

## 二・三解毒作用に及ぼす胆汁酸の影響について

昭和35年7月29日 受付

信州大学医学部生化学教室

児 島 英 也

### Studies on the Influence of Bile Acid on Toxication

Hideya KOJIMA

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Shinshu University

#### 緒 論

生体内に吸収された、或は生体内で発生した有害物質に対し、肝臓はそのものに対しては、ある程度無害化し、それ等有害物質より生体を保護する作用を営む。肝の外分泌液である胆汁或はその成分の胆汁酸は消化管内に於て脂肪の消化吸収に重大な生理作用を呈する外、直接体内に注射された時には、その量に応じて種々の生理作用を呈する。著者は胆汁酸のこの間の消息を知らんと欲し、先づ胆汁の肝機能中解毒に及ぼす影響を知る目的で本実験を行った。

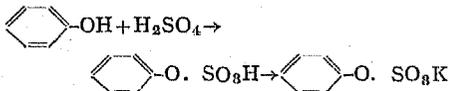
肝の行い解毒は多くは酸化、還元及び抱合等の化学的機序で行われるが主として検したの抱合による解毒の二・三である。

#### 実 験

動物として成熟家兎を用い、カテーテルにより完全に導尿を行いたる後、種々の試薬或は胆汁の注射を行い、以後24時間目までの全尿を少量の Toluol を添加した容器に集め、その全容量を測定した後、その一部を用いて定量に供した。

##### 1) phenol 硫酸加里生成に及ぼす胆汁酸の影響

phenol 類は吸収或は体内で発生したものは肝で抱合性硫酸加里となつて尿中に排泄される。この肝機能に対して胆汁が如何なる影響を及ぼすかを検した。



一定食餌で数日間飼育した家兎の全日尿を採取し、25cc を Erlenmeyer の flask にとり、之れに稀 HCl を加へ、煮沸した後、流水にて冷却し、水を加へて約 150cc に稀釈する。次に 5% BaCl<sub>2</sub> を一滴宛静かに添加し約一時間放置する。無灰濾紙を用いて濾過し、濾紙を乾燥し埒堀内にて残渣が全く白色となるま

で加熱し、除湿器内にて冷却せしめる。之を重量一定となるまで加熱して秤量する。

家兎に 0.5% phenol の溶液 5cc 及び牛胆汁 Pro. kg 5cc 宛を背部皮下に注射し phenol-硫酸量を量つた。更に数日後 0.5% phenol を 5cc 注射し翌朝全日尿について Phenol 硫酸量を定量した。

第1表 phenol 硫酸 Kali 生成に及ぼす胆汁酸の影響

	尿 量 (cc)	尿25cc中 の含有量 (mg)	一日の 総排泄量 (mg)
正 常	60	14.2	34.1
phenol	250	11.0	109.7
胆汁 + phenol	280	17.1	192.0
正 常	35	26.0	36.5
phenol	250	12.4	124.4
胆汁 + phenol	100	41.3	165.1
phenol	250	11.0	109.7
グリコロール酸 + phenol	415	21.4	334.6

0.5% phenol を 5cc 注射せる家兎では正常家兎に比して著しく phenol 硫酸の排泄量が増加し、phenol と胆汁酸（グリコロール酸ソーダ）を併用せる時には更に尿中への排泄が増量する。

##### 2) 馬尿酸生成に及ぼす胆汁酸の影響

安息香酸は主として肝に於て、グリコロールと結合して馬尿酸となつて尿に排泄せられ、この合成機能に対して胆汁酸が促進効果があるや否やを検した。馬尿酸の抽出は Bunge 及び Schmiedeberg の方法に依り、析出せる結晶を乾燥して秤量した。即ち家兎 (1.8kg) に安息香的ソーダ溶液 10cc を皮下注射し翌朝までの全日尿について上記方法により馬尿酸定量を行った。全一家兎について数日後 1% 安息香酸と全時に 1% グリコロール酸ソーダを Pro. kg 1cc の割合で皮下注

射し排泄される馬尿酸量を比較した。

第2表 馬尿酸生成に及ぼす胆汁酸の影響

	尿量 (cc)	尿100ml中の含有量 (mg)	一日の総排泄量 (mg)
正 常	240	20.8	49.9
BA	390	20.1	78.2
BA+G.C.A	390	36.9	143.9
正 常	150	32.3	48.4
BA	280	27.5	77.1
BA+G.C.A	580	29.1	168.7

