

スロイス「生理学」巻之一・生化学的事例についての考察

著者	板垣 英治
著者別表示	itagaki Eiji
雑誌名	北陸医史
号	41
ページ	13-21
発行年	2019-01-30
URL	http://hdl.handle.net/2297/00053324



北陸医史第 41 号 平成 31 年 1 月 30 日発行

別刷」

スロイス「生理学」巻之一・
生化学的事例についての考察

金沢市 板垣英治

スロイス「生理学」巻之一・

生化学的事例についての考察

金沢市 板垣英治

一、はじめに

明治5年にP. J. スロイスが金沢藩医学館で行った「生理学」講義を藤本純吉が筆記した講義録が金沢市立近世史料館に架蔵されている(1)。生理学は基礎医学として重要な学料であることから、今回はこれに注目して、当時の生理学の実態を探ることは意義のあることである。

スロイス生理学は巻之一・有機體新陳代謝(110頁)、巻之二・生命活動(132頁)、巻之三・視官(レンズ光学)(86頁)より成り、総数328頁であり、まさに大著である。今回は特に巻之一に視点を置き、その中から生化学的に注目される事柄について論考をすすめた。

本巻の目次には以下の様に内容が記されている。

第一篇、人體舎密成分、一、独立元素、二、舎密抱合物、無機抱合物、有機抱合物が記載されている。

第二篇、血液および血行、一、血液、血液成分、種類および量、二、血行、心運動、速力、心運動整則、分配、脈管内血行に触れている。

第三篇 呼吸器、一、呼吸器械、呼吸統発機能、

二、呼吸運動、呼吸機神経作用および自家整則運動、

三、気体交換、気体交換総計。

第四篇 分泌機 一、理学性官能、化学性官能、パレ

ンシーム液 二、腔内流体、腺分泌物、消化管分泌、

尿分泌、皮膚分泌。

第五篇 消食器 一、器械性官能、二、舎密性官能、吸収。

第六篇 血液新陳代謝、小血體発生および消滅、血液

舎密成分変化。

第七篇 全身新陳代謝 物質資納 排洩、受入与出対

称。以上

なお、抱合物は化合物を意味する。

序文では生理学を次の様に説明した。要約を示す。

健康体の生活機能の諸説を学ぶ学問であり、有機體(生体)にのみ固有にして、生活するものの生活機能に関する学問である。その内容を分けて、1. 体中舎密性内容の変化、(体内の化学的变化) 2. 体中諸力

変化（体内エネルギー代謝）、3. 体形変化（成長にともなう体形変化）に関して学ぶと記している。生理学は、病理学及び解剖学と密接に関連した学問であり、医学中の最も基礎的な学問である。

二、有機抱合物（有機化合物）

第一・蛋白質性物体 アルビュミヤテン

本項では蛋白質の一般的性質についてふれている。

蛋白質はその一分は水に溶解し、他の一分は凝固して体に顕在する。この抱合物（化合物）は結晶する事なく、揮発性なく、空気によって速やかに分解す。

蛋白質の構成元素は炭素C、水素H、酸素O、窒素N、硫黄Sよりなる抱合体にして、時には磷Pを含むものがある。水に溶解する蛋白質はアルコール、硫酸、タンニン酸、金属塩類により凝集・沈殿する。水不溶の蛋白質は白色・無色・無味であり、希釈塩化カリ溶液中で加熱すると溶解する。

蛋白質は結晶しないと指摘しているが、精製した蛋白質は結晶化することが出来る。当時はまだ蛋白質の結晶について知られていなかった（2）。

空気によって速やかに分解するは正しくは無い。大

気中の微生物により分解されるのである。

蛋白質の構成元素について興味ある資料が次に記載されている。まず蛋白質 Protein は 1834 年にオランダのミュルダー (Mulder) によって名付けられていた。彼は蛋白質の元素分析を行い、構成元素の経験式を表していた（3）。その結果を次に示す。

体中の蛋白質の元素分析値の例

1. 蛋白 albumin, C53.5, H7, N15.5, O22, S1.6, P0.4 (アルブミン 構成元素の経験式)
2. 酪素 Casein C53.8, H12, N15.5, O22.5, S0.9, P0.2
3. 纖維素 Fibrine C52.7, H6.4, N15.4, O23.5, S1.2, P0.3

1838年のミュルダーの元素分析の結果が、1872年のスロイスの生理学で引用されていた。この間は34年であり、当時の情報伝達速度がわかる。さらに、ホルトルマンの「有機化学」講義にも蛋白質の元素分析の結果が記載されていた（4）。

