arthritis | Paper Tiselius | 6.96 | 30.8 | 7.9 | 15.9 | 11.2 | 34.2 |
| | | | | 30.9 | 4.6 | 15.7 | 13.6 | 34.9 |
| 7 | Nephrosis | Paper Tiselius | 4.16 | 18.0 | 3.2 | 54.9 | 8.1 | 15.8 |
| | | | | 14.7 | 4.3 | 41.9 | 28.8 | 10.3 |

第 3 表

| | | A | α_1 | α_2 | β | γ |
|----------------|-----|------|------------|------------|---------|----------|
| 醋 酸 (%) | 0.5 | 46.0 | 4.3 | 9.5 | 16.5 | 23.5 |
| | 1.0 | 44.0 | 5.5 | 11.0 | 14.6 | 24.1 |
| | 5.0 | 39.3 | 5.4 | 11.6 | 18.0 | 25.6 |
| Tiselius 法 (%) | 上 | 62.8 | | 7.6 | 11.0 | 18.6 |
| | 下 | 61.5 | | 8.4 | 12.5 | 17.6 |



第 21 図

巧妙な方法であるが実際に行つてみると種々の操作を必要としそれ程簡単ではない。

(6) 定量法の検討

以上の如くいろいろの定量法があるが、何れの方法が優れているかは簡単に決定出来ない様に思われる。

簡単迅速に実施出来る点では色素で染色した後、直接光度計で定量する方法が優れているが、色素と蛋白質の結合の問題には尙多くの未解決の点があり、必ずしも最良の方法とは云えない。Grassmann 法では、Amido Black 10 B を用い、メタノール 9 容、醋酸 1 容の溶媒で染色後光度計で直接定量した結果 Tiselius 法とよく一致すると云われているが、この点については更に検討する余地がある様に思われる。例えば、著者が Amido Black 10 B と Color Index No. が等しい住友化学株式会社の Solar Blue Black Extraconc. を用いて、染色時の溶媒の醋酸の濃度をいろいろ変えて染色定量した結果は、第 3 表の如くである。溶媒は 50% メタノール水溶液で染色時間は 30 分、染色後各々色素を含まない溶媒で洗滌脱色したものを、上記の方法により直接光度計で定量した。試料は健康人血清で、緩衝液は m/20 磷酸緩衝液 pH 8.0 の電気泳動研究会規定のものを使用した。その

結果は、表の如く醋酸の濃度が高くなるに従い、Alb. は低く、 γ -Glob. は次第に高い値を示している。下欄の Tiselius 法による値と比較するとかなり異つた値を示している。(1,78)

著者の使用した Solar Blue Black extra conc. は、かなり不純なものであることが後で分つたが、それにしても溶媒の酸濃度の相異によつてもこの様に大きな相異があることは蛋白質の性質の極めて興味ある点ではあるが、反面定量法について慎重でなくてはいけないと思われる。

色素と蛋白質の結合について更に大きな問題は、例えば、血清蛋白質の各分層が正常の場合と病的血清の場合では結合能力が相異することである。(1,87) 第 4 表はその 1 例である。使用した緩衝液は上述の磷酸緩衝液で、染色はメタノール 50%、醋酸 10%、水 40% の溶媒を使用した。A は健康人血漿、B は多発性骨髄腫の血清であるが、健康人血漿ではフィブリノーゲンの分離がよくない故、 γ -Glob. の中に含めて計算した。第 21 図 A にみる如く同一溶媒を使用しても Tiselius 法と比較すると健康人血漿では Alb. が低く、 γ -Glob. は高い結果を示しているが、多発性骨髄腫の場合には Tiselius 法とよく一致している。P. G. R. は Ponceau 2 R と Color Index No. の等しい色素である。この様な点から考えると、血清蛋白質の定

第 4 表

| | | A | α | β | r | |
|-----------|-----------|--------|----------|---------|-----|----|
| A | 濾紙法 | B.P.B. | 48 | 6 | 10 | 36 |
| | | S.B.B. | 46 | 6 | 12 | 36 |
| | | P.G.R. | 44 | 10 | 16 | 30 |
| | Tiselius法 | 上 | 63 | 5 | 8 | 24 |
| | | 下 | 61 | 5 | 10 | 24 |
| | B | 濾紙法 | B.P.B. | 32 | 8 | 9 |
| S.B.B. | | | 28 | 7 | 9 | 56 |
| Tiselius法 | | 上 | 28 | 7 | 8 | 57 |
| | | 下 | 32 | 7 | 9 | 52 |

B.P.B. Brom Phenol Blue

S.B.B. Solar Blue Black (住友化学)

P.G.R. Ponceau G. R. (住友化学)

量の際に定量法として色素法を用いる方法については、尙まだ検討すべき問題が多い様に考えられる。殊に、Tiselius 法の代りに使用しようとする際には、慎重に比較検討する必要がある。然し乍ら定量方法は全く異なるのであるから、色素法と Tiselius 法の結果が相異なることがあるとしても当然のことで、著者はむしろその様な点にこそ蛋白質の興味ある問題が残されていると考えている。

以上の如く、定量法にはいろいろの問題があり軽卒には定め兼ねるが、この問題については電気泳動研究会で、小委員会を設けて検討する予定になっている。

V. 実験成績と 2, 3 の問題

多くの報告があるがその成績について全部ふれることは出来ない故、結果の再現性の問題、Tiselius 法との比較易動度の決定及び分離精度の問題等について簡単に述べる。

(1) 再現性

この問題については Pluckthun⁽⁵⁸⁾ が検討を加えて居り、又 Ott⁽⁵⁹⁾ 等が Tiselius 法や Antweiler の電気泳動法と Turba の方法を比較検討し再現性も良好であることを報告している。著者が血清について同一試料を各々別々に泳動した結果は第 5 表の如くであり実際問題としては充分使用出来るものと考えられる。然し乍ら再現性の問題については、例えば、緩衝液の使用回数、電流の強弱、

第 5 表

| | A | α | β | r |
|---|------|----------|---------|------|
| 1 | 57.2 | 10.4 | 12.6 | 19.8 |
| 2 | 58.3 | 9.4 | 13.6 | 18.7 |
| 3 | 56.1 | 11.4 | 11.6 | 19.9 |

濾紙の大きさ、その他の実験条件を一定にして行わないと再現性はよくない。従つて一定の実験方法によつて行うことが望ましい。

(2) Tiselius 法との比較

濾紙法と Tiselius 法との成績の比較検討の点は定量法の項でもふれた故省略するが、ここでは両法を比較して、濾紙法の特徴と欠点についてふれてみたい。

濾紙法を Tiselius 法の簡便法として使用する場合には、前述の定量の問題等を慎重に検討しなくては行けないが、著者はそうした進み方もよいが、もつと濾紙法の特徴を生かして、Tiselius の方法では扱ひ得なかつた様な領域にこそこの方法の実用性があると考えられる。

濾紙法の大きな特徴は、先ず第 1 に試料が微量で実施出来る点である。従つて、Tiselius の方法で行い得なかつた様な領域の開拓に大いに利用すべきであると考えられる。第 2 の特徴は泳動した後濾紙から抽出分離が極めて容易である故、未知の物質を検討する様な場合に便利である。第 3 には Tiselius の方法では蛋白質の様な高分子物質を扱う際には極めて有効であるが低分子のものでは行い得ないのに反し、濾紙法では実験法を工夫すれば容易に実施出来る点である。

濾紙法は理論的問題を取り扱いたい場合には、濾紙の性質や電気浸透等の複雑な因子を考慮しなくては行けないので、種々の困難がある。

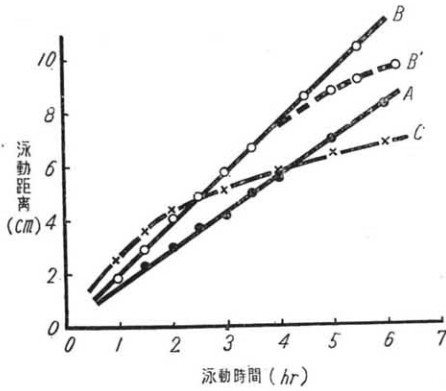
(3) 易動度の決定

濾紙電気泳動法に於て易動度を決定することは、濾紙の性質、緩衝液の種類、実験条件等の複雑な因子があり困難である故、著者は血清蛋白質につき相対移動度を泳動図の定量曲線から求めてみた。その結果は第 6 表の如くであるがこの値は上述の様な条件により多少異り、厳密な値を求めることは困難である。

第 6 表

| | A | α | β | r | | |
|---------------------|-----|------------------|------------------|-----------------|-----------------|----|
| Tiselius 法 (上昇脚) | 100 | 78 | 56 | 23 | | |
| 小林法 | 100 | α_1 82 | α_2 68 | β_1 53 | β_2 47 | 24 |

その測定に際しては実験法に述べた様な注意の外に、泳動時間と泳動距離が正比例する第 22 図の A, B の様な条件に於て実験した泳動図を使用した。Veronal 緩衝液等を使用すると B の如くなるが、緩衝液の量が少かつたり、或は強電流を使用すると B' の様になる。硼砂—第 1 磷酸カリ或は第 2 磷酸ソーダー—第 1 磷酸カリ等の緩衝液では C の様な傾向の場合が多い。



第 22 図

(4) 分離精度の問題

濾紙電気泳動法の長所の一つは各分層の分離が完全に行われることであるが、更に興味ある点は第23図の如く α_1, α_2 の分層の外に、更に β_1, β_2 等の分層を認める泳動図を殊に病的血清に屢々経験することである。(1, 21)



第 23 図

海野某16才一男子, Banti 氏病の疑の患者で, 2は菊地某53才一男子, 多発性骨髄腫の血清である。図の1では相対移動度を測定して決定したが, 2はそれ程厳密に実験を行っていない。勿論これらの分層が如何なる意味を有するかは, 尙未解決の問題であり, 殊に濾紙上に於ける発熱の影響などを考慮して, 慎重に行わなくては其の意味づけは不可能であるが, しかし正常血清にはみられない様な分層が病的の際に多く出現する現象は, 今後更に検討すべき興味ある問題と考える。(40)

Boguth は犬血清につき Alb., $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$ 及び γ -Gleb. の9成分を報告している。(第24図)

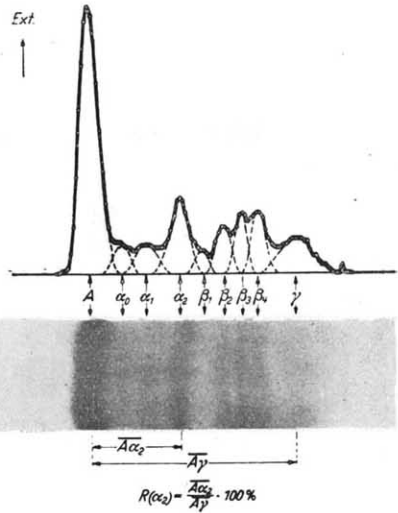
VI. 応用例と今後の応用面

多くの報告の中から興味ある問題について簡単にふれる。電気泳動法一般について, Antweiler の著書があるが, いろいろ興味ある問題が集録されている故参照されたい。

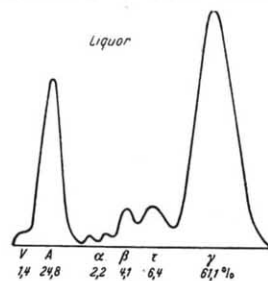
(1) 低蛋白試料

例えば, 脳脊髄液等の如き低蛋白試料については余り多くの報告はないが, Tiselius の装置等で実施するのに比較すると, 濾紙法は微量の試料で行い得る故, 今後更にいろいろ興味ある業績が発表されるだろう。現在までの報告では Bücher, Ewerbeck, Esser 等の報告があるが, 何れも試料を濃縮して用いている。その結果 Alb. に先行するV成分, 或は Prae-alb. と称される成分を報告している。(42) (43) (44)

その他, 硝子体や水晶体についても Stemmermann, Munich, Choisy 等の報告がある。(45) (46) (47)



第 24 図



第 25 図

第25図は汎発性脳炎患者脳脊髄液の泳動図と定量曲線である。

(2) 毒素その他

(48) 蜂やコブラの毒素についていくつかの成分に分れるという報告もあるが, 教室の楠は蓖麻子豆の毒成分 Ricin を酸性で抽出し, 硫酸ソーダで塩析して得た赤血球凝集力の強い分層を泳動し, m/20 硼砂—m/10 第1磷酸カリ緩衝液 pH8.8 では, 3ツの分層に分れ, これらの成分を抽出して赤血球の凝集力をしらべた結果, 陽極へ泳動する第2の分層が

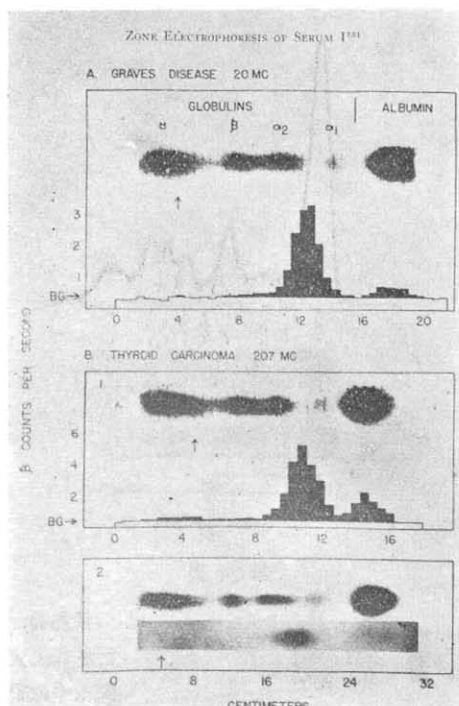
(50) 室の楠は蓖麻子豆の毒成分 Ricin を酸性で抽出し, 硫酸ソーダで塩析して得た赤血球凝集力の強い分層を泳動し, m/20 硼砂—m/10 第1磷酸カリ緩衝液 pH8.8 では, 3ツの分層に分れ, これらの成分を抽出して赤血球の凝集力をしらべた結果, 陽極へ泳動する第2の分層が

凝集力の強いことが明らかになった。これらの分層の抽出液をマウスに注射すると、時間的の差はあるが何れも死亡する。即ち赤血球凝集因子と毒力とは必ずしも同一でなく、或る点に於て異つている様に見える。

微量の検体を扱うことの多い斯様な領域に於ては、今後大いに活用出来ると思う。

(3) アイソトープその他と蛋白質の結合

Robbins, Larson, Benhold, Horst 等は I^{131} を用い、血清蛋白質との結合の問題をしらべている。第26図は Robbins の行つたもので I^{131} は 1 部は Alb. と一緒に移動



第 26 図

し大部分は α_1 と α_2 の中間の移動度を示している。P³² を用いた研究には Deimel が核酸の問題を、Schild が赤血球の磷代謝を濾紙法でしらべている。

血清中の Lipoprotein の研究を濾紙で行つている報告もある。ビタミン B₁₂、抗生物質の問題或は核酸の分離等にも応用されている。

(4) アミノ酸、ペプチッド

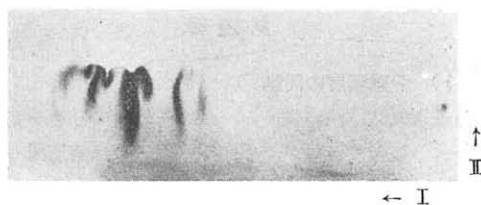
Wieland, Durrum, Grassmann, Biserte, 佐藤, 田村 等の報告があるが、アミノ酸については特殊の場合を除き、Paper Chromatograph の方が優れていると云う。濾紙電気泳動法によるアミノ酸の分離は蛋白質等に比較

するとその再現性に乏しい点に難点があると云われているが、今後いろいろのペプチッド等の分離には有効な方法となるであろう。

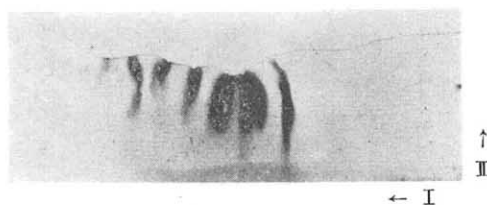
(5) Paper Chromatography との併用

蛋白質の Paper Chromatography は現在の処、余り有効な方法とは云い得ない。その大きな欠点は再現性の稍低い点であり、殊に 2 次元に展開した際その傾向が著しい。

第27図 A, B は何れも 1 次元は m/10 蔗糖, 2 次元は m/10、酒石酸カリソーダで展開したもので、A は正常血



第 27 図 A



第 27 図 B

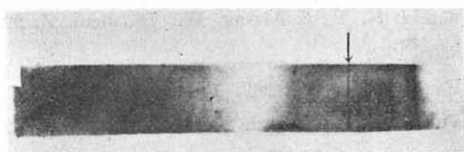
清、B は多発性骨髄腫の血清である。現象的には大きな差があり興味深く思われるのであるが、濾紙と蛋白質の吸着の問題、蛋白濃度の影響、その他複雑な因子があり、各 spot の意味づけが非常に困難である。1 次元の方向に Paper Chromatography を行つた後、更に 2 次元の方向に電気泳動を行い、各 spot の意味づけを試みてたが結論を得るには到つていない。今後、更に検討を加えてみたいと考えている。

(6) その他

金属イオン、糖或はその誘導体、Riboside, Flavonoid、或は植物から抽出したイオンドール誘導体などにも試みられている。

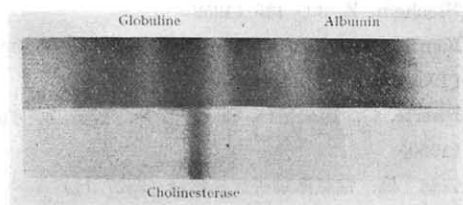
副骨皮質ホルモンなどの分離も試みられて居り、今後尿中に存在する微量のホルモン等にも応用し得る可能性が大きい。

第28図は教室の岩崎が唾液をそのまま、濾紙上で泳動した後、稀薄な澱粉溶液を噴霧して30分程度放置した後、ルゴール液を更に噴霧してアミラーゼをしらべたもので



第 28 図

ある。この様に微量で強い作用を持つている酵素などの分離には有効な方法である。第29図は Cholinesterase を分離したものである。⁽⁷⁴⁾



第 29 図

(7) 濾紙以外の medium について

電気泳動を行う場合、濾紙以外の物質を medium に用いている報告もある。シリカゲル、寒天、硝子粉などが用いられて居り、Kunkel⁽⁷⁵⁾ は馬鈴薯澱粉を用いて実験した結果、蛋白質との吸着が少なく、抽出も容易で比較的多量の試料を分離する場合に好都合であると報告している。

入沢は濾紙の代りに奉書用の紙を使用して泳動を行っている。⁽⁷⁷⁾

VII. 結 語

以上蛋白質の濾紙電気泳動法につき簡単に記述したが、この方法には尙検討すべき問題が多く、今後、更に多くの創意工夫を必要とするが、今後実験を始められる人の御参考になれば幸である。

ともかく、蛋白質の如き複雑な構造と機能を有する物質の研究に対しては、この方法も極めて無力で、今後更に独創的な研究態度と研究方法の必要を痛感する。

稿を終るに臨み常に御指導を賜っている宮本璋教授、荒谷真平教授に厚く感謝すると共に、数年に亘りいろいろ御配慮を頂いた加藤四郎博士に合せて御礼申し上げます。

なお、この研究に協力された村井京子、本学々生岩崎望彦、福島義治君に心から感謝する。

(附記)

濾紙電気泳動装置その他について下記の所から各々別

個に試作発売されている。

夏目製作所

東京都文京区湯島新花町11, (92) 1701

東洋理化工業株式会社

東京都新宿区東大久保1の464, (35) 0186-8

東洋濾紙株式会社

東京都中央区日本橋3の7, (24) 0341-5

文 献

- 小林茂三郎, 日本医学会総会 (昭27, 9), 日本生化学会関東部会 (昭 27, 10), 日本生化学会総会 (昭 28, 4), 電気泳動研究会総会 (昭27, 11), 電気泳動研究会東部地方会 (昭28, 6)
- 平井秀松, 日新医学 35, 95; 35, 146 (1948)
- 平井秀松, 島尾和男, 生化学 21, 54; 21, 109 (1949)
- 深井孝之助, (改編) 化学実験学 第1巻, 409 (1950) (河出書房)
- 宇井信生, 科学 23, 233 (1953)
- 佐竹一夫, クロマトグラフ (1952) (共立出版)
- 桑田 智, クロマトグラフィー (1952) (広川書店)
- Antweiler, H.J., Kolloid Z. 115, 130 (1949)
- Lotmar, W., Helvet. 32, 1847 (1949)
- Schraub, F., & Adler, A., Schweiz. med. Wochschr.; 81, 483 (1951)
- Michl, H., Monatsh.; 82, 23 (1951)
- Wieland, T., Naturwissenschaften 35, 29 (1948)
- Haugard, G., & Kroner, T., J. Am. Chem. Soc. 70, 2135 (1948)
- Durrum, E.L., J. Am. Chem. Soc. 72, 2943 (1950)
- Cremer, H., & Tiselius, A., Biochem. Z. 320, 273 (1950)
- Turba, F., & Enekel, H. J., Naturwissenschaften 37, 93 (1950)
- Grassmann, W., & Hannig, K., Naturwissenschaften 37, 397 (1950)
- Flynn, F. V., & De Mayo, P., Lancet 261, 235 (1951)
- Kunkel, H.G., & Tiselius A., J. Gen. Physiol 35, 89 (1951)
- Mc Donald, H. J., et al, Science 112, 227 (1950)
- Miller, G.L., et al, Arch. Biochem. 29, 413 (1950)
- 佐野 勇, 日本医事新報, No. 1531 (昭28, 8, 9)
- Levin, B., & Oberholzer, V.G., Am. J. Clin Pathol. 23, 205 (1953)
- Brattsten, I., & Nilson, A., Arkiv. Kemi. 31, 337 (1951)

- 25 中村邦子, 草場かほる, (未発表) (お茶の水女子大)
- 26 Röttger, H., *Naturwissenschaften* 39, 451 (1952)
- 27 Eisenreich, F., & Eder, M., *Klin Wochschr.* 29, 60 (1951)
- 28 Grassmann, W., et al, *Deut. med. Wochschr.* 76, 333 (1951)
- 29 Latner, A.L., *Biochem. J.* 52, xxix (1952)
- 30 Röttger, H., *Klin. Wochschr.* 31, 85 (1953)
- 31 Heidelberger, M., & Mac Pherson, C. F. C., *Science* 97, 415; 98, 63 (1943)
- 32 Anderson, A.B., *Biochem. J.* 52, x (1952)
- 33 石坂音治(訳); 微量拡散分析及び誤差論 (1952) (南山堂)
- 34 Homolke, J., *Radiometer Polarographics* 1, 110 (1952)
- 35 Wieland, T., *Angew. Chem.* 60, 313 (1948)
- 36 Wieland, T., & Wirth, H., *Angew. Chem.* 62, 473 (1950)
- 37 楠 智一, *生体の科学*, 4, 260 (1953)
- 38 Plückthun, H., & Gotting, H., *Klin. Wochschr.* 29, 415 (1951)
- 39 Ott, H., Huber, H., & Korver, G., *Klin. Wochschr.* 30, 34 (1952)
- 40 Boguth, W., *Naturwissenschaften* 40, 22 (1953)
- 41 Antweiler, H. J., *Die quantitative Electrophorese in der Medizin* (1952)
- 42 Büchel, T., et al, *Klin. Wochschr.* 30, 325 (1952)
- 43 Ewerbeck, H., *Klin. Wochschr.* 28, 692 (1950)
- 44 Esser, E. & Heizler, F., *Klin. Wochschr.* 30, 600 (1952), *Deut. med. Wochschr.* 77, 1329 (1952)
- 45 Stemmermann, W., *Klin. Wochschr.* 30, 1102 (1952)
- 46 Munich, W., *Klin. Wochschr.* 30, 849 (1952)
- 47 Choisy, A., et al, *Compt. rend.* 234, 1918 (1952)
- 48 Neumann, W., & Harberbermann, E., *Naturwissenschaften* 39, 286 (1950)
- 49 Grassmann, W., *Naturwissenschaften* 38, 200 (1952)
- 50 楠 喜美恵, *日本生化学会総会* (昭28, 4)
- 51 Robbins, J., & Rall, J.E., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 81, 530 (1952)
- 52 Larson, F., et al, *Science* 115, 626 (1952)
- 53 Benhold, H., et al, *Z. Naturforsch.* 7b, 324 (1952)
- 54 Hörst, W., & Rösler, H., *Klin. Wochschr.* 31, 13 (1953)
- 55 Deimel, M. & Mauer, W., *Naturwissenschaften* 39, 489 (1952)
- 56 Schild, K, T., & Mauer, W., *Biochem. Z.* 323, 235 (1952)
- 57 Fasoli A., *Lancet* 262, 106 (1952)
- 58 Durrum, E. L., et al, *Science* 116, 428 (1952)
- 59 Rosenberg, I. N., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 80, 751 (1952)
- 60 Latner, A.L., et al, *Biochem. J.* 52, xxxiii (1952)
- 61 Schwietzer, C.H., et al, *Arzneimittel-Forsch.* 2, 185 (1952)
- 62 Kutzin, H., *Klin. Wochschr.* 30, 852 (1952), *Biochem. Z.* 39, 135 (1952)
- 63 Kanngiesser, W., *Naturwissenschaften* 38, 503 (1951)
- 64 Biserte, G., *Biochem. et Biophys. Acta* 4, 416 (1950)
- 65 佐藤 肇, *電気泳動研究会総会* (昭27, 11)
- 66 田村 盈之輔, *電気泳動研究会東部地方会* (昭28, 6)
- 67 小林茂三郎, 加藤四郎, 清水英市; *日大医学雑誌* 10, 134 (1951)
- 68 小林茂三郎, 村井京子; *日本生化学会関東地方会* (昭28, 6)
- 69 Durrum, E.L., *Science* 113, 66 (1951)
- 70 Jaenicke, L., *Naturwissenschaften* 39, 86 (1951)
- 71 Hashimoto, Y., et al, *Nature* 170, 976 (1952)
- 72 Denffer, D., et al, *Naturwissenschaften* 39, 258 (1952)
- 73 Hoffmann, H., & Staudinger, H. J., *Naturwissenschaften* 38, 213 (1951)
- 74 Tongi, G.P., & Meier, O., *Experimentia* 9, 106 (1953)
- 75 Kunkel, H. J., & Salter, R. J., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 80, 42 (1952)
- 76 Loomeijer, F.G., & Witter, A., *Acta. Endocrinol.* 12, 167 (1953)
- 77 入沢 宏, *電気泳動研究会東部地方会* (昭28, 6)
- 78 小林茂三郎, 村井京子; *電気泳動研究会東部地方会* (昭28, 6)
- 79 小林茂三郎, 他; *日大医学会総会* (昭28, 10)

☆ ☆ ☆ ☆

☆ ☆ ☆ ☆

☆ ☆ ☆ ☆

(原 著)

血漿蛋白に関する研究 (II)

蛋白商と平衡因子或は平衡偏倚量との関係

山口県立医科大学生理学教室

重 松 保 彦

Studies on Plasma Proteins (II)

On the Relation between Albumin: Globulin Ratio, R, and Plasma Protein Equilibrium Factor, K, or its Deviation Factor Q.

By

Yasuhiko Shigematsu

(Department of Physiology, Yamaguchi Prefectural Medical College)

From the theoretical point of view, the author discussed the relations between A:G ratio and K or Q and deduced the equation (5), (7), (8) or (8') in original text for them, whose correctness was proved by the application of these equations to the experimental results of Matuoka or Mukai et al. (cf. Fig. 1)

As an empirical relation between R and Q, the author found the equation (9) in the original text, i.e.;

$$\log_{10} R/R_n = \text{constant} \times Q^{\frac{1}{2}} \quad (\text{See Fig. 2 and 3})$$

It was shown that this empirical relation could be explained by theoretical relation (8'), provided that Δa , the deviation of % value of A-fraction from its normal average, was always proportional to $Q^{\frac{1}{2}}$. The latter fact was also found actually in above-mentioned experimental results and might be explained by the assumption that albumin fraction played main rôle in the regulation of total amount of plasma protein and it was pointed out that practical significance of R widely employed was mainly due to this fact.

It was also made clear that Q was considerably correlative with with E. S. R. or the state of patient. (cf. Fig. 4, 5, 6.)

I. 緒 論

著者は前報⁽⁵⁾に於て、Harkness⁽²⁾の平衡因子 $K^{(H)}$ と称するものに就いて理論的考察を加え、更に、之を拡張して著者の平衡偏倚量 Q を誘導し、Q の方が血漿蛋白分層像の変化を示すのに、更に合理的である事を明かにした。しかし、前にも述べた如く、実験的な検証を俟つて始めて其の値が判定せられる可きものである。種々なる疾患時の分層像と臨床的所見との関係の Q を仲介とした検討は、今後行う予定であるが、差し当つて、既に発表せられている一二の成績に就いて之を適用し、Q の性格、或は實際的意義を検討する事を試みた。

吾々の対象として選んだものは、松岡⁽³⁾の肋膜炎に就

いての成績及び向井⁽⁴⁾等の結核患者に就いての成績である。これらの成績から分層の%組成を算出し、前報の如くにして平衡偏倚量 Q を求める。但し、その際標準組成即正常値としては、簡便の為に前報の標準組成の数値を用いた。向井等の与えている健康人の組成と殆んど一致している事は後に見る通りである。更に、蛋白商 R を算出し、之と Q との関係を調べた。R は A/G で与えられるから、 $K^{(H)}$ との間に理論的に近似関係式が誘導し得る。そこで、此の点の検討を行う事を試みた。又松岡の論文には赤血球沈降速度 (ESR) が与えられている。従つて、Harkness の云う如くに、ESR と $K^{(H)}$ 従つて Q との間に關聯があるか否かが調べられる。

又松岡の報告では回復経過が与えられている。従つ

て、之により Q が Harkness の述べる様な変化をするかが、ESR の変化と共に明かにし得る。向井等の成績では、各種の型の結核の平均値が与えられているが、これによつて病状と Q との関係が或程度推測せられる。且つ此等の実験成績は著者の経験より見て、孰れも典型的と考えられる数値を示し、実験精度も充分高いように思われる。此のような意味で更に多くの業績に就いて検討す可きであるが、差し当つて手許にあつて計算も容易な両者の成績を選んだ。

以上の様な観点に立つての検討の結果の報告が本報文であつて、前報の緒論に述べた第2の段階に相当するものである。

II.

従来、血清蛋白の状態を示す指標として用いられた蛋白商 R に代るものとして、更に之より一層適切な index として Harkness⁽²⁾ は彼の平衡因子を提出したのであつた。そこで、以下 R と $K^{(H)}$ と $K^{(H)}$ の関係を考察する。此の場合 $K^{(H)}$ より前報の K' を用いる方が便であるので、Harkness の因子として K' を考える事とし、アルブミン (A) 及びグロブリン (G) のみを考慮したものを $K^{(H)}$ で表わす事とする。所で

$$R = \frac{A}{G} = \frac{a}{g} \quad (1)$$

である。但し A, G 等は前報同様各分層の g/dl で表わした濃度であり、 a, g 等の小文字は各分層の相対比率で、 $100a, 100g$ 等が%組成を意味する。又正常値は n なる suffix を用いて表示する。これらの記号は総て前報告と同一である。(1) より

$$a = \frac{R}{1+R}, \quad g = \frac{R}{1+R}$$

となるから簡単に

$$K^{(H)} = \frac{R^{an}}{1+R} \quad (2)$$

となり、正常値よりの変動は(2)の両辺の対数の微分から

$$\frac{\Delta K^{(H)}}{K^{(H)}} = (an - a) \times \frac{\Delta R}{R} = -\Delta a \cdot \frac{\Delta R}{R} \quad (3)$$

として得られる。即ち、 $K^{(H)}$ の偏倚率は R の変化率に A の変化量を乗じたものになる。しかも

$$\Delta a > 0 \text{ ならば } \Delta R > 0,$$

$$\therefore \Delta K^{(H)} < 0$$

$$\Delta a < 0 \text{ ならば } \Delta R < 0,$$

$$\therefore \Delta K^{(H)} < 0$$

で正常組成より偏れば、 R の増減孰れに対しても、 $K^{(H)}$ は減少する事が(3)

からも明かである。

次に、 F 分層を考慮に入れた場合にも同様にして、前報の $K' = a a_n \cdot g g_n \cdot f f_n$ なる規定と(1)とから簡単な計算によつて

$$K' = \frac{R a_n \cdot f f_n \cdot (1-f)^{1-f_n}}{(1+R)^{1-f_n}} \quad (4)$$

を得る。即ち、(2)に対して $[f \cdot (1+R)] f_n \times (1-f)^{1-f_n}$ なる項がかかってくる。又(3)に対応して

$$\frac{\Delta K'}{K'} = \left[a_n - a \frac{1-f_n}{1-f} \right] \times \frac{\Delta R}{R} - \frac{\Delta f^2}{f(1-f)} \quad (5)$$

が得られる。 F は通例余り著明な変動がない場合が多い。そこで Δf^2 の項を省略すれば

$$\frac{\Delta K'}{K'} = (1-f_n) \left[\frac{a_n}{1-f_n} - \frac{a}{1-f} \right] \cdot \frac{\Delta R}{R}$$

となり、 $\frac{a_n}{1-f_n}, \frac{a}{1-f}$ は F を除いた血清に於ける A の%、即ち、(3)式中の a_n 及び a に一致する。これを(5)を附して表わせば、

$$1-f = \frac{1}{\lambda}, \quad 1-f_n = \frac{1}{\lambda n}$$

と置いて

$$a' = \lambda a, \quad a'_n = \lambda n a_n, \quad \Delta a' = a' - a'_n$$

となり上式は

$$\frac{\Delta K'}{K'} = \frac{\Delta a'}{\lambda n} \cdot \frac{\Delta R}{R} \quad (6)$$

となる。(9)は(3)に対応するものであつて、 $1/\lambda n$ なる係数がかかっているに過ぎない。(6)からも(3)と同様に $\Delta K'$ が常に負である事が明かにされる。しかも、無視した $-\frac{\Delta f^2}{f(1-f)}$ なる項も常に負であるから、 K_n' が極大である事は明かである。又この省略により $\left| \frac{\Delta K'}{K_n'} \right|$ は常に過少に評価されている事も明かであろう。 $1/\lambda n = 0.93$ であるからこの様な近似をするならば、この過少評価を補償する意味で、寧ろ

$$\frac{\Delta K'}{K_n'} = \Delta a' \cdot \frac{\Delta R}{R} \quad (6')$$

とする方が適當であろう。(6')をとれば全く(3)と一致している。

再び(5)に還つてこれを書き改めれば、

第 1 表

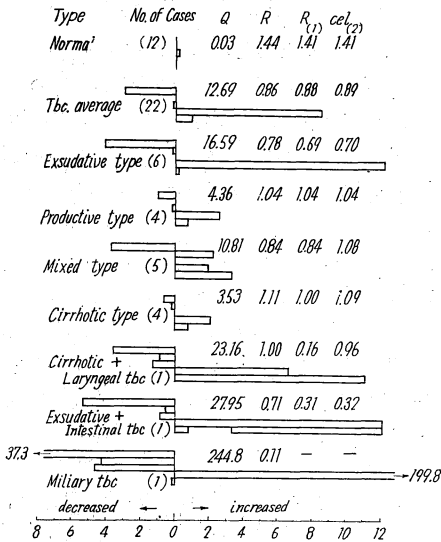
| $f(\%)$ | 3.5 | 4.0 | 5.0 | 7.0 | 8.75 | 10.5 | 14.0 | 17.5 |
|----------------------------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|
| $(\Delta f)\%$ | -3.5 | -3.0 | -2.0 | 0 | +1.75 | +3.5 | +7.0 | +10.5 |
| c | -0.97 | -0.73 | -0.39 | 0 | +0.20 | +0.35 | +0.54 | +0.66 |
| $c(\Delta f)\%$ | 3.40 | 2.19 | 0.78 | 0 | 0.35 | 1.23 | 3.77 | 6.93 |
| $\frac{ (\Delta f)\% }{2}$ | 1.75 | 1.50 | 1.00 | 0 | 0.88 | 1.75 | 3.50 | 5.25 |
| Difference | -1.65 | -0.67 | +0.22 | 0 | +0.47 | +0.53 | -0.27 | -1.68 |

$$\frac{\Delta R}{R_n} = -\frac{\lambda_n}{\Delta a'} \left(\frac{\Delta K'}{K_n'} + \frac{\lambda}{\lambda_n} \cdot \frac{\Delta f^2}{f} \right)$$

となる。ここで $\frac{\lambda}{\lambda_n} \cdot \frac{\Delta f}{f} = c$ と置くと f が 0.03 から 0.14 の間を変じた場合の $c\Delta f$ の変化は第1表の如くであつて、近似的には $\frac{1}{2}|\Delta f|$ と置き得る。特殊の場合を除き、 f の変化は多くは表中の範囲内にあるから、この近似を用いれば

$$\frac{\Delta R}{R_n} = -\frac{\lambda_n}{\Delta a'} \left(\frac{\Delta K'}{K_n'} + \frac{|\Delta f|}{2} \right) \quad (7)$$

として、 F 分層の変化を考慮に入れた関係式が得られる。



第 1 図

前報にも述べた如く、 G 分層中の α, β, γ 分層の変化をも考慮に入れる場合にも、 k なる G 分層の平衡因子の変化をこれに附加すれば、吾々の一般的 K と R との関係は (7) から誘導し得るが、 k の変化は余り著明でない。従つて、(7) 中の K' を K と置き換え得る場合が、多いものと推測せられる。若し、この近似が許されれば、(7) の両辺に 200 を乗じて、 $Q = -200 \frac{\Delta K}{K_n}$ なる関係を用いれば

$$\left(\frac{\Delta R}{R_n} \right) \% = \frac{53.8}{(\Delta a') \%} [Q - |\Delta f| \%] \quad (8)$$

となり、 Δf が小であれば、(6) 或は (6') に対応して

$$\left(\frac{\Delta R}{R_n} \right) \% = \frac{50Q}{(\Delta a') \%} \text{ or } = \frac{50Q}{(\Delta a') \%} \quad (8')$$

が得られる。但し、() % は比率に 100 を乗じた % 値を意味する事は、前報と同様である。

前報第1表の仮想的な例をとつてこれを適用すれば、 $R_n = 1.45$ であるから、Ⅱ及びⅢ例の $\left(\frac{\Delta R}{R_n} \right) \%$ は (8') 及

び (8) より -6.3% 及び -74% となる。直接 $\frac{R - R_n}{R_n}$ として求めれば、 -6.2% 及び -68.2% を得る。即ち、Ⅱ例では全く一致しているが、Ⅲ例では order に於て一致しているが、尙 k の変化に基く背馳がかなり見られる。即ち

$$\begin{aligned} -\left(\frac{\Delta K'}{K_n'} \right) \% &= -\left(\frac{\Delta K}{K_n} \right) \% + \left(\frac{\Delta k}{k_n} \right) \% \\ &= \frac{1}{2}(Q - q) \end{aligned}$$

であつて、(q は k に対する Q に相当する量である。) (8) 中の Q の代りに $Q - q$ を用いない為に、過大に評価された事になつてゐる。この補正を加えれば、Ⅲ例の $\left(\frac{\Delta R}{R_n} \right) \%$ は -68.7% となつて良く一致する。

上述の事柄は、吾々の誘導の誤りで無い事を示すと共に、直接算出した Q と (8) により求めた Q との背馳は、 f の大きな変化か、或は G 分層中の大きな変化に基くものである事を示すものと考えて良いであらう。

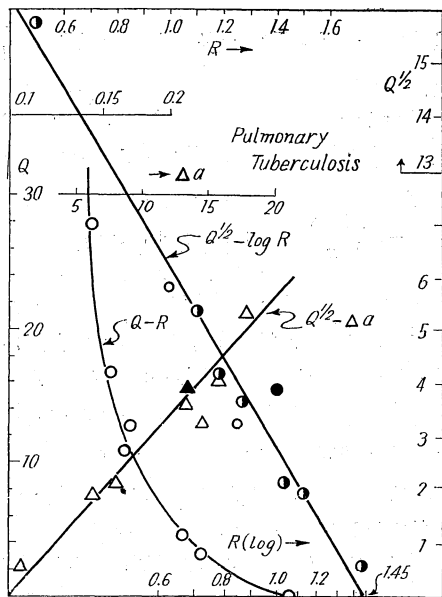
(8) 及び (8) を向井等の成績に用いた結果は、第1図に附記されている。即ち図中の Q は直接算出した Q であつて、これを用いて (8') 及び (8) により算出した R が (1) 及び (2) である。第1図の histogram は前報に述べた如く Q の各成分を表示し減少成分を負の方向にとつてある。従つて、 Q はこの総面積に相当する。これから見れば、 Q の桁はづれに大きい粟粒結核の1例及び腸結核を伴う滲出性肺結核の例を除き、(8) 或は (8') 式がかなりの精度を有する事が明かである。但し、 f の変化の著明な喉頭結核の1例(第7例)では(8)を用いずに直接(5)を用いた。上の2つの除外例は、孰れも余りにも $r-G$ の偏倚が大である為に上述の q が大である為と考えて良いであらう。

Q の各成分の histogram 的表示の可否は、にわかに断じ難い。併し、一見して変化の主要点を強調している表示法である事は、第1図から直ち読み取り得る。従つて、前報にも触れた如く、serogram より“変化”を表示する方法としては適しているものの如くに感ぜられる。

III.

吾々は前項に於て、 R と Q との理論的な関係を明かにした。実際に於て R と Q はどの様な関聯を有するかを次に検討する事とする。

向井等の成績に就いて、その関係を図示したのが第2図である。即ち、 $Q-R$ plot は図中の O の如くに略々滑めらかな曲線の上に乗つてゐる。第9例の f の甚だ大な場合がこれからズレているに過ぎない。従つて、この曲線は前項に導いた関係と何等かの関聯性があるものと

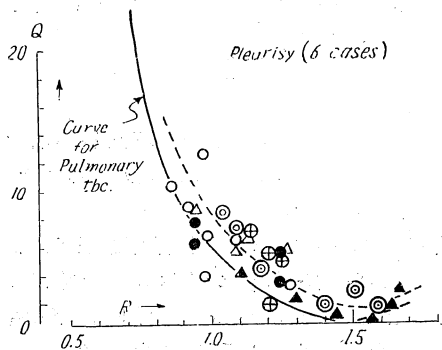


第 2 図

考えられる。その性格を明かにする為に、 $Q^{1/2} - \log R$ の plot を○印によつて行つて見た。これは明かに直線的関係の成立する事を示している。殊に、粟粒結核の第9例の如く、前項の計算に乗らない例迄も、この直線上に落ちてゐる事は、図中の scale をずらした挿入図から明かである。従つて、経験的表現としては

$$\log_{10} R = \text{const} \times Q^{1/2} + \log_{10} R_n \quad (9)$$

なる関係が成立するものの如くである。この点は松岡の各例に就いて更に検討すれば、第3図に示す如くで破線で示された第2図の $Q-R$ 曲線と略々併行した曲線上に各点は落ち、しかも病状の回復と共に各点がこの曲線に沿つて右方に移動する(即ち R が増大して行く)。松岡の曲線が破線と完全に一致しない理由は恐らく分層分析の系統誤差によるものであろう。事実、吾々の標準組成は第1図からも明かな如く向井等の健康人の組成と殆んど一致し、 R_n も一致しているが、松岡の場合には回



第 3 図

復した時の R は 1.44~1.45 より稍々高い。孰れが正しいかは一先づ描いて、殆んど同型の曲線上にある事は(9)なる関係が偶然的なものでない事を示すものである。少くとも肺結核、或は結核性疾患及び肋膜炎等に於ては(9)なる関係が成立するものと推測して良いであらう。

上述の如く、(8) 或は (8') が成立する以上 (9) なる関係は (8') と何等かの形で結びつけ得る筈である。この点を見る為に、 $(\Delta a)'_{\%}$ と $Q^{1/2}$ を plot した結果が△印で附記してあるが、これはかなり良い直線関係を示している。その理由は何であれ、 $(\Delta a)'_{\%}$ が $Q^{1/2}$ に比例するならば、(8') の右辺は $Q^{1/2}$ に比例する。一方 $\frac{\Delta R}{R_n}$ は近似的には $d \log R$ と考えられる。一方、 Q は前報に述べた如く分層像の重味づけられた variance σ の自乗に比例し、従つて $Q^{1/2}$ は σ に比例するが、 σ は ΔR が0の時は多くは0であつて、上の $d \log R$ なる近似が採用し得る場合には、 $d\sigma$ と書く事も許るされよう。即ち(9)は

$$d \log R = h d\sigma \quad (h = \text{比例恒数})$$

で、これを積分すれば

$$\log R = h\sigma + \text{const} = \text{const} Q^{1/2} + \text{const}$$

の形となり得る。このようにして、一般的な R と Q の関係が一応説明されるが、 $(\Delta a)^2$ が Q と比例する事がこの基礎となつてゐる事は注目に値する。

本来 Q は

$$Q = \left[\frac{(\Delta a)^2}{a_n} + \left(\frac{\Delta \alpha}{\alpha} \right)^2 + \left(\frac{\Delta \beta}{\beta} \right)^2 + \left(\frac{\Delta \gamma}{\gamma} \right)^2 + \left(\frac{\Delta f}{f_n} \right)^2 \right] \times 100$$

で与えられるから、右辺の第1項は $(\Delta a)^2$ に比例する以上残余の項がこれと比例しなければならぬ。これらの項の分母は常数であるから、これは $\Delta \alpha$ 等が Δa に比例する事を意味する。且つ

$$\Delta a = -(\Delta \alpha + \Delta \beta + \Delta \gamma + \Delta f)$$

なる関係がある。従つて、この事は各分層の変動は、専ら A 分層の変動によつて代償されている事を示すものである。勿論、これだけで A が他の蛋白の母胎、又は pool となつてゐるとは云い得ないが、 A が最も変動性に富み、全蛋白質量の量的調節に最も大きな役割を演じてゐる事を示すものと考えて良いであらう。

また、 f の変化の最も著明な第7例に於ても、この Δa と $Q^{1/2}$ との直線関係は保持されており、図には scale out する為に示してないが、粟粒結核の場合の、甚しく大きい Q の第9例でも略々この直線近くに落ちる事も上述の事柄を考えると注目に値する。即ち第7例では $Q^{1/2} - \log R$ の直線から補正を加えた後にも、なお若干ズレているが、 $r-G$ の著るしく増大した第9例では、略々この直線に乗つてゐる。換言すれば、 F は恐らく A

により代償される事が少く、比較的独立したものである事を意味する。従つて、吾々の Q の如き表示法は血清に限る時、(9) の関係が最も良く成立するものと云つて良い。

もし、上に述べた事実が一般性を有するものであれば、 Q の如き面倒な計算を行うよりは F を独立に測定し、血清に就いて $\Delta a'$ を求めれば、この自乗から Q の大きさは推測し得るし、又 (9) を利用すれば、複雑な分層法を用いずとも A 及び total-G から R を求めても Q の変化の推定を行い得る事になる。従つて、 F 分層に大きな変化の無い限り R のみにても充分であるとも云い得る。 R の値は恐らく此の辺にあるものであつて、従来は、このような各分層の配分平衡との関係が分析されずに經驗的に用いられて来たものとする事が出来る。また F の変化も Harkness⁽²⁾ の云うように $S=A:F$ の形で表現する事も、%組成の変化即ち配分平衡の変動と云う点から見れば、合理的と考えられ、 R と S によつて、これを記述せんとする彼の立場も上述のような観点からは首肯し得る。

しかし、ある特定の分層の増加或は減少が問題とされるならば、勿論、これらの事柄は通用しない。また、 Q 自体も全体的な表示である以上無効である。従つて、各分層の変化の表示、例えば第1図の如き表示を取るほかはない。この場合、serogram 等に比して Q の各成分を表示する方が、 Q 或は R の如き全体的な表示との間に明白な聯関性がある以上、著者は優れているのではないかと考える。即ち、第1図は血漿蛋白の配分平衡の量的並びに質的変動を与えて呉れると云う点の特長である。しかしながら前報にも述べた如く Q の表わす指数、即ち1種の重値を著者の如くに正常組成に求める事の可否が問題である。もし、各分層を等価に扱うならば、 $\frac{(\Delta a)^2}{a_n}$, $\frac{(\Delta \alpha)^2}{\alpha}$, 等を用いる代りに $\left| \frac{\Delta a}{a_n} \right|$, $\left| \frac{\Delta \alpha}{\alpha} \right|$ 等を表示する方が適当であろう。この場合にも

$$\sigma' = \sum \left| \frac{\Delta a}{a_n} \right|$$

とおけば、近似的には

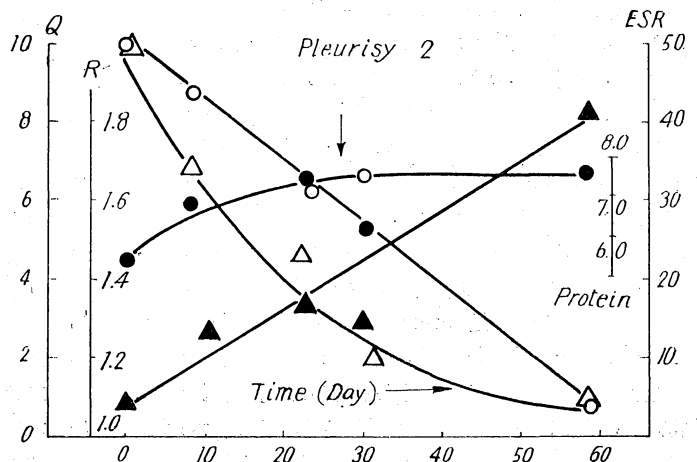
$$\log R = \text{const} \cdot \sigma' + \text{const}$$

なる関係が成立する事は、 $\Delta \alpha$ 等が Δa に略々比例すると云う上述の結果、及び (9) から明かである。従つて、有賀等⁽¹⁾ の表示方法もこの意味から著者の方法と同様な利点を有している。

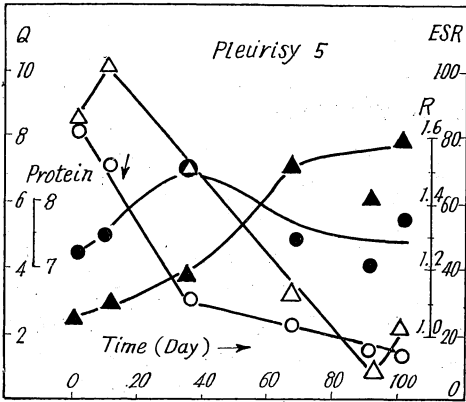
IV.

前項に於て R と Q の間に (9) なる簡単な関係が成立している事を明かにした。従つて、 Q と ESR との関係、或は疾病の経過との関聯も従来の R が示した程度の相関性を有する事は、更に具体的な検討を俟たずとも明かである。しかし、松岡の成績に基いてこれらの点を一応調べて見たのが第4図から第6図である。即ち、これらの図から明かな様に軽快と共に R 及び全血漿蛋白は上昇し、ESR 及び Q は低下しており、第6図の例の如く、途中で一時変化した場合にはこれに応じて Q も上昇している。従つて、 Q と ESR との相関も算出する迄もなく明かである。しかし、 Q と R の関係は第3図に示した如く、殆んど同一曲線上に落ちているのに対して、ESR と Q とはこのように綺麗な関係を示さない。従つて、Harkness の云う如くに $K^{(H)}$ の方が R より ESR に対して相関関係が強いと云う事は首肯し難い。

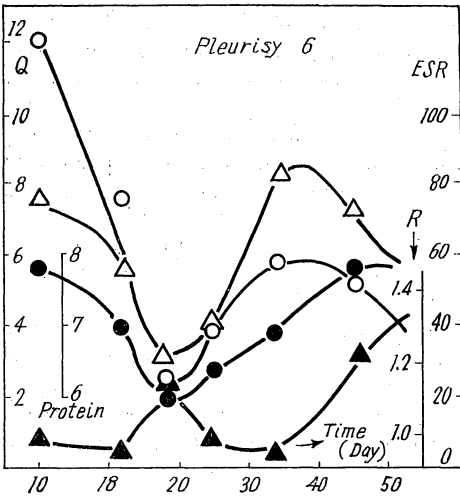
また、第3図では各々の印は松岡の掲げた6例を区別して表示しているが、回復と共に R が上昇する場合、孰れの例に於ても前項に述べた (9) で与えられる曲線に沿つて Q が低下している点は、特に注目し得る所で、これからズレている若干の点は第6図の如く途中で悪化した場合である。この図から窺い得る事は、(9) なる関係は向井等の成績が平均値である為に1つの曲線の上に乗っているが、個人によつて式中の恒数が異り、曲線は同一の形を保ちつつ若干の範囲を平行移動する傾きのある事である。これは、吾々が標準状態として採用したものが各人の正常組成と若干異なる為に起つて来ている可能性が考えられる。従つて、(9) なる関係を一般に適用する場合には、或程度の恒数の許容範囲を考慮して置く必



第 4 図



第 5 図



第 6 図

要がある。殊に、第2の恒数は $\log_{10} R_n$ に相当するが、この偏異は曲線の平行移動の大きさを決定するのであって、松岡の曲線が右方にズレているのは彼の場合の R_n が若干高い ($R_n \approx 1.6$) 事によるものである。

また、 Q は常に正であるから $\Delta R > 0$ となれば、曲線は ($Q=0$) から再び上昇するが、この場合頂度 $\Delta R < 0$ の部分を延長した曲線の横軸に対して鏡像に相当する形をとる筈であるが、この点も、第3図には表われている。

これは要するに、(9) なる関係は同一個人の種類な状態に対しても成立し、病状の軽快と共に R の上昇に伴って、 Q は (9) を満足しつつ減少し、従つて $K^{(H)}$ は Harkness の云う如く経過を指示する index として一応は役立つ得る。また、ERS 総蛋白量等の血漿の性質は關聯のある反応ともかなりの相関關係があるものと考え得る。しかし、 R に比して更に優れているかと云う点になれば、断定は困難である。

V. 総 括

以上の所論を電約すれば次の如くに云い得るのである。

1) $K^{(H)}$ 或は吾々の平衡偏倚量 Q と蛋白商 R との間には近似的に

$$\frac{\Delta R}{R_n} = -\frac{\lambda_n}{\Delta a'} \left(\frac{\Delta K^{(H)}}{K^{(H)}_n} + \frac{|df|}{2} \right) \approx -\frac{1}{\Delta a'} \frac{\Delta K^{(H)}}{K_n^{(H)}}$$

$$\left(\frac{\Delta R}{R_n} \right) \% = \frac{53.8}{(\Delta a') \%} [Q - |(df)\%|] = \frac{50Q}{(\Delta a) \%}$$

なる關係が成立する事が理論的に導かれる。しかも、この關係は實際の症例に就いてかなり満足す可き精度で成立する事が証明せられた。但し、 G 分層中の変動の甚だ大なる場合及び特に F が著明に変化した場合には適當な補正を要する。

2) 吾々の対象とした各種の型の結核患者の平均値に対して經驗的に

$$\log_{10} R = MQ^{\frac{1}{2}} + \log_{10} R_n \quad (M \text{ は恒数})$$

なる關係が成立する事を明かにした。この關係は上記の理論的に得た關係から導き得る事も明かにした。但しその前提として Δa と $Q^{\frac{1}{2}}$ が比例する關係がある事が見出されたが、これは A 分層が全蛋白の量的調節を主に行つてゐる為と考えられる。

3) 上記の關係は平均値のみでなく各個人の病状経過にも適用される事を示した。従つて、また Q は R と同程度に ESR 等とも相關性を有する事も明かである。

4) 上述の諸点から従來の蛋白商 R が血漿蛋白組成の表示として有する意味を明かになし得た。

5) 血漿蛋白分層像の図的表示法としては Q の各成分 $\frac{(da)^2}{an}$ 等を histogram で表わした場合を例示し、

また、 $\left| \frac{da}{an} \right|$ 等を図示する方法も R 或は Q との關聯性のある事を述べた。

文 獻

- 1) 有賀英之, 深井博志, 赤井貞彦: 生物物理化学, 1: 130 (1952)
- 2) Harkness, J.: Biochim. Biophys. Acta, 3: 38 (1949)
- 3) 松岡正俊: 生物物理化学, 1: 110~112 (1952)
- 4) 向井寿徳, 山田栄士郎, 工藤卓哉, 吉田司, 向井正敏: 同上, 1: 30—34
- 5) 重松保彦: 同上, 1: 185—190

[本論文の要旨は山口医科大学医学会第2回総会 (1952, 12, 7) に於て発表された。]

(原 著)

犬筋肉抽出液の電気泳動的研究

新潟大学理学部化学教室

菅 野 浩

Electrophoretic Study on Protein Extract from Striated Dog Muscle

Hirosi Sugano

(Department of Chemistry, Faculty of Science, Niigata University)

Muscle extract was prepared by extracting the striated dog muscle with neutralized distilled water. Five groups, A, B, C, D, and E, in decreasing order of mobility, were distinguished in the schlieren electrophoretic diagrams of this extract at pH 7.8 and μ 0.15 in phosphate buffer. These groups account for 12.5, 2.3, 3.4, 10.8, and 70.0% of all protein in extract, respectively.

