



|                  |   |
|------------------|---|
| Title            | 北方水棲動物の膽汁酸に関する研究  |
| Author(s)        | 五十嵐, 久尚; 角幡, 春雄   |
| Citation         | 北海道大學農學部邦文紀要, 1(2), 181-184   |
| Issue Date       | 1952-07-31  |
| Doc URL          | <a href="http://hdl.handle.net/2115/11513">http://hdl.handle.net/2115/11513</a> |
| Type             | bulletin (article)  |
| File Information | 1(2)_p181-184.pdf   |



[Instructions for use](#)

# 北方水棲動物の膽汁酸に関する研究\*

## Studies on Bile Acids of Northern Marine Animals.

五十嵐 久尙・角幡 春雄

HISANAO IGARASHI and HARUO KAKUBATA

(北海道大學農學部水産學科)

Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Hokkaido University

脊椎動物の膽汁酸については廣範な検索がなされ、天然に存在する膽汁酸のうち 20 餘種の構造が決定されている。

最も普通に見出される膽汁酸は哺乳動物、鳥類及び硬骨魚の膽囊膽汁に廣く分布する Cholic acid であつて、他に鳥類の膽汁酸の主成分となつている Chenodesoxycholic acid 及び哺乳動物の Deoxycholic acid 等がある。何れも炭素數 24 で、基本型である Cholanic acid に 1~3 個の水酸基を有している。

然して、これ等の膽汁酸を各種の動物はそれぞれ異つた種類と量とをもつてその膽汁に含有しているが、それはその動物の分類學上の位置や棲息及び生理條件等によつて特有なものとなつている。このことは膽汁酸の化學構造とその生理的意義生体内に於ける膽汁酸の生成機構等に何か重要な相關々係がある如く考えられるのである。

例えば、冬季にあつて冬眠をとることから他の動物と甚しく生理的條件を異にする如く考えられる鯊の膽汁から清水等<sup>1)2)</sup>は、何れも Cholic acid と同じ核を有し、しかも Cholesterine 及び Ergosterine に類似した炭素數の側鎖を有している數種の物質を分離して、これらの物質が Cholic acid その他の炭素數 24 の膽汁酸が生体内に於て生成する際、その中間体に位置することを考え、更に一般膽汁酸の母体をステリン体と考えるに至つた。

この想定は他の種々の實驗に於て裏付けられているが、天然にもこの外に同様にステリン体と膽汁酸との中間体と考えられるものが見出されている。軟骨魚であるサメの一種 *Scymnus borealis* から HAMMARSTEN<sup>3)</sup> が初めて分離した  $\alpha$ -Scymnol  $C_{27}H_{46}O_5$ 、太田<sup>4)</sup> が淡水魚ギギから得た Tetraoxynor-sterocholanic acid  $C_{27}H_{46}O_6$  等がそれである。又哺乳動物であつても水棲動物のあるものは特異な膽汁酸を有することが知られている。即ち、セイウチ<sup>5)</sup>、アザラシ<sup>6)7)</sup>、オットセイ<sup>8)</sup> から  $\alpha$ -、及び  $\beta$ -Phocochoolic acid が分離され、これらは陸上動物には未だ見出されていない。

このように特殊の膽汁酸を有するのは、その動物の攝取する食餌に關係があるのではないかという考えから、水棲且つ極地性の哺乳動物であるフィリアザラン *Phoca hispida* Schreber 及び軟骨魚アブラツノザメ *Squalus sucklii* Girard の膽囊膽汁についてその主要膽汁酸の分離検索を行つた。即ち、オホーツク海産フィリアザランの膽囊膽汁から水に難溶の Ba-鹽を作る膽汁酸として融點 222° の無色針狀の苦味甚しい結晶を得た。このものは種々の性状及び分析の結果から HAMMARSTEN<sup>5)6)</sup> 等が分離した  $\beta$ -Phocochoolic acid と全く同一であることを認めた。

アブラツノザメ(オーツク海産)の膽汁からは食鹽によつて鹽析される抱合酸として S を含有し

\* Contribution No. 133 from Department of Fisheries, Faculty of Agriculture, Hokkaido University.

