Ferritin の家兎腸管運動に及ぼす影響に就て

日本医科大学栄養学教室 (主任 島田敏夫教授)

呉 鴻 烹

Kōhō Go

さきに手代木¹⁾は脈管に及ぼす ferritin の影響を検べ微量 ferritin の静脈内投与は白ネズミの血管透過性を明かに亢進することを報告したが、その際偶々腹壁を通して腸管運動が盛んになり所謂蠕動運動が不安状態を呈するのを認めた。

Ferritin は Shorr, Mazur 等²⁾によると出血性 shock 時に流血中に現われる V.D.M. と同一物質であり、ferritin の静注によつて犬に乏尿が起ること³⁾, drum shock⁴⁾, ileus shock の場合にも V.D.M. が流血中に出現すること、又最近村田⁵⁾が ileus shock 時にこれを確認した等の事実は ferritin の作用と shock 症状起因との間に密接な因果関係があることを示す。しかしながらこの方面の研究は思ひの外微々たるもので殊に ferritin を使用して shock の症状の個々に就て実験的解析を試みたものは Mazur の乏尿との関係及び手代木の血管壁透過性に及ぼす影響の報告の他見当らない。ここで shock syndrome の一つである腸管運動の異変と ferritin との関係を家兎腸管により研究しいさゝか見るべき結果が得られたのでここに報告する次第である。

実 験 篇

A) 実験方法

1) 実験動物：2 kg 前後の雄性家兎を一般実験管理法に準じ一週間以上飼育した後使用した。実験前 24 時間は餓餓とした。

2) 腸管運動描写法：腸管運動描写法には従来種々の装置が考案されているが、これを大別すれば摘出保生腸管によるものと非摘出腸管を使用する方法とがある。実験目的により適当に選択すべきであるが、著者の場合は主として生活環境下の腸管に及ぼす ferritin の影響を観察するにあつたので当然後者に属する実験法を選び且種々の方法に就き追試検討を加えたが、その或るものは腸管運動の描写力が不鋭敏であり、或るものは検体の条件保持が容易でない等技術上の困難を伴ふことのあるを知つた。又特に直接腸管膜血管に薬剤を注入しその作用を観察しようとした為従来の

方法では到底目的に添ひ得なかつた。そこで描写法を種々考案試作した結果次に述べる様な方法を組立てた。この方法は従来のものに較べて種々の利点があり且応用範囲が広いものである。いさゝかその組立法及び実技を述べると次の通りである (第 1 図)。

第 1 図

家兎を先づ背位に固定し urethan 麻酔下に正中線より約 2 cm 左側の部位を縦に約 7 cm 切開し腹腔に達する。虫垂を捕捉しその上部約 20 cm の長さの空腸を腹腔外に静かに取出し 38°C に保つた Ringer 液内に入れる。実験に供する部分は約 8 cm であるが、その両端の漿膜に絹糸を通して器具 B に結ぶ。検体中央部を極細絹糸(一号)にて軽く懸垂してこれを桿杆の一端に結ぶ。次で描写に適當の位置に装置を動かす。この際器具 B はその幅が自由に調節出来るので移動して腸管の緊張を適當にする。浴槽 A は保温槽中にあり恒に 37°~38°C を保つ様になつてゐる。検体部以外の露出部分を温湿ガーゼで覆ふことや浴槽に移行する部分が屈曲しない様に注意することは勿論である。検体の部分或いはその近くに糞塊を認める場合には腸管の運動が昂つて薬剤の効果判定が困難となるから極力避けるべきであるが、通常の場合は殆んど糞塊を認めない。

この方法は腸管運動が極めて鋭敏に描写出来且つ腸間膜動脈に検体を動かす事なく薬剤を注入することが出来る。動物は実験中麻酔をかけるが麻酔剤の種類により腸管運動に異なつた影響を及ぼすからその選択に充分考慮を払ふ必要がある。著者はその影響が最も少いと言われる urethan を使用し実験 30 分前に 0.7 g/kg の割合に皮下注射した。非麻酔動物を使用するのが最も好ましいのであるが実験中に体の動揺や中枢性の影響が現われるので僅かであるが描写曲線が不安定化する。実験用 ferritin は馬の脾臓より Granick の法を中島⁹⁾が改良したもので調製し、家兎 ferritin は同じく中島⁹⁾の 2 回 incubate 法で調製した。