After about three hours, the peak A became a heterogeneous peak and was accompanied by a small peak in the front. Group B and C develop gradually and three or four components were distinguished between A and D. Group D, after continued electrophoresis, was resolved into two peaks, D₁ and D₂, in decreasing order of mobility, and D₂ was a diffuse peak. Group E consisted at least of four components, E₁, E₂, E₃, and E₄, in decreasing order of mobility and E₃ was the highest peak. The color of myoglobin and hemoglobin components moved with E₂ or E₃ component. At least 11 components were recognized in all.

Group A was not precipitated by 50% saturation of neutralized ammonium sulfate, but was precipitated almost completely by 75-78% saturation. Component B and C were removed almost completely by 50% saturation. Group D was greatly precipitated by 50% saturation, but a little was found in the filtrate. Some components in group E, especially E₃, was precipitated more or less by 50% saturation. It was believed that the group E contained myoglobin, hemoglobin, aldolase, and D-glyceradehyde-3-phosphate dehydrogenase.

I. ま え が き

本学医学部法医学教室の Myoglobin の種属特異性に関する研究に協力する目的の下に、昨冬犬の横紋筋水抽出液から結晶 Myoglobin の調製を行った。Myoglobin は着色した筋肉中に於ても、その含有量の少ない事と、灌流操作を充分に行つても、筋肉から除き切れない Hemoglobin と硫酸に対する溶解性が類似しているために、分離精製過程に於ける損失が免れず、ために収量が非常に少ない。一方いわゆる、Myogen B 及び C は硫酸の 80 及び 96% 飽和で得られる事が報ぜられている。¹⁾²⁾ また、筋肉内の酵素類は Myogen 部分に含まれるものが多い。³⁾ そこで、この間の様子を知るために電気泳動的な検討を試みたが、その際、筋肉抽出液並びに分別過程の泳動的性質についていくつかの知見を得たのでここに報告する。

II. 実 験

1. 測 定

円筒レンズ使用のチセリウス型装置を用い、全部長脚セルで実施した。いづれも水温 7°C 電流 18—20mA で 120—240 分にわたつて観察した。緩衝液は pH 7.8, μ 0.15 の磷酸塩緩衝液 (KH₂PO₄—Na₂HPO₄) を使用した。蛋白濃度は日立蛋白計で、また図形上成分の面積の計算は重量法で行つた。試料の性質上、多く着色を伴つたが、パンクロを使用し、露出時間をやや延ばすことによつて撮影は容易であつた。

2. 試 料

筋肉は犬の横紋筋を生理食塩水灌流後、または灌流なしで出来るだけ速やかに結締及び脂肪組織を除きつつ軽く冷水で洗つて採取し、之をミンチにかけて細碎し、半容から等容の中性蒸留水を加え、時々攪拌を行つて 2 時

間から1夜冷置した。次いで、麻布でしぼるかまたは遠心で抽出液を分け、冷所で数回沓紙でゆつくり沓過してやると着色澄明沓液が得られる。これを分別操作に、或は常法により泳動にかけた。なお灌流採肉及び次の Theorell 法による分別操作は法医学教室の横山邦幸氏が実施された。

3. 分別操作

結晶 Myoglobin の調製法としてまづ良く知られた Theorell 法⁴⁾に従った。その概略は pH 7.0 で室温で 1 容の塩基性醋酸鉛を加え、生じた沈澱を遠心分離して除き、中性を保ちつつ磷酸第二ソーダを加えて鉛を磷酸鉛として除き、冷室で中性飽和硫酸に対して透析する。大体1昼夜後に Albumin 及び少量の Myoglobin が沈澱するから、これを遠心で除き、再び冷室で中性飽和硫酸に対して透析する時は肉眼で認め得る如き長い柱状結晶となつて Myoglobin が析出する。

次に、Bowen⁵⁾, Keilin⁶⁾, Rossi-Fanelli⁷⁾, Helwing⁸⁾等はいろりの動物から Myoglobin を結晶化したか、これらの方法の共通した方針は低温、中性を保つて Myoglobin と他の蛋白の硫酸に対する溶解度の差を利用している事である。そこで、これらの方法を参考した結果、次の如き操作を行つた。操作を行う室温は 10°C 以下、放置の際は冷蔵車中に 2°C 以下 (大抵は 0°C 以下)、

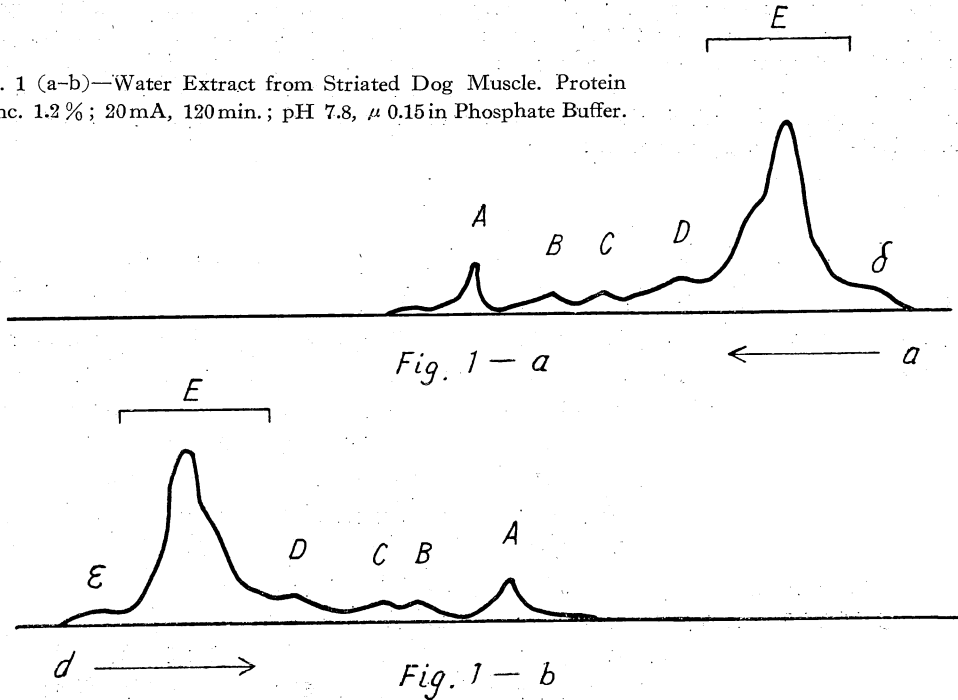
またすべて溶液は絶えず NH₄OH で pH 6.8—7.2 に保ち、先づ硫酸 50% 飽和にして1夜冷置し、沓過後78% 飽和まで硫酸濃度を高め2時間後に沓過、或は 75% 飽和にして1夜冷置後に沓過、この沓液を固形硫酸を底に沈めた中性飽和硫酸溶液に対して冷蔵車中で透析した。なお、透析にはセロファンを使用した。外液は時々 pH の補正と共に攪拌を行つた。また 50% 飽和の過程を省いた操作も行つた。透析数日にして褐色を帯びた沈澱を生じ、その後大体3週間から1月後にはセロファンの底に濃赤色の肉眼で明瞭に認め得る長い柱状結晶が析出する。この時も褐色状沈澱は依然少量残つており又上澄液の着色は消えない。

III. 結果及び考察

1. 筋肉抽出液の電気泳動

抽出液の電気泳動図形を第1図 (a, b) に示した。灌流を行わず採血後直ちに処理し、半容の中性蒸溜水を加えて冷置し2時間後に抽出液を泳動用透析平衡にうつしたものである。この時の抽出液は蛋白計の目盛で約 2.1 を示した。また冷置 17 時間後には約 2.4, 22 時間後には約 2.2 を示した。これからわかるように抽出操作は約 2 時間にして1夜放置の大体 90% 程度完了し、更に抽出時間を延ばすと抽出液の濃度は却つて減少する傾向に

Fig. 1 (a-b)—Water Extract from Striated Dog Muscle. Protein Conc. 1.2%; 20mA, 120 min.; pH 7.8, μ 0.15 in Phosphate Buffer.



第 1 図

Fig. 1 (a-b)

ある。

第1図 (a-b) は 120 分後の図形であるが、速度の早い成分から A, B, C, D, E と符号を与えた。この際赤い着色は E 峰と共に移動する。灌流を行い、1 夜抽出冷置後抽出液では B 峰が殆ど消え、同時に 120 分より長時間泳動を行つた際の峰の分離が悪くなるように見受けられた。中性硫酸の 75% 飽和で Hemoglobin が全く沈澱され、Myoglobin は溶液中に残るゝならば Myoglobin の調製には灌流操作は必要ないわけであり、従つて Myoglobin 調製の目的の場合でも抽出液の電気泳動的研究の場合でも、死後なるべく短時間に採肉及び抽出を行つた方が好ましい事になる。

第1図 (a-b) から A, B, C, D, E の面積を計算すると、上昇図形から夫々 12.3, 4.1, 3.2, 11.3, 69.1%, また下降図形からは夫々 12.3, 2.5, 3.6, 10.2, 70.9% が得られ、これらを平均すると夫々 12.5, 3.3, 3.4, 10.8, 70.0% となる。なお、泳動 120 分にして E が数成分からなる事が予想出来る。

泳動時間を長くすると (200—240 分) 成分の数は更に多くなる。第2図 (a-b) は 200 分後の図形である。A 峰は単一ならずと思えるが、いわゆる Myoalbumin の等電点が 3.3 であること⁹⁾ から推察すると、A はこの Myoalbumin に関聯のある峰と思われる。更に、その前に 1 つの小さな山の存在が認められる。A と D の間には B 及び C の発展した小さないくつかの山が存在するが、上昇下降両図形でその数及び相対易動度に於て一致

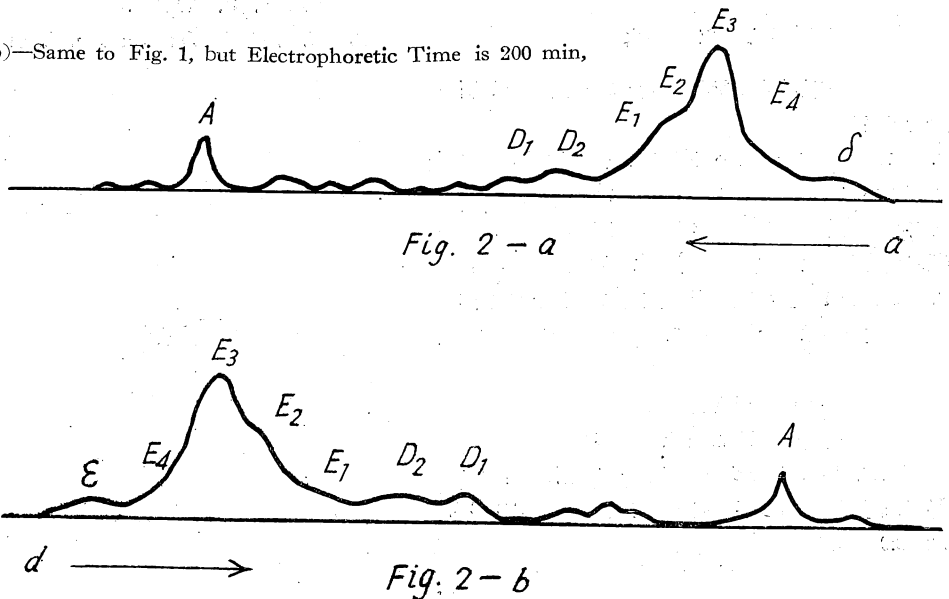
しない。上昇脚内の攪乱によるものではなく、今のところ理解出来ない。上昇図形では A と D の間に少なくとも 4 個の成分が認められ、下降図形では 3 個が認められる。D は上昇下降両図形より 2 個の成分からなる事が分り、速度の大きい方から D₁, D₂ とすると D₂ の方は diffuse である。E は両図形より 4 個の成分からなる事が明らかに認められる。易動度の大きい方から E₁, E₂, E₃, E₄ とすると E₃ が最も高い峰である。赤い着色はこの中の E₂ 又は E₃ と共に移動する。Myogen fraction から単離結晶化された Aldolase¹⁰⁾, D-Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase¹¹⁾ 等の筋肉内酵素の電気泳動図形からすると、これらは E group に含まれることになる。また当然 Myoglobin 及び Hemoglobin もここに入る。

かくして、犬筋肉の水抽出液中の蛋白成分として少なくとも 11 個が認められた。ベルギーの Jacob, Dubuisson¹²⁻¹⁵⁾ 等は家兎横紋筋抽出液中に少なくとも 11 個の成分を見出している。pH 7.6, μ 0.15 で行つており、家兎と犬とでは泳動図形に差はあるが成分の数としては大体この位見出せる事はたしかであろう。

2. 分別過程の電気泳動

Theorell 法で塩基性醋酸鉛による沈澱を除いた河嶽の泳動図形からは次の事がわかつた。即ち、A には殆ど変化がなく、B, C が消え、D が減少し、E₄ が殆どなくなつている。また E₂ の E₃ に対する相対的な高さが増し、E₂ の峰と E₃ の峰とが頂きで分れている。これから E₃ が減少したことが推定出来る。さらに中性飽和硫

Fig. 2 (a-b)—Same to Fig. 1, but Electrophoretic Time is 200 min,



第 2 図

Fig. 2. (a-b)

安に対して1夜透析後、Myoalbumin 及び少量の Myoglobin の沈澱といわれるものを除いた滲液の泳動図形には、240 分後に於てやや裾にひろがりを持った1つの主峰と、その前方に相対易動度から恐らく D と思われる小さな山が認められた。A は全く見出されなかった。

次に抽出液をまつ硫酸で 50% 飽和にした際の沈澱を見ると、A は全くおちていない。図中には、B, C, D, E いずれも見出せるが、初めの抽出液の図形と較べてみると、この 50% 飽和沈澱中には E よりも B, C, D が濃縮されている事が分る。また 50% 飽和滲液泳動図形と合せて観察すると、B と C は 50% 飽和で殆ど全く除かれてしまい、D は大分おちるが 50% 滲液にはまだ残っている事が分る。また 50% 飽和では E の中でも E₃ が割合から云つて多くおちる。なおこの沈澱を 50% 飽和硫酸溶液で洗つてやると沈澱は着色を帯びなくなる。50% 飽和滲液をつづいて 75% 飽和にして、1 夜冷置後の沈澱についてみると、A, D, E いずれも見出されるが相対的には A がずつと多くおちている。また直ちに 75% 飽和にもつていつた際の沈澱には抽出液中の全ての成分が見出せるが、E 特に E₂ の山が随分低くなつている。

この滲液並びに直ちに 78% 飽和時の滲液については、多くの成分が重なつていられると思われる E グループの研究と共に次にゆづることとする。

以上の分別操作過程に於ける各成分の挙動から考察するに、Theorell 法に於ける塩基性醋酸鉛による沈澱操作は硫酸 50% 飽和による沈澱操作に略等しいことが結論される。つづく操作は両方法共大体同じである。

VI. 要 約

1. 犬の横紋筋中性蒸溜水抽出液に少なくとも 11 個の成分を見出し得た。

2. これらの成分は早い時期には A, B, C, D, E の 5 つのグループからなり、このうち B は灌流を実施するか抽出時間を長くすると認め難くなつてくる。なお、早い時間に於ても E は数成分からなることが認められる。

3. Theorell 法及びその他の硫酸による分別操作を施し、各成分の挙動を観察して、それらの溶解度的性質を述べた。

4. 筋肉抽出液中の着色成分は E の 4 個の成分 (E₁, E₂, E₃, E₄) の中の E₂ 又は E₃ と共に移動する。

5. A, B, C, D, E の 5 つのグループの相対濃度は、上昇下降両図形からの平均値として夫々 12.5, 3.3, 3.4, 10.8, 70.0% が得られた。

〔文 献〕

- 1) Baranowski: Compt. rend. ac. russ., **31**, (1941) 129
- 2) Distéche; Acta. Biochem., **2**, (1948) 265
- 3) F. Haurowitz; "Progress in Biochemistry" (1950) p. 324
- 4) H. Theorell; Biochem. Z., **252**, (1932) 1; **268**, (1936) 46
- 5) W. J. Bowen; J. Biol. Chem., **176**, (1948) 747
- 6) J. Keilin and K. Schmid; Nature, **162**, (1948) 496
- 7) A. Rossi-Fanelli; "Haemoglobin" Barcroft Memorial Conference, London (1949) p. 115
- 8) H. L. Helwig and D. H. Greenberg; J. Biol. Chem. **198**, (1952) 695
- 9) D. M. Needham; Ann. Rev. Biochem. **6**, (1937) 395
- 10) J. F. Taylor, A. A. Green, and G. T. Cori; J. Biol. Chem. **173**, (1948) 591
- 11) G. T. Cori, M. W. Slein, and C. F. Cori; J. Biol. Chem. **173**, (1948) 605
- 12) M. Dubuisson; Bull. soc. roy. sci., Liège, **14**, (1945) 113, 145
- 13) J. Jacob; Bull. Soc. roy. sci., Liège, **14**, (1945) 242
- 14) M. Dubuisson; Bull. Classe sci. Acad. roy. Belg., **33**, (1947) 769
- 15) J. J. C. Jacob; Biochem. J., **41** (1947) 83



(原 著)

泳動図の測定誤差について

慶応義塾大学医学部内科学教室

本 田 正 節
吉 沢 久 雄
若 田 部 武 寿

慶応義塾大学医学部小児科学教室

川 名 嵩 久

Studies on the Difference Between Each Measurer
in Calculation of Same Electrophoretic Pattern

Masasada Honda
Hisao Yoshizawa
Takehisa Wakatabe

(Department of Internal Medicine School of Medicine, Keio University)

Takahisa Kawana

(Department of Pediatrics, School of Medicine, Keio University)

In order to estimate individual difference in the area measurements of an electrophoretic pattern, percentages of serum protein fractions were determined by measurements on one and the same electrophoretic pattern by five measurers.

Results obtained by statistical consideration on the above measurements are as follows;

1. In the case of measurement of ascending patterns, there was no significant difference between measurers.
2. In the case of measurement of descending patterns, there was no significant difference in α -globulin, but in albumin and γ -globulin there was significant difference between measurers.
3. In the case of measurement of descending patterns, we have to continue electrophoresis for a long time to perfect the separation of each fraction.
4. In the case of electrophoretic experiment statistical considerations have to be given to a data obtained.

I. 緒 言

諸種体液の電気泳動分析に際して種々の条件が泳動図作製にあつて影響をおよぼすのであつて、そのような条件に関して並びにその影響を除去するための対策については諸家の基礎的研究がある。

さて、作製せられた泳動図より引伸し、面積測定或は重量測定、それより蛋白各分層の百分率を算定する場合に測定者によつて或る程度の誤差が生ずるのであることは一応考えられるのであるが、これに関する研究は少いようである。

著者等はこの問題をとり上げて、果して測定者間に誤差があるものかどうか、誤差があるとすればそれはどの程度であるかということを知明するためにこの実験を

行い、得られた数値について推計学的に考察した。

実験材料並びに方法

実験材料として使用した電気泳動図は電気泳動研究規定にしたがつて泳動した血清電気泳動図で、泳動状態が良好で各分層の分離の比較的良好なもの10検体をえらんだ。測定者としては引伸し、重量測定、計算に熟練した5名を使用した。

実験方法としては同一検体について各測定者が別個に引伸し、重量法による秤量、計算を行い、得られた数値を推計学的に乱塊法を用いて考察した。

II. 実 験 成 績

第1表が得られた個々の数値である。表でIからXまでが検体の番号で、1より5までが5人の測定者を現わ

第 1 表

| | | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | |
|------|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | 上行脚 | 下行脚 | 上行脚 | 下行脚 | 上行脚 | 下行脚 | 上行脚 | 下行脚 | 上行脚 | 下行脚 |
| I | Alb | 47.0 | 43.3 | 44.9 | 46.1 | 44.3 | 46.0 | 46.4 | 44.0 | 46.0 | 43.1 |
| | gl | 53.0 | 56.7 | 55.1 | 53.9 | 55.7 | 54.0 | 53.6 | 56.0 | 54.0 | 56.9 |
| | α | 11.4 | 13.4 | 12.6 | 12.3 | 11.5 | 13.8 | 11.0 | 13.4 | 11.4 | 13.4 |
| | β | 13.2 | 15.1 | 14.2 | 13.6 | 14.6 | 15.2 | 14.0 | 15.7 | 13.2 | 16.0 |
| | r | 28.4 | 28.2 | 28.3 | 28.0 | 29.6 | 25.0 | 28.6 | 26.9 | 29.4 | 23.5 |
| II | Alb | 51.0 | 49.7 | 50.9 | 47.2 | 49.7 | 50.9 | 48.2 | 50.6 | 50.6 | 47.6 |
| | gl | 49.0 | 50.3 | 49.1 | 52.8 | 50.3 | 49.1 | 51.8 | 49.4 | 49.4 | 52.4 |
| | α | 14.0 | 16.1 | 15.8 | 16.7 | 15.7 | 16.4 | 15.3 | 17.9 | 14.5 | 16.7 |
| | β | 15.3 | 16.1 | 14.6 | 16.2 | 14.7 | 15.1 | 15.3 | 16.6 | 14.5 | 15.7 |
| | r | 19.7 | 18.1 | 18.7 | 19.9 | 19.9 | 17.6 | 21.2 | 14.9 | 20.4 | 20.0 |
| III | Alb | 62.2 | 63.7 | 63.3 | 63.1 | 59.1 | 65.3 | 60.9 | 63.9 | 62.6 | 63.5 |
| | gl | 37.8 | 36.3 | 36.7 | 36.9 | 40.9 | 34.7 | 39.1 | 36.1 | 37.4 | 36.5 |
| | α | 6.5 | 5.8 | 6.9 | 8.2 | 7.4 | 6.6 | 7.1 | 7.5 | 6.9 | 7.4 |
| | β | 9.2 | 13.0 | 9.0 | 11.2 | 9.7 | 11.0 | 9.2 | 11.4 | 9.8 | 11.8 |
| | r | 22.1 | 17.5 | 20.8 | 17.5 | 23.6 | 17.1 | 22.8 | 17.2 | 20.7 | 17.3 |
| IV | Alb | 59.6 | 60.1 | 63.1 | 62.5 | 55.7 | 62.9 | 58.0 | 63.3 | 58.4 | 61.5 |
| | gl | 40.4 | 39.9 | 36.9 | 37.5 | 44.3 | 37.1 | 42.0 | 36.7 | 41.6 | 38.5 |
| | α | 10.1 | 8.3 | 9.8 | 9.2 | 11.0 | 8.7 | 11.1 | 8.1 | 10.6 | 9.0 |
| | β | 9.7 | 13.7 | 9.8 | 12.2 | 10.0 | 12.7 | 10.3 | 13.1 | 9.8 | 12.8 |
| | r | 20.6 | 17.9 | 17.3 | 16.1 | 23.3 | 15.8 | 20.6 | 15.5 | 21.2 | 16.7 |
| V | Alb | 50.2 | 50.6 | 48.3 | 50.9 | 50.1 | 51.5 | 48.9 | 50.8 | 49.5 | 48.9 |
| | gl | 49.8 | 49.4 | 51.7 | 49.1 | 49.9 | 48.5 | 51.1 | 49.2 | 50.5 | 51.1 |
| | α | 7.7 | 8.5 | 8.1 | 8.6 | 7.6 | 7.8 | 8.1 | 8.6 | 7.9 | 9.5 |
| | β | 11.1 | 12.9 | 10.8 | 12.9 | 10.5 | 12.9 | 10.6 | 12.8 | 10.3 | 13.7 |
| | r | 31.0 | 28.0 | 32.8 | 27.6 | 31.8 | 27.8 | 32.4 | 27.8 | 32.3 | 27.9 |
| VI | Alb | 53.4 | 48.9 | 54.8 | 50.9 | 51.7 | 49.5 | 54.1 | 49.5 | 54.3 | 50.7 |
| | gl | 46.6 | 51.1 | 45.2 | 49.1 | 48.3 | 50.5 | 45.9 | 50.5 | 45.7 | 49.3 |
| | α | 12.4 | 16.3 | 11.8 | 14.7 | 12.7 | 14.6 | 11.5 | 15.2 | 11.4 | 15.7 |
| | β | 12.8 | 15.2 | 13.6 | 14.4 | 14.0 | 15.7 | 13.3 | 15.2 | 13.1 | 13.9 |
| | r | 21.4 | 19.6 | 19.8 | 20.0 | 21.6 | 20.2 | 21.1 | 20.1 | 21.2 | 19.7 |
| VII | Alb | 47.1 | 47.3 | 45.6 | 46.3 | 48.2 | 50.2 | 45.0 | 44.6 | 47.0 | 44.8 |
| | gl | 52.9 | 52.7 | 54.4 | 53.7 | 51.8 | 49.8 | 55.0 | 55.4 | 53.0 | 55.2 |
| | α | 13.3 | 16.8 | 14.2 | 17.4 | 13.8 | 14.4 | 13.6 | 17.0 | 15.0 | 16.5 |
| | β | 13.3 | 14.1 | 13.4 | 14.9 | 12.6 | 13.6 | 13.2 | 15.8 | 12.5 | 15.7 |
| | r | 26.3 | 21.8 | 26.8 | 21.4 | 25.4 | 21.8 | 28.2 | 22.6 | 25.5 | 23.0 |
| VIII | Alb | 46.9 | 50.7 | 47.5 | 52.6 | 45.2 | 52.7 | 44.1 | 53.9 | 47.8 | 51.2 |
| | gl | 53.1 | 49.3 | 52.5 | 47.4 | 54.8 | 47.3 | 55.9 | 46.1 | 52.2 | 48.8 |
| | α | 10.0 | 6.0 | 11.1 | 4.9 | 9.1 | 5.5 | 10.5 | 4.6 | 8.6 | 7.4 |
| | β | 14.7 | 13.3 | 14.7 | 12.5 | 16.4 | 13.9 | 18.1 | 14.0 | 16.3 | 12.9 |
| | r | 28.9 | 29.5 | 26.7 | 30.0 | 29.3 | 27.9 | 27.3 | 27.5 | 27.3 | 28.5 |
| IX | Alb | 45.9 | 43.8 | 49.0 | 42.9 | 49.9 | 45.4 | 50.2 | 43.3 | 48.8 | 44.7 |
| | gl | 54.1 | 56.2 | 51.0 | 57.1 | 50.1 | 54.6 | 49.8 | 56.7 | 51.2 | 55.3 |
| | α | 10.4 | 11.9 | 9.5 | 12.9 | 10.1 | 11.6 | 10.5 | 11.9 | 10.0 | 12.3 |
| | β | 13.1 | 14.1 | 11.9 | 13.8 | 10.5 | 14.5 | 12.6 | 15.1 | 11.9 | 13.6 |
| | r | 30.6 | 30.2 | 29.6 | 30.4 | 29.5 | 28.5 | 26.7 | 29.7 | 29.3 | 29.4 |
| X | Alb | 42.1 | 49.1 | 42.6 | 50.5 | 44.6 | 50.3 | 43.5 | 50.0 | 45.1 | 48.2 |
| | gl | 57.9 | 50.9 | 57.4 | 49.5 | 55.4 | 49.7 | 56.5 | 50.0 | 54.9 | 51.8 |
| | α | 10.2 | 7.7 | 9.6 | 7.9 | 9.5 | 7.4 | 9.4 | 8.1 | 10.8 | 9.6 |
| | β | 15.6 | 13.2 | 13.4 | 11.9 | 13.3 | 13.5 | 16.0 | 13.4 | 14.2 | 13.5 |
| | r | 32.1 | 30.0 | 34.4 | 29.7 | 32.6 | 28.8 | 31.1 | 28.5 | 29.9 | 28.7 |

している。

この表にみられるように各検体とも測定者によつて、得られた百分率に相当の差異がある。この差異は推計学的に有意であろうか、すなわち測定者によつて有意な測定誤差があるといえるかどうかを乱塊法を用いて検討したのであるが、その結果は第2表に示す如くである。上

第2表

| | | F_0 | n_1 | n_2 | p |
|-----|--------------|--------|-------|-------|-------|
| 上行脚 | AI | 1.387 | 4 | 36 | >0.05 |
| | α -gl | 0.424 | 4 | 36 | >0.05 |
| | β -gl | 1.014 | 4 | 36 | >0.05 |
| | γ -gl | 0.280 | 4 | 36 | >0.05 |
| 下行脚 | AI | 15.485 | 4 | 36 | <0.01 |
| | α -gl | 1.569 | 4 | 36 | >0.05 |
| | β -gl | 1.158 | 4 | 36 | >0.05 |
| | γ -gl | 3.609 | 4 | 36 | >0.05 |

n_1, n_2 : 自由度 p : 危険率

行脚においては各分層とも危険率5%以上となつて何れも有意な差とはならない。従つて、測定者によつて問題となるような差があるとはいえないことになる。

下行脚においては α -GI, β -GIは上行脚と同様に有意な差異がないが、AIおよび γ -GIは有意の差を示し、その中でも特にAIは危険率1%以内となつている。

III. 考 按

同一泳動図について熟練した測定者が百分率の算定をする場合に、上行脚を用いたときには得られた数値相互間には見掛け上差異があるようにみえても、推計学的には有意なものではない。

下行脚においても α -GI, β -GIは同様に問題となるような測定誤差がないのであるが、AIと γ -GIとは測定誤差を生ずる危険がある。これは上行脚の各分層が誤差なしで測定可能な分離状態にある場合でも、下行脚では各分層の分離が幾分不十分であるためではないかと考えられる。近、浦田、木村氏によれば γ -GIの分離は上行脚に良好で下行脚に不良であるという。これと同じ関係が他のすべての分層においてもあるのではないかと思うのである。従つて、下行脚を百分率測定に使用する場合には、上行脚各分層の分離が完成した後もしばらくの間泳動を続けて下行脚の分離を安成しなければならぬものと推定される。

なお、百分率の各数値についてはたとえ推計学的には有意ではないとはいえ、見掛け上幾分の差異があるのであるから、電気泳動法によつて実験をおこなう場合には

得られた実験成績については是非とも推計学的の検査をおこなわなければならないものと考えられる。

IV. 結 論

電気泳動図の引伸し、面積測定或は重量測定ならびに蛋白各分層の百分率を算定する場合に測定者によつて誤差を生ずるか否かをしらべるために、測定者5名について同一検体を引伸し、秤量、計算をおこない、得られた数値を推計学的に考察し次の結論を得た。

- 1) 上行脚では各分層とも有意な測定誤差はない。
- 2) 下行脚では α -GI, β -GIには有意な測定誤差がないのであるが、AI, γ -GIでは有意な測定誤差がある。
- 3) 下行脚を使用する場合には上行脚の分離が完成した後も、なおしばらくの間泳動を続けて分離を完成させなければならない。
- 4) 電気泳動法を使用して実体をおこなう場合には、得られた成績について推計学的検討を加えなければならない。

文 献

- 1) 島尾和男, 生物物理化学, 1, 1, 4, (1951)
- 2) 小川新吉, 近新五郎, 浦田 卓, 木村 武, 生物物理化学, 1, 1, 15, (1951)
- 3) 五味二郎, 吉沢久雄, 本田正節, 木村ケイ子, 生物物理化学, 1, 1, 58, (1951)
- 4) 近新五郎, 生物物理化学, 1, 1, 66, (1951)
- 5) 浦田 卓, 生物物理化学, 1, 1, 67, (1951)
- 6) 木村 武, 内山長能, 生物物理化学, 1, 1, 67, (1951)
- 7) 武藤 晃, 芳我孝一, 阿部俊明, 生物物理化学, 1, 2, 135, (1952)
- 8) 近新五郎, 浦田 卓, 木村 武, 生物物理化学, 1, 2, 108, (1952)

チセリウス電気泳動装置設置箇所

| | | | | |
|----------|---------|----------|---------|----------|
| 東大医生化 | 東京医科歯大 | 北大医神経 | 緑丘保養所 | 星ヶ丘病院 |
| 東大伝研第一 | 新潟大医外 | 北大医外科 | 大阪府立衛生研 | 長崎大医 |
| 東大伝研第五 | 阪大医微研 | 北海道女子大病院 | 神戸医大 | 福岡嘉穂病院 |
| 東大農学部 | 阪大医産婦 | 札幌女医専 | 京都府立医大 | 九州電力病院 |
| 東大理工研 | 阪大医産婦 | 北海道第一療養所 | 三重医大 | 国立名古屋病院 |
| 予防医学研 | 阪大医皮 | 東北大医武蔵外 | 名古屋工研 | 宮城県衛生研 |
| 慶大内科 | 阪大医 | 東北大医化学 | 岐阜大医学部 | 東北大医小 |
| 千葉大医内科 | 大阪市立医大 | 東北大抗酸菌研 | 国立仙台病院 | 保安児庁技研 |
| 千葉大医産婦 | 大阪医大 | 名大医宇佐美内 | 東北大医細菌 | 熊本大医 |
| 千葉医大皮膚 | 浪速大農芸化 | 名大医産婦 | 富士フィルム | 名古屋通信病院 |
| 千葉大医化学 | 京大医生理 | 名大環境医 | 化学血清研 | 北大結核研 |
| 慈恵医生理 | 京大工化学 | 名大医予防 | 北大水産学部 | 神戸川崎病院 |
| 日本医大 | 京大農 | 名大医日比野内科 | 工大資源研 | 大日本製薬 |
| 予研 | 京大化研 | 名古屋市立医大 | 日立多賀病院 | 東京医大 |
| 横浜医大 | 京大理 | 岐阜医大病院 | 日立中研 | 東京日立病院 |
| 工大電気化学 | 京大医内科 | 名古屋通信病院 | 福島大医 | 雄別炭鉱病院 |
| 家畜衛生試 | 京大医病理 | 城山病院 | 弘前大医 | 教育大化学 |
| 駒込病院 | 京都府立医大 | 山田赤十字病院 | 国立衛生研 | 神奈川工試 |
| 樺島病院 | 岡山大医精神 | 三重医大病院 | 旭硝子研 | 東芝マツダ研 |
| 東京通信病院 | 岡山大医陳内科 | 武田薬品光 | 群馬大学 | 国立東京第一病院 |
| 胃腸病院 | 岡山大医皮 | 八幡製鉄病院 | 日立電線工場 | 新潟大桂内科 |
| 日本化成 | 山口医大 | 小倉通信病院 | 明治製菓 | 旭化成延岡工場 |
| 東京拘置所 | 金沢大結核研 | 熊本通信病院 | 東大田坂内科 | 大阪中央電報局 |
| 専売病院 | 金沢大日置内科 | 長崎通信病院 | 印刷庁病院 | 大阪厚生年金病院 |
| 日本製薬 | 兵庫県立医大 | 九大温泉研 | 科学捜査研 | 阪大医中央 |
| 国立第二病院 | 神戸衛生研 | 久留米医大 | 埼玉療養所 | 大阪女子医大 |
| 国立相模原病院 | 広島医大 | 三井産医病 | 天龍荘 | 鳥取大農学部 |
| 日本皮革 | 広島県衛立研 | 九大医第一外 | 東京医科歯科大 | 熊本大工学部 |
| 多摩川病院蓮見所 | 奈良医大 | 九大医産婦 | 千葉血清研 | 帯広畜産大 |
| 東京臓器化学 | 米子医大 | 九大医細菌 | 鳥取大医 | 北海道農試 |
| 信州大医 | 北大医生理 | 名立療養所福寿園 | 塩野義製薬 | |
| 松本通信病院 | 北大農学部 | 北里研究所 | 奈良女子大 | |

29—2—末現在 (日立製作所調べ)

健康新生児血漿蛋白質の電気泳動法的研究

熊本通信病院小児科

橋元祐二

永好千鶴子

熊本大学医学部小児科教室

(指導教授 長野祐憲)

緒方昌一

Electrophoretical Study on Bloodplasma of Healthy Newborns

By

Chizuko Nagayoshi, Yuji Hashimoto

(Dept. of Pediatrics, Kumamoto Communication Hospital)

Masakazu Ogata

(Dept. of Pediatrics, Kumamoto Univ., Chief; S. Nagano)

The results of an electrophoretical study on 15 healthy newborns, with Tiselius' apparatus (Type HT-B, Hitachi made) are as follows:

Pooled plasma were dialyzed for 16-20 hours, before electrophoresis, against 1/20 M phosphate buffer. Experimental conditions were as follows: electric voltage 90-130 V., electric current 7.5-11 mA., time 45-70 minutes, temperature at 3-16°C., Diagonal-slit angle 25°.

When compared with children,

- 1) total protein showed remarkable decrease,
- 2) albumin little or no decrease,
- 3) globulin remarkable decrease,
- 4) α -globulin remarkable decrease,
- 5) β -globulin remarkable decrease,
- 6) γ -globulin little decrease or nothing,
- 7) fibrinogen decrease,
- 8) A/G, increase,
- 9) α -G/A, decrease,
- 10) γ -G/A and γ -G/T.P. showed no remarkable differences.

I. 緒言

先に我々は健康幼児血漿蛋白質の電気泳動法による研究成績を発表したが、新生児血液は一般小児の夫と、形態学的にも生化学的にも著明な差異を有することは既知の事柄である。血漿蛋白も又恐らく著しい差異のあることは想像に難くないので、前回の研究に引続き、健康新生児の血漿蛋白に就いて検査した結果を報告したい。

II. 実験方法

- 1) 実験対象は熊本通信病院産婦人科に入院した産婦より分娩された新生児15名で、その臍帯血を娩出直後に

採血、二重荷酸塩を以て血漿を分離した。

- 2) 実験方法は前回報告と同様。

III. 実験成績

血漿蛋白量、各分層値、分層比率、泳動条件その他を一括表示すれば、第1表の如くである。

IV. 総括並びに考按

新生児の血漿が形態的にも、生化学的にも、成人は勿論小児や幼児と著しい差異があることは申す迄もない。血漿蛋白も亦同様に相違が想像されるが、如何なる差異が見られるかを上述の成績と前回の幼児の成績とを比較

第 1 表

| 番 号 | 性 | 妊 娠 月 数 | 生 下 時 体 重 | 蛋白濃度 g/dl | | | 電 圧 V | 電 流 mA | 泳 動 時 間 分 | 水 槽 温 度 C | 總 蛋 白 g/dl | ア ル ブ ミ ン g/dl | グ ロ ブ リ ン g/dl | グ ロ ブ リ ン | | | γ g/dl | フ ラ ク ト リ ン g/dl | A/G | α-G/A | β-G/A | γ-G/A | γ-G T.P. |
|----------------------------------|---|------------------|-----------------------|-------------|------------------|-----------------------|-------------|--------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| | | | | 原 血 漿 | 稀 釈 血 漿 | 透 析 後 血 漿 | | | | | | | | α | β | γ | | | | | | | |
| 1 | ♀ | 10 | 3250 | 5.0 | 2.3 | 0.8 | 100 | 9 | 60 | 7 | 5.0 | 2.81 (56.2) | 1.92 (38.4) | 0.34 (6.8) | 0.39 (7.8) | 1.19 (23.8) | 0.27 (5.4) | 1.46 | 0.12 | 0.14 | 0.42 | 0.24 | |
| 2 | ♀ | 10 | 3800 | 5.8 | 2.0 | 1.2 | 120 | 10 | 60 | 7 | 5.8 | 3.22 (64.4) | 2.17 (43.4) | 0.35 (7.1) | 0.36 (7.2) | 1.46 (29.1) | 0.41 (8.2) | 1.48 | 0.11 | 0.11 | 0.45 | 0.25 | |
| 3 | ♂ | 10 | 2900 | 7.0 | 2.5 | 1.2 | 110 | 10 | 70 | 12 | 7.0 | 4.15 (83.0) | 2.41 (48.2) | 0.50 (10.0) | 0.43 (8.6) | 1.48 (29.1) | 0.44 (8.9) | 1.72 | 0.12 | 0.10 | 0.36 | 0.21 | |
| 4 | ♀ | 10.5 | 3350 | 6.0 | 2.5 | 1.2 | 110 | 9 | 70 | 5 | 6.0 | 3.42 (68.4) | 2.38 (47.6) | 0.16 (3.2) | 0.30 (6.0) | 1.92 (38.4) | 0.20 (4.0) | 1.43 | 0.05 | 0.09 | 0.56 | 0.32 | |
| 5 | ♂ | 10 | 2500 | 6.0 | 2.5 | 1.9 | 130 | 7.5 | 60 | 6 | 6.0 | 3.43 (68.6) | 2.17 (43.4) | 0.45 (9.0) | 0.38 (7.6) | 1.34 (26.8) | 0.40 (8.0) | 1.58 | 0.13 | 0.11 | 0.39 | 0.22 | |
| 6 | ♀ | 11 | 3120 | 6.0 | 1.5 | 0.9 | 130 | 9 | 70 | 3 | 6.0 | 3.38 (67.6) | 2.20 (44.0) | 0.48 (9.6) | 0.62 (12.4) | 1.10 (22.0) | 0.42 (8.4) | 1.54 | 0.14 | 0.18 | 0.33 | 0.18 | |
| 7 | ♀ | 10 | 2850 | 6.0 | 2.5 | 1.0 | 130 | 10 | 75 | 6 | 6.0 | 3.82 (76.4) | 1.81 (36.2) | 0.53 (10.6) | 0.43 (8.6) | 0.85 (17.0) | 0.37 (7.4) | 2.11 | 0.14 | 0.11 | 0.22 | 0.14 | |
| 8 | ♀ | 10 | 4150 | 6.0 | 2.4 | 1.6 | 130 | 9 | 60 | 6 | 6.0 | 3.81 (76.2) | 1.90 (38.0) | 0.39 (7.8) | 0.43 (8.6) | 1.08 (21.6) | 0.29 (5.8) | 2.00 | 0.10 | 0.11 | 0.28 | 0.18 | |
| 9 | ♂ | 10 | 3100 | 5.9 | 2.5 | 1.8 | 130 | 9 | 60 | 12 | 5.9 | 3.58 (71.6) | 1.85 (37.0) | 0.40 (8.0) | 0.37 (7.4) | 1.08 (21.6) | 0.47 (9.4) | 1.94 | 0.11 | 0.10 | 0.30 | 0.18 | |
| 10 | ♂ | 10 | 3320 | 6.0 | 2.5 | 1.0 | 125 | 10 | 50 | 11 | 6.0 | 3.87 (77.4) | 1.76 (35.2) | 0.49 (9.8) | 0.53 (10.6) | 0.74 (14.8) | 0.37 (7.4) | 2.20 | 0.13 | 0.14 | 0.19 | 0.12 | |
| 11 | ♂ | 10 | 3850 | 5.6 | 2.5 | 1.8 | 100 | 10 | 45 | 15 | 5.6 | 3.71 (74.2) | 1.63 (32.6) | 0.25 (5.0) | 0.32 (6.4) | 1.06 (21.2) | 0.26 (5.2) | 2.27 | 0.07 | 0.09 | 0.29 | 0.19 | |
| 12 | ♂ | 10 | 2820 | 6.7 | 2.2 | 0.4 | 90 | 8.5 | 50 | 16 | 6.7 | 4.32 (86.4) | 2.10 (42.0) | 0.42 (8.4) | 0.37 (7.4) | 1.31 (26.2) | 0.28 (5.6) | 2.06 | 0.10 | 0.09 | 0.30 | 0.20 | |
| 13 | ♀ | 10 | 3100 | 6.5 | 2.5 | 1.8 | 100 | 9 | 50 | 12 | 6.5 | 3.66 (73.2) | 2.43 (48.6) | 0.55 (11.0) | 0.33 (6.6) | 1.55 (31.0) | 0.41 (8.2) | 1.50 | 0.15 | 0.09 | 0.42 | 0.24 | |
| 14 | ♀ | 10 | 3000 | 5.2 | 2.2 | 1.6 | 90 | 7.5 | 45 | 12 | 5.2 | 3.00 (60.0) | 1.76 (35.2) | 0.47 (9.4) | 0.31 (6.2) | 0.98 (19.6) | 0.44 (8.8) | 1.70 | 0.16 | 0.10 | 0.33 | 0.19 | |
| 15 | ♀ | 10 | 2150 | 6.0 | 2.4 | 1.3 | 100 | 11 | 40 | 15 | 6.0 | 3.58 (71.6) | 2.11 (42.2) | 0.44 (8.8) | 0.44 (8.8) | 1.23 (24.6) | 0.31 (6.2) | 1.70 | 0.12 | 0.12 | 0.34 | 0.20 | |
| 平均 値 | | | | | | | | | | | 5.98 | 3.88 (77.6) | 2.04 (40.8) | 0.42 (8.4) | 0.40 (8.0) | 1.23 (24.6) | 0.36 (7.2) | 1.78 | 0.12 | 0.11 | 0.34 | 0.20 | |
| 平均 値 の 信 頼 限 界 | | | | | | | | | | | 6.27~5.69 | 3.81~3.35 (76.2~67.2) | 2.19~1.89 (43.8~37.8) | 0.48~0.36 (9.6~7.2) | 0.45~0.35 (9.0~7.0) | 1.40~1.06 (28.0~21.2) | 0.41~0.31 (8.2~6.2) | 1.95 | 0.14 | 0.12 | 0.39 | 0.23 | |
| 分 散 不 偏 推 定 値 | | | | | | | | | | | 0.51 | 0.40 (8.0) | 0.26 (5.2) | 0.10 (2.0) | 0.09 (1.8) | 0.30 (6.0) | 0.08 (1.6) | 0.291 | 0.028 | 0.025 | 0.097 | 0.048 | |

備考 各分欄中()内は百分率値を示す。

し、推計学的に検討してみた。即ち、両群の総蛋白量、各分層量及び分層比率の平均値及び分散不偏推定値を算出し、分散の同非をF検定法で検定した後、平均値の差をt検定法でその有意性を検定した。危険率は一般に1%としたが、5%にとつた場合もある。(rG-, A/G, r-G/A, r-G/T.P.)なお、α-G及びα-G/Aに就いては前報告で述べた様に健康幼児の値としてはB幼稚園群の値を採用した。これ等の数値を一括すれば第2表の如くである。

以上の結果を総合判断すると

- 1) 総蛋白量は幼児に比較して、新生児に於ては著明な低値を示している。
- 2) Albumin はやや低値を示すが、我々の得た $t=2.832$ に対して、 $t(0.05, 35)=2.03$, $t(0.01, 35)=2.73$ であるから、著しい差とは言いつれない。
- 3) Globulin は著明な低値を示す。
- 4) α-Globulin は著明な低値を示す。

- 5) β-Globulin は著明な低値を示す。
- 6) r-Globulin はやや低い値を示しているが、我々の得た $t=2.167$ に対して $t(0.05, 32)=2.04$, $t(0.01, 32)=2.75$ であるから、著しい差があるとは言いつれない。
- 7) Fibrinogen は低値を示す。
- 8) A/G は $F=3.30$ を得たが、これに対して $F_{18}^{14}(0.05)=2.28$, $F_{18}^{14}(0.01)=3.25$ であるから分散が等しいと言えない。従つて、新生児と幼児の比較は困難であるが、F値が略等しいので、仮に分散が同一とみて、t検定を行うと、 $t=4.720$ が得られ、これに対して $t(0.05, 32)=2.04$, $t(0.01, 32)=2.75$ であるから有意な差があると考えられる。
- 9) α-G/A は小である。
- 10) β-G/A は小である。
- 11) r-G/A は新生児、幼児間に有意な差は認められない。

第 2 表

| | 幼 児 | | 新 生 児 | | 平均値ノ差 | 分散ノ同異 (F 値) | 差ノ有意性 (t 値) |
|------------------------|------|------|-------|-------|-------|----------------|-------------------------|
| | 平均 | 分散 | 平均 | 分散 | | | |
| 総蛋白量 | 7.60 | 0.43 | 5.98 | 0.51 | 1.62 | 同 (1.384) | 有意 (10.671) |
| アルブミン | 4.01 | 0.50 | 3.58 | 0.40 | 0.43 | 同 (1.594) | " (2.832) |
| グロブリン | 2.93 | 0.31 | 2.04 | 0.26 | 0.89 | 同 (1.462) | " (8.768) |
| グロブリン { α β γ | 0.83 | 0.12 | 0.42 | 0.10 | 0.41 | 同 (1.286) | " (8.471) |
| | 0.77 | 0.09 | 0.40 | 0.09 | 0.37 | 同 (1.095) | " (12.457) |
| | 1.45 | 0.27 | 1.23 | 0.30 | 0.22 | 同 (1.226) | 1%有意ならず 5%有意 (2.167) |
| フィブリノーゲン | 0.57 | 0.08 | 0.36 | 0.08 | 0.21 | 同 (1.031) | 有意 (7.720) |
| A/G | 1.40 | 0.16 | 1.78 | 0.291 | 0.38 | 異 (3.300) | |
| α-G/A | 0.21 | 0.03 | 0.12 | 0.028 | 0.09 | 同 (1.125) | 有意 (6.818) |
| β-G/A | 0.19 | 0.03 | 0.11 | 0.025 | 0.08 | 同 (1.500) | " (8.695) |
| γ-G/A | 0.36 | 0.06 | 0.34 | 0.097 | 0.02 | 同 (2.638) | 有意ならず (0.714) |
| γ-G/T.P. | 0.19 | 0.03 | 0.20 | 0.048 | 0.01 | 同 (2.550) | " (0.714) |

第 3 表

| | 総蛋白量 g/dl | アルブミン g/dl | グロブリン g/dl | グロブリン | | | フィブリノーゲン g/dl | A/G | α-G/A | β-G/A | r-G/A | r-G/T.P. |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | | α | β | γ | | | | | | |
| 平均値 | 5.98 | 3.58 | 2.04 | 0.42 | 0.40 | 1.23 | 0.36 | 1.78 | 0.21 | 0.11 | 0.34 | 0.20 |
| 平均値信頼限界 | 5.69 ~6.27 | 3.35 ~3.81 | 1.89 ~2.19 | 0.36 ~0.48 | 0.35 ~0.45 | 1.06 ~1.40 | 0.31 ~0.41 | 1.61 ~1.95 | 0.10 ~0.14 | 0.10 ~0.12 | 0.29 ~0.39 | 0.17 ~0.23 |
| 分散不偏推定値 | 0.51 | 0.40 | 0.26 | 0.10 | 0.09 | 0.30 | 0.08 | 0.291 | 0.028 | 0.025 | 0.097 | 0.048 |

12) r -G/T.P. も両者間に有意な差は認められない。

以上を要するに, Albumin 及び r -Globulin は新生児が特に低い値を示すと断定出来ないが, 総蛋白量並びにその他の分層は明に低い値を示している。この現象は動物間にも認められる。即ち, Polson に拠れば10才馬では蛋白質量は7%であるに対して新生馬では3.7%であり, Albumin, α -, β - 及び r -Globulin 含有量は成長馬では夫々30, 11, 12及び47%に対し新生馬の夫は, 65, 32, 3 及び 0% であると云う。また Haurowitz, Schwerin によれば, 生れたての兎の血清には0.2%の Globulin と4.8%の Albumin を含むに過ぎないと云う。もとより人類と他動物を直接比較することは出来ないが, 興味あることである。新生児に於て, Albumin 及び r -G が左程少くない現象は, Albumin が成長と最も密接な関係があり, また新生児が先天免疫を獲得していることと深い関係がある様に考えられるが, さらに深く研究すべきものと思う。

V. 結 論

健康新生児15例に就いて, 臍帯血漿蛋白質の電気泳動法的研究を行い, 第3表の如き成績を得た。

これ等の結果を先に報告した健康小児に於ける成績と比較するに,

- 1) 総蛋白量は新生児に於ては著明な低値を示す。
- 2) Albumin はやや低い値を示すが著明な差があるとは言い切れない。

- 3) Globulin は著明な低値を示す。
- 4) α -Globulin は著明な低値を示す。
- 5) β -Globulin は著明な低値を示す。
- 6) r -Globulin は低い値を示すが, 著しい差があるとは言い切れない。
- 7) Fibrinogen は低い値を示す。
- 8) A/G は分散が同一でないから, 直に比較し得ないが, 大であると言えらると思う。
- 9) α -G/A は小である。
- 10) β -G/A は小である。
- 11) r -G/A 及び r -G/T.P. は幼児, 新生児間に有意な差は認め難い。

(欄筆に当り, 恩師長野教授並びに長尾熊本通信病院長の御校閲を深謝し, 吉尾産婦人科部長, 竹屋臨床検査科長の御授助を感謝する。なお, 本論文の要旨は第52回九州医学会小児科分科会に於て発表した。また, 本研究は電気通信省医学研究費に負う所が多かつた。記して感謝の意を表する。)

文 献

- 1) 橋元, 永好, 緒方; 生物物理化学, 1巻, 2号, 123頁 1952
- 2) A. Polson, F. Haurowitz 著, 広田猛夫訳 生物物理化学の領域に於ける蛋白, 150頁, 1950
- 3) F. Haurowitz, P. Schwerin; 同上

“ 泳 動 研 究 会 員 と し て …… ”

私は血漿蛋白質を専門に勉強したことはない。ふとしたことで電気泳動研究会の運営について, 平井博士を助けてゆく立場におかれて, 今まで努力をつづけてきた。そのおかげで, 毎回の研究会に出席させてもらい, 血漿蛋白質の研究がいかに重大であるかを知ることができた。このことを一般の実地医家にも知ってもらいたいという意図で, 数回日本医事新報に研究会出席の記を書いたこともあつたが, その度ごとに, 電気泳動とは一体どのようなことをするのかという質問がまいこんできて当惑することが何回かあつた。こんなときはいつも, 基礎医学者は自分自身の枠の中にとちこもつて, ひとりよが

りの研究にうき身をやつしている傾向はないか, あるいは自分自身の研究が臨床にどのように生きているかとたえず反省しているだろうか, というようなことを考えてみるのが常であつた。最近, 私どもの研究会のなかで, 臨床医家が最もありふれた検査の手段として応用している血沈を中心にした討論がきわめて盛んなようであるが, これなどは非常に喜ばしい現象だと信じている。

基礎医学者は, もつと臨床畑のなかへとびこんで, 卑近な臨床的事実の解釈に自己の専門知識を生かしてゆくことに生甲斐を感ずるべきであると私は信じている。

(慈恵医大生理 阿部正和)

(原 著)

血清絮状反應の電気泳動法的研究

慶応義塾大学医学部内科学教室

| | | |
|---|---|---|
| 三 | 辺 | 謙 |
| 北 | 原 | 加 |
| 齋 | 藤 | 文 |
| 吉 | 沢 | 久 |
| 本 | 田 | 正 |
| 山 | 中 | 睦 |

Electrophoretic Studies on Serum Flocculation Tests

By

Ken Sanbe

Hisao Yoshizawa

Kaichi Kitahara

Masasada Honda

Bunichi Saito

Mutsuro Yamanaka

(Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University)

We have undertaken this experiment to clarify the relationship between serum proteins and serum flocculation tests used as liver function test such as Thymol Turbidity Test, Cobalt Reaction, Cephalin Cholesterol Flocculation Test and Colloidal Red Test.

Using 77 samples derived from serum of patients suffering from liver diseases and other diseases, we have examined statistically relationships between serum flocculation tests and serum protein fractions determined by electrophoresis.

Results obtained were are as follows:

- 1) Thymol Turbidity Test had the closest positive correlation with total protein concentration and total globulin, and next to these, also less close positive correlation with γ -globulin, and negative correlation with A/G ratio.
Any definite relation to albumin, α -globulin and β -globulin was not found.
- 2) Cobalt Reaction had the closest positive correlation with serum total protein concentration and total globulin and next to these, less close negative correlation with α -globulin and A/G ratio. We couldn't recognize definite relationship between the reaction and albumin and β -globulin.
- 3) We recognized significant parallell relationship between Cephalin Cholesterol Flocculation Test and decrease in albumin, increase in total globulin and decline of A/G.
- 4) We recognized significant parallell relationship between Colloidal Red Test and increase in total globulin and that of γ -globulin.
- 5) The grade of positiveness of these four serum flocculation tests are thought to be determined by many kinds of combination of each serum protein fraction which shows significant relationship. Besides, it can not be denied that other factors such as qualitative changes in serum protein and phospholipid add some effects.

