111.

612.843.15 : 612.458

蛙眼網膜ノ色素移動
(第2報)
「アドレナリン」ノ影響

岡山醫科大學生理學敎室(主任生沼敎授)

松尾　潔

[昭和10年6月27日受稿]

Aus dem Physiologischen Institut der Okayama Med. Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).

Über die Pigmentwanderung der Pigmentzellen der Froschnetzhaut.
(II. Mitteilung.)
Über die Adrenalinwirkung auf die Pigmentwanderung der Froschnetzhaut.

Von

Kiyosi Matuo.

Eingegangen am 27. Juni 1935.

Verfasser untersuchte die Adrenalinwirkung auf die Pigmentwanderung der Froschnetzhaut und kam zu folgenden Resultaten:—

1) Salzsaures Adrenalin bringt die Netzhautpigmentzellen zur vollständigen Hellstellung, während es die Hautmelanophoren zur Kontraktion führt. Die Wirkungsweise ist örtlich.

2) Salzsäurefreies Adrenalin führt ebenfalls die Pigmentzellen zur Hellstellung, aber diese Wirkung steht jener ein wenig nach.

3) Der Säuregrad von salzsaurem Adrenalin bewirkt bei den Netzhautpigmentzellen ebenfalls vollkommene Hellstellung.

4) Bezüglich des Zusammenhanges zwischen Nebennieren und Netzhautpigmentzellen wurde nichts Spezifisches bemerkt. *(Kurze Inhaltsangabe.)*

目　次

1. 緒　言
2. 實驗方法
3. 實驗成績
1) 鹽酸「アドレナリン」ニ依ル影響
a. 暗蛙ノ皮下ニ注射シ暗保セル實驗
b. 暗蛙前房内ニ注射後暗保セル場合
c. 暗蛙ノ硝子體内ニ注射後暗保セル場合
d. 暗蛙ニ點眼セル實驗
e. 摘出眼球ニ於ケル實驗
2) 鹽酸「ア」中ニ含有セラルル藥物ノ作用
a. 0.7%食鹽水ノ作用
b. 0.5%「クロレトーン」水ノ作用
c. 「クロレトーン」加0.7%食鹽水ノ作用
d. 酸ノ作用
e. 「アドレナリン」ノ作用
3) 副腎ノ色素移動ニ對スル關係
4) 總括及ビ考察
5) 結　論
文　獻
附　圖
附圖說明

1. 緒　言

鹽酸「アドレナリン」ガ暗蛙網膜色素細胞ノ色素移動ヲ招來シテ，明位トナス作用アル事ハ，Garten 指導ノ下ニ Weiss[1] ニ依リ初メテ發見セラレタル所ナリ，爾來 Fujita[2]，熊谷[3]，中村及ビ三宅[4]，Arey[5]，Bigney[6] 稻富[7]，野中[8]，楠等[9] 之ヲ追試確證ミ，加之 Bigney ハ鹽酸「アドレナリン」（以下鹽酸「ア」ト略記ス）ハ網膜色素細胞ニ對シ，皮膚ノ夫レトハ反對ニ作用スル事ヲ指示シ，Gilson[10] 之ヲ確認セリ，Klett[11] ハ暗蛙ノ前房内ニ鹽酸「ア」ノ種々ノ量ヲ注射シ，少量ハ無作用ナレドモ，大量（3mg）ハ明保ニ依リテモ色素移動輕微ナリシヲ以テ，本藥ハ網膜色素細胞ニ對シテハ，皮膚色素細胞ニ對スルト同樣收縮セシムル作用アリトセリ．

斯ノ如ク鹽酸「ア」ガ色素移動ヲ起シテ明位トナス事ハ，Klett ヲ除キ略ボ一致セル所ナリ，然レドモ斯ノ如キ作用ハ「ア」其ノ者ニ依ルモノナリヤ，或ハ鹽酸「ア」中ニ含有セラルル他ノ成分ニ因ルモノナリヤハ尙ホ議論ノ存スル所ニシテ，中島[12] ハ鹽酸「ア」ノ作用ハ恐ラク酸ノ作用ナラントシ，野中ハ中和「ア」及ビ結晶「ア」ハ作用ナキカ或ハ極メテ弱シトセリ，山中[13] ハ單ニ酸ノ作用ノミニ依ラズトシ，楠ハ酸類ノ注射ハ色素移動ヲ起サズト報告セリ．