因にこの実験では効果出現後 20~30 分間の変化を追つたもので、その後のものは特別の場合を除き触れていない。

B) 実験成績

1) Urethan 麻酔家兎の腸管運動について

第 2 図 a.b.c. は著者の方法によつて得られた麻酔家兎の腸管運動描写図である。描写操作完了後大凡 15 分間は腸管運動は停止するか或いは極めて微弱であるが、その後一定の Rhythmus を持つ活潑な運動がおこる。実験は総てこの期間に行つた。検体によつて多少振幅の大きさ及び tonus の強さは異なるが屢々得られる曲線は図の a. b. である。図中或一定の周期をもつて増加する振幅の増大は呼吸に伴うものと考えられる。この曲線は約 70~80 分間に亘り一定の経過をとる。

実験負荷後の振幅の変化、tonus の消長は総て処理前の曲線に較べて論じ個体間の相違ではない。因に本描写法の感受性をみる為に副交感神経興奮剤である wagostigmine を 0.1 mg/kg の割合に皮下注射すると数分後に振幅の増大と tonus の増加が起る (第 3 図)。この事は本法が相当鋭敏に腸管運動の変化を描写出来ることを物語るものである。

2) Urethan 麻酔家兎に馬 ferritin を静脈内投与しその際起る腸管運動の変化に就て

a) Ferritin 50 r/kg 投与の成績 (第 4 図)

馬 ferritin 溶液を N 含量として 50 r/kg の割合に耳静脈から極めて徐々に注入したが第 4 図の様に殆んど腸管運動に変化を招かない。

b) Ferritin 100 r/kg の投与成績 (第 5 図)

50 r/kg の ferritin では変化を認めなかつたが、更に 100 r/kg の割合に増加し投与すると第 5 図の様に投与直後腸管の tonus は急激に上昇し同時に振幅も著

明に増加する。tonus は投与後 2 分で最高に達し、次で緩かな曲線を描きながら減少し 30 分前後で正常にもどる。

増大した振幅は注射後およそ 10 分間殆んど衰えないが、その後次第に減弱し約 30 分で旧に復する。Tonus および振幅の増大は前述の通り実験動物の感受性によつて相違するが、この実験例では振幅の亢進度を ferritin 投与前と較べると最大ではおよそ 4~5 倍に達する。曲線の型および経過には個体差はない。

c) Ferritin 1000 r/kg の投与成績 (第 6 図)

Tonus および振幅の亢進増大は 100 r/kg の場合に較べて急激に起り、特に振幅に於て著しい。100 r/kg の例ではおよそ 30 分で回復するのに本例では 45 分前後になつて初めて正常化した。Tonus の復元時間もやゝ延長した。なお図に見る様に ferritin 投与後 5 分前後で一過性に振幅の減少する時期があるが、tonus の低下を伴わない事から ferritin の効果が極点に達し腸管の痙縮を起した為と思われる。

3) Urethan 麻酔家兎の腸間膜動脈に馬 ferritin を直接投与した場合の成績

a) 標本腸管の分布動脈に ferritin 2.5 r/kg の割合に投与した場合

腸管運動は対照の Ringer 液の場合とあまり変わらない。

b) Ferritin を 5 r/kg の割合に腸間膜動脈内投与の場合 (第 7 図)

投与後一過性の tonus の低下と振幅の減衰が起るが、次で tonus 並びに振幅は急激に回復し更に亢進が認められる。この場合振幅の増大よりもむしろ tonus の亢進の方が著明である。12~15 分間の短時間内に低下減少し、20~30 分前後で再び僅少な一過性の振幅の増大を起したのち正常に復する。

c) Ferritin 50 r/kg の割合に腸間膜動脈内投与成績 (第 8 図)

