117.

615.1:615.71.76

「アミノ」酸ノ「アドレナリン」感作
作用ニ關スル知見補遺

岡山醫科大學藥學教室（主任奥島教授）

坂 本 寛

[昭和7年2月26日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).*

Beitrag zur Kenntnis der Verstärkung der Adrenalinwirkung
durch Aminosäuren.

Von

Yutaka Sakamoto.

Eingegangen am 26. Februar 1932.

Es wurden am isolierten Kaninchendünndarm und Kaninchenohrgefäss Versuche über die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Aminosäuren, wie Glykokoll, d-Alanin, Asparaginsäure und Histidin sowie durch Pepton angestellt, was zu folgenden Ergebnissen und Schlüssen führte.

1. Diese Aminosäuren sowie Pepton wirken in Dosen, die an sich unwirksam wären, ja sogar in Dosen, in denen sie eine entgegengesetzte Wirkung besitzen, auf die hemmende Wirkung am Dünndarm und verengernde Wirkung am Gefäss von Adrenalin verstärkend. Diese Wirkung fängt von 0.0001% jeder Aminosäuren an.

2. Die verstärkernde Wirkung wächst an Stärke mit der Konzentration der Aminosäuren. Dies ist am Ohrgefäss deutlicher zu beobachten. Am Dünndarm kann sie nur bei grösserer Differenz der Konzentration wahrgenommen werden.

3. Die Stärke der Sensibilisierung hängt auch von der Adrenalinkonzentration ab. Sie entwickelt sich bei hoher Adrenalinkonzentration ausgesprochener als bei niedriger.

4. Die Wirkungssteigerung von Adrenalin wird sowohl bei der Vorbehandlung mit Aminosäuren oder Pepton, als auch beim Zusammenwirken derselben mit Adrenalin beobachtet, nicht aber, wenn Aminosäuren beim Abklingen der Adrenalinwirkung

hinzugefügt werden oder wenn nach Auswaschung der Aminosäuren Adrenalin einwirkt. Es ist also vorausgesetzt, dass Aminosäuren sich mit der wirksamen Konzentration von Adrenalin gleichzeitig vorfinden.

5. Bei der Kombination von 2 Arten Aminosäuren scheint die verstärkende Wirkung prinzipiell sich zu addieren. Dies wird am Gefäß besser nachgewiesen. Da aber die Differenz des Grades der Verstärkung bei Konzentrationsvergrößerung bis zur Verdoppelung fast unerkennbar ist, so lässt sich der Effekt der Kombination der 2 Aminosäuren besonders am Darm schwer nachweisen. Ist ein Partner viel stärker wirkt als der andere, so ist der Effekt der Kombination fast gleich dem des starken allein.

6. Die Wirkungssteigerung von Adrenalin am Darm durch Aminosäuren fällt schwächer aus, wenn das betreffende Organ durch Pilocarpin, Acetylcholin oder Barium in Erregung versetzt ist, und versagt bei einer sehr starken Erregung.

7. Die Adrenalinlösung bürst durch Rotverfärbung infolge Oxydation in der Wirkungsstärke ein. Die Aminosäuren und Pepton verhindern diese Verfärbung. Die minimale Konzentration, die die Verfärbung zu hemmen vermag, stimmt mit jener, die das Adrenalin sensibilisieren kann, überein. Ferner ist der Umstand, dass die hemmende Wirkung auf die Verfärbung mit der Aminosäurenkonzentration zunimmt, und dass das Histidin die Oxydation am stärksten unterdrückt, ganz analog wie bei der Verstärkung der Adrenalinwirkung.

8. Aminosäuren beeinflussen die Wirkung des Cocains und der Desoxycholsäure nicht sensibilisierend.

9. Aus diesen Resultaten wurde der Schluss gezogen, dass die Ursache der Verstärkung der Adrenalinwirkung durch diese Substanzen wenigstens bei den isolierten Organen in der Hauptsache in der Hemmung der Oxydation des Adrenalin besteht. Der Grund der Steigerung der Erregbarkeit der sympathischen Nervenendigungen konnte kaum konstatiert werden. (Kurze Inhaltsangabe).

目 次

緒 言

実験材料及ビ方法

實 験

I. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ノ作用ニ及ボス影響

1. 摘出家兎腸管ニ於ケル實驗

- 1) 諸種「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ノ「アドレナリン」助長作用及ビ其ノ濃度トノ關係

2) 興奮状態ニアル腸管ニ於ケル實驗

3) 「アドレナリン」ト 2 種「アミノ」酸混合物トノ伍用實驗

2. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

1) 諸種「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ノ「アドレナリン」助長作用及ビ其ノ濃度トノ關係

2) 「アドレナリン」ト 2 種「アミノ」酸混合物トノ伍用實驗

II. 「アミノ」酸ノ「デゾキシヒヨール」酸曹達及ビ「コカイン」ノ作用ニ及ボス影響	用減弱抑制
III. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テ	3. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テノ考察
1. 「アドレナリン」ノ酸化着色ト其ノ作用減弱	考 察
2. 「アドレナリン」ノ酸化着色抑制ト其ノ作	總 括
	文 獻

緒 言

藥理學的ニ、生理學的ニ又其ノ他各般ノ醫學ニ於テ過去數十年「アドレナリン」ノ作用ニ就テノ廣汎ナル研究ト共ニ其ノ作用ニ及ボス諸種ノ條件ニ關シ行ハレタル業績ハ敢テ渺シトセズ。其ノ作用助長ニ就テノ研究モ「コカイン」又ハ腦下垂體製劑ノ伍用試験以來實ニ十指ノ及ブ所ニハ非ズ。

凡ソ「アミノ」酸ガ屢々著明ナル生理的作用ヲ有スルコトハ既ニ諸家ノ研究ニヨリテ略ボ明カナルガ如ク、又或ル「アミノ」酸ガ所謂「ホルモン」ト密接ナル關係ヲ有スルコトモ、殊ニ其ノ化學的構造闡明セラレタル「アドレナリン」ニ對スル關係ニ就キ觀察スル時ハ、最早ヤ疑無キガ如シ。

夙ニ Abderhalden¹⁾ ハ摘出蛙心、食道、胃、大腸竝ニ白鼠體溫ニ於テ、久保²⁾ ハ摘出家兎子宮、腸及ビ膀胱ニ於テ、又 Ekerfors³⁾ ハ家兎子宮ニ於テ、單獨ニテ何等作用ヲ呈セザル濃度ノ多ク「アミノ」酸ガ「アドレナリン」作用ヲ著明ニ助長促進スルコトヲ報告セリ。Nord⁴⁾ ハ「ベプトン」及ビ「グリコル」ヲ「アドレナリン」ト併用實驗シ、其ノ結果「アミノ」酸及ビ「ベプトン」ハ「アドレナリン」ノ過血糖作用ヲ感作セズトシ、近野⁵⁾ モ「グリコル」ハ之ト同様「アドレナリン」ノ過血糖ニ對シ何等影響スルコト無キヲ認メタルモ、之ニ反シ同氏ハ其ノ他ノ種々ノ「アミ

ノ」酸ハ「アドレナリン」ノ血糖上昇作用ヲ促進シ、「ロイチン」ノミハ却ツテ之ヲ抑制スルヲ認メタリ。尙ホ近年梶原、長谷川⁶⁾ 兩氏ハ「アミノ」酸ノ中特ニ近野ガ「アドレナリン」血糖上昇作用ヲ促進スト稱セシ「チロジン」ト却ツテ之ヲ抑制ストセシ「ロイチン」ノ影響トヲ肝出糖作用ニ就テ檢シタルニ、此場合ニ於テハ何レモ「アドレナリン」ノ出糖作用ヲ遙ニ促進セシムルヲ觀、又谷内⁷⁾ モ肝出糖作用ニ就テ其ノ他ノ數種ノ「アミノ」酸ヲ伍用シ、「アドレナリン」作用ヲ著明ニ増進スルヲ實驗セリト云ヘリ。

以上ヲ通覽スルニ、「アミノ」酸ガ「アドレナリン」作用ニ影響ヲ與ヘ、多クハ、殊ニ摘出臟器ニ對シテハ其ノ作用ヲ増進スルコトハ明カナリ。然ルニ、今更ニ進ミテ其ノ助長作用ナルモノガ果シテ如何ナル機轉ニ基因スルヤヲ觀ルニ、Abderhalden¹⁾ ニ據レバ「アミノ」酸ガ「アドレナリン」ノ zelluläre Angriffspunkt 即チ交感神經末梢裝置ノ「アドレナリン」感受性ヲ亢進セシムルニ由ルトナシ、谷内⁷⁾ モ亦肝出糖作用助長ノ場合ニ於テ之ニ同意セリ。然ルニ富永⁸⁾ ハ該機轉ハ專ラ「アミノ」酸ニヨル「アドレナリン」ノ酸化分解抑制ニ基因ストナセリ。又近野⁵⁾ ノ血

糖ニ於ケル實驗ニ就テ謂フ所ニ據レバ、其ノ場合ハ摘出臓器ニ對スル如ク生體外ニ於ケル「アミノ」酸對「アドレナリン」ノ關係ヲ示スモノニ非ズシテ輸入セラレタル「アミノ」酸ガ生體血中ノ所謂「アドレナリン」様物質ニ増減ヲ來サシメ以テ生體ガ「アドレナリン」ニ對シ正常ナラザル反應ヲ呈スルニ至ルモノト解セラル。勿論生體ニ於テハ「アドレナリン」作用ヲ助長スル種々ノ蛋白體ガ實驗對照物タル生體其ノ物ニ常ニ多量ニ存スルヲ以テ、必ズシモ之ト摘出臓器ニ於ケル成績トヲ同意義ニ論ズルコト能ハザルベシトハ雖モ、其ノ中夫等試驗物質ノミノ存在即チ摘出臓器ニ於ケル助長作用ノ機轉ニ就テモ以上ノ如キ異リタル見解アルモ、何レニ對シテモ直ニ肯定スル事能ハザルノ狀態ニ在リ、是レ余ガ實驗ヲ企圖セシ理由ノ第1ナリ。