尙ホ鹽酸「ア」ノ作用機轉ニ就テモ熊谷ハ全身的トセルニ對シ，中村，三宅ハ局所的ナリト主張セリ．

網膜色素細胞ト副腎トノ關係ニ就テ，熊谷[14] ハ特有ナル關係ヲ認ムルモ，藤田[16]，馬島[15] ハ之ニ反對セリ．

以上ノ如ク鹽酸「ア」ノ作用ハ果シテ夫レノ酸ニノミ因ルモノナリヤ否ヤ，其ノ作用機轉，更ニ副腎ト網膜色素細胞トノ關係等，未決定ナルガ故ニ本研究ヲ企テタリ．

2. 實驗方法

1) 榮養良キ，中等大ノ金線蛙ヲ使用シ，昭和8年ノ夏季ニ實驗セリ．

2) 主トシテ暗保セル蛙ニ於テ實驗シ，30分後固定液ニ投ゼリ，コレ鹽酸「ア」ハ暗蛙ノ網膜色素細胞ノ明位ヲ招來シ，4時間餘ニシテ暗位ニ復ス

ル事ハ，光線ニ依ル場合ト略ボ一致スルガ故ニ，明蛙ヨリモ暗蛙ニ於テ實驗スル事ノ遙カニ有意義ニシテ，確實性多ケレバナリ，熊谷モ亦余ト同意見ナリ．

3) 鹽酸「ア」及ビ結晶「ア」ハ三共製ヲ用ヒ，殊ニ後者ハ同社ヨリ惠送セラレシ者ナリ，謹ンデ謝意ヲ表ス．

4) 檢査術式ハ拙著蛙眼網膜色素移動其ノ[17]ニ記載セシモノト同ジ．

5) 網膜色素細胞ノ狀態ハ同論文ニ記シタル名稱ヲ以テ說明シ，殊ニ中心領ノ狀態ノミヲ記シテ其ノ煩ヲ避ケタリ．

3. 實驗成績

1) 鹽酸「ア」ニ依ル影響

a. 暗蛙ノ皮下ニ注射シ暗保セル實驗

暗蛙ノ背部淋巴囊ニ2‰鹽酸「ア」液0.5 ccヲ注射シ，5分—5時間ニテ斷頭固定液ニ投ジ，對照トシテ暗蛙ノ皮下ニ生理的食鹽水ヲ同量注射セリ，然ル時ハ約5分後瞳孔散大ヲ來シ，皮膚ノ色素細胞ハ中等度ニ收縮シ，色調淡トナリ，皮膚腺ノ分泌促進セラレテ皮膚濕潤シ，10—15分後ニ於テハ益々强クナリ，5時間ニシテ之等ノ症狀消失ス．

網膜ノ色素細胞モ5分後明暗中間位，15分後完全明位（Fig. 1）4時間後明暗中間位，5時間後完全暗位ニ復歸ス．此時間的關係ハ皮膚色素細胞ノ夫レト大約一致スルモ，其ノ運動ハ反對ナリ（第1表）

第 1 表

種別＼注射後ノ時間	5分	15分	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間
鹽酸「アドレナリン」	明暗中間位	完全明位	同左	同左	同左	不完全明位	明暗中間位	完全暗位
對照	完全暗位	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
皮膚色素細胞	稍々收縮	完全收縮	同左	同左	同左	稍々擴大	可ナリ擴大	完全擴大

而シテ明位移動ハ約10^6倍ニ至ル迄認メラレシモ，進出色素量極メテ少シ．

b. 暗蛙ノ前房內ニ注射後暗保セル場合

暗室內ノ赤色電燈下ニ於テ，小ナル注射針ヲ以テ1‰液0.1 ccヲ前房內ニ，對照トシテ同量ノ生理的食鹽水ヲ注射セシニ，何レモ完全明位ヲ示セリ．

c. 暗蛙ノ硝子體內ニ注射後暗保セル場合

同樣ノ注射針ヲ以テ暗蛙ノ上眼瞼皮膚ヨリ，或ハ口腔粘膜ヲ通ジテ同濃度ノ鹽酸「ア」液同量ヲ注射セシニ，完全明位ヲ示シ，生理的食鹽水同量ヲ注射セシ對照モ同樣ナル結果ヲ示セリ．