Ferritin 投与と同時に一旦 tonus および振幅は低下消失するが、直ちに回復し更に亢進が起る。約 10 分間に亘つて図の様な曲線を描くがその後は着着いた亢進状態で経過して行く。この際最初の 10 分間の tonus の急増には振幅の増大を伴わないが、これは tonus の増加が余りに急なため、振幅の変化を描写するのに不適當になつたものか、又は腸管が痙縮を起したためか何れとも定め難い。振幅の増加はおよそ 30 分間続くが、tonus の亢進は 60~70 分間に及ぶ。この tonus と振幅が相伴つて正常化しないのは前記の静脈注射の

成績と異なる点である。

4) Urethan 麻醉家兎の筋肉内に ferritin を投与した実験

a) Ferritin 250 r/kg 筋注の成績 (第 9 図)

250 r/kg の割合に ferritin を注射すると腸管運動は第 9 図の如く投与後 15 分間は何等変化も認めないが、その後僅かながら tonus および振幅は増加し観察時間 120 分迄はそのまま続いた。

b) Ferritin 500 r/kg 筋注の成績 (第 10 図)

初期には変化を認めないが、15 分前後から僅かづつ tonus の上昇と振幅の増加が起る。注射後 60~70 分の振幅の増大を山として再び減少して行つた。Tonus の上昇度は 250 r/kg と 500 r/kg とでは明かな相違を認めないが、振幅は処理前のものに較べて 500 r/kg の方がやはり大きい。静脈内投与の様な短時間且つ著明な変化を認めないのは吸収速度が緩慢なためと理解している。

5) Urethan 麻醉家兎の腸管内に ferritin を注入した成績 (第 11 図)

検体腸管内に ferritin 250 r/kg を 2 ml の蒸留水に溶かし体温に温めたものを注入してその運動をみたのが第 11 図である。注入後 4~5 分で tonus が極く僅か亢進するが、15 分前後で復元する。振幅は殆んど変化がない。この実験で得られた腸管運動の変化は ferritin そのものの直接作用とするよりもむしろ内容物の注入により生理的腸管運動が起ったものと考えた方が妥当かも知れない。

6) Urethan 麻醉家兎の腸管漿膜に ferritin を作用させた場合の腸管運動 (第 12 図, 第 13 図)

検体腸管を ferritin 10 r/dl 加 Ringer 液中に浮かべて運動を描写したのが第 12 図である。この腸管は特に振幅が大きい例であったが、ferritin を作用させたら 5 分後より次第に tonus が減弱し、明かな振幅の抑制続いて振幅は恢復するが、その大きさはむしろ無処理の時期のものよりも僅か増大の傾向にある。しかしおおよそ 30 分で振幅も tonus も正常状態に移行する。Tonus の回復は振幅のそれに較べて遅れる。更に ferritin 濃度を増して 500 r/dl とすると同様な抑制が起つて来るが、10 r/dl に認めた様な自然回復が起らず第 13 図の如く 25 分以上に亘つて抑制が続く。この時期に新しい Ringer 液と交換すると再び運動が現われて来るが、ferritin をこれに追加すると再び抑制現象が起る (第 13 図)。

中間濃度である 100 r/dl でも同様な成績が得られ

抑制がおこり、洗滌によって回復するのが認められた。即ち低濃度の ferritin を漿膜より作用させると、一時的の tonus の低下、振幅の減弱が起るが、濃度が高くなると tonus の低下および振幅の抑制効果は長く続くことが示された。

7) Urethan 麻醉家兎に塩化第二鉄を静注した実験 (第 14 図)

家兎に血清鉄飽和度以下の鉄を極めて徐々に静注しても腸管運動に影響を及ぼさないが、極めて多量の鉄を投与すれば中毒症状を起して斃れる。鉄として 500 r/kg 程度を徐々に投与しても多くの場合中毒症状を認めずに経過するが、この際の腸管運動を描写したのが第 14 図で投与後 15 分迄は無影響であるがその後振幅の増加が認められる。然し tonus の変化は殆んどない。Ferritin 窒素 100 r に対する鉄量は 12.4 r に相当するので、投与 ferritin 量に相当する鉄量では腸管運動に影響を及ぼさないことが解る。