昭和 26 年 5 月 日本農藝化學會大會(京都)に於て講演

N を含まない融點  $173^{\circ}$  の無色針狀結晶を得て、これを 10% 苛性カリで加水分解を行い、無色針狀の融點  $100\sim 101^{\circ}$  の物質を單離した。この物質はその性状及び誘導體から、HAMMARSTEN<sup>9)</sup>、及川<sup>9)</sup> WINDAUS<sup>10)</sup>、芦刈<sup>11)</sup> らによつて記載されている  $\alpha$ -Scymnol と同じ物質であることを認めた。尙著者等は融點  $100\sim 101^{\circ}$  のこの結晶が 2 モルの結晶水を有することを確定した。又抱合体として分離した融點  $173^{\circ}$  の結晶(これまでの記載では結晶化せず粉末狀で融點は不明)に S の存在を確認し、且つ、加水分解の際瞭らかに硫酸の遊離をみたので  $\alpha$ -Scymnol は天然には硫酸エステル、即ち  $\alpha$ -Scymnol-sulfuric acid として存在することを確認した。

## 實 験 之 部

### I フィリアザラシの膽汁酸

試料はオホーツク海産フィリアザラシ *Phoca hispida* Schreber 200 頭の膽囊膽汁約 1 l, 昭和 24 年 5 月初旬網走にて採取したもので、膽汁は暗褐色である。これに酒精 1.3 l を加えムチンその他の沈澱を除き、酒精を減壓溜去した後膽汁酸を遊離させるため 10% になるように苛性カリを加え、約 20 時間  $140^{\circ}$  にて加水分解した。これを硫酸をもつてコンゴローレッドを指示薬として中和し、生ずる沈澱を集め、乾燥後エーテルで抽出する。エーテルを蒸發乾固し、石油エーテルで脂肪酸を除いた後稀アムモニア水に溶解し、10% 鹽化バリウムを加える。この時生ずる難溶性 Ba-鹽を 5% 炭酸ソーダと短時間煮沸して可溶性の Na-鹽に換えた後稀鹽酸々性とする。ここに生ずる沈澱は遊離の膽汁酸である。これを更に飽和重曹水に溶解し Na-鹽として、同液につきエーテル抽出を行い、エーテル可溶物質を完全に除く。再び稀鹽酸々性となす。生ずる沈澱は 50% アセトンより結晶する。更に 50% アセトンより再結晶を繰返して苦味ある無色針狀の結晶約 1 g を得た。

結晶の性状

融 點:  $222^{\circ}$

呈色反應

Liebermann-Bourchard 反應: 紅紫色

Mylius 反應, Hammarsten 反應: 何れも陰性

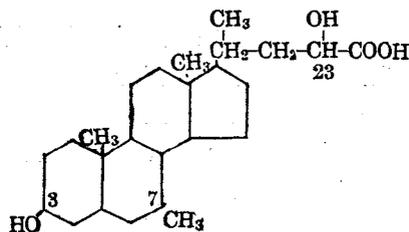
### 分析結果

| 試料(mg)   | CO <sub>2</sub> (mg) | H <sub>2</sub> O(mg) | C%    | H%   |
|--|----------------------|----------------------|-------|------|
| 3.132  | 8.041                | 2.782                | 70.06 | 9.96 |
| 計算値 C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub> として |                      |                      | 70.59 | 9.96 |

メチルエステル

上記融點  $222^{\circ}$  の結晶 0.1 g をエーテルに溶し、ジアゾメタンのエーテル溶液を加えて 3 晝夜放置後エーテル及び過剰のジアゾメタンを溜去すればメチルエステルを得る。これをメタノールより再結すれば無色針狀結晶になり、融點は  $105^{\circ}$  を示す。收量 0.04 g。

以上の性状より上記膽汁酸は 3, 7, 23-Trihydroxy-cholanic acid-(24), 即ち  $\beta$ -Phocochoolic acid [I] として文献記載のものと全く一致するので同物質であることを確認した。



$\beta$ -Phocochoolic acid [I]