緒 言

肝機能検査のうちで非常に有用視されている血清絮状反応にケファリン・コレステロール絮状反応 (以下 C. F. と略記), チモール濁濁反応 (以下 T. T. T. と略

記), コロイダール・レッド反応 (以下 C. R. T. と略記) およびコバルト反応 (以下 Co. R. と略記) の四者があるが, これ等の血清絮状反応は肝障害のある同一の患者の血清についておこなつても, 常に平行して陽性を示すものでないことは周知の事実である。その理由としては

次のようなことが挙げられている。すなわち、C.C.F. は血清蛋白分層の中で AI の減少乃至は AI の他の何等かの病的変化と、 γ -GI の増量とによつて陽性となり、特に AI と γ -GI の相対量の変動によつてその反応が影響されるといわれており、T.T.T. は AI の減少或は AI の他の何等かの病的変化に関係があると、或は γ -GI の増量、磷脂体の増加等に関係があるとされ、C.R.T. は γ -GI の増量の他に α -GI、 β -GI および AI の減少等に関係しており、Co. R. も血清蛋白の種々な変化に関係があるといわれている。かように、各反応は血清蛋白各分層の変動とその他の因子とによつて左右されることは推定されているのであるが、未だ一致した見解に達していない。

吾々は、AI の質的变化や磷脂体の変動とかはしばらくおき、血清蛋白各分層の変動との関係という面からこれ等の反応を検討するために、この実験をおこなつた。

II. 実験材料並びに方法

実験材料は慶応大学病院に入院した肝疾患、亜急性細菌性心内膜炎、腎炎およびその他の疾患の患者 46 名より採血した 77 検体の血清であつて、T.T.T. は 66 検体につき、Co. R. は 75 検体につき、C.C.F. は 64 検体につき、C.R.T. は 53 検体についておこない。同時採血した血清について血清蛋白各分層の測定をおこなつた。

測定方法は T.T.T. は Mac Lagan 法 (pH. 7.8)。Co. R. は雲の方法、C.C.F. は Hanger 法、C.R.T. は Maizeles, Ducci 法 (pH. 7.5) によつた。血清蛋白各分層の測定は電気泳動研究会規定に従つて電気泳動法によつておこなつた。

かくして得られた数値を推計学を用いて考察したのである。

第 1 表 T.T.T. と血清蛋白分層との相関々係並びに回帰方程式

| | r | r_1 | r_2 | t | n | p | 回 歸 方 程 式 |
|--------------|--------|--------|--------|-------|-----|--------|-------------------|
| 総蛋白濃度 | +0.623 | +0.752 | +0.449 | 6.373 | 64 | <0.001 | $y=0.117x+6.779$ |
| AI | -0.240 | +0.007 | -0.456 | 1.979 | 64 | >0.05 | |
| 総 GI | +0.603 | +0.738 | +0.423 | 6.053 | 64 | <0.001 | $y=0.134x+2.899$ |
| α -GI | -0.186 | +0.059 | -0.409 | 1.511 | 64 | >0.1 | |
| β -GI | -0.180 | +0.063 | -0.406 | 1.462 | 64 | >0.1 | |
| γ -GI | +0.425 | +0.605 | +0.204 | 3.757 | 64 | <0.001 | $y=0.097x+1.532$ |
| A/G | -0.454 | -0.238 | -0.627 | 4.085 | 64 | <0.001 | $y=-0.048x+1.312$ |

r : 相関係数 r_1 : 信頼限界上限 r_2 : 信頼限界下限 t : Student's の t n : 自由度 p : 危険率
 y : 血清蛋白分層濃度 x : T.T.T. 値 (Mac Lagan 単位)

第 2 表 T.T.T. 並びにコバルト反応と血清蛋白分層との相関係数の順位の検定

| | | T.T.T. | | コバルト反応 | |
|--------------------|----------------|-------------|--------|--------|--------|
| | | t | p | t | p |
| 総蛋白濃度と | AI | 5.478 | <0.001 | 3.060 | <0.01 |
| | 総 GI | 0.180 | >0.2 | 0.766 | >0.2 |
| | α -GI | 5.157 | <0.001 | 3.829 | <0.001 |
| | β -GI | 5.135 | <0.001 | 3.449 | <0.001 |
| | γ -GI | 1.551 | >0.05 | 2.102 | <0.05 |
| | A/G | 6.853 | <0.001 | 4.144 | <0.001 |
| AI と | 総 GI | 5.298 | <0.001 | 3.826 | <0.001 |
| | α -GI | 0.320 | >0.2 | 0.760 | >0.02 |
| | β -GI | 0.343 | >0.2 | 0.389 | >0.02 |
| | γ -GI | 3.899 | <0.001 | 5.162 | <0.001 |
| | A/G | 1.404 | >0.05 | 1.084 | >0.05 |
| 総 GI と | α -GI | 4.978 | <0.001 | 4.587 | <0.001 |
| | β -GI | 4.955 | <0.001 | 4.216 | <0.001 |
| | γ -GI | 1.371 | >0.05 | 1.335 | >0.05 |
| | A/G | 6.674 | <0.001 | 4.910 | <0.001 |
| | α -GI と | β -GI | 0.022 | >0.2 | 0.371 |
| γ -GI | | 3.607 | <0.001 | 5.922 | <0.001 |
| A/G | | 1.697 | >0.05 | 0.323 | >0.2 |
| β -GI と | γ -GI | 3.584 | <0.001 | 5.551 | <0.001 |
| | A/G | 1.719 | >0.5 | 0.671 | >0.2 |
| γ -GI と A/G | | 5.303 | <0.001 | 6.246 | <0.001 |

t : 正規分布の t , p : 危険率

III. 実験成績

1. チモール濁濁反応

本反応と血清総蛋白濃度並びに血清蛋白各分層との相関々係は第 1 表に示す如くである。この表にみられるように、Mac Lagan 単位であらわした T.T.T. の値と有意な相関々係のある血清蛋白分層は、血清総蛋白濃度、総 GI、 γ -GI および A/G であつて、血清総蛋白濃度、総 GI および γ -GI とは正の相関を、A/G とは負の相関を示しており、これ等の相関々係は危険率 0.1% 以下の有意さとなつている。本反応と α -GI および β -GI とは有意な相関々係はない。

従つて、本反応は総蛋白濃度が増加する場合、或は総GIが増加する場合、或は γ -GIが増加する場合、またはA/Gが低下する場合に陽性の程度が弾くなるのであつて、この関係を図示したのが第1図である。図の中で直線は回帰直線である。回帰方程式は第1表に示してある。(第1表、第1図A—B)

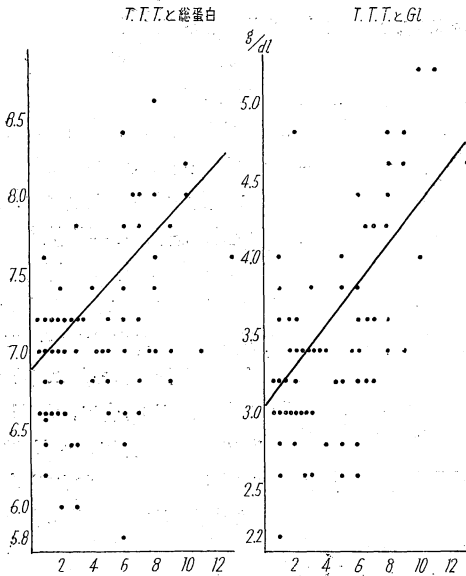
次に、T. T. T. と有意な相関々係のある総蛋白濃度、総GI、 γ -GI および A/G の中で、どれがこの反応と最も密接な関係があるかという順位を推計学的に検定したが、その結果は第2表に示してある。すなわち本反応と最も密接な相関々係のあるものは、総蛋白濃度の増加と総GIの増加とであつて、 γ -GIの増加とA/Gの低下とはこれに次いでいるのである。

2. コバルト反応

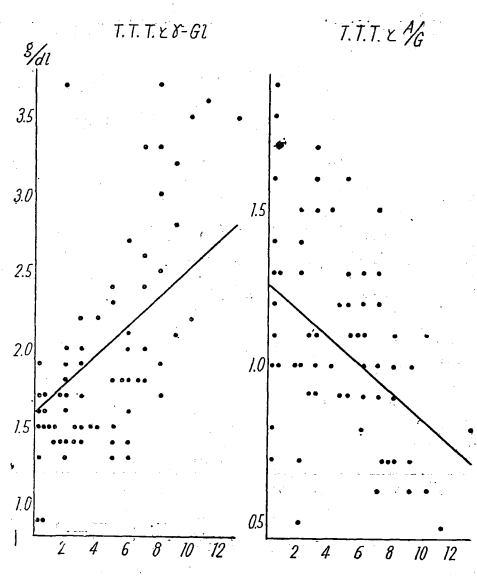
本反応と血清総蛋白濃度並びに血清蛋白各分層との相

関々係は第3表に示す如くである。この表にみられるように、凝固沈澱陽性を示す試験管数であらわした Co. R. の値と有意な相関々係のある血清蛋白分層は血清総蛋白濃度、総GI、 α -GI、 γ -GI および A/G であつて、血清総蛋白濃度、総GI および γ -GI とは正の相関を、 α -GI および A/G とは負の相関を示しており、これ等の相関々係は総GI、 γ -GI および A/G では危険率0.1%以下の有意さとなつており、 α -GI では危険率0.1%以下、総蛋白濃度では危険率1%以下の有意さとなつている。本反応と AI および β -GI とは有意な相関々係を認めることはできなかった。

従つて、Co. R. は総蛋白濃度が増加する場合、或は総GIが増加する場合、または γ -GIが増加する場合と α -GIが減少する場合およびA/Gが低下する場合とに陽性の程度が弾くなるのであつて、この関係を図示したも



第1図—A



第1図—B

第3表 コバルト反応と血清蛋白分層との相関関係並びに回帰方程式

| | r | r ₁ | r ₂ | t | n | p | 回帰方程式 |
|--------------|--------|----------------|----------------|-------|----|--------|-----------------|
| 総蛋白濃度 | +0.335 | +0.522 | +0.116 | 3.034 | 73 | <0.01 | y=0.091x+6.655 |
| AI | -0.162 | +0.068 | -0.375 | 1.390 | 73 | >0.1 | |
| 総GI | +0.443 | +0.609 | +0.240 | 4.227 | 73 | <0.001 | y=0.136x+2.872 |
| α -GI | -0.282 | -0.059 | -0.521 | 2.511 | 73 | <0.002 | y=-0.025x+0.672 |
| β -GI | -0.224 | +0.003 | -0.429 | 1.962 | 73 | >0.05 | |
| γ -GI | +0.604 | +0.731 | +0.437 | 6.472 | 73 | <0.001 | y=0.187x+1.125 |
| A/G | -0.331 | -0.113 | -0.519 | 2.998 | 73 | <0.001 | y=-0.101x+1.579 |

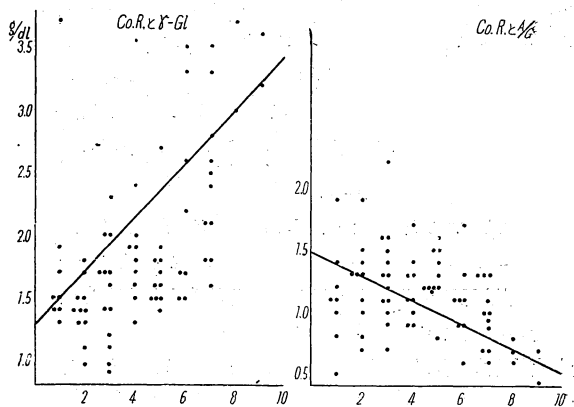
r: 相関係数 r₁: 信頼限界上限 r₂: 信頼限界下限 t: Student's の t n: 自由度 p: 危険率
y: 血清蛋白分層濃度 x: Co. R. の値

のが第2図である。図の中で直線は回帰直線である。回帰方程式は第3表に表してある。

次に、Co. R. と有意な相関々係のある血清蛋白分層について相関々係の順位を検定したが、その結果は第2表に示してある。すなわち、総蛋白濃度の増加、総GIの増加および γ -GIの増加がCo. R. と最も密接な相関々係があり、 α -GIの減少とA/Gの低下とがこれに次いでいる。(第3表、第2図(A)(B))

3. ケファリン・コレステロール反応

本反応と血清蛋白各分層との関係は第4表に示す如くである。この表で各欄の上段には血清蛋白各分層の平均値(g/dl)を、下段には信頼限界を記している。これによると血清総蛋白濃度が増加する場合に、AIが減少する場合に、総GIが増加する場合に、 γ -GIが増加する場合に、およびA/Gが低下する場合にその程度に従つて、C. C. F. は陽性率を増すという傾向にあり、 α -GIおよび β -GIは一定の関係がないという結果になっている。

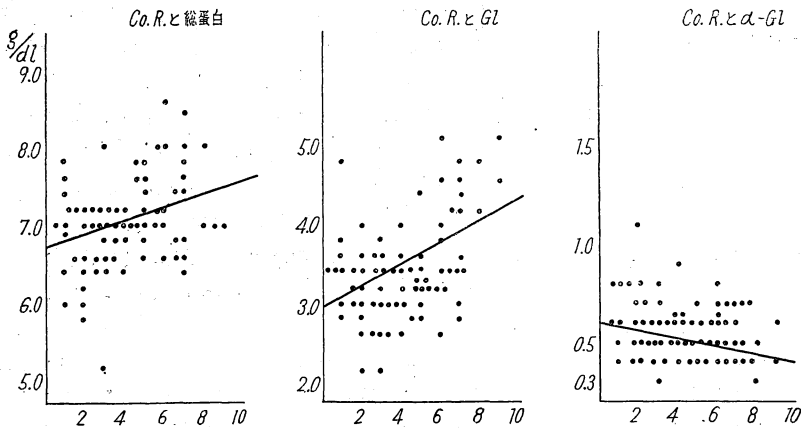


第2図-B

が、 F_0 -test によつて検定すると(第5表)、C. C. F. と5%以内の危険率で有意な関係があるものはAIの減少、総GIの増加およびA/Gの低下であつて、殊に γ -GIは危険率1%以内の密接な関係がある。(第4表、第5表)

4. コロイダール・レッド反応

本反応と血清蛋白との関係は第6表に示す如くである。この表で各欄の上段には、血清蛋白各分層の平均値(g/dl)を、下段には信頼限界を示している。これによると血清総蛋白濃度は増加する場合に、AIは減少する場合に、総GIは増加する場合に、 β -GIは減少する場合に、 γ -GIは増加する場合に、およびA/Gは低下する場合にその程度に



第2図-A

第4表 C. C. F. と血清蛋白

| | - | ± | + | ++ | +++ | | 危険率 |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----|
| 総蛋白 | 6.73 ±1.59 | 6.87 ±1.74 | 7.09 ±0.33 | 7.11 ±0.51 | 7.01 ±0.22 | 8.64 ±0.34 | >5% |
| AI | 3.00 ±3.03 | 4.33 ±1.44 | 3.81 ±0.26 | 3.69 ±0.36 | 3.66 ±0.22 | 3.25 ±0.18 | <5% |
| GI | 3.80 ±2.28 | 2.67 ±1.04 | 3.37 ±0.29 | 3.49 ±0.36 | 3.45 ±0.29 | 4.13 ±0.46 | <5% |
| α -GI | 0.60 ±0.25 | 0.47 ±0.15 | 0.54 ±0.09 | 0.68 ±0.24 | 0.57 ±0.07 | 0.57 ±0.09 | >5% |
| β -GI | 0.80 ±1.24 | 0.83 ±0.37 | 0.89 ±0.08 | 1.72 ±0.11 | 0.91 ±0.08 | 0.86 ±0.16 | >5% |
| γ -GI | 2.20 ±1.04 | 1.30 ±0.35 | 1.74 ±0.17 | 1.80 ±0.37 | 1.89 ±0.29 | 2.63 ±0.46 | <1% |
| A/G | 0.90 ±1.31 | 1.70 ±0.27 | 1.21 ±0.14 | 1.11 ±0.17 | 1.15 ±0.13 | 1.12 ±0.27 | <5% |

±: 信頼限界

従つて C. R. T. の陽性率が増加する傾向があり、 α -GI は一定の関係がないという結果になつてゐるが、 F_0 -Test によつて検定すると (第7表)、C. R. T. と危険率 5% 以内で有意な関係があるものは総 GI の増加と、 r -GI の増加とであつて、殊に r -GI は危険率 1% 以内の密接な関係がある。

第 5 表 C. C. F. と血清蛋白分層との関係
(F_0 -Test)

| | F_0 | n_1 | n_2 | p |
|--------------|-------|-------|-------|--------|
| 総蛋白濃度 | 0.751 | 5 | 58 | > 0.05 |
| AI | 3.895 | 5 | 58 | < 0.05 |
| 総 GI | 3.729 | 5 | 58 | < 0.05 |
| α -GI | 0.878 | 5 | 58 | > 0.05 |
| β -GI | 0.701 | 5 | 58 | > 0.05 |
| r -GI | 4.414 | 5 | 58 | < 0.01 |
| A/G | 2.507 | 5 | 58 | < 0.05 |

n_1, n_2 : 自由度 p : 危険率

IV. 総括並びに結論

肝機能検査に用いられる血清絮状反応 T. T. T., Co. R., C. C. F. および C. R. T. の本態に関しては種々論議されてゐるところであるが、その根定には血清蛋白各分層の変動が重要な役割をはたしているものと考えられてゐる。

吾々の実験でも同様に、これ等の血清絮状反応は血清蛋白各分層の変動と密接な関係のあることを証明してゐる。そして各反応は有意な関係のある個々の血清蛋白分層の増減によつて左右されることは勿論であるが、それのみではなく有意な関係のある血清蛋白各分層の変動に種々な組合せによつてもその態度を決定されるものと推

第 7 表 C. R. T. と血清蛋白分層との関係
(F_0 Test)

| | F_0 | n_1 | n_2 | p |
|--------------|-------|-------|-------|--------|
| 総蛋白濃度 | 2.287 | 5 | 45 | > 0.05 |
| AI | 0.805 | 5 | 47 | > 0.05 |
| 総 GI | 2.912 | 5 | 47 | < 0.05 |
| α -GI | 1.323 | 5 | 47 | > 0.05 |
| β -GI | 1.958 | 5 | 47 | > 0.05 |
| r -GI | 3.862 | 5 | 47 | < 0.01 |
| A/G | 1.443 | 5 | 47 | > 0.05 |

n_1, n_2 : 自由度 p : 危険率

定される。なお、その上各反応全体を通じて眺めると、有意な関係のある血清蛋白分層の中で r -GI の如き各反応に共通なものはあるけれど、各反応間には関係する蛋白分層がその種類と程度の上で多少の差異がある。従つて同一の肝障害患者の血清でこれ等四つの反応をおこなつても、必ずしも平行して陽性を示すものではないという複雑さは理解することが出来るのである。勿論、血清蛋白の質的变化とが磷脂体の変化などの如き、他の因子も加わるであろうことは否定し得ない。

以上、吾々は肝機能検査に用いられる血清絮状反応 T. T. T., Co. R., C. C. F. および C. R. T. と血清蛋白像との関係を解明するために、この実験をおこない、肝疾患およびその他の疾患々者の血清 77 検体について、血清絮状反応と電気泳動分析による血清蛋白分層との関係を推計学的に調査したのであるが、その結果は次の如くである。

1) T. T. T. は血清総蛋白濃度および総 GI と最も密接な正の相関々係があり、これに次いで、密接の程度はやや少くなるが r -GI とは正の相関があり、A/G とは

第 6 表 C. R. T. と血清蛋白

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 危険率 |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------|
| 総蛋白 | 7.29 ± 0.48 | 6.67 ± 0.30 | 6.80 ± 0.13 | 6.91 ± 0.40 | 7.21 ± 0.34 | 7.68 ± 0.79 | > 5% |
| AI | 4.00 ± 0.72 | 3.43 ± 0.83 | 3.55 ± 0.28 | 3.75 ± 0.25 | 3.76 ± 0.42 | 3.36 ± 1.36 | > 5% |
| GI | 3.11 ± 0.57 | 3.63 ± 0.66 | 3.30 ± 0.42 | 3.20 ± 0.38 | 3.21 ± 0.38 | 4.32 ± 1.29 | < 5% |
| α -GI | 0.60 ± 0.17 | 0.55 ± 0.12 | 0.65 ± 0.19 | 0.52 ± 0.07 | 0.51 ± 0.11 | 0.60 ± 0.24 | > 5% |
| β -GI | 1.44 ± 0.23 | 1.23 ± 0.21 | 1.01 ± 0.17 | 0.86 ± 0.11 | 0.86 ± 0.10 | 0.85 ± 0.16 | > 5% |
| r -GI | 1.05 ± 0.15 | 1.95 ± 0.96 | 0.58 ± 0.33 | 1.78 ± 0.35 | 2.17 ± 0.42 | 2.92 ± 1.17 | < 1% |
| A/G | 1.31 ± 0.39 | 1.02 ± 0.39 | 1.35 ± 0.24 | 1.15 ± 0.13 | 1.09 ± 0.87 | 0.21 ± 0.46 | > 5% |

±: 信頼限界

負の相関がある。AI, α -GI および β -GI とは一定の関係は認められなかつた。

- 2) Co. R. は血清総蛋白濃度および総 GI と最も密接な正の相関係があり、これに次いで、密接の程度はやや少くなるが α -GI および A/G と負の相関係がある。AI および β -GI とは一定の関係を認めなかつた。
- 3) C. C. F. は AI の減少、総 GI の増加および A/G の低下と有意の平行関係を認めた。
- 4) C. R. T. は総 GI の増加および γ -GI の増加と有意な平行関係を認めた。
- 5) これ等四種の血清絮状反応は有意な関係を示す血清蛋白各分層の種々の組合せによつて、その陽性の程度が決定されるものと考えられる。その他に血清蛋白の

質的变化とか磷脂体の変化などの如き他の因子も加わるであろうことは否定し得ない。

稿を終るに臨み御指導を賜つた大森憲太、石田二郎両教授、ならびに種々御教示下さつた本学臨床統計室佐藤彰一博士に対して深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) Harrison, T. R. : Principles of Int. Med. 2nd ed. Blakiston Co. Philadelphia, (1950)
- 2) Maclagan, N. E.: Brit. Med. J., 20, 892, (1951)
- 3) 尾山彰: 臨床内科小児科, 6, 71, (1951)
- 4) Mac Intire, C. R., et al: Gastro-enterology, 17, 231, (1951)

こんなことを書くと、諸賢のおしかりを受けるかも知れないが、第4回電気泳動研究会を開いて特に感じたことを書いてみる。

電気泳動研究会も本年で第4回を迎えた。即ち、研究会が始つてから、まるまる4年が経過したのである。所が始めの1~2回で大いに活躍なさつた方の姿は、今年は余り見られなくて、大分新しい顔ぶれであつた。始めは大して意にも介していなかつたが、研究発表を聞くに及んでふと思ひあたる節があつた。

これは所謂ティーテルアルバイトなるものがすんで、世代がかつたのだ。それ故、同じ誤をおかしているのも、無理のないことだと思つた。ティーテルアルバイトは確かに一長一短ある。その長短をここで云々するのではない。ただ切角研究のやり方と言うものを、一応身につけられた方が、アルバイト終了と同時に研究会から去つて行かれたことは残念なことである。勿論これはすべてではないが。

それから余りにもデータを急ぐことはいけな。聞いていて砂上の機関の感がする。実験と言うものは、ある考の下に始めて、先づ第一に陰性の結果が出れば、余程のことがない限り、もはや手をつけな。これに反し、初回に立派な結果が出ると第2回第3回とやる。それ故

その位の所でまとめると実に綺麗なデータが出る。ものによつては10~20例でも立派なデータが出る。併し試みに100~1000例やつて見ると、初め予期したのとは全く異つた結果になることが屢々ある。殊に血清は言わば河か海であるから、しつかり腰をすえてやらなくてはならないことを痛感した。

(京大前川内科 荒木 仁)

× × ×

一 雑 感

☆ 研 究 と 忍 耐 ☆

忍耐も研究にとつて甚だ必要である。絮状反応を用い対流圏放射線の測定を行つた初期の頃、そんな放射線があるものかと、先づ日本の理学者からゴウゴウたる非難の聲がわき起つた。ある有名な物理学者は、絮数の「メクラ測定法」を案出し、立会実験を申込んだ。しかし結果は意外にも目茶苦茶の曲線として現われたので、得たりとばかり猛然と噛みついて来た。その罵倒をデッとこらえながら考えた。「誤差の原因が必ずや潜んでいるに相違ない」と。それから7年。このメクラ測定法のもつ重大な誤謬を明かにし、反対に立会実験を要請した。が然し、この学者は沈黙して応じなかつた。それから5年アメリカの学者と共同して研究した際、メクラ測定を行つて、これまた美事に成功し、一挙に対流圏放射線の存在を確認させた。忍耐も甚だ必要であるが、反対論もまた尊重すべきである。

(高 田 藤)

(原著)

Stress としての外科手術と血漿蛋白泳動像

名古屋大学環境医学研究所小川研究室

(指導教授 小 川 巖)

鈴 木 伸 夫

熊 田 正 徳

清 水 達 人

Surgical Operation as Stress and its Influence on Electrophoretic
Pattern of Blood Plasma Proteins

Nobuo Suzuki, Masanori Kumada, Tatsuto Shimizu

(Director: Prof. Iwao Ogawa)

The Research Institute of Environmental Medicine, Nagoya University

Changes in electrophoretic pattern of plasma proteins were studied in 11 cases of thrapoplastik operations from the standpoint of regarding surgical operation as a stress. In addition, some indexes for adaptation responses (Ogawa's colloid reaction, Urinary glucose-total-reduction-power-ratio, etc.), changes of peripheral blood pictures, nitrogen excretion, and nitrogen balance were also studied.

The changes in plasma proteins were classified into the following three groups;

- A: in which A/G was normal before operation, whereas decrease in Alb. and increase in total Glob. was observed after surgical operation.
- B: in which A/G was very low before operation, whereas increase in Alb. and decrease in total Glob. was observed after operation.
- C: in which A/G was low before operation, whereas decrease in both Alb. and total Glob. was observed after operation.

In all cases, however, it was noted that the percentage of γ -Glob-fraction was definitely lowered, suggesting a catabolic effect by the surgical operation. These changes became maximum at the third day following the operation, when the changes in peripheral blood picture and all indexes of adaptation responses were already on the road of recovery while the urinary excretion of nitrogen and the negative nitrogen balance were at the highest levels.

1. 緒 言

環境並びに外的諸条件に対する生体適応現象において、生体適応の機構の究明は、本質的な研究課題である。これ等の外的条件のうち、生体に所謂非異性反応をひきおこす Stress という概念は、Selye の研究を契機として最近の活潑なる研究領域となつた。吾々もまたこの問題を研究の対象として、Stress によつて生体におこる代謝相の変換の様相を把握しようと志し、種々の臨牀的指標を考案、利用すると共に、体液成分の pattern の変動等を追求している。¹⁾ 本報告に於ては、主として Stress と血漿蛋白像に就ての考察をまとめることにした。

吾々は Strses の例として肺結核に対する胸廓成形術

を対象としてみた。手術は従来蛋白問題から注目されてきたが、手術時の出血、組織液喪失、食餌制限等による蛋白摂取不足、体蛋白の消失の影響として蛋白乏症という概念で扱はれたのであるが、現在ではこの蛋白平衡失調状態 (protein disequilibrium) は単に、これ等の理学的要約の直接の結果ではなく、これによつて生体の intrinsic な蛋白代謝統制の破綻或は変換が起り、その結果として蛋白代謝平衡失調が招来されるものと考えられている。かかる意味で手術は Selye のいう catabolic impulse の働きを有していると言いうるものである。

さて、この様な stress に際しておこる蛋白平衡失調の状態を臨牀的に観察するには、種々なる方法が考えられ、且つ、総合的にみてゆくべきであるが、その一環と

して血漿蛋白，殊にその pattern の変動は一つの臨牀上指標と見做してよいものと考えられる。そこで，吾々は胸廓成形術の術前，術後の血漿蛋白の変動を電気泳動法により時間的に細かく，日を逐つて測定し，動的にその変動を追求した。既に，本邦に於ても外科手術の際の血漿蛋白の研究業績はかなりある様であるが，吾々の成績とは多少とも異同がある。

吾々は手術を stress としての観点から考察し，殊に非特異的におこる蛋白異化過程に注目したのであつて，同時に行つた各種生体適応反応指標，尿中N排泄，N出納の成績と関連して記載した。

II. 実験方法

肺結核患者（中等症）—6症例に就て，胸廓成形術を施行，うち5症例は2回，1症例のみ1回の手術を行つた。測定は術前，手術直後，6時間後，12時間後，3日後，5日後，7日後，14日後に採血したものに就て，電気泳動法による蛋白分割を行い，また血沈，血液像を検し，採

血と同時に採尿したものに就て，尿中総窒素の測定，諸種生体適応指標を検討した。

電気泳動法は電気泳動研究会実施規定²⁾によるが，上昇脚による値を表示した。

総蛋白濃度は小川，長谷川法⁴⁾，或は硫酸銅法⁵⁾によつた。

尿中Nは Kjeldahl 法による。摂取食餌中のNは食品分析表により概算した値である。

諸種生体適応指標として尿小川膠質反応⁶⁾，真糖・総還元力率⁷⁾，O/K⁸⁾，O/N⁹⁾を測定した。

III. 実験成績

血漿蛋白像，各種生体適応反応指標，尿中Nの排泄量を一括して第1表に掲げた。

肺結核に於ける血漿蛋白に就ては諸家の成績^{10,11,12,15)}を総合すると，Alb の低下， γ -Glob, ϕ の増加，従つて A/G の低下への傾向があり，重症になるにつれ，この傾向が著しいと言える。吾々の対象例に就てみてもそ

第 1 表

| 症例 | 氏名 | 手術 | 採血時間 | 血漿蛋白像 | | | | | | | 生体適応指標 | | 血液像及血沈 | | | 尿中N mg/h | 備考 | |
|-----|------|------|------|-------------|------|----------|---------|--------|----------|--------|--------|-----|--------|--------------|--------------|-------------|--------|--------------|
| | | | | T (g/dl) | A | α | β | ϕ | γ | 総Glob. | A/G | OR | G/TR | 始酸球 (絶対値) | 淋巴球 (絶対値) | | | 血沈 (M.W.) |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 水 | 第一次 | 前 | 7.64 | 51.9 | 6.5 | 8.4 | 6.1 | 26.9 | 41.8 | 1.23 | 12 | 35 | 97 | 1344 | 23 | 224 | リンゲル氏液 500cc |
| | | | 直後 | 7.45 | 53.3 | 6.2 | 8.9 | 5.5 | 25.8 | 40.9 | 1.29 | 55 | 45 | 16 | 926.1 | 12.5 | 195 | |
| | | | 6時 | 7.03 | 50.5 | 7.1 | 8.1 | 7.6 | 26.6 | 41.8 | 1.20 | 112 | 37 | 0 | 261.3 | 22.0 | 245 | |
| | | | 12時 | 6.48 | 51.8 | 7.1 | 9.6 | 7.6 | 23.7 | 40.4 | 1.27 | 64 | 25 | 3 | 804 | 22.5 | 244 | |
| | | | 24時 | 6.29 | 51.5 | 7.1 | 9.5 | 8.2 | 23.5 | 40.1 | 1.28 | 56 | 29 | 16 | 627 | 21.5 | 548 | |
| | | | 3日 | 5.91 | 47.8 | 9.5 | 10.4 | 9.4 | 22.8 | 42.7 | 1.12 | 56 | 38 | 44 | 615 | 53.25 | 401 | |
| | | | 7日 | 6.29 | 48.4 | 7.7 | 10.2 | 8.9 | 24.8 | 42.7 | 1.12 | 28 | 36 | 302 | 720 | 669.0 | 346 | |
| | 14日 | 7.06 | 51.1 | 7.1 | 11.4 | 4.0 | 25.4 | 43.9 | 1.16 | 36 | — | 340 | 116.1 | 31.5 | 269 | | | |
| | 才 | 第二次 | 前 | 7.45 | 52.9 | 9.2 | 8.2 | 5.1 | 24.1 | 41.5 | 1.26 | 16 | 36 | 187 | 831.6 | 25.5 | 257 | ポリマン液 400cc |
| | | | 直後 | 7.64 | 52.6 | 6.1 | 10.0 | 6.4 | 24.7 | 40.8 | 1.28 | 64 | — | 112 | 1207 | 26.5 | 185 | |
| | | | 6時 | 7.45 | 52.4 | 5.9 | 10.0 | 6.4 | 25.1 | 41.0 | 1.27 | 160 | 44 | 10 | 1449 | 18.7 | 196 | |
| | | | 12時 | 7.45 | 50.0 | 5.2 | 10.0 | 5.6 | 25.1 | 40.3 | 1.12 | 144 | 43 | 16 | 697 | 32.5 | 275 | |
| | | | 24時 | 7.45 | 50.9 | 7.1 | 8.8 | 7.5 | 25.4 | 41.4 | 1.23 | 36 | 44 | 38 | 965 | 32.5 | 388 | |
| | | | 3日 | 7.06 | 47.1 | 10.6 | 10.6 | 8.2 | 23.2 | 44.4 | 1.05 | 40 | 36 | 406 | 1090 | 38.5 | 287 | |
| 5日 | | | 6.68 | 49.0 | 8.6 | 11.9 | 5.9 | 24.5 | 45.0 | 1.08 | 32 | 32 | 637 | 1568 | 44.5 | 350 | | |
| 7日 | 6.87 | 50.9 | 8.6 | 10.1 | 6.4 | 22.3 | 41.0 | 1.24 | 32 | 48 | 494 | 752 | 39.2 | 328 | | | | |
| 2 | 高 | 第一次 | 前 | 7.84 | 50.8 | 4.5 | 10.5 | 10.1 | 23.8 | 38.8 | 1.30 | 12 | 13 | 147 | 1533 | 22 | 475 | リンゲル氏液 500cc |
| | | | 直後 | 7.45 | 41.1 | 4.5 | 9.7 | 9.4 | 24.1 | 38.3 | 1.30 | 40 | 16 | 6 | 2083 | 15 | 323 | |
| | | | 6時 | 7.06 | 53.8 | 5.1 | 7.5 | 9.4 | 23.5 | 36.1 | 1.46 | 144 | 35 | 0 | 1818 | 16 | 530 | |
| | | | 12時 | 7.45 | 51.5 | 5.7 | 8.2 | 10.0 | 24.5 | 38.4 | 1.33 | 80 | 29 | 0 | 1134 | 11 | — | |
| | | | 24時 | 7.26 | 41.0 | 5.2 | 8.7 | 12.7 | 23.2 | 37.1 | 1.34 | 64 | 46 | 6 | 1768 | 36 | 741 | |
| | | | 3日 | 6.68 | 42.9 | 9.8 | 9.8 | 13.0 | 24.2 | 43.8 | 0.98 | 56 | 29.8 | 44 | 2622 | 67 | 879 | |
| | | | 7日 | 6.68 | 43.5 | 6.8 | 11.1 | 15.2 | 23.1 | 41.0 | 1.05 | 16 | 32 | 278 | 1326 | 50.7 | 725 | |
| | 14日 | 6.87 | 41.0 | 5.7 | 10.5 | 11.1 | 22.5 | 38.7 | 1.28 | — | — | 203 | 2152 | 40.5 | — | | | |
| | 才 | 第二次 | 前 | 7.84 | 44.4 | 6.6 | 10.4 | 10.4 | 27.9 | 44.9 | 0.98 | 12 | 28 | 109 | 2646 | 27.5 | 465.92 | 血漿 100g |
| | | | 直後 | 7.45 | 50.9 | 5.5 | 10.4 | 11.3 | 21.7 | 37.6 | 1.35 | 40 | 30 | 41 | 4324 | 29.0 | 152.46 | |
| | | | 6時 | 7.84 | 49.1 | 4.1 | 10.4 | 11.3 | 24.3 | 38.8 | 1.24 | 144 | 25 | 3 | 1089 | 28.5 | 226.47 | |
| | | | 12時 | 7.64 | 48.7 | 5.5 | 10.2 | 12.2 | 23.3 | 39.0 | 1.25 | 80 | 31 | 6 | 817 | 30.3 | 200.17 | |
| | | | 24時 | 6.68 | 49.1 | 4.1 | 9.4 | 13.6 | 22.8 | 36.3 | 1.31 | 64 | 36 | 28 | 1255 | 37.7 | 250.60 | |
| | | | 5日 | 7.45 | 53.5 | 9.6 | 5.6 | 15.1 | 16.1 | 31.3 | 1.33 | 56 | — | 131 | 1780 | 52.5 | 763.5 | |
| 14日 | | | 7.64 | 50.9 | 4.4 | 8.6 | 10.9 | 25.1 | 38.1 | 1.70 | 16 | — | 171 | 1625 | 37.5 | — | | |

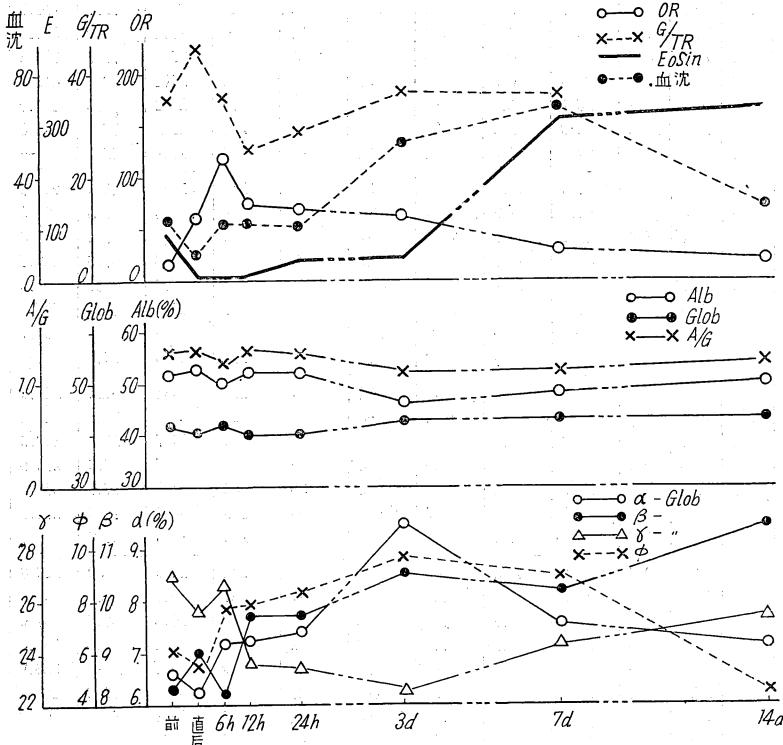
第 1 表 (続)

| 症 例 | 氏 名 | 手 術 | 採 血 時 間 | 血 漿 蛋 白 像 | | | | | | | 生体適応指標 | | 血液像及血沈 | | | 尿中 N mg/h | 備 考 | | |
|--------|----------------|-----------------------|------------------|-------------|------|------|------|------|------|------------|--------|------|--------|--------------|--------------|-----------------|--------|---------------------------|--------------|
| | | | | T (g/dl) | A | α | β | φ | γ | 総 Glob. | A/G | OR | G/TR | 好酸球 (絶対値) | 淋巴球 (絶対値) | | | 血 沈 (M.W.) | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | % |
| 3 | 村 ○ 才 | 第 一 次 | 前 | 7.84 | 45.7 | 6.9 | 9.7 | 8.1 | 28.8 | 45.4 | 1.02 | 12 | 20 | 94 | 1969 | 18.0 | 387.1 | リンゲル氏液 500cc 輸 血 500cc | |
| | | | 直 後 | 7.45 | 49.5 | 5.3 | 9.9 | 6.6 | 28.5 | 43.7 | 1.12 | 80 | 29 | 0 | 1573 | 16.5 | 142.1 | | |
| | | | 6 時 | 7.45 | 46.1 | 6.1 | 10.6 | 8.3 | 28.8 | 45.5 | 1.08 | 112 | 32 | 0 | 2991 | 15.5 | 308.0 | | |
| | | | 12 " | 7.45 | 49.8 | 4.5 | 9.9 | 8.4 | 27.2 | 41.6 | 1.19 | 72 | 34 | 3 | 1277 | 10.5 | 328.6 | | |
| | | | 24 " | 7.64 | 45.6 | 6.9 | 10.4 | 9.7 | 27.1 | 44.4 | 1.02 | 72 | 45 | 28 | 2257 | 23.5 | 555.07 | | |
| | | | 3 日 | 7.06 | 46.8 | 8.5 | 10.6 | 10.2 | 23.6 | 42.7 | 1.09 | 72 | 35 | 75 | 1616 | 52.5 | 856.3 | | |
| | | | 7 " | 7.06 | 45.1 | 7.1 | 11.4 | 10.3 | 25.0 | 43.5 | 1.05 | 48 | 13 | 191 | 710 | 53.5 | 556.5 | | |
| | 14 " | 7.64 | 45.9 | 6.2 | 9.3 | 9.7 | 29.2 | 44.7 | 1.02 | 16 | — | 156 | 849 | 39.0 | — | | | | |
| | ○ 才 | 第 二 次 | 前 | 7.84 | 47.9 | 7.3 | 9.5 | 7.5 | 27.7 | 44.5 | 1.07 | 16 | 42 | 95 | 1797 | 25.5 | 479.62 | | |
| | | | 直 後 | 7.45 | 48.5 | 6.1 | 8.6 | 7.5 | 29.1 | 43.8 | 1.11 | 36 | — | 59 | 2010 | 26.3 | 184.24 | | |
| | | | 6 時 | 7.45 | 48.7 | 6.7 | 10.1 | 7.3 | 26.9 | 43.7 | 1.11 | 80 | 44 | 0 | 465 | 17.5 | 218.40 | | |
| | | | 12 " | 7.64 | 46.5 | 5.6 | 10.2 | 7.6 | 25.0 | 40.8 | 1.01 | 40 | 39 | 0 | 810 | 18.5 | 76.15 | | |
| | | | 24 " | 7.84 | 46.5 | 4.5 | 12.1 | 9.5 | 26.7 | 43.3 | 1.07 | 64 | 34 | 0 | 1107 | 30.0 | 233.6 | | |
| | | | 3 日 | 7.06 | 44.7 | 8.8 | 11.2 | 10.1 | 24.1 | 44.1 | 1.01 | 72 | 27 | 81 | 1760 | 31.5 | 360.15 | | |
| 7 " | | | 7.06 | 45.3 | 8.9 | 11.3 | 9.8 | 24.1 | 44.3 | 1.01 | 40 | — | 92 | 1292 | 58.7 | 573.29 | | | |
| 14 " | 8.22 | 43.6 | 5.3 | 12.4 | 8.4 | 30.1 | 47.8 | 0.91 | 36 | — | 141 | 1124 | 35.5 | 383.83 | | | | | |
| — | — | 46.0 | 6.5 | 12.1 | 7.1 | 27.4 | 46.0 | 1.00 | — | — | — | — | — | — | — | | | | |
| 4 | 渡 ○ 才 | 第 一 次 | 前 | 8.42 | 39.1 | 5.8 | 11.3 | 9.0 | 34.8 | 51.9 | 0.75 | 28 | 31 | 462 | 3070 | 73.0 | 316.0 | リンゲル氏液 500cc | |
| | | | 直 後 | 8.78 | 39.9 | 6.6 | 11.1 | 9.2 | 33.2 | 50.9 | 0.78 | 80 | 37 | 106 | 3329 | 78.0 | 87.9 | | |
| | | | 6 時 | 8.92 | 40.6 | 6.7 | 9.7 | 10.0 | 33.0 | 49.4 | 0.82 | 144 | 32 | 6 | 1491 | 77.3 | 192.4 | | |
| | | | 12 " | 8.78 | 41.3 | 5.5 | 9.6 | 10.3 | 33.3 | 48.4 | 0.70 | 112 | 36 | 6 | 2610 | 69.5 | 198.9 | | |
| | | | 24 " | 7.98 | 39.4 | 6.6 | 11.2 | 10.2 | 32.6 | 50.4 | 0.65 | 72 | 20 | 50 | 3915 | 90.2 | 416.6 | | |
| | | | 3 日 | 8.92 | 42.5 | 9.0 | 12.2 | 15.4 | 20.9 | 42.1 | 1.01 | 64 | 41 | 450 | 2490 | 87.0 | 758.5 | | |
| | | | 7 " | 8.78 | 28.3 | 5.4 | 10.0 | 9.3 | 47.0 | 62.4 | 0.45 | 36 | 40 | 450 | 3445 | 72.5 | 346.4 | | |
| | 14 " | 8.60 | 40.3 | 8.3 | 11.4 | 10.2 | 29.5 | 49.2 | 0.82 | 36 | — | 519 | 2888 | 72.5 | 334.50 | | | | |
| | ○ 才 | 第 二 次 | 前 | 8.50 | 46.5 | 4.9 | 10.7 | 7.9 | 29.8 | 45.4 | 1.02 | 16 | 23 | 419 | 2571 | 73 | 195.3 | | |
| | | | 直 後 | 8.85 | 38.9 | 10.3 | 9.5 | 8.8 | 32.6 | 52.4 | 0.74 | 224 | 31 | 43 | 2583 | 71.7 | 110.5 | | |
| | | | 6 時 | 8.12 | 31.5 | 6.1 | 11.0 | 7.9 | 29.4 | 46.5 | 0.97 | 160 | 34 | 0 | 1434 | 61.0 | 136.90 | | |
| | | | 12 " | 7.87 | 44.5 | 8.1 | 10.3 | 8.5 | 28.4 | 46.8 | 0.94 | 144 | 33 | 6 | 3236 | 71.0 | 320.5 | | |
| | | | 24 " | 8.03 | 39.4 | 8.3 | 12.3 | 10.4 | 29.4 | 50.0 | 0.78 | 56 | — | 81 | 2464 | 79.5 | 440.2 | | |
| | | | 3 日 | 7.84 | 41.5 | 9.1 | 10.7 | 12.1 | 26.1 | 45.9 | 0.90 | 56 | — | 275 | 2512 | 88 | 490.0 | | |
| 7 " | | | 8.22 | 40.9 | 7.4 | 11.9 | 10.6 | 29.0 | 48.3 | 0.84 | 20 | — | 225 | 2272 | 77.0 | 413.98 | | | |
| 14 " | 8.12 | 45.8 | 6.4 | 10.6 | 9.6 | 27.3 | 44.0 | 1.04 | 36 | — | 206 | 1926 | 72.0 | — | | | | | |
| 5 | 加 ○ 26才♀ | 第 一 次 の み | 前 | 8.19 | 31.9 | 8.3 | 7.8 | 7.5 | 44.5 | 60.6 | 0.53 | 32 | 34 | 244 | 1352 | 45.5 | 201.5 | リンゲル氏液 500cc | |
| | | | 直 後 | 9.36 | 32.8 | 8.6 | 8.3 | 8.9 | 41.4 | 58.3 | 0.56 | 256 | 39 | 19 | 2394 | 41.5 | 72.8 | | |
| | | | 6 時 | 7.96 | 31.5 | 6.7 | 7.7 | 7.9 | 46.2 | 60.6 | 0.52 | 112 | 33 | 0 | 826 | 15.5 | 203.3 | | |
| | | | 12 " | 8.23 | 30.6 | 7.0 | 8.4 | 7.4 | 46.6 | 62.0 | 0.49 | 96 | 30 | 0 | 1165 | 47.5 | 362.7 | | |
| | | | 24 " | 8.50 | 41.6 | 10.5 | 11.7 | 11.2 | 25.0 | 47.2 | 0.88 | 56 | 44 | 0 | 1609 | 50 | 481.5 | | |
| | | | 3 日 | 8.64 | 39.9 | 11.8 | 11.3 | 12.1 | 24.9 | 48.0 | 0.83 | 56 | 37 | 69 | 2368 | 66.5 | 337.1 | | |
| | | | 7 " | 8.27 | — | — | — | — | — | — | — | — | 38 | — | — | — | 351.7 | | |
| | 14 " | 8.60 | 39.7 | 13.1 | 9.5 | 10.2 | 27.3 | 49.9 | 0.79 | 64 | — | 194 | 2318 | 55.5 | 280 | | | | |
| | 森 ○ 才 | 第 一 次 | 前 | 7.83 | 48.8 | 6.8 | 8.8 | 8.8 | 26.8 | 42.4 | 1.14 | 14 | 24 | 137 | 2434 | 36.25 | 268.5 | | リンゲル氏液 500cc |
| | | | 直 後 | 7.70 | 46.2 | 7.0 | 10.3 | 8.1 | 28.4 | 45.7 | 1.01 | 56 | 45 | 12 | 3876 | 38.25 | 141.4 | | |
| | | | 6 時 | 7.44 | 43.7 | 7.4 | 10.0 | — | 38.9 | 56.3 | 0.78 | 144 | 42 | 0 | 1947 | 11.0 | 119.6 | | |
| | | | 12 " | 7.96 | 36.9 | 7.0 | 8.3 | 10.2 | 37.6 | 52.9 | 0.69 | 56 | 50 | 6 | 2257 | 46.5 | 285.6 | | |
| | | | 24 " | 7.43 | 39.1 | 11.8 | 11.3 | 12.8 | 25.0 | 48.1 | 0.81 | 40 | 35 | 44 | 2020 | 77.5 | 535.2 | | |
| | | | 3 日 | 7.96 | 40.8 | — | 12.5 | 25.2 | 46.7 | 0.87 | 64 | 53 | 225 | 3434 | 78.5 | 571.1 | | | |
| 7 " | | | 7.96 | 40.8 | — | 12.5 | 25.2 | 46.7 | 0.87 | 64 | 53 | 225 | 3434 | 78.5 | 571.1 | | | | |
| 14 " | 9.20 | 44.3 | 8.5 | 11.2 | 11.4 | 24.6 | 44.3 | 1.0 | — | — | 250 | 1736 | 57.0 | — | | | | | |
| ♀ 才 | 第 二 次 | 前 | 8.78 | 46.7 | 8.4 | 9.3 | 9.0 | 26.6 | 44.3 | 1.06 | 64 | 36 | 244 | 1530 | 30 | 213.0 | | | |
| | | 直 後 | 9.10 | 47.5 | 7.2 | 10.7 | 8.4 | 26.2 | 44.1 | 1.08 | 80 | 37 | 37 | 1917 | 25 | 45.5 | | | |
| | | 6 時 | 8.60 | 48.9 | 7.8 | 10.5 | 8.8 | 24.0 | 42.3 | 1.08 | 448 | 50 | 0 | 1616 | 26.5 | 147.0 | | | |
| | | 12 " | 8.12 | 48.6 | 8.7 | 9.7 | 8.6 | 24.4 | 42.8 | 1.13 | 256 | 42 | 0 | 1631 | 42.5 | 137.0 | | | |
| | | 24 " | 8.61 | — | — | — | — | — | — | — | 80 | 33 | 0 | 1689 | — | 360.3 | | | |
| | | 3 日 | 8.19 | 44.5 | 7.6 | 13.1 | 11.4 | 23.2 | 43.9 | 1.01 | 112 | 57 | 62 | 3806 | 72.5 | 253.4 | | | |
| | | 7 " | 8.12 | 43.9 | 6.3 | 13.9 | 10.3 | 25.0 | 45.2 | 0.97 | 40 | 64 | 220 | 2011 | 48.0 | 164.9 | | | |
| 14 " | 8.41 | 46.3 | 9.3 | 8.0 | 8.4 | 27.7 | 45.0 | 1.02 | — | — | 226 | 2160 | 29.5 | — | | | | | |

の傾向をとつており、総蛋白濃度は正常範囲にあるが、Alb の減少は症例 4、渡○の第一次手術前 39.1% 及び症例 5、加○ 31.9% にみられ、他の例は正常範囲であり、 γ -Glob の増加している例が多く症例 1、水○第一次、症例 2、高○第二次、症例 3、村○第一、二次、症例 6、森○第一、二次、殊に症例 4、渡○第一、二次、症例 5、加○に於ては特にその増加が著しかった。 ϕ は殆ど正常範囲内であつた。次に、手術後の経過を通じてみて、この A/G の高低によつて術後の変動が 2 群 (下記 A, B 例に示すように) に大別せられるようであるが、稍々異常な変動をとる例下記 C 例もみられた。それらの代表症例を図示した。(第 1, 2, 3 図)、一般に手術による血漿蛋白に与える影響は 3 日目を中心として見たのであるが、この時期においては、各種生体適応反応指示はすでにその極値を経て、回復に向い、流血中好酸球、淋巴球の減少の極期にあたり、且つ、臨牀面から見ても漸く創傷治癒の機転があらわれはじめる時期¹⁵⁾で、手術そのものの理学的影響に対して、生体の防禦機構が展開せんとする時期、即ち Selye¹⁶⁾ の説では Shock の時期が終つて、resistance の時期の移らんとする時期に相当しているように思われる。

A) 症例 1. 水○ 24 才 ♀ (第 1 図)

総蛋白濃度は術前 7.64 g/dl が術後 3 日目に 5.91 g/dl



第 1 図 水○ ♀ 第二次手術

(註) OR: 小川膠質反応, G/TR 真糖還元力率

に減少したが、これに平行して、Alb. 濃度 (%) の減少を認め、Glob 濃度 (%) は術前に比し増加し、従つて A/G は術前 1.23 が術後 3 日目に 1.12 に低下した。Glob 各分割のうち、 α 及び β -Glob (%) は術後は術前より増加し、 ϕ (%) も術後 3 日目に増加した。 γ -Glob (%) は減少し、3 日目に最低値に達し、漸時回復して行く。血洗値も 3 日目から 7 日目に促進を示す。尿中へ排泄される N 量は術後一時減少を示し、6 時間目より排泄増加を認め、24 時間より 3 日目頃が最大となつて、14 日後には回復に向う。即ち、尿中 N の排泄が最高になる時期に血漿蛋白においてもその各分割の変動が著明となり γ -Glob 値の低下も最大となつている。

村○ (第二次)、渡○ (第二次)、森○ (第一次)、高○ (第一次) も同じ傾向を取つた。

B) 症例 5, 加○ 26 才 ♀ (図 2)

術前血漿蛋白において、総蛋白濃度は 8.19 g/dl で低下していないが、Alb 濃度 (%) は低値を示し、Glob 濃度 (%) は高値を示し、A/G は逆転を示している。術後の変化として前例と異なる所は Alb 濃度 (%) は却つて増加し、Glob 濃度 (%) は減少を示し、従つて A/G は術前 0.53 が術後 3 日目に 0.83 に上昇した。Glob 各分割の変動は、前例と同じ傾向を取るが、術後 γ -Glob の減少が著しい。血洗は 3 日目に促進している。

高○ (第二次)、渡○ (第一次) の場合も同じ傾向を取つた。

尿中 N は術後一時減少し、12 時間目より増加を示し、24 時間 ~ 7 日の間に増加を認めるが、排泄量は前例より少い。

本例は上記のように γ -Glob が高値を示しているが、術後は N の排泄増加の際、 γ -Glob は著明に減少している。

C) 症例 6, 森○ 32 才 ♀ (図 3)

第二次手術に稍々前の 2 例とは異なる経過を示した。即ち、血漿蛋白像において Alb 濃度 (%) は術直後一時のみ増加を示し、3 日目に減少し、Glob 濃度 (%) も減少を示し、A/G は術前 1.06 が術後 1.01 と軽度の

低下であつたが、ここに注目すべきは Glob 各分割変動のうち特に α -Glob (%) の減少のあることである。血沈は日目に促進する。

尿中Nは術後減少を示し、24時間が最高に達して以後次第に減少の傾向を示す。14日後は殆んど術前に恢復しておるが、前2例よりもその排泄量の減少が見られる。

輸血等の蛋白補給の影響を症例 3, 村O で比較観察した。即ち、第一次手術(リンゲル注射のみ)と第二次手術(ポリタミン, 輸血, 血漿等処置)とを比較してみると、後者の場合、術後尿中N排泄量の増加の時間が遅れ、また前者に比し低値を示した。(第4.5図)

Nの出納を見るに、第一次手術では術当日は殆んど食餌をとらず、2~3日に術前以上の食餌をとつたが、術後2日目から尿中Nは著明に増加し、従つて術後より負の出納を示し8日より恢復に向つた。第二次手術では術後輸血を行つた場合で尿中Nは4日目より増加し、6日を頂点として其の排泄増加時期が、前回に比べて遅れ、N出納に於いても前回に比べて、負の出納が軽く、早く恢復に向い。正の出納になるを認めた。しかし血漿蛋白像の方は、これという変化を見ない。

IV. 考 按

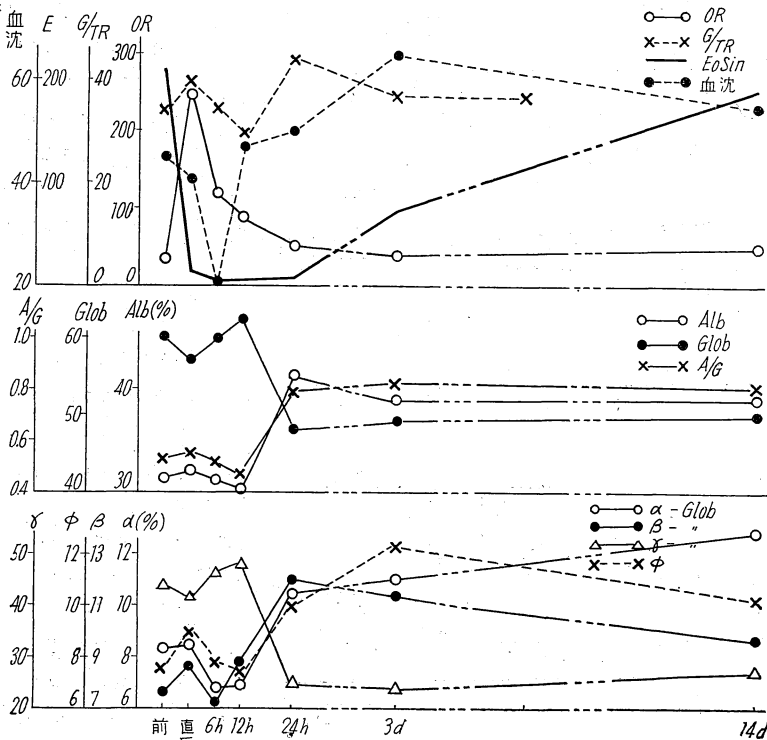
以上われわれの経験した症例に於いて、血漿蛋白像の手術による変動は、A/G がささほど低下していない症

例に於いては、Alb 及び γ -Glob の減少、 α - β -Glob, ϕ , の増加であつた。A/G の逆転している場合には、 γ -Glob はやはり減少するが、Alb が却つて増加し A/G が上昇する傾向をとつた。