8) Urethan 麻醉家兎に馬血清 globulin を静脈内投与した実験 (第 15 図)

Ferritin の蛋白部分は globulin に属するという。ここで結晶馬血清 globulin を 3 mg 静注した成績は第 15 図であつて、殆んど変化を認め得ない。

以上 1~8 の実験結果から一定量以上の ferritin を動静脈何れの経路をとつて投与しても urethan 麻醉家兎腸管の tonus を亢進し、振幅の増大を招き、筋注でも程度の差こそあれ認められた。腸管、漿膜に直接作用させるとむしろ抑制的に働くことを認めた。

次に ferritin が中枢神経を介するものか或は局所的に直接作用して起るものかを観る事は極めて興味がある。然し腸管運動は極めて複雑でそう簡単に ferritin の作用機転を把握するのは容易でなからうが、腸管の運動に対して解つた動きを管む二三の薬剤を併用してこの間の模様を探るのも価値なしとしない。この観点に就て行つたものが以下の実験である。

9) 交感神経作動剤併用の実験

a) Adrenalin の単独使用成績 (第 16 図)

Adrenalin を 200 r/kg の割合に urethan 麻醉家兎に筋注した場合の腸管運動を描写した (第 16 図)。Adrenalin 投与後腸管の tonus は急激に低下し、振幅運動も又減弱する。約 2 分間は両者共殆んど消失したまま経過するが次第に回復する。この際振幅 tonus 共に正常以上に亢進することはない。この adrenalin の作用は従来報告によく一致した。

b) Adrenalin 200 r/kg 筋注後 ferritin 250 r/kg を

静脈内に投与した成績 (第 17 図, 第 18 図)

Adrenalin 筋注直後 ferritin を 250 r/kg 静注すると, 第 17 図の様に adrenalin の初期の効果即ち振幅及び tonus の低減が全く見られずに ferritin による腸管の振幅並びに tonus の増加のみが描写されて来る。然し通常 250 r/kg 投与で初期に起る早急な変化殊に tonus の亢進は現われない。振幅の増大は ferritin 単独の場合に較べて稍少い。Ferritin 250 r/kg 投与してその効果が最大に現われた時期に adrenalin 200 r/kg 投与すると第 18 図の様に明かに ferritin の作用を抑制した。これ等の成績から adrenalin と ferritin は拮抗作用があることが解る。

10) 副交感神経作動剤併用の実験

a) Acetylcholine の単独使用成績 (第 19 図, 第 20 図, 第 21 図)

Urethan 麻醉家兎に acetylcholine 10 mg/kg を筋注すると動物は痙攣を起し, 暫時で仮性 shock 症状を招く。この状態は 5~10 分の後に回復するが尙相当重篤な状態を残す。腸管に現われる変化は第 19 図に示した通りで, 薬剤の投与後直ちに tonus の亢進が現われ極めて不規則な曲線を描いて経過する。そこで acetylcholine を 5 mg/kg の割合に減じると第 20 図前半の曲線の通り 10mg/kg の投与成績から推した程 tonus 及び振幅の増大はなくその影響は僅少であった。

Acetylcholine 2.5 mg/kg 投与でも第 21 図前半の如く殆んど同様である。

b) Acetylcholine 投与後 ferritin 負荷した実験

i) 予め投与する acetylcholine を 2.5 mg/kg として ferritin 投与量を 50 r/kg とすると, acetylcholine による本来の振幅の増大は僅かに認められたが, ferritin 追加で特に増加したとは考えられない (第 21 図)。

ii) Acetylcholine を増量して 5 mg/kg 投与し, 次で ferritin を 50 r/kg 負荷すると, 既述の通り ferritin 50 r/kg の静注では腸管に何ら特別の変化を認めなかったが, 本例の如く予め acetylcholine 5 mg/kg 投与したものは急激な tonus の上昇を伴う著明な振幅の増加が起った (第 20 図)。