ところが、1862（文久二）年に長崎でのボードウイン (A. F. Baudin) の「原生学」および「人身病理学」では、蛋白質の元素分析には触れられていな

かった(5)。通常、蛋白質の分子量は一万から数万である。アミノ酸の数で約百個から数百個である。この事から蛋白質の元素分析では、窒素が約15%であることが知られ、ケルダール法により蛋白質の全窒素を分析することが行われていたが、蛋白質の元素分析は通常の有機化合物の様には行われなかった。

三、酵素

ボードウイン「原生学」(5)には次の記述がある。胃液は「機性質ヲ有ス窒素抱合ヨリ成ル者ニシテ、緊用ノ者ナリ。之ヲ「ペプシー子」ト言ウ、胃液中ニ消化スル 故ニ含密術ニ由テ未ダ之ヲ検知スル事能ワス。」(10頁)さらに、「胃液ノ蛋白質ヲ消化スル事明ラカナリ」(12頁)。「胆・膵・腸ノ三液各々蛋白質・澱粉・脂肪塩類ヲ分解溶和シ吸収シ易クシムルノ性アル事明実ナリ」(消化液ノ性質)(26頁)。

消化液中に蛋白質・澱粉・脂肪を分解する「もの」が含まれていることを述べているが、これが酵素あるいは酵素との記述は全く見られない。

スロイス「生理学」(1)には、「蛋白質分生体」の項に次の記述がある(11~12頁)。

酵素 ヒストストッヘン Fermenten この素は他物に触れるときに、これを変化せしめ醗と為すと説明している。

1. 造糖酵素 Suiker vormenden, Amylase
これ唾液、膵液、肝臓にあり、「デキストリン」
dextrine 糖分(麦芽糖)に替える。

2. 造乳酸酵素 melkzuur vormenden
乳汁、胃液中にあり、糖を分解して乳酸を造る。

3. 蛋白質を溶解する酵素 ペプシン Pepsine
(複合酵素系での分解反応である、解糖系)

4. 脂肪を分解、および emulseren をする酵素
胆液、腸液、膵液 中にあり。Lipase

スロイスは生理学の講義で、4種の酵素 fermenten、(酵素)について教授していた。糖分分解酵素、乳酸発酵酵素、蛋白質分解酵素、そして脂肪分解酵素等の消化酵素についてである。この「記述は(後述の様に)非常に注目される記述である。

続いて、ホルトルマンは「有機化学」で、本格的に「醗」について詳しく論じていた(4)。微生物による醗(発酵作用)特に酒精醗、酢酸醗、乳酸醗については「一種固有の分析性を有する窒素含

有蛋白質状態を含むものにして、この如き蛋白質体を酪素 *Fermenten* と名づく。」と説明していた。当に酵素は蛋白質であることを認めていたのである。

四、蛋白質高度酸化物体(蛋白質分生物体)(一)

タンパク質が体内で分解して生成され、体液中に存在する物質を高度酸化物体と呼び、次の5例を挙げている。

1. ロイシン 脈組織、殊に脾臓にあり。
2. シスチン 膀胱素。骨、尿中にあり。
3. 筋糖酸 イノシン酸 筋液中にあり。
4. タウリン 胆汁中にコール酸と抱合して存在す。
5. 膠糖 *glycine* 胆汁中にあり、グリココール酸として存在、安息香酸と抱合して、馬尿酸として存在する。

これらの5点が記載されているが、アミノ酸類が多く含まれていた。イノシン酸(筋糖酸)が記載されていたことは注目される。

ついで血液成分についてふれている(一)。

血汁中の水量は90%であり、そのタンパク質量は血

ンパとして8—10%とあり、タンパク質酸化等諸物質、エキス物質としてグリシン、クレアチン、クレアチニン、ヒポキサンチン、尿酸、尿素、糖類としてブドウ糖、脂質として脂肪酸、コールステアリン、ホーンステアリンを揚げた。

さらに香鼠質(こうさんしつ)臭気、*zekererick-ende stof* を記していた。

クレアチンは神経、筋肉、血液中に存在する。肝臓、腎臓で生成される。クレアチニンは前者のアミド型であり、クレアチンの代謝最終産物として尿中に見出される。(1871年に尿より分離されていた)。

さらにキサンチン、アラントインの存在も知られていた。

これらの化合物はプリンヌクレオチド、グアノシンモノリン酸(GMP)、アデノシンモノリン酸(AMP)の代謝系の産物であった。当時はまだ、物質代謝の考へはなく、相互の関係は不詳であったと推定される。

五—一、糖類および関係物質

糖類として乳糖 *melkzuiker*, $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ が乳汁中に含まれて居ることが知られていた。乳糖の結晶

が造られ、その光学的性質は右旋性であることが測定されていた。乳糖は体内では代謝され乳酸になることも明らかにされていた。乳糖は造乳酸酵素（乳酸発酵酵素）により分解されて乳酸となった。

