

結核感染モルモットの肝の Glycogen 生成について

金沢大学結核研究所薬理製剤部（主任：伊藤亮教授）

木 越 茂
上 野 良 雄
山 崎 隆 吉

（受付：昭和37年5月10日）

緒 言

木越¹⁾はさきに、Tuberculin (「T」) を注射して致死反応を呈している結核感染モルモットについて、血糖測定を行なったところ、Shock 症状の進行に伴って高度の低血糖(「T」低血糖と呼ぶ)が現われることを観察して、全身性「T」反応の生起によつて結核動物の糖代謝に急激な重篤障害が誘発されることを指摘した。ところで、このような高度の低血糖が「T」の体内導入によつて起るには、当然「T」反応発生の基盤となつている結核動物の「T」-アレルギー状態と糖代謝機能との間に重大な影響関係の潜在することが推想される。

結核感染動物の糖代謝に関してはすでに古くから研究が行なわれて²⁾³⁾⁴⁾、その結果、結核動物では肝の Glycogen が著しく少ないこと⁵⁾が知られているにも拘わらず、その後この方面の研究には何ら特記すべき進展が見られない現状

である。

上記「T」低血糖現象の究明のため、著者らも前回報告⁶⁾で結核モルモットの肝 Glycogen の測定実験を行なつて、菌感染後比較的早期から肝 Glycogen が著明に減少することを確かめたのであつて、更にこのことから結核動物肝の糖代謝機能に何らかの障害があること、ひいてはそれが「T」低血糖発生の一因となつてい

るのではなからうかと論じた。著者らはこの問題について引続き探究を行なつているのであるが、今回は結核動物肝の糖代謝機能を、肝葉の部分的切除法⁷⁾⁸⁾を応用して、ブドウ糖負荷時における Glycogen 生成能の面から、正常動物肝のそれと比較検索を行なつたのであるが、その結果結核動物肝においても Glycogen 生成が支障なく行なわれていることを確かめ得た。ここにその成績を報告する。

実 験 方 法

1. 動 物

体重 400~500gm の健康モルモットに、Sauton 培地に約 4 週間培養したヒト型結核菌「H₂」株 0.2mg (半浸潤量) を皮下接種して、40 日以上経過したものを結核感染モルモットとして実験に供した。また非感染の正常モルモットを対照として用意した。

2. 肝組織片の切取

実験前約 18 時間絶食させたモルモットを固定台の上に固定し、1% Xylocaine 2.0ml の皮下注射による局所麻酔のもとに開腹し、露出した肝葉の 1 つを Harkness⁹⁾ 及び重松⁷⁾ 等の部分的肝葉切除法に倣つて結紮した後、この部位から肝の小片 (約 0.1gm) を切り取り、これを秤量した後直ちに加温 KOH 溶液中に投入して Glycogen 定量試験に供した。モルモットは、肝組織

片を切除した後、腹膜、腹筋及び皮膚をそれぞれ別個に縫合し、台上に固定したままの状態におき、第1回手術の1時間後に再び開腹し、同様の手技によつて、前回は別の肝葉から組織片を切り取り、この資料について第2回目の Glycogen 定量を行なつた。このようにして同一モルモットについて1時間々隔で3回、合計4回肝組織片の切取を行なつた。

なお手術の施行に当つては出血をできる限り少なくするよう十分注意を払つた。

3. 肝 Glycogen の測定

Good, Kramer & Somogyi の変法⁹⁾¹⁰⁾によつて、肝 Glycogen を分離水解し、生じた還元糖を Hagedorn-Jensen 法¹¹⁾でブドウ糖として定量し、肝 Glycogen 含量を肝 1gm (湿重量)中のブドウ糖値 (mg)として表示した。

4. 血糖測定

肝葉片切除の術前に毎回心臓穿刺によつて採血(約 0.4ml)し、Hagedorn-Jensen 法でその血糖を定量した。

5. 肝の Glycogen 生成能検査

結核感染モルモット(または正常モルモット)を2分し、第1群の動物には40%ブドウ糖溶液を、体重 1kgに對し糖 2gmの割合で皮下投与した。また第2群の動物には、対照として、糖液に相當する容量の生理的食塩水を皮下注射した。各動物から、薬液注射の直前、及び注射後は1時間毎に3回にわたつて、前記の術式によつて肝組織片を切取し、その Glycogen 量を測定した。そしてブドウ糖投与動物群と対照動物群とにおける肝 Glycogen 量の変移の状況を付図によつて對比して、結核感染モルモット(または正常モルモット)肝の Glycogen 生成の有無強弱を判定した。