この実験から acetylcholine と ferritin とはその作用が同一方向である事が解り, 且つ ferritin の作用が acetylcholine の投与で増強される事が示された。

c) Histamine 投与実験 (第 22 図, 第 23 図, 第 24 図)

Histamine を 50 r/kg の割合に筋注して, 50~60 分に亘り腸管運動を観察したが, 特に認める様な変化はなかった (第 22 図)。Histamine を 62.5 r/kg に増量すると, 第 23 図の様に投与後 7 分頃から振幅が多少増大し約 5 分間続く。更に 125 r/kg に増量すると, 第 24 図の様に注射直後から振幅が次第に大きくなるが, 約 10 分後より tonus も増して来て約 15 分間に亘り作用が続く。これ等の実験成績から histamine は麻醉家兎腸管では 62.5 r/kg 以下では腸管運動に著しい影響を及ぼさないとを識り, histamine は極めて微量で効果があるかと予想したのに反した成績であった。

ここで histamine の効果が余り明瞭でない量 62.5 r/kg を投与し ferritin を 50 r/kg 静脈内投与すると第 23 図の様に投与直後から tonus も振幅も共に亢進し長時間に亘って続いている。この成績は ferritin 50 r/kg の静注では腸管運動に何等影響を及ぼさないのに, 予め少量の histamine を投与して置くと, 亢進効果が認められるということを示すものである。

11) 副交感神経作用抑制剤使用の実験

前後の実験目的と腹背の関係にある所謂植物神経遮断剤を使用しこの実験を試みた。

a) Atropine 投与実験 (第 25 図)

Ferritin 250 r/kg 静注すると腸管運動は急激に亢進するが, その最高に達する時期に硫酸 atropine を 0.2 mg/kg 筋注すると強力な抑制が起って, 12~13 分以内に tonus, 振幅共に殆んど消失する。30 分経過してから振幅が徐々に再現し正常に還る。

b) Papaverine 投与実験 (第 26 図)

Ferritin 250 r/kg を静注して腸管運動の亢進した時期に 4% papaverine 0.4 ml を皮下注射すると atropine の場合と同様投与後 3~5 分で ferritin による振幅の急速なる減少と tonus の緩慢な減衰が起り, 次で腸管運動が静止する。

これらの成績から atropine 及び papaverine は ferritin による腸管の振幅運動を抑制し, tonus も低下させる。然し振幅の急速な抑制に較べると tonus の低下は緩やかであった。

c) Restamin 投与実験 (第 27 図~第 30 図)

抗 histamine 剤である Restamin (β -dimethyl aminoethyl benzhydrylether) と ferritin とを組合せて実験した成績である。

Restamin 3 mg/kg を予め投与し, 10 分後に ferritin を 250 r/kg 静注すると, ferritin による腸管運

動の亢進が起るが、Restamin によつてその亢進効果が特に抑制されたとは考えられない (第 27 図)。

Restamin を更に倍加して 6 mg/kg を予め投与し、10 分後に ferritin を投与した実験では tonus の上昇、振幅の増大は注射後明かに起るが、振幅の増大は対照 ferritin の振幅に較べれば僅か抑制されていると考えられる。本例では tonus の正常化に長時間かかっているのが目立つ (第 28 図)。

Ferritin 250 r/kg 静注で起った腸管運動が最も著明となる 1~3 分後に、Restamin を 3~6 mg 筋注したものが第 29, 30 図である。Ferritin 250 r/kg 単独注射によつて得られた従来の成績から推すと、Restamin の投与によつて振幅の減弱が速かであるとは言えるが、著明な効果があつたとは言ひ難い。この実験でも解る様に Restamin の作用は正常の腸管運動に対しては余り著効を認めないが、何等かの原因で亢進している場合には多少なりとも抑制効果が認められる。

12) 迷走神経切断実験

Urethan 麻醉家兎の迷走神経を横隔膜下に切断し、術後約 1 時間に ferritin を 250 r/kg 静注し腸管運動を観察したのが第 31 図 (a) である。明かに急速な tonus の亢進が起る。振幅の増大はこの例では余り明瞭でない。