蛙眼網膜ノ色素細胞ガ諸種刺戟ニ對シ，殆ド總テ色素顆粒ノ內方移動ヲ以テ反應スル事ハ周知ノ事實ナリ，余ハ上記對照ノ結果ニ鑑ミ，眼球內注射ノ方法ハ藥液ノ作用ヨリモ，寧ロ器械的刺戟ガヨリ重要ナルニ非ズヤト考ヘ，種々實驗セシニ次ノ結果ヲ得タリ，卽チ暗蛙ノ眼球內ニ單ニ刺針セル場合，已ニ輕度ノ色素ノ內方ニ移動スルヲ見，生的理食鹽水0.1 cc ヲ注射セルモノニ於テモ完全明位ヲ示シ（Fig. 2.）同液0.5 cc ヲ注射セシモノハ弱擴大ニテ見ル時ハ色素ハ太部分基底部及ビ其ノ稍々內方ニ集積シ，內方進出抑制セラレ不完全暗位ノ如キ狀ヲ呈スルモ，之ヲ强擴大ヲ以テ見ル時ハ，微量ノ顆粒ハ更ニ內方ニ進ミ，圓錐體內節ノ中央部ニ達シテ之ヲ包ミ，微弱ナガラ完全明位

ヲ示スヲ知レリ.

d. 暗蛙ニ點眼セル實驗

1‰ノ鹽酸「ア」1滴ヲ暗蛙ニ點眼セルニ，何等ノ異常ヲ認メズ，2滴，3滴點眼スルモ變化ナシ，余ハ本實驗中點眼直後，蛙ハ必ズ瞬膜運動ニ依リ藥液ヲ拭去スルヲ認メタルヲ以テ，試ミニ瞬膜ヲ對照側ト共ニ切除シテ點眼スルカ，或ハ下眼瞼ニ固定縫合セシ後，點眼セシニ色素移動顯著ナルヲ認メ，10分後ニハ他側ニ比シ著明ナル瞳孔散大ヲ來シ，網膜色素細胞モ完全明位ヲ示セリ，余ハ中村，三宅氏法ニ依リテハ實驗セザリキ.

e. 摘出眼球ニ於ケル實驗

鹽酸「ア」ガ局所的ニ作用スルカ，或ハ全身的ナルカヲ決定センニハ全身ト解剖的連絡ナキ新鮮摘出眼球ニ於テ實驗スル事ノ理想的ナルハ論ヲ俟タズ，余ハ暗蛙ノ摘出兩眼球ノ1側ヲ鹽酸「ア」2‰液中ニ浸漬シ，他側ヲ生理的食鹽水內ニ入レ，2—3時間暗保シ檢セリ.

對照ニ於テハ色素ハ主トシテ基底部及ビ其ノ稍々內方ニ集リ，移動ノ狀態不十分且不規則ニシテ，略ボ明暗中間位ヲ示セリ然ルニ鹽酸「ア」ニ浸漬セルモノニテハ，色素ハ主トシテ內方ニ移動集積シ，不完全明位ヲ示セリ，此際特記スベキ事ハ摘出眼球ニ於ケル進出度ハ，非摘出眼球ニ比シテ弱キ傾向ヲ呈スル事ナリトス.

2) 鹽酸「ア」中ニ含有セラルル藥物ノ作用

從來實驗ニ用ヒラレタル「ア」製劑ハ，「スプラレニン」及ビ三共製鹽酸「ア」ナリ，何レモ異名同物ニシテ次ノ如キ處方ヨリナル.