次ニ谷内⁷⁾ニ據レバ「アミノ」酸ガ以上ノ如ク「アドレナリン」作用ヲ助長スルコトハ事實ナルモ該助長ノ度ハ「アミノ」酸ノ濃度ニ比例セズ、却ツテ「アミノ」酸ノ濃度高キ程助長作用弱ク、又2種ノ「アミノ」酸ヲ同時ニ「アドレナリン」ト伍用スレバ其ノ合併作用ハ各箇ノ「アミノ」酸ト「アドレナリン」トノ共同作用ノ和ヨリ常ニ小ナルノミナラズ、各箇ノ「アミノ」酸ト「アドレナリン」トノ合併作用ヨリモ小ナリトセル記述ニ就テハ聊カ疑問無キ能ハザルナリ。之等ノ點ヲ明カニセントスルハ余ノ實驗ノ目的ノ第2ナリ。

仍ツテ余ハ家兎小腸及ビ耳殻血管ニ對シ2—3ノ「アミノ」酸ヲ「アドレナリン」ト伍用實驗ヲ行ヒ、之等疑問トスル點ヲ追究シ、又臓器ガ一定ノ興奮狀態ニアル場合該助長作用ハ如何ナルヤヲ檢シ、次デ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ヲ究メンガ爲メニ實驗ヲ行ヘリ。斯クノ如キ問題ヲ解クニハ複雑ナル操作ヲ要スル實驗ニヨルヨリモ簡單ナル實驗ニヨル時ハ反復比較觀察容易ナルガ故ニ、一層正確ナル成績ヲ擧ゲ得ラルルヲ以テ、余ハ家兎小腸及ビ耳殻血管ヲ用ヒタリ。以下諸家ノ說ト對比論述スベシ。

實驗材料及ビ方法

本實驗ニハ「グリコロール」、「アラニン」、「アスパラギン」酸、鹽酸「ヒスチジン」(武田製)等ノ「アミノ」酸ヲ使用シ又照内氏「ペプトン」ヲモ併セ用ヒタリ。

其ノ中「アスパラギン」酸及ビ鹽酸「ヒスチジン」溶液ハ酸性ヲ呈スルガ故ニ豫メ中和シテ後使用セリ。

摘出腸ニ於ケル實驗ハ Magnus 氏法ニ據リ裝置セル摘出腸管ニ於テ一定濃度ノ「アドレナリン」作用ヲ觀察シ、次デ同濃度ノ「アドレナリン」ト「アミノ」酸トノ合併作用ヲ檢シ更ニ各單獨作用ヲ檢スルコトトシ、斯クテ兩藥物合併作用ト其ノ前後ニ於ケル單獨作用トノ前後4回ノ検査ヲ以テ一實驗例トナシ、各作用ヲ比較セリ。而シテ各作用觀察ノ後ニハ腸片ヲ營養

液ヲ以テ數回洗滌シ、營養液ヲ新ニシ、腸運動及ビ緊張ノ正常ニ復シタル後次ノ作用ヲ檢スルコトトセリ。

血管ハ Krnwkow-Pissemski 氏法ニヨル家兎耳殻血管標本ニ於テシ、灌流裝置ニハ3箇ノ Mariotte 瓶ヲ用ヒ、20—30 cm 水壓、20°C 前後ノ室溫ニ於テ實驗ヲ施行セリ。對照トノ比較ニハ、灌流ニヨル伍用藥物ノ單獨作用ヲ觀察ノ後其ノ都度 Locke 液ヲ以テ灌流洗滌シ、滴數恢復シタル後次ノ作用ヲ觀ルコトトシ、斯クテ合併作用ト其ノ前後ノ各單獨作用トヲ比較スルコト腸管ニ於ケル同様にセリ。但シ「アドレナリン」ノ Locke 溶液ハ使用ノ都度新ニ稀釋セルモノヲ使用スルコトトセリ。

實 驗

I. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ノ作用ニ及ボス影響

1. 摘出家兎腸管ニ於ケル實驗

1) 諸種「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ノ「アドレナリン」助長作用及ビ其ノ濃度トノ關係

伍用實驗ヲ行フニ先チ豫メ「アミノ」酸ノ摘出腸管ニ對スル單獨作用ニ就テ觀ルニ, Brouha⁹⁾, 荒井¹⁰⁾, 細田¹¹⁾, 秋山¹²⁾ 及ビ高階等ハ腸運動又ハ緊張ニ對シ抑制又ハ興奮作用ヲ認メタレドモ, Rona u. Neukirch¹³⁾ 久保³⁾, 富永⁸⁾ 等ハ概シテ作用ヲ認メズト曰ヘリ.

余ノ實驗ニ於テハ「グリコロール」, d「アラニン」, 鹽酸「ヒスチジン」(中和セルモノ), 「アスパラギン」酸(中和セルモノ) 及ビ「ペプトン」ハ何レモ 0.00001% 以上 0.05 又ハ 0.1% ニ至ルモ摘出家兎腸管ニ對シ何等作用ヲ及ボスヲ認メザリキ. 仍ツテハ其ノ間ノ種々ノ量ヲ用ヒテ一定量ノ「アドレナリン」ト伍用シ, 此作用ヲ助長シ得ル夫等伍用物質ノ量範圍竝ニ量ノ多寡ニヨル作用助長ノ強弱ノ有無ヲ檢シ, 一ハ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル夫等伍用物質ノ一定量ヲ種々ノ量ノ「アドレナリン」ト伍用シテ「アドレナリン」ノ量ノ多寡ニヨル作用助長ノ差異如何ヲ檢スルコトトセリ.

「グリコロール」ノ伍用

0.00001 又ハ 0.00005% ノ如キ作用量ノ「アドレナ

リン」ニ本物質 0.05% 以下ノ伍用實驗ヲ試ミルニ, 0.05 及ビ 0.01% ニテハ最も強烈ニ, 又 0.001 及ビ 0.0001% ニテモ明カニ「アドレナリン」抑制作用ヲ增強シ, 0.00001% 以下ニ至レバ多クハ影響ヲ及ボサズ. 只稀ニ或ル腸管ニ於テ之ガ「アドレナリン」ニ對スル敏度ハ他腸管ニ於ケルト同様ナルニ拘ラズ本物質伍用ニヨル「アドレナリン」作用ハ著シク高度ニシテ, 本物質ノ 0.000001% 及ビ夫レ以下ニ至ル迄モ前記濃度ノ「アドレナリン」作用ヲ增強スルモノアルヲ觀タリ. 而シテ第 1 圖及ビ第 2 圖ニ示セルガ如ク本物質ノ 0.001 及ビ 0.05% ハ何レモ明カニ「アドレナリン」ノ作用ヲ助長セルヲ觀ルモ, 0.05% ハ 0.001% ヨリモ強烈ニ助長作用ヲ呈セリ. スクノ如ク同量ノ「アドレナリン」ノ作用ニ對スル助長強度ハ本物質ノ濃度ニ著シキ懸隔アル時ハ濃度高キモノガ低キモノヨリモ助長強度大ナル事ハ明カナルモ, 本物質ノ濃度ノ差著シカラザル場合ニハ助長強度ハ大同小異ニシテ明確ニ差異認メラズ.

次デ「アドレナリン」ノ 0.00005, 0.00001 及ビ

第 1 圖 家兎小腸

adr = 「アドレナリン」, glyk = 「グリコロール」

Sp = 洗滌シ, 營養液ヲ新ニセルコト (以下同ジ)

第 2 圖 家 兎 小 腸

G = 「グリコル」, adr = 「アドレナリン」

0.000003% 等ノ作用量並ニ其ノ最小作用量ノ半量
 0.000001% ニ本物質 0.01% ヲ夫々伍用スルニ、何レ
 ノ場加モ作用ハ増強シ、作用閾下量トノ伍用ニ於テ
 モ亦作用ノ發現スルヲ認ム。而シテ第3圖及ビ第4
 圖ニ於テ示セルガ如ク本物質ノ 0.05% ハ「アドレナ
 リン」ノ 0.000003% ニ對シテハ助長作用輕度ナルモ
 0.00001% ニ對シテハ之ヨリモ著明ニシテ、0.00005%
 ニ對シテハ一層強烈ニ作用ヲ助長ス。即チ本物質ニ
 ヨル「アドレナリン」作用ノ増強度ハ「アドレナリン」
 ノ濃度増スニ從ヒ益々著明ニ認ムルコトヲ得。

第 3 圖

G = 「グリコル」, adr = 「アドレナリン」

第 4 圖

G = 「グリコル」, adr = 「アドレナリン」

此「アドレナリン」ノ量ノ大小ニヨル本物質一定量ノ作用助長強度ノ差異ハ、本物質ノ量ノ如何ニヨル一定量ノ「アドレナリン」作用助長強度ノ差異ヨリモ明瞭ニシテ、「アドレナリン」ノ量ノ差比較の僅少ナル場合ニ於テモ、單獨作用ニ於テ認メラルル差異以上ニ著明ナル差異ヲ認ムルコトヲ得。