然し第 31 図 (b) の様に振幅の増大が極めて明かであるが、tonus の亢進が緩慢な例とある。

迷走神経切断後の多くの例では (a) 例に属するものが多かった。然し何れにしても、ferritin 投与によつて振幅及び tonus 共亢進が起ることは否み難い。

考 按

腸管運動を観察する為に家兎を使用する事は海狸に較べ、その運動が不安定で適当とは言ひ難いが、神経血管等を損傷することなく、出来るだけ生理的狀態で他覚的尺度により実験しようとする場合には小動物では技術上の困難が伴うので、多少の犠牲を払つても家兎腸管を検体とする方法がよい。そこで一新法を提出したが、この方法によると殊に腸管の緊張度を適宜調節して描写を行うと、個体により多少の相違があるにしても、60~90 分に亘り安定した腸管運動曲線を描写出来る。実験中動静脈注射操作も可能であるから、この種の実験目的には極めて好都合な方法と考える。この実験方法を用いてさきに手代木が認めた ferritin 投与時の腸管運動の不安定性を直接に確認しようと試み成功した。即ち urethan 麻醉家兎に一定量以上の馬

ferritin を動静脈何れの経路をとつて投与しても明かに腸管の tonus 及び振幅は亢進増大する。その効果発現限界は静脈に於て ferritin 100 r/kg、動脈に於ては ferritin 5 r/kg で、凡そ 20 倍の差があつた。体重の 1/13 が血液量とすれば、静注の場合は血中濃度が 1.3 r/ml となり、動注では腸管局所に触れる ferritin 濃度は血流の速さ、注射速度及び注射量より概算して、凡そ 0.1 r/ml となり約 13 倍の相違がある。然し静注時血流中で ferritin の破壊が起ると考えれば、効果発現濃度に差があつても不思議でない。

Mazur, Baez 等の ferritin による犬の乏尿排泄量は末梢血管よりも直接局所分布動脈に注入した方が微量で且著効のあることを認めていることとよく類似している。

投与 ferritin 量を増加すれば、腸管運動は共に増大するが、或る場合には攣縮を招くことがある。動静脈投与相互間の曲線上での相違は動注の方が tonus の亢進が振幅の増大に較べて静注のものより、長時間続く様である。筋肉注射では効果発現には多量の ferritin を必要とするが、恐らく ferritin の吸収が極めて徐々である為と考えられる。

衆知の様に ferritin は apoferritin と鉄 micell から成立っているが、この様な ferritin の効果が何れの部分に負うものであるか、この点を決めるには鉄 micell を分離しなければならぬがこれは不可能である。然し鉄 micell が何等かの働きをするものならば、当然 ion 化したものでなくてはならないから、効果を招いた ferritin に相当した FeCl₃ を使用してその作用を観察した所、何等認める変化がなかつた。最近 Shorr 等⁹⁾によると ferritin はその分子の周囲に僅少の ion 化二価鉄を持ち、apoferritin 分子内 SH 基によつて組織中で保持され、antidiuretic 作用や V.D.M. 作用はこの Fe⁺⁺ が主動であると言う。従つて FeCl₃ の実験成績が陰性であつた事はもしこの現象をあてはめるならば理解出来る。しかし逆に鉄 micell の効果については推定出来なくなる。一方 apoferritin は ferritin と同様に効果があること及び apoferritin が globulin 系に属するという事から血清 globulin に就てその効果を観た所全く認め得なかつた等から ferritin の作用はむしろ著者の実験成績のみからすれば apoferritin 側にあると考えたい。

尙この際実験には総て馬 ferritin を使用したが異種蛋白質による作用も同様に考えなければならぬので、中島の法により家兎 ferritin を調製し使用すると