0.1% 「ア」
0.7% 食鹽水
0.5%「クロレトーン」
鹽酸少量

之等ノ色素細胞ニ對スル作用ハ如何，以下之ヲ實驗セリ.

a. 0.7%食鹽水ノ作用

本液0.5cc ヲ暗蛙ノ皮下ニ注射スルモ明位ヲ示サズ.

b. 0.5%「クロレトーレ」ノ作用

0.5 cc ヲ注射スルモ變化ナシ.

c. 「クロレトーン」加0.7%食鹽水ノ作用

0.5 cc ヲ注射スルモ依然トシテ暗位ニアリ.

d. 酸ノ作用

鹽酸「ア」中ニハ其ノ名ノ示ス如ク少量ノ鹽酸ヲ混入シ，以テ其ノ酸化ヲ防グニアル事ハ周知ノ事ナリ，野中ニ依レバ其ノ酸度ハ P_H1.02 ナリト云フ，余ノ東洋濾紙株式會社製水素「イオン」濃度試驗紙ニ依リ測定セル成績ハ P_H 2 前後ナリ，依テ蒸餾水ニ稀鹽酸ヲ加ヘ P_H 2 テナル酸度ヲ作リ，其ノ0.5 cc ヲ暗蛙ノ皮下ニ注射セシニ，完全明位ヲ來セリ，然レドモ進出色素顆粒ノ量比較的少ク，大部分基底部及ビ其ノ稍々內方ニ集リ，一見不完全暗位ヲ呈スルガ如シ.

e. 「ア」ノ作用

「ア」其ノ者ノ作用ヲ檢セン爲メ中和「ア」及ビ結晶「ア」ヲ使用セリ.

1) 中和「ア」ノ作用

「リトマス」試驗紙ヲ以テ鹽酸「ア」ノ酸度ヲ「アンモニヤ」水ニ依リ中和スルニ，其ノ瞬間酸化シテ赤色ヲ呈スルニ至ルガ故ニ，其ノ效力ノ減弱ハ免レザルベシ，今其ノ0.2 cc ヲ注射スルニ色素顆粒ハ完全明位ヲ示セドモ，鹽酸「ア」ノ場合ニ比シ進出色素量及ビ進出度少シ.（Fig. 3.）

2) 結晶「ア」ニヨル影響

「ア」其ノ者ノ作用ヲ知ランニハ本劑ヲ用フルヲ最モ合理的ナリトス，余ハ2%ノ結晶「ア」水ヲ調製シ及可的直チニ使用スル事トセリ，是レ本劑ハ溶解後極メテ速カニ酸化セラレ，赤色ニ變ズル事ハ中和「ア」ノ場合ト同樣ナレバナリ．試ミニ蛙ノ皮下ニ注射スルニ瞳孔著シク散大シ，皮膚色調淡

トナリ，同時ニ皮膚濕潤スルガ故ニ「ア」ノ作用ヲ尙ホ十分保有スルモノト見ルヲ得ベシ．

2‰本劑0.5cc ヲ注射スルニ，外見上鹽酸「ア」ノ場合ト殆ド遜色ナク，網膜ノ色素細胞ハ完全明位ヲ示シ，鹽酸「ア」ノ場合ニ比シ稍々弱キガ如シ．(Fig. 4.)

同液ニ摘出眼球ヲ2時間浸漬セシニ，外見上鹽酸「ア」ニ浸漬セシ場合ト同樣ナリ，網膜ノ色素顆粒ハ完全明位ニ近ク，對照ニ比シ色素移動著明ナリ．(Fig. 5及ビ6)

3) 副腎ノ色素移動ニ對スル關係

蛙ノ副腎ハ腎臟ノ前面ニ實質性連絡ヲナシ，略ボ其ノ全長ヲ縱走スル黃赤色ノ機關ナリ，從來燒灼ニ當リテハ腹部正中切開法用ヒラレ居ルモ，余ハ兩側腹切開法ノ比較的簡單ニ目的ヲ達シ得ルヲ知リタルヲ以テ，專ラ此法ヲ行ヘリ，卽チ輕キ「エーテル」麻醉ノ下ニ蛙ヲ腹位ニ固定シ，腎臟部ニ兩側腹切開ヲ施ス，茲ニ於テ腰部ヲ絲ヲ以テ懸垂スル時ハ，腎臟ヲ除ク他ノ臟器ハ悉ク下方ニ垂下シ，目的ノ兩副腎ヲ容易ニ見ル事ヲ得，斯クシテ小ナル「パクラン」ヲ以テ注意シツツ兩副腎ヲ燒灼シ，兩創緣ヲ縫合セバ宜シ．