以上ノ如ク「グリコル」ハ「アドレナリン」ノ作用ヲ助長シ、其ノ増強ノ度ハ分量ノ増加ト共ニ著明トナリ、又「アドレナリン」ノ量ニモ關シ其ノ量大ナル程著明ナリ。

d「アラニン」ノ伍用

「アドレナリン」ノ作用量 0.00005% ニ本物質ヲ 0.05% 以下伍用スルニ、0.01 乃至 0.0005% ニ至ル迄ハ顯著ニ「アドレナリン」作用ヲ助長スルモ、0.0001% 以下ニ至リテハ概ネ影響無キガ如シ。又 d「アラニン」ノ一定量、0.05% ヲ「アドレナリン」ノ諸作用量タル 0.00005, 0.00001 及び 0.000003% 等ト併用スルニ、何レノ場合モ之等ノ作用ヲ促進スルヲ認ム。又「アドレナリン」ノ最小作用量ノ半量タル 0.000001% ニ同量ノ本物質ヲ併用スルニ、輕度ニ作用ヲ發現スルヲ觀ル。而シテ本物質伍用ノ場合ニテモ本物質ノ濃度高キモノニ於テ又「アドレナリン」ノ濃度高キモノニ於テ合併作用ノ増強ノ度大ニシテ、殊ニ後者ノ場合ニ於テ一層著明ナリ。

鹽酸「ヒスチヂン」ノ伍用

「アドレナリン」ノ作用量 0.00005% ニ本物質ヲ伍用スルニ其ノ量ニ應ジテ 0.01% ニテ既ニ顯著ニ作用ヲ促進シ夫レ以下 0.0005—0.0001% ニ至ル迄ハ明カニ該助長作用ヲ有シ、其ノ程度ハ前記物質ノ場合ヨリモ一層著明ナリ。而シテ本物質ノ濃度下リテ 0.00005—0.00001% ニ至レバ最早多クハ該助長能力無キガ如シ。又本物質ノ濃度ニヨル「アドレナリン」作用助長ノ強弱ハ前記物質ノ場合ト同様ナリ（第5圖）。

第5圖 家兎小腸

adr = 「アドレナリン」、Hist = 鹽酸「ヒスチヂン」

次ニ本物質ノ 0.0005% ヲ「アドレナリン」ノ 0.00005%, 0.00001% 及び 0.000003% 等ノ作用量ト併用スルニ、此場合モ助長作用ハ「アドレナリン」ノ濃度ニヨリテ著明ニ差異アルヲ觀ル、而シテ「アドレナリン」ノ最小作用量ノ半量 0.000001% トノ伍用ニ於テハ時ニ輕微ニ作用ヲ發現スルコトアルモ多クハ作用ヲ發現ヲ觀ズ。

「アスパラギン」酸ノ伍用

「アドレナリン」ノ作用量 0.00005% ニ本物質ヲ伍用スルニ、其ノ量ニ應ジテ 0.01% ニテハ最も顯著ニ、0.001—0.0001% ニテモ明カニ「アドレナリン」作用ヲ助長スルモ、0.00001% ニ至リテハ作用助長明カナラズ。

次ニ本物質ノ 0.01% ヲ「アドレナリン」ノ種々ノ濃度、0.00005%, 0.00001% 及び 0.000003% 等ニ併用シ、作用ヲ比較スルニ「アドレナリン」ノ何レノ濃度ニ對シテモ助長作用ヲ認ムルモ其ノ濃度ニヨリ著シキ差異アルヲ觀ル。

又「アドレナリン」ノ最小作用量ノ半量タル 0.000001% ニ本物質ヲ併用スルニ依然作用増強シ、輕度ニ作用ヲ發現ヲ認メ得。

「ベプトン」ノ伍用

「アドレナリン」ノ作用量 0.00005% ニ本物質ヲ伍用スルニ、0.05—0.005% ニテ顯著ニ、0.001—0.0001% ニ於テモ尙ホ助長作用ヲ認メ得ルモ、0.00001% ニ至レバ概ネ助長作用無シ。又本物質ノ 0.005% ノ種種ノ濃度ノ「アドレナリン」ト伍用スルニ、此場合モ該長作用ハ「アドレナリン」ノ濃度ニ關係シ、0.00005% ニ對シテハ顯著ナル増進作用ヲ現スヲ觀ルモ、其ノ小作用量 0.000003% ニ對シテハ僅ニ作用ヲ助長スルノミナリ。「アドレナリン」ノ最小作用量ノ半量トノ伍用ニ際シテハ作用發現ヲ觀ズ。

尙ホ以上夫々ノ合併使用ニ際シテ夫等伍用物質ヲ豫メ作用セシメシ後數分乃至數十分ニシテ「アドレナリン」ヲ加フルモ、「アドレナリン」ト混合シテ同時ニ併用スルモ其ノ助長作用ハ同様ナルモ、反對ニ豫メ「アドレナリン」ヲ作用セシノ其ノ作用消失ニ向ヘル時又ハ其ノ後ニ夫等伍用物質ヲ加フル時ハ何等ノ影響ヲモ與フルコト無シ(第4圖)。

先述ノ如ク 0.00005% ノ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル上記「アミノ」酸ノ濃度ハ概シテ 0.0001% 前後ニアリテ 0.00001% ニ至レバ何レモ助長能力無キガ如シ。而シテ該助長作用ノ度ハ「アミノ」酸ノ量ニ從ヒテ強弱アリトハ雖モ、此量ノ多寡ニ依ル作用助長強弱ノ度ハ常ニ階段狀ニ著シキ差異ヲ現スモノニテハ無キガ如ク、増強ノ度極メテ緩漫ニシテ、從ツテ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル範圍ニ於テ

「アミノ」酸量ガ2倍又ハ5倍等ノ如キ増量ニ於テハ助長作用強度ノ差異不明瞭ナリ。從ツテ斯クノ如キ量間ノミノ作用ヲ比較シテ量ニヨル助長作用ノ強弱ヲ觀察スル時ハ恰モ量ノ増加ニ從ヒテ助長作用増強スルコト無キガ如キ感ヲ抱ク。「アミノ」酸ガ多量ニシテ、從ツテ助長作用顯著ナル場合ニ於テハ殊ニ然リ。然ルニ10倍以上ノ量ノ差ニ於テ殊ニ量ノ懸隔著シキモノニ就テ夫等ノ助長作用ヲ仔細ニ檢スル時ハ、明カニ量多キモノガ助長作用強キヲ認メ得ルナリ。本實驗ノ目的ノ一ハ之ニ存スルヲ以テ此點特ニ強調スル所以ナリ。之ニ比較スレバ一定量ノ「アミノ」酸ノ對「アドレナリン」作用助長強度ハ「アドレナリン」ノ量ノ差近接セルモノニ於テモ「アドレナリン」ノ量ニヨリヨリ明瞭ニ差異ヲ示ス。

以上ノ實驗成績ヲ總括スルニ、以上5種ノ伍用物質ハ其ノ間多少ノ差異ハアルモ單獨ニテ何等作用ヲ呈セザル濃度ニ於テ何レモ著明ニ「アドレナリン」作用ヲ増強セシメ、就中「ヒスタヂン」最モ強シ。又其ノ助長ノ度ハ「アミノ」酸ノ濃度高キ程大ナリ。又「アドレナリン」ノ量ニモ關シ、「アドレナリン」ノ量大ナル程助長ノ度著シ。尙ホ斯クノ如キ助長作用ハ「アミノ」酸ヲ豫メ作用セシメオクモ、「アドレナリン」ト同時ニ作用セシムルモ同様ニ認メラルルモ、「アドレナリン」ノ作用ガ消失ニ向ヘル時「アミノ」酸ヲ加フル場合ニハ認メラレズ。

2) 興奮狀態ニアル摘出家兔腸管ニ於ケル實驗

「アドレナリン」ト「アトロピン」トハ何レモ正常摘出家兔腸管ニ對シ同様ニ抑制的ニ作用シ、且其ノ強度ハ「アドレナリン」ニ優ルモ、一朝「ピロカルピン」、「ヒヨリン」等ニ依リテ腸管ガ興奮狀態ニ在ル場合ニ於テハ却ツテ位置轉倒シ、「アトロピン」ハ正常時ヨリモ作用閾低下シ、且強力トナルニ反シ、「アドレナリン」ハ正常腸ニ於ケル場合ヨリモ作用閾上昇シ且

減弱スルハ實驗的ニ證明セラレタル所ナルガ、斯クノ如ク生理的狀態ニ於ケル臟器ニ對スル作用ハ必ズシモ異常ヲ來セル臟器ニ向ヒテモ之ト平行スルモノニハ非ズシテ、時ニ作用方法ノ如何ニヨリテハ反對ノ現象ヲ招クコトアリ。藥物使用本來ノ目的ハ寧ロ個體ノ何レカニ於テ異常ヲ來セル場合ナルヲ思ヘバ實驗ニ於テモ生理的狀態ニ於ケルモノト共ニ異常狀

應ニ在ルモノニ對シテモノハ一層意義アルモノナルヲ以テ、余ハ更ニ進ミテ若シ腸管ガ「ピロカルピン」、「アセチールヒヨリン」、又ハ「バリウム」等ニヨリテ興奮状態ニ在ル時ハ「アミノ」酸ト「アドレナリン」トノ合併作用ガ正常腸ニ於ケルモノト異ルヤ、「アドレナリン」作用ト之ニ「アミノ」酸ヲ配伍シタル時ノ作用トガ正常腸ニ觀ルガ如ク顯著ニ差異ヲ現スモノナリヤヲ檢セリ。