尙 HAMMARSTEN<sup>9)</sup> はセイウチの膽汁より  $\beta$ -Phocochoolic acid と共存する膽汁酸として、構造未詳の  $\alpha$ -Phocochoolic acid を報告し、量的に  $\alpha$ -酸の多いことを述べている。又森<sup>8)</sup> はオツトセイの膽汁中に  $\beta$ -Phocochoolic acid の外に  $\alpha$ -酸が全く存在せぬことを報告しているが、著者らがフィリアザラシについて行つた分離に於ても  $\alpha$ -酸が認められなかつたことは、含有膽汁酸が動物分類學上何らかの関係があるとすれば、フィリアザラシがセイウチよりオツトセイに分類上より近縁である事實と一致するように考えられる。

### II アブラツノサメの膽汁アルコール

試料はオホーツク海産アブラツノサメ *Squalus sucklii* Girard の膽囊 150 個体より約 300 g を昭和 25 年 5 月 24 日採取した。膽汁の色は暗綠色。この膽汁 300 g に酒精 400 c.c. を加え沈澱するムチンを除去した後酒精を減壓溜去したのについて、

抱合膽汁酸を得る目的で食鹽を飽和せしめて鹽析を行つた。生ずる沈澱を水に溶解し、同様に食鹽による鹽析を7回繰返せば沈澱は白色の粉末となつた。充分に乾燥した後、この粉末を可及的少量の無水酒精に溶解し食鹽等の不溶物を除く。この酒精溶液に僅かに白濁する程度に醋酸エチルを加え冷所に放置すれば無色針狀の結晶約0.8gを得る。

この結晶は融點  $173^{\circ}$  をしめし、=トロプルシツドナトリウムによるSの定性は陽性であるが、Nの反應は陰性であつた。

呈色反應

Pettenkofer 反應: 黄色

Liebermann-Bourchard 反應: 紫色→青色→綠色→綠黄色→黄色

Mylius 反應, Hammarsten 反應, Salkowsky 反應: 何れも陰性

食鹽によつて鹽析される膽汁酸は一般にタウリン又はグリシン或いは硫酸との抱合体である故これを加水分解して遊離の膽汁アルコールを得た。

加水分解は、上記結晶0.7gを10%苛性カリ25 c.c.に溶解し、砂皿上  $130^{\circ}$  で20時間煮沸する。このとき塊狀透明な沈澱を生じてくる。この沈澱を充分に冷水にて洗つた後、温水約50 c.c.に溶解して冷却すれば微細な結晶が析出する。これをメタノールより再結晶を繰返して無色針狀の苦味ある結晶0.5g得た。

結晶の性状

融點:  $100\sim 101^{\circ}$

呈色反應

Liebermann-Bourchard 反應: 紫色→黃褐色,

Pettenkofer 反應: 赤褐色→紫赤色(12時間後)

Hammarsten 反應, Salkowsky 反應: 何れも陰性, Mylius 反應<sup>13)</sup>: 陽性で濃綠色の沈澱を與える。重曹水に不溶で膽汁酸ではなく膽汁アルコールである事を示す。

分析結果

| 試料(mg)   | CO <sub>2</sub> (mg) | H <sub>2</sub> O(mg) | C%    | H%    |
|--|----------------------|----------------------|-------|-------|
| 3.070  | 7.473                | 2.770                | 66.43 | 10.10 |
| 計算値 C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub> ·2H <sub>2</sub> Oとして |                      |                      | 66.66 | 10.28 |

分子量の測定(Rast法による)

實驗値

476

計算値 C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub>·2H<sub>2</sub>Oとして484

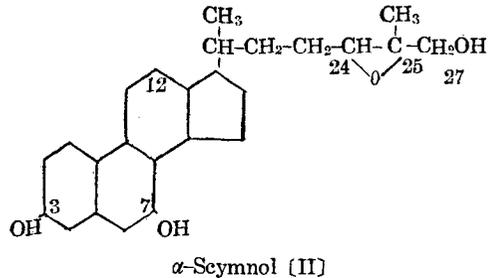
結晶水の定量

結晶7.852mgを減壓下、 $61^{\circ}$ で6時間、 $76^{\circ}$ で10時間、更に $100^{\circ}$ で31時間乾燥して恒量になつた。試料の減量は0.561mgで2分子の結晶水として計算値の96%に當り、分析結果とよく一致する。