乳糖は筋肉に含まれている糖アルコールであり、心筋より分離されている。イノシトール、ミオイノシトール、 $C_6H_{12}O_6$ (cyclohexanol)である。これらは動物、微生物の成長因子として知られている(1)。

乳酸 $melkzuur C_3H_5O_3$ 運動後の疲労した筋繊維中に蓄積する。また、分泌物や糖質、タンパク質の代謝により生成される有機酸である。

筋糖酸 Inosine zuur イノシン酸

筋肉より抽出されていた。ヌクレオチドの代謝物として存在していることが知られていた。

五―二、含水炭素及びその分生物

1. グリコーゲン 筋肉、肝臓、胎盤に存在。白色の無定型物質であり、造糖酵素（アミラーゼにより「デキストリネ」糖（デキストリン）に変化する。

2. 澱粉護膜 dextrine 血液中に存在する。またグリコーゲンの分解物中に存在する。

3. ブドウ糖 Druive suiker 体中に存在する。右旋性の六炭糖、この糖は酵素によりアルコールに醗酵される。酪酸性醗酵により乳酸に変化する。

六、第二蛋白質分生体 Albuminoide Stoffen

この物質は蛋白質性物体および蛋白質性高度酸化物体の様な特性を有するものである。

1. 粘液素 mucin 粘液組織、軟泥状胎児結締組織、眼球硝子体、歯髄、粘液膜分泌物中に在り。

2. 角素、ホルンストッフ、ケラチン keratin, 硫黄含有蛋白質、不溶性タンパク質、表皮、毛髪、爪、角、羽等に存在。

3. 弾力素, elastine. 弾力性組織膜、不溶性。

4. 膠素 Glutinine 結締組織、硬骨組織、軟骨中に在り

5. 軟骨膠素、コンドリン chondrin、軟骨、角膜、ゼラチン中に在り。

6. 腦素 cerebrine, 神経の成分。

7. 酵素 ferment 酵素(前項に記載)

七、脂肪および脂肪酸

1. 中性脂肪 諸組織の体液中に存在。一分は脂肪細

胞となり細胞内に混和する。

2. 脂肪酸 ヘットシュール、不飽和脂肪酸も存在する。

3. コレステリン C₂₆H₄₄O a C₂₇H₄₈ 蠟様物質、

胆液、血液中、脳、脾臓にあり。

4. コール酸 C₂₇H₄₀O₅ 胆汁酸

第二編 血液および血行

本項では「血液気状成分」について記している。

これは血中に溶解する気体、血液成分と化学結合する気体に関する記述である。

1. 酸素 動脈血には12%の酸素が存在する。一方静脈血では異なっている。特に赤血球との化学結合をあげ、リンパ液中にも酸素が遊離すること、また二酸化炭素は甚だ中毒性ありとの記述がされているが、これは一酸化炭素の誤りである。当時酸素分子と赤血球(鉄(II)ヘモグロビン)との結合は未知であった。酸素は分子状酸素ではなく「オゾン」として赤血球のヘマチーネに抱合していると考えられていた。
2. 炭酸 動脈血に30%、静脈血に35%と記されている。
3. 窒素1〜2%存在すると記されている。

考察

明治初期に誰により何時「酵素」が我が国に伝えられたかは興味ある課題である。1833年にペイヤンとペルソにより麦芽の水抽出液に澱粉を液状の糖液に変化するものを見出し、醗酵素「ジアスターゼ」と名付けた。これが醗酵素の始まりである(7)。これが1862年から長崎精得館でA. F. ボードウインによる「原生学」では胃液の「ペプシーネ」にふれ、胃液によりたんぱく質が消化されることは明らかなりと述べていた。また、腺液・胆液・腸液にも消化液のあることを示した。しかしその本体については触れていない。

一方、1872年(明治5)に、スロイスは金沢医学館で「生理学」の講義を行い、醗素 ferment について述べ、造糖醗素、造乳糖醗素、蛋白質溶解醗素、脂肪を分解する醗素について述べていた。

ついで、1876年(明治9)頃にホルトルマンは金沢医学所で「有機化学」の講義を行った。ここで醗(醗酵)作用についてのべ、酒精醗酵、酢酸醗酵、乳酸醗酵の三例をあげて説明した(4)。

同年に発行された「生理学」(華氏)第一編生理学

総論、坪井為春訳補(8)には体外に排除すべき抱合物は血中および諸般の分泌物にして、唾液素、胃液素、脾液素等が記載されている、さらに、「七科医学中捷徑」江間春熙編(明治12年)も唾液素や醱酵素の記述がされている(9)。明治14年に発行された東京大学でのドイツ人教師チーゲルの「衛生・生理学 上編」(永松東編述)(10)には次の如く記載されている。