本法ニ依リ手術セル蛙ハ術後暫時瞳孔散大，皮膚色淡變ヲ招來スルモ，2—3時間ヲ經レバ正常ニ復スヲ常トス，余ハ48時間後刺戟症狀ノ十分消失セシ後實驗ニ供セリ．

兩副腎燒灼蛙ノ明保セルモノハ，殆ド總テ完全明位ノ狀態ヲ示シ，暗保セルモノモ同樣完全明位ヲ示セリ，唯明保ノ1例ニ於テ一見不完全暗位ニアル如キモノヲ見タルモ，强擴大ヲ以テ窺フ時ハ微弱ナル色素顆粒ノ進出ヲ示シ，明暗中間位ナルヲ知レリ，副腎燒灼ノ不十分ナリシニアラズヤトノ疑ヲ解ク爲メ，余ハ兩副腎ヲ腎臟ト共ニ摘出シ同樣實驗セシモ，常ニ完全明位ヲ示セリ，

4. 總括及ビ考按

鹽酸「ア」ガ暗蛙ノ網膜色素細胞ノ完全明位ヲ來サシムル事ニ就テハ，Weiss, Fujita 其ノ他ニ依リテ實驗證明セラレタル所ニシテ，余ノ成績モ之ニ一致セリ，而シテ本劑ニ依ル網膜ノ色素細胞ノ運動ガ，皮膚ノソレト反對ナリトセル Bigney 等ノ成績ヲモ確ムル事ヲ得タリ．

本劑注射ニ依ル色素移動ノ時間的經過ハ，余ノ場合ニ於テモ大體先人ノ成績ニ一致セリ而シテ此レノ時間的關係ガ皮膚色素細胞ノソレト，略ボ一致セル事ハ興味深キ所ナリ．

從來鹽酸「ア」ノ實驗ニ當リ，明蛙ニ注射シ暗保2時間後ノ狀態ヲ以テ判定スル事ハ，不確實ナルヲ免レズ，如何トナレバ，正常蛙モ此時間ノ暗保ニ於テハ尙ホ明位ニアルガ故ナリ，此意味ニ於テ余モ亦熊谷ト意見ヲ同フシ暗蛙ニ於テ實驗セル次第ナリ．

色素移動ヲ招來シ得ル最高稀釋度ハBigneyノ不定ナリトナシ 10^6 倍ニ於テモ尙ホ陽性ナリキ．

本劑ノ作用ガ局所的ナリヤ否ヤヲ檢スル方法トシテ，從來眼內注射法用ヒラレタルモ，余ノ成績ニ依レバ頗ル不確實ナルヲ知レリ，蓋シ眼球內注射法ハ鹽酸「ア」ヲ注射スルモ，生理的食鹽水ヲ注射スルモ，又單ニ刺針スルモ總テ明位ヲ來シ，而已ナラズ0.5 cc ノ大量注射ニ依リテハ，色素移動ノ却ツテ抑制セラルル傾向ヲ見タレバナリ．從ツテ Klett ガ鹽酸「ア」ノ大量ヲ前房內ニ注射シ，明位ヲ得ズシテ暗位ヲ得タルハ，正ニ此消息ヲ物語ルモノニアラザルカ，余ハ眼內注射ヨリ點眼法等遙カニ勝レルモノト思惟ス．

鹽酸「ア」ノ作用ハ果シテ何ニ因スルカノ實驗ニ於テハ，酸度ガ色素移動ヲ有スル事ハ中島，野中ニ贊スルモ，全部ヲ之ニ歸スル事ニハ贊シ難シ，「ア」其ノ者モ相當强キ色素移動ヲ示セリ．