「ピロカルピン」ノ 0.00005% ニテ腸管ヲ輕度ニ刺激興奮セシメタルモノニ 2—3 分後「アドレナリン」0.00005% ヲ作用セシムルニ、又之ト「グリコル」0.01%, d「アラニン」0.05%, 鹽酸「ヒスチジン」0.0005%, 「ベプトン」0.01%, 又ハ「アスバラギン」酸 0.01%

等ヲ各々合併作用セシムルニ、各作用ハ何レモ夫々ノ正常腸ニ於ケルモノト略ボ同様ナルカ、或ハ稍々減弱スコトアルモ「アミノ」酸合併ニヨル「アドレナリン」作用ハ其ノ單獨作用ヨリハ強シ。然ルニ 0.0001, 0.001% 等ノ如ク「ピロカルピン」ノ濃度ヲ増シ興奮大トナルニ從ヒ「アドレナリン」單獨作用モ、「アミノ」酸加「アドレナリン」作用モ夫々ノ正常腸ニ於ケルモノヨリモ著シク減弱シ、殊ニ後者ニ於テ著シ。從ツテ此場合ノ「アドレナリン」單獨作用ト「アミノ」酸加「アドレナリン」作用トヲ比較スルニ、腸管興奮ノ度ニ應ジ漸次其ノ差小トナリ、遂ニ同様ノ作用ヲ呈スルヲ觀ル(第 6 圖)。

「アセチールヒヨリン」ノ同濃度ニ於テ興奮セルモ

第 6 圖 家 兎 小 腸

adr=「アドレナリン」, Hist=鹽酸「ヒスチジン」, piloc=「ピロカルピン」

ノニ對シテモ亦趣ヲ同ジスルモ、本物質ニヨリテハ「ピロカルピン」ヨリモ腸管興奮著シキガ故ニ何レノ場合モ一層早く作用減弱シ從ツテ「アドレナリン」單獨作用ト「アミノ」酸加「アドレナリン」作用トガ一層早く殆ド差異ナキニ至ル(第 6 圖)。

又「バリウム」ノ 0.001—0.005% ニテ輕度ニ興奮ヲ來セル腸管ニ對シテ前同様「アドレナリン」並ニ「アミノ」酸加「アドレナリン」ヲ作用セシムルニ、何レモ正常腸ニ於ケル作用ト同様ナルモ、「バリウム」ノ濃度ヲ増シ 0.01—0.05% ノ如ク高濃度トナシ腸管興

奮大ナルニ從ヒ、何レノ作用モ同様正常腸管ニ對スルモノヨリモ著シク減弱シ、又此場合ニ於ケル「アドレナリン」單獨作用ト「アミノ」酸加「アドレナリ

ン」作用トヲ比較スルニ、其ノ差ハ腸管興奮増スニ從ヒ漸次小トナリ、遂ニ其ノ間差異ヲ呈セザルニ至ル(第7圖)。

第7圖 家兔小腸

adr = 「アドレナリン」

pept = 「ペプトン」

以上ニ由リテ觀レバ上記ノ如キ副交感神經毒又ハ筋毒ニヨリテ腸管ガ一定度ノ興奮ヲ來シ緊張過度ノ状態ニアル場合ニ於テハ、正常腸ニ於ケル場合ヨリモ、「アドレナリン」單獨作用並ニ之ト「アミノ」酸トノ合併作用共ニ著シク減弱シ、一定度ノ興奮状態ニ達セル時ハ、單獨作用ト合併作用トニ於テ遂ニ何等

軒輕無キニ至ル。從ツテ正常腸ニ對シ顯著ナル「アドレナリン」作用増進ヲ齎ラス所ノ之等伍用物質モ斯クノ如キ場合遂ニ其ノ伍用ノ意義ヲ失フニ至ルモノナリ。換言スレバ正常腸ニ對シ作用強力ナルモノハ異常ノ腸管ニ對シテモ必ズシモ平行シテ作用強力ナルモノト限ラザルコトヲ知ルニ足ル。

3) 「アドレナリン」ト2種ノ「アミノ」酸混合物トノ伍用實驗

「アミノ」酸ヲ「アドレナリン」ト伍用スル時ハ、其ノ各箇ニ於テ摘出家兔腸管ニ對スル「アドレナリン」ノ緊張及ビ運動抑制作用ヲ顯著ニ助長スルコトハ前記セシガ、斯クノ如キ「アミノ」酸ヲ2種宛同時ニ「アドレナリン」ト伍用スル場合ニハ「アドレナリン」作用ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ究メンガ爲ニ、以下殆ト同程度ニ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル量ニテ2種宛混合シテ「アドレナリン」ト伍用セリ。

「グリコル」0.03% 及ビ d「アラニン」0.03% ヲ混合シ「アドレナリン」0.00005% ト伍用スルニ夫々各箇ヲ同量ノ「アドレナリン」ト併用スル場合ト其ノ

作用大同小異ニシテ、又各々ノ0.06%ヲ各箇ニ同量ノ「アドレナリン」ト伍用シタル場合ノ作用トモ大差ナキガ如シ。又「グリコル」及ビ d「アラニン」ノ各々0.05%宛ヲ混合シ「アドレナリン」ト伍用ヲ試ミルモ其ノ間ノ關係ハ上記ノモノト同様ナリ。

次ニ鹽酸「ヒステジン」0.0005% 及ビ「ペプトン」0.005% ハ共ニ各箇ニ於テ「アドレナリン」0.00005% ト伍用セバ其ノ作用ヲ顯著ニ助長スルモノナルガ之等2種ヲ混合シ「アドレナリン」ト伍用スルニ、其ノ作用ハ各箇ニ於テ「アドレナリン」ト伍用セル時ノ作用ト大差ナク、尙ホ又之等伍用物質ノ量ヲ各倍加シ

各箇ニ「アドレナリン」ト伍用シタル時ノ作用モ上記ト大同小異、其ノ間明確ナル逕庭ナシ。

又「アスパラギン」酸 0.002% 及ビ「グリコル」0.01%ヲ混合シ「アドレナリン」0.00005%ト伍用スルニ此場合ニ於テモ各箇單獨ノミノ合併作用ト大差ナク、2種ノ「アミノ」酸混合合併ノ意義アルコト無し。

以上ヲ以テ觀ルニ略ボ同程度ニ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル量ニテ2種宛ノ「アミノ」酸ヲ混合シ腸管ニ對シ「アドレナリン」ト伍用スルニ、其ノ作用ハ各箇ノ「アミノ」酸トノ合併作用ヨリモ常ニ強シトハ認め難ク、又各箇ノ「アミノ」酸ノ約2倍量ト「アドレナリン」トノ合併作用トモ差異アルヲ認めズ。

即チ之等ノ合併作用ガ殆ド強弱明カナラズシテ略ボ同程度ノ強度ト見做サルル場合多シ。蓋シ是レ腸管ニ於テハ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長強度ハ前記ノ如ク其ノ量大ナル場合ハ小ナル場合ヨリモ大ナレドモ、其ノ量ノ増加ニヨル作用増強ノ度ハ緩漫ニシテ2倍又ハ3倍等ノ如キ量ノ差ニテハ作用ニ於テ現ルル強度ノ差異ハ殆ド明カナラザルノ理由ニ基因スルモノナルベシ。但シ谷内⁷⁾ノ報告ノ如ク「アミノ」酸ヲ2種宛混合シテ「アドレナリン」ト伍用シタル作用ガ1種宛ノ伍用時ノ作用ノ和ヨリモ小ナルハ余ノ實驗ニ於テモ同様ナルモ更ニ各1種ノ伍用時ノ作用ヨリモ却ツテ小ナリトハ余ノ實驗ニ於テハ認ムルコト能ハズ。

2. 家兎耳殻血管ニ於ケル實驗

1) 諸種「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ノ「アドレナリン」助長作用及ビ其ノ濃度トノ關係

伍用實驗ヲ行フニ先チ、豫メ「アミノ」酸ノ血管作用ニ就テ2—3文獻ヲ緝クニ、Brucha et Fredericq¹⁴⁾ハ犬ノ腎、脾、前肢及ビ甲状腺等ヲ灌流實驗シ、「グリコル」、「ロイチン」及ビ「アスパラギン」ガ夫等ノ血管ヲ擴張セシメ、又頸動脈及ビ股動脈等ノ動脈切片ニ於テハ其ノ緊張ヲ減弱セシムトシ、Russo¹⁵⁾ハ0.1%ノ「グリコル」及ビ「アスパラギン」酸ガ犬ノ誕生肺及ビ腎血管ニ對シテ著シキ影響ナク、蟾蜍肝、腎血管ニ對シテハ少量ノ「アミノ」酸ハ影響ナク、大量ニテハ擴張作用アリトシ、又河野¹⁶⁾ハ「グリコル」、鹽酸「ヒスチデン」、d「アラニン」、「ロイチン」、「アスパラギン」酸其ノ他ガ家兎冠狀血管ヲ擴張セシメ、β「フェニールアラニン」ハ收縮後擴張セシムトシ、Fredericq¹⁷⁾モ亦家兎冠狀血管ヲ擴張セシムルヲ觀タリト曰ヘリ。家兎耳殻血管ニ對シテ檢シタルハ谷内⁷⁾ノ報告アルモ、同氏ハ「チスチン」及ビ「ヒスチデン」ガ無作用ナルヲ觀タリト曰ヘリ。

余ノ家兎耳殻血管ニ對スル灌流實驗ニ於テハ「グリコル」、d「アラニン」、「アスパラギン」酸及ビ鹽

酸「ヒスチデン」ハ共ニ0.00001%及ビ0.0001%ノ如キ微量ニテハ作用ヲ呈セザルモ、0.001%ニテハ時ニ輕度ノ擴張作用ヲ呈シ、尙ホ增量シ0.01%以上0.03%ニ至レバ、明カニ持續的擴張作用ヲ呈スルヲ觀ル。而シテ以上ノ「アミノ」酸ノ外「ペプトン」ニ在リテハ反之0.001%以下ニテハ作用明カナラザルモ0.01%以上0.03%ニ至レバ著明ナル收縮作用ヲ呈ス。