(6) 醱酵素(ferment)は一種特異の作用を有する者にして、複雑の抱合物に逢えば水を摂取して之を分解して、單純の抱合物とならしむるの性あり。(い)糖を化生する者(ジアスタジセヘルメント)、唾液、(ブチアリン)脾液、肝その他多数の組織中にあり。(以下略)四種の醱酵素の説明をしていた。(32—33頁)

明治15年発行の「歌爾蔓生理學」(賀古鶴所訳)も醱酵素で表示している(11)。ついで明治20年出版された「家畜医範・生理学一卷四、ヨハネス・ルートドウィヒ・ヤンソン著、駒場農学校講義録(12)でも醱酵素と説明していた。

1878年にキューネによりエンチーム(酵素)と名づけられたが、議論も多くあつた。とくに醱酵素と酵素の違いを議論するものも多かった。「酵素」が

明治11年には提案されていたが、これが我が国では明治20年以後でもまだ殆どが「醱酵素」を用いていた。我が国に酵素の時代が到来するにはさらなる時間が必要であつた。

蛋白質が有機化学の研究の対象となつた1840から1920年代には、多くの基礎的な研究がおこなわれた。その中の一つがミュルダーによる蛋白質の元素分析であつた。彼は炭素、水素、酸素、窒素の元素分析値から、卵アルブミン、血清アルブミン、フィブリンは炭素、水素、窒素の含量(実験値)が同じであり「プロテイン」と呼ばれる単位があるとした。これに硫黄およびリンが結合することにより卵アルブリンなどそれぞれ別の蛋白質が出来ると考えた。この考えは、初めは広く注目されたが、やがて直ぐに捨て去られた。このミュルダーの実験式が、金沢医学館でスロイスおよびホルトルマンにより伝えられていた。西欧の当時の学問の様子が、速やかに我が国に伝えられていたことを示す一例である。

尿から重要なプリン誘導体類が多種抽出され、研究されていたことは、驚きである(13)。当時は各々の構成元素の分析値をもとに同定されていたと考えられ

る。これらの化合物が、アデニンおよびグアニン、クレオチドの代謝中間体であることに、特にヒポキサンチン、キサンチン、尿酸がキサンチン酸化酵素の基質であり生成物であることを知ったのは、かなり後のことであった。

ヘモグロビンのヘム鉄 (Fe^{2+}) と分子状酸素の結合が、当時は酸素分子の活性化されたオゾン O_3 が鉄原子と化学結合すると考えられていたようである。これではヘム鉄は酸化されて3価となり、再び酸素とは結合は出来ないはずである。当時、酸素分子と11価鉄イオンとの配位結合は考えられなかったのである。

長大なスロイス生理学から、興味ある綱目を選び出して、考察をおこなってきた。そのために全体的な纏めは欠けていることは否めない。またの機会に論ずることが出来れば幸いである。

文献

1. スロイス、P. J. 口述、藤本純吉筆記、「生理学」巻之一、巻之二、巻之三、(明治5年) 金沢医学館、金沢市立玉川図書館・近世史料館蔵。
2. サムナー、1920年、ナタマメの実よりウレアー

ゼの分離・結晶化。蛋白質の最初の結晶化である。

3. Mulder, G. J., Zusammensetzung von Fibrin, Albumin, Leuzker, Leucin, u.s.w. Ann. 28, 73-82.
4. ホルトルマン、A. C. 「有機化学」藤本純吉筆記(明治8年) 金沢医学所、金沢市立玉川図書館近世史料館蔵。板垣英治「化学史研究」31巻、(2004) 1~13頁。
5. ボードウイン「原生物学」第二巻、及び「人身究理」(1862年)、長崎大学図書館蔵デジタルライブラリー。
6. 「フルトン生化学史」水上茂樹訳、昭和53年、共立出版。
7. ペイヤン & ペルソ(1833)「フルトン生化学史」557-58頁。
8. 「生理学」(華氏)第一編、生理学総論(明治9 1776年)坪井為春訳補、国会図書館デジタルライブラリー。
9. 「医学中捷徑」(明治12年)江間春熙編、国会図書館デジタルライブラリー。
10. チーゲル口述 永松東編述「衛生生理学 上編」

1894 (明治14年) 32—33頁。国会図書館デジタル

ライブラリー。

11. 「^{カールマン}歇爾曼生理学」賀古鶴所訳 (明治15年)。

国会図書館デジタルライブラリー。

12. Yanson, Y. L. 駒場農学校講義録、「家

畜医範・生理学 卷四」(明治20年)。国会図書館デ

ジタルライブラリー。

13. 尿素 (Wohler, 1828) 尿酸 (Scheele, 1776) 。

ヒポキサンチン (Kruge, 1894) キサンチン

(Fischer, 1882) アゼニン (Kossel, 1885) グアニ

ン (Fischer, 1897)。各化合物の発見の歴史をしめし

た。メルクインデクスより引用。