また、少々特異な変動を示した例として、また臨床的に重症であつた症例 6 森O 第二次に於いては、Alb の減少にともなひ α -Glob の増加がみられなかつた。そしてこれ等の変動は生体適応反応指標がその極値より正常値にすでに恢復しNの排泄増加、Nの負の出納が、最高値をとる時期に最も顕著となり、N平衡の恢復と共に漸次血漿蛋白像も旧値に恢復する。総蛋白の減少の傾向、Alb の減少、更に γ -Glob の減少は、所謂低蛋白血症であるが、Whipple¹⁷⁾等の蛋白の動的平衡の立場から貯蔵蛋白の減少を示唆する傾向である。これは単に機械的に失われる蛋白の減少とみるより、尿にNの排泄が高まりN平衡が、負となるような事実と併せ考えても、手術は Selye の所謂、Catabolic impulse¹⁸⁾であつてそれによつて蛋白代謝が Catabolic に変換されていると見られる。Glob 各分割のうち α -, β -Glob は、共に吾々の症例では、大体増加するのを認めた。Alb が減少し、Glob が増加する場合 α -Glob, の増加する事は、Blix,¹⁹⁾ Longworth²⁰⁾ 以来知られAlb, の減少の代償をなすと考えられるが、Glob, の減少の際にも α -Glob, の増加する場合がある。Luetscher²¹⁾ は、組織破壊のある時は、

α -Glob, は増加すると考えている。本邦における成績でも、竹屋²²⁾や藤間、平井²³⁾も同様の実験例を報告している。中村²⁴⁾は胸廓成形術後2~3日に α -Glob. は減少し β -Glob が増すと云つてゐるが、吾々の例で Alb の減少があつて、更に α -Glob の減少を示した例は術後の経過悪く藤間、土屋²⁵⁾、矢野²⁶⁾等の成績に照して術後 α -Glob が増加してくる場合その手術が、適応 indication であつたと考えられる。

γ -Glob, は A/G の逆転する場合、即ち Glob の増加と軌を一にしており、Glob の主要部をなすものであるが、術後は観察した全例において齊しく γ -Glob が減少し、高グロブ



第2図 加O 女 第一次手術 (註) OR: 小川膠質反応, G/TR: 真糖還元力率

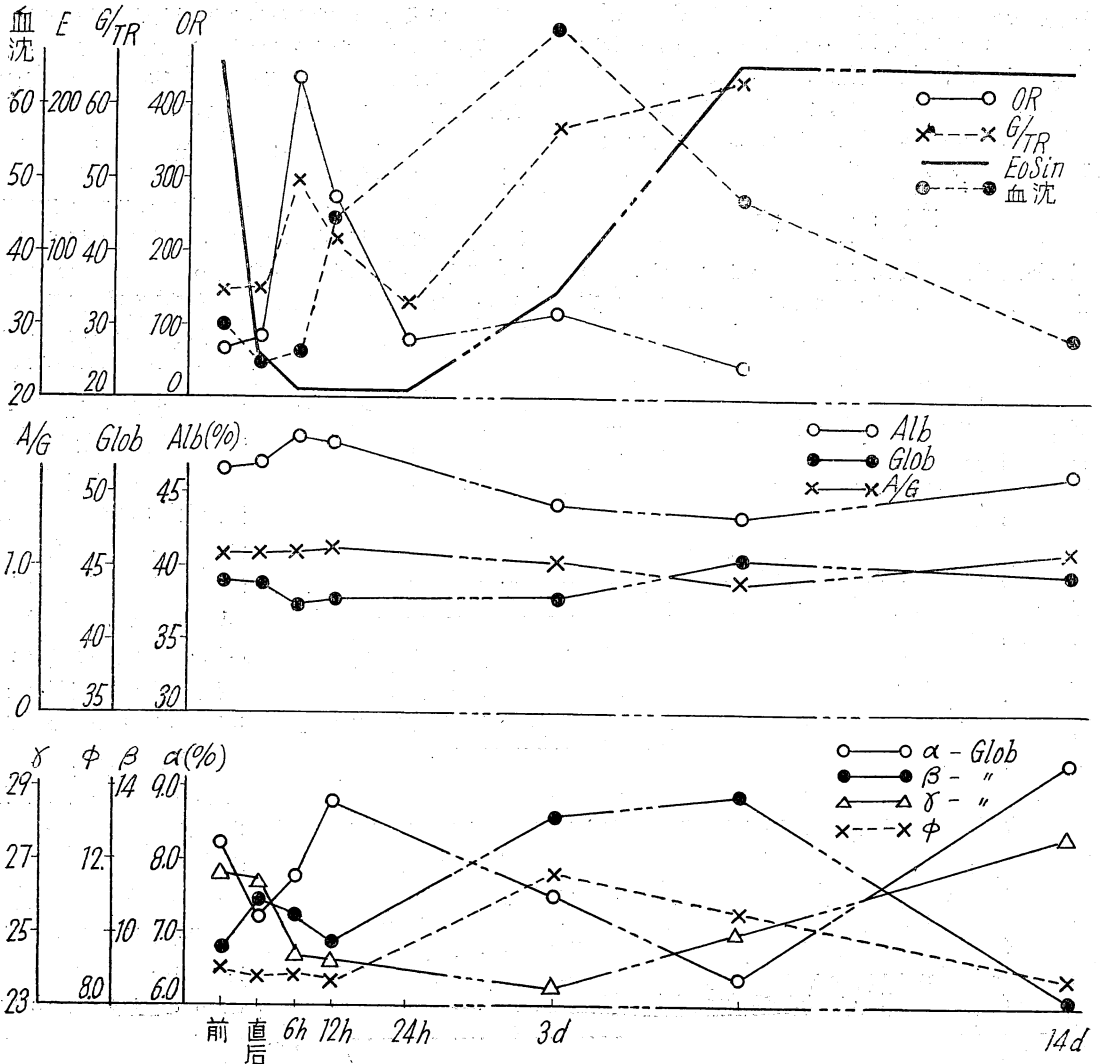
リン血症も減少していると云う現象は、注目すべきで諸家の成績も概ね一致している。(平井、藤間、林田²⁷⁾、河本²⁸⁾、志村²⁹⁾等)。

Seibert,¹⁰⁾ Jager-Nickerson¹¹⁾ 以来、福島¹²⁾、吉田³⁰⁾、平井等は、 γ -Glob の増減によって結核症の予後を判定し、藤間³¹⁾は術後合併症の為 γ -Glob は増加すると報じている。吉田は術後一度減少した γ Glob が、回復して来る期間が早ければ、それだけ予後は悪いと考えている。吾々の経験例では、この回復の遅速を鑑別する事は出来なかつた。

Stress が Selye の云う意味において、副腎皮質機能の活性化を来すとすると、かかる手術例における γ -Glob の減少と副腎皮質機能とはいかに関連づけられるであろうか。Dougherty, Chase White³²⁾ 等の研究で副腎皮質が、末梢淋巴球或は淋巴組織に一定の統制を与えること、更に Glob の放出、抗体産生と関連するという想定が

生れたのであるが、 γ -Glob. 乃至抗体の産生については、現在尙反証が上げられている。即ち、ACTH や副腎皮質ホルモンの投与の際には、淋巴球が減少しても、 γ -Glob. 乃至抗体価は上昇しないことが報告されている。例えば Armstrong³³⁾ は、ACTH の単独投与の際 γ -Glob に変化を認め得ず、Greeman³⁴⁾ 等は結核患者について ACTH 投与により Alb の増加、 γ -Glob, ϕ の減少、従つて A/G の上昇を認め、Ropes, Woltson, Ragan³⁵⁾ 等はロイマチ性関節炎で Alb の増加 Glob とくに γ -Glob の減少をあげ Berufeld³⁶⁾ 等は β -Glob が ACTH 投与中は減少し、その後は増加著明の例があることを確めている。更に Germuth³⁷⁾ は皮質ホルモンによる抗体の減少を認めている。

また Slide Cell Culture 法による胸廓成形術の血液結核菌阻止作用に及ぼす影響として、術後にはその作用が却つて増強することが認められていて³⁷⁾、明らかに抗



第3図 森 O 女 第二次手術
(註) OR: 小川膠質反応, G/TR: 真糖還元力率

体作用と γ -Glob の見かけの濃度とは、平行せず Stress を受けない結核患者で γ -Glob と S. C. C. の値が平行するのと同じ対蹠的な現象を示すことは、抗体と γ -Glob との関係に対する将来の研究の資料を与えるかもしれない。

然し乍ら、ホルモンの作用は、その量的関係が重要で、少量（適量）では一定の刺激となるものでも、大量（過量）ではかえって阻止的效果を考へる場合があり³⁸⁾、上記胸廓成形術の如き手術としても大きい手術であり蛋白喪失も可なり大きい影響を持ちまた結核という特別な代謝条件を考慮に入れなければならないものと考へられるが、かかる Stress はむしろ大量ホルモンの投与の影響と同様の効果を与えるものと推定される。³⁹⁾

三好⁴⁰⁾は Stress のかわらない高グロブリン血症の状態において、N出納は正常範囲にあり、それは最後のN迄破壊排泄される前に他の方向に転化流用されるものと考えているが、上記手術前の高グロブリン血症はいづれも低下して同時にNの負の出納を示す事は、Stress による γ -Glob の生産障碍、或は使消を示唆するものと云い得る。即ち、 γ -Glob の減少は Stress の Catabolic effect の一つの表現とみなしうる。

ϕ は、術後大多数例に於いて3日目に増加し、この時期に一致して、血沈の促進を認める。福田⁴¹⁾、松浦⁴²⁾も同様に報告をしているが、竹屋²²⁾は術後 ϕ の変化は認めないと云っている。Eichelberger, Meclusky⁴³⁾は組織

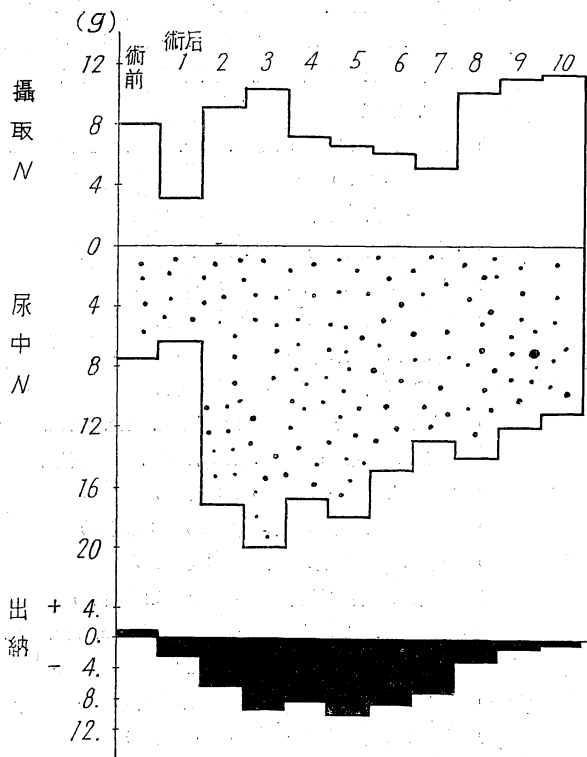
の破壊の量に比例して、 ϕ は増加すると云い、高田⁴⁴⁾、三好⁴⁵⁾等も ϕ を血沈促進因子としている。また加藤⁴⁶⁾、林⁴⁷⁾は血沈と γ -Glob が相関のあることを述べているが、上記観察例に見られるように血沈促進時に γ -Glob は最低値を示しており、むしろ Gray⁴⁸⁾ 等が ϕ は他の全ての Glob より血沈促進効果大きく、 γ -Glob は最つとも促進効果少いと云っているのと同じ所見である。しかし、Alb は血沈と逆の相関が認められるから Alb の減少も促進因子としなければならない。なお、藤間は貧血要素を青山⁴⁹⁾は組織崩壊の結果遊離された核酸物質を血沈促進因子として強調している。

最後にこれ等血漿蛋白像の相違が、予後的に意義があるかという事については、長尾⁵⁰⁾は成形術の予後は血漿蛋白濃度の減少程度には殆ど関係なく恢復状態と一定の関係があると述べ、白石⁵¹⁾も予後とは別問題であると云っている。却ち、術後の蛋白像の変化は生体適応反応の一つの表現として可逆的な変化とも思われる。然し、これ等の一般の型を外れた異常な反応を示すものは、予後的な観点から注目すべきであろうと考へられる。

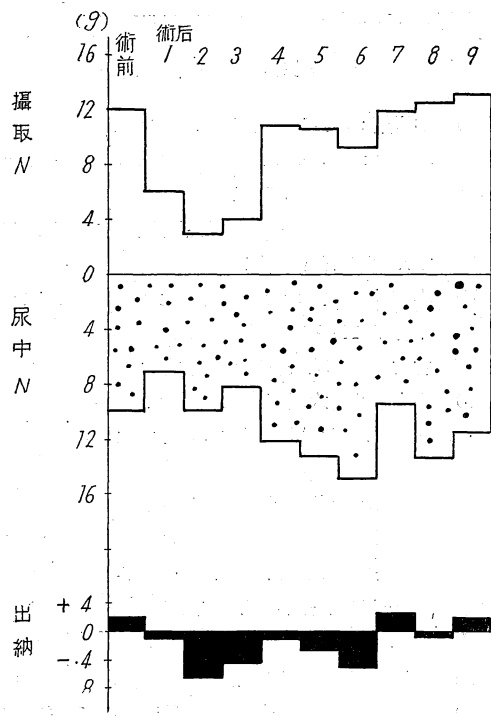
V. 総 括

I) 外科手術を Stress と見る立場から術前、術後の血漿蛋白の変動を逐時逐日的に追究し、これと関連して、N排泄量生体適応反応を観察した。

II) 血漿蛋白の変動は次のような類型が認められた。



第 4 図



第 5 図

(A) 術前 A/G が正常範囲にある例で術後には Alb は減少し Glob は増加し A/G は低値となる。Glob 各分割は α 、 β -Glob, ϕ , は増加するが, r-Glob は減少する。

(B) 術前 A/G が逆転している例で, 術後に Alb はむしろ増加し, Glob は減少し, A/G は高値となる。Glob 各分割は α 、 β -Glob, ϕ , は増加の傾向をとるが, r-Glob の減少が著明で Glob 全体として減少する。

(C) 術前 A/G は低値を示す例で術後 Alb が減少し, しかも Glob も減少する。即ち, Glob 各分割のうち α -Glob の減少が見られるところが特異で, r-Glob はやはり減少し β -Glob, ϕ が増加している。これ等各症例について共通するところは r-Glob の減少であった。

III) 上記の血漿蛋白の変動は, 術後3日目に於いて明らかになるが, その時期には生体適応反応指標は, 既にその極値より回復に向っており, 尿中Nの排泄増加及びN負出納が, 最高値を示す。また血液像の変化で, 好酸球及び淋巴球の減少の末期に相当している。なお, 血沈は Alb, r-Glob の減少, ϕ , の増加の時間に促進している。

終りに懇篤なる御指導を戴いた小川教授, 石原助教授に深謝する。なお本研究は文部省科学研究費の補助を得てなされたものである。ここに厚く謝意を表す。

文 献

- 1) 小川巖: 名大環研年報 III 1. 1951
- 2) Pollack, H. and Halpern, S. L.: Adv. Protein Chem. p.: 383. 1951
- 3) 電気泳動法: Tiselius 電気泳動法実施規定(昭26) 電気泳動研究会制定
- 4) 小川長谷川法: 赤血塩法: 名大環研年報 昭22, 23 年合冊 107
- 5) 吉川春寿: 硫酸銅法: 学術書院 (1947)
- 6) 小川巖: 名大環研年報 昭 22, 23 年合冊 1
- 7) 小川巖, 清水達人, 鈴木伸夫; 名大環研年報 III 4. 1951
- 8) 西風修: 生体の科学 4: 7 (昭24)
- 9) H. Müller: Bioch zeit. 186, 451, 1927
- 10) Seibert M: Am. Rev. tbc. 47: 166, 1943
- 11) Jager-Nickerson: J. Clin. Invest. 27 (34) 231, 1948
- 12) 福島寛四: 日本臨床結核 9: (10). 51. (1950)
- 13) 向井寿徳, 山田栄士郎, 生物物理化学 1: (1). 30. 1951
- 14) 小関忠尙, 渡辺八良他, 結核: 26: (9, 10, 11)1951
- 15) 高山坦三: 臨床外科 5: (7) 352 昭 23
- 16) Selye, H.: Text Book Endocri., 843. Montreal. Canad. 1949
- 17) Whipple: J. exp. med.: 80: 455. 1944
- 18) Selye, H.: Ann. int. med. 29: (3) 403, 1948
- 19) Blix. G: Z. ges. exp. med. 105: 595, 1939
- 20) Longsworth I, G: J. exp. med. 71: 1. 1940
- 21) Luetscher, J. clin. Invest. 19: (2) 1940
- 22) 竹屋晃, 通信医学 4: (1), 14. 昭 27
- 23) 藤間弘行, 福田保他 臨床外科: 5: (7)329(昭25)
- 24) 中村正己, 日外会誌 53: (2) 64 (昭24)
- 25) 土屋豊, 日血会誌 14: (4), 57 (昭26)
- 26) 矢野林太郎, 外科 14: (5), 253 (昭27)
- 27) 林田健, 日外会誌 50回 (5, 6, 7) 207 (昭24)
- 28) 河本宗之, 岡山医誌 63: (5) 7: (昭26)
- 29) 志村彦秀, 福岡医誌 42: (3) 44 (昭27)
- 30) 吉田正敏, 胸部外科 3: (6) 25 (昭27)
- 31) 藤間弘行, 胸部外科 3: (6) 45 (昭27)
- 32) Dougherty, Chase, White, : Proc. Soc. exp. Biol. & med. 58: 135, 1945
- 33) Armstrong, Proc. 2nd clin. ACTH. conf. 1: 1. 289, 1951
- 34) Threeman S. Ropes M. W. Wolfscn Ragan: Proc. 1st. clin. ACTH conf. 509, 345, 352, 349,
- 35) Berufeld: Proc. 2nd. clin. ACTH conf. 1: 282, 1951
- 36) Germuth F. G.: Proc. Soc. exp. Biol. med. 74: 815, 1950
- 37) 尾関一郎, 総合医学 9: (9) 487
- 38) 冲中重雄, 治療 33: 5. 1951
- 39) 渋沢喜守雄, 臨床 5: (3) 54 (昭27)
- 40) 三好和夫, 臨床 5: (8) 49 (昭27)
- 41) 福田保, 臨床外科 5: (7) 329 (昭25)
- 42) 松浦貞男, 胸部外科 4: (2) 123
- 43) Eickelberger, Mcclusky, Arch. Int. med. 40: 831, 1927 (tbc chem. 1932, 233p. \equiv ヲ引用)
- 44) 高田蒔, 治療 30: (9) 18 昭 23
- 45) 三好和夫, 日本臨床 9: (10) 68 (昭26)
- 46) 加藤: 日本臨床結核 9: 28 (昭25)
- 47) 林春雄: 名古屋醫誌 65: (5) 302 (昭26)
- 48) Gray S. T, Mitchellell, E. B.: Proc. Soc. exp. Biol. med. 51, 403~404, 1942
- 49) 青山敬三, 有馬研究所, 大阪医師会別冊
- 50) 長尾正, 胸部外科 3 (4) 35 (昭25)
- 51) 白石清秋: \times 5 (3) 57 (昭27)

(原 著)

赤血球溶血液の電気泳動的研究

— 正常各種動物赤血球について —

京都大学医学部内科学教室

(担当 前川孫二郎教授)

中 沢 輝 郎

Electrophoretic Studies on Red Blood Cell Hemolysates

(On various Kinds of Normal Animals' Erythrocytes)

Teruo Nakazawa

(Department of Medical Faculty of Kyoto University, Director, Prof. M. Maekawa)

Electrophoretic experiments of red blood cell hemolysates were carried out on many kinds of normal animals mammals (human, rabbit, goat), aves (cock), reptilia (snake), amphibia (toad), and pisces (crucian).

Results obtained are as follows.

1) About Hb peak

Electrophoretic patterns of human, rabbit, snake and crucian red blood cell hemolysates resembled in shape with each other, but differed in mobility. Characteristic was the fact that Hb peak of cock divided into three parts and that of goat had a special knot.

The knot in Hb peak on another patterns seemed to indicate the degeneration or the difference in the nature of erythrocytes.

2) About a-component

In all examples difference in the mobility of a-component was accompanied by that in the nature of the cell membrane.

3) About c-component

It was remarkable on goat and crucian, but there this peak was not nothing recognized in other kinds of animals.

4) About b-component

It is remarkable that this peak was found only in human.

I. 緒 言

著者は、前川教授¹⁾の提唱による細胞磷脂質を以てする組織アレルギーの研究の一端として、Erythron-allergy (前川)²⁾の抗体を研究するために、赤血球溶血液の電気泳動的研究を行つている。被検数が多くなるにつれて、ヘモグロビン(Hb)峰に生ずる結節等不明の点が多く、種属によつて可成りの相違がある様に思わたので、基礎実験として無処置の各種属赤血球——哺乳類(人間、山羊、家兎)、鳥類(鶏)、爬虫類(青大将へび)両棲類(がま)、魚類(ふな)——の溶血液を電気

泳動した。

II. 実験材料及び実験方法

実験に使用した赤血球は、健康人3例(20才、30才、40才の自覚症なく、他覚的に健康と思われる男子)、山羊2例(雌性成熟)、家兎3例(白色雌性成熟)、鶏3例(名古屋コーチン2例、白色レグホン1例、いずれも雌性成熟)、青大将へび(冬眠中にして全長約1米)がま1例(冬眠中にして雌性成熟)、ふな1例(1匹体重150瓦位のものから採血し5四分を混ず)である。

採血方法、赤血球処理方法、電気泳動条件等は、すべ

て前川, 熊谷, 荒木, 中沢の方法⁴⁾で行った。

III. 実験成績

赤血球溶血液の電気泳動図の基本型は, Stern⁵⁾の命名にもとづいて, 著者⁴⁾が既に報告した如く, 最も大きな峰はヘモグロビンである。最も早い速度を有し, 乳白色の分層が a 蛋白, Hb より遅い峰が b 蛋白である。ヘモグロビンと a 蛋白との丁度中間の峰が c 蛋白である。

1. 健康人赤血球 3 例: —

a 蛋白いづれも著明, c 蛋白著明でない。Hb 峰の後脚に結節を認める事が多い。b 蛋白は著明である(第 1 図)。1 例の易動度は, 第 1 表の如く, a 蛋白, Hb 蛋白, b 蛋白夫々 $-6.89, -2.05, -1.43 \times 10^{-5} \text{cm}^2 \text{volt}^{-1} \text{sec}^{-1}$ (以下単位を省略する) である。

2. 山羊赤血球 2 例: —

a 蛋白著明, b 蛋白著明でない。Hb 峰に結節を認めない。c 蛋白は著明である。(第 1 図)

3. 家兎赤血球 3 例: —

a 蛋白著明で, b 蛋白なく, 且つ c 蛋白著明でない。(第 1 図) a 蛋白, Hb 峰の易動度は, 夫々 $-5.83, -1.57$ である。(第 1 表)

4. 鶏赤血球 3 例: —

a 蛋白著明である。b 蛋白認めず。Hb 峰が三分するのが特徴的である(第 1 図)。a 蛋白, Hb₁, Hb₂, Hb₃ の易動度は鶏の種類により可成り相違し, 名古屋コーチンでは, 夫々 $-4.50, -2.37, -1.50, -0.75$ 及び $-4.55, -2.18, -1.27, -0.67$ である。また, 白色レグホンでは $-7.17, -1.70, -0.97, -0.45$ である。(第 1 表)

5. 青大将へび 1 例: —

a 蛋白著明である。b 蛋白, c 蛋白認めず。Hb 峰に結節あり(第 1 図)。a 蛋白, Hb 峰の易動度は, 夫々,

$-6.42, -0.98$ である。(第 1 表)

6. がま 1 例: —

a 蛋白不鮮明である。b 蛋白, c 蛋白共に認めぬ。Hb 下降脚で結節あり(第 1 図)。Hb 結節, Hb 峰の易動度は, 夫々, $-2.15, -1.62$ である。(第 1 表)

7. ふな 1 例: —

a 蛋白著明である。b 蛋白認めず。c 蛋白は特に著明である。Hb 峰に結節なし。(第 1 図) a 蛋白, c 蛋白, Hb 峰の易動度は, $-8.95, -5.20, -1.30$ である。

IV. 考 按

一般に赤血球は, 哺乳類では, 円形で核がなく, 哺乳類以外の脊椎動物のそれは皆有核にして且つ楕円である。

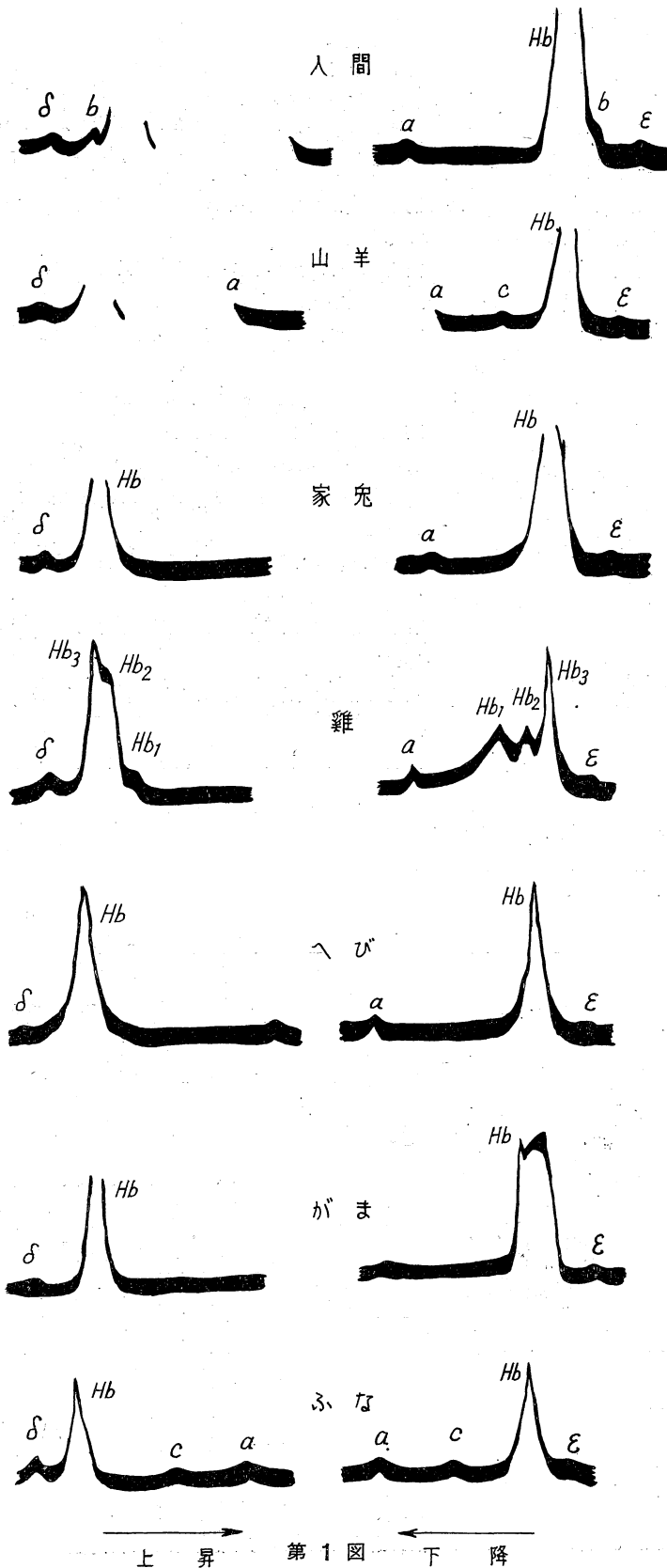
形態学的には, 従来動物の赤血球に就いては多くの報告があるが, Werzberg⁶⁾ は, 両棲類, 爬虫類, 魚類について, その細胞及び核の染色性の相違を, また, Alder & Huber⁷⁾ は, 両棲類と爬虫類の赤血球の染色上構造の相違を述べ, Wintrobe^{8,9)} は, 大いさ及び血液 100 cc 中の Hb 瓦数の相違を報告し, 本邦に於ては, 沼野井¹⁰⁾ は, 動物の赤血球の大いさと赤血球数とは大体反比例をなすが, その相乗積は一定に近く, これよりその機能も恒状に近いという。

化学的には, Ponder^{11,2,5)} は各種動物の赤血球について, 種々の相違, 就中, ghost の組成, 全 Lipid の濃度, Hb の濃度の相違を報告している。

著者の実施せる実験成績をみても明らかな如く, 主たる形は共通なものが認められるが, 最も特異なことは, Hb 峰に於て鶏のそれが三分することであり, これは恐らく酸素分圧の最も大きく変化する環境に生活する鳥類の特徴であると考えられる。Stern は Hb 峰を二分しそれより早い峰を c 蛋白とし, その易動度は -5.60 で

第 1 表 正常各種動物の赤血球溶血液の易動度
(pH 8.03 イオン強度 0.1 磷酸緩衝液に於て)

| 実験番号 | 被 検 物 | 泳動時間 | 易 動 度 $-10^{-5} \text{cm}^2 \text{volt}^{-1} \text{sec}^{-1}$ | | | | |
|----------|-------------|--------|---|-------|-----------------------------------|-----------------|------|
| | | | a 蛋白 | c 蛋白 | ヘモグロビン | | b 蛋白 |
| | | | | | Hb ₁ , Hb ₂ | Hb ₃ | |
| No. 1176 | 人 間 | 10800秒 | -6.89 | | -2.05 | -1.43 | |
| No. 596 | 山 羊 | 7800 | | 著 明 | | | |
| No. 1192 | 家 兎 | 10800 | -5.83 | | -1.57 | | |
| No. 1222 | 雞 (名古屋コーチン) | 10800 | -4.50 | | -2.37 -1.50 -0.75 | | |
| No. 1239 | 〃 | 10800 | -4.55 | | -2.18 -1.27 -0.67 | | |
| No. 1198 | (白色レグホン) | 11100 | -7.17 | | -1.70 -0.97 -0.45 | | |
| No. 1271 | へび青大将 | 10800 | -6.42 | | -0.98 | | |
| No. 1288 | が ま | 10800 | | | -2.15 -1.62 | | |
| No. 1248 | ふ な | 10800 | -8.95 | -3.20 | -1.30 | | |



あり、Hb 峰のそれは夫々 -3.50, 2.79 としているのであるが、著者等⁴⁾の実施せる実験による易動度(第1表)からして、Hb 峰と考へた方がよいと思われる。

Hb 峰の易動度は、がま赤血球最も早く、以下、人間、鶏、家兎、ふな、へびの順になつたが、がまでは、Hb 峰の先端に他の種属とは異なる一つの結節が認められるが、他の種属には著明でない様に思われる。著者等⁴⁾は、かつて溶血赤血球を夏季室温に放置して変性させ、その Hb 峰が明らかに二分するのを認めたが、各種属赤血球が形態学的にも異り、またヘモグロビン中のグロビンが質量共に相違することによつて、電気泳動的にも異なるのであらう。

また、人間では、b 蛋白が著明に認められるのも、Ponder によれば ghost の組成中、Hb が他種属の倍以上含有されていることもその一因となるであらう。

c 蛋白に於ては山羊、ふなに著明であり、他の種属には全く認められないか、殆ど認められない。Ponder¹²⁾によれば、各種属の ghost の組成に於て、Lipid の量は、山羊、ふな最も多く、以下、実兎、人間、鶏の順である。また、著者等⁴⁾がエーテル附加によつて大部分除去されるのをみてより、c 蛋白は類脂体を多く含むことより、この Lipid の量によつて相違するのが原因と考えられる。

また、現在著者が行つてゐる赤血球溶血液電気泳動図は、多くのストローマが除去されているので、泳動図そのものが、正確に赤血球の含有成分全部を表現しているものではない。その点今後改良の余地が充分にあると思われ

V. 総括

著者は、正常各種動物赤血球、即ち哺乳類(人間、山羊、家兎)、鳥類(鶏)、爬虫類(青大将へび)、両棲類(がま)、

魚類(ふな)の赤血球溶血液を電気泳動し, a, c, Hb, b 蛋白質に就いて次の結論を得た。

1. Hb 峰

人間, 実兎, 山羊, へび, ふなの赤血球では易動度に夫々差があるも大体形は似ている。しかし, 鶏の赤血球では明らかに三分し, がまの赤血球では特別の結節が認められるのが特徴的である。その他各種属を通じて一般にみられる Hb 峰の結節は, Hb の変性か, 或は多種性を示すものと思われる。

2. a 蛋白

細胞膜が異なる限り全例に於て易動度を異にする。

3. c 蛋白

山羊, ふな赤血球には著明に認められるもその他の種属には認められない。

4. b 蛋白

人間赤血球にのみ認められるのが特徴的である。本論文要旨は昭和27年度第14回日本血液学会に発表した。

終りに御校閲御指導を賜った前川教授に深謝し, また御指導して下さった荒木博士, 御授助下さった岡田学士に感謝する。

文 献

- 1) 前川孫二郎: 臨床内科小児科 2, 1 (昭22); 血液学討議会報告第1輯, p. 203, 最新医学社, 大阪(1

- 948); 診断と治療, 36, 91 (昭23); 日本内科学会雑誌, 38, 177 (昭24); 同誌, 39, 133 (昭25); 同誌, 40, 242 (昭26); 日本臨床, 8 (1), 5 (昭25); 同誌, 9 (4), 69 (昭26)
- 2) 鷹津正, 他: 日本循環器学誌, 11, 77 (昭22); 12, 79 (昭23)
- 3) 前川孫二郎, 他: 日本内科学会雑誌, 40, 242 (昭26); 日本臨床, 9(4), 69 (昭26)
- 4) 前川孫二郎, 他: 生物物理化学, 1 (2) 113 (昭27)
- 5) Stern, K. G., Reiner, M. & Silber, R. H.: J. Biol. Chem., 161, 731 (1945)
- 6) Werzberg, A.: Folia haematol., 11, 17 (1911)
- 7) Alder, A., & Huber, E.: Folia haematol., 29, 1 (1923)
- 8) Wintrobe, M. M.: Clinical haematol. I, 818 (1949)
- 9) Wintrobe, M. M.: Folia haematol., 51, 32 (1, 933)
- 10) 沼野井春雄: 動物の血液, 生物学集書, 3, 40 (昭22)
- 11) Ponder, E.: Hemolysis and related phenomena 122 (1948)
- 12) Ponder, E.: ibd., 123 (1948)
- 13) Ponder, E.: ibd., 127 (1948)



(原 著)

電気泳動法による心臓リウマチの研究

(第 1 報)

心臓リウマチ患者血清 (血漿) の電気泳動的な研究

京都大学医学部内科学第三講座

(指導教授 前川孫二郎)

和 智 浩 明

Studies on Rheumatic Heart Diseases by Electrophoresis

Electrophoretic Studies on Human Serum (Plasma)
with Rheumatic Heart Disease

By

Hiroaki Wachi

(Director, Prof. M. Maekawa)

The Third Medical Clinic of Medical Faculty of Kyoto University

Electrophoretic analyses of serum (Plasma) protein of rheumatic heart disease were performed, in order to prove the allergic antibody which has been expected to adhere in γ -globulin.

The results were as follows:

- 1) In comparison with serum (plasma) protein values of healthy adult which were reported by foreign authors, α -globulin was smaller and γ -globulin was larger, in the present experiments.
- 2) In 3 instances of 79 patients, T-like peaks appeared, but it was doubtful whether these peaks appearing between β and γ globulin were the allergic antibody or not.
 - a) Compensatory valvular diseases:

24 patients were analysed. Protein fraction levels showed no characteristic changes. In nearly all instances, myocardial damage was proved.
 - b) Congestive heart failure:

34 patients were investigated. Generally, albumin decreased and γ globulin increased. In many cases, α and β globulin somewhat increased but in other cases, decreased. In all cases, myocardial damage was proved.
 - c) Myocarditis:

16 patients were analysed. Albumin slightly decreased. α -Globulin increased in 8 patients, showed no change in one patient and decreased in 7 patients. β -Globulin was normal or increased in all cases. γ -Globulin increased in 4 patients, normal in 8 patients and decreased in 4 patients. Every patient had myocardial damage.
 - d) Pericarditis:

5 patients were investigated. Albumin decreased remarkably. α -Globulin increased remarkably, β -globulin was normal and γ -globulin increased. Myocardial damage was always proved.

After all, patients with rheumatic heart disease indicated almost always an elevation of γ -globulin fraction level. Serious cases were accompanied by high γ -globulin fraction level.

- 3) Patients having myocardial damage showed generally increased γ -globulin fraction level.

- 4) It was suggested that γ -globulin fraction level was often increased in patients who had low complement in serum.
- 5) On the tonsillitis as a focal infection, tonsillectomy was made. After operation, albumin increased more, α and γ globulin decreased more than before.

I. 緒 言

血清または血漿蛋白質の電気泳動的研究は、Tiselius¹⁾の装置が考案されてより長足の進歩を遂げた。最初、Tiselius²⁾, Stenhagen³⁾により血清と血漿蛋白質が電気泳動的に分析され、アルブミン、 α グロブリン、 β グロブリン、 ϕ , γ グロブリンと分割された。この方法が免疫血清に応用され、Tiselius⁴⁾ Tiselius, Kabat⁵⁾等は γ グロブリンが抗体と密接な関係を有することを発表した。van der Scheer, Wyckoff⁶⁾等は破傷風菌に対する馬及び犬の抗血清に於て、 β グロブリンと γ グロブリンの間にT峰が現れるといわれ、Enders⁷⁾も γ グロブリンと抗体との関係を詳述している。Pappenheimer, Lundgren⁸⁾は α グロブリンが抗体と関係があるといっている。抗体が血清または血漿のグロブリン中に含まれることは確実であり、現在では特に γ グロブリン(α グロブリンと関係するともいわれている)と関係が深いと考えられている。前川⁹⁾は数年来各種組織細胞磷脂質を以てする組織アレルギーの研究を行い、アレルギーと免疫の分離ということに大なる努力を傾け、アレルギーとは抗体の特異性を決定する抗原の決定群がその抗体が製作される生体の固有物質(主として細胞磷脂質)である場合であり、免疫とは抗原の決定群がその生体の固有物質とは無関係である場合であつて、アレルギー抗原に対するアレルギー抗体と免疫抗原に対する免疫抗体とは、当然別個のものでなければならぬと主張する。免疫抗体は主として血清 γ グロブリン中に含まれ、アレルギー抗体は組織結合性であるので、感作強度の場合にのみ流血中に出現すると考えられている。現在組織アレルギーと信ぜられているリウマチの電気泳動的研究はDole, Watson¹⁰⁾, Dole, Rothbard¹¹⁾, Perlmann¹²⁾, Wallis¹³⁾, Knapp¹⁴⁾等あり、いづれもアルブミンの減少と α グロブリンの増加及び γ グロブリンの増加を述べている。殊に、Wallis¹³⁾はT峰の出現を記しているのは興味深いことである。著者は特に心臓リウマチ患者血清または血漿蛋白質を分析することにより、アレルギー抗体を追求した。本論文に於ては、必臓リウマチ患者血清または血漿蛋白質の電気泳動的分析と心臓に於けるアレルギー化の指標としての心筋障碍に注目し、その機械的診断法たる心電図(以下E. C. G.と記す)及び荒木¹⁵⁾による血清学的診断法たる心筋磷脂質血清反応(以下C.

P. R.と記す)による心筋障碍所見との関係、Fischel¹⁶⁾によると血清補体量の消長がアレルギーの消長と関係があると報告しているので、血清補体量との関係及びアレルギーを背景に持つ病竈感染としての扁桃腺摘出後に於ける蛋白分層値の關係につき知見を得たので発表する。

II. 実験材料並びに実験方法

実験材料：京都大学附属病院内科入院及び外来患者より心臓リウマチ患者を選択し、空腹時静脈より乾燥滅菌せる採血器にて約10 cc採血し、遠心分離にて得た溶血なき血清または血漿を材料とした。健康者は同病院勤務者より同方法で採血した血清を材料とした。なお扁桃腺摘出は同病院耳鼻咽喉科教室で行つた。

実験方法：

装置——日立製作所製 HT-A 型チセリウス装置 Schlieren-Diagonal 法に依る。緩衝液は蒸留水 1 l 中に m/5 Na_2HPO_4 163.5 cc 及び m/5 NaH_2PO_4 10 cc を含む磷酸緩衝液を用いた。pH 8.03 イオン強度 0.1 である。
方法——血清または血漿を磷酸緩衝液で 4~6 倍に稀釈し No. 300 のセロハン囊に入れ、約 100 cc の磷酸緩衝液中にて冬季なら室温、夏季なら氷室で温度 6°C ~ 10°C 位の間に 24 時間透析し透析後の蛋白量が 0.2 g/dl~1.5 g/dl になるよう稀釈倍数を考慮した。装置の操作は大體電気泳動研究会の標準操作法¹⁷⁾に従つたが、電圧 200~210 V, 電流 10~14 mA を使用し、恒温槽は $1\sim 4^\circ\text{C}$ に保ち、撮影時間は泳動開始後 60~100 分の間で行い、スリット巾及び角度は映像の具合で適宜調節を加えた。なお、各蛋白分層値の算出は現像乾板を引伸器にて拡大し、下行脚拡大像をプランメーターで面積測定を行い、計算した。総蛋白量は日立製屈折計にて計量した。E. C. G. は四肢誘導法並びに局部誘導法を行つた。C.P.R. は荒木¹⁵⁾による方法にて測定した。補体量の測定は緒方¹⁸⁾に従つた。

III. 実験成績

1) 健康人

対照としての健康人男女血清蛋白分層値は第1表の如くである。総蛋白量(以下T.P.と記す)は男7.71 g/dl 女7.40 g/dl 男がやや多い。アルブミン(以下Alと記す)は男62.7%, 4.83 g/dl, 女59.7%, 4.42 g/dl 男がやや多い。 α グロブリン(以下 α と記す)は男5.7%, 0.44

(g/dl, 女 6.3%, 0.47 g/dl 女がやや多い。βグロブリン以下βと記す)は男 12.4%, 0.91 g/dl 女 12.2%, 0.90 g/dl 男がやや多い。γグロブリン(以下γと記す)は男 19.2%, 1.48 g/dl, 女 21.6%, 1.60 g/dl 女がやや多い。アルブミン対グロブリン比(以下 A/G と記す)は男 1.68 女 1.48 男がやや多い。しかし()内は母平均の信頼限界, 危険率 0.05 で両性間の差は有意であるとはいえない。

第 1 表 健康人男女血清蛋白分層値

| Sex | T. P. | | AL | α | β | γ | A/G |
|-----|---------------------|------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| ♂ | | % | 62.1 (64.4~6.08) | 5.7 (7.1~4.1) | 12.4 (15.1~9.5) | 19.2 (21.1~17.3) | 1.68 (1.78~1.58) |
| | 7.71 (8.15~7.27) | g/dl | 4.83 (4.96~4.69) | 0.44 (0.55~0.32) | 0.96 (1.16~0.73) | 1.48 (1.62~1.33) | |
| ♀ | | % | 59.7 (61.2~58.0) | 6.3 (7.6~5.0) | 12.2 (14.7~9.7) | 21.6 (23.0~20.2) | 1.48 (1.56~1.40) |
| | 7.40 (7.59~7.21) | g/dl | 4.42 (4.52~4.29) | 0.47 (0.56~0.37) | 0.90 (1.08~0.71) | 1.60 (1.70~1.49) | |

第 2 表 代償性弁膜障害患者血清(血漿)蛋白分層値

| No. | Sex | T.P.(g/dl) | Al | α | β | γ | φ | T(%) | Al | α | β | γ | φ | T(%) | A/G | 心筋障害 |
|------|-----|------------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|
| 39 | ♀ | 7.21 | 57.6 | 5.1 | 12.1 | 31.0 | | | 3.72 | 0.37 | 0.87 | 2.24 | | 1.07 | + | |
| 99 | ♀ | 7.63 | 56.0 | 3.2 | 12.0 | 24.0 | 4.8 | | 4.27 | 0.24 | 0.92 | 1.83 | 0.37 | 1.43 | + | |
| 127 | ♂ | 7.0 | 62.0 | 7.5 | 9.5 | 13.5 | 7.5 | | 4.34 | 0.53 | 0.67 | 0.95 | 0.53 | 2.02 | + | |
| 137 | ♂ | 8.71 | 46.5 | 5.0 | 14.5 | 25.0 | 9.0 | | 4.05 | 0.43 | 1.26 | 2.17 | 0.78 | 1.04 | + | |
| 160 | ♀ | 6.75 | 57.4 | 6.7 | 9.9 | 24.2 | 7.8 | | 3.47 | 0.45 | 0.67 | 1.63 | 0.52 | 1.26 | + | |
| 205 | ♂ | 6.3 | 54.1 | 6.2 | 13.6 | 18.0 | 8.1 | | 3.41 | 0.35 | 0.86 | 1.73 | 0.51 | 1.43 | + | |
| 217 | ♀ | 9.64 | 58.4 | 7.4 | 11.3 | 18.8 | | | 5.63 | 0.71 | 1.09 | 1.81 | | 1.65 | + | |
| 255 | ♀ | 7.31 | 57.6 | 6.4 | 12.8 | 23.7 | | | 4.21 | 0.46 | 0.93 | 1.73 | | 1.33 | - | |
| 279 | ♂ | 8.11 | 55.5 | 9.1 | 14.6 | 20.6 | | | 4.50 | 0.73 | 1.18 | 1.67 | | 1.24 | - | |
| 335 | ♂ | 8.36 | 54.3 | 7.4 | 13.3 | 24.6 | | | 4.53 | 0.61 | 1.11 | 2.05 | | 1.18 | + | |
| 345 | ♂ | 8.70 | 42.3 | 9.3 | 14.3 | 29.2 | 4.3 | | 3.68 | 0.80 | 1.27 | 2.54 | 0.37 | 0.73 | + | |
| 663 | ♂ | 8.0 | 55.7 | 7.7 | 11.8 | 24.7 | | | 4.45 | 0.61 | 0.94 | 1.97 | | 1.25 | + | |
| 776 | ♀ | 8.0 | 52.5 | 8.8 | 15.5 | 23.0 | | | 4.20 | 0.70 | 1.24 | 1.84 | | 1.10 | + | |
| 810 | ♂ | 6.6 | 44.5 | 5.8 | 21.4 | 28.1 | | | 2.93 | 0.38 | 1.41 | 1.85 | | 0.80 | + | |
| 812 | ♀ | 6.4 | 50.5 | 4.0 | 12.7 | 32.5 | | | 3.23 | 0.25 | 0.81 | 2.08 | | 1.02 | + | |
| 1120 | ♂ | 6.3 | 47.2 | 5.9 | 19.5 | 27.2 | | | 2.97 | 0.37 | 1.22 | 1.71 | | 0.89 | + | |
| 1266 | ♂ | 7.0 | 47.9 | 9.7 | 16.4 | 25.7 | | | 3.35 | 0.67 | 1.14 | 1.79 | | 0.92 | + | |
| 1300 | ♀ | 7.0 | 57.1 | 6.8 | 11.6 | 24.3 | | | 4.00 | 0.47 | 0.81 | 1.70 | | 1.33 | + | |
| 1304 | ♂ | 8.4 | 40.3 | 8.3 | 17.8 | 33.4 | | | 3.38 | 0.69 | 1.50 | 2.81 | | 0.67 | + | |
| 1371 | ♀ | 6.8 | 56.3 | 10.1 | 13.4 | 20.0 | | | 3.82 | 0.69 | 0.91 | 1.36 | | 1.28 | + | |
| 1381 | ♀ | 7.4 | 68.7 | 5.4 | 12.2 | 13.4 | | | 5.08 | 0.40 | 0.90 | 0.99 | | 2.20 | + | |
| 1397 | ♂ | 6.2 | 57.7 | 11.7 | 13.5 | 16.8 | | | 3.58 | 0.72 | 0.84 | 1.04 | | 1.36 | + | |
| 1492 | ♂ | 6.6 | 54.8 | 8.2 | 15.0 | 21.9 | | | 3.61 | 0.54 | 0.99 | 1.44 | | 1.21 | | |
| 1579 | ♀ | 7.8 | 59.5 | 7.6 | 12.0 | 20.3 | | | 4.66 | 0.59 | 0.93 | 1.58 | | 1.49 | + | |

2. 代償性弁膜障害

第 2 表に示す如く 24 例中 2 例心筋障害を認めず 1 例は検査出来なかつた。心筋障害を認めた例と認めない例との間に蛋白分層値の上で特に異なる所はなかつた。臨牀的にも軽い例が多く、蛋白分層値も正常値に近いものが多い。No. 99 と No. 160 は同一人で治療前と治療中の成績である。血漿使用例である。共に心筋障害は消えていない。全体としては好転を示していない。即ち、γ は変化なく α は増加し T.P. は低下している。これは主として Al の低下による T.P. の減少と考えられる。A/G は 1.43 より 1.26 に減少している。臨牀的にも余り好転しなかつた例である。No. 345 は β と γ の間に一つの峰らしきものを認めた例である。No. 127, No. 137, No. 205 は血漿使用例である。No. 1371, No. 1381 No. 1519 は同一人で夫々病竈感染としての扁桃腺摘出前、後、退院 2 ヶ月後の成績である。Al, α, γ が特に影響を受け、Al の増加、α の減少、γ の減少がわかる。

第3表
代償障得性弁膜障得患者血清(血漿)蛋白分層値

| No. | Sex. | T.P. (g/dl) | Al | α | β | γ | ϕ | T (%) | Al | α | β | γ | ϕ | T (g/dl) | A/G | 心筋障得 |
|------|------|----------------|------|----------|---------|----------|--------|----------|------|----------|---------|----------|--------|-------------|------|------|
| 91 | ♂ | 8.20 | 44.3 | 5.5 | 14.1 | 28.0 | 7.6 | | 3.63 | 0.45 | 1.16 | 2.37 | 0.62 | | 0.92 | + |
| 167 | ♀ | 5.66 | 44.4 | 7.1 | 9.5 | 31.5 | 7.1 | | 2.51 | 0.40 | 0.54 | 1.78 | 0.40 | | 0.95 | + |
| 168 | ♂ | 9.04 | 28.8 | 7.4 | 7.4 | 48.6 | 7.4 | | 2.60 | 0.66 | 0.66 | 4.39 | 0.66 | | 0.45 | + |
| 256 | ♂ | 6.31 | 43.8 | 7.8 | 16.5 | 32.2 | | | 2.73 | 0.49 | 1.04 | 2.03 | | | 0.76 | + |
| 342 | ♀ | 8.97 | 52.8 | 7.0 | 21.0 | 19.0 | | | 4.63 | 0.62 | 1.86 | 1.70 | | | 1.12 | + |
| 402 | ♀ | 6.71 | 47.9 | 4.5 | 21.2 | 26.2 | | | 3.20 | 0.30 | 1.44 | 1.76 | | | 0.91 | + |
| 403 | ♂ | 7.56 | 44.2 | 9.4 | 14.4 | 31.8 | | | 3.34 | 0.71 | 1.09 | 2.41 | | | 0.79 | + |
| 526 | ♂ | 7.8 | 54.9 | 6.9 | 15.5 | 22.5 | | | 4.28 | 0.53 | 1.20 | 1.75 | | | 1.21 | + |
| 540 | ♀ | 7.0 | 51.1 | 11.6 | 18.6 | 18.6 | | | 3.57 | 0.81 | 1.30 | 1.30 | | | 1.04 | + |
| 572 | ♀ | 6.6 | 46.7 | 10.2 | 22.2 | 20.7 | | | 3.08 | 0.67 | 1.47 | 1.37 | | | 0.87 | + |
| 589 | ♀ | 6.6 | 41.8 | 14.5 | 18.1 | 25.4 | | | 2.76 | 0.95 | 1.19 | 1.67 | | | 0.71 | + |
| 603 | ♀ | 7.2 | 45.8 | 7.9 | 15.0 | 31.1 | | | 3.29 | 0.56 | 1.08 | 2.23 | | | 0.84 | + |
| 652 | ♂ | 8.9 | 48.8 | 4.8 | 20.0 | 12.4 | 13.7 | | 4.34 | 0.42 | 1.78 | 1.10 | 1.21 | | 0.95 | + |
| 711 | ♀ | 7.0 | 48.2 | 12.5 | 14.2 | 25.0 | | | 3.37 | 0.87 | 0.99 | 1.75 | | | 0.93 | + |
| 735 | ♀ | 7.2 | 46.2 | 9.5 | 18.3 | 25.8 | | | 3.32 | 0.68 | 1.31 | 1.85 | | | 0.86 | + |
| 748 | ♂ | 7.2 | 55.8 | 7.1 | 15.3 | 21.7 | | | 4.01 | 0.51 | 1.10 | 1.56 | | | 1.26 | + |
| 749 | ♂ | 10.0 | 53.7 | 6.0 | 13.2 | 26.8 | | | 5.37 | 0.60 | 1.32 | 2.68 | | | 1.16 | + |
| 760 | ♂ | 6.4 | 36.3 | 13.1 | 20.4 | 30.1 | | | 2.32 | 0.83 | 1.30 | 1.92 | | | 0.57 | + |
| 766 | ♀ | 8.0 | 53.0 | 3.0 | 15.6 | 28.2 | | | 4.24 | 0.24 | 1.24 | 2.25 | | | 1.12 | + |
| 791 | ♂ | 7.8 | 50.0 | 10.2 | 15.7 | 23.9 | | | 3.90 | 0.79 | 1.22 | 1.86 | | | 1.00 | + |
| 808 | ♂ | 6.0 | 41.3 | 11.3 | 19.4 | 27.8 | | | 2.47 | 0.67 | 1.16 | 1.66 | | | 0.70 | + |
| 809 | ♂ | 7.6 | 48.6 | 11.1 | 16.2 | 23.9 | | | 3.69 | 0.84 | 1.23 | 1.81 | | | 0.94 | + |
| 827 | ♂ | 7.8 | 45.8 | 6.5 | 16.3 | 31.0 | | | 3.58 | 0.50 | 1.23 | 2.41 | | | 0.84 | + |
| 859 | ♂ | 8.3 | 51.5 | 3.7 | 14.4 | 30.2 | | | 4.27 | 0.30 | 1.19 | 2.50 | | | 1.06 | + |
| 923 | ♀ | 7.6 | 60.1 | 5.1 | 15.8 | 18.7 | | | 4.56 | 0.38 | 1.20 | 1.42 | | | 1.51 | + |
| 935 | ♂ | 6.2 | 32.7 | 10.6 | 17.7 | 36.0 | | | 2.02 | 0.65 | 1.09 | 2.23 | | | 0.48 | + |
| 946 | ♀ | 6.0 | 50.5 | 8.3 | 15.7 | 25.8 | | | 3.00 | 0.49 | 0.94 | 1.54 | | | 1.00 | + |
| 1112 | ♂ | 7.0 | 56.9 | 9.9 | 16.1 | 16.9 | | | 3.98 | 0.69 | 1.12 | 1.18 | | | 1.32 | + |
| 1134 | ♂ | 7.2 | 62.3 | 7.5 | 10.7 | 20.2 | | | 4.48 | 0.54 | 0.77 | 1.45 | | | 1.65 | + |
| 1228 | ♀ | 6.8 | 42.0 | 9.7 | 13.4 | 34.7 | | | 2.85 | 0.65 | 0.91 | 2.35 | | | 0.71 | + |
| 1367 | ♀ | 7.7 | 36.2 | 10.4 | 14.7 | 38.5 | | | 2.78 | 0.80 | 1.13 | 2.96 | | | 0.56 | + |
| 1447 | ♀ | 6.4 | 42.4 | 13.7 | 18.3 | 25.4 | | | 2.71 | 0.88 | 1.17 | 1.62 | | | 0.73 | + |
| 1457 | ♀ | 6.7 | 51.5 | 7.6 | 14.1 | 26.7 | | | 3.45 | 0.50 | 0.94 | 1.79 | | | 1.06 | + |
| 1469 | ♀ | 6.6 | 48.2 | 9.6 | 17.1 | 24.8 | | | 3.18 | 0.63 | 1.13 | 1.64 | | | 0.93 | + |

3. 代償障得性弁膜障得:

第3表に示す如く34例全部に心筋障得を認めた。全体としてAlの減少と γ の増加が著明で, α , β は増減種々である。No. 91, No. 167, No. 168は血漿使用例である。他は全部血清使用例である。No. 168は死亡2~3時間前に偶然採血した例でAl著減, β 著減, γ 著増を示した。No. 526とNo. 652は同一人でNo. 652は腎便塞を起した後の成績である。No. 526はAlの減少と γ のやや増加という程度である。No. 652ではAlの著減と β の著増の他 β と γ の間に一つの峰(T峰)を認めたことは注目すべきことである。(第1図)

4. 心筋炎

第4表に示す如く16例全部に心筋障得を認めた。No. 100, No. 121, No. 192は血漿使用例である。他は全部血清使用例である。全体としてAlの減少あれど軽度,血漿使用例No. 100, No. 192が著減である。 α は増加するもの8例で減少するものはNo. 476で,これは β と γ の間に峰様のものが出現した。 β は大体正常値のもの多く,減少するもの無く,増加するものはNo. 370, No. 521, No. 819, No. 1435の4例である。 γ 正常値のもの多く,減少するものNo. 121, No. 227, No. 476, No. 1363の4例,増加するものNo. 37, No. 38, No. 100, No. 192の4例である。

5. 心外膜炎

第5表に示す如く5例全部に心筋障得を認める。No. 126は血漿使用例で,他は全

部血清使用例である。AI は No. 224 を除きすべて著減である。α は No. 224 を除き著増、β は No. 1468 が増加の他正常値である。γ は No. 224 を除き増加している。A/G は正常値1例で他は全部減少している。