仍ツテ余ハ夫等ト「アドレナリン」トノ併用實驗ヲ行フニ當リ、一ハ夫等伍用物質ノ種々ノ量ヲ用ヒテ一定作用量ノ「アドレナリン」ト伍用シ、其ノ作用ヲ助長シ得ル夫等物質ノ量ノ範圍及ビ量ノ多寡ニヨル作用助長ノ有無及ビ強弱ヲ檢シ、一ハ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル夫等物質ノ一定量ヲ用ヒテ種種ノ量ノ「アドレナリン」ト伍用シ、「アドレナリン」量ノ多寡ニヨル助長作用ノ差異ヲ觀察スルコトトセリ。又濃度ヲ増スニ從ヒ「アミノ」酸ハ擴張作用ヲ呈シ、「ペプトン」ハ收縮作用ヲ呈スルヲ以テ、之等物質ノ無作用量ノ外作用量ヲ用ヒテ之等ノ作用ガ「ア

ドレナリン」作用助長ニ如何ニ影響スルヤヲ觀察セリ。「グリコロール」, d「アラニン」, 鹽酸「ヒスチジン」及ビ「アスパラギン」酸ノ0.01%以下ノ量ヲ夫々「ア

ドレナリン」ノ0.00001%ト伍用スルニ, 第8圖及ビ第9圖ニ示セルガ如ク, 夫等ノ0.01, 0.001及ビ0.0005%ノ合併ニテハ「アドレナリン」ノ血管收縮

Adr = 0.00001%「アドレナリン」

AL = d「アラニン」

H = 鹽酸「ヒスチジン」

R = 「リンゲル」液

點線 = 「リンゲル」液ヲ以テ灌流スルモ血管恢復スル迄ニ時間ヲ要スルヲ以テ此経過時間ヲ省略セルモノ

實線 = 自然的経過ヲ現ス

第 8 圖

R = 「リンゲル」液

Adr = 0.00001%「アドレナリン」

G = 「グリコロール」

AP = 「アスパラギン」酸

點線 = 「リンゲル」液ヲ以テ灌流スルモ血管恢復スル迄ニ時間ヲ要スルヲ以テ此経過時間ヲ省略セルモノ

實線 = 自然的経過ヲ現ス

第 9 圖

作用ヲシテ著シク増強シ且作用持續ヲ延長セシム。而シテ此助長作用ハ夫等「アミノ」酸ノ量ニ關シ, 0.0005%ノ併用ニ際シテヨリモ0.001%ノ併用ノ場合ノ方ガ強度大ニシテ, 尙ホ之等ノ量ノ併用ニテハ

一般ニ血管ハ漸次自ラ恢復ニ向フモ, 0.01%ノ併用ノ場合ニハ作用甚ダ強烈ニシテ, 血管收縮ハ容易ニ恢復スルコト難シ。就中「ヒスチジン」ニ於テ最モ合併作用強ク, 其ノ0.0005, 0.001%ノ伍用ニ際シテモ

他ノ物質ノ0.01%ノ伍用時ト殆ト同様ニ強烈ニシテ、血管收縮ハ時間ト共ニ益々増強シ、容易ニ恢復ニ向ハズ。併シ此際 Locke 液ヲ以テ交換灌流スル時ハ血管ハ漸次舊ニ復ス。尙ホ各ノ量ヲ更ニ減量シテ0.0001%ヲ伍用スルニ、輕度ニ「アドレナリン」作用増強スルコトアルモ、毎常明カニハ非ズ。0.00001%以下ニ於テハ最早ヤ何レニ於テモ助長作用無キガ如シ。而シテ夫等「アミノ」酸ハ單獨ニテ0.01%、0.001%

ノ如キ量ニテハ、電ニ應ジテ増強スル擴張作用ヲ有スルモ、夫レニモ拘ラズ「アドレナリン」ニ對スル收縮作用助長強度ハ殆ト自己ノ作用ニハ無關係ニシテ夫等ノ量ニ併行シテ増大スルヲ認ム。

次ニ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長能力ガ其ノ量ノ大ナル程強大ナリヤ否ヤヲ明確ニ立證センガ爲メニ、更ニ次ノ實驗事實ヲ擧ゲン(第12圖)。即チ「アミノ」酸ノ0.01%ノ場合ニ於テハ「アドレナ

第 12 圖

リン」量0.00001%トノ伍用ニ於テモ收縮作用促進顯著ニシテ、血管ハ自ラ恢復スルコト難ク、加之「アドレナリン」ノ最小作用量ノ半量タル0.000001%トノ伍用ニ於テスラ、同様ニ血管收縮ハ容易ニ自ラ恢復セザル程強力ナルモ、之ニ反シ「アミノ」酸ヲ0.001%又ハ0.0001%ノ如ク濃度ヲ減ズル時ハ、「アドレナリン」ニ對スル助長作用ハアルモ、「アドレナリン」ハ前量ヨリモ高濃度ノ0.00001%トノ伍用ニ際シテモ收縮作用強度ハ前例ヨリモ弱シ。即チ0.01%ノ「アミノ」酸加0.000001%「アドレナリン」ノ作用強度ニ及バズシテ、血管收縮ハ自ラ漸次恢復ニ向フ。即チ「アミノ」酸ノ濃度高キ時ハ同濃度ノ「アドレナリン」トノ場合ハ勿論、濃度低キ「アドレナリン」トノ伍用

ノ場合ニ於テモ濃度低キ「アミノ」酸ノ伍用時ヨリモ作用ハ遙ニ強シ(第12圖參照。第8圖及ビ第9圖ト第10、11及ビ12圖ト對照)。

次デ上記「アミノ」酸ノ各0.01%ト「アドレナリン」ノ闕下濃度トノ伍用ヲ試ミルニ、夫等物質ハ0.01%ニテハ何レモ擴張作用ヲ有スルニ拘ラズ、此場合ニモ「アドレナリン」ノ最小作用量ノ約半量0.000001%トノ伍用ニテ顯著ナル收縮作用ヲ發現セシメ血管ハ觀察時間中恢復セザリキ。加之0.0000001%及ビ夫レ以下トノ伍用ニ際シテモ尙ホ輕微ニ作用ヲ發現セシムルコトアリ(第10圖、第11圖)。而シテ斯クノ如ク「アドレナリン」ノ量著シク減ズレバ血管收縮ハ漸次恢復シ、復稍々擴張スルニ至ル。即チ0.01%ノ

Adr = 「アドレナリン」

5
0.01 = 0.000001%
6
0.01 = 0.0000001%
7
0.01 = 0.00000001%

AL = d「アラニン」

G = 「グリコル」

R = 「リンゲル」液

点線 = 「リンゲル」液ヲ以テ灌流
スルモ血管恢復スル迄ニ時間ヲ
要スルヲ以テ此經過時間ヲ省略
セルモノ

實線 = 自然的經過ヲ現ス

第 10 圖

Adr = 「アドレナリン」

5
0.01 = 0.000001%
6
0.01 = 0.0000001%

Ap = 「アスパラギン」酸

H = 鹽酸「ヒスチジン」

R = 「リンゲル」液

点線 = 「リンゲル」液ヲ以テ灌流
スルモ血管恢復スル迄ニ時間ヲ
要スルヲ以テ此經過時間ヲ省略
セルモノ

實線 = 自然的經過ヲ現ス

第 11 圖

「アミノ」酸ハ作用量否最小作用量ノ半電ノ「アドレナリン」ニ至ル迄何レノ量ニ對シテモ助長作用強烈ナリ。以上ノ如ク 0.01% ノ各「アミノ」酸ハ最小有效量ノ半量ヨリ有效量ニ至ル「アドレナリン」ノ作用ヲ著シク増強セシメ、其ノ間「アドレナリン」濃度ノ差異ニヨル助長程度ノ差異ハ觀察時間中ニハ認めラレザリキ。然レドモ「アドレナリン」ガ最小有效量ノ半

量ヨリモ尙ホ少量ニ至レバ輕度ノ作用ヲ發現セシムルニ過ギザルコトハ認め得ラレタリ。

又「ベプトン」0.01% ハ本來著明ナル血管收縮作用ヲ呈スルモノヲ「アドレナリン」ノ 0.00001% ト伍用スルニ合併作用ハ兩者ノ有スル夫々ノ單獨作用ヨリモ收縮作用著シク累積増強シ、血管ハ自ラ恢復ニ向ハズ。又其ノ單獨作用無キ 0.001% ヲ「アドレナリ

ン」ト伍用スルモ尙ホ輕度ニ作用ノ増強スルヲ觀ルモ、0.0001%ニ至リテハ時ニ輕度ニ助長スルコトアルノミ。次ニ其ノ0.001%ヲ「アドレナリン」ノ闕下濃度タル0.000001%及ビ0.0000001%ト伍用スルモ「アミノ」酸ニ於テ認メタルガ如ク明カニ血管收縮作用ノ發現ヲ認メ得ラル。

其ノ他上記ノ血管灌流試験ニ際シテ豫メ「アミノ」酸ヲ灌流シ之ヲ直ニ「アドレナリン」液ト交換灌流スル場合即チ前驅灌流セル「アミノ」酸ガ尙ホ灌流交換部位以下ニ幾許カ殘存スト想像セラルル場合ニハ幾分「アドレナリン」作用ノ増強ヲ來シ得ルモ、「アミノ」酸灌流後「ロック」液ヲ以テ十分灌流洗滌シ、然ル後ニ「アドレナリン」ヲ交換灌流スル時ハ最早ヤ「アドレナリン」ノ作用ハ何等影響ヲ蒙ルコトナシ。故ニ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用ニ及ボス影響ハ之等ガ作用時共存スルコトガ必要條件ナルガ如シ。