僅かその効果は劣る様であるが同様の効果を認めたのでこの点は否定出来た。

腸管の運動は腸管内圧の変化, 血液 pH の変動及び anoxia の有無等極めて複雑な因子により影響を受けるが, 他方運動は植物神経により支配を受け, これに筋層中の Auerbach の自動中枢があずかっている。交感神経の刺激で抑制され迷走神経の亢奮で亢進する事は一般に承認されている。Ferritin の効果を上述の薬剤使用成績から観ると, 迷走神経を通して行われる様に推定されるが, 迷走神経を横隔膜下で切断しても ferritin が腸管運動を盛んにする成績と, 腸管漿膜に ferritin を触れさせると逆に抑制効果が現われることと矛盾する。[Atropine は迷走神経の終板に働くものであるから, この薬剤で抑制される限り ferritin の作用部分は終板より上位にあるべきである。迷走神経を切断しても ferritin の亢進効果を認めることから切断部より上位で支配を受けていることは考えられない。従つて Auerbach 神経叢に直接作用することを除外すれば, 迷走神経終板部と切断部より末梢との間に ferritin の侵襲点があるとしなければならない。また血管壁には ganglion を中心とする反射弓の存在が考えられているが, これがどの程度 ferritin の作用と関係するか不明である。漿膜よりの作用効果の paradox は如何に説明すればよいか, ferritin 加 Ringer 液の洗滌除去で再び運動の抑制が除かれ再度作用させる事により抑制が起ることからこの実験成績には誤りがない。

然し ferritin の作用濃度が経動脈的に投与した発動濃度と殆んど等しいことから逆効果は考えられないが, 解剖学的に腸管神経分布を観ると Auerbach 神経叢は一方粘膜に向つて網状に分布し, それが集中して Flex. mesentericus に, 他方はこれまた微細な網状を呈して漿膜下に分布するという。従つて自律神経系の末端分布よりもより微細に拡がっているため, 薬物に対して鋭敏度が高いと推定される。従つて濃度が同じでもその感受性が大きく, 且つ注射の場合と異つて長時間作用するので麻痺を招き, 上述の如く抑制効果が現われるものと解釈出来る。然しこの問題は更に十二分検討を要するものである。

結 論

Ferritin の家兎腸管に及ぼす影響に就て研究し, 次の結果を得た。

1) 先づ家兎腸管運動描写法に就て比較検討し, 新しい非摘出腸管運動描写法を考案した。その特徴は腸

管を可及的に正常状態に保ち得, 且つ腸管の緊張度を自由に調節出来るのでその描写鋭敏度は高い。又実験中対照腸管内外よりの条件負加は勿論腸間膜分布血管内への薬剤投与も容易に出来るので, 極めて応用範囲が広い方法である。

2) 本法によつて urethan 麻醉家兎の正常腸管運動を描写すると三型に分類出来るが, 通常は論文中の a) 及び b) 型を示すものが圧倒的に多い。運動の強さは個体によつて相違する。

3) 馬 ferritin を ferritin N として pro kilo 50 r 家兎の耳静脈に投与しても腸管運動に変化を認めないが, 100 r になると腸管の tonus は投与後急激に上昇し, 振幅も増大する。然し 30 分前後で復旧する。Ferritin N 1000 r 投与では腸管は初期に一時的痙攣を起すが, 直ちに回復し, 次で tonus 及び振幅の著明な亢進を認める。且つ亢進の持続時間は延長する。

4) Ferritin を 5 r ferritin N pro kilo の割合に対照腸管分布動脈に注入すると, tonus 及び振幅は増大するが, 短時間内に正常に復する。この際 tonus の亢進は振幅の増大に勝る。50 r に増すと瞬時腸管の tonus 及び振幅は消失するが, その後急激な亢進が起り, tonus は長時間に亘り亢進状態が続く。

5) 筋肉内に ferritin を 250 r ferritin N pro kilo の割合に注射しても著変を認めないが, 500 r に増加すると腸管の tonus 及び振幅の増大が認められる。

6) 腸管腔内に ferritin を注入しても変化がない。

7) 腸管漿膜から ferritin を 10 r ferritin N pro kilo 以上作用させると腸管運動の抑制が起る。

8) 対照実験の意味で塩化第二鉄を pro kilo 500 r 及び馬 globulin 液を静かに耳静脈から投与しても腸管運動に特別の変化は起らない。

9) Ferritin の腸管運動に作用する機序を識るために種々の薬剤を使用して実験した。先づ adrenalin は ferritin の作用と拮抗的に働く。

10) Ferritin の作用と acetylcholine とはその作用が同一方向で, ferritin の作用が acetylcholine の投与で増強される。