実験成績

第1及び2図は、それぞれ正常及び結核感染モルモットについて、肝組織片を逐次的に切取して、その Glycogen を測定した実験成績を图示したものであり、また第3及び4図は、その際同時に行なわれた血糖測定の成績である。各図において(A)は対照の生理的食塩水投与動物群を、(B)はブドウ糖投与動物群を示す。

これらの実験成績から主要事項を摘記すれば次の如くである。

1. 空腹時における肝 Glycogen は、前回報告⁹⁾と同様、結核動物群では正常動物群に比しきわめて僅少であつた(第1図Aと第2図Aの比較)。しかし正常動物では時間の経過と共に肝 Glycogen 量の漸減を示すものもあつた。

2. ブドウ糖投与後における肝 Glycogen は、正常及び結核動物群の何れにあつても、注射1時間後から増加をきたし、3時間後においてもなお各対照動物群に比し遙かに高い値を示した。

そして Glycogen の増加の速度や程度には、結核及び正常動物群の間に有意な差が認められ

なかつた(第1図Bと第2図Bの比較)。

3. 血糖測定実験では、正常モルモット群と結核モルモット群との間には空腹時(第3図Aと第4図Aの比較)のみならず糖負荷時(第3図Bと第4図Bの比較)においても、何ら異なる所がないという結果が得られた。特に糖負荷実験では両群動物とも血糖値は、ブドウ糖注射後1時間目を頂点として急激に上昇した後、再び下降して3時間後には正常値に復した。

以上の実験成績から、結核感染モルモットでは、さきに報告⁹⁾した如く、空腹時における肝 Glycogen 量が健常動物に比して著しく僅少ではあつても、ブドウ糖負荷試験における血糖曲線から明らかな如く、血液中の過剰糖に対する処理能力は健常動物に比して何ら変わるどころがなく、しかも血糖値の正常域復帰に相呼応して肝 Glycogen 量が増加したという事実は、結核モルモット肝の Glycogen 生成機能が至極円滑にその作用を発揮し得たことを示すものである。

結 論

結核感染並びに正常モルモットについて、ブドウ糖投与後の血糖及び肝 Glycogen 量（肝葉の部分的切除法の適用）の変化を比較追究して次の結果を得た。

ブドウ糖負荷によつて結核動物群においては、正常動物群と同様に、血糖値は一過性に上

昇を示し、次いですみやかに正常域に復した。一方肝 Glycogen は過血糖の消退に平行して増加を示した。しかもその際、血糖値の変移や肝 Glycogen の増加の状態には、結核動物群と正常動物群との間には何ら有意な差異が認められなかつた。

Fig. 1. Measurements of liver glycogen of normal guinea pigs.
A : Control ; B: Glucose (2gm/kg) was administered.