以上ノ實驗ニ由リテ之ヲ觀ルニ0.00001%ノ「アドレナリン」ノ血管作用ヲ助長シ得ル前記5種ノ伍用物質ノ閾濃度ハ0.0001%内外ニアリテ、0.00001%

ニ至リテハ皆其ノ能力ナシ。而シテ之等物質ハ單獨ニテ何等作用ヲ呈セザル濃度ニ於テモ、一定濃度ニテハ「アドレナリン」ノ血管收縮作用ヲシテ顯著ニ作用持續ヲ延長セシメ且増強シ、更ニ遙ニ閾濃度ノ低下ヲ來サシム。而シテ斯ノ作用ハ就中「ヒスチデン」ニ於テ最も強力ナリ。而シテ其ノ助長能力ハ各「アミノ」酸ノ量ニ應ジテ益々強大トナリ、即チ夫等ノ單獨作用ガ「アドレナリン」ト反對ニ作用スルト、同趣ニ作用スルト、將又無作用ナルトニ拘ラズ、全ク單獨作用トハ無關係ニ量ノ増加ニ伴ヒ明カニ「アドレナリン」作用ヲ増強スルモノニシテ、從ツテ夫レ自身擴張作用ヲ呈スル「アミノ」酸ノ場合ハ閾下量ノ「アドレナリン」トノ伍用ニ於テスラモ自己ノ作用トハ反對ノ「アドレナリン」ノ收縮作用ヲ發現セシメ、而シテ自己ノ作用ハ之ニヨリテ蔽ハルルニ至ル。尙ホ以上ノ如キ「アドレナリン」助長作用ハ「ペプトン」ニ於テモ同様認メラル。何レノ場合ニモ該助長作用ノ現ルルハ「アドレナリン」ト伍用物質ガ同時ニ存在スル場合ノミナリ。

2) 「アドレナリン」ト2種「アミノ」酸混合物トノ伍用實驗

先ヅ助長作用ヲ有スル量ノ中ノ少量宛ヲ選ビテ「ヒスチデン」0.0005%及ビ「アスパラギン」酸0.0005%ヲ同時ニ「アドレナリン」ノ0.00001%ノ伍用スルニ、其ノ場合ノ合併作用ハ第13圖ニ示スガ如ク同量ノ「アスパラギン」酸單獨ノ合併作用ニ比スレバ著シク強ク其ノ倍量0.001%ノ伍用時ヨリモ尙ホ強力ナルモ、之ヲ「ヒスチデン」單獨ノ合併作用ニ比スレバ、本來本物質ハ同量ニテハ前記セシ如ク前者ヨリモ助長作用著シク強力ナルヲ以テ、「ヒスチデン」ニ之ト同量ノ「アスパラギン」酸ヲ混合シ「アドレナリン」ト伍用スルモ此場合ノ合併作用ハ「アスパラギン」酸混合ノ影響トシテ認ムベキモノ歟ク、寧ロ「ヒスチデン」單獨合併時ノ強力ナル助長作用ト類似セルガ如

シ。

又「グリコル」及ビd「アラニン」ノ各0.0005%ヲ同時ニ「アドレナリン」0.00001%ト伍用スルニ、其ノ作用ハ夫々各箇ヲ伍用シタル場合ヨリモ強ク、夫々ノ0.001%ヲ各箇ニ伍用セル場合ノ作用ニ近キガ如シ(第13圖)。蓋シ之等兩物質ハ同量ニ於テハ「アドレナリン」作用助長強度ニ於テ略ガ相似タルモノナルガ故ニ、夫々單獨ノ凡ソ2倍程度ノ量ト「アドレナリン」ト合併作用強度トナリテ現ルルモノナルベシ。

以上實驗ニ據ルニ、2種ノ「アミノ」酸ヲ同時ニ「アドレナリン」ト併用セバ、之等伍用物質ノ單獨ニ於ケル「アドレナリン」助長作用強度甚ダ異ル時ハ助長

第 13 圖

作用強力ナル方ノ單獨合併作用ト類似ノ作用ヲ現シ
從ツテ兩物質ノ「アドレナリン」助長作用ノ合加セル
ヤ否ヤ判斷シ難ケレドモ、2種ノ伍用物質ノ單獨助

長作用強度略ボ同等ナル時ハ凡ソ夫々單獨ノ2倍量
ノ助長作用ト同様ノ作用ヲ呈ス。即チ「アドレナリ
ン」助長作用ハ略ボ合加ヲ來スモノト認ム。

II. 「アミノ」酸ノ「デゾキシヒヨール」酸曹達及ビ 「コカイン」ノ作用ニ及ボス影響

高橋¹⁸⁾ノ報告ヲ以テ觀レバ「デゾキンヒヨール」酸
曹達ノ家兎腸管ニ對スル抑制作用ハ交感神経末端刺
戟ニ因ルモノト解スルヲ得。又「コカイン」ガ筋作用
ヲ有スルト共ニ他面交感神経刺戟作用ヲモ有スルコ
トハ一般ニ認メラルル所ニシテ、曩ニ余ガ「アドレ
ナリン」及ビ「コカイン」合併作用報告ニ於テモ記載
セシガ如シ。仍ツテ余ハ前述ノ如ク「アミノ」酸ガ交
感神経刺戟劑タル「アドレナリン」作用ヲ顯著ニ助長
促進スルヲ觀タルヲ以テ、然ラバ之ガ交感神経刺戟
作用ヲ有スル以上ノ2物質ノ作用ニ影響ヲ及ボスヤ
如何ヲ檢シ、其ノ結果ヨリ惹ヒテ「アミノ」酸ノ「ア
ドレナリン」作用助長機轉ヲ考フルノ一端トナサン
ガ爲メニ1—2實驗ヲ試ミタリ。

「デゾキシヒヨール」酸曹達ハ摘出家兎腸管ニ對シ
其ノ0.001%ニテハ時ニ腸管運動ヲ緩慢ナラシムル

コトアルモ、概シテ著シキ作用ナシ、0.002—0.005%
以上ニ至レバ、運動及ビ緊張ノ明カナル抑制作用ヲ
呈ス。而シテ其ノ作用ハ徐々ニ現レ且持續的ナリ。
斯クノ如キ本物質ノ0.005又ハ0.01%ニ「アドレナ
リン」作用ヲ強烈ニ増強セシムル「グリコル」ノ
0.05—0.1%, d「アラニン」ノ0.05—0.1%, 鹽酸「ヒス
チジン」ノ0.0005—0.002%, 「アスパラギン」酸ノ
0.005—0.01% 及ビ「ペプトン」ノ0.01—0.02%ヲ
夫々摘出家兎腸管ニ對シ伍用スルニ、本物質ハ之等
ニ因リテ何等影響ヲ蒙ルコトナク依然對照ノ單獨作
用ト同程度ノ抑制作用ヲ示スヲ觀ル。

次ニ家兎耳殻血管ニ對シ「コカイン」ノ0.0001,
0.0002及ビ0.0005%ニ上記同濃度ノ「アミノ」酸及
ビ「ペプトン」ヲ伍用スルモ本物質ノ血管收縮作用ハ
何等影響ヲ蒙ルヲ認メズ。

以上ニ據レバ「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ハ「デゾキシヒヨール」酸曹達ノ腸管作用及ビ「コカイン」ノ血管作用ニ對シ、何等影響ヲ及ボスコト無シ。

III. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テ

「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ガ Abderhalden¹⁾ノ曰フガ如ク若シ夫レ、交感神經末端ノ興奮性ノ亢進ニアリトセバ「アドレナリン」ノ外、交感神經刺激作用ヲ有スル他ノ物質モ「アミノ」酸ニヨリテ何等カノ影響ヲ受クルモノアルベキ筈ナリ。然ルニ余ノ前記實驗ニ於テ述ベタルガ如ク「アミノ」酸ノ伍用ニヨリテ「コカイン」及ビ「デゾキシヒヨール」酸曹達ノ作用ガ何等變化スルコトナク、「チラミン」ノ作用モ(富永⁸⁾)、又「エフェドリン」及ビ「ミドリヤデン」(木下¹⁹⁾)ノ作用モ其ノ然ラザルヲ以テ觀レバ該機轉ヲ果シテ「アミノ」酸ノ交感神經感作用ニノミ歸スルヲ得ルヤ聊カ疑問トセザルベカラズ。以下余ハ該機轉ニ就テ指摘論究セシ先人ノ報告ヲ批判シ、併セテ自家實驗ト彼此對照シ、該「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テ論ズル所アラントス。

初ニ Abderhalden¹⁾ハ一定濃度ノ「アミノ」酸ガ「アドレナリン」溶液ノ赤變(Rötung)ニヨリテ認メ得ラルル酸化ヲ著明ニ抑制スル事實ヲ認メタリ。然ルニ同氏ハ蛙心ニ對スル實驗ノ結果「アドレナリン」ノ着色ノ度ハ其ノ作用ノ強度ニ略ボ反比例スルモノニ非ズ、深紅色ニ着色セル「アドレナリン」溶液モ本來ノ效力ヲ全ク保持スルモノニシテ、作用減弱又ハ消失ハ酸化ニ次デ二次的ニ起ル外觀上見得ベカラザル變化ニヨルトナシ、即チ「アドレナリン」ノ酸化赤變ハ其ノ效力ニ直接ノ關係ヲ有セズトセリ。斯クノ如クンバ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ノ酸化着色ヲ防グコトガ如何ニ著明ナル事實ナリトスルモ、此事ト「アドレナリン」作用助長トハ又別箇無關係ノ地位ニ立チ、酸化ヲ抑制スル事ヲ以テ其ノ作用ヲ助長スルノ原因トナスベカラザルハ自明ノ理ナリ。果シテ同