11) Histamine の作用が不明瞭の量でも予め投与しておくと ferritin の効果は増加する。

12) Atropine 及び papaverine は ferritin の効果を抑制する。

13) Restamin は著者の使用量では ferritin の作用に特に明かな影響を及ぼさなかつた。Ferritin 投与

で腸管運動が亢進した状態では多少抑制的に作用するのを認めた。

14) 迷走神経横隔膜下切断家兎の腸管運動は fer-
ritin によつて増加が起る。

文 献

- 1) 手代木正：生化学，**29**, 177 (1957)；**29**, 285 (1957)；**29**, 480 (1957)
- 2) Mazur, A., Shorr, E. : J. Biol. Chem., **176**, 771 (1948)

- 3) Baez, S., et al. : Am. J. Physiol., **169**, 123 (1952)
 - 4) Noble, R., et al. : Quart. J. Exper. Physiol., **31**, 201 (1942)
 - 5) 村田耕治：日本外科学会雑誌，**57**, 1853(1957)
 - 6) 島田敏夫：生物化学最近の進歩第2輯（技報堂 1956）
 - 7) 中島信治：生化学，**28**, 378 (1956)
 - 8) Mazur, A., Baez, S., and Shorr, E. : J. Biol. Chem., **213**, 147 (1955)
-

a)

b)

c)

第2図 Urethan 麻醉家兔の腸管運動

第3図 Vagostigmine 注射 (0.1 mg/kg 皮下)

第4図 馬 ferritin 50 r/kg 耳静脈静注

第5図 馬 ferritin 100 r/kg 耳静脈静注

第6図 馬 ferritin 1000 r/kg 耳静脈静注

第7図 馬 ferritin 5 r/kg 腸間膜動脈内注入

第8図 馬 ferritin 50 r/kg 腸間膜動脈内注入

第9図 馬 ferritin 250 r/kg 筋注

第 10 図 馬 ferritin 500 r/kg 筋注

第 11 図 馬 ferritin 250 r/kg 腸管内注入

第 12 図 馬 ferritin 10 r/dl 漿膜より作用

第 13 図 馬 ferritin 500 r/dl 漿液膜より作用

第 14 図 塩化第二鉄 500 r/kg 静注

第 15 図 馬血清 globulin 3 mg 静注

第 16 図 塩化 adrenalin 200 r/kg 筋注

第 17 図 塩化 adrenalin 200 r/kg 筋注後 ferritin 250 r/kg 静注

第 18 図 Ferritin 250 γ /kg 静注後塩化 adrenalin 200 γ /kg 筋注

第 19 図 Acetylcholine 10 mg/kg 筋注

第 20 図 Acetylcholine 5 mg/kg 筋注後 ferritin 50 γ /kg 静注

第 21 図 Acetylcholine 2.5 mg/kg筋注後 ferritin 50 γ /kg 静注

第 22 図 Histamine 50 r/kg 筋注

第 23 図 Histamine 62.5 r/kg 筋注後 ferritin 50 r/kg 静注

第 24 図 Histamine 125 r/kg 筋注

第 25 図 Ferritin 250 r/kg 静注後硫酸 atropine 0.2 mg/kg 筋注

第 26 図 Ferritin 250 r/kg 静注後 4 % papaverine 0.4 ml 筋注

第 27 図 Restamin 3 mg/kg 筋注後 ferritin 250 r/kg 静注

第 28 図 Restamin 6 mg/kg 筋注後 ferritin 250 r/kg 静注

第 29 図 Ferritin 250 r/kg 静注後 Restamin 1.5 mg/kg 筋注

第 30 図 Ferritin 250 γ /kg 静注後 Restamin 3 mg/kg 筋注

第 31 図 (a) 迷走神経切断家兎に ferritin 250 γ /kg 静注

第 31 図 (b) 迷走神経切断家兎に ferritin 250 γ /kg 静注