BA: 安息香酸ソーダ  
G.C.A: グリココール酸ソーダ

安息香酸ソーダを注射せるものは正常に比し、馬尿酸の排泄増加を見るが、安息香酸ソーダと全時にグリココール酸ソーダを注射せるものでは、安息香酸ソーダのみ注射せる時の倍の排泄量を示す。

3) 尿素生成に及ぼす胆汁酸の影響

Amino 酸及びその他 Amino 化合物の脱 Amino 基作用の結果生じた Ammonia は主として肝に於て尿素となつて尿中に排泄せられる。この機序に対する胆汁の作用を検した。

尿素酵素法により一日尿中の尿素量を定量した結果、グリココール酸ソーダを注射せるものでは、正常家兎に比し著しい尿素の排泄量増加を来す。

第3表 尿素生成に及ぼす胆汁酸の影響

	家兎番号	尿量 (cc)	尿100ml中の含有量 (mg)	一日の総排泄量 (mg)
正 常	No. 1	100	488.2	488.2
	No. 2	120	296.9	355.4
注 射	No. 1	210	272.8	572.8
	No. 2	310	365.5	1133.1

4) 血中グルクロン酸量に及ぼす胆汁酸の影響

正宗氏の実験発表せるグルクロン酸定量法に基づいて家兎血中グルクロン酸量を定量した。正常家兎より心臓穿刺により採血しグルクロン酸を定量した後1%グリココール酸ソーダを Pro. kg 5cc 注射し、3, 6, 12, 24, 48時間と時間的経過を観察した。その結果グリココール酸ソーダ注射後3時間目より抱合グルクロン酸量の増加を示し、6~12時間で最高値に達し、24~48時間にして正常に復する。

第4表 血中 glucuron 酸量に及ぼす胆汁酸の影響

時間	抱合 glucuron 酸 (mg)
注 射 前	33.21
3 時間	70.71
6 時間	77.67
12 時間	72.85
24 時間	78.75
48 時間	42.85

5) 肝 glycogen 生成に及ぼす胆汁酸の影響

正常時に於ては肝臓は過剰の glucose を glycogen として貯蔵し血糖量を調節する。病的時には glucose 以外の物質からも glycogen が新生される。この肝生成に及ぼす胆汁酸の影響を検する為に、予め24時間空腹にせる体重130~100gの白鼠の皮下に1%グリココール酸ソーダ5ccを注射し肝 glycogen 量の消長を測定した。即ち注射によつて肝 glycogen は対照に比して著しく減少することを認めた。

第5表 肝 glycogen 及び血糖に及ぼす胆汁酸の影響

家兎番号	操 作	肝 glycogen 量 (g%)		血 糖 値 (mg%)	
		正常時	注射時	正常時	注射時
No. 1		1.437	0.130	86	67
No. 2		2.757	0.133	82	54
No. 3		1.363	0.111	84	66

6) 血糖に及ぼす胆汁酸の影響

白鼠にグリココール酸ソーダを注射して血糖量の変動を Hagedorn-Jensen 法によつて測定した結果、対照例に比較して稍減少する。

結 論

胆汁酸は心臓毒で、限界量以上では生体に種々なる障害をおこすが、限界量以下の glycolic 酸ソーダを注射した場合には却つて生体の解毒機能の促進されることがわかつた。家兎に phenol, Indol 或は安息香酸等を夫々注射することによつて、尿量は著しく増加し、phenol 硫酸、尿 Indican、馬尿酸及び尿素の注射後24時間の尿中排泄量は著明に増加する。又血中抱合性 glucuron 酸も増量した。

胆汁酸の少量は肝の此等の解毒機能を促進する作用があると考えられる。

参考文献

- ①芦田又四郎：実験消化器病学 14 (10) 1159 昭14
- ②石山俊次：東京医学会雑誌 56 (10) 991
- ③Tsuji: J. of Bioch. Vol. XII 139 (1931)
- ④Hajime Masamune: J. of Bioch. Vol. XVIII

- (1933) ⑤田坂定孝：日本臨牀 Nr. 11
- ⑥田坂定孝：医学通信 Vol. 6, Nr. 270
- ⑦Volhard Becher: Die Klinik Methodier Nieren Funktions Prüfung 112 (1929)
- ⑧Folein: J. Bioch. 47. 59 (1921)