6. C.P.R. と蛋白分層値との関係

C.P.R. は荒木¹⁵⁾のいう血清学的心筋障害検査法で、陽性は心筋障害の有ることを意味し、陰性は無いことを意味する。第6表に示す如く被検者総数134例(心疾患を認められているもの26例、認められていないもの108例である)この被検者は入院せる各種疾患を網羅している。陽性者90例、陰性者44例、心疾患を認められて陽性なるもの23例、陰性なるもの3例、心疾患を認められず陽性なるもの67例、陰性なるもの41例である。各値は夫々の平均値である。蛋白分層値は心疾患を認められて陽性のもは、T.P. 増加し、AI 減少、γ 増加が特徴的である。陰性のもは T.P. の減少とαの増加を認めることが出来る。

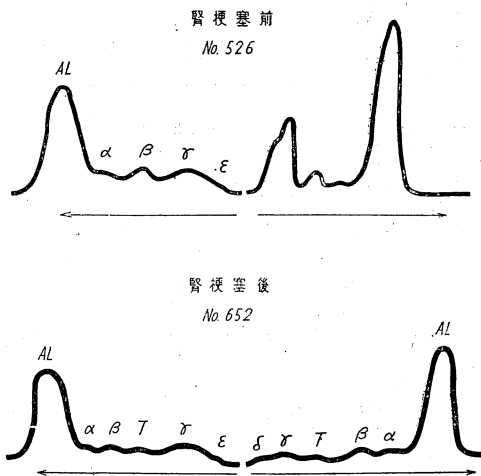
心疾患を認められず陽性のもは T.P. の減少、AI の減少、γ の増加を認める。陰性のもは何等特徴的なことはない。要するに心筋障害者には AI の減少とγ の増加を認め、就中、心疾患を認められているものは T.P. の増加があり、これは AI の減少よりγ の増加が多いため結果されたと考えてよい。

7. E.C.G. と蛋白分層値増減例との関係

第2図に示す如く被検者総数234例(心筋障害を認められるもの169例、認められないもの65例)この被検者は入院せる各種疾患を網羅している。心筋障害陽性例には AI の減少とγ の増加するものが多く、β は陽性、陰性者共に増加するものが多い。

8) 血清補体量と蛋白分層値増減例との関係

補体量の測定は緒方¹⁸⁾に従い、2.5%山羊赤血球浮遊液と同溶血素4単位を以て作った感作赤血球浮遊液を用いた。第7表に示す如く101例



第1図

第4表 心筋炎患者血清(血漿)蛋白分層値

| No. | Sex | T.P (g/dl) | AI | α | β | γ | φ | T (%) | AI | α | β | γ | φ | T (g/dl) | A/G | 心筋障害 |
|------|-----|------------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|----------|------|------|
| 37 | ♀ | 8.01 | 48.4 | 5.7 | 14.9 | 30.7 | | | 3.88 | 0.46 | 1.19 | 2.46 | | | 0.94 | + |
| 38 | ♀ | 7.81 | 46.8 | 7.3 | 15.1 | 30.2 | | | 3.56 | 0.57 | 1.18 | 2.36 | | | 0.87 | + |
| 100 | ♂ | 7.41 | 36.9 | 9.6 | 11.5 | 32.1 | 9.9 | | 2.73 | 0.71 | 0.85 | 2.38 | 0.73 | | 0.69 | + |
| 121 | ♂ | 6.83 | 55.7 | 7.7 | 13.7 | 15.7 | 7.2 | | 3.80 | 0.53 | 1.00 | 1.07 | 0.49 | | 1.46 | + |
| 192 | ♀ | 6.31 | 36.5 | 9.5 | 12.0 | 26.3 | 15.7 | | 2.30 | 0.60 | 0.76 | 1.66 | 0.99 | | 0.76 | + |
| 227 | ♀ | 7.22 | 60.0 | 12.7 | 13.6 | 13.6 | | | 4.33 | 0.92 | 0.98 | 0.98 | | | 1.50 | + |
| 278 | ♀ | 7.11 | 58.0 | 6.6 | 12.5 | 22.7 | | | 4.12 | 0.46 | 0.88 | 1.61 | | | 1.38 | + |
| 370 | ♀ | 7.62 | 54.6 | 10.0 | 15.2 | 20.0 | | | 4.17 | 0.76 | 1.16 | 1.78 | | | 1.20 | + |
| 476 | ♂ | 7.29 | 65.2 | 3.8 | 9.9 | 16.5 | | 4.4 | 4.75 | 0.28 | 0.72 | 1.72 | | 0.32 | 2.14 | + |
| 503 | ♀ | 7.72 | 47.7 | 14.0 | 15.0 | 23.1 | | | 3.68 | 1.08 | 1.16 | 1.78 | | | 0.91 | + |
| 521 | ♂ | 7.67 | 56.5 | 10.8 | 15.6 | 17.3 | | | 4.29 | 0.80 | 1.15 | 1.31 | | | 1.30 | + |
| 681 | ♂ | 7.3 | 51.6 | 13.1 | 12.4 | 22.7 | | | 3.76 | 0.95 | 0.90 | 1.65 | | | 1.06 | + |
| 819 | ♂ | 7.5 | 55.5 | 9.3 | 16.6 | 18.4 | | | 4.16 | 0.69 | 1.24 | 1.38 | | | 1.25 | + |
| 825 | ♀ | 7.2 | 62.1 | 4.7 | 15.1 | 17.8 | | | 4.47 | 0.33 | 1.08 | 1.28 | | | 1.64 | + |
| 1363 | ♂ | 6.6 | 59.6 | 5.4 | 11.7 | 13.1 | | | 4.59 | 0.35 | 0.77 | 0.85 | | | 2.29 | + |
| 1435 | ♀ | 8.3 | 49.8 | 13.0 | 15.4 | 21.6 | | | 4.13 | 1.07 | 1.28 | 1.79 | | | 0.99 | + |

第5表 心外膜炎患者血清(血漿)蛋白分層値

| No. | Sex | T.P (g/dl) | AI | α | β | γ | φ | T (%) | AI | α | β | γ | φ | T (g/dl) | A/G | 心筋障害 |
|------|-----|------------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|----------|------|------|
| 126 | ♀ | 5.98 | 45.7 | 9.2 | 9.2 | 24.7 | 11.2 | | 2.73 | 0.55 | 0.55 | 1.48 | 0.67 | | 1.06 | + |
| 224 | ♀ | 7.79 | 64.2 | 6.6 | 11.1 | 18.9 | | | 5.00 | 0.51 | 0.86 | 1.47 | | | 1.79 | + |
| 677 | ♂ | 7.6 | 32.7 | 15.6 | 13.2 | 38.4 | | | 2.48 | 1.17 | 0.94 | 2.92 | | | 0.48 | + |
| 1406 | ♂ | 6.6 | 46.4 | 11.3 | 14.3 | 27.9 | | | 3.06 | 0.74 | 0.94 | 1.84 | | | 0.86 | + |
| 1468 | ♀ | 7.3 | 44.1 | 12.6 | 18.3 | 24.8 | | | 3.22 | 0.91 | 1.33 | 1.81 | | | 0.79 | + |

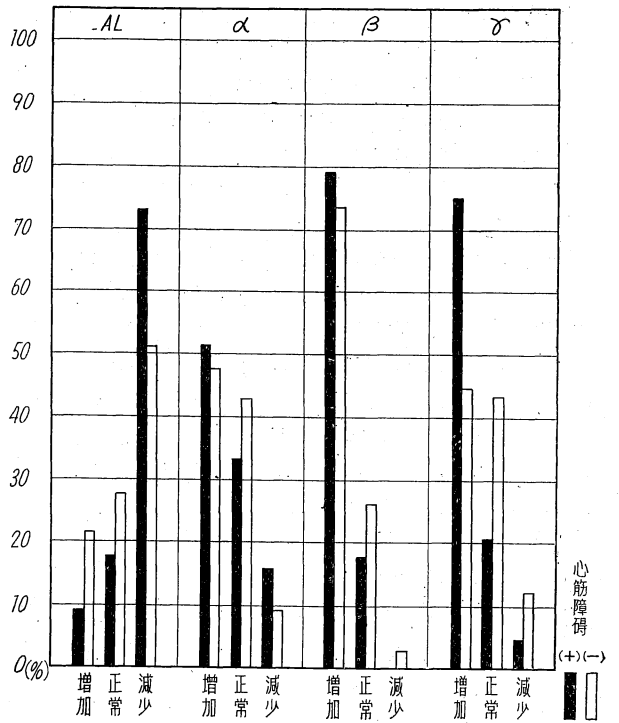
を検査した。補体量 0.02 cc は1例のみなので除外して全体の成績を見るに、AI は補体量が減少するに依り減少例が多い。α は特徴的なことはない。β は補体量が増加する程増加例が若干多くなる傾向にある。γ は補体量0.1 cc 以上即ち、補体消失例では増加例が多い。

9. 扁桃腺摘出前後の蛋白分層値の変動

僧帽弁狭窄患者の1例である。第2表のNo. 1371, No. 1381, No. 1519 である。No. 1371 は摘出前の成績で T.P. 6.8 g/dl AI 56.3% 3.82 g/dl α 10.1% 0.69 g/dl β 13.4% 0.91 g/dl γ 20.0% 1.36 g/dl No. 1381 は摘出後の成績で T.P. 7.4 g/dl AI 68.7% 5.08 g/dl α 5.4% 0.40 g/dl β 12.2% 0.90 g/dl γ 13.4% 0.99 g/dl No. 1519 は退院後2ヶ月目の成績で、T.P. 7.8 g/dl AI 59.5% 4.66 g/dl α 7.6% 0.59 g/dl β 12.0% 0.93 g/dl γ 20.3% 1.58 g/dl となり、AI, α, γ が非常に影響されている。

IV. 考 按

血清(血漿)蛋白質を分析し、その抗体の動向を研究する為には塩析等の方法があるが、化学操作の為蛋白質を自然の状態に於て観察するには不適當であることは言を要しない。その点電気泳動法は自然に近い状態にて蛋白質を観察出来るので、甚だ都合が良い。著者は心臓リウマチ患者血清(血漿)の電気泳動を行い、アレギー抗体の追求を究極の目的として実験を行つた。対照とした健康者の血清蛋白分層値は、電気泳動法によるものに Luetscher,¹⁹⁾ Longsworth,²⁰⁾ Cohn²¹⁾ 及び三好²²⁾等多数あるが、夫々成績を異にしている。それは緩衝液の種類、水素イオン濃度、イオン強度等が相違している故若干の変動は免れないが、三好²²⁾の報告している日本人蛋白分層値は欧米人のそれよりα, β 少くγ大である。なお塩析呈色反応による成績は Wolfson, Cohn,²³⁾ 吉川, 斎藤²⁴⁾, 近²⁵⁾, 等があるが、この成績にても日本人の値は欧米人のそれよりα少くγ大



第2図

第6表 C.P.R. と血漿蛋白分層値との関係

| 疾患別 蛋白量及び分層 C.P.R. | 心 疾 患 | | | | | | 心 以 外 の 疾 患 | | | | | |
|--------------------------|-----------------|------|------|------|------|----------------|-----------------|------|------|------|------|----------------|
| | T.P. (g/dl) | AI | α | β | γ | φ | T.P. (g/dl) | AI | α | β | γ | φ |
| (+) 7.2 (%) | 8.05 (23例平均) | 46.2 | 7.0 | 11.5 | 28.1 | 7.2 (%) | 7.48 (67例平均) | 46.5 | 7.2 | 12.8 | 25.6 | 7.8 (%) |
| | | 3.71 | 0.56 | 0.92 | 2.26 | 0.57 (g/dl) | | 3.47 | 0.53 | 0.95 | 1.91 | 0.58 (g/dl) |
| (-) 7.2 (%) | 6.91 (3例平均) | 49.8 | 9.0 | 15.9 | 18.1 | 7.2 (%) | 7.47 (41例平均) | 50.3 | 8.1 | 12.2 | 21.1 | 8.5 (%) |
| | | 3.44 | 0.62 | 1.09 | 1.25 | 0.49 (g/dl) | | 3.75 | 0.60 | 0.91 | 1.57 | 0.63 (g/dl) |

第7表 血清補体量と血清蛋白分層値増減例数との関係

| 蛋白分層 増減(%) 症例数 | 補体量 (cc) | AI | | | α | | | β | | | γ | | |
|----------------------|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|-----|
| | | 増加 | 正常 | 減少 | 増加 | 正常 | 減少 | 増加 | 正常 | 減少 | 増加 | 正常 | 減少 |
| 0.1 以上 | 15 | 6.6 | 20.0 | 73.3 | 53.3 | 33.3 | 13.3 | 73.3 | 20.0 | 6.6 | 86.6 | 13.3 | 0 |
| 0.08 | 23 | 4.3 | 26.0 | 69.5 | 39.1 | 39.1 | 21.7 | 65.2 | 34.7 | 0 | 73.9 | 17.3 | 8.6 |
| 0.06 | 45 | 6.6 | 33.3 | 60.0 | 57.7 | 31.1 | 11.1 | 84.4 | 15.5 | 0 | 60.0 | 31.1 | 8.8 |
| 0.04 | 17 | 29.4 | 23.5 | 47.0 | 52.9 | 23.5 | 23.5 | 88.8 | 11.1 | 0 | 58.8 | 41.1 | 0 |
| 0.02 | 1 | 0 | 0 | 100 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 |

となつている。著者の成績も α 少く、 r 大である。以下著者の健康者の値を対照値として考按を行つた。

リウマチ患者血清の電気泳動的研究に於て、Wallis¹³⁾は β と r の間に T 峰の出現した例を報告し、それが免疫と関係があると述べているのは注目に値する。著者の心臓リウマチ患者 79 例中弁膜障害患者 2 例及び心筋炎患者 1 例計 3 例に β と r の間に峰様のものを認めたが確認出来なかつた。アレルギー抗体ではなかるうかと想像している。リウマチ患者血清の電気泳動成績で諸家^{10,11,12,13,14)}は AI の減少、 α の増加、 r の増加を述べている。著者の心臓リウマチ患者の成績も T. P. の減少、AI の減少、 r の増加を見る。臨牀症状が軽い場合は大体 r の増加少く、症状の重篤度と r の増加度が正比例していることは、 r 即ち抗体ではないが、 r の消長は組織アレルギーたる心臓リウマチの軽重と密接な関係にあると思われる。このことは No. 168 の偶然 2~3 時間後に死亡した重篤な代償障害性弁膜障害の患者で、 r が 48.6% 4.39 g/dl と異常に大であつた例からでも頷かれる。なお、アレルギー化の一指標たる心筋障害が E. C. G. 及び C. P. R. により殆どの例に証明された。AI は諸家^{10,11,13,14)}により減少が報告され、著者の成績も減少を示している。AI は主として肝臓で造られると考えられているが、これの減少は肝細胞の荒廃の他、AI が何等かの機転により破壊されるか、血管外へ逸脱する等種々な因子が考えられるが、確定的なことは不明である。 α は上記の諸家はその増加を強調しているが、著者の成績は一様でなかつたが増加するものが多かつた。 α は急性熱性疾患時に増加する他 AI の減少時にも代償的に増加するし、リウマチによる組織破壊物の吸収による増加も考えねばならず、なお Pappenheimer⁸⁾によると α は抗体と関係があるといつているので増加の意味付は慎重を要する。 β は増減種々で一定の関係は見なかつた。C. P. R. と蛋白分層値との関係では C. P. R. 陽性例では心疾患患者は勿論心以外以外の疾患で検査されたものでも共に r が増加している。これは臨牀的には心疾患は認められなくても、陽性例は微細なものにして心筋障害があると思うべきであり、心筋障害がアレルギーの一徴候であるから併行している r の増加はアレルギー抗体の増加の為ではないだろうか。E. C. G. による成績も心筋障害者に r の増加するものが遙かに多い意義も同様に考えたい。血清補体量の消長がアレルギーの消長と関係があるといわれ、Veil Buccoholz²⁰⁾ Coburn²⁷⁾、Rachmilewitz²⁸⁾ は補体量の低下を報告し、Hadjopoulos²⁹⁾、Fischel¹⁶⁾ は初期には増加すると報告している。諸家^{26, 27, 28)}は補体の消失は抗原抗体反応(多分溶血性連鎖球菌感染による)によるものであろうといつているが、著者の成績では補体消

失例に r の増加するものが多いという結果である。これはとりもなおさずアレルギー抗体の増加を意味しているのではなかるうか。心臓リウマチが病竈感染の第二次的疾患であるとするならば、扁桃腺摘出前後で血清蛋白分層値も影響を受けてよいわけであり、僅か 1 例の成績であるが、摘出前に比較して摘出後の成績は、AI の増加、 α の減少、 r の減少を認めている。AI、 α は正常値え、 r は正常値より減少した。退院後 2 ヶ月目の成績は健康者の値である。リウマチ患者血清の電気泳動図にては主として AI、 α 、 r が変化を受けていることは先述の通りであるが、扁桃腺摘出により同蛋白分層に変化を来したことは興味深い。

V. 総 括

心臓リウマチ患者血清または血漿の電気泳動的検査を行い、アレルギー化の指標である心筋障害、補体量の増減、病竈感染としての扁桃腺摘出等と蛋白分層値の関係、特に r の動向に注目し、間接的に抗体の動向を研究した。

- 1) 健康者男女血清蛋白分層値を検討した。
- 2) 心臓リウマチ患者 79 例の血清(血漿)の電気泳動を行つた。
 - a) 代償性弁膜障害 24 例臨牀症状軽度で蛋白分層値も正常値に近いものが多い。心筋障害は殆どに証明す。T 峰らしきものを 1 例に認めた。
 - b) 代償障害性弁膜障害 34 例臨牀症状重篤である。全体として AI の減少と r の著増が特徴的である。 α 、 β は増減種々であるが、概して増加するものが多い。腎梗塞後の 1 例に T 峰を認めた。心筋障害は全部に証明した。
 - c) 心筋炎 16 例全部心筋障害を証明した。AI の減少するものが多いが軽度で血漿使用例に著減の例がある。 α は増加するもの 8 例正常値 7 例減少 1 例である。減少した例に T 峰らしきものを証明した。 β 正常値か増加するものが主である。 r 増加するもの 4 例減少するもの 4 例正常なるもの 8 例である。
 - d) 心外膜炎 5 例全部心筋障害を証明した。AI は 5 例中 4 例著減の 5 例中 4 例著増 β は大体正常 r は 5 例中 4 例増加である。
- 要するに殆んど 79 例全部 r が増加し病状悪化の程 r の増加は大きい。T 峰らしきもの 3 例を認めたが明確にアレルギー抗体かどうかは不明である。
- 3) 心筋障害(E. C. G. 及び C. P. R. にて証明す)を有するものは r の増加するものが多い。
- 4) 血清補体量減少するものは r の増加するものが多い。
- 5) 扁桃腺摘出により AI 増加 α 、 r 減少した。

擱筆するに当り、御指導御校閲を辱うした前川教授に
 深甚なる謝意を表し、終始御指導御鞭達を賜った荒木博
 士に感謝すると共に、共同研究者岡田、加藤両学士の御
 援助を謝す。

本論文要旨は昭和 25 年第 14 回日本循環器学会、昭
 和 26 年第 15 回日本循環器学会及び日本内科学会第 13
 回近畿地方会に発表した。

文 献

- 1) Tiselius, A.: Trans. Farad. Soc., 33, 524 (1977)
- 2) Tiselius, A.: Biochem. J., 31, 313 (1937)
- 3) Stenhagen, E.: Biochem. J., 32, 714 (1938)
- 4) Tiselius, A.: Biochem. J., 31, 1464 (1937)
- 5) Tiselius, A. & Kabat, E. A.: Science, 87, 416 (1938)
- 6) van der Scheer, J. & Wyckoff, R.W.G.: Proc. Exp. Biol. a. Med., 43, 427 (1940)
- 7) Enders, J.F.: J. Clin. Invest., 23, 510 (1944)
- 8) Pappenheimer, A.M. & Lundgren, H.P.: J. Exp. Med., 71, 247 (1940)
- 9) 前川孫二郎: 臨牀内科小児科, 2, 1 (昭22)
 血液学討議会報告第 1 輯, 203 頁
 最新医学社, 大阪 (昭23)
 診断と治療, 36, 91 (昭23)
 日本内科学会雑誌, 38, 177 (昭24)
 同 誌, 39, 133 (昭25)
 同 誌, 40, 242 (昭26)
 日 本 臨 牀, 8, 5 (昭25)
 同 誌, 9, 69 (昭26)
- 10) Dole, V. P. Watson, R.F. & Rothbard, S.: J. Clin. Invest., 24, 648 (1945)
- 11) Dole, V. P. & Rothbard, S.: J. Clin. Invest., 26, 87 (1947)
- 12) Perlmann, G.E. & Kaufmann, D.: J. Clin. Invest., 25, 931 (1946)
- 13) Wallis, A.D.: Ann. Int. Med., 32, 63 (1950)
- 14) Knapp, E.L. Jackson, R.L. & Routh, J. L.: Federation Proc., 9, 190 (1950)
- 15) 荒木仁: 日本循環器学誌, 13, 1 (昭24)
 同 誌, 13, 295 (昭25)
 同 誌, 14, 14 (昭25)
 同 誌, 14, 50 (昭25)
 同 誌, 14, 208 (昭25)
 同 誌, 14, 276 (昭26)
- 16) Fischel, E.E. Pauli, R.H. & Lesh, J.: J. Clin. Invest., 28, 1172 (1949)
- 17) 電気泳動研究会: 生物物理化学, 1, 表紙 3 (1951)
- 18) 緒方富雄: 血清学実験法, 南山堂, 東京 (昭19)
- 19) Luetscher, J.A.: J. Clin. Invest., 19, 313 (1940)
- 20) Longsworth, L.G.: J. Exp. Med., 70, 399 (1940)
- 21) Cohn, E.J.: Chem. Rev., 28, 395 (1941)
- 22) 三好和夫: 日本臨牀, 9, 528 (昭26)
- 23) Wolfson, W.Q. Cohn, C. & Calvary, E.: Am. J. Clin. Path., 18, 723 (1948)
- 24) 吉川春寿, 斎藤正行: 日本医事新報, 1279, 19 (昭23)
- 25) 近新五郎: 生体の科学, 4, 29 (昭25)
- 26) Veil, W.H. & Buccholz, B.: Klin. Wochenschr., 11, 2019 (1932)
- 27) Coburn, A.F.: Lancet, 2, 1025 (1936)
- 28) Rachmilewitz, M. & Silberstein, W.: J. Lab. & Clin. Med., 22, 1240 (1937)
- 29) Hadjopoulos, L.G. & Burbank, R.: J. Lab. & Clin. Med., 14, 131 (1928)

【訂 正】

生物物理化学 Vol. 1 No. 345頁 『血漿蛋白に関する研究』

山口肇大 重松保彦氏の論文の中記の通り訂正申出ありましたので訂正致します。

(イ) 49頁 VI 項の最後に 50 頁全部を続かせる。

(ロ) 49頁 の最後のところに 54 頁の欄外の「(2)Kは各分層を………」を続かせる。

〔原 著〕

貧血時に於ける内科的疾患の Hb 濃度と 血漿蛋白濃度との関係

千葉大学医学部石川内科教室

(指導教授 石川憲夫)

村 越 康 一・東 条 静 夫
吉 原 百 合 枝・鈴 木 徳 雄

Relationship Between Hb-Concentration and Plasma Protein Concentration in Various Internal Diseases Accompanied by Hypohemoglobinemia

Koichi Murakoshi Yurie Yoshiwara
Shizuo Tojo Tokuo Suzuki

Medical Faculty of the Chiba University
(Director Prof. Norio Ishikaw)

We studied the relationship between Hb-concentration and plasma protein concentration of nine healthy people and 37 patients. The blood were taken early in the morning when hungry. Concentration of total plasma protein and homoglobin were measured by cupric sulfate method. Electrophoretical analyses were carried out with Tiselius apparatus using microcell.

According to Hb-concentration, we classified patients into two groups, A in which it is higher than 8 g/dl and B in which it is smaller than 9.5 g/dl.

Significant correlation between Hb concentration and total protein concentration was not recognized in healthy group but it was recognized as negative in A group and as positive in B Group.

No significant correlations between Hb-concentration and protein fractions were recognized in healthy and A group, but in B group, total globulin, fibrinogen, and β -globulin had positive significant correlation with Hb-concentration.

Hypoalbuminemia was accompanied by hypohemoglobinemia. When decrease of Hb-concentration was slight, total protein increased but when Hb-concentration decreased moderately, total protein decreased with Hb-concentration.

I. 緒 言

栄養失調症に於ける貯蔵蛋白の消耗した状態—蛋白欠乏症に関する多くの研究が見られ、その本質的表現としては低蛋白血¹⁾であるとされていたが、Lyons²⁾は外科的疾患の蛋白欠乏症に於けるヘモグロビン(Hb)の重大性を端的に認識し平出³⁾は栄養失調症の場合血液の二大所見は低蛋白血と低Hb血であるが、これが端的には低Hb血即ち貧血によつて窺われるべきであると提唱しHbの減少に重きをおいた。しかるに上田、武内、佐竹^{4,5)}は栄養失調並びに消化器疾患の二次的栄養失調症の場合アルブミン濃度に注目すべきをのべ、Hb、Alb.の減少

は同様に鋭敏であるが、両者の関係は必ずしも並行しておらぬので、必ず両者を検討すべきことを述べている。以上の疾患に就いてHbとT.P.の両者の関係は区々であつて、必ずしも両者関係一定の態度をとるものと思われぬ事が分るが、HbとAlb.に関しては両者は或る程度一定の態度をとると思われる。そこに於いて同一の命題の下に、即ちHbとT.P.乃至各分層が、更に多くの種々の内科的疾患の場合に如何なる関係態度にありやを検討すべく、本研究を行つたのである。

II. 検査対象並びに実験方法

私共は、先づ健康人として教室関係者9名、患者37名

第1表 健康人の Hb 濃度と血漿蛋白濃度

| | Hb g/dl | T.P. g/dl | Alb. g/dl | T.Glob. g/dl | α g/dl | β g/dl | γ g/dl | ϕ g/dl |
|-------|------------|--------------|--------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|----------------|
| 鈴 ○ ♂ | 13.2 | 8.54 | 4.78 | 3.05 | 0.56 | 1.03 | 1.46 | 0.71 |
| 佐 ○ ♂ | 15.4 | 8.22 | 4.68 | 2.96 | 1.04 | 1.25 | 0.67 | 0.58 |
| 市 ○ ♂ | 15.0 | 7.77 | 5.80 | 1.66 | 0.33 | 0.81 | 0.52 | 0.31 |
| 東 ○ ♂ | 14.2 | 9.45 | 5.14 | 3.00 | 0.95 | 1.16 | 0.89 | 1.31* |
| 永 ○ ♂ | 13.2 | 8.75 | 5.81 | 2.38 | 0.56 | 0.70 | 1.12 | 0.56 |
| 吉 ○ ♀ | 14.2 | 9.41 | 5.85 | 2.94 | 0.65 | 0.94 | 1.35 | 0.62 |
| 平 ○ ♀ | 12.8 | 8.08 | 5.61 | 2.00 | 0.33 | 0.79 | 0.88 | 0.46 |
| 小 ○ ♀ | 12.3 | 8.09 | 4.10 | 3.35 | 0.67 | 1.09 | 1.59 | 0.65 |
| 佐 ○ ♂ | 14.8 | 7.52 | 6.13 | 1.23 | 0.20 | 0.59 | 0.44 | 0.16 |

第2表-a 各種疾患の Hb 濃度と血漿蛋白濃度 (貧血のある場合)

| | 患者 | 疾患名 | No. | 検査月日 | 色素係数 | 赤血球数 (万) | Hb (g/dl) | T.P. (g/dl) | |
|--------|---------|---------|---------|-------|------|-------------|--------------|----------------|---------|
| 高色素性貧血 | 木 ○ ♂ | 肝硬変症 | 1 | 14/Ⅵ | 1.40 | 264 | 10.6 | 7.13 | |
| | | | 2 | 19/Ⅹ | 1.34 | 290 | 11.3 | 7.49 | |
| | 山 ○ ♂ | 再生不能性貧血 | 3 | 17/Ⅵ | 1.38 | 1.34 | 5.2 | 8.10 | |
| | | | 4 | 1/Ⅵ | 1.38 | 208 | 8.4 | 8.54 | |
| | 向 ○ ♀ | 肝硬変症 | 5 | 26/Ⅶ | 1.31 | 224 | 8.4 | 8.64 | |
| | 加 ○ ♂ | 溶血性黄疸 | 6 | 21/Ⅹ | 1.30 | 291 | 11.0 | 8.22 | |
| | 原 ○ ♂ | 遷延性心内膜炎 | 7 | 18/Ⅹ | 1.24 | 192 | 6.8 | 6.85 | |
| | 友 ○ ♀ | 門脈血栓症 | 8 | 7/Ⅹ | 1.24 | 197 | 7.2 | 6.62* | |
| | 安 ○ ♀ | 十二指腸虫症 | 9 | 9/Ⅹ | 1.23 | 296 | 10.7 | 7.91 | |
| | 鶴 ○ ♀ | 慢性腎炎 | 10 | 25/Ⅶ | 1.20 | 203 | 7.1 | 6.95 | |
| 正色素性貧血 | 伊 ○ ♀ | 肝硬変症 | 11 | 27/Ⅶ | 1.14 | 280 | 9.3 | 9.54 | |
| | 渡 ○ ♀ | 脊髄旁兼胃潰瘍 | 12 | 22/Ⅹ | 1.13 | 358 | 11.9 | 7.44 | |
| | 北 ○ ♂ | 肝硬変症 | 13 | 5/Ⅲ | 1.12 | 376 | 12.3 | 8.25 | |
| | 国 ○ ♀ | 重症黄疸 | 14 | 24/Ⅶ | 1.08 | 388 | 11.6 | 8.30 | |
| | 平 ○ ♀ | 十二指腸虫症 | 15 | 18/Ⅳ | 1.07 | 305 | 9.7 | 8.15 | |
| | 友 ○ ♀ | 門脈血栓症 | 16 | 4/Ⅹ | 1.06 | 197 | 5.9 | 6.77* | |
| | 下 ○ ♂ | 単球性白血病 | 17 | 2/Ⅶ | 1.07 | 255 | 7.8 | 7.96** | |
| | 須 ○ ♀ | 肺壞疽 | 18 | 2.5/Ⅶ | 1.06 | 401 | 12.3 | 7.91 | |
| | 白 ○ ♀ | 無顆粒症 | 19 | 1/Ⅲ | 1.05 | 315 | 9.7 | 5.22 | |
| | 島 ○ ♂ | 十二指腸虫症 | 20 | 26/Ⅶ | 1.05 | 388 | 11.6 | 8.30 | |
| | 岩 ○ ♂ | 再生不能性貧血 | 21 | 17/Ⅹ | 0.99 | 137 | 4.0 | 6.60 | |
| | 島 ○ ♂ | 遷延性心内膜炎 | 22 | 10/Ⅴ | 0.98 | 275 | 8.0 | 9.28 | |
| | 低色素 | 佐 ○ ♀ | 遷延性心内膜炎 | 23 | 19/Ⅹ | 1.07 | 339 | 10.6 | 8.07 |
| | | | | 24 | 6/Ⅹ | 0.96 | 302 | 8.4 | 8.51*** |
| | | 飯 ○ ♀ | 腸結核 | 25 | 22/Ⅹ | 1.00 | 289 | 11.4 | 7.25 |
| 26 | | | | 19/Ⅹ | 0.93 | 308 | 8.4 | 8.22 | |
| 大 ○ ♀ | | 十二指腸虫症 | 27 | 28/Ⅹ | 0.93 | 345 | 9.5 | 9.20 | |
| 進 ○ ♀ | | 気管支癌 | 28 | 18/Ⅴ | 0.93 | 462 | 11.8 | 8.45 | |
| 長 ○ ♀ | | 横隔膜下膿瘍 | 29 | 7/Ⅹ | 0.89 | 341 | 8.8 | 9.39** | |
| 小 ○ ♂ | | 再生不能性貧血 | 30 | 28/Ⅹ | 1.11 | 330 | 9.0 | 9.00** | |
| | | | 31 | 7/Ⅹ | 0.89 | 147 | 3.9 | 8.03 | |
| 関 ○ ♀ | | 再生不能性貧血 | 32 | 18/Ⅹ | 0.89 | 288 | 8.8 | 6.80 | |
| 諏 ○ ♀ | 敗血症 | 33 | 10/Ⅶ | 0.88 | 380 | 9.7 | 8.04 | | |
| 管 ○ ♂ | 慢性腎炎 | 34 | 5/Ⅶ | 0.87 | 400 | 10.1 | 6.50 | | |
| 石 ○ ♀ | 遷延性心内膜炎 | 35 | 22/Ⅹ | 0.85 | 224 | 5.4 | 8.03 | | |
| 低色素 | 長 ○ ♀ | 横隔膜下膿瘍 | 36 | 6/Ⅹ | 0.82 | 346 | 8.2 | 10.06*** | |
| | | | 37 | 30/Ⅹ | 0.81 | 360 | 8.2 | 8.89 | |
| | 佐 ○ ♀ | 遷延性心内膜炎 | 38 | 7/Ⅹ | 0.81 | 410 | 10.0 | 8.00*** | |
| | 下 ○ ♂ | 単球性白血病 | 39 | 26/Ⅹ | 0.69 | 362 | 7.2 | 8.11** | |
| | 中 ○ ♀ | 慢性腎炎 | 40 | 20/Ⅹ | 0.69 | 290 | 5.4 | 7.40 | |
| 村 ○ ♂ | 肝臓ドストマ | 41 | 22/Ⅶ | 0.68 | 387 | 7.7 | 8.16 | | |

(遷延性心内膜炎, 敗血症 1, 横隔膜下膿瘍 1, 肺壞疽 1, 気管支喘息 1, 慢性腎炎 2, ネフローゼ 1, 腸結核 1, 肝硬変症 1, 溶血性黄疸 1, 重症黄疸 1, 門脈血栓症 1, 白血病 2, 再生不能性貧血 4, 十二指腸虫症 5, 心臓弁膜症 1, 脊髄旁膿瘍 1, 計46例に就き早朝空腹時採血し, 血液凝固防止剤として二重酢酸塩を用い, Hb ならびに T.P. は硫酸銅法により測定し, 同時に Tiselius 装置(日立製HT-A 型) ミクロセルを用いて電気泳動研究会の規定に従い, 電気泳動し血漿蛋白分層はプラニメーターを用い下降脚像より算出した。

III. 実験成績

1. 健康人に就いての成績は第1表の如くで T.P. は諸家の成績と比較して, やや高値を示している。Hb と T.P. 並びに各血漿蛋白分層濃度との間の相関係数は第4表の如くで有意の相関はすべてに見られない。これらの少数例からは健康人は Hb と T.P. 並びに各蛋白分層濃度との間には関係はないものと考えられる。

2. 疾患の場合の成績は第3表の通りである(貧血の即ち Hb の減少する場合表 a 表, 貧血のない場合 b 表), 今, a 表即ち Hb が 12.3 g/dl 以下より低下した場合の T.P. (第1図) 並びに各分層濃度との関係を極端に低 Hb 血並びに低蛋白血を除外して Hb 濃度 8.0 g/dl 以上 (A 群) (第3

| | | | | | | | | |
|-------------|-----|--------|----|--------|------|-----|-----|------|
| 性 貧 血 | 高○♀ | 脾腫 | 42 | 27/IV | 0.65 | 482 | 9.0 | 9.51 |
| | 富○♀ | 白血 | 43 | 21/V | 0.64 | 401 | 7.4 | 6.00 |
| | | | 44 | 26/VI | 0.67 | 439 | 8.6 | 7.93 |
| | 尾○♀ | 心臓弁膜症兼 | 45 | 12/III | 0.60 | 207 | 3.7 | 7.30 |
| | | 十二指腸虫症 | 46 | 2/IX | 0.78 | 305 | 6.0 | 6.60 |

*, **, ***, **** は同一症例である。Fi 1.15 以上を高色素性、0.85 以下を低色素性その間を正色素性貧血とした。

第 2 表-b 各種疾患の Hb 濃度と血漿蛋白濃度 (貧血のない場合)

| 患者 | 疾患名 | No. | 検査月日 | 色素係数 | 赤血球数 (万) | Hb (g/dl) | T.P. g/dl |
|-----|-------|-----|------|------|----------|-----------|-----------|
| 中○♀ | 気管支喘息 | 47 | 11/V | 1.20 | 426 | 16.1 | 7.83 |
| | | 48 | 2/VI | 1.08 | 440 | 13.8 | 9.55 |
| 松○♀ | ネフローゼ | 49 | 5/VI | 1.14 | 448 | 14.9 | 5.32 |

表 a) 30例と Hb 濃度 9.5 g/dl と 5 g/dl 間 (B 群) (第 3 表 b) 25 例の 2 群に分けて検討した。この場合 Hb 濃度と T.P. 並びに各血漿蛋白濃度との相関係数を求めると第 4 表の如くで Hb 濃度は A 群では T.P. と有意の逆相関に B 群では T.P. 総 Glob., β ., Fib. 等に有意の相関が得られ、次の如き数式を得た。
 $y = -0.78x + 16.29$ (A 群 T.P.) (x : 血漿 y : Hb を

表はす)

$$y = 0.64x + 2.51 \text{ (B 群 T.P.)}$$

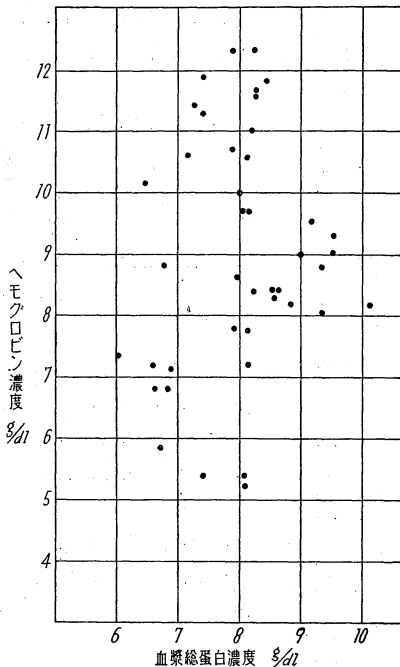
$$y = 0.48x + 7.32 \text{ (B 群 } \beta)$$

$$y = 0.34x + 6.29 \text{ (B 群総 Glob.)}$$

$$y = 0.38x + 7.41 \text{ (B 群 Fib.)}$$

3. 即ちこの数式の示す所によれば、A 群では Hb の減少につれて T.P. は増加即ち逆の関係にあるが、B 群では反対に Hb の減少につれて T.P. も減少する順の関係にある。A B 両群を通じてみると Hb が軽度に減少する時は T.P. が上昇して、正常乃至それ以上の場合が多いが、更に Hb が減少する時、T.P. は減少して正常乃至それ以下に及ぶ。

4. 更に、各蛋白分層濃度との相関を見るに(第 4 表) A 群では Alb., Glob., Fib. いづれの分層とも有意の相関なく B 群では総 Glob., β , Fib. に有意の相関が見られたが、Alb. には有意の相関は見られなかつた。これを要するに Hb 濃度は Hb 濃度が低下している場合 (9.5 g/dl 以下) には総 Glob. 濃度乃至 Fib. 濃度とは同一態度の関係に推移しているものと考えられるに反して、Alb. は Hb 濃度減少の程度如何にかかわらず、たと同一態度で減少しているものの数値的の関係は Glob. に比し密接ではない。



第 1 図 Hb 濃度と血漿蛋白総濃度との貧血時に於ける関係

第 4 表 健康人並びに疾患時 (A 群、B 群) に於ける Hb 濃度と血漿蛋白濃度との相関係数

| | N | T.P. | Alb. | T-Glob | α | β | γ | φ |
|-----|----|---------------|--------|------------|----------|--------------|----------|------------|
| 健康人 | 9 | -0.058 | 0.091 | 0.046 | 0.020 | -0.045 | 0.345 | 0.224 |
| A 群 | 30 | -0.490 *** | -0.056 | -0.213 | -0.195 | -0.159 | -0.135 | -0.284 |
| B 群 | 25 | 0.566 *** | 0.252 | 0.380 * | 0.163 | 0.494 *** | 0.156 | 0.434 * |

** 1% 以下の危険率で有意 * 5% 以下の危険率で有意

IV. 総括並びに結論

以上の如く、疾患の場合 Hb が軽度減少するときに T.P. は増加しているが、その内容を検討すると多数に Alb. 比率が少なく、Glob., Fib. の比率が大なる事が明らかである。言う迄もなく、Glob. の絶対量は Fib.

第3表-a A群 (Hb 濃度 8.0 g/dl 以上の群) 30例

| No. | Hb g/dl | T.P. g/dl | Alb. g/dl | Glob. g/dl | α g/dl | β g/dl | γ g/dl | ϕ g/dl |
|-----|---------|-----------|-----------|------------|---------------|--------------|---------------|-------------|
| 1 | 10.6 | 7.13 | 1.23 | 5.37 | 0.35 | 0.41 | 4.61 | 0.54 |
| 2 | 11.3 | 7.49 | 1.74 | 4.93 | 0.47 | 0.73 | 3.73 | 0.82 |
| 4 | 8.4 | 8.54 | 4.62 | 3.31 | 0.75 | 0.97 | 1.59 | 0.60 |
| 5 | 8.4 | 8.64 | 2.24 | 4.81 | 0.26 | 1.02 | 3.53 | 1.50 |
| 6 | 11.0 | 8.22 | 3.72 | 3.76 | 0.60 | 0.81 | 2.35 | 0.74 |
| 9 | 10.7 | 7.91 | 3.77 | 3.67 | 0.55 | 0.85 | 2.27 | 0.47 |
| 11 | 9.3 | 9.57 | 3.12 | 5.22 | 0.62 | 1.40 | 3.20 | 1.24 |
| 12 | 11.9 | 7.44 | 4.47 | 2.38 | 0.36 | 0.87 | 1.15 | 0.58 |
| 13 | 12.3 | 8.25 | 3.42 | 4.03 | 0.83 | 1.30 | 1.90 | 0.81 |
| 14 | 11.6 | 8.30 | 4.17 | 2.89 | 0.72 | 1.43 | 0.74 | 0.65 |
| 15 | 9.7 | 8.15 | 3.06 | 4.38 | 0.56 | 0.55 | 3.27 | 0.71 |
| 34 | 10.1 | 6.50 | 3.01 | 2.91 | 0.64 | 1.27 | 1.00 | 0.64 |
| 18 | 12.3 | 7.91 | 2.13 | 5.06 | 0.60 | 0.69 | 3.77 | 0.74 |
| 20 | 11.6 | 8.30 | 2.35 | 4.93 | 0.56 | 0.85 | 3.52 | 1.02 |
| 22 | 8.0 | 9.28 | 4.16 | 4.19 | 0.70 | 0.97 | 2.52 | 0.92 |
| 23 | 10.7 | 8.07 | 3.21 | 4.24 | 0.77 | 1.02 | 2.45 | 0.63 |
| 24 | 8.4 | 8.51 | 1.86 | 5.64 | 0.87 | 0.87 | 3.90 | 0.97 |
| 25 | 11.4 | 7.25 | 4.11 | 2.57 | 0.49 | 1.06 | 1.02 | 0.57 |
| 26 | 8.4 | 8.22 | 4.40 | 3.04 | 0.53 | 0.93 | 1.58 | 0.78 |
| 27 | 9.5 | 9.20 | 4.56 | 3.64 | 0.68 | 0.79 | 2.17 | 0.98 |
| 28 | 11.8 | 8.45 | 1.64 | 6.19 | 0.57 | 0.41 | 5.21 | 0.65 |
| 33 | 9.7 | 8.04 | 4.41 | 3.08 | 0.48 | 0.90 | 1.70 | 0.50 |
| 32 | 8.8 | 6.80 | 3.44 | 2.91 | 0.53 | 1.18 | 1.20 | 0.50 |
| 29 | 8.8 | 9.39 | 3.09 | 5.33 | 0.73 | 0.85 | 3.75 | 0.97 |
| 30 | 9.0 | 9.00 | 2.12 | 6.12 | 0.68 | 0.65 | 3.79 | 0.77 |
| 36 | 8.2 | 10.08 | 2.11 | 7.74 | 0.84 | 1.11 | 5.34 | 0.79 |
| 37 | 8.2 | 8.89 | 2.12 | 5.90 | 0.60 | 0.94 | 4.36 | 0.86 |
| 38 | 10.0 | 8.00 | 3.33 | 4.10 | 0.62 | 0.76 | 2.70 | 0.57 |
| 42 | 9.0 | 9.51 | 4.85 | 3.56 | 0.55 | 1.09 | 1.92 | 1.09 |
| 44 | 8.6 | 7.93 | 2.62 | 4.37 | 0.63 | 1.37 | 1.37 | 0.93 |

のそれより多いのであるから、即ち T.P. は Glob. によつて左右されるのである。

以上のことから内科的疾患の多くの場合低下が相当の範囲に及んだ様な場合には、血漿蛋白はまた或る程度にこれに対して一致して減少を示す場合が多く、各分層の中殊に Glob. がその関係を密接に示すものであると考える。しかして、Hb 濃度が低下するときは Alb. 濃度も低下するが数値的關係はない。

稿を終るに当り、恩師石川教授の御指導並びに御校閲を深く感謝する。

本論文は、第3回電気泳動研究会に発表した論旨を再考したものである。

本研究は文部省科学研究費による。

文 献

- (1) Winlenskie 医学のあゆみ 1: 5
- (2) byons 医学のあゆみ 3: 3
- (3) 平出 蛋白欠乏症と貧血
- (4) 上田, 武内, 田中, 日本内科雑誌 38巻 47
- (5) 佐竹 日本内科雑誌 39巻 28
- (6) 小宮 日本内科誌 23巻 143
- (7) 増山 統計値表 II

☆ ☆

☆ ☆

第3表-b B群 (Hb 濃度 9.5 g/dl 以下の群) 25例

| No. | Hb g/dl | T.P. g/dl | Alb. g/dl | Glob. g/dl | α g/dl | β g/dl | γ g/dl | ϕ g/dl |
|-----|---------|-----------|-----------|------------|---------------|--------------|---------------|-------------|
| 3 | 5.2 | 8.10 | 4.33 | 3.02 | 0.91 | 0.71 | 1.40 | 0.75 |
| 4 | 8.4 | 8.54 | 4.62 | 3.31 | 0.75 | 0.97 | 1.59 | 0.60 |
| 5 | 8.4 | 8.64 | 2.24 | 4.81 | 0.26 | 1.02 | 3.53 | 1.50 |
| 7 | 6.8 | 6.85 | 3.14 | 3.15 | 0.38 | 0.66 | 2.11 | 0.56 |
| 8 | 7.2 | 6.62 | 2.16 | 3.92 | 0.41 | 0.73 | 2.78 | 0.54 |
| 11 | 9.3 | 9.57 | 3.12 | 5.22 | 0.62 | 1.40 | 3.20 | 1.24 |
| 16 | 7.8 | 7.96 | 3.98 | 3.56 | 0.89 | 1.09 | 1.58 | 0.42 |
| 17 | 5.9 | 6.77 | 1.05 | 5.35 | 0.34 | 0.27 | 4.74 | 0.38 |
| 22 | 8.0 | 9.28 | 4.16 | 4.19 | 0.70 | 0.97 | 2.52 | 0.92 |
| 24 | 8.4 | 8.51 | 1.86 | 5.64 | 0.87 | 0.87 | 3.90 | 0.97 |
| 26 | 8.4 | 8.22 | 4.40 | 3.04 | 0.53 | 0.93 | 1.58 | 0.78 |
| 27 | 9.5 | 9.20 | 4.56 | 3.64 | 0.68 | 0.79 | 2.17 | 0.98 |
| 29 | 8.8 | 9.39 | 3.09 | 5.33 | 0.73 | 0.85 | 3.75 | 0.97 |
| 30 | 9.0 | 9.00 | 2.12 | 6.12 | 0.68 | 0.65 | 4.79 | 0.77 |
| 32 | 8.8 | 6.80 | 3.44 | 2.91 | 0.53 | 1.18 | 1.20 | 0.50 |
| 35 | 5.4 | 8.03 | 1.37 | 6.14 | 0.34 | 0.50 | 5.20 | 0.54 |
| 36 | 8.2 | 10.08 | 2.11 | 7.74 | 0.84 | 1.11 | 5.34 | 0.79 |
| 37 | 8.2 | 8.89 | 2.12 | 5.90 | 0.60 | 0.94 | 4.36 | 0.86 |
| 39 | 7.2 | 8.11 | 2.30 | 5.05 | 0.63 | 0.67 | 3.75 | 0.75 |
| 40 | 5.4 | 7.40 | 3.80 | 2.97 | 0.73 | 1.01 | 1.23 | 0.63 |
| 41 | 7.7 | 8.16 | 2.70 | 4.17 | 0.85 | 0.68 | 2.64 | 1.30 |
| 42 | 9.0 | 9.51 | 4.85 | 3.56 | 0.55 | 1.09 | 1.92 | 1.09 |
| 43 | 7.4 | 6.00 | 2.52 | 2.80 | 0.71 | 0.51 | 1.58 | 0.68 |
| 44 | 8.6 | 7.93 | 2.62 | 4.37 | 0.63 | 1.37 | 2.37 | 0.93 |
| 47 | 6.8 | 6.60 | 3.94 | 2.10 | 0.33 | 0.63 | 1.14 | 0.57 |

ヨードカゼイン投与時に於ける 家兔血清蛋白の電気泳動的变化に就て

東京大学医学部生化学教室

佐藤民雄

An Electrophoretic Study of the Alteration in Serum Protein of Rabbits Administered with Iodo-casein

By

Tomio Sase

the Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Daily subcutaneous injection into young rabbits of 0.5 cc of 3% iodo-casein in NaHCO_3 buffer (pH 7.8) was continued for seven days. Electrophoretical analyses were made on the sera of the rabbits before and after the injection.

The results obtained were as follows:

1. Serum albumin decreased, alpha-globulin increased, and gamma-globulin increased slightly after the injection of iodo-casein.
2. Separation of albumin and alpha-globulin peaks in normal rabbit serum is generally incomplete when electrophoresis is performed using phosphate buffer at pH 8.0. Separation of the above two peaks in rabbit blood serum was found to be complete under the same circumstances after the injection of iodo-casein.

I. 緒言

ヨードはたやすく蛋白質と *in vitro* で結合する。Ludwig, von Mutzenbecher (1939) や Hofmeister (1898) はヨードをカゼインと結合させ、そのものが甲状腺ホルモン様の作用を呈する事、並びにそのものを加水分解する事によつて、デヨードチロジン、サイロキシンが分離する事を発見した。^{1,2,3}ヨードは蛋白質のチロジンの部分に結びつき、カゼインは他の蛋白質に比較すると、そのチロジンの含有量に対しヨード化後に於けるサイロキシンの含有量の比が大である事が Reineke, Turner (1948)^{4,5} により証明され、甲状腺ホルモン様の作用も強い事が分つた。ヨードカゼインは乳、乳脂その他卵の産生を促進させ、また生長、基礎代謝を促進させる事から最近その実際的応用がなされるようになった。⁶また臨床にも用いられ、肥脾症、粘液水腫の患者等に用いられサイロキシンの投与時に於けるが如き神経症状、心悸亢進等の副作用がないという事が報告されている(1952)。ヨードカゼインを投与した場合、基礎代謝が亢進し、体重が減少するという事はヨードカゼインの

直接の作用でなく、それより遊離されたサイロキシンの作用乃至はヨードカゼインより遊離されたデヨードチロジンから甲状腺内で合成されたサイロキシンの作用であると考えられている。⁵デヨードチロジンには直接甲状腺ホルモンとしての作用はなく、デヨードチロジンからサイロキシンが合成される事は I^{131} を用いて証明されている。⁵ヨードカゼインはその投与方法が経口的であろう、と注射法であろうと、直ちにサイロキシンとしての作用を呈するのではなく、サイロキシンが体内で遊離または合成されてから始めて作用を呈するのであり、その遊離または合成が非常に徐々に行われるのでサイロキシンを直接投与した場合の如き急激な血中のサイロキシンの上昇はないと思われる。しかし、経口的に投与した場合、消化酵素の作用によりサイロキシン或はデヨードチロジンの遊離が促進され、注射時よりもサイロキシンの血中濃度は早く上昇し、排泄されるのではないかと思考される。ヨードカゼイン投与時に於ける血清蛋白質の変化に関する研究は少いが、甲状腺機能亢進の場合 Pseudoglobulin が増加する事は Moore 等⁷が塩析法により認めている。(1945)。私はヨードカゼインを家兔に注

射し、その血清蛋白分層の変化を電気泳動法を用いて調べて見た。依つて、その成績を茲に報告する。

II. 実験方法

ヨードカゼイン(千葉大学薬学部濤教授より提供されたもの)を pH 7.8 の重曹水にて 3% に溶解し、その 0.5 c.c. を毎日幼若なる家兎の皮下に 7 日間連続注射した。その注射開始前並びに射終了後の血清を採取して、蛋白濃度を屈折法にて検し、電気泳動法によりその蛋白分層を分析した。操作はすべて電気泳動研究会の規定に従つた。緩衝液は 0.1 M 磷酸緩衝液 (pH 7.8、イオン強度 0.144) を用いた。マイクロセルを使用し、電圧 120 V、電流 10 mA 程度とした。

III. 実験成績

兎の血清は普通磷酸緩衝液を用いた場合、Alb. と α -Glob. とが第 1 図の (A) に示す如く劃然とは分離しない場合が多い。この様な場合第 1 表の如く Alb. と α -Glob. の和を記載した。

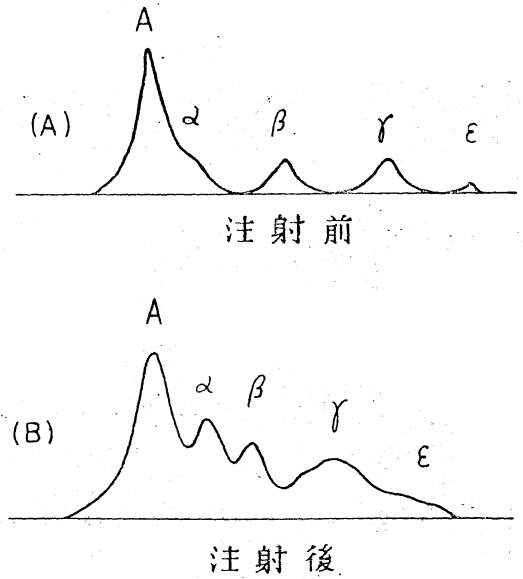
しかるに、注射終了後の血清は第 1 図の (B) に示す如く、Alb. と α -Glob. が劃然と分離している。注射前の成績と注射後の成績を比較すると総蛋白濃度は増加したものもあり、また減少したものもあるがこれは体重の増減とは相関していない。最も目立つのは注射後に於ける Alb. の減少である。それに反して α -Glob. が増加している。 β -Glob. は多少変動があるが一定していない。 γ -Glob. は多少増加している。

第 1 表 (注射前)

| 実験番号 | A | α | β | γ | 蛋白濃度(%) | 体重(G) |
|------|------|----------|---------|----------|---------|-------|
| 1 | 69.1 | 8.6 | 11.7 | 10.6 | 5.6 | 730 |
| 2 | 65.4 | 10.8 | 12.8 | 11.0 | 5.8 | 1590 |
| 4 | 70.2 | 19.3 | 10.5 | 13.6 | 6.2 | 780 |
| 5 | 70.3 | 16.1 | 17.9 | 10.7 | 3.8 | 1400 |
| 6 | 59.5 | 11.9 | 13.5 | 10.9 | 5.9 | 1500 |
| 8 | 75.6 | 13.4 | 14.0 | 5.4 | 6.0 | 750 |
| 9 | 67.1 | 13.4 | 14.0 | 5.4 | 6.0 | 750 |

第 2 表 (注射後)

| 実験番号 | A | α | β | γ | 蛋白濃度(%) | 体重(G) |
|------|------|----------|---------|----------|---------|-------|
| 1 | 47.6 | 19.8 | 12.2 | 20.4 | 5.6 | 920 |
| 2 | 55.7 | 14.7 | 18.8 | 11.8 | 6.0 | 1430 |
| 4 | 53.4 | 17.1 | 19.0 | 11.5 | 5.0 | 1610 |
| 5 | 44.8 | 20.8 | 10.9 | 23.5 | 5.7 | 780 |
| 9 | 46.6 | 21.9 | 17.8 | 13.7 | 5.6 | 650 |



第 1 図

IV. 考案総括

ヨードカゼインの一週間投与で著明な体重の減少が起らないのは実験家兎が生長盛んな幼若なものであり、又皮下注射による為、ヨードカゼインが分解されてサイロキシンが生ずる迄にかなりの時間を要しその作用が緩慢である為と思われる。血清蛋白濃度には殆んど減少の傾

向は認められないが、Alb. の減少が著明である。Alb. の減少は一般に消耗性疾患に於いて観察^(8a)される現象であり、平井^(8b)が plasmapheresis による実験的研究に於いて指摘する如く、消耗体蛋白の補充は Alb. によつて行かれる公算が大である。いずれにせよ、この実験結果からヨードカゼインが体蛋白消費を促進していると考えられるのである。一方私は他の実験でヨードカゼインを投与した兎の肝臓が正常な兎の肝臓よりより自己融解が早く、又その融解率が高い事を見た(未発表)。これは組織中の蛋白分解作用がヨードカゼインにより促進

された状態にある為と思われ、上記体蛋白消費亢進の推定を裏書きするものとする。

一般に、血清の Alb. が減少する場合、 α -Glob. が Alb. の減少を補うが如く増加している。この点ベロナル緩衝液を用いて一層精細にしらべるべきであろう。また甲状腺機能亢進の際は cholesterol が減少するといはれているので α 、 β -Glob. 等の Lipoid 量を測定する事も興味ある事であると思う。⁹⁾

γ -Glob. の増加は、これがヨードカゼインに対する抗体の増加であるか否かは疑問であり、経口的に投与した場合の γ -Glob. の変化との比較は今後の実験によりたいと思う。

V. 結 論

ヨードカゼイン非経口投与後に於ける家兔の血清蛋白分層の変化は次の通りである。

- 1) Alb. の減少
- 2) α -Glob. の増加
- 3) γ -Glob. の軽度増加

稿を終るに臨み御校閲を賜った島菌教授、御指導を賜った児玉教授、平井博士、ヨードカゼインを提供したいた湊教授、実験に協力していただいた山田博士に謹ん

で感謝の意を表す。

なお本論文要旨は第二回電気泳動研究会関東部会に於いて発表した。

文 献

- 1) Ludwig, W., Mutzenbecher, P.: Z. physiol. Chem. 258, 195 (1939)
- 2) Hofmeister, F.: Z. physiol. Chem. 24, 159 (1898)
- 3) 天野: 化学実験学 (第Ⅱ部), 天然物取扱法Ⅱ.
- 4) Reineke, E. P., Turner, C. W.: J. Biol. Chem. 161, 613 (1945)
- 5) Roche, J., et al: Advances in Protein Chemistry. VI (1951)
- 6) Dunn, M. S. et al: Advances in Protein Chemistry. III. 329 (1947).
- 7) White, A.: Protein and Amino Acids in Nutrition. Chap. 7, 249 (1948)
- 8) a). 平井: 生化学, 第21巻, 第3号 (1949)
b). 平井: 第23回日本生化学会 (京都) (1948), 生化学 (印刷中)
- 9) Keating, F. R., et al: Recent Progress in Hormone Research, V (1951).