氏ハ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長ガ其ノ作用時間ヲ延長セシムルノミナラズ、蛙心ニ於ケル positivinotrope Wirkungノ增強ヲ來サシメ、況ヤ作用關ノ低下ヲ招來セシムルヲ以テ、該機轉ヲ其ノ酸化抑制作用ニ求ムベカラズトシ、又「アミノ」酸ガ心機能ニ單獨作用無キヲ以テ兩作用ノ Summierung 又ハ Potenzierung ナリトモナス能ハズトテ、同氏ハ蛙心、食道、胃及ビ海猿大腸等ノ摘出臓器及ビ「マウス」體溫作用ニ於ケル該機轉ハ、以上ノ見解ニヨリ、「アミノ」酸ガ交感神經末端ノ興奮性ヲ亢進シ、以テ「アドレナリン」感受性ヲ鋭敏ナラシムルニ在リト結論セリ。

實ニ「アミノ」酸ガ其ノ酸化抑制能力ニヨリテ「アドレナリン」作用ヲ助長促進スト云フ事ハ唯「アドレナリン」ガ酸化ニヨリテ作用減弱乃至消失スト云フ前提ニ於テノミ成立スルモノナリ。然ルニ敍上ノ如ク Abderhalden ハ之ヲ認メザリシガ故ニ他ニ機轉ヲ求メザルベカラザルニ至リタルニ、富永⁸⁾ハ自ラノ實驗ニ於テ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」酸化抑制作用ハ Abderhalden ノ實驗ト同様陽性ナルヲ觀、且「アミノ」酸ガ「チラミン」ノ作用ニ影響ナキコトト相俟チテ以テ直ニ之ヲ「アドレナリン」作用助長ノ因トナセリ。蓋シ富永ハ「アドレナリン」ノ酸化赤變ハ直チニ「アドレナリン」ノ作用減弱ヲ來スト信ジタルガ爲ナルベシ。併シ同氏ニハ此點ニ關スル記述並ニ實驗記錄ヲ缺ク。然ルニ Abderhalden ノ云フガ如ク「アドレナリン」ガ酸化ニヨリテ作用ノ變化ヲ來サザルモノトセバ、富永ノ所說ノ如ク「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ノ酸化抑制作用ヲ以テ「アドレナリン」作用助長ノ原因ナリト云フヲ得ズ。即チ今余ハ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長ノ因トシテ交感

神經説ト酸化抑制説トノ2ヲ有スレドモ、何レヲ顧ルモ之ヲ肯定センガ爲ニハ尙ホ實驗ノ徹底ト而シテ誤ナキ認識トヲ必要トシ、然ル後之等ヲ論據トシテ立論セラザルベカラザルモノアルヲ信ズ。仍ツテ余ハ果シテ「アドレナリン」ガ前實驗ニ使用セシ程度

ノ稀釋液ニ於テ酸化着色スルコトニ由リテ作用減弱又ハ消失ヲ來サザルヤ否ヤ、又之ヲ防禦抑制スルモノ即チ作用助長スルモノトナスヲ得ザルヤヲ追究センガ爲ニ實驗ヲ試ミタリ。

1. 「アドレナリン」ノ酸化着色ト其ノ作用減弱

「アドレナリン」ノ着色状態ハ其ノ濃度ニヨリ濃淡異ルヲ以テ余ハ可及の同程度ノ濃度ニ於ケル酸化着色状態ト作用強度トヲ觀察セント欲シ、血管ニ於テハ酸化状態ヲ觀察シツツ當該溶液ノ一部ヲ用ヒテ作用ヲ檢セリ。腸管ニ於テハ營養液中ニテ甦生セルモノニ對シ着色状態ヲ觀察シツツ「アドレナリン」溶液ヨリ之ト同一濃度ニテ作用セシムルコトハ不可能ナルヲ以テ、可及の濃度ノ差ヲ少カラシムル様ニシ、又日常斯カル材料ニ對シ用フル「アドレナリン」ノ量中着色明カナル程度ノモノヲ用ヒンガ爲ニ、0.0001%ノ「アドレナリン」液ノ着色度ヲ檢シツツ其ノ中ノ一部分ヲ甦生營養液ヲ以テ10倍ニ稀釋セラルル様ニトリテ、豫メ甦生運動セル腸管ニ時間的ニ加ヘ其ノ都度ニ於ケル着色「アドレナリン」ノ作用ヲ檢シ、對照ノ新鮮「アドレナリン」液ノ作用強度ト比較セリ。

第 14 圖 家兎小腸、

斯クノ如クシテ檢シタル腸管ニ對スル作用ニ就テ試ニ今1例ヲ圖説スレバ次ノ如シ(第14圖)。

圖中 $\text{adr } 0.00001$ ハ何レモ「アドレナリン」ノ新鮮溶液ヲ示シ、夫レニ次デ檢セルハ上段ハ0.0001%ノ水溶液トシテ18°Cノ室温ニ40分間放置セルモノノ0.00001%ノ作用、中段ハ0.0001%ノ「ロック」溶液トシテ室温ニ夫々5分、10分及ビ15分間放置セルモノノ0.00001%ノ作用、最下段ハ0.0001%ノ「ロック」溶液ヲ39°Cニ溫メ之ニ絶エズ通氣シテ3分、5分及ビ10分ヲ經タルモノノ0.00001%ノ作用ヲ示ス。即チ上段、水溶液ヲ室温ニ放置セルモノハ40分後ト雖モ尙ホ新鮮溶液ト殆ド同様ノ作用強度ヲ示シ、着色度ハ僅ニ微紅色ヲ呈スルモノモアルモ、殆ド新鮮溶液ト識別シ難キモノモアリ。中段、「ロック」溶液トシテ室温ニ放置セルモノハ、5分後ハ稍々減弱セルガ如キモ尙ホ著明ナル作用ヲ現スモ、10分後ニハ作用ヲ呈セズ。着色状態ハ數分ニシテ薄薇藍色ニ着色シ、5分後ニハ稍々増加シ、10分後ニハ一層着色ヲ加フ。然ルニ最下段、即チ日常吾人ガ摘出臓器ニ對スル作用ヲ檢スルガ如ク39°Cニ溫メ絶エズ通氣セル「アドレナリン」ノ「ロック」溶液ニテハ既ニ3分後ニ於テモ何等作用ヲ現サズシテ、着色状態モ何レヨリモ速ニシテ1—2分以内ニ於テ既ニ其ノ濃度ニ於ケル極度ニ着色セルヲ觀ル(第1表參照)。

家兎耳殻血管ニ對シテモ0.00005%ノ「アドレナリン」ノ「ロック」溶液ハ著明ナル收縮作用アルモ、之ヲ室温ニ放置セルモノニ就テ檢スルニ、5分、10分ト經テ着色ヲ増スニ從ヒ漸次作用減弱シ、20分後ニ於テハ最早ヤ作用ヲ呈セザルニ至ル。

以上單ニ之等ノ成績ニ據リテ觀ルモ、「アドレナリン」溶液ガ酸化着色スレバ、殊ニ溫度ト「アルカリ」トニヨリテ酸化着色セル「アドレナリン」液ハ作用速ニ減弱消失スルモノナルコトヲ知ルヲ得。是レ血壓試驗ニ於テ酸化セル「アドレナリン」ヲ使用シ、其ノ着色度ガ強ケレバ強キ程、效力ハ益々減弱ストセル Maiweg²⁰⁾ノ所說ト同様ニシテ、反之 Abderhaldenノ記述、即チ 1:20000ノ「アドレナリン・リンゲル」液ニ室溫ニテ絶エズ通氣シ、時々蛙心ニ對スル作用ヲ檢シタルニ 2 時間後ニハ同液ハ深紅色トナルモ效力減退ハ來サズ、8½ 時間後モ對照新鮮「アドレナリン」液トノ效力ノ差ハ僅微ニシテ、1:10000000ノ如ク濃度ニ近ク稀釋セラレ強ク酸化セラレタル溶液ニテモ尙ホ作用アリトシ、又強力ナル酸化藥ヲ以テ處置スルモ「アドレナリン」作用ハ徐々ニ失ハルルモ

ノナリトノ所說トハ余ノ後段ノ實驗事項ト共ニ相反スル所ナリ。

斯クノ如ク「アドレナリン」ハ酸化ト共ニ速ニ作用減弱シテ遂ニ作用消失スルモノナルガ故ニ、作用後臓器ノ恢復ト共ニ最早ヤ「アドレナリン」ハ其ノ臓器ニ對シテハ作用シ得ザル迄ニ酸化セルモノナルコトハ疑ナシ。然ルニ之ガ「アドレナリン」ノ作用ニ就テ一般ニ知ラルルガ如ク Potentialgift ナルニ因ルモノナリヤ、即チ尙ホ作用シ得ル「アドレナリン」ガ存在スルモ臓器細胞内外ノ量ノ差無キニ至レバ作用消失スルニ基クニ非ズヤトモ疑ヒ得ラルルヲ以テ、1—2 實驗ヲ試ミタリ。