摘出眼球ニ對スル鹽酸「ア」ノ作用ニ於テ，藤田ハ認メザリシモ，余ハ之ヲ見タリ，尙ホ「ア」其ノ者ニ依リテモ認ムルヲ得タリ．

要スルニ鹽酸「ア」ノ作用ハ之ガ含有スル酸度ト「ア」其ノ者トノ合併作用ニ依ルモノナラントト考ヘラル．

更ニ「ア」ノ作用ガ局所的ナリヤ或ハ全身的ナリヤヲ決定セシタメ，點眼法用ヒラレ居ルモ，單ニ點眼セル場合ニ於テハ，微量ノ藥液ハ瞬膜運動ニ依リ直チニ拭去セラレ，成績不確實ナリ，且又中村，三宅氏法ハ小ナル「ピンセツト」ニテ瞬膜ヲ撮ミ，1滴宛3回3分間ニ結膜囊內ニ點眼スルガ故ニ，操作ニ依ル刺戟其ノ者ニテモ明位ヲ來ス可能性多シ，故ニ余ハ自ラ考察セル瞬膜ノ小眼瞼固定法ヲ用ヒテ所期ノ成績ヲ得タリ．而シテ刺戟症狀消退セル後ニ點眼セシ事ハ勿論ナリ．

副腎ト色素移動トノ關係ニ於テハ，余ノ成績ハ明保ニ於テモ，暗保ニ於テモ何レモ明位ヲ示シ，只1例ニ於テ明保後進出色素顆粒量ノ微弱ナル者ヲ見タルノミ，元來本手術ニ於テハ其ノ解剖的關係ヨリ，腎臟ノ障碍モ免レ難ク，蛙ニ對シテ著シキ障碍ヲ齎ラス事ハ，殆ド總テノ蛙ガ術後4日位ニシテ死亡スルヲ以テモ知リ得ベシ，余ノ成績ハ手術ニ依ル技視的刺戟現象ト見ルベキカ，要スルニ熊谷ノ認メタルガ如キ特異性ハ見ル事ヲ得ザリキ．

6. 結　論

1）鹽酸「ア」ハ暗蛙網膜色素細胞ニ對シ皮膚色素細胞ニ對スルトハ反對ニ完全明位トシ，其ノ作用ハ局所的ナリ．

2）「ア」其ノ者モ略ボ同樣ノ作用ヲ有スルモ稍弱シ．

3）鹽酸「ア」中ニ含有セラルル程度ノ酸度モ亦網膜色素細胞ヲ完全明位トス．

4）副腎ノ網膜色素細胞ニ對スル特異關係ハ證明シ得ズ．

擱筆スルニ當リ御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リシ恩師生沼敎授ニ對シ謹ンデ謝意ヲ表ス．

文　獻

1）*Weiss*, zit. nach Garten (Gräfe-Sämisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl. S. 73). 2）*Fujita, H.*, 熊谷ニ依ル，(東京醫學會雜誌，第29卷，第24號，1750頁，大正4年.)　3）熊谷，東京醫學會雜誌，第29卷，第24號，1750頁，大正4年. 4）中村，三宅，日眼，第23卷，156頁，大正7年. 5）*Arey, L. B.*, Anat. Rec., 16, P. 138, 1919. 6）*Bigney, A.*, J. of exper. Zool., Vol. 27, P. 391, 1919. 7）稻富，中眼，第20卷，第3號，161頁，昭和3年. 8）野中，眼科臨床醫報，第26卷，864頁，昭和6年. 9）楠，大阪醫學會雜誌，第30卷，第9號，昭和6年. 10）*Gilson*, zit. nach Ergeb. d. Biol., Bd. 9, S. 249, 1932. 11）*Klett*, Arch. f. Anat. u. physiol. Anat. Abt. Suppl., S. 213, 1908. 12）中島，野中ニ依ル，(眼科臨床醫報，第26卷，864頁，昭和6年. 13）山中，野中ニ依ル，(中眼，第20卷，267頁，昭和3年.)　14）熊谷，中眼，第14卷，第4號，大正12年.　15）藤田(吉)，日眼，第20卷，第9號，大正5年.　16）馬島，日眼，26，521及ビ979頁.　17）松尾，追ツテ發表ノ筈.

附 圖 說 明

Fig. 1. 鹽酸「ア」皮下注射後暗保

Fig. 2. 生理的食鹽水0.1cc 硝子體內注射後暗保

Fig. 3. 中和「ア」皮下注射後暗保

Fig. 4. 結晶「ア」皮下注射後暗保

Fig. 5. 摘出眼球ヲ生理的水內2時間浸漬暗保（對照）

Fig. 6. 摘出眼球ヲ結晶「ア」中ニ同時間浸漬暗保

松尾論文附圖

Fig. 1.