テトラアセテート

結晶0.1gを無水醋酸—ピリジン(7:10)混液5c.c.に溶し、 $130^{\circ}$ で2時間煮沸冷却後大量の水に投入し、生ずる沈澱をメタノールより再結、融點 $148^{\circ}$ の無色針狀結晶を得た。而も苦味がない。

以上の性状から、著者らが得た膽汁アルコールは3, 7, 12, 27-Tetrahydroxy-coprostone(24:25)-Oxideであるところの $\alpha$ -Scymnol [II]及びそのテトラアセテートの文献記載<sup>9-11)</sup>によく一致することを確認した。



尙  $\alpha$ -Scymnol は天然には硫酸エステル形の抱合体として存在することが判明しているが、著者らの得た前記  $173^{\circ}$  の結晶はNの定性が陰性であることは一般のC<sub>27</sub>F 膽汁酸の如くタウリン又はグリシンの抱合体でないことをしめす。又Sを含有すること、及び、同結晶を苛性カリで加水分解した際の $\alpha$ -Scymnolを分離した濾液の中に明らかに硫酸が遊離したことを認め得たから、これがHAMMARSTENによつて記載された $\alpha$ -Scymnol硫酸エステルC<sub>27</sub>H<sub>45</sub>O<sub>4</sub>·O-SO<sub>3</sub>Hであることを確めた。本抱合体はこれ迄の文献では結晶状に成らず、且融點の記載もなかつたものである。

## 要 約

1. 北方水棲動物としてオホーツク海産フィリ

アザラシ及びアブラツノザメの膽囊膽汁について  
膽汁酸の検索を行つた。

2. フィリアザラシからは  $\beta$ -Phocochohic acid を  
融點  $222^\circ$  の結晶として分離確認した。

3. アブラツノザメからは抱合膽汁アルコール  
である處の  $\alpha$ -Scymnol 硫酸エステルを融點  $173^\circ$   
の結晶として分離し、その加水分解によつて  
 $\alpha$ -Scymnol (融點  $100\sim 101^\circ$ ) を確認した。

本研究の微量分析は科學研究所藪田研究室微  
量分析室に依頼した。深く謝意を表するものであ  
る。

## 文 献

- 1) SHIMIZU, ODA: Z. Physiol. Chem., **227** (1934) 75
- 2) SHIMIZU, KAZUNO: Z. Physiol. Chem., **239** (1936) 69
- 3) HAMMARSTEN: Z. Physiol. Chem., **61** (1909) 495
- 4) OTA: Z. Physiol. Chem., **259** (1939) 53
- 5) HAMMARSTEN: Z. Physiol. Chem., **61** (1909) 454
- 6) HAMMARSTEN: Z. Physiol. Chem., **68** (1910) 109
- 7) WINDAUS, SCHOOR: Z. Physiol. Chem., **189** (1930) 319
- 8) MORI: J. Biochem., **28** (1938) 161
- 9) OIKAWA: J. Biochem., **5** (1925) 63
- 10) WINDAUS, BERGMANN, KÖNIG: Z. Physiol. Chem.,  
**189** (1930) 148
- 11) ASHIKARI: J. Biochem., **29** (1939) 319
- 12) MYLIUS: Z. Physiol. Chem., **11** (1887) 306

## Summary

A research on the bile acids in the gall-bladder of the seals (*Phoca hispida* Schreber) and of the dog-fishes (*Squalus sucklii* Girard), captured in Okhotsk Sea, carried out. From the seals,  $\beta$ -Phocochohic acid (I) was separated as the crystalline (m. p.  $222^\circ$ ), and from the dog-fishes,  $\alpha$ -Scymnol-sulfuric acid as the crystalline (m. p.  $173^\circ$ ). Free  $\alpha$ -Scymnol (II), which was obtained by hydrolysis from the latter substance, was ascertained by the authors to have been crystallized with 2 moleculars of water.