多くの研究者の研究内容は一番最初に手をつけたことから生涯離れられないという。

僅か10年の研究生活ながら、かえりみて随分色々なことをやってきた様に思うのだが、少し考えてみるとその内容が最初のテーマと多かれ少かれ関連していることに気がつく。

何か物を示して、これに関連したものをいつてごらんという方法がジジフレニーの診断に使われるが、全然関連のないことをいうと怪しまれてしまう。しかも、天才と気違いは紙一重だそうである。して見ると、最初のテーマから離れられない研究は天才から程遠いということになるのだろうか。

英語は丙よりとつたことがないので、独乙へいつたばかりに医者になった。近頃仕事の関係で米国人に会う機会が多いが、よく“stupid”という言葉を引きく。いまだにその言葉のニュアンスがわからずにいるが、余りにも平凡でひらめきのない研究しかできない私の様な人間に相応しい言葉なのであろうか?!

ともあれ最初のテーマは大切である。同時に、その時の

研究指導者は特に勝れた人でなければならない。(H.H.)

× × × ×

“君いまでも電気泳動をやつてゐるのかい?”
といふしばしば受ける質問には当惑する。やつていないわけでもなし、やつているわけでもない。仕方なく“使つてはいるよ”と答える。

蛋白質の研究をやつているのでこの方法を使わぬ日とてないのであるが、この方法は私の意識から殆ど去つてしまつている。

内科医に“聴診器は使つていますか?”ときいたら驚いてまじまじと顔を見られ事る必定、でも聴診器の発見されたころはあのゴムを耳にはめるたびにそれを強く意識したことであろうし、医科三年の時に真新しい聴診器をシュルツェのポケットから出す象牙の感触は忘れられない。

今は“聴診器研究会”といふ会は無、電気泳動研究会も内容に於ては発展的に解消してしまつた。

method が意識されているうちは仕事は生れないのである。(H.H.)

さ
ろ
ん

デフテリア及び百日咳抗馬血清の 塩析法及び電気泳動法による分劃*

東京大学医学部生化学教室

沖 本 京 子

Fractionation of Antihorse Sera against Diphtheria Toxin and Pertussis Bacillus by Salting-out and Electrophoresis

By

Kyoko Okimoto

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Antisera against diphtheria toxin and pertussis bacillus were fractionated by salting-out at various concentrations of sodium sulfate. Supernatants and precipitates were separated by filtration. The precipitates were washed with the same concentrations of sodium sulfate solution, dialysed against running water for 24 hours and against the phosphate buffer used for the electrophoresis for 16 hours. The precipitates thus treated and the supernatants were analysed by electrophoresis.

The antibody titer of the diphtheria antitoxin was determined by the flocculation test and the intracutaneous reaction in rabbits, while the antibody titer of the pertussis antisera was estimated by the agglutination test.

A prominent peak, named T by Tiselius, was observed by the electrophoresis of the diphtheria antiserum, and a large γ_2 -peak in pertussis antiserum. According to the results of the fractionation experiments, the diphtheria antitoxin appears to be found mainly in T component, while the pertussis agglutinin in γ_2 -globulin. The former was precipitated almost completely at 18 g/dl concentration of sodium sulfate but very little at 12 g/dl, while the latter was precipitated apparently at 12 g/dl and completely at 16 g/dl.

Thus the physicochemical properties of antibody molecules, that is, the solubility in concentrated salt solution and the electrophoretic mobility, were found to differ strikingly in different kinds of antigen.

I. 序 論

抗体分子が抗原の異なるに従つて異つた構造を持つことは、免疫学が抗原-抗体反応の特異性としてつとに指摘してきたところであるが、このような抗体分子の物理化学的の差異についての研究は、未だ少数の報告を見るのみである。

本研究はデフテリア毒素に対する抗毒素と百日咳菌に対する凝集素の物理化学的の差異を見出すため、抗体成分の硫酸ソーダ溶液に対する溶解度及び電場に於ける移動の差異を比較したものである。抗血清は馬免疫血清を用いた。

デフテリア抗血清についてはその抗毒素の硫酸に対する溶解度がすでに今世紀始め以来検討されており、多くの業績を見るが(例えば文献 1, 2, 3, 4), Barr, Glenn¹⁾

は抗毒素が硫酸の 18~24% の間で沈殿すること、即ち Pseudoglobulin の性質を有することを報じている。しかしその性質は動物の種類により、また免疫の時期²⁾により異なることも報告されている。

一方電気泳動的にデフテリア抗血清を最初に分析したのは Van der Scheer³⁾ で γ -glob. と β -glob. の中間の易動度をもつことを確かめ、この峰に対し Tiselius 及 Kabut⁴⁾ が肺炎双球菌免疫馬血清の抗体成分に命名した名称 T を踏襲した。Pappenheimer⁵⁾ はこの成分に γ_1 と命名、Deutsch⁶⁾ も同様に γ_1 と命名したが、Kekwick¹⁰⁾¹¹⁾ は抗毒素は γ -glob. 及び β -glob. にあるとし、T に相当する毒素を β -glob. 性毒素と命名した。このように電気泳動法分析ではその命名法が必ずしも統一されて

* 本研究の要旨は昭和 26 年 6 月第 1 回電気泳動研究会東京地方会(於東京、慈恵医大)で発表した。

いない。著者は T , r_1 或いは β_2 の何れの名称を使用するも差支えないと考え、本著では T または β_2+r_1 と記述した。このようにデフテリアについては数多くの研究を見るが、一方百日咳血清については馬血清の分析を行っている業績は見当らず、ただ H. Pertussis で免疫した人血清については Deutsch¹²⁾ が Ethanal 法で r_2 -glob. と r_1+r_2 glob. を分離し凝集素は後者の方が高いのであるので r_1 はないかと推定している。

本著ではデフテリア、百日咳共に馬血清を用いたので一層有意義な比較が可能と思われる。

II. 実験方法

抗血清に終濃度 10 g/dl~22 g/dl になるように 2 g/dl の間隔に濃厚 Na_2SO_4 溶液 (約 40 g/dl) を加えて沈澱と上清にわけ、それについて電気泳動分析ならびに抗体価測定を行った。

即ち、37°C に於いて抗血清に Na_2SO_4 液を所要濃度まで加え1時間後沈澱を汙別し、汙液の N 量を測定して該濃度の Na_2SO_4 による沈澱量を求める。沈澱は更に3回該濃度の Na_2SO_4 液で洗滌する。汙液と洗滌沈澱を流水下に一昼夜、冷所で電気泳動用磷酸緩衝液 (pH 8.0) に対し一層透析、かくして得た試料に就いて N 量測定後電気泳動研究会指定条件下に電気泳動分析を行った。別に同一試料の一部を用いて予研に於いてデフテリア抗毒素価、百日咳凝集素価が測定せられた。

デフテリア抗毒素価の測定中フロクラシオンテスト (it vitro) は予研に於けるフロクラシオン用標準抗毒素に対し被検液の稀釈 10% 間隔の一列につき 45°C に於て測定せられ、家兎皮肉反応 (in viro) は 10% 間隔稀釈液に試験毒素の所要稀釈液を等量混じり、37°C 1 時間後その 0.1 cc を家兎皮内に注射、40~43 時間目に径約 10 mm の明瞭な発赤を生じている最大稀釈度を以て標示せられた (黒川氏測定)。

百日咳凝集素価測定用の抗原は予研に保存される小林株の開封後ボルデー・ジャンゲ一培地に4代継代培養のものを用い、試料を倍々稀釈して凝集を肉眼で観察された (多ヶ谷氏測定)。

III. 実験結果

A) デフテリア抗血清

結果を第1表及び第1図に示した。

対照として正常馬血清20頭の平均値農林省家畜衛生試験場田中氏私信および本教室の分析値の平均値ならびにその内の1頭の泳動図を掲げておいた。図に見られるように正常馬血清には4ヶの峰を証明するが、抗血清では β と γ の間に T と記した巨峰を見る。 T との混同を

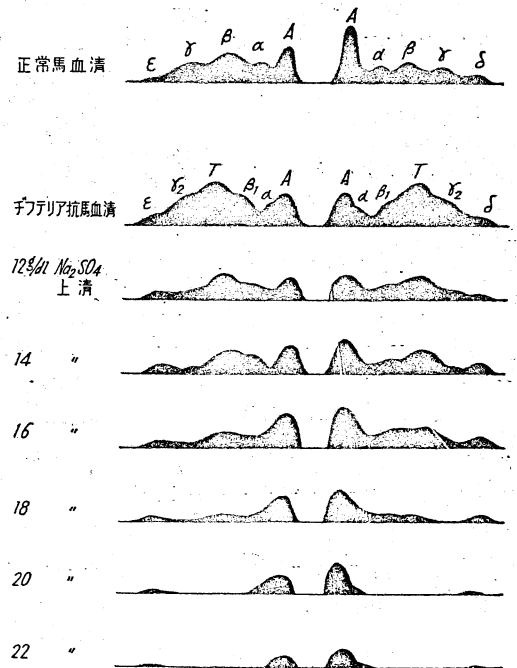
さけるため T の前後の峰には β_1, r_2 と記しておいた。従つて T 峰は β_2 又は r_1 とも記されるので β_2+r_1 の表現も考えられる。

硫酸ソーダ濃度が高まるにつれ上清に於いては r_2 -glob. が漸次消失して行き、14 g/dl で少量を残し、16 g/dl 上清では全く消失する。一方 T 峰は 18 g/dl 濃度に於いてなお総蛋白の14%を占めているが、20 g/dl 上清では殆んど消失している。

沈澱については 12 g/dl 沈澱では r_2 -glob. が 49% をしめ、 T が 25.5% であるが漸次 T が上昇し、 Na_2SO_4 18 g/dl 以上では40%を上廻る。Alb. は 22 g/dl までは終始極めて少量である。

一方抗毒素価は in vitro, in vivo 共に 16 g/dl 濃度の上清でなお残存するが 18 g/dl 上清では殆んど消失している。12 g/dl の沈澱では低い抗毒素価を示すが、 T 成分が沈澱を始める 14 g/dl では U/N (1 mg N に対する抗毒素価) が 78 に上昇、16, 18 g/dl になるにつれ上昇して行く。表中 20, 22 g/dl 沈澱の抗毒素価に ? を附したのは当然高いことが予期されるに拘らず u/N が 22, 23等の低値を示したのは何等かの実験の誤りではないかと考えられるからである。

本研究を實用と關聯させる目的を以て、収量を算定したのが第2表である。表に於いて蛋白収量とは該濃度に於ける沈澱蛋白質の収量を意味し、実収量とは洗滌、透析等に伴う損失が加味されている。 T 収量とは同様に T 成分の収量である。材料血清の総蛋白量を P (濃度では



第 1 図

ない), 或る Na_2SO_4 濃度で沈澱せしめた時の上清の蛋白量を Q , 沈澱を洗滌透析して得た試料の蛋白量を R ,

原血清中に於ける T 成分の%を S , 透析後の試料のそれを T とすれば, 蛋白収量中理論収率は $\frac{P-Q}{P}$, 実収

第 1 表 ゼフテリア抗血清の分割と抗体価

| 試料 | N濃度 mg/cc | 抗体価 (u, u') | | | | 電気泳動分析値 (%) | | | |
|------------------------------------|--------------|--------------------|---------------|----------------------|----------------|-------------|-----------|--------------------------|-------|
| | | in viro (u) | $\frac{u}{N}$ | in vitro (u') | $\frac{u'}{N}$ | $A+\alpha$ | β_1 | T (β_2+r_1) | r_2 |
| 原血清 | 9.95 | 450 | 45 | 453 | 46 | 18.5 | 23.5 | 40.1 | 17.9 |
| 12g/dl Na_2SO_4 上清 | 3.28 | 180 | 55 | 208 | 64 | 29.4 | 19.6 | 41.2 | 9.8 |
| 14 // | 1.64 | 80 | 49 | 100 | 61 | 36.0 | 21.4 | 30.0 | 12.6 |
| 16 // | 1.04 | 28 | 27 | 26 | 25 | 56.0 | 19.7 | 24.3 | 0 |
| 18 // | 0.62 | 1 | 2 | ± | | 74.5 | 11.5 | 14.0 | 0 |
| 20 // | 0.37 | 0.3 | 0.8 | ± | | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 22 // | | | | | | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 12g/dl Na_2SO_4 沈澱 | 2.66 | 80 | 30 | 52 | 20 | 8.3 | 17.0 | 25.5 | 49.2 |
| 14 // | 5.14 | 400 | 78 | 400 | 78 | 4.8 | 23.7 | 38.5 | 33.3 |
| 16 // | 3.32 | 285 | 86 | 193 | 58 | 3.7 | 27.0 | 30.8 | 38.5 |
| 18 // | 3.56 | 450 | 127 | 433 | 122 | 5.4 | 25.3 | 44.0 | 25.3 |
| 20 // | 3.69 | 80? | 22 | | | 2.4 | 31.1 | 46.0 | 20.5 |
| 22 // | 3.50 | 80? | 23 | | | 3.1 | 26.1 | 44.3 | 26.5 |

率は $\frac{R}{P}$, T 収量中理論収率は $\frac{(P-Q)T}{PS}$, 実収率は $\frac{RT}{PS}$ で表わされる。抗体収率とは原材料血清が含む抗体量に対する透析試料の抗体量の割合である。ここに抗体量とは 1 cc 当りの抗体価 u に試料の容積 V を乗じたものである。表より 18 g/dl Na_2SO_4 に於いて約 $\frac{1}{3}$ の収量のあることを示している。

B) 百日咳抗血清

結果を第 3 表と第 2 図に示した。

百日咳原血清はゼフテリアと同様五ヶの成分を見るが, この場合ゼフテリアと異なり巨大な β_2 -glob. を証明しゼフテリアの場合 T と記した r_1

峰は小さい。 β_2 -glob. は Na_2SO_4 14 g/dl 上清に於いて僅か 5% となり, 16 g/dl で完全に消失する事は第 1 表と同様である。この場合 16 g/dl に於いて r_1 -glob. も消失している。

沈澱に於いては 12 g/dl Na_2SO_4 では約 80% の r_2 -glob を含む沈澱が得られ, 14 g/dl Na_2SO_4 以降 r_1 -glob. β -glob. も漸次沈澱するが, Alb. は殆んど沈澱しない。

凝集素価は主として r_2 -glob の動きと平行して変化する。 <200 は 200 倍稀釈以下は測定しなかつたので, 200 倍で既に凝集があらわれないことを意味し, 凝集素価はそれ以下であることを示すものである。従つて r -glob. を含まぬ試料の凝集価は実際にはないと云う結果を示すと考えられる。沈澱の方は各%とともにまず等価である。なお, 本表では抗体価測定が倍々稀釈なので u/N の算定は無意味と考え記載しなかつた。

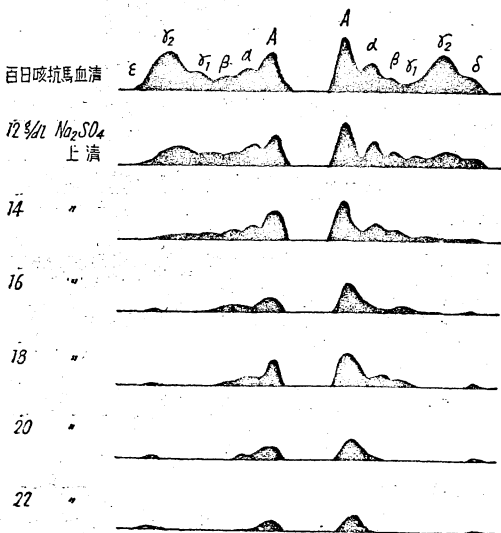
第 4 表に収率を示したが, その各々の意味はゼフテリアの場合と同様である。百日咳の場合は注意深い洗滌, 透析を一昼夜に短縮したので収量はゼフテリアの場合より余程勝れているが, 実際には完全透析を行うべきものなので収量は更に減少すると考えられる。

IV. 考 察

第 1 表に示されるようにゼフテリア抗血清に於いては Alb. + α -glob. 値が正常血清 55.1% に対し僅かに 18.5%

正常馬血清電気泳動分析値 (%)

| Alb. | α | β | r |
|------|----------|---------|------|
| 38.7 | 16.4 | 15.5 | 25.5 |



第 2 図

を示し、又 β 即ち $\beta_1 + \beta_2 + r_1$ の値が正常血清 15.5% に対し 63.6% の高値を示す。然も特筆すべきは β_1 と r_2 の間に T 又は $(\beta_2 + r_1)$ の 40.1% に達する巨峰を見ることで、これはつとに Van der Scheer⁹⁾ によつて指摘されていること前述の通りである。本血清に

12g/dl 濃度の Na_2SO_4 を加えた際の沈澱部分は抗毒素を有するが低い値を示し、一方その上清の抗毒素価は逆にやや上昇の傾向さえ見られる。14 g/dl の上清に於いてもなお高い抗毒素価を示すことは抗毒素が 14 g/dl 濃度では余り多く沈澱しないことを示し、後記百日咳の場合に比し著しい差異を示すものである。

第 2 表 デフテリア抗血清の収量

| 試料 | 使用原血清量(cc) | 蛋白質収量 | | T 収量 | | 抗体収量 % |
|------------------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | | 理論値 % | 実収量 % | 理論値 % | 実収量 % | |
| 12g/dl Na_2SO_4 沈澱 | 45 | 27.8 | 6.2 | 18 | 4 | 2.7 |
| 14 // | 45 | 47.5 | 17.2 | 46 | 17 | 29.4 |
| 16 // | 20 | 64.3 | 16.7 | 50 | 13 | 21.3 |
| 18 // | 20 | 73.8 | 26.9 | 81 | 30 | 35.8 |
| 20 // | 20 | 80.2 | 20.6 | 92 | 35 | — |

第 3 表 百日咳抗馬血清の分割と抗体価

| 試料 | N 濃度 mg/cc | 凝集素価 u | 電気泳動分析 (%) | | | | |
|-----------|------------|----------|------------|----------|---------|-------|-------|
| | | | A | α | β | r_1 | r_2 |
| 原血清 | 9.08 | 25600 | 22.3 | 22.3 | 10.1 | 11.9 | 33.4 |
| 12g/dl 上清 | 2.38 | 3200 | 35.9 | 27.9 | 8.4 | 10.4 | 17.4 |
| 14 // | 2.29 | 800 | 54.0 | 23.5 | 9.7 | 7.2 | 5.6 |
| 16 // | 0.91 | <200 | 61.2 | 20.5 | 7.3 | 0 | 0 |
| 18 // | 1.20 | <200 | 65.5 | 24.0 | 10.5 | 0 | 0 |
| 20 // | 1.03 | <200 | 100 | | 0 | 0 | 0 |
| 22 // | 1.02 | <200 | 100 | | 0 | 0 | 0 |
| 12g/dl 沈澱 | 10.83 | 12800 | 0 | 0 | 13.4 | 10.0 | 76.6 |
| 14 // | 9.62 | 12800 | 0 | 18.8 | 7.5 | 15.4 | 58.4 |
| 16 // | 10.40 | 12800 | 0 | 11.3 | 17.2 | 15.7 | 55.8 |
| 18 // | 7.79 | 6400 | 0 | 8.3 | 23.4 | 22.3 | 46.0 |
| 20 // | 6.46 | 12800 | 10.5 | | 21.2 | 15.8 | 52.5 |
| 22 // | 8.46 | 12800 | 30.8 | | 10.7 | 15.0 | 43.5 |

第 4 表 百日咳抗血清の収量

| 試料 | 使用血清量(cc) | 蛋白質収量 | | r_2 収量 | | 抗体収量 % |
|------------------------------------|-----------|-------|-------|----------|-------|--------|
| | | 理論値 % | 実収量 % | 理論値 % | 実収量 % | |
| 12g/dl Na_2SO_4 沈澱 | 50 | 21.2 | 16 | 49 | 35 | 2 |
| 14 // | 50 | 38.4 | 46 | 67 | 80 | 6 |
| 16 // | 25 | 49.5 | 51 | 83 | 86 | 48 |
| 18 // | 25 | 60.8 | 63 | 84 | 87 | 80 |
| 20 // | 25 | 63.4 | 55 | 100 | 87 | 80 |
| 22 // | 20 | 73.1 | 72 | 95 | 93 | 53 |

16g/dl 濃度の上清に於いては 40.1% の T 峰が 24.3% に減少すると共に抗毒素価は原血清の半分近くなり、18 g/dl 上清では T 峰をなお 14% 含むに拘わらず抗毒素は殆んど消失する。

上記のことより r_2 -glob. は多くの抗毒素を含まず T 成分がその大部分を含むことを教えるものであり、この関係は第 1 図がより一層端的に物語るであろう。若し T 成分を β_2 及び r_1 に分けて考え、 r_1 の Na_2SO_4 に対する溶解度が β_2 に比し一層近いとすれば、18g/dl 濃度上清に 14% の T 成分を含むに拘わらず抗体価が殆んど 0 である現象が抗体は T 成分のうちでもより溶解度の近い r_1 -glob. にあることを物語るものである。この観点よりすれば Deutsch⁹⁾ がデフテリア抗毒素の存在位に r_1 と命名したことはある意味で適切ともいえる。しかし著者がここで云い得る事はデフテリア抗体の大部分は正常馬血清の β - 及び r -glob. の中間の易動度を有する成分中 Na_2SO_4 に対し r -glob. に近い溶解度を示す分割に存在するという事である。因みに Deutsch⁹⁾ の命名 r_1 -glob. は T の代名詞であり、著者のように T 成分中の溶解度の低い部分の意でない事を附記しておく。

百日咳血清の場合は正常血

清に比し低い。Alb. 値と高い r_2 -glob., それに正常血清では判然としなかつた r_1 -glob. が約12%含まれている。12 g/dl Na_2SO_4 濃度の上清では r_2 -glob. が約半分になり, r_1 -glob. は殆んど減少しないに拘わらず凝集価は激減しており, 一方 12 g/dl 濃度の沈澱はデフテリアの場合と全く異り高い凝集価を示す。16 g/dl 濃度上清に於いて r_1 、 r_2 -glob. 共に消失するが, それと共に凝集素も消失する。

沈澱は何れの Na_2SO_4 濃度の沈澱もすべて r_2 -glob を含み凝集価は変りが殆んどない。

以上の事実より r_2 -glob が凝集素の大部分を含むことは確定的であるが r_1 -glob. が凝集素を含むか否かはこの実験からは決定されない。

この血清を採取した馬は一年以上に亘つて時々追加免疫をしつつ測定されたが, r_2 -glob. の凝集価は動かなかつた。この事は免疫時期による凝集素の移動のない事を示す。

以上の事から著者はデフテリア抗毒素は主として T 成分中に r -glob. に近い溶解度を示す部分に, 又百日咳凝集素は主として r_2 -glob. にあることを結論するのである。

デフテリア抗原はデフテリア毒素であり, 百日咳抗原は菌体そのままである。かく抗原の性質の異なるにつれ生じた抗体成分の溶解度並びに易動度の異なる事は注目すべき事実であろう。1 ケの抗体分子が同時に何種かの抗体性を示し得るといふ推定が行われたこともある(抗体一元説)。然し乍ら本実験の扱つたテーマについて明かに抗原の異なるにつれ抗体分子もまた別の分子であることを指摘することが可能である。

V. 結 論

本研究はデフテリア毒素及び百日咳菌により免疫された馬血清を硫酸ソーダ分劃法並びに Tiselius の電気泳動法で分析した結果、

- 1) デフテリア抗血清の電気泳動図は5ケの峰を証明し特に T と名づけられる巨峰を証明する。
- 2) デフテリア抗毒素は 18 g/dl Na_2SO_4 では余り沈澱せず 18 g/dl で始めて完全に沈澱する。
- 3) 18 g/dl Na_2SO_4 では, なお T 成分の総てを沈澱せしめることは出来ない。
- 4) 百日咳抗血清は同じく5ケの峰を証明し高い r_2 -glob. 及び低いが著明な r_1 -glob. を証明する。
- 5) 百日咳凝集素は 12 g/dl Na_2SO_4 で沈澱を開始し 16 g/dl で完全に沈澱する。
- 6) 塩析法による抗体成分精製の収量について検討した。

なお本研究は昭和26年1月から27年3月にかけて文部省科学試験研究費により, 児玉桂三教授を班長とする r -glob. 研究班の研究¹³⁾の一環として行われたものであり, その内抗血清分劃法と抗体成分の精製分離を担当された東大生化学平井博士のもとに於いて著者が行つた研究である。本著中デフテリア抗毒素価の測定は予研黒川博士のもとで, 百日咳凝集素の測定は同じく多ヶ谷博士のもとで行われた。百日咳抗馬血清は農林省家畜衛生試験場石井博士のもとで作られたものである。以上の諸先生及び発表に際し御校閲を賜つた島菌教授に厚く御礼申し上げる。

文 献

- 1) Barr, M. and Glenny, A. T.: J. Path. Bact., 34, 539 (1931).
- 2) Barr, M.: J. Path. Bact., 35, 913 (1932).
- 3) Gibson, R. B. and Banzaf, F. T.: J. Exp. Med., 12, 411 (1910).
- 4) Hiss, P. H. and Atkinson, J. P.: J. Exp. Med., 5, 47, (1900).
- 5) Gibson, R. B. and Collius, K. R.: J.B.C. 3, 233, (1907).
- 6) Van der Scheer, J., Wyckoff, R.W.G. and Clarke, F. H.: J. Imm., 39, 65, (1940).
- 7) Tiselius, A. and Kabat, E.A.: J. Exp. Med. 69, 119 (1939).
- 8) Pappenheimer, A.M., Lundgren, H. P. and Williams, J. W.: J. Exp. Med., 71, 247 (1948).
- 9) Deutsch, H. F. and Nichol, J. C.: J.B.C. 176, 797 (1948).
- 10) Kekwick, R. A. and Reord, B.R.: Br. J. exp. Path., 22, 29 (1941).
- 11) Kekwick, R.A., MacFarlane, M.G. et al.: Lancet., I, 571 (1941).
- 12) Deutsch, H.F. et al.: J. Imm. 56, 188 (1947).
- 13) 児玉桂三他; r -Globulin の製造と応用の研究 文部省科学試験研究費による研究報告集録(昭和26年度版)

☆

☆

☆

☆

☆

☆

〔原 著〕

血清蛋白組成と高田反應に関する実験的研究

徳島大学医学部細菌学教室

(指導教授・吉田長之)

住 友 健 治

An experimental Study on the Relation between Serum Protein
Constituents and Takata's Reaction

By

Kenji Sumitomo

(Director: Prof. Nagayuki Yoshida)

Department of Bacteriology, School of Medicine, Tokushima University

In order to clarify some relations between serum constituents and Takata's reaction, experiments were carried out employing sera of different patients and various serum fractions prepared by electrophoretic method and Na_2SO_4 -salting-out method. Summary of the results obtained are as follows.

1. In the course of titration with Takata's reagent, γ -globulin required the least volume of the reagent to cause a precipitation, then α -, β -globulin followed next, and albumin consumed the most quantity of the reagent in comparison with the other preceding two fractions.
2. Generally, the more γ -globulin and the less albumin the serum contains, the more they inclined to present stronger reaction in the Takata's reaction.
3. Ratio of protein constituents in serum was considered to be one of the governing factors for the out-come of Takata's reaction, but the reaction was not influenced by the protein concentration of serum.
4. Results of Takata-Domoto's reaction were influenced by both the ratio of protein constituents and the protein concentration of serum.
5. Colour changed from pink to violet with increase in the serum protein concentration in the course of Takata's reaction. Pink colour more or less faded away with the time. The protein concentration in serum at the turning point from pink to violet stayed around 0.1% regardless of protein constituents in serum.
6. Ratio of protein constituents did not always endorse the out-come of Takata's reaction when the serum of some patient were employed. This exceptional phenomena are presumed to be caused by the factors other than the ratio of serum protein constituents.
7. Particles precipitated in the serum containing a large quantity of γ -globulin was gross in size, however, the other serum proteins produced fine particle when precipitated.

I. 緒 言

第六回極東熱帯医学会に於いて、血清高田反応及び高田・荒脳脊髄液反応^{1,2)}が発表され、その後 Jezler³⁾によつて血清高田反応が特に肝臓機能の診断に有意義であることが指摘され、術式に若干の変更が加えられるに及んで、追試及びその意義づけに関して多数の研究が行われ

て来た。こうして血清高田反応が肝臓機能診断に重要な意義を持ち、且つ、疾病の予後制定に関して有力な診断方法とされるに到つた。

その後高田・堂元反応⁴⁾(血清絮状反応)が発表され、同様な意義を持つことが明かにされたが、これら一連の高田試薬による反応の本態については十分に解明されておらず、高田、⁵⁾林、⁶⁾等は蛋白商(A.G.Q.)が1.0より

も小となる場合に通常陽性を示すと述べている。しかし、一方 Skouge⁷⁾等は高田反応が必ずしも A.G.Q. と平行するものでないことを指摘し、高田⁸⁾もこれを認めている。このようにして高田反応の本態に関して血清蛋白組成以外に説明を求めんとし、高田反応促進因子として低級脂肪酸、ケトン体、アムモニア、リポイド等を挙げ、故は抑制因子としてヘパリン、胆汁酸塩、ロダン塩、アセトン、尿素等が挙げられているようである。最近高田、⁹⁾ 鍋倉、¹⁰⁾ 野村¹¹⁾等は各種患者血清の血清蛋白組成と高田反応とを観察し、その陽性の程度は γ -Glob. の相対的增加と平行関係があると述べている。私も血清の蛋白組成の様相と高田反応の関係を検索し、その本態を探らんとし、電気泳動法並びに硫酸ソーダ塩析法により、各種の血清蛋白分劃を作り、血清を構成する各蛋白質が高田試薬に対してどのような態度を示すかに就いて検索を行い、興味ある成績を得たので報告する次第である。

II. 実験材料並びに実験方法

実験材料としては各種疾患の血清、血漿、肋膜炎滲出液、腹膜炎滲出液、関節腔穿刺液、嚢腫穿刺液、脳脊髄液、及び馬、牛、犬、山羊、家兎等の血清を使用した。また腹膜炎滲出液、及び馬血清について種々の硫酸ソーダ塩析による分劃を作り、また、電気泳動法により各種分劃を取り出して検査に供した。以上の各種材料について電気泳動法により血清蛋白組成を検査し、蛋白濃度を測定し、高田反応を実施した。電気泳動の実施に当つては電気泳動研究会規定の Tiselius 電気泳動法標準操作

法¹²⁾に準拠したが、燐酸塩緩衝液は pH 8.0 のものを使用した。蛋白濃度は日立製作所製の血清蛋白濃度測定用の屈折計を使用した。血清高田反応は Jezler 氏変法によつた。高田反応の判定については久保、飯室¹³⁾等が指摘しているように、濃度の高い試験管に於いて試験薬添加直後形成される白色沈澱が時間の経過と共に消失する為、反応の安定した24時間後の成績をとつた。硫酸ソーダ塩析分劃に関しては各種の硫酸ソーダ濃度で塩析し、夫々上清及び沈澱をセロファン袋に入れ、防腐の目的で 0.5% 石灰酸加生理的食塩水を以つて透析し、透析外液を数回取り換え10%塩化バリウム液で SO_4^{2-} が検出出来なくなるまで十分に透析を行つた。実験実施に当つては可及的石灰酸の影響を避ける目的で、生理的食塩水で透析した後実験を行つた。電気泳動法による分劃採取に際しては四節型を使用し、適当な位置に静かに移動させ、所要分劃が中央摺り合せの上側になるようにした後、摺り合を切断し、長いピペットで採取した。但し、この条件では α_1 -Glob. は分離されず、Alb. 峯中に含まれるものと考えられる。

III. 実験成績

電気泳動法により Alb.; Alb. + α -Glob.; Alb. + α -Glob. + β -Glob.; α -Glob. + β -Glob. + γ -Glob.; β -Glob. + γ -Glob.; γ -Glob. の六つの分劃を取り出し、これらの分劃について血清高田反応を試みた。結果は第1表に示すように Alb. が存在し γ -Glob. の存在しない前三つの分劃に於いては沈澱を形成せず透明であり、蛋白濃度の濃い試験管では紅色に着色し、濃度の薄い方に向つて紫色に

第1表 電気泳動による血清分劃と高田反応

| 稀釈倍数 分劃 | 1 × | 2 × | 4 × | 8 × | 16 × | 32 × | 64 × | 128 × | 256 × | 512 × |
|-------------------------------|------------|------------|-----------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| A | 紅透 沈なし | 紅紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |
| A + α | 紅透 沈なし | 紅紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |
| A + α + β | 紅透 沈なし | 紅紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 沈なし | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |
| α + β + γ | 無透 紅紫沈多 | 無透 紅紫沈多 | 無透 紫沈多 | 無透 紫沈多 | 無透 紫沈多 | 殆ど無透 紫沈少 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |
| β + γ | 無透 紅紫沈多 | 無透 紅紫沈多 | 無透 紫沈多 | 無透 紫沈多 | 殆ど無透 紫沈少 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |
| γ | 無透 紅紫沈多 | 無透 紅紫沈多 | 無透 紫沈多 | 殆ど無透 紫沈少 | 殆ど無透 紫沈少 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 |

成績を示し、人間の血清のみならず牛、山羊、兎、馬等の血清についても同様な成績が認められた。但し、電気泳動法が得られた各種の分割の蛋白濃度は可成り薄いものである。

次に第2表では腹膜炎滲出液の各種硫酸ソーダ塩析分割について血清高田反応を実施した成績を示す。硫酸ソーダの濃度を高くするに従つて易動度の遅いものから沈澱し始め、漸次易動度の速いものが順次沈澱する。即ち、 γ -Glob. が最も沈澱し易く β -Glob. α -Glob. の順に沈澱し Alb. は最も沈澱し難い。表に見られるように γ -Glob. の含有率が高く Alb. の含有率が低い程沈澱を形成する試験管の数が多くなり沈澱の量も多い。逆に γ -Glob. が少なく Alb. の多いものでは沈澱を生じない。硫酸ソーダ濃度を 12% として塩析した場合の沈澱は、大部分 γ -Glob. から成り、Alb. を含まない分割であるが、蛋白濃度の高い試験管に於いては試薬添加直後白色沈澱を形成するが、時間が経つと再び溶解してくる。このような再溶解する白色沈澱は Alb. が多く γ -Glob. の少ない分割では認められない。硫酸ソーダ 12% 濃度で塩析した場合の上清を 20% 硫酸ソーダ濃度として塩析した場合の沈澱は Alb. 及び γ -Glob. は極めて少なく大部分 α -Glob. と β -Glob. より成つているが明かな絮状

沈澱を形成しなかつた。着色については各分割とも蛋白濃度の濃い方から薄い方に向つて紅色→紅紫色→紫色に移行するが、沈澱を形成する分割では蛋白濃度の比較的高い試験管に於いて試薬添加直後白色沈澱を形成し、液は紅色を呈する。この場合の白色沈澱は時間が経つと共に減少または消失するが、蛋白濃度の低くなるに従つて紅色沈澱となり、紅紫色沈澱となり、紫色沈澱に移行する。

この際液にも同様な着色が認められ、沈澱の多い場合には液は殆んど着色が認められぬ場合がある。時間が経つと紅色を呈する試験管では多少とも褪色することが認められ、紅紫色を呈するものは紅色調だけの褪色が認められる。試薬添加直後紅色を帯びない紫色を呈し、従つて 24 時間にも褪色の感じられない最初の試験管の蛋白濃度を計算すると表のようになり、紅色調の認められなくなる点の蛋白濃度は血清蛋白組成の如何に拘わらず、大体 0.1% 前後と考へられ、この点を境として蛋白濃度の低い方では紫色を示し、高い試験管では紅色調を帯びる。但し、 γ -Glob. 少なく Alb. の多い分割ではややこの点が低いように思われる。第3表では馬血清について硫酸ソーダ塩析分割と高田反応の關係を示しているが、これも前表と同様の成績を示している。

第 3 表 馬血清の硫酸ソーダ塩析分割と高田反応

| 各種塩析分割 | 血清蛋白濃度 % | 組成 % | 稀 釈 倍 数 | | | | | | | | | 変色点 |
|--------|----------|--|------------|------------|--------------|---------------|---------------|--------------|----------------|------------|-------------|--------|
| | | | 1 × | 2 × | 4 × | 8 × | 16 × | 32 × | 64 × | 128 × | 256 × | |
| 原血清 | 8.0 | A: 37.9 α: 17.8 β: 16.8 γ: 27.5 | 紅透 沈なし | 紅透 沈なし | 紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅紫乳濁 沈なし | 淡紅紫乳濁 沈なし | 淡紫透 沈なし | 淡紫透 沈なし | ≧0.063 |
| I | 7.2 | A: 54.3 α: 20.3 β: 21.1 γ: 4.2 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 微細紫沈 | 淡紅紫透 微細紫沈 | 淡紅紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | ≧0.113 |
| II | 5.2 | A: 22.0 α: 44.5 β: 27.6 γ: 5.9 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 殆ど無乳濁 微細紫沈 | 淡紫乳濁 微細紫沈 | 紫殆ど透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | 紫透 微細紫沈 | ≧0.081 |
| III | 6.3 | A: 12.2 α: 28.7 β: 17.2 γ: 42.0 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅紫乳濁 白絮沈多 | 淡紫乳濁 紅紫絮沈多 | 淡紫乳濁 紫絮沈多 | 殆ど無わずか 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 淡紫透 紫絮沈多 | ≧0.098 |
| IV | 7.1 | A: 6.7 α: 12.8 β: 16.5 γ: 64.0 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅紫乳濁 白絮沈多 | 淡紫乳濁 紅紫絮沈多 | 無透 紅紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | ≧0.111 |
| V | 7.9 | A: 3.6 α: 7.8 β: 16.1 γ: 72.4 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 白絮沈可成 | 淡紅乳濁 白絮沈多 | 無透 紅紫絮沈多 | 無透 紅紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | ≧0.123 |
| VI | 7.2 | A: 0.9 α: 3.8 β: 14.9 γ: 80.4 | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 沈なし | 淡紅透 白絮沈少 | 淡紅紫乳濁 白絮沈少 | 淡紅紫乳濁 白絮沈多 | 無透 紅紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | 無透 紫絮沈多 | ≧0.113 |

第4表では前記第2表と同じ硫酸ソーダ分割を倍数稀釈した稀釈列各 1.0 cc に 10 %炭酸ソーダ 0.25 cc を加え、著明な絮状沈澱が形成される点を終末点として、緩やかな振盪を加え乍ら、徐々に高田試薬で滴定した時の高田試薬の所要量をしめた。蛋白濃度の等しい場合には試薬の所要量は γ -Glob. の多い分割に於いては少なく、Alb. の多い分割に於いて高い値を示している。また12%硫酸ソーダ塩析上清を20%硫酸ソーダ濃度で塩析した沈澱分割、即ち大部分 α -Glob. 及び β -Glob. から成り、Alb. 及び γ -Glob. の少ない分割では比較的高い値を示している。また一方各稀釈列とも蛋白濃度の高い試験管程試薬の大量を要し、蛋白濃度の低い程所要試薬量は少ない。各分割を滴定する際に加えた高田試薬の量が多くなるに従つて紅色から紫色に移行するが、 γ -Glob. の多い分割では液の着色が紅色を呈している状態に於いて白色の粗大沈澱を生ずる。一方 γ -Glob. の少ない分割では紫色に変わった後に始めて沈澱が生ずる。但し、沈澱は前者に比し繊細である。殊に、殆ど Alb. だけから成

る分割では大量の試薬を要し、濃い紫色になつて始めて沈澱を生ずる。但し、この際生起した多量の沈澱も時間が経つと再び溶解する傾向があるようである。電気泳動法により取り出した分割の内 γ -Glob. 存在分割では、高田試薬の極めて少量で白色の絮状沈澱を生ずるが、Alb. だけの分割及び Alb. の存在する分割も、高田試薬の大量を加えることにより絮状沈澱が形成されることが認められた。この場合 γ -Glob. に由来すると思われる沈澱は粗大であり、他の四清蛋白に由来すると思われる沈澱は繊細である。

第5表では大部分 Alb. より成る 20 %硫酸ソーダ上清と大部分 γ -Glob. より成る 10 %硫酸ソーダ沈澱と殆ど α -Glob. 及び β -Glob. より成る12%硫酸ソーダ上清を20%濃度で塩析した沈澱分割について蛋白濃度を夫々約1%とし、その 1.0 cc に 10 %炭酸ソーダを 0.25 cc 加え高田試薬の量を変えて加えた場合、 γ -Glob. の多い分割では最も少量の試薬で沈澱が生じ、 α -Glob. 及び β -Glob. の多い分割がこれに次ぎ、Alb. の多い分割では大量の試薬で沈澱が生じ、いずれも高田試薬の量が増加すると共に沈澱が生じ、沈澱の量も増加し着色も紅色から紫色に移行する。第6表では高田試薬と炭酸ソーダとの関係を示す。血清は肝硬変患者のものを使用し、上の欄には倍数稀釈した資料 1.0 cc 宛を入れた試験管稀釈列を作り炭酸ソーダを加えないで高田試薬を 0.3 cc 宛加えた時の成績を示す。即ち、各試験管とも同様に紅色を呈し、白色沈澱を生じ蛋白濃度の高い方から低い方に向つて漸次減少を示す。液相はすべて透明である。この状態は時間が経過しても不変であり、褪色または沈澱の再溶解などは認められない。24時間後に10%炭酸ソーダ 0.25 cc を加えると、下の欄の如く色調に変化を来し蛋白濃度の高い試験管ではやや橙色を帯び、低い所では紫色を呈し、沈澱にも着色し、蛋白濃度の高い試験管では却つて沈澱が溶解し、正規に高田反応を施行した場合と同様な結果を示した。

第4表 硫酸ソーダ塩析分割と滴定値

| 分割 | 蛋白濃度% | 稀 釈 倍 数 | | | | | | | | |
|-----------|-------|---------|------|------|-----|------|-------------------------|------|-------|-------|
| | | 1 × | 2 × | 4 × | 8 × | 16 × | 32 × | 64 × | 128 × | 256 × |
| 20% F. | 2.3 | 2.4 | 1.65 | 1.15 | 1.1 | 1.1 | 認めべき沈澱ヲ生ゼズ。 | | | |
| 16% F. | 4.8 | 4.2 | 2.4 | 1.9 | 1.8 | 1.4 | | | | |
| 12% F. | 6.2 | 5.4 | 3.1 | 2.3 | 1.5 | 1.6 | | | | |
| 20% S. | 11.7 | 5.2 | 2.3 | 0.9 | 0.7 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 1 滴 |
| 16% S. | 10.0 | 2.6 | 2.2 | 0.8 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 2 滴 | 2 滴 | 1 滴 |
| 20% S. | 10.4 | 1.8 | 1.1 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 2 滴 | 1 滴 | 1 滴 |
| 12~20% S. | 4.0 | 3.4 | 2.7 | 2.1 | 1.9 | 1.9 | 以下認めべき沈澱ヲ生ゼズ。シカシ、強ク濁ラス。 | | | |

第5表 試薬量の増加による変化

| 試験管番号 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----------|--------|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 高田試薬量 cc | 0.3 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 | 3.0 |
| 分割 | 20% F. | 10% S. | 12~20% S. | 12~20% S. | 12~20% S. | 12~20% S. |
| | 紅透なし | 紅透なし | 紅透なし | 紅透なし | 紅透なし | 紅透なし |
| | 沈なし | 沈なし | 沈なし | 沈なし | 沈なし | 沈なし |
| | 紅透 | 紅透 | 紅透 | 無透 | 無透 | 無透 |
| | 紅白沈 | 紅白沈 | 紅沈 | 紅紫沈 | 紅紫沈 | 紅紫沈 |
| | 紅透 | 紅透 | 紅透 | 紅透 | 紅透 | 紅透 |
| | 沈なし | 沈なし | 紅沈 | 紅沈 | 紅紫沈 | 紫透 |
| | | | | | | 紫透 |

第6表 高田反応に於ける炭酸ソーダの意味

| 添加試薬 | 稀釈倍数 | | | | | | | | |
|------------------------|-------|-------|------|------|------|------|-------|-------|--------|
| | 2 × | 4 × | 8 × | 16 × | 32 × | 64 × | 128 × | 256 × | 512 × |
| 高田試薬 0.3cc. | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透沈なし |
| 24時間後 10%炭酸ソーダ 0.25cc. | 橙透沈なし | 橙透白沈少 | 紅透白沈 | 紅透白沈 | 紅透紅沈 | 紫透紫沈 | 紫透紫沈 | 紫透紫沈 | 紫透微細紫沈 |

比及び前述した紫色に移行する蛋白濃度を示した。一般に γ -Glob. が多く, Alb. が少ない場合に陽性となり易いように思われるが, 必ずしも平行するとは限らないようである。殊にネフローゼの場合は Alb. が極めて少ないにも拘わらず沈澱傾向は比較的少ないようである。

また一般に各血清とも紫色に移行する点の蛋白濃度は約 0.1%前後を示している。

但し, 脳脊髄液は化膿性脳膜炎のものを使用した。

IV. 考案並びに総括

以上血清蛋白組成と高田反応の関係について観察したが, 以下各種の実験成績に基づいて高田反応の機構について考察を加えて見よう。

先ず, 電気泳動法により分離した各分割に於いて γ -Glob. の存在する分割にだけ著明な沈澱を生じ, しかも蛋白濃度の高い方から低い方に向つて沈澱の量が減少していることは, 沈澱が γ -Glob. に密接な関係があり, γ -Glob. だけの分割に於ても著明な沈澱を形成することは, これらの沈澱が γ -Glob.

に由来するものと考えられる。この際, γ -Glob. 存在分割に Alb. 存在分割を加えると沈澱を形成する傾向は少なくなる。

即ち, γ -Glob. と Alb. とは沈澱形成に対して相互に拮抗的に働くものと考えられる。しかし第2表に示したように γ -Glob. が大量に存在し Alb. を含まない分割に於いても蛋白濃度が高い場合には, 試薬添加直後生じた白色粗大沈澱は時間が経つと共に溶解し減少し或は消失する傾向がある。これは γ -Glob. の量が試薬量に比して多過ぎる場合には γ -Glob. もまた沈澱し得ないことを意味するものと思われる。試薬添加直後白色粗大沈澱を生ずるのは, 添加試薬の偏在する為とその附近の γ -Glob. と結びつき沈澱を形成するが, 時間が経つと共に拡散により沈澱周囲の試薬濃度が低くなる為徐々に再溶解が起るのではなからう

か。この様に, ある程度以上蛋白濃度が高かければ, 却つて一過性に沈澱が出来るだけで安定した沈澱は生じない。

一方濃度の低い所では明らかな絮状沈澱を形成するだけの蛋白質が存在しない。

従つて, 絮状沈澱の生じ得る蛋白濃度は或る一定の範囲に限られる。即ち, 血清高田反応の成績は原血清の蛋白濃度には関係無く, 蛋白濃度の高低は試験管列に於いて反応の在り方が左右にずれるを生ずるだけである。しかし, 高田試薬の少量で白色粗大沈澱を生ずる場合に, 高田試薬の量を増加すると沈澱も紅色から紅紫色, 紫色となり, 沈澱量は増加し, 時間が経つても溶解しなくなる。また, 電気泳動法により分離した分割または硫酸ソーダ塩析分割について高田試薬を加えて行くと γ -Glob. だけでなく β -Glob. α -Glob. 乃至は Alb. に至るまで, 高田試薬の大量を加えることによつて沈澱を生ずる。その際 γ -Glob. に由来すると思われるものは粗大な沈澱を形成し, 他の血清蛋白に由来するものは繊細な沈澱を形

第7表 各種血清と高田反応

| 症例番号 | 病名 | 高田反応 | アルブミン% | グロブリン% | | | A./G. | A./ γ -G | 変色点 |
|------|---------|------|--------|------------|-----------|------------|-------|-----------------|--------------|
| | | | | α - | β - | γ - | | | |
| 1 | 肺結核症 | 1 | 40.4 | 10.9 | 14.0 | 34.6 | 0.72 | 1.17 | ≥ 0.084 |
| 2 | 肺結核症 | 7 | 41.2 | 8.5 | 13.0 | 37.3 | 0.70 | 1.10 | ≥ 0.094 |
| 3 | 肺結核症 | 0 | 41.9 | 7.6 | 12.2 | 38.3 | 0.72 | 1.09 | ≥ 0.081 |
| 4 | 肺結核症 | 0 | 39.2 | 7.7 | 12.3 | 40.8 | 0.64 | 0.96 | ≥ 0.063 |
| 5 | 肺結核症 | 2 | 39.5 | 8.7 | 12.1 | 39.5 | 0.65 | 1.00 | ≥ 0.072 |
| 6 | 肺結核症 | 0 | 39.7 | 11.9 | 13.2 | 35.1 | 0.66 | 1.13 | ≥ 0.125 |
| 7 | 肺結核症 | 0 | 41.5 | 7.6 | 11.7 | 39.2 | 0.71 | 1.06 | ≥ 0.119 |
| 8 | 肝硬変症 | 6 | 43.3 | 6.0 | 11.5 | 39.2 | 0.76 | 1.10 | ≥ 0.059 |
| 9 | 肝硬変症 | 8 | 23.9 | 5.0 | 10.0 | 61.0 | 0.31 | 0.39 | ≥ 0.063 |
| 10 | 肝硬変症 | 8 | 34.0 | 4.8 | 13.6 | 47.5 | 0.52 | 0.72 | ≥ 0.125 |
| 11 | 肝腫瘍 | 2 | 38.5 | 10.8 | 10.0 | 40.7 | 0.63 | 0.95 | ≥ 0.063 |
| 12 | ネフローゼ | 2 | 18.8 | 24.0 | 27.5 | 16.8 | 0.23 | 1.12 | ≥ 0.078 |
| 13 | ネフローゼ | 4 | 17.3 | 31.3 | 37.8 | 13.6 | 0.21 | 1.27 | ≥ 0.125 |
| 14 | ネフローゼ | 0 | 16.3 | 26.6 | 38.1 | 19.0 | 0.20 | 0.86 | ≥ 0.131 |
| 15 | ネフローゼ | 2 | 16.7 | 29.9 | 35.3 | 18.1 | 0.20 | 0.92 | ≥ 0.076 |
| 16 | 腎炎 | 0 | 51.8 | 12.6 | 20.8 | 14.8 | 1.07 | 3.5 | ≥ 0.083 |
| 17 | 腎臓癌 | 8 | 26.6 | 12.3 | 11.3 | 49.4 | 0.21 | 0.54 | ≥ 0.063 |
| 18 | 特発性脱疽 | 4 | 43.5 | 10.5 | 10.3 | 35.7 | 0.77 | 1.22 | ≥ 0.084 |
| 19 | 天疱瘡 | 0 | 39.8 | 12.7 | 14.4 | 33.3 | 0.66 | 1.20 | ≥ 0.119 |
| 20 | 関節穿刺液 | 1 | 42.1 | 6.6 | 9.4 | 41.9 | 0.73 | 1.30 | ≥ 0.056 |
| 21 | 淋巴管腔穿刺液 | 0 | 60.7 | 5.7 | 10.3 | 23.4 | 1.54 | 2.59 | ≥ 0.062 |
| 22 | 肋膜腔穿刺液 | 4 | 43.2 | 10.1 | 11.5 | 35.2 | 0.76 | 1.54 | ≥ 0.088 |
| 23 | 肋膜腔穿刺液 | 0 | 52.8 | 4.5 | 7.2 | 35.7 | 1.11 | 1.75 | ≥ 0.081 |
| 24 | リコール | 0 | 58.0 | 7.3 | 7.9 | 26.7 | 1.38 | 3.02 | ≥ 0.056 |

高田反応の欄の数字は試薬の本数を示す。

成する。絮状沈澱を形成するまでに要する高田試薬の量は、蛋白濃度が同じであれば γ -Glob. を多く含む程少なく α -Glob. β -Glob. がこれに次ぎ、Alb. の多い分割では大量を要する。また、一方蛋白組成の如何に拘わらず夫々の分割に於いては蛋白濃度の高い程大量を要する。従つて、血清高田反応の成績は血清の蛋白濃度に関係無く、血清蛋白組成が重大な影響を持つに反し、高田、堂元反応では原血清の蛋白濃度及び血清蛋白組成の両方から影響を受けるのである。この点血清蛋白組成或は血清蛋白代謝の様相を知る為には、血清高田反応の方が絮数値より適当であると考えられる。高田堂元⁴⁾等は絮数値測定に際して、初期絮状沈澱は健康血清では微細であり、病的血清では粗大であると云つてゐるが、病的血清では γ -Glob. に由来する沈澱が多く、健康血清ではそうでない為と思はれる。このように高田試薬の量を増加して行けば、少量では沈澱を生じないような資料でも沈澱

を生ずるようになる。従つて、高田³⁾が指摘しているように高田試薬を 0.2 cc 加えるよりは、0.3 cc 加えた方が陽性度が高くなるのは当然であると考えられる。以上のように γ -Glob. は最も沈澱し易く α -Glob. 及び β -Glob. がこれに次ぎ、Alb. が最も沈澱し難いのであるが、沈澱と云う現象が蛋白質の親水性の基を疎水性の物質が飽和し、その為に親水性を失つて沈澱するものと考えられ、若し γ -Glob. だけから成る分割なら、充分に沈澱を起させることの出来る高田試薬量を γ -Glob. と Alb. から成る分割で、蛋白濃度の同じ濃度の資料に加えた場合には、親水基の数が増加する為 γ -Glob. の親水基を飽和することが出来ぬ為、沈澱を形成しないのではないかと考えられる。従つて γ -Glob. だけの分割でも蛋白濃度が増加すると親水基の数が増加し、同量の試薬では親水基のすべてを飽和出来ない為、沈澱は起らないものと考えられる。しかし、高田試薬の量を増加すると遊離の状態の親