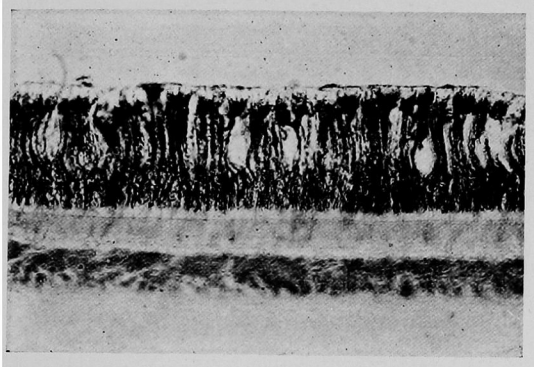

Fig. 2.

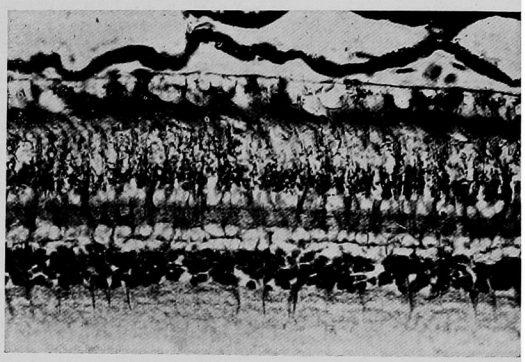

Fig. 3.

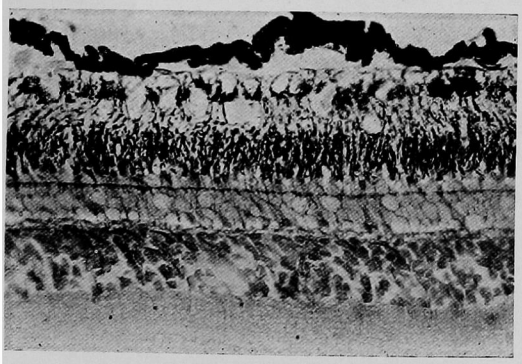

Fig. 4.

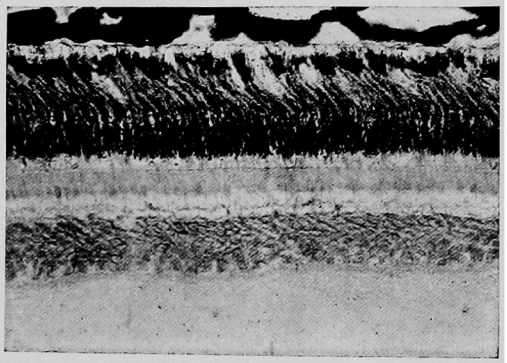

Fig. 5.

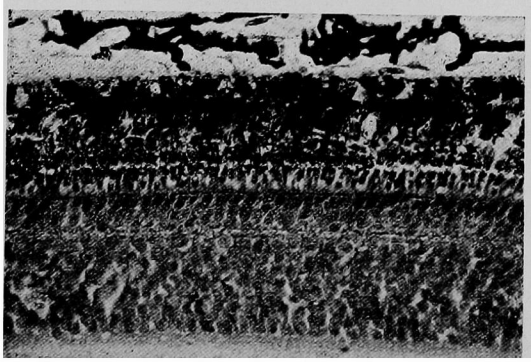
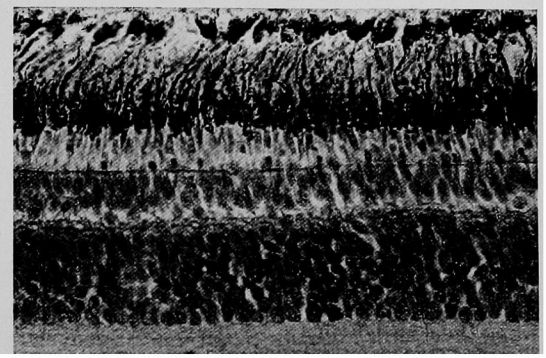
Fig. 6.