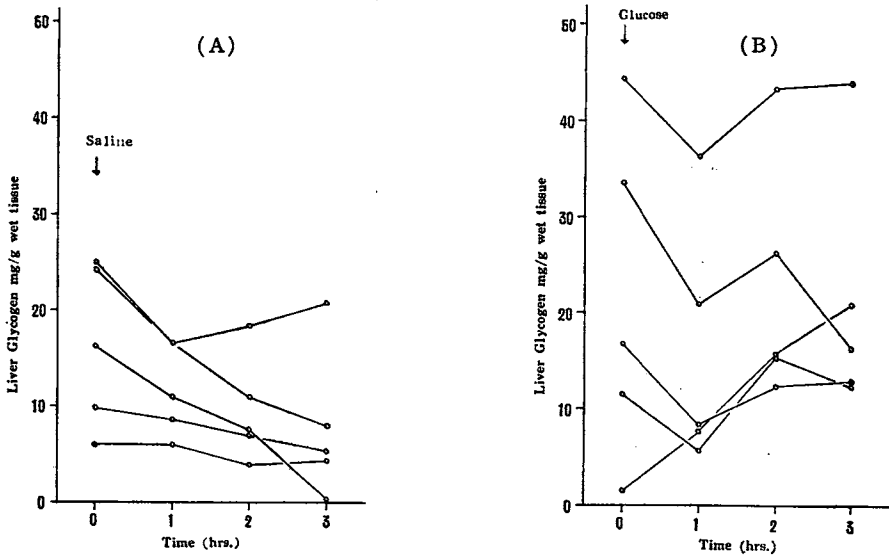
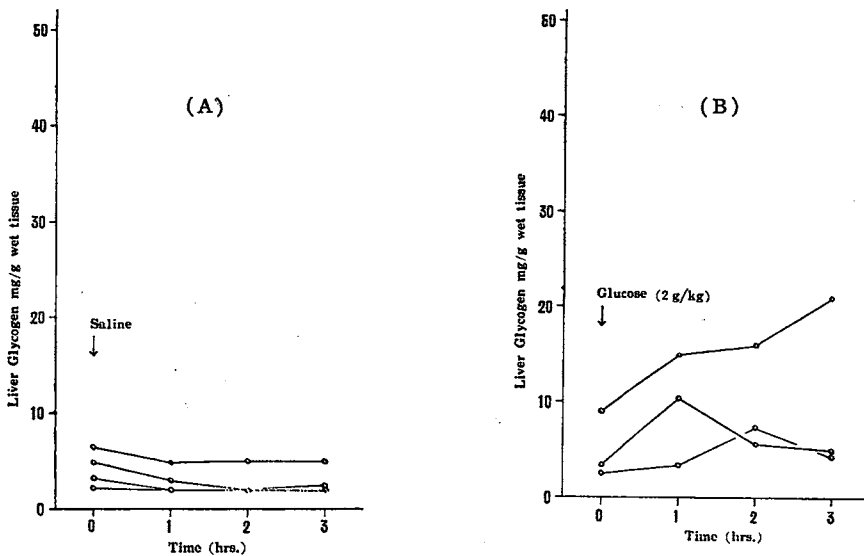


Fig. 2. Measurements of liver glycogen of tuberculous guinea pigs.



文 献

1) Kigoshi, S. : Japan. J. Tuberc., 4, 153, 1956.
 2) Rabuchin, I. E. : Beitr. Klin. Tbk., 74, 541, 1930.
 3) Landau, W. und Glogauer, O. : Z. Tbk., 43, 121, 1925.
 4) Borock, M. et al. : Beitr. Klin. Tbk., 65, 769, 1927.
 5) Hecht, P. und Bonem, P. : Ibid., 65, 763, 1927.
 6) 木越茂, 他 : 金大結研年報, 17(下), 427,

1959.
 7) 重松昭代 : 医学のあゆみ, 28, 349, 1959.
 8) Harkness, R. D. : J. Physiol., 117, 267, 1952.
 9) Good, C. A. et al. : J. Biol. Chem., 100, 485, 1933.
 10) Sjögran, B. et al. : Pflüger's Arch. ges. Physiol., 240, 427, 1938.
 11) Hagedorn, H. C. und Jensen, B. N. : Biochem. Z., 137, 92, 1923.

Fig. 3. Determinations of blood sugar of normol guinea pigs.

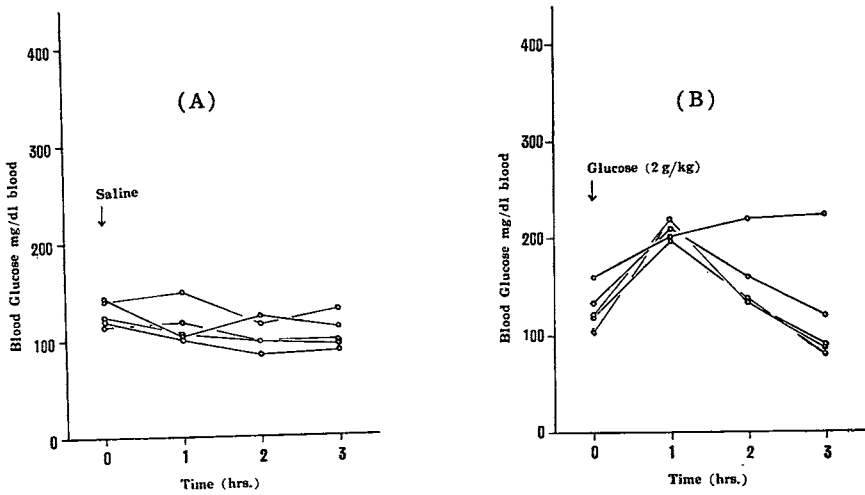


Fig. 4. Determinations of blood sugar of tuberculous guinea pigs.