第 8 表 各種血漿と高田反応

| 症例番号 | 病 名 | 高田反応 | アルブミン | グ ロ ブ リ ン | | | | A/G | A/ γ -G | A/ ϕ + γ | 変色点 |
|------|-------------------|------|-------|------------|-----------|--------|------------|------|----------------|----------------------|---------------|
| | | | | α - | β - | ϕ | γ - | | | | |
| 1 | 肺 結 核 症 | 5 | 48.3 | 11.3 | 12.5 | 10.9 | 17.0 | 0.93 | 2.84 | 1.77 | $\cong 0.094$ |
| 2 | 肺 結 核 症 | 2 | 36.6 | 5.9 | 12.4 | 10.3 | 34.7 | 0.58 | 1.05 | 0.82 | $\cong 0.090$ |
| 3 | 肺 結 核 症 | 1 | 32.0 | 10.7 | 11.8 | 13.0 | 32.5 | 0.47 | 0.98 | 0.70 | $\cong 0.090$ |
| 4 | 肺 結 核 症 | 3 | 38.5 | 9.6 | 11.7 | 9.9 | 30.2 | 0.63 | 1.27 | 0.96 | $\cong 0.090$ |
| 5 | 肺 結 核 症 | 0 | 43.2 | 5.7 | 9.5 | 12.1 | 29.6 | 0.76 | 1.46 | 1.04 | $\cong 0.109$ |
| 6 | 肺 結 核 症 | 3 | 28.5 | 9.0 | 10.6 | 15.0 | 36.9 | 0.40 | 0.77 | 0.54 | $\cong 0.096$ |
| 7 | 肺 結 核 症 | 0 | 40.5 | 11.4 | 10.3 | 13.8 | 24.1 | 0.68 | 1.68 | 1.07 | $\cong 0.062$ |
| 8 | 肺 結 核 症 | 0 | 44.4 | 8.7 | 11.8 | 11.8 | 23.2 | 0.80 | 1.91 | 1.27 | $\cong 0.062$ |
| 9 | 肺 結 核 症 | 3 | 34.3 | 7.8 | 11.9 | 12.1 | 33.9 | 0.52 | 1.01 | 0.75 | $\cong 0.062$ |
| 10 | 肋 膜 炎 | 1 | 39.7 | 11.5 | 12.1 | 10.6 | 26.1 | 0.66 | 1.52 | 1.08 | $\cong 0.069$ |
| 11 | 腹 膜 炎 | 1 | 41.4 | 12.0 | 14.6 | 9.9 | 22.1 | 0.71 | 1.87 | 1.29 | $\cong 0.069$ |
| 12 | 肝 腫 瘍 | 8 | 32.5 | 5.0 | 8.7 | 6.1 | 47.7 | 0.48 | 0.68 | 0.60 | $\cong 0.091$ |
| 13 | 肝 腫 瘍 | 6 | 42.7 | 5.3 | 10.4 | 8.1 | 33.5 | 0.75 | 1.27 | 1.02 | $\cong 0.093$ |
| 14 | 肝 癌 | 9 | 38.0 | 6.7 | 14.6 | 10.5 | 30.2 | 0.61 | 1.26 | 0.93 | $\cong 0.084$ |
| 15 | 肝 癌 | 9 | 25.3 | 6.5 | 11.4 | 10.1 | 46.7 | 0.34 | 0.54 | 0.45 | $\cong 0.094$ |
| 16 | 肝 硬 変 | 6 | 22.7 | 3.4 | 10.9 | 11.3 | 51.7 | 0.29 | 0.44 | 0.36 | $\cong 0.085$ |
| 17 | ネ フ ロ ー ゼ | 7 | 19.2 | 24.7 | 29.1 | 14.5 | 12.6 | 0.24 | 1.52 | 0.71 | $\cong 0.075$ |
| 18 | ネ フ ロ ー ゼ | 0 | 21.9 | 23.2 | 24.6 | 17.4 | 13.0 | 0.28 | 1.68 | 0.72 | $\cong 0.060$ |
| 19 | 妊 娠 5 カ 月 | 0 | 48.0 | 10.6 | 12.2 | 10.7 | 18.5 | 0.92 | 2.59 | 1.64 | $\cong 0.060$ |
| 20 | 癌 性 腹 膜 炎 | 4 | 33.4 | 6.8 | 9.4 | 9.8 | 40.7 | 0.50 | 0.82 | 0.66 | $\cong 0.053$ |
| 21 | 特 発 性 脱 疽 | 0 | 38.6 | 10.2 | 9.6 | 11.5 | 30.1 | 0.63 | 1.28 | 0.93 | $\cong 0.106$ |
| 22 | ア ロ イ ケ ミ ー | 0 | 49.1 | 10.8 | 12.2 | 8.4 | 19.6 | 0.95 | 2.51 | 1.75 | $\cong 0.081$ |
| 23 | ア ロ イ ケ ミ ー | 0 | 43.8 | 7.0 | 9.8 | 10.2 | 29.2 | 0.78 | 1.50 | 1.11 | $\cong 0.081$ |
| 24 | ア グ ラ ヌ ロ チ ト ー ゼ | 0 | 38.5 | 9.6 | 11.7 | 9.9 | 30.2 | 0.63 | 1.27 | 0.96 | $\cong 0.056$ |
| 25 | 肺 壞 疽 | 2 | 32.6 | 8.2 | 10.4 | 12.7 | 36.2 | 0.48 | 0.90 | 0.67 | $\cong 0.113$ |

高田反応の欄の数字は沈澱の本数を示す。

水基も飽和され沈澱を生ずるものと思われる。従つて、 γ -Glob. より沈澱し難い α -Glob. 及び β -Glob. が γ -Glob. に対して抑制的に働くようであるが、それもこのような理由によるものではないだろうか。

Alb. だけの分割で、充分高い稀積度のものまで試験管稀積列を作り、血清高田反応を施行した場合には、微細な紫色の沈澱が高い稀積度の試験管で認められる。これは高田試薬の量が Alb. の親水基を飽和するに足る割合に加えられた為と考えられ、ただ、蛋白量が極めて少ない為に明らかな絮状沈澱として認められないものと思われる。この限界を高田はフクシン数と呼んでいる。¹⁵⁾この意味に於て、 γ -Glob. だけの分割よりは、 α -Glob. β -Glob. 乃至は Alb. が入っている方が、高田反応に於いて抑制的に働くものと思われるが、 α -Glob. 及び β -Glob. の抑制作用は比較的弱いものと思われる。以上血清蛋白組成と沈澱の関係に就いて論じたのであるが、次にその色調に就いて検討を加える。既に、林,⁶⁾高田,¹³⁾等によつて、色調の変化が蛋白の濃度と関係があることが認められているが、各表に記載したように血清蛋白組成の如何に拘わらず、蛋白濃度の濃い方から薄い方に向つて橙赤色から紅色、紅紫色、紫色の順に着色状態の移行が認められ、時間が経つて紫色を除き、多少褪色を示す。この紫色に移る点の蛋白濃度は前に述べたように大体 0.1%前後であるが第2表に示したように Alb. の多い分割では γ -Glob. の多い分割に比べてやや低いようである。しかしこれは特別の場合で、一般に健康人及び各種疾病を通じて大体 0.1%前後を境として濃度の高い方では紅色を帯びた紫色を呈す。従つて、この色調の変化する点を検索することによつて、或る程度蛋白濃度の推定が出来るものと考えられる。臨床例でも γ -Glob. が多く Alb. が少ないものが高田反応の陽性を示し易いが、必ずしも A/G 比または A/ γ -G 比と平行しないものもある。これは血清蛋白組成以外の因子の影響によるものであろう。

結 論

血清蛋白組成と高田反応との関係について検索し、次の知見を得た。

- 1) 蛋白濃度が等しい場合、沈澱を形成するに要する高田試薬の量は γ -Glob. が一番少なく、 α -Glob. 及び β -Glob. がこれに次ぎ、Alb. は最も多くの試薬を要する。従つて、蛋白濃度を一定にすれば、 α -Glob. β -Glob. 或は Alb. の混在は γ -Glob. だけのときにくらべて、沈澱し難く、抑制的に働くようである。しかし、 γ -Glob. に対する抑制効果は比較的弱いものようである。

- 2) 血清高田反応に於いて γ -Glob. が多く、Alb. が少ない程陽性の程度は高い。
- 3) 血清高田反応の成績は血清蛋白組成如何により影響されるが、蛋白濃度には影響されない。
- 4) 高田堂元反応では血清蛋白組成及び原血清の蛋白濃度の二つの因子により影響される。従つて、高田堂元反応では血清蛋白組成或は蛋白新陳代謝の様相を知る為には、蛋白濃度を一定に調整した上で比較するべきである。
- 5) 血清高田反応に於いて、蛋白濃度の高い方から低い方に向つて紅色から紫色に移行するが、紅色を呈するものは、時間が経つと共に多少褪色する。紅色から紫色に移る点の蛋白濃度は、血清蛋白組成の如何に拘わらず 0.1%前後のようである。
- 6) 臨床例に於ても、一般に γ -Glob. が多く Alb. が少ない時、血清高田反応は陽性に易いが、必ずしも A/G 比 A/ γ -G 比と平行するものではない。恐らく、血清蛋白組成以外の因子が影響するものであろう。
- 7) γ -Glob. 由来すると思われる沈澱は粗大であり、他の血清蛋白に由来すると思われる沈澱は微細である。稿を終るに当つて、御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師吉田長之教授に深甚な謝意を表する。
(本論文の一部要旨は昭和26年11月第二回電気泳動研究会総会に於いて発表した。)

文 献

- 1) 高田蒔, 荒清: 治療及び処方 6巻70号 1872
- 2) 荒清: 治療及び処方 7巻79号 1517
- 3) Jezler. A: Zschr. klin. med. 114, 739 (1930)
- 4) 高田蒔, 堂元貢: Tohoku J. exp. Med. 28巻 6号 522
- 5) 高田蒔: 治療及び処方 190号 2359
- 6) 林暁: 神経学雑誌 36巻8号 607
- 7) Skouge: klin. Wschr. Nr 23, 905 (1933)
- 8) 高田静夫, 藤井通男, 大谷守: 日本消化機病学会雑誌 49巻3-4号 109
- 9) 鍋倉正夫, 山中正宣: 生物物理化学 1巻2号 134
- 10) 野村克己: 日本消化機病学会雑誌 49巻3-4号66
- 11) 生物物理化学 1巻1号巻末
- 12) 久保茂雄, 飯室進: 日本消化機病学会雑誌 32巻, 9号 556
- 13) 高田蒔: Tohoku J. exp. Med. 26巻1-2号 9
- 14) 高田蒔: 消化器病学 2巻5号 747
- 15) 高田蒔: 実験医報 第16年181号 88

第三回電気泳動研究会東部地方会

(昭和28年6月13日 於東京医科歯科大学)

演題及び講演抄録

| 演 | 題 | 所 属 | 著 者 |
|------|---|---------------------------|---|
| 1 | 馬血漿蛋白分層の paper chromatography (第1表: 一次元法による現象的観察) | 東京医歯大・生化 河北病院小児科 | 中 島 元 |
| 2 | γ -myeloma の一例 | 新潟大医・外科 | 赤 井 貞 彦 |
| 3 | 所謂 Bence-Jones 蛋白について | 東京医歯大・内科 〃 生化 | 飯島寿子・青木康郎 千葉靖男・岩崎望彦 |
| 4 | 小児結核症における血漿蛋白と赤沈値の関係について | 慶大医・小児科 | 川 名 嵩 久 |
| 5 | 妊婦血漿蛋白成分の変動について | 東大医・産婦人科 | 沢崎千秋・福井靖典 竹内正七・塚田不二彦 |
| 6 | 正常人血清の季節的変動について | 慈大生理(杉研) | 芳 我 孝 一 |
| 7 | 低蛋白食餌投与に於ける白鼠血清蛋白の電気泳動的変動及び其の他に就いて, 特に M. A. D. 注射の影響 | 慈大生理(杉研) | 横田桂一・大矢俊祐 田崎音二郎 |
| 8 | 沔紙電気泳動図定量の 2, 3 の問題について | 東京医歯大・生化 | 小林茂三郎・村井京子 |
| 9 | 沔紙電気泳動によるアミノ酸の定量について(第一報) | 国立栄養研究所 | 田 村 盈 之 輔 |
| 10 | 蛋白質及びアミノ酸の沔紙電気泳動分析(続報) | 東大医・生化 | 佐 藤 肇 |
| 特別講演 | | | |
| | 沔紙電気泳動法の検討 | 東京医歯大・生化 | 小 林 茂 三 郎 |
| 特別講演 | | | |
| | 顕微測光について | 東大理・物理 | 小 穴 純 |
| 11 | 高グロブリン血漿における γ -Glob. の分子量について | 東大医・冲中内科 | 衣笠恵士・桃井宏道 三好和夫 |
| 12 | 百日咳免疫の電気泳動法による研究(2) | 名大医学部 予防医学 | 岡田博・岩井淳 |
| 13 | 混合静脈血, 静脈血および動脈血の血漿蛋白分劃の比較 | 慶大医・内科 | 笹本浩・吉沢久雄・本田 正節・北田茂・岡村輝彦 |
| 14 | イソニコチン酸ヒドラジド単独及び併用療法の際の血清蛋白像について | 国立埼玉療養所 | 松島良雄・吉沢繁雄 綿引定昭 |
| 15 | 赤痢菌免疫家兔血清並びに赤痢患者血清の電気泳動分析について | 北里研究所 | 羽賀正・村島英世 藤田酒造光 |
| 16 | 破傷風免疫馬血清の電気泳動的研究(2) | 農林省家畜衛生試験所 | 田中享一・佐藤静夫 |
| 17 | 血清蛋白質のペプシン分解に関する電気泳動的研究 | 東大医・生化 | 沖 本 京 子 |
| 18 | 悪性腫瘍(主に癌)患者の電気泳動像について | 新潟大医・外科 | 赤 井 貞 彦 |
| 19 | 沔沔出機転に関する臨床的並びに実験的研究 | 千葉大・石川内科 | 石川憲夫・村越康一・藤 江寛忠・東条静夫・永峰 文治・冲山肇・吉原百合 枝・鈴木徳雄 |
| 20 | 結核患者に於ける血漿蛋白分層の消長と解析について | 東京医歯大・生化 日本鋼管清瀬浴風 院 | 大 野 育 男 |
| 21 | 子宮癌患者血漿蛋白の電気泳動像 | 千葉大・産婦人科 | 江 幡 満 雄 |

1) 馬血漿蛋白分層の Paper Chromatography

第一報 一次元 Paper Chromatography の現象的観察

東京医歯大生化 河北病院小児科

中 島 元

蛋白質の研究に Paper Chromatography を応用しようとする基礎的実験として、Howe 及び Keckwick の法により得た馬血漿蛋白各分層について、これを広い pH 系列に關した後、蒸溜水を展開剤として、一次元 Paper Chromatography を行つたところ次の様な成績を得た。

1) pH 系列に於いて各分層は pH 4.6 附近を境としてその両側に於いて、非対称の動きを示し、pH 4.6 附近乃至 3.0 附近の間に於いて動きが最小になるのを認めた。

2) これより更に酸性側の動きは pH の影響を受けるが、鹼性側での動きはほとんど無かつた。

3) 各分層は酸性側に於いて、夫々特徴ある Spot を示し、その形態並に移動度は (-) に荷電して居る濾紙上に於ける (+) 荷電蛋白粒子の動きとして見る事が出来る。

4) 各分層が鹼性側に於いて示した Spot には特異性が少く、その形態並に移動度については (-) に荷電した濾紙上に於ける (-) 荷電蛋白粒子の動きとして見る事が出来る。また各 Spot の Rf には蛋白の有する表面活性の影響があると考えられた。

5) これらを総合すると各分層の示す Spot をその形成機序から見ると Albumin より Fibrinogen 云という一貫した関連性があるとも考えられたが、また各分層は、夫々の蛋白粒子が有する物理化学的性状に従つて特有な像を呈し得ることをも認めた。

6) これらの成績より蛋白混合液から Paper Chromatography によつて各分層を分離確認するためには鹼性側に於いて、蛋白質とは関係のない様な表面活性物質を加えて展開するのが適當であると考えられたが、個々の蛋白質の性質を研究するためにはかえつて酸性側に於いて展開するのも意味があるのではないかと考えた。

2) γ -Myelom の一例

新潟大学医学部外科教授

赤 井 貞 彦

31才の男子、旅館業、23才の折マラリアに罹患、現病歴：発病は26才で右上下肢の疼痛を以て初り、27才春に該

部の病的骨折を起して入院し、上腕骨中央の腫瘍を摘出し排骨移植を行う。組織学的に Plasmocytom であつた。当時、血液及び尿所見は全く正常であつた。30才秋に手術部位再び腫脹疼痛あり、右腋窩淋巴腺の組織的検査により、Plasmocytom の再発と確認された。貧血、白血球減少、末梢血液中に Plasmazellen を認め、尿蛋白(+)なるも Bence-Jones 蛋白体は認めず。31才(昭和28年1月)レントゲン照射治療を行い退院したが、照射前の血清蛋白分層値測定の結果、 γ -Glob. の増加を認めた。即ち、T. P. 7.6 g/dl, Alb. 43.75, α -Glob. 7.03, β -Glob. 14.06, γ -Glob. 35.16 であつた。

3) Bence-Jones 蛋白について

東京医歯大 内科・生化学

飯 島 寿 子・青 木 康 郎

千葉靖男・岩崎望彦

3名の多発性骨腫瘍の患者の血清、尿及び尿より塩析法(芒硝)で得た Bence-Jones 蛋白について実験を行つた。電気泳動により、この中の2例に血清の γ 位成分の増量を認め、尿より得た Bence-Jones 蛋白も γ 位に相当するものであつた。次に1例の Bence-Jones 蛋白を超速心にかき、 $S_{20}=3.7$ を得、またこの際の濃度依存性の少ない事等から、分子量の小さい球状蛋白であるかと想像された。更に Formolgelification を行つてみると、血清では pH 5.0 と 7.0 附近に、Bence-Jones 蛋白では pH 5.0 附近に粘濁度の高い山が認められた。千葉の報告によると pH 5.0 附近の山は変性蛋白に見られた事から、この蛋白は変性蛋白に似た性質を有するものではないかと思われる。なお pH 7.0 附近の山は真正の γ -globulin 増量の際に認められているものである。更に、Formal 滴定により Albumin, Euglobulin が各 0.34, 0.32 cc の N/50 NaOH 量を消費した際に、Bence-Jones 蛋白は 0.55 cc で終に近値を示したことは、この蛋白の表面の陽性荷電が Albumin 等に比し少ないのではないかと予想される。

この様に、変性蛋白に近い態度を示す蛋白が生体内で作られるということは甚だ興味あることと思われる。

4) 小兒結核症に於ける血漿蛋白と赤沈値との關係に就いて

慶大小児科

川 名 嵩 久

赤沈値は種々の条件により左右されるが、その中、血

漿蛋白は大きな役割をしめている事は、今迄種々解明されているが、小児結核症、とくに初感染結核症に於ける赤沈値と血漿蛋白との関係について検討した。対象は初感染結核症の小児82例で、同時採血血液を検査に供した。赤沈は Westergren 氏法による1時間値をとり、蛋白分層は電気泳動法により求めた。赤沈値は対数変換をして各分層との関係を求めた結果、総蛋白量、総グロブリンに於て密な比例的関係が認められ、 α -グロブリン、フィブリノーゲンにても同様の関係が認められた。 β -グロブリンには余り関係がない。AG比とアルブミンには上と逆の関係があり、特にAG比に於て著しい。即ち、赤沈値が促進したもの程、総蛋白量、総グロブリンが特に増加し、またAG比の減少が著しい。

5) 妊婦血漿蛋白成分の変動に 就いて

東大医産婦

沢崎千秋・福井靖典
塚田不二彦・竹内正七

その成績については、既に昭和25年7月及び11月の本研究会に於て報告した。その後、循環血漿量の測定を併用して、大約の絶対量の変動をみたところ、総蛋白量は増しており、その成分に於ては $G1(\phi > \beta > \alpha > \gamma)$ は増し、AIもまたわづかであるが増している事を知った。つまり、臨床上水血症若しくは低蛋白血症と云われているのは単位容積中での事で、妊娠中は循環系にも血液量が増すことにより蛋白が増している事を認めた。

その変動の機序は単一的に考える事は無理であろうが、その一つとして、蛋白同化作用によるであろう事が推定される。蛋白同化作用を、我々は妊娠中増量するホルモンに求め、その結果として妊娠性変化を或る程度解明出来ることを認め、また妊娠時にふえる核酸によつても起り得るが、決定的結論を得るに到らなかつたことを認め、本年度産婦人科学会総会に於て発表した。成分の変動に就いてはホルモンによつても或る程度説明が出来、それ等に就いて実験成績と考按をのべる。

6) 正常人血清並びに血漿蛋白 質の季節的変動について

慈大生理 杉本研

芳我孝一

正常人血清並びに血漿蛋白質の基礎的研究の一環として行つた蛋白濃度並びに分層百分率の日差については、

既に報告したので、引続き行つた季節的変動の成績について報告する。

健康男子5名より毎月下旬1回宛採前した血清並びに血漿を試料とした。

総蛋白濃度は血清、血漿共に3月に低い値を示し、9月に高い値を示した。

各蛋白分層百分率では、夏期に於て Albumin 及び α -Globulin が谷をなし、 γ -Globulin が著明な山を形成し、従来知られている A/G の低下が γ -Globulin の増加に基因することを知つた。

7) 低蛋白食餌投与における白 鼠血清蛋白の電気泳動的変 化及び其他について

特に Methylandrosteradiol (M.A.D.)
について

慈大生理 杉本研究室

横田桂一・大矢俊祐
田崎青二郎

白鼠を常食及び低蛋白食の2群に分け、後者を更に M.A.D. 投与群と、然らざる群とに分ち、血清蛋白分層の電気泳動的変化、血液水分及び乾燥肝臓中の窒素量の変化を追求して低蛋白食による変化、並びにこれに対する M.A.D. の影響を検討した。

結果を要約すると——

- 1) 低蛋白食群の体重増加曲線は、常食群に比し著しく低下する。
- 2) 低蛋白食群の血清総蛋白量は減少し、特にその分層に於て Albumin の減少が著明で、 α -Globulin も減少するが、 β -並びに γ -Globulin は却つて増加する。これ等の変動は常食投與により漸次正常に復帰する。
- 3) M.A.D. 投與により体重、血清総蛋白量、並びに蛋白各分層の正常復帰に大した影響を与えない。
- 4) 血液水分は低蛋白食投与直後から軽度の増加を示す。
- 5) 肝臓内窒素量は低蛋白食によつて低下し、常食投与によつて正常に復帰するが、M.A.D. 投与はこの復帰速度を稍々促進する。

8) 濾紙電気泳動図定量の 2, 3 の問題について

東京医歯大生化学

小林茂三郎・村井京子

沔紙法により泳動した結果を Tiselius 法と比較し、主として色素法により定量法により定量を行う際の問題について報告した。本号に掲載した小林の綜説中の定量法の項に述べてある故、参照されたい。

9) 濾紙電気泳動によるアミノ酸の定量について (第1報)

国立栄養研究所

田村 盈之輔

沔紙電気泳動法により各種アミノ酸混合物よりアミノ酸の分離条件について検討し、アスパラギン酸、グルタミン酸について、蛋白加水分解物並に血清加水分解物について分離定量を行った。即ち、装置には Durrum 等が行った装置に倣ったもので、巾 1 cm、長さ 60 cm の沔紙の中央にアミノ酸混合液 0.001~0.002 cc を滴下し風乾したものを用いた。アミノ酸の定量に Awapara の方法に倣ってピリジン抽出し、ニンヒドリン呈色の後比色定量をした。その結果によると、アミノ酸の移動距離より電流は 0.5-1.0 mA/cm でよく、電圧は高い方が移動距離が大で都合がよい。従つて、緩衝液は有機のものを用いるか、また無機ものを薄めて用いた方がよい。アスパラギン酸、グルタミン酸について pH 3.2 の醋酸緩衝液にて 0.5-1.0 mA/cm、600 V にて 3 時間泳動を行ったものについて定量し、回収率を求めたのに、いずれも 98% 以上であつた。また各種蛋白加水分解物について定量したが、よく文献値と一致している様であつた。

10) 蛋白質及びアミノ酸の濾紙電気泳動分析 (続報)

東大医 生化

佐藤 肇

前回の総会で報告した蛋白質とアミノ酸の沔紙電気泳動法による分析の中から、今回は血清蛋白の定量値に就いて、二、三の基礎的事項を報告する。

第一に、同一条件の下では、本法による血清蛋白の定量値が比較的良好な再現性を示す事。

第二に、染色時間、沔紙の種類 (Whatman No. 1, 東注沔紙 No. 50 に就て)、原点の取り方 (或は装置の種類)、を交えるに従つて、定量値が相当変動を示す事を指摘し、本法による蛋白定量値を問題にする場合には、可成り厳密に条件を一定にしなければならない事を強調する。

第三に、同一条件で泳動を行った二、三の臨床例に就

て、前回報告したネフローゼの値及びチゼリウスによる値と比較し乍ら、チゼリウスから得られたものとは、本質的に意味の異なる特異的な本法の定量値に就て述べる。

11) 高グロブリン血漿に於ける γ グロブリンの分子量に就いて

東大医 沖中内科

衣笠 恵士・桃井 宏直

三好 和夫

血清より 15% 硫酸ソーダを用いて γ -Glob. を分離、1.0% の磷酸緩衝液となし、これに就いて比粘調度、拡散恒数を測定し、Polson の式によつて分子量の概数を計算した。

症例、肝硬変、亜急性細菌性心内膜炎、 γ 骨髄腫、各 1 例、Lymphadenosis hyperglobulinamica 2 例 (何れも血液学会発表例) 対照 1 例、計 6 例。我々の術式によると正常血清 γ -Glob. 分子量は 20 万前後であり、それに比して肝硬変、亜急性細菌性心内膜炎、骨髄腫に於ける γ -Glob. の分子量は大した変動が認められない。しかるに、*L-h* に於ては 43 万、955 万といずれも増加が認められ、就中その 1 例に於て著明であつた。従つて、我々のいう *L-h* なる疾患は臨床的にも、また分子量の点でも Waldenström の Macroglobulin と同一の疾患と思われる。

なお、症例少きを結論的な事を述べる事は避けるが、今後も引続き種々疾患に就き γ -Glob 分子量を測定する心算である。

12) 百日咳免疫の電気泳動法による研究 (2)

名古屋大学 予防医学

岡田 博・岩井 淳

家兎 10 例を用いて、3 例に百日咳菌、4 例に Smolens & Mudd 酸抽出による“精製凝集原”、3 例対照とし、それぞれ接種前後の血中凝集価の測定、Diethylbarbiturate 緩衝液を用いた電気泳動法を実施した。

接種 2 週後に血中凝集価は全菌接種に著るしく“精製凝集原”接種では低かつた。血清蛋白像では総蛋白が全菌接種において増加し、アルブミンはすべて減少、 γ -グロブリンはすべて増加した。就中、 γ_1 -グは“精製凝集原”接種により殊に増加し、“精製凝集原”の吸収により減少し、また γ_2 -グは全菌接種で増加、全菌の吸収で

減少することより r_1 -グは“精製凝集原”に、 r_2 -グは全菌に夫々対応するものであるとの前回の報告を確実ならしめた。一方、マウス感染防禦試験によつて感染防禦力は r_2 -グにあることが推定されるのである。

13) 混合静脈血、静脈血および動脈血の血漿蛋白分割の比較

慶応義塾大学医学部 内科学教室

笹本 浩・吉沢久雄
本田正節・北田 茂
岡村輝彦

われわれは心臓カテーテルにより肺動脈本幹より採取した混合静脈血と、同時に採取した動脈血ならびに静脈血とについて、血漿蛋白分層を比較検討したので報告する。

実験材料は、慶応病院入院中の中等症肺結核患者15例であつて、実験方法は心臓カテーテルを正中静脈より挿入し、肺動脈本幹に達せしめて混合静脈血を採取し、同時に他側の肘静脈より静脈血を、股動脈より動脈血を採取して、電気泳動法により血漿蛋白各分層を測定し、得られた値を推計学によつて検討した。

実験成績。各群における血漿蛋白各分層の平均値を比較すると、総蛋白濃度は大差ないが、混合静脈血のそれがやや少なくなつてゐる。Al. は末梢静脈血が最も多く、混合静脈血が最も少なくなつてゐる。総 Gl. は動脈血と混合静脈血とでは同じ値であるが、末梢静脈血では少なくなつてゐる。Gl. 各分層においては、Fib. は三群とも同じ値であるが、 α -Gl. は混合静脈血でわずかに多く、 β -Gl. は末梢静脈血でわずかに多くなつてゐる。 γ -Gl. は動脈血が最も多く、次いで混合静脈血が多く、末梢静脈血が最も少なくなつてゐる。

これ等の平均値の差を推計学的に検定すると、Al. における混合静脈血と末梢静脈血との間の差と、 γ -Gl. における動脈血と末梢静脈血との間の差とが幾分有意に近い F. の値を示しているが、いずれの分層も三群の間には危険率5%以内の有意な差異を示さなかつた。

結論。動脈血、混合静脈血、末梢静脈血の血漿蛋白分層を推計学的に検討したが、これ等3群の間には各分層とも有意な差異があるとはいえないという結果を得た。

14) イソニコチン酸ヒドラジド 単独及び併用療法の際の血清蛋白像に就いて

国立埼玉療養所

松島良雄・吉沢繁男
綿引定昭

国立埼玉療養所入所中の重症及び中等症肺結核患者に INAH と SM. PAS. TBL の併用療法を行つた36例を選び、その臨床症状を観察し、それにより臨床症状不変群、臨床症状軽快群に分け、その血清蛋白像の推移を治療開始前、治療開始後1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、4ヶ月と経過を追つて検索した所、次の様な成績を得た。臨床症状不変群に於ては、治療前に比しアルブミン、A/Gに有意の増加を認め、血清総蛋白量、総グロブリン及び γ グロブリンは減少の傾向を示し、 α グロブリン、 β グロブリンには特別の変化を認めなかつた。臨床症状軽快群に於ては、有意の変動を示すものなく、僅かにアルブミンがやや増加の傾向をとり、総グロブリン、 α グロブリンが減少の傾向を示すに過ぎなかつた。

以上臨床症状軽快群では、臨床症状不変群に比して血清蛋白像の変動が僅少であつた。

15) 赤痢免疫家兎血清並びに赤痢患者血清の電気泳動分析に就いて

北里研究所

羽賀 正・村島英世
藤田酒造光

赤痢菌家兎免疫血清及び赤痢患者血清の蛋白成分並びに凝集価の変動を観察した。Sh. flexneri II b (矢沢株) の死菌ホルマリンワクチンを調製し、一度に家兎静脈内に多量の菌を接種した場合、及びこれを数回に分けて接種した時の家兎血清蛋白の変化を測定したところ、いずれの場合に於ても、接種に依り血清蛋白濃度は減少し、Al. の減少と γ グロブリンの増量が見られた。しかし、一度に多量の菌を接種した場合は家兎血清蛋白成分中の Al. の減少が顕著であり、また少量の菌を数回に分けて接種した場合は γ グロブリンの増量が観取される。しかし、 α 及び β グロブリンは認められる様な変化はなかつた。なお凝集価は一般に上昇する。

次に、赤痢患者血清12名の蛋白成分の変動を観察した。即ち対照として同数の健康人血清を測定し、これと比較検討した。赤痢患者血清の第1病週目と第2週目の電気泳動分析は健康人血清に比して Al. の減少及び β 及び γ グロブリンの増量と A/G の減少が推計学的に有意な差が認められた。 β グロブリンは家兎免疫血清では一般に変化は認められなかつたが、赤痢患者血清では健康人血清のそれに比して約2倍の増量を見た。

16) 破傷風免疫馬血清の電気泳動的研究 (2)

農林省家畜衛生試験場

田中享一・佐藤静夫

4頭の健康馬に破傷風の強度免疫を行い、その免疫経過に伴う抗体の増加と血清タンパクの電気泳動的所見との関係について連続的に検討したところ、4例とも殆ど同様の所見を得た。即ち、強度の抗毒素価(1,000単位上)を産生する様な免疫後期には、総タンパク量が増加し、Alb. が著しく減少し、正常値より易動度の稍々遅い β -Gl. が著しく増加した。この所見は免疫血清の抗毒素価を検討する上に大いに役立つものであると考えられる。即ち、破傷風免疫血清に於て β -Gl. が増加していない場合には高単位(1,000 I.U. 以上)の抗体を含有するものとは考えられないし、逆に β -Gl. が著しく増加している際には高単位の抗体を含有するものであることが推察される。従つて、 β -Gl. の増加の程度を参考として抗毒素価を測定するならば測定範囲を狭くして検査出来るので、マウスその他の試材並に手数がはぶけるのではないかと考えられる。また破傷風免疫操作上 β -Gl. の増加状態を参考として、 β -Gl. が著しく増加するまで免疫操作を行い、 β -Gl. が著増したならば、免疫完了期と考えて、一応抗毒素価を測定する様にすれば、免疫操作中に於ける抗毒素価の測定回数を著しく節約出来ると考えられる。

17) 血清蛋白質の Pepsin 水解に関する電気泳動的研究

東京大学医学部 生化学教室

沖本京子

馬血清 Alb. 及び γ -Glob. を Pepsin で水解すると、Alb. は γ -Glob. に比し極めて早く水解され、Rest N で測定した分解率は30分で92%であり、Amino N の増加から計算した平均分子量は1190である。 γ -Glob. は30分で33%分解し、平均分子量は8000であり、92%分解するには7日間を要する。同血清を1N及び5Nの硫酸で水解すると γ -Glob. の方が早く水解される。1N硫酸の場合6時間で γ -Glob. は80%分解し、平均分子量340、Alb. は42%分解し平均分子量320である。一方増加した残余窒素の量を増加したアミノ窒素の量で割った値は両水解共に γ -Glob. が大である。この事は γ -Glob. は peptide-bond の切断数が少く従つて平均分子量が大であるに拘わらず、それによつて生じた Poly peptide

は0.12N三塩化醋酸によつて沈澱せられない事を示している。分解産物中の非透析性物質のpH8に於ける電気泳動図は、Pepsin 水解の場合 Alb. の峰は直ちに減少し、6時間目迄は5つの峰が見られ、第2の峰がもとのAld. の位置にあり第5の峰は γ -Glob. の位置に存在し、これは全体の約40%を占めている。 γ -Glob. の場合は、それよりも易動度の早い4~5の峰を証明する。硫酸水解の場合は両蛋白共3~4の峰を生じ4時間以後は易動度の極めて早い一ヶの峰を生ずる。

18) 悪性腫瘍(主に癌)患者の電気泳動像に就いて

新潟大学医学部 外科教室

赤井貞彦

悪性腫瘍、主に癌患者58例の血漿或は血清蛋白質の泳動像と、手術或は剖検所見とを対比して次の如き結果を得た。

- 1) 初期胃癌では Fibrinogen の増加のみが認められ、他の分層比は正常範囲内の値を示した。
- 2) 消化管通過障害による慢性飢餓状態のみでは、分層比に著明の変化を来し得ない。
- 3) 腫瘍による周囲組織器官の侵潤破壊、出血或は感染発熱を見て、初めて Fibrinogen の他に Alb. 減、 α -及び γ -Glob. の増加等が著明となる。
- 4) 肝臓の胃されたものは Alb. 減と γ -Glob. 増加が著しい。また閉塞性黄疸を生じたものでは β -Glob の増加を見た。
- 5) 肝、肺或は全身に腫瘍組織が広汎に发育した例では著明な γ -時に β -Glob. の増加と総蛋白濃度の上昇を見た。

以上の中1)3)は腫瘍の二次的变化による急性或は慢性 Stress に対する生体の非特異的反応の一断面であり、5)の γ または β 増は腫瘍細胞群に直接由来する変化と解したい。

19) 滲濾出機転に関する臨床的並びに実験的研究

千葉大学医学部 石川内科

石川憲夫・村越康一
東条静夫・沖山肇
永峰文治・吉原百合枝
鈴木徳雄

吾々は滲濾出液蛋白像と血漿蛋白像との関係に就いて、数理統計学的に取扱つて屢々報告して来たが、その

取扱いに若干遺憾の点があつたので、この機会にそれを修正した結果をのべ、併せて家兎に就いての実験成績を報告する。

滲出液を伴う種々な内科的疾患滲出性肋膜炎、気胸性肋膜炎、結核性腹膜炎、癌性腹水症、鬱血性心不全、肝硬変症等その他95例に就いて血漿並びにその体腔液を同時に観察して、血漿総蛋白濃度に対する体腔液総蛋白濃度の比が0.5以上のものをA群、0.5~0.3のものをB群、0.3未満のものをC群とした。これら3群に於いて、両者の濃度間並びに比率間の相関係数及び回帰式を求めて検討すると、体腔液滲出液は当該血漿に比しアルブミンの関与が大で、グロブリン、フィブリノーゲンの関与が小なる事が証明された。実験的に生理的食塩水、蒸溜水、0.5 mg ヒスタミン加蒸溜水を肋腔に注入した場合に於いて、肋腔液蛋白濃度が微小な場合には、アルブミン分層のみなるを確認し、且つ、Ablumiurie ins Gewebe より Proteinurie ins Gewebe へ移行する像を確認した。

20) 肺結核症に於ける血漿蛋白分層の消長 (其ノ一)

医歯大生化学 (宮本教授)
日本钢管沼島院 (院長 三友義輝)

大野育男

肺結核患者35例に就き血漿の泳動分析を行い、諸症候と蛋白分層の配分の関係並びに病状の経過に於ける分層の配分の変動を長期に亘り観察中である。

I 赤沈値と蛋白分層との相関

Fibrinogen, r-Gl. は有意水準 $\alpha=0.01$ で夫々有意な正の相関を示し、Alb. は $\alpha=0.05$ で有意な負の相関をなし、総-Gl. は $\alpha=0.05$ で有意の正の相関を、A/G 比は $\alpha=0.01$ で有意の負の相関を示している。赤沈値と総-Gl. A/G 比との相関に就ては、Fibrinogen, r-Gl. が大きく関与していると考えられるが、 $\phi+r$ と赤沈との相関も $\alpha=0.05$ で有意の正の相関をなしている。

次に、分層と赤沈との相関が実は分層相互間の相関による見掛の相関である惧れがあるので、赤沈と離れて分層相互の相関の有無を検討したが、いずれも有意水準 $\alpha=0.05$ でも有意な相関は認められなかつた。従つて、赤沈に対する Alb. Fibrinogen, r-Gl. の相関はいずれも独立相関であると考えられる。

II 肺結核症の血漿蛋白分層の配分と変動

東北大抗酸菌研究所の金上氏の“Serogram”は動的観察に便であるので、この方法を用いて考察した。肺病等の扱より重、中、軽症の三群に大別し、泳動分析の経

過を概観すると、

- 1) アルブミンは各群を通じ大した変化が認められないうが、これが減少するのは概して経過が悪い。
- 2) α -, β -グロブリンは大体病状に関係なく動揺が認められる、 α の変動は非常に大きく、 α β 又は重症例では幾分増加を示している。
- 3) フィブリノーゲンも変動が著明で、病状の進行に伴い増加がみられ、重症群ではこれが増加を認めるものが多い。
- 4) γ -グロブリンは軽症より重症に至るに従い増加の傾向があり、病状の悪化に伴い著しく増加がみられる。

21) 子宮癌患者血漿蛋白の電気泳動像

千葉大学医学部 産婦人科

江幡満雄

子宮癌患者81例の進行期別観察にて次の結果を得た。

- 1) Alb. % は初期より有意に減少し、進行期に応じて減少著しく、末期癌で30%近く低下するものであつた。
- 2) 増加する Glob. 分層の中最も強く増加に与るものは γ -Glob. で、 α -Glob. ϕ も増加するが軽度である。
- 3) β -Glob. は増加するが、殆ど各進行期を通じて一定である。

4) 血清蛋白濃度には有意差なく、ただ末期癌になるに及んで、始めてその低値出現率が有意となつた。

手術前と、術後、2週間とを比較すると、(15例)

Alb. の有意の減少、 β -G. ϕ の増加が認められ、 α -G. γ -G. の増加は軽度であつた。血清蛋白濃度を有意な減少を示した。

Ra 及びレントゲン照射の影響をみるに、(15例)

Ra では血清蛋白濃度及び Alb. の有意の減少がみられ、Glob. 分層では γ -G. α -G. それも1%以下の危険率で有意、 ϕ も有意に増加したが、 β -G. は有意差がなかつた。

レントゲン照射は Radium と逆に血清蛋白濃度 Alb. の有意の増加、 γ -G. の減少が認められた。

斯様に手術並びに照射療法により、一時所謂血漿蛋白の左偏を来したのも、経過良好なものでは退院後2ヶ月~4ヶ月で既に退院時と有意差なきまでに回復し、6ヶ月、1年では殆ど正常値に近づくことを、同一患者36例の連続追求から知り得た。

第二回電氣泳動研究会西日本支部会

(昭和27年12月14日 熊本大学医学部)

演題及び講演抄録

| 演 題 | 所 属 | 著 者 |
|---------------------------------|--------------------|------------|
| 1 血清及び血漿蛋白質の電氣泳動図の比較について | 九大第1外科 | 香 月 武 人 |
| 2* 蚕血清の電泳図に対する疑義 | 熊本県蚕業試験場 | 稲 神 馨 |
| 3 乳幼児の血漿蛋白像について | 熊本通信病院小児科 | 橋本祐二・永好千鶴子 |
| 4 小児結核患者に於ける血清蛋白分劃像と結核菌全血液内培養成績 | 八幡製鉄病院小児科 | 谷 太 郎 |
| 5 腎結核患者に於ける患腎切除術前後の血清蛋白像 | 熊本通信病院皮膚科 | 平 島 壯 太 郎 |
| 6 実験的家兎結核症に於ける血清蛋白 | 熊本大学放射線科 | 清 永 奎 三 |
| 7 胎盤多糖体の電氣泳動法的研究 | 熊本市市民病院産婦人科 | 下 川 千 足 |
| 8* 血漿蛋白より観た血型不適合児及交換輸血 | 九大産婦人科 | 鍋 倉 正 夫 |
| 9 慢性日本住血吸虫に於ける血漿蛋白分層図について | 久留米市聖クララ病院外科九大第1外科 | 安部安和・山崎慶二郎 |
| 10 流行性肝炎の血漿蛋白像 | 熊本通信病院内科 | 三 宅 武 |
| 11* 肝網内系の蛋白代謝機能について | 九大第1外科(20分) | 志 村 秀 彦 |
| 特別講演 プロタミンの研究 | 九大医化学教室 | 広 畑 教 授 |

* 抄録なきもの

1) 血清及び血漿蛋白質の電氣泳動図の比較について

九州大学医学部 第一外科教室

香 月 武 人

正常成人男女各3例, 有石胆嚢炎1例, 無石胆嚢炎3例を含む外科的疾患々々者10例, 総計16例について, 同時に採取した血清及び血漿蛋白質電氣泳動法的観察を行い次の結果を得た。

- 1) 日本人成人男子に於ては, 総蛋白量平均男子血清 7.47 g/dl, 血漿 7.76 g/dl, 女子平均血清 7.97g/dl, 血漿 8.27 g/dl. であつた。
- 2) γ_1 -Globulin 男子平均 3.6%, 0.27 g/dl, 女子平均 4.1%, 0.33 g/dl. であつた。
- 3) 眞の Fibrinogen 男子平均 3.6%, 0.28 g/dl, 女子平均 3.5%, 0.29 gdl. であつた。
- 4) 相対的易動学は, γ_1 -Elobulin 平均 43.7, Fibrinogen 平均 44.9 でよく近似することを確認した。
- 5) γ_1 -Globulin の増大が肝硬変症の鑑別診断上有意義な要素であることを推論した。

3) 乳幼児の血漿蛋白像について

熊本通信病院小児科

橋 本 祐 二 ・ 永 好 千 鶴 子

我々は先に健康幼児血漿蛋白像を報告したが(生物々理化学1巻2号), その後新産児に就いて正常値を測定した。新産児に於ては総蛋白, Alb. Glob. α -G., β -G., γ -G., Fib. のいづれも幼児に比して低い。但し, Alb. 及び γ -G. のみは他の分層程著明でなかつた。詳細は生物々理化学に掲載の予定。

4) 小児結核患者に於ける血清蛋白分劃像と結核菌全血液内培養成績

八幡製鉄所病院 小児科

谷 太 郎

結核性疾患に於いて血清蛋白質中 γ -グロブリンの増減がその経過及び予後判定上の一指標となし得ると言わ

れているが、過去1ヶ年間に当病院小児科に入院せる小児結核患者中、結核性脳膜炎2例、粟粒結核7例、滲出性肋膜炎1例、その他の肋膜炎2例、肺浸潤3例、肺結核3例、結核性腹膜炎1例、気管支腺結核1例の計24例につきその病状の経過につれて総計138回に亘り電気泳動法に依り血清蛋白を測定、同時に結核菌全血液内培養を施行し、病状と血清蛋白質との関係及び血清蛋白質とS.C.C.との関係を究明せんとし、次ぎの結論を得ました。

- 1) 病状重篤なる時期に於いては「ア」「グ」の比は減少し、症状軽快するにつれて増加して来る。
- 2) グロブリンの増加に於いては γ -グロブリンの増加が目立つが、 α -、 β -、グロブリンは病状とは特に平衡しない様に思われる。
- 3) γ -グロブリンの増加はS.C.C.に於いて菌発育阻止の傾向を示めず様に思われる。

なお、滲出性肋膜炎に於いては滲出液多量に存する時期の蛋白像は著変なきも滲出液吸収される時期に於いて総蛋白量及び γ -グロブリンの著明なる増加あり、「ア」「グ」の比も減少を示す。

5) 腎結核患者に於ける患腎剔除術前後の血清蛋白像

熊本通信病院 皮膚泌尿器科

平 島 壯 太 郎

腎結核剔除術を施行し得た患者10名につき入院時、手術前日、術後7日目及び術後21日目の4回血清蛋白分層比をチセリウス装置により測定し、更に入院時と術後14~21日時に夫々1回水試験、SPP試験及び血沈値を調べ患腎剔除術のこれ等測定値に及ぼす影響を調べ検討した。

- 1) 腎結核で血清蛋白濃度は健康人と大差なく剔除術の影響も認めなかつた。
- 2) 低アルブミン血症あるも程度は著しくはない。
- 3) 腎剔除術により血清アルブミンの減少を来し、その回復は長日時を要すが、血清グロブリン、殊に β -グロブリンの増加が著明で、 γ -グロブリンは寧ろ減少する傾向にあつた。
- 4) 腎機能検査中水試験、PSP試験に於ては認むべき変化なく機能低下も認められなかつた。また血沈値にも術後21日目までには術前に比し大した変化を生ずるとは思われなかつた。

以上を総括するに血清蛋白濃度よりも、同アルブミンの方が低蛋白症の鋭敏な指尺となるため、蛋白分層比の測定は必ず実施すべきものと思われる。

6) 実験的家兎結核症に於ける血清蛋白

熊本大学医学部 放射線科

清 永 奎 三

私は実験的家兎結核症の血清蛋白に就いて研究中であるが、今回は殊に血行性及び気道性結核症の場合に於ける血清蛋白の消長に就いて報告する。

I. 実験方法

(1) 実験動物 体重1.5~2.0 kgの雄性家兎を用い、試料血清は、すべて空腹時に心穿刺により採つた約5 ccの血液より遠心分離したもので、採血は感染前及び菌接種後は10日目毎に行つた。

(2) 感染方法 供試菌株は牛型菌三輪株で、生理的食塩水にて1cc中1 mg含有する如く調製し、所要量を血行性感染の場合には耳静脈より、気道性感染の場合には直接気管内に夫々注入した。感染菌量は全例共に体重毎斑1 mgである。

(3) 電気泳動法は電気泳動学会の規定に従つて実施した。

II. 実験成績

1. 血行性感染群に於ける成績(例数4)

その生存期間は菌接種後30乃至70日間にして、その間に於ける血清蛋白の変動には、感染前に比較して一般に次の傾向にあるものと思われる。

- 1) 総蛋白濃度及びアルブミン濃度は共に感染後斃死する迄の全期間を通じ減少の傾向にある。
- 2) グロブリン濃度 菌接種後しばらくは増減不定であるが、30日目頃より漸次増加の傾向を示す。
- 3) α -globulin 全期間を通じて増減不定。
- 4) β -globulin 総グロブリン濃度の場合と大体同様の消長を示す。
- 5) γ -globulin 菌接種後より最長70日目迄の全期間を通じ減少の傾向のまま推移する。

2. 気道性感染群に於ける成績(例数4)

その生存期間は菌接種後より70~100日間にして、その間に於ける血清蛋白の変動には感染前にくらべて、一般に次の傾向にある。

- 1) 総蛋白濃度 菌接種後10~30日では血行性の場合の如く減少の傾向にあるが、50~60日では逆に増加し、その後は一定の傾向を示めさない。
- 2) アルブミン濃度 血行性感染の場合と同様に、そ

の全期間を通じすべて減少の傾向にある。

- 3) グロブリン濃度 菌接種後30日目頃より増加し、この傾向は70日目頃迄持続される。しかし、その後の時期になれば漸次減少して旧値に回復せんとする傾向も認められて一定しない。
- 4) α -globulin 全期間を通じ増減区々にして、一定の著明な変動は認められない。
- 5) β -globulin グロブリン濃度の消長と略々同様な傾向にある。
- 6) γ -globulin 菌接種後20~40日の時期に於て一時的な増加の傾向が見られるが、その後は不定。

7) 胎盤多糖体の電気泳動的研究

市民病院

下川 千 足

人胎盤多糖体免疫家兎、家兎胎盤加温浸出液で免疫した同種免疫家兎の血漿蛋白分層をつらべると、非妊対照家兎に比し γ -Gl. は有意の差を以て増加する。また妊娠中毒症患者血清より Ethanol 低温分別法で得た γ -Gl. について Schultz-Dale 試験を行うと 8例中 4例に陽性の成績を得たので、胎盤 KPS に対する抗体は γ -Gl. に含まれていると思う。従つて、免疫血清に抗元たる胎盤多糖体を加え、抗元抗体反応を起さしめ、その前後の補体結合反応及び電気泳動像について研究しようと思う。

9) 慢性日本住血吸虫症に於ける血漿蛋白分層像に就いて

久留米聖クララ病院 外科

安 郎 安 和

九州大学医学部 第一外科

山 崎 慶 一 郎

- 1. 本疾患々者5名につきテセリウウス電気泳動装置による血液蛋白分層像を得た。
- 2. 本疾患に於ては肝硬変症と同じき泳動図を示し、「アルブミン」の減少、グロブリン、特に「 γ -グロブリン」の増加を示した。
- 3. 血沈は促進され肝硬変症と同じ傾向を示した。

10) 流行性肝炎の血漿蛋白像

熊本通信病院 内科

三 宅 武

昭和27年春熊本地方に流行した肝炎患者男女各8名の血漿蛋白像を同患者の全く回復した数ヶ月後の蛋白像健康及び健康者の蛋白像と比較した。健康者は男女各6名について行つたが、 β -Gl. に於て危険率5%で有意の差(女子に多い)を認めたので、比較はすべて男女別々に行つた。一般に流行性肝炎患者の AL は減少し、Gl. 殊に γ -Gl. 時には β -Gl. 及び ϕ の増加、A/G 比の減少が見られる。同患者の回復後の蛋白像は健康者のそれと大差なく、蛋白像を標識とする限り、最近唱えられている流行性肝炎から肝硬変の移行はそれ程高率にあるものとは思われない。ただ一人の例外に於て数ヶ月後になつても、なお Gl. 殊に γ -Gl. の著明の増加 A/G 比の減少が回復せず、肝硬変の移行を疑はせる。

診 療 餘 話

人間なるが故に、その昔イブが蛇の誘惑に負けて、智慧の実を喰べたばかりに罹らでもよい病になり、揚句の果あらゆる大病院を動き廻り、最もらしい症状をあれこれとまくし立てて我々臨床家は随分と悩まされるのである。心の肉体に及ぼす影響の大きい事は昔から知られている。凡人は、到底心頭滅却すれば、火も涼しの境地には達すべくもないのであるが、最近読んだ中で面白い症例があつたので、此処で述べて埋草にもとする次第である。一つは14才の少年の話。尿崩症のもとに入院したのであるが、色々検査を行つてもその原因となるべき器質的な変化を見出すことが出来ず、機能約なもの精神障りに基づくものと診断され説得療法が行われた。所が、安全に効を奏して一日14立にも達した尿量が正常値に立帰つたのであるが、或日突然にその少年が死んでしまつた。解剖した所間脳腫瘍が明らかにされた。即ち器質約変化に基づく間脳の機能障りが全然精神療法だけで消失したのである。もう一つの例は脳炎に罹つた少女の話である。その少女は可なり肥つてゐたのである、失恋した後羸瘦症に急になつた所がまた新しい恋人が出来たので再び全く正常な栄養状態になり、更にこの新しい恋に破れた後は重症な羸瘦症に陥つた。しかるに後半生に於いて、同様な理由でもう一度全く健康状態に立帰つて後又羸瘦症に陥つたのである、繰返し繰返し3度も同じ様な事が行われたのである。剖検に就いては記載がないので如何なる変化があつたか残念ながら知り得ない。実に、人間の精神力は偉大で不可解である。こんな所にインチキ療法も入り込む余地があるのであらう。しかし吾々はこの不可能なものを決してそのままにしておくものではなく少し宛少し宛ではあるが、希望をもつて解決するために前進を続けているのである。(千葉大医 村越)

第四回電気泳動研究会総会及び 研究発表会

(昭和28年11月28日 於東京慈恵会医科大学西講堂)

演題及び講演抄録

| 演 題 | 所 属 | 著 者 |
|--|------------------|---------------------------------------|
| 1. 赤痢菌家兔免疫血清並びに患者血清の蛋白成分の変動に就て (第1報) | 北里研究所 荏原病院 | 村島英世・河村栄一 羽賀正 斎藤誠 |
| 2. 百日咳高度免疫人血清に就て (第4報) 百日咳高度免疫人血清の百日咳菌による吸収試験前後の血清の電気泳動について | 印刷局東京病院 小児科 | 田中健一郎 |
| 3. 組織蛋白の抗原性と臓器抗体の研究 | 岡山大医学部衛生 | 緒方正名・望月義夫 |
| 4. 複合抗体の研究, 沈降物の電気泳動団の研究及び抗原抗体稀釈法について | 岡山大医学部衛生 | 緒方正名・望月義夫 |
| 5. 実験的結核症における内臓罹患度と血清 γ -globulin との関係 | 結核予防会 結研 | 高原喜八郎 |
| 6. 結核症に於ける血漿蛋白質の研究 | 京大 結研 第5部 | 杉本幾久雄 |
| 7. 人乳汁蛋白の電気泳動学的研究 | 名古屋大学分院 産婦人科 | 馬場太郎・中尾昭 花井潤 |
| 8. 組織蛋白の電気泳動的研究 | 京大 前川内科 | 荒木仁・中沢輝郎・岡田 安弘・加藤治秀・和智浩明 |
| 9. 外科的疾患に於ける肝臓組織成分の電気泳動学的研究 | 東北大学武藤外科 | 佐藤寿雄・瀬川耕 姉齒安正・久米井安雄 |
| 特別講演 日本人血漿蛋白分層の正常値とその生理的変動 | 慈恵大 生理 | 電気泳動研究会血漿蛋白分層正 常値測定委員会代表 近 新一五郎 |
| 10. 種々なる処理による蛋白溶液の粘度上昇曲線の形式の二型式について | 東京医歯大生化学 | 宮本 漳・千葉靖男 佐野良五郎・根岸良克 |
| 11. 血沈遅延因子としてのアルブミンの作用機序に関する一考察 | 東京医歯大生化学 同 内科 | 宮本 漳・平井博子 石川 齊 |
| 12. 沔紙電気泳動装置の試作とその検討 | 荏原病院 | 村田 健三 阿部 美・南沢康雄 |
| 13. 沔紙電気泳動装置による脳脊髄液蛋白分層像について | 九大医学三宅外科 | 香 月 武 人 |
| 14. 血清蛋白質の沔紙電気泳動法 (Paper-electrophoresis) に関する二三の検討 (第2報) | 九大医学部操内科 | 壇 昌 懐・遠藤延喜 |
| 15. 高压泳動法に就いて (第1報) | 九大医学部操内科 | 壇 昌 懐・遠藤延喜 |
| 16. 寒天を用いた電気泳動法 | 東大医 生化学 | 平井秀祐・鈴木佳枝 |
| 特別講演 光電測光について | 日立製作所 | 牧 野 勇 夫 |
| 17. 伝貧馬血清の蛋白分層について | 蓮見研究所 | 蓮見喜一郎・高橋ふつ |
| 18. 家族性低蛋白血症の一例 | 東大 沖中内科 | 三好和夫・幾島明・湯浅 恭一・前川正・三瀬史朗 |
| 19. 悪性腫瘍 (主に癌) 患者の電気泳動像について (第2報) | 新潟大 外科 | 赤井貞彦・大森幸夫 |
| 20. 肝障害と血清蛋白分層について | 九大医学三宅外科 | 山崎慶二郎・飯塚登喜郎 香月武人 |
| 21. 高血压症の血液蛋白分布と之に及ぼす一, 二の療法の影響 | 大阪大学医学部 第一内科 | 王子喜一・田所 啓 下条 信・坂本美成 |
| 22. 各種外科疾患の血漿蛋白の電気泳動法による研究 | 九大温研 外科 | 矢 田 部 勤 |
| 23. 腎疾患時に於ける血漿蛋白像と水試験との関係 | 千葉大医石川内科 | 村越康一・東条静夫 鈴木 懐男・吉原百合枝 |

1) 赤痢菌家兎免疫血清並びに患者血清の蛋白成分の変動に就いて (第2報)

北里研究所

村島英世・河村栄二
羽賀正

都立荏原病院

斎藤誠

吾々は第1報に於て、赤痢菌の死菌免疫家兎血清並びに赤痢患者の血清蛋白層の変動及びその凝集価の推移を観察した。即ち、家兎の免疫経過中に於ける血清蛋白層の特徴は Alb. の漸減と r -Glob. の漸増であり、更に家兎に大量のワクチンを一回に注射した場合と、少量を数回に分けて注射した場合の血清蛋白濃度及び成分の変動を比較した所、前者は後者に比して血清蛋白濃度は減少し、且つ A/G の値の減少が認められた。以上の事からすれば、ワクチンは少量を数回に分けて接種した方が副作用並びに抗体産生の点に於ても有効であることが分つた。次に赤痢患者血清について見ると Alb. の減少と β 及び r -Glob. の増加が認められこれを健康人血清の蛋白成分並びに A/G 比について推計学的に検討すると両者間には有意義な差が認められた。

次に家兎の死菌免疫血清に於ては β -Glob. に変化がなかつたが赤痢患者血清では著明に増加しているのが注目されたことを報告した。

今回は更に赤痢菌の生菌及びホルマリン死菌家兎免疫血清並びに吸収血清に於ける蛋白成分の変動の差異に就いて検討し、次の様な成績を得た。即ち、赤痢菌家兎免疫血清に於ける蛋白成分の変動は生菌及び死菌いづれを用いても推計学的には有意義な差が見られたかつた。なお、健康家兎及び健康人血清より大腸菌、赤痢菌 (Sh. flex. 2b) の生菌、死菌で吸収した場合には血清蛋白成分には特別な変化が見られなかつたが赤痢菌 (Sh. flex. 2b) 家兎免疫血清及び Sh. flex. 2b による赤痢患者血清より同種の赤痢菌で吸収すると、大腸菌で吸収した時に比較し、 r -Glob. は著明に減少するのを認めたが β -Glob. には殆んど変化が見られなかつた。

2) 百日咳高度免疫人血清に就いて

(百日咳高度免疫人血清の百日咳菌による吸収試験前後の血清の電気泳動について)

印刷局東京病院 小児科

田中健一郎

今回は32例の百日咳患児血清を百日咳菌体による凝集反応を中心として吸収試験を行い、その前後の血清を電気泳動により、その蛋白分層の変動を観察した結果を報告した。内28例については罹患又は予防の初期及び或る程度経過せる後に於て同一例から検査する事が出来た。百日咳菌及び血清の前処置また凝集反応に関しては臨床医学第37巻第8号に発表した。泳動装置は HT-B 型を使用し、血清蛋白濃度測定は屈折法により緩衝剤は磷酸緩衝液を使用した。恒温槽温度は $4^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$ に保ち、泳動時間は 7 amp, 60~90 volt 前後にて80~90分を行い、電泳図はスリット 25° に規定し、その面積計算値はプランメーターにより求めた。実験の結果百日咳高度免疫人血清に於ては電泳図の変化より見て、その抗体は β 分層及び r 分層に主に存在し、その移動度より見れば β 分層中の r に近い部分乃至は r 分層中 β に近い部分に最も多く存在する如く思われた。しかして百日咳発病後3~4週あたりまでは β 分層に最も多量に凝集素抗体を含み、4~5週後に於ては r 分層内にも凝集素抗体の存在を認める様に思われる。そして百日咳の場合分層内の抗体及び r 分層内の抗体は所謂 K 抗体、O 抗体と何か関連性を有するものではないかと思われた。

3) 定量的沈降法に依る臓器抗原及び臓器抗体の研究

岡山大学医学部 衛生学教室

緒方正名・望月義夫

1) 臓器抗原

肝臓蛋白の脱水芒硝に依る⁽¹⁾ Solubility curve では、先づ 16 g/dl で沈澱する部と (C_3)、28 g/dl で沈降する部と、それ以上の Na_2SO_4 で沈降する部、特に Zn を加えて沈降する部 (C_1') に分つ事が出来た。他の組織蛋白の Solubility Curve もすべて同じ事が分つた。また Cohn の Alcohol 分劃法に依り、Et 0.032 M- 3°C , pH 5.8, 0.07 Mol- 8°C , pH 5.8, 0.07 M- 9°C , pH 5.8, Zn 0.02M を加えて、 C_1 , C_2 , C_3 分劃を得る事が出来た。電泳図では C_1' , C_2' , C_3' は Cohn の結果に近く、 C_1 と C_2 は割合に近く、 C_2 は C_1 の中心峰の前後の 2, 3 の峰を持つ。

⁽⁴⁾ C_1 , C_2 , C_3 分劃を抗原とし Alb. 抗体, r -Glob. 抗体との定量的沈降法を行つた結果、Alb. と交叉性を有する蛋白は主として C_1 分劃に含まれ、 r -Glob. と交叉性を有する部は主として C_3 分劃に存する事が分つた。但し、この場合の血清 Alb. 及び血清 r -Glob. と交叉性を有する蛋白は組織自身の場合と洗滌後残存した血清も含まれる。淋巴腺より洗い出した自由細胞 (主にリンパ球) を

3回洗滌後抽出した蛋白が、 r -Glob. 抗体と反応性を有する事は完全洗滌後のリンパ球には r -Glob. 類似蛋白が含まれ、または吸着されている事が分る。⁽⁵⁾次に組織蛋白で免疫した場合は血清抗原に対しては強い反応を呈する。これは潜在性の Alb. 及び Glob. があるのかもしれない。そこで、 C_1 と C_3 分劃は各抗体に於ける血清 Alb. 及び r -Glob. 抗体吸収後の交叉反応に於いて弱い分劃特異性を有する。 B 分劃と C 分劃とは独立した抗原性を有する。肝 C_3 抗体を用い他の臓器 C_3 抗原との反応では、肝 $>$ リンパ $<$ 脾の順の臓器特異性を有する。

2) 臓器抗体

家兎抗体の洗滌臓器を Schneider 法に依る分劃の後、核及び Mitochondrium 分劃を凍結触解した者は沈降抗体量は極少量なので Soluble Protein を対象とした。抽出液は、Successive Extraction Method に依り2回抽出した物を用いた。⁽⁷⁾⁽⁸⁾静脈注射法に依る抗体としては酵母マンナン系、結晶卵白 Alb. 系では定量的沈降法に依る臓器抗体含有量を単位乾燥重量で比較した場合、骨髓 $>$ 脾 $>$ 洗滌リンパ腺の順であるが、この差は少く、これら網内系臓器に比して肝は約 $\frac{1}{2}$ 肺、腎は更に少い。完全に全身洗滌及び各臓器洗滌を行つた牛血清 r -Glob. 抗体の腎には、抗体は非学に少なかつた。正しい結論の為には臓器の洗滌のし易さの程度の研究が必要ある。リンパ腺よりの自由細胞にも完全洗滌後沈降体が証明された。更に兎の Foot pad. 免疫法による popliteal Lymph node に於て血清抗体の2.2倍の沈降抗体を得る事が出来た事は、臓器抗体存在に有意義な結果と思われる。又臓器抗体は Felton 液で濃縮されるので恐らく C_3 分劃にあると思われる。

4) 複合系抗体の研究・抗原抗 稀釈法の研究及び沈降物の 電泳図の研究

岡山大学 衛生学教室

緒方正名・望月義夫

複合抗原として馬血清を用い、単一抗原として Kekwick に依る結晶馬血清 Alb. Seroglycoid より電気泳動分離した α -Glob. β 及び r -Glob. を用いた。 β -Glob. 以外は90%以上単一である。これに依り抗馬血清抗体と定量的沈降法に依り反応し、各分劃が異なる当量帯を有し、個々の抗原性を有する事、 r -Glob. は Alb. より強い抗原性を有する事が見出された。抗牛血清抗体(反応抗原 Alb. r -Glob.) 抗卵白抗体(結晶卵白 Al. Co Alb., Ovomuroid, Glob.) でも同様であつた。また卵白 Alb.

r -Glob. 抗体等量混合液と等量混合抗原との反応、及び混合抗体と各成分別の反応結果より複合抗原 AG の Ag mg で沈降する複合抗体量 Ab はその成分 AG_1 の Ag_1 mg で沈降する抗体を Ab, mg, 同様にして AG_n の Ag_n mg の場合を Ab_n mg とすれば、 $Ab = \sum ab_n$ である事が推論された。複合抗原系の稀釈法の場の形はその成分比で異なる事またその峰が例えば2つある時すぐに構成成分の解析が不可能であり、またその構成成分の等量帯としてはならない事が見出された。抗原抗体稀釈法による沈降蛋白量 Z は沈降物の溶解度を0とすれば、 $Z = (2R + 1) \cdot x - R^2 \cdot x^2 / A \cdot y$ $x =$ 附加抗原量、 $y =$ 原血清を1としての抗体濃度、 $R =$ 当量帯に於ける抗体抗原比、 $A =$ 最大沈降量で表される事が見出された。更に、稀釈法を行うに際して沈降物は溶解度の法則に従つて溶解するので、沈降量の消える点(抗体価)は溶解度を0とした時と溶解度が一定であるとした時の価の間にある事が分つた。

沈降物の電泳図としては pH 12.3 の Urea-NaOH-NaCl イオン強度の 0.15 緩衝液に依る沈降物の解離の研究を行い、当量帯、抗原過剰帯に於ける電泳図の差、補体吸着に依る Glob. 吸着を研究した。沈降物を過剰の抗原で溶解すれば、pH 7.2 の phosphate Buffer で電気泳動が可能である事が分つた。沈降物に $\alpha \beta$ Glob. の含まれる事と抗原及び溶解性結合物(又は抗体)の電泳図が見られた。この峰は r -Glob. より多少早い易動度を有し、また下降部に於ける Alb. の減少で沈降物を生じた。また沈降物の pepsin 消化による分離抗体の研究及び卵白 Alb. と pepsin の complex を作る作用を利用した後、pepsin 消化法を行い分離抗体を作る研究を行つた。また r -Glob. を各種の方法で変性すると Tyrocinape が作用する事を Wahrburg 法で O_2 消費及びその他の方で研究し、抗原及び抗体の性状の変化を研究した。

5) 実験的結核症における罹患 度と血清ガンマグロブリン との関係

結核予防会 結核研究所

高原喜八郎

従来報告から結核症において、血清 r -グロブリン(以下 r -グと略)が予後及び病状判定の材料となり、また或る場合には免疫抗病的作用のあるらしい事も考えられた。今回はこの r -グと内臓病変度及び化学療法による影響との関係について、モルモットを使用した実験観察を報告する。

- 1) 非治療例において r - g 値と内臓病変度総計との間には有意の相関あり ($R=0.744$ R は相関係数)。またリンパ腺病変度総計との間にも有意の相関あり ($R=0.539$)。
- 2) 同上 r - g 値と脾重量との間には有意の相関なし ($R=0.393$)
- 3) 同上内臓病変を肺肝脾に三別してみると最も強度の相関を示すものは肝で $R=0.22$ 、次いで肺の $R=0.62$ であり、脾との相関は見られず ($R\sim 0.48$)
- 4) 強毒菌(K)及び弱毒菌(F)感染例に於いて非治療群の r - g 値はK群がF群より高い。K及びFに I.N.A.H. を投与すると、K群では r - g 値の減少が有意であるが、F群では有意でない。I.N.A.H. 毎日投与と週2回投与間には r - g 値に有意差を認めない。
- 5) $H_{37}RV$ 感染例で SM 5 mg, I.N.A.H. 2.5 mg 各単独投与群には r - g 値の有意な減少あり。また SM と I.N.A.H. の交互作用は有意。併用群内で投与薬量の差による r - g 値の有意差はない。
- 6) $H_{37}RV$ の SM 感受性菌(S)及び抵抗性菌(Re)感染例に於いて、SではSM投与により r - g 値の有意な減少あり。然し、10 mg 投与群と 20 mg 投与群間には r - g 値の有意差なし。S及び Re 混合感染例 (S_3Re_3 , S_3Re_1) ではSM投与により、やはり r - g 値は有意に減少する。S, S_3Re_3 , S_3Re_1 感染群間に r - g 値の有意差は認められない。

以上の中 r - g 値と肝臓病変に最も相関強く、一方剖検所見として重視されていた脾臓病変とは相関のない事、各化学療法の実行にあたり薬量乃至投与方法の差により r - g 値に有意差を認めない事は興味ある事と思われる。

(註 *は1%以下危険率, **は5%以下危険率を示す)

6) 結核症に於る血漿蛋白質の研究

京都大学結核研究所 第五部

杉本 幾久雄

京都大学結核研究所第五部に於て、昨年来行いつつある「結核菌に対する生体の防衛反応」なる総合的研究の一環として、本研究を行いつつある。その成績の一部の概要を報告する。

実験 I. ツベルクリン反応陽性健康人、肺結核患者及び骨関節結核患者について血清蛋白質分層の電気泳動分析を行った結果、肺結核及び骨関節結核共に Alb. 減少、Glob. 殊に γ -Glob. 増加を認め、且つその程度は疾患の進行度に比例する。

実験 II. 肺結核患者に対して I.N.A.H. に依る化学療法を行い、その経過を追つて血清蛋白質の電気泳動を試みた結果、1ヶ月では著変を認めないが、3ヶ月では Alb. 増加、 γ -Glob. 減少となるが6ヶ月ではこれが逆転して Alb. は減少し、Glob. は増加する傾向がある。この原因に就ては、なお不明であるが、或は菌の耐性と関係があるかも知れない。

実験 III. 家兎に人型結核菌生菌 1 mg 及び牛型結核菌死菌 20 mg を接種し、10日、20日、30日に於ける血清蛋白質の電気泳動を行った結果両群共に10日目に Alb. 減少、Glob. 殊に γ -Glob. が増加するが、20日目には再び Alb. 増加 γ -Glob. 減少し、30日目に三度変転して Alb. 減少し γ -Glob. 増加する。なお、この三度目に γ -Glob. が増加してくる20日目から30日目に一致して、ツベルクリンアレルギーが成立する事を Römer 反応に依つて確認した。

以上の結果からして、我々は結核感染の際に於る体液成分の意義に関し、考慮を払わねばならないと思うのである。

7) 人乳汁蛋白質の電気泳動学的研究

名古屋大学分院 産婦人科

馬場 太郎・中尾 昭
花井 潤

人乳蛋白質の組成並びに分娩後の推移は新生児の栄養上重要であるにもかかわらず、これが系統的な電気泳動法に依る研究は殆どみられない現況である。この最大の原因は乳汁の濁独にあると言つても過言でない。我々は、種々考案の結果一定の濁過法に依り濁独の除去に成功し、電泳図を得たので茲に報告する。

1 実施に至る迄の資料の処理 採取した乳汁を遠沈4,000回転15分宛2回実施乳漿を得る。この15 cc をザイツ型濁過器を用い、6回減圧濁過を行う。即ち、東洋濾紙 Nr 2, 6枚にて繰返し4回濁過、次に Nr 4, 2枚, Nr 6, 3枚で濁過、最後に Nr 85, Nr 4, 2枚にて濁過を行い、粗大な粒子より徐々順次除去する方法を執ることに依り可及的蛋白質の喪失が避け得、弱濁独透光性資料を得た。この間の蛋白質の喪失はキエルダール値で約14%前後である。前記資料を Nr 350, 「セロファン」で $1/20$ M, 磷酸緩衝液 pH 7.8, 500 cc を以て70時間以上氷室で透析する。透析後の蛋白質のキエルダール値は1.0~1.4 g/dl とする如くした。

2 電気泳動 H.T.A 型では 160~170 V, 18 mA, B

型では 110~120 V, 10 mA, 水槽温 18~12°C の条件で泳動傾斜角60度60分80分90分の3回撮影した。

3 電泳図の観察 妊娠9ヶ月分娩及び産褥 1~7 日目の5例及び分娩2ヶ月後の成乳2例の実験成績に依ると次の如くである。

(1) 妊娠分娩及び産褥初期の初乳は5群峰を認め、第1群峰は常に極く低峰として先道、次いで第2,3群峰は比較的不明瞭な形の中等乃至低峰を、次に第4群峰は極めて高峰を示し、最後に上下脚不対称な極めて泳動の遅い第5群峰が続くのを認めた。(附図参照)

(2) 産褥第3日目を中心とし、電泳図は著明に変化し、以後第2峰は次第に高くなり、第3峰との分離著明となり、第5群峰は対称的となる。

(3) 成乳は産褥後期と類似し第4群峰が低く不明瞭となる。

各期の資料に入血清を混入泳動し相対易動度を算定したが、この際δ峰に相当する点を第5峰とした。

8) 組織蛋白の電気泳動的研究

京大前川内科

荒木 仁・中沢輝郎
岡田安弘・加藤治秀
和智浩明

組織蛋白の電気泳動的研究は、甚だ興味ある問題であるが、血清蛋白における程隆盛を見ない。それは組織蛋白の複雑性と言うよりは、寧ろ研究の方法の困難にあると思われる。即ち、現今通常行われている様なチゼリウス装置による電気泳動法では、試料がある程度の蛋白濃度に達して、しかも光透過性でなくてはならないと言う事である。

吾々はアレルギーの研究から組織蛋白の研究の必要性を痛感し、組織蛋白として最も簡単な赤血球について先づ行つた。赤血球を蒸溜水で溶血させ、緩衝液を加えて生ずる濁度は遠心して除去した。これを泳動すると最も多くの峰を認める場合には、a, c, X, Hb, b の峰を生ずる。被検総数68例についてまとめた。健康人では通常a, Hb, b が認められ、c はリウマチ、腎炎、ネフローゼ等で多く認められ、X峰はアレルギー疾患、殊に骨髓赤血球形成低下のあるものに多く認められる。なお家兎ではX峰はエリトロンアレルギー(前川)を起した赤血球によく見られ、化学的にはオルテン塩酸反応(Bial-Mejbaum)は著明に陽性に出るが、システン硫酸反応(Dische)は陰性である。

この様な赤血球については比較的簡単であるが、他の一般の組織は難しい。肝、脾、腎等の軟かい組織はまだ

しも抽出し易いが、硬い組織ではなかなか立派な試料が得難い。そこで吾々は苦心の結果、次の様な Mild extraction を考案した。手術または剖検により得た材料を可及的速かに分離して、これを細切し、エーテル中に投じて密封し、凡そ1週間氷室に放置する。しかる後、試験管底に沈殿した組織泥をエーテルと共に分離し、氷室に貯える。残つた組織片に半量乃至等量の磷酸緩衝液を加えて再び氷室内に1週間放置する。こうして得た抽出液に先きのエーテルを含んだ組織泥を加え、氷室内で沝過する。この様にして得た抽出液は前述した目的によく合う試料であるので、現在まで血清、赤血球、全血液等の対照的材料から肝、腎、脾、心、肺、膵、扁桃腺、淋巴腺、子宮筋腫等について行つた。

9) 肝臓組織成分の電気泳動学 的研究

東北大学医学部 武蔵外科教室

佐藤寿雄・伊藤 雄
瀬川 耕・姉齒安正
久米井安雄・水沼英一

肝臓組織成分の電気泳動方法に関しては既に外科14巻11号紙上に発表したが、その後泳動方法その他に就き種々検討を加えた。

前回迄は上昇脚につき泳動速度の早い順より仮に X, Y₁, Y₂ 及び Y₃ 峰と名付けたが、今後夫々を P₁, P₂, C 及び C₂ 峰と変えたい。

先づ、肝片より抽出する場合、抽出に用いる溶液を種々変えて見たが、夫々の肝泳動曲線には甚だしい相違は認められないので、吾々は作成容易なる生理的食塩水を用いている。

また吾々の被検物質、即ち肝臓の生理的食塩水による抽出液の中、アルコールにて沈澱せしめたものをまた乾燥せるものを溶解する場合、生理的食塩水、pH 7.8 磷酸塩緩衝液、pH 9.6 炭酸塩緩衝液、また 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5% 及び 0.5% 以上の苛性曹達の9種の溶液を用い、夫々の肝泳動曲線を見たが、0.3% 苛性曹達以下の溶液では各曲線間に多少の差は見られるも、共通の所見として両脚に於ける先行峰として、15~20分で既に交又する泳動速度の極めて早い小さい峰の出現を明かに認め、最後の峰が最も高い。しかるに 0.4% 苛性曹達の場合は、吾々の肝泳動曲線に近似の曲線となり、更に 0.5% 以上の苛性曹達による場合には吾々の肝泳動曲線となる。また 0.5% 以上の苛性曹達を用いた場合の肝泳動曲線は常に安定しているので、吾々は 0.5%~1.0% 苛

性曹達を用いて溶解させておる。

泳動時の緩衝液を pH 7.8 磷酸塩緩衝液及び pH 0.6 の炭酸塩緩衝液を用いて、夫々泳動せしめたが、両者の曲線に殆ど差は見られない。而して pH 7.8 に依る場合はやや混濁する事があるので、pH 9.6 を用いている。

各分層の性状に関し、本学生化学教室川崎学士の御協力により目下検索中であるが、現在のところ、分節セルにて P_1 , P_2 峰の 1 群と C_1 , C_2 峰の 1 群とに分離、夫々定性試験を行つた結果、 P_1 , P_2 分層は蛋白、 C_1 , C_2 分層は含水炭素に属するものと判明している。

以上、吾々の方法に依れば比較的容易に、安定した曲線を得る事が判明した。

10) 種々なる処理による蛋白溶液の粘度上昇曲線の二型式について

東京医科歯科大 生化学

宮本 璋・千葉靖男
佐野良五郎・坂岸良克

吾々は種々の処理を加えた場合に見られる蛋白溶液のゲル化現象、特に熱ゲル化反応の過程を解析し、その際認められる粘度の上昇の時間的経過が極めてよく Auto-catalytic な重合式に適合することを知つた。

一方、血清 Albumin のフォルモールゲル化反応の際に pH 4.8 の部分に認められる高粘度の山は時間に対して指数函数的に成長し、熱ゲル化現象と全く同じ過程を示すとがわかつた。

しかるに、血清 Euglobulin のフォルモールゲル化反応の際には pH 5.2 と pH 7~8 の二ヶ所に高粘度の山が出現し、この中 pH 5.2 の山の成長は Albumin の場合と全く同一型式を取るのに対し、pH 7~8 の山は寧ろ抛物線的に成長し、しかもその際加えるフォルマリン濃度の影響は他の場合と全く逆であることがわかつた。この事は血球の集積現象と甚だよく類似する様に思われるので、ゲル化現象は少くとも以上二つの型式が存在するのではないかと考えている。

11) 赤沈遅延因子としてのアルブミンの作用機序に関する一考察

東京医科歯科大学 生化学

宮本 璋・千葉靖男
平井博子・長尾トミ子
石川 斎

東京医科歯科大学 内科

村 田 健 三
荏 原 病 院 阿部 実・南沢康雄

我々はかねて、赤沈促進因子の解析に努めて来たが、各疾患に於て赤沈の速さと、血漿蛋白各分層との相関について異つた相関があるという事に興味を持つて来た。結核の場合には既に多くの報告があるが、共同研究者大野もいつている如く、初期及び軽症例にてはアルブミン減少、 α -グロブリン (以下グと略) の増加があり、重症例になると β -グ、フィブリノーゲン殊に γ -グ、が増加する。これを各例について赤沈と各蛋白分層との相関をみるに、フィブリノーゲン、 γ -グ、 α -グに正の相関が認められ、アルブミンとは負の相関がある。一方また、筋膜炎に於ては、 γ -グよりも α -グの相関が強くと、アルブミンとは負の相関がある (共同研究者西による)。

今回軽症猩紅熱 65 例について赤沈と血漿蛋白各分層との相関を検討した結果、この場合にもアルブミンに負の相関のある事は大体認められ、また α -グとフィブリノーゲンにも正の相関が認められたにもかかわらず、 γ -グには相関がなかつた。また同時にこれは未発表であり、また結果の計算も終つていないが、妊娠の場合相当赤沈の促進があり、アルブミンとは負の相関、 β -グとは正の相関があるらしい。(長尾)

斯くの如く、赤沈値と蛋白各分層との相関々係について、ある時は或る分層に、またある時は他の分層に相関があるという事は興味ある問題である。唯これらの場合、それが常に真の相関か、或はまた分層同志の相関がある為、赤沈が第一の分層に相関した為、恰も第二の分層に相関したかの如き所謂見かけの相関がある場合も考えられる。これらの事から今猩紅熱を赤沈値と離れて各分層同志の相関々係を見ると、アルブミンと β -グ、及び γ -グ、 α -グと β -グ、及びフィブリノーゲン、 β -グと γ -グとの間に夫々相関々係がみられた。

従来、各分層は独立量として取扱われ勝ちであつたが、将来はこの方面の研究も考慮されなければならない。なお、恐らく吾々の経験したすべての場合に、赤沈とアルブミンの負の相関については殆ど例外なしに認める事が出来るのであるが、これらの現象は、恐らくアルブミンの保護膠質作用によつて、血球集積塊の形成が妨害されるのではないかという可能性が多い。(平井、石川)

12) 濾紙電気泳動装置の試作とその検討

九州大学医学部 三宅外科教室

主任 三宅 博教授

香 月 武 人

1950 年以来、蛋白質の濾紙電気泳動法が著しく普及して来た。私も特殊目的に利用するために、簡単な装置を

試作したのでこれを紹介すると共に、検討して得た二、三の結果を報告する。装置は2個の緩衝液槽、水平板、「おおいぶた」、汙紙支持枠及び2個の電極槽から成つている。支持枠、電極槽以外は厚さ3mmの合成樹脂板を加工して製作した。「おおいぶた」は泳動部を密閉し、屋根状に作成して附着する水滴が汙紙上に滴下するのを防止した。電極は、銀一塩化銀不極電極を採用した。

緩衝液は、ペロナール塩を主成分とするものが他に比して絶対的に優秀であることを確認した。私は従つて以下の検討は、pH 8.6, イオン強度 0.0615のペロナールソーダ・醋酸ソーダ緩衝液を使用した。汙紙は東洋汙紙 No. 50 の 4×30 cm を2枚同時に用いた。

2 mA 160V で血清を泳動すると、6時間後に Alb, α_2 , β , γ -Glob. が分離し、 α_1 -Glob. は10時間かかるまで分離して来る。結局14時間前後の泳動が必要にして十分な泳動時間である。また、各成分の移動距離と時間とは比例し、直線関係をなす。血清使用量は通常 0.01 cc で十分であるが、2.0 g/dl の低濃度血清も 0.04 cc の使用で良結果が得られた。

電流値は 2 mA が最も適當であるが、6 mA に及んでも結果に於ては、致命的な不都合を生じる様なことはなかつた。同一緩衝液を5回連続使用した結果は、成分の分離及び分層値に有意の変化を来たさず、5回迄は反復使用に耐えることを確認した。定量は汙紙を細切する方法で行い、正常成分血清に於ては、Alb. 62.9%, α_1 -Glob. 3.6%, α_2 -Glob. 7.3%, β -Glob. 15.3%, γ -Glob. 10.9% なる値を得た。この分層値は、pH 7.8の磷酸緩衝液を用いた Tiselius 泳動による分層値とは一致しなかつた。最後に、以上の結果を総合して、私の装置が十分使用に耐えることを確認した。

13) 濾紙電気泳動装置による脳脊髄液蛋白分層像について

九州大学医学部 三宅外科
(主任 三宅 博教授)

香月武人・原元

正常脳脊髄液蛋白濃度は、血清蛋白濃度の約 $1/400$ であるため、チセリウス泳動が困難であつたが、汙紙電気泳動法の進歩により1950年頃より行はれた。脳脊髄液は、100~200倍に濃縮しなければ蛋白が完全に分離しないので、濃縮に多大の努力が費された。私等は Mies (1953) によるコロジオン膜を用いた一種の外汙過法により、脳脊髄液を200倍以上に濃縮し、教室香月が製作した汙紙電気泳動装置、pH 8.6 イオン強度 0.0615 のミカエスのペロナールソーダ醋酸ソーダ緩衝液、東洋汙紙50番 3×

30 cm を使用した。試料は 0.02~0.03 cc, 塗布, 2 mA, 160V, 14時間泳動した。脳脊髄液は Alb. の前に V-F. が現れ、 β -Glob. の後に τ -F. が現れることを Albert (1951), Bücher 及び Esser (1952) 等が指摘したが、私等の行つた正常脳脊髄液泳動でもこれらを認めた。そして彼等の平均値と似た蛋白分層像を得た。次に、脳腫瘍患者3例に於ては、V-F. が減少し、 τ -F. が減少あるいは消失し 1953年 Oldershausen の病的脳脊髄液蛋白分層値と大体似た値を得、且つ、 α_1 -F. 及び α_2 -Glob. の分層値が減少した。1952年 Wallenius は同一人脳脊髄液と血清のチセリウス曲線が似ていると述べたが、脳腫瘍患者1例について両曲線はやや似ている様に思える。結論として、① V-F. は試料蛋白の濃度が高い程、新鮮な程、明瞭に表われ、重症脳疾患例では減少した。② V-F. を全例に認めた。③ 脳疾患例では、正常例とやや異なる蛋白分層値を得た。④ 私等の行つた濃縮法は、時間的にも、経済的にも良好な方法と考える。

14) 血清蛋白の濾紙電気泳動法に関する二、三の検討

九州大学医学部 第一内科
(主任 操 坦道)

壇 昌徳・遠藤延喜

私達は1948年 Wieland に依り始めて報告され、1950年 Glassmann に依り完成された汙紙電気泳動法について2, 3の検討を加え、更に2, 3の内科疾患患者の血清及び尿腹水蛋白について測定し、次の如き成績をえた。

実験方法：緩衝液は pH=8.6, $\mu=0.1$ のヴェロナール醋酸ソーダ液、を用い12~14時間泳動した。

実験成績：緩衝液は pH=8.6, $\mu=0.1$ のヴェロナール醋酸ソーダ液、電圧100V, 泳動時間 12~14時間が最も良かつた。次に、健康人20例についての成績は略々 Tiselius の成績と一致し、測定誤差は最高9%であつた。また限外汙過法に依る稀薄蛋白液濃縮に依つて、蛋白分層の変化は認めえなかつた。また各分層に依る色素吸着能の相異は私たちの成績では両者に差異を認めなかつた。二、三内科疾患患者の血清及び尿、腹水蛋白についての検討は次にゆづる。

結語；以上私達は汙紙電気泳動法について二、三の検討を加え、健康人及び2, 3の内科疾患患者の血清腹水及び尿蛋白についての成績を述べたが、同方法は試料が極めて少量ですむ点、高価な装置を必要としない点等から優れた方法と思うが、未だ2, 3の難点があるので、今後鋭意検討を加える積りである。

15) 高圧泳動法について

九州大学医学部 第一内科
(主任 操 垣道)

壇 昌徳・遠藤延喜

普通汙紙電気泳動法は泳動時間が12~14時間の長時間を要するので、私達は高圧汙紙電気泳動法について二、三検討した。

実験方法；緩衝液は pH=8.6, $\mu=0.045$ のヴェロナール醋酸ソーダ緩衝液を用い、汙紙は東洋汙紙 No. 50; 3×40 cm を用い、4時間泳動させた。

実験成績；緩衝液は pH=8.6, $\mu=0.1$ ではイオン係数が高すぎて、流れる電流が大であるので、pH=8.6, $\mu=0.045$ のヴェロナール醋酸ソーダ緩衝液が適当で、試料塗布部(厚点)は陰極から7 cm の所が良い様である。次に、普通泳動法と比較したが大差を認めなかつた。

16) 寒天を用いた電気泳動法

東大医 生化学教室

平井秀松・鈴木佳枝

電気泳動法により所要成分を単離する目的に、Tiseliusの方法は自由溶液内であるという点で、汙紙電気泳動法は資料量が少いという点で困難を感じる。この目的に副はしめるため、寒天ゲル内で泳動せしめ、必要とする成分を寒天ゲルごと取り出しうるや否やを検討した研究である。

寒天ゲル内ではどの様な電気泳動状況であるかを血清、アミノ酸、唾液を用いて検討してみた結果は次の様であつた。

- 1) 血清蛋白 ガラスチューブに1%寒天溶液を入れてゲル化せしめ、その中央附近に資料を寒天にとかけた液を入れて、同じくゲル化せしめて電気を通じる。後、寒天質を3 mm 位の細片に切り各細片内の蛋白を定量して図をかくと、Tiselius の装置による図形と近似の図形をうることができた。なお寒天質全体を硫酸液につけると血清蛋白存在部位に白沈を生じ肉眼で観察することができ、この場合も4ヶの部分に分離されていることがわかつた。
- 2) 同様の手段で、塩基性、中性、酸性アミノ酸の混液について行くと夫々に相当してよく分離した3ヶの山を認めることができる。
- 3) 唾液を同様手泳動せしめた後、寒天細片中のアミラーゼ作用を測定した所、アミラーゼ成分が電気泳動的に単一であることが証明された。

以上により本法がかなりの精度をもつて分析に応用さ

れることがわかつた。従つて、寒天質を太くすることにより資料量を増大せしめ、泳動後必要箇所を切り取つて、所要成分を浸出することにより単離操作が行われると考えられる。

17) 伝貧馬血清の蛋白分屑に就いて

蓮見研究所

蓮見喜一郎・高橋ふつ

家畜殊に馬に最も多いと云われる伝染性悪性貧血の病原に就ては古くから諸説があつたが、1904年 Valbee et Carre によつてその病原はウォールスであると推定されており、その因子は罹患動物の脾臓に最も多く含まれていると云われている。私達は伝貧馬牌を用いて、白陶土を吸着剤として、カラム・クロマトグラフを作製しこれを0.5 厘の長さ細断して、その各々を蒸留水に展開して各フラクションとし、このフラクションのいつれの部分に伝貧の因子が最も多く含まれているのであるか、また体外現象として健康馬血清にこのクロマトフラクションを加えた場合に如何なる影響を及ぼすものであるかを正常馬血清及び正常家兎血清を用いて検索し、次の所見を得た。

- 1) 正常馬血清の電泳図は正常家兎血清電泳図との間に大なる差異のあることを認めた。
- 2) 伝貧馬血清は正常馬血清に比し γ -Glob. の増強していることを認めた。
- 3) 伝貧馬脾臓に含まれる病毒が、体外現象として如何なる程度の影響を正常馬血清電泳図に及ぼすかを検した所、病毒を多量に含むと思われるクロマトフラクションは β 波に該当する部に異常波の出現を惹起した。
- 4) 病毒を最も多く含むと思われる伝貧馬脾臓のクロマトフラクションを逡増的に正常馬血清に加えて異常波の出現と γ -Glob. 量の測定を試みた所興味ある成績を収め得た。

18) 家族性低蛋白血症の一例

東大沖中内科

三好和夫・幾島 明
湯浅恭一・前川 正
三輪史朗

本態性低蛋白血症の報告例は、海外の文献を通じて少数であり、特に家族性のものは Homburger の報告せる一例のみである。吾々はこの稀有なる家族性低蛋白血症の

一例を経験したので報告する。

患者は、46才の婦人で、約1年前から全身の浮腫が發生して来た。入院時の主要所見では、全身の浮腫と腹水とを認め、血漿蛋白像は総蛋白濃度 3.4 gr%，各分層は Al. 43.6, α 17.3, β 19.9, ϕ 7.1, γ 12.0 各%であり、諸検査の結果、癌腫、肝疾患、ネフローゼ、栄養失調症等の存在は認められなく、本態性低蛋白血症と診断した。

次に、家族歴で、現存女子兄弟二人の検索により、兄には 7.0 gr%，弟には 5.6 gr% の低蛋白血症が認められ、本患者の低蛋白血症は家族性のものと考えられる。

本患者には、治療として大量の乾燥血漿（総計6,200cc）を使用し、現在総蛋白濃度 5.6gr% に回復し、全身状態良好となり、なお経過観察中である。

19) 悪性腫瘍(主に癌)患者の電気泳動像について (第2報)

新潟大学 医学部外科

赤井貞彦・大森幸夫

(1) Al. 減少なく、Glob. 分層も著明の変動を示さない症例で臨牀症状相当重篤で、癌組織の拡がり著明な4例をあげた。

(2) Al. 減少し、 α , β 及び ϕ 3分層の増加を示し、且つ γ が正常或はやや減少している分層像を“ネフローゼ型”と仮称し、これに属する癌患者が概ね高齢者に多いことを指摘し、老人性蛋白像 (Alb. 減, β -Glob. 増) が本群の泳動像の基礎になっているものと考えた。

(3) “ネフローゼ型”に中等度の γ -Glob. の増加が加つたものを“炎症型”と仮称し、これに属する症例群は前の群よりも若年者が多く、またこれ等症例の臨牀所見にも炎症に類似した点があり、しかも二次的感染を証明していないことを述べた。

(4) γ -Hyperglobulinaemie を示した5症例を挙げた。このうち、ヘパトーム症例の γ の増加はその原因疾患である肝硬変症に由来するものであることを述べた。剖検を行つた直腸癌の肝転移例と、気管支癌の二例の組織学的所見を観察し、両例共に間質反応は少く、形質細胞増加も著明ではなく、癌細胞は増殖と崩壊傾向著明で、壊死に陥つた個所の多いことを見た。従つて、この二例に見た γ の増加(37%及び33%)は形質細胞と結びつけることは困難であり、組織崩壊物が γ と関係あることを想定した。

20) 肝障害と血清蛋白分層について

九大医 三宅外科

山崎慶二郎

(1) 肝の間質増殖強きものでは γ -Glob. が増加し、0.4 g/dl 以上の時は肝硬変症の存在を疑い得る様であります。

(2) 肝細胞「ミトコンドリア」の変化と、血清蛋白分層との間には著明な関係は見られない様であります。

(3) 高田反応と肝組織像と血清蛋白分層との間に一定の関係は見られない様であります。

21) 高血圧症の血清蛋白分布と之に及ぼす一、二薬剤療法の影響

大阪大学 第一内科

王子喜一・田所祐

下条信・坂本美成

我々は従来高血圧症の成因究明に資せんとし中間代謝を検索し、更にこれに及ぼす各種治療の影響を観察しているが、今回は高血圧症の血清蛋白分層と二、三療法の影響について報告する。実施療法としては、自家血注、薬剤ではメチオニンの他に神経性降圧剤の Rauwolfia 剤たるセルパーゲル(チバ)及び核酸分解物を用いた。

実験成績 本態性高血圧患者20例の血清蛋白分布に於ては、総蛋白は概ね正常で、二、三増加するものもあるも Alb, Glob, A/G 比は大多数正常で、二、三の例では軽度の Glob. 増加, A/G 比の低下を見た。Glob. 分層中、 β - γ -Glob. は略々半数は軽増し、時に β -Glob. 増加が著明であつた。自家血注例では総蛋白は著変なく、Alb, A/G 比は概ね減少するも正常範囲内の動揺で、総 Glob. は大多数で略々正常範囲内で増加を見た。 α -Glob. は一定の傾向なく、 β -Glob. は大多数中等度増加し、 γ -Glob. は一定の傾向を認めなかつた。本態性高血圧患者では β -Glob. 増加例でも、必ずしも高コレステリン血症を呈するとは限らず、また自家血注療法に於て血圧の降下にも拘らず、 β -Glob. は更に軽増し、これに反して血清コレステリンは大多数減少した。以上のことから自家血注療法時では β 分層とリポイドとは平行して動揺するものとは思われない。メチオニン投与例では総蛋白軽減、 β -Glsb. 軽度減少傾向、 γ -Glob. は減少正常化傾向を示し、同時に血清コレステリンも著明に減少した。即ち、メチ

オニン例では β -分層はリポイドと平行して動揺し、 r -Glob. は中等度増加を示した。セルパーデル、核酸分解物投与例は例数寡く、俄かに結論を下し得ないが、セルパーデル例に於て、 α -Glob. 軽度増加傾向、 r -Glob. 軽度減少傾向を示し、 β -Glob. に一定の傾向を見なかつた。核酸分解物では総蛋白、Alb, β -Glob. は著変なく、他は一定の傾向を示さなかつた。

本実験は電気泳動学会規定に依つて行つた。

22) 各種外科疾患に於ける血漿蛋白の電気泳動法による研究

九州大学温泉治療研究所外科

矢田部 勤

私は当所外科患者110例の電泳図について次の結果を得た。

(1) 癌疾患では Alb. 減少, Glob. 就中 α -Glob. の増加と、全般的に β , r , ϕ の軽度増加を認めたがこれは不定変動を示し、肝転移のあるものに、Alb. の低下の甚だしいものに r 増加, 合併症の場合 β 増加を認めた。末期 r , ϕ が増加する。

(2) 非癌性腹部疾患では Alb. 低下, α 軽度増加を認め、腹部癒着症状を呈するものは、A/G 比が正常で、 r -Glob. 増加があり、他の Glob. 分層は低下する。

(3) 結核性疾患では総蛋白量の増加, Alb. の減少, Glob. の増加, 就中 r -Glob. の著明な増加がある。

(4) 急性化膿性疾患では、可成り高い総蛋白量を示し、 β -Glob. の著明な減少, Alb. の減少, α , β , ϕ の軽度増加がある。慢性炎症では、Alb. 減少度が少く、局所炎衝の強いものは r -Glob. が増加する。

(5) 骨折に際しては、新鮮例は陳田例に比し明らかに、 β , r , ϕ の増加があり、就中 r -Glob. に著明である。

(6) 良性腫瘍では β -Glob. が増加する。

(7) 梅毒を有する症例では、 α , ϕ が多い様であり、 r の変化はなく、 β はむしろ減少の傾向が見られる。

23) 腎疾患時に於ける血漿蛋白像と水試験との関係

千葉大学医学部 石川内科

(指導 石川憲夫教授)

村越康一・東条静夫

吉原百合枝・鈴木徳雄

腎炎9例(内急性型1例)ネフローゼ加腎炎例ネフローゼ1例、計19例を対称とし水試験を行い、その結果と Agogram にて表はした試験直前の血漿蛋白像とを比較考察した。

我々は腎疾患時の血漿蛋白像を Agogram により次の4型に分類した。即ち、低 Alb. で顕著な高 α -Glob. を示すものを α 型。低 Alb. で高 α -Glob. 高 ϕ を示し Agogram 上M型をなすものを $\alpha\phi$ 型とし、その内 β -Glob. 値が正常なるものを $\alpha\phi I$ 型、 β -Glob. 増加してものを $\alpha\phi II$ 型。低 Alb. で顕著な高 ϕ を示すものを ϕ 型とする。

α 型は7例で全例腎炎であり総蛋白濃度は多くは正常または増加し、Alb. 減少は比較的軽度で水試験にては稀積、濃縮能ともに正常のもの多く、排泄能も軽度に侵されてるに過ぎない。 $\alpha\phi I$ 型は6例で内腎炎1例、ネフローゼ加腎炎5例で総蛋白濃度は正常またはそれ以下である。Alb. 減少はかなり高度なものも見られるが、1gr 以下のものはない。水試験の成績は α 型とほぼ同様である。 $\alpha\phi II$ 型は4例でネフローゼ加腎炎3例、ネフローゼ1例で総蛋白濃度は何れも低下し、Alb. 低下もまた著明であり、水試験成績よりネフローゼを除き前者に比し高度の腎機能障害を思わしめる。 ϕ 型は4例で内ネフローゼ加腎炎2例、腎炎2例、水試験の成績は $\alpha\phi I$ 型と α 型との中間程度の腎機能障害を思わしめる。然して Alb. 量と水試験成績との間には関係が見られない様である。

以上の結果より所謂慢性腎炎は Agogram 上4型に分れ、水試験により知られた腎機能障害度は α 型、 $\alpha\phi I$ 型、 ϕ 型、 $\alpha\phi II$ 型とその度を増す様である。

電 氣 泳 動 研 究 会 々 則

第 1 章 総 則

1. 本会は電気泳動研究会と云う
2. 本会は電気泳動法とその応用に関して
 - (1) 会員の研究を発表すること
 - (2) 会員の研究の便宜を図ること
を目的とする
3. 本会は前条の目的を達するために次の事業を行う
 - (1) 研究発表会、講演会等の学術的合会を開くこと
 - (2) 会誌を発表すること
 - (3) 電気泳動法とその応用に関する内外の文献を蒐集整理して発行すること
 - (4) その他委員会議の決議で適当と認められた事
4. 本会は事務所を東京大学医学部生化学教室内に置く
5. 本会は関東支部を東京大学医学部生化学教室に、関西支部を大阪大学医学部微生物病研究所内に置く
6. 本会の事業年度は毎年1月1日に始り12月末日に終る
7. この会則の実行に必要な細目は委員会議の決議によつて定められる
8. この会則の変更には総会に出席及び書面で決議に参加した会員の半数以上の同意を得なければならない

第 2 章 会員及び賛助員会

9. 本会は通常会員、特別会員及び賛助会員より成る
通常会員は電気泳動法及びその応用に関して学問的興味を有する個人とする
特別会員は本邦に於ける電気泳動法又はその応用に関して功績顕著な者、又は本会の目的遂行に関して多大の貢献をした者で総会の決議を経て推薦された個人とする。賛助員は本会の目的に賛同してその事業を援助する個人又は団体とする
10. 会員として入会を希望するものは本会に申込んで委員長の承認を得なければならない
11. 会員は別に定めた会費を納入しなければならない。但し特別会員は会費を納入する必要がない。会計年度は1月から12月までとする
12. 会員は会誌に寄稿する事が出来る。但し已むを得ざる場合は委員会はその掲載を拒否し、又は改訂を要求することが出来る

13. 会員は会誌の配布を受ける。但し会費を納入しない会員に対してはその発送を停止する
14. 会員は本会に対する意見を申述べてその審議を求める事が出来る
15. 会員は委員長に届出で退会する事が出来る
16. 会費を1年以上滞納し又は委員会議で理由を明示して本会員として適当でない決議された会員は委員長によつて退会させられる

第 3 章 会長、委員及び会議

17. 本会は総会の推薦によつて会長を決定する
18. 本会の事業を行うために会員中から選ばれた若干名の委員によつて作られた委員会を置く
19. 委員会には委員の互選した委員長1名、常任委員若干名、委員長の指名した会計1名を置く。常任委員長は委員長がこれを兼ねる
20. 会長は本会を代表し会務を総理し、総会、委員会議常任会議を招集する。これ等の会議の議長は委員長がこれをつとめる。会長に故障のある時は委員長が会長の職務を代行する
21. 委員会は次の事項を審議する
 - (1) 総会に提出する議案
 - (2) 学術的合会の計画
 - (3) 一般会員から提出された議案
 - (4) 刊行物の編集方針
 - (5) その他必要と認められた事項
22. 委員会議の議事は出席した委員及び書面で決議に参加した委員の総数の過半数を以て決し会長がこれを決裁する
23. 常任委員会議は委員会議に提出する事項を審議する緊急已むを得ざる時は常任委員会議の決を以て委員会議の決に代え、委員会議には事後承諾を求める事が出来る
24. 会長、委員及び常任委員の任期は2年とし、重任を妨げない
25. 委員長は毎2年の適当な現期に会員から委員候補者の推薦を求め、これを全会員に通知しその十分の一以上から予め指定した期間内に異議の申出をうけなかつた者を次期の委員に任命する
26. 総会は毎年1回秋期に研究発表会を兼ねて開く。総会はこれに出席した会員及び書面によつて決議に参加した会員により成立する

第4章 研究発表会、講演会刊行物
その他の学術的事業

- 27. 研究発表会は春秋2回開く。春期は東西両地方会の形式で行い秋期は総会と共に行う
- 28. 研究発表会では会員の研究報告文献紹介並びにそれ等に関する討論を行う
- 29. 東西両支部講演会では本会で依頼した講演を行う。研究発表会、講演会その他の学術的事業は各支部が適宜にこれを開催する。
- 30. 会誌は会員の研究報告、文献紹介、綜説、会合の記

録等を掲載する

- 31. 会誌以外の特輯図書は会員の希望により有料で頒布する
 - 32. 会員以外の希望者には本会刊行物を有料で頒布する
- 第5章 会 計
- 33. 本会の会費は年額300円とする
 - 34. 会計委員は毎年総会に於て会計報告をなし、総会の承認を得るを要する
 - 35. 本会が金員、図書等の寄贈を受けた時は会計委員の会員にこれを報告することを要する

電 気 泳 動 研 究 会 役 員

会 長 児 玉 桂 三

特別会員

| | | |
|--------|-------|--------|
| 水島 三一郎 | 沖中 重雄 | 赤松 茂 |
| 小穴 純 | 有山 登 | 佐々木 恒孝 |
| 岡田 辰三 | 小川 巖 | 佐々木 周郁 |
| 杉本 良一 | 赤堀 四郎 | 戸田 忠雄 |
| 近藤 金助 | 石川 憲夫 | 広畑 龍造 |
| 島 園 順雄 | 笹川 久吾 | |

常任委員

阿 部 正 和 (慈恵大生理)
 平 井 秀 松 (東大医生化)
 広 田 猛 夫 (京大医生理)
 深 井 孝 之 助 (阪大微研)

金 上 晴 夫 (東北大抗酸菌病研)
 水 野 滋 (東工大、応電化)
 村 越 康 一 (千葉大医、内科)
 中 村 正 二 郎 (山口大医生化)
 能 勢 勇 一 (榑島病院)
 岡 田 博 (名大医予医)
 島 尾 和 男 (東大医生化)
 山 崎 慶 二 郎 (九大医、外)
 千 葉 真 雄 (京大、農)
 吉 田 長 之 (徳島大医細菌)
 吉 沢 久 雄 (慶大医、内科)
 吉 沢 四 郎 (京大工、工化)
 三 好 和 夫 (東大医冲内)
 荒 木 仁 (京大医内科)
 小 林 茂 三 郎 (東京医歯大生化)
 彦 坂 芳 郎 (日立製作所)
 (順序不同)

あ と が き

発刊が種々の事情で遅れ、投稿の方々に非常に御迷惑を掛けていますが、次号より年二回発行を確実に励行する様努力致します。

なお、会員諸氏の会誌への御意見、御希望及び投稿をどしどしお寄せ下さる様御願ひ致します。

特別会員常任委員は昨年の総会にて別掲の通り追加になりました。

第二号に投稿御希望の方は至急御願ひ致します。発行は7月の予定です。

第1巻の1号、2号、3号、残部それぞれ御座居ますので御希望の方は御申出下さい実費にて御願ひ致します。

第 2 巻 生 物 物 理 化 学 第 1 号

禁 無断 昭和29年3月8日印刷
 転載 昭和29年3月10日発行

非 売 品

| | |
|--------|---------------|
| 編集兼発行人 | 電 気 泳 動 研 究 会 |
| 印 刷 人 | 佐 藤 保 太 郎 |
| 印 刷 所 | 株 式 会 社 文 祥 堂 |

発 行 所 電 気 泳 動 研 究 会

東京都文京区本富士町東京大学医学部生化学教室附
 電話 小石川(92) 4136 内線 76

Tiselius 電気泳動法標準操作法

(1) 光学系

- (A) Schlieren-diagnol 法
(B) セルを通過する光線は平行光線でなければならない。
(C) 結像法
(i) 水平スリットの像を diagonal スリットの面上に正確に結ばせる。
(ii) 光学系から円柱レンズを取り、セルの像がピントガラス上に正しく結ぶ様にカメラレンズ及ピントガラスを調節する。この調節が正しいか、どうかは diagonal スリットを水平に近い位置まで傾けた時生ずるセルの像が境界面の存在する位置で左、又は右に曲らないで真直ぐであることによつてたしかめられる。日立製のマイクロ装置では、ここまでの調整は已に出来ているので、行う必要がない。
(iii) 円柱レンズを挿入して水平方向即ち円柱レンズがレンズ作用をする方向では diagonal スリットの面がカメラレンズと円柱レンズでピントガラス面上に結像する様に円柱レンズの位置を定める。両脚部の光線が一直線上に集つて基線が一直線となればよい。

(2) 試料の調整及び緩衝液

- (A) 透析後の試料の濃度が 1.5 g/dl と 2.0 g/dl の間になる様に原液を稀釈する。
(B) 稀釈は 1/10 Mol KH_2PO_4 1 容と 1/10 Mol Na_2HPO_4 16 容とを混合した磷酸緩衝液で行う。
(C) 上記の稀釈原液を市販のセロファン紙で包み稀釈に用いた緩衝液を 2 倍に稀釈したものを外液として 4°C 附近にて少くとも 16 時間透析する。この透析外液のイオン強度は 0.144 となる。この時間は温度が高い場合にはそれに応じて少くとも 2 時間である。
(D) 緩衝液の調整に用いる 1/10 Mol KH_2PO_4 はフェノールフタレインを指示薬として 1/10 N NaOH で滴定してその濃度を定める。1/10 Mol Na_2HPO_4 はメチルオレンジを指示薬として 1/10 N HCl で滴定して濃度を定める。許容し得る最大誤差は $\pm 0.001\text{N}$
(E) 透析外液は試料 10ml について少くとも 400 ml が必要である。

(3) 電極

- (A) 銀—塩化銀電極を用いる。
(B) 銀表面に塩化銀を附着させるには飽和塩化カリ溶液中で塩化銀を附着しようとする銀電極を正、銀又は白金を負として、電解を行えばよい。電極一個について少くとも 10 mA 時間の電解が必要であり、電解電流は電極一個について 20 mA を超えない事が望ましい。

(4) 電気泳動

- (A) 通常の測定には長脚セルを用いる。
(B) 泳動開始の際の境界は充分明瞭で、ピントガラス上に少くとも下方にある境界の像の峰の最高点がみえないくらいであることが望ましい。
(C) 電気泳動の温度は熱対流による攪乱の生じない範囲で行う。通常 20°C 以下で行えばよい。
(D) 電流は対流により境界面がみだれない範囲に制限する。20°C 附近では 16 mA 以下

4°C 附近では 24 mA 以下がその大略の値である。(10cc のセルの場合)

- (E) 各成分の峰が充分分離した時に写真をとる、この時まで流れた全電気量を記録する。この写真を基として諸数値を求める。写真をとるまでの時間は上昇側はアルブミン峰が始めの位置から 2.0 乃至 2.5 cm 移動した時である。
(F) 写真乾板上の像は幾何光学的像、即像の線の縁は明暗の明瞭なものであるべきであり、且つ基線の太さは 1.0 mm 以下なるを要す。これは diagonal スリットの傾斜及び巾を適宜にすることによつて行われる。この際は diagonal スリットの中及び傾斜角度を記録することが後のため、便利である。
(G) 通常のバンクロマティック乾板を用いる。

(5) 面積の測定、易動度の決定法

- (A) 引伸敵で原板を 6 乃至 8 倍に拡大しこれを白紙上に映像線の真中をトレースしたものについてプランメータ又は重量法を用いて面積を測定する。拡大の際には乾板面、拡大面及び拡大レンズの光軸に垂直な面が完全に平行であることが必要である。
(B) 電気泳動図の各成分の峰の間の最低点から基線に垂線を下して泳動図を各成分及び δ — ϵ —峰に分ける。
(C) 面積の測定は上昇下降両側について行つて両者からの数値を記録する。
(D) 各成分の百分率は次式で求められる。

$$\text{上昇側} \cdots \frac{\text{考える成分の面積}}{\text{全面積} - \delta \text{ 峰の面積}} \times 100$$

$$\text{下降側} \cdots \frac{\text{考える成分の面積}}{\text{全面積} - \epsilon \text{ 峰の面積}} \times 100$$

- (E) 下降側の γ グロブリンと ϵ —峰の間には最低点のみとめられない場合が多いがこの時は曲線の傾斜の変化の最大のところを以て最低点に替える。
(F) 相対易動度の測定は上昇側から求める。各成分の峰の最高点と δ 峰の最高点を結ぶ線の基線方向成分から各成分の相対易動度が求められる。血清の場合は A 峰の易動度を 100 とする。
(G) 峰の形が甚しく左右対称でない時はその峰の基線方向についての重心を最高点の代りに用いる。
(H) 易動度の絶対値の決定には透析後の試料の泳動温度に於ける比伝導度の測定が必要である。これは他の適当な伝導度測定装置で行う。

- (I) 易動度の絶対値は下降側のアルブミンから求められ次式で計算される。

試料の比伝導度 : K (mho)

電流(平均電流) : i (ampere)

泳動時間 : t (second)

アルブミン峰の移動距離 : d (cm)

セルの断面積 : S (cm²)

アルブミンの易動度 : r_A (cm²/volt second)

$$r_A = \frac{d}{t} \cdot \frac{i}{KS} \text{ (cm}^2/\text{volt sec.)}$$

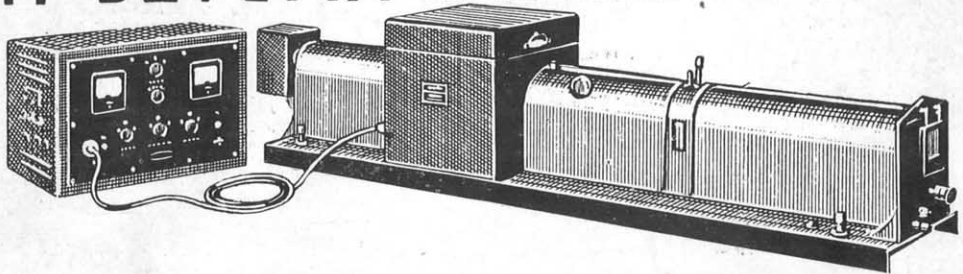
HITACHI

医化学界注目の

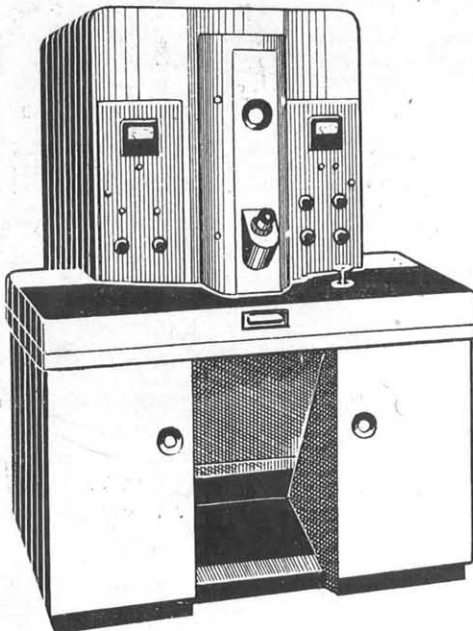


日立

HT-B型 電気泳動装置



HS-2型 電子顕微鏡



電子廻折装置
質量分析計
分光光度計
旋光計

光電光度計 屈折計
比色計 血糖計
蛋白計 糖度計

東京 大阪 名古屋 福岡 仙台 札幌

日立製作所