即チ腸管ニ對スル場合ヲ圖ニヨリテ示セバ第 15 圖ノ如シ。圖中、下線ヲ引ケルハ「アドレナリン」ノ新鮮溶液ヲ示ス。圖(1)ニ於テ 0.0001%ノ「アドレ

第 15 圖 家兔小腸

ナリン」ヲ作用セシメ腸管恢復シタル時ニ於テ此營養液ヨリ「アドレナリン」ヲトリ次ノ新腸管ノ Aニ於テ「アドレナリン」濃度ヲ 0.00001% ナラシムル様ニ加フルモ何等ノ作用ヲ呈セズ。圖(2)ニ於テ

0.0001%ノ「アドレナリン」ヲ作用セシメ其ノ作用ノ途中 A'ニ於テ上記ト同様ニトリ、新腸管(II)ニ 0.00001% ナラシムル様ニ加フルニ同濃度ノ新鮮溶液ヨリモ著シク減退ストハ雖モ A'ノ如ク尙ホ輕微ノ

作用ヲ呈ス。然ルニ、作用消失ニ近キ時ハ α ニ於テト
レルモノハ圖(II)ノA α ノ如ク作用ヲ呈セズ。

即チ摘出家兎腸管ニ對シ0.0001%ノ「アドレナリン」液ヲ作用セシメ、腸管恢復セル後即チ其ノ腸管ニ對シ作用消失セル「アドレナリン」ヲ他ノ新鮮腸管ニ加フルモ、最早全ク作用ヲ呈スルコトナシ。

耳殻血管ニ於テモ0.00005%「アドレナリン」ヲ作用セシメ、15—20分ニシテ血液恢復シ其ノ作用全ク消失シタル後、之ヲ新鮮血管ニ作用セシムルニ、此場合モ最早ヤ作用ヲ呈スルコトナシ。

以上ヲ以テ觀レバ、斯ル場合ニ於ケル「アドレナリン」作用ノ速ナル消失ハPotentialgiftトシテノ消失ニ非ズシテ、其ノ速ナル酸化ニ由ルモノナルコト明カナリ。

Emden u. Fürth²¹⁾ 家兎血壓試驗ニ於テ「アドレナリン」ハ血清加ニヨリ2時間ニテ大部分分解セラ
ルルモ、此分解ハ比較的徐々ニ起ルヲ以テ、血壓作用ノ速ナル消失ハ分解ニ因ルニ非ズトシ、Weiss u. Harris²²⁾ モ大鼠ノ「アドレナリン」ヲ與ヘタル後、
血壓正常ニ歸リシ瞬間ニ採リシ血液中ニ尙ホ増量セル「アドレナリン」ヲ證明シ、之ヲ第2ノ動物ニ注射スル時ハ尙ホ血壓上昇ノ作用ストセルニ反シ、Elliot²³⁾ ハ靜脈内ニ與ヘラレタル「アドレナリン」ハ
血壓上昇作用ノ終ノ瞬間ニ血液中カラ完全ニ消失ス

ト曰ヘリ。同様ニTrendelenburg²⁴⁾ モ溫血動物内ニテ「アドレナリン」ノ分解ハ血壓作用ノ消失ト併行
スルコトヲ確定セリト云ヘリ。近野²⁵⁾ ニヨレバ正常血清ニ一定量ノ「アドレナリン」ヲ加ヘ孵化器内ニ置
キ種々ノ時間ニ於テ血清中ノ「アドレナリン」ヲ化學的
並ニ生物學的ニ測定シタルニ、24時間ニシテ生物學的
ニハ最早ヤ「アドレナリン」作用ヲ認ムルコト能
ハザル迄ニ分解ヲ受ケタルモノニ於テモ、化學的方法
ニヨリ尙ホ加ヘタル $\frac{1}{4}$ ノ「アドレナリン」ニ相當
スル反應ヲ檢出スルコトヲ得タリト曰ヘリ。

上記ノ如ク生體ニ於テモ「アドレナリン」ガ作用消
失ト共ニ完全ニ消失ストセル人ト消失後尙ホ之ヲ證
明ストセル人トアリ。摘出臓器ニ於ケル成績ヲ以テ
生體ニ於ケル場合ヲ必ズシモ同意義ニ解スベキニハ
非ザルモ少クトモ摘出臓器ニ於テハ其ノ作用ノ消失
ガPotentialgiftトシテノモノニ非ズシテ、分解ニヨ
ルモノナル事明カナリ。

以上余ノ實驗並ニ理論ニ據レバ「アドレナリン」溶
液ガ酸化着色スレバ作用減弱乃至消失ヲ來スコトハ
事實ニシテ、又其ノ作用ノ速ナル消失ハ以上ノ場合
其ノ酸化ニヨルト云フコトヲ得。從ツテ此變化ヲ防
禦スルモノハ又作用助長ヲ惹起シ得ルモノタラザル
ベカラザルノ理ナリ。

2. 「アドレナリン」ノ酸化着色抑制ト其ノ作用減弱抑制

「アドレナリン」稀釋液單獨ノ着色ト之ニ伴フ作用
減弱ノ狀態トヲ對照トナシ、種々ノ濃度ノ「アミノ
酸」ヲ「アドレナリン」ニ添加シ、而シテ夫レニ因ル
「アドレナリン」酸化ノ抑制狀態ト作用トヲ時間的ニ
檢シ、以テ「アドレナリン」ノ着色抑制ト作用減弱抑
制トノ間ニ直接關係アルコトヲ證シ、由テ以テ「ア
ミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ關スル見
解ヲ明カニセントス。實驗方法ハ前段「アドレナリ
ン」酸化ト其ノ作用條下ニ於テ述べタルト同様ニセ

リ。

其ノ成績次ノ如シ(第1, 2, 3, 4表參照)

下表ニ示スガ如ク0.00005—0.0001%ノ「アドレナ
リン」溶液ハ室温ニ於テハ稀釋後直ニ着色シ、
2—5分ニテ薄薇紫色、10—20分ニ至レバ極度ニ着
色シ、其ノ後ハ著シキ着色ノ増加ナシ。而シテ稀釋
5分間後ノモノハ腸管ニ對シテ尙ホ作用ヲ現スモ、
10分後ノモノハ最早ヤ何等ノ作用ヲ現サズ。又血管
ニ對シテハ20分間ヲ經タルモノハ作用全ク消失ス

ルニ至ル。而シテ 39°C ニ溫メ通氣スル場合ニ於テハ | ド稀釋後數分間内ニ極度ニ着色シ、5 分時以内ニ腸
 上記濃度ノ「アドレナリン」液ハ着色一層速ニシテ殆 | 管ニ對スル作用ハ全ク消失スルニ至ル。

第 1 表

第 1 表ヨリ第 5 表ニ至ル迄

着色ノ部ニテハ + ハ肉眼的ニ識別シ得ル程度ノ着色度ニシテ其ノ數ニヨリ着色濃度ヲ示ス

作用ノ部ニテハ (H) ハ新鮮「アドレナリン」稀釋液ノ作用程度ヲ表ハシ其ノ數ニヨリ作用ノ強弱ヲ示ス

試験 番 號	「アドレナリン」0.0001%液 中ニ含マルル物質及ビ其ノ 濃度 (溶媒ハ「ロック」液)	成 績						
		觀察時 間	5 分	10 分	20 分	30 分	40 分	60 分
1	對 照 「アドレナリン」單獨 (室溫)	着 色 作 用	+ (H)	++ (一)	+++ (一)	+++ (一)	+++ (一)	+++ (一)
2	〃 (39°C)	着 色 作 用	+++ (一)	+++ (一)	+++ (一)	+++	+++	+++
3	「グリコル」0.01% (室溫)	着 色 作 用	— (H)	— (H)	— (H)	— (H)	— (H)	— (H)
4	〃 (39°C)	着 色 作 用	± (H)	++ (H)	++ (+)	++ (+)	++ (±)	++ (±)
5	「グリコル」0.00001% (室溫)	着 色 作 用	++ (H)	++ (一)	++ (一)	++	++	++
6	〃 (39°C)	着 色 作 用	++ (一)	++ (一)	++ (一)	+++	+++	+++
7	「アラニン」0.01% (室溫)	着 色 作 用	— (H)	— (H)	— (H)	— (H)	± (H)	± (H)
8	〃 (39°C)	着 色 作 用	± (H)	++ (H)	++ (H)	++ (H)	++ (H)	++ (一)
9	「アラニン」0.0001% (室溫)	着 色 作 用	± (H)	++ (+)	+++ (一)	+++	+++	+++
10	〃 (39°C)	着 色 作 用	++ (+)	+++ (一)	+++ (一)	+++	+++	+++

第 2 表

試験 番 號	0.0001%「アドレナリン」液 中ニ含マルル物質及ビ其ノ 濃度 (溶媒ハ「ロツク」液)	成 績						
		観 察 時 間	5 分	10 分	20 分	30 分	40 分	60 分
1	對 照 「アドレナリン」單獨 (室溫)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+
2	〃 (39°C)	着 色 作 用	+	+	+			
3	「ペプトン」0.03% (室溫)	着 色 作 用	-	-	-	-	-	-
4	〃 (39°C)	着 色 作 用	-	±	±	+	+	+
5	「ペプトン」0.01% (室溫)	着 色 作 用	-	-	-	-	-	-
6	〃 (39°C)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+
7	「ペプトン」0.003% (室溫)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+
8	〃 (39°C)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+
9	「ペプトン」0.0001% (室溫)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+
10	〃 (39°C)	着 色 作 用	+	+	+	+	+	+

第 3 表

試験 番 號	0.0001%「アドレナリン」液 中ニ含マルル物質及ビ其ノ 濃度 (溶媒ハ「ロツク」液)	成 績						
		観 察 時 間	5 分	10 分	20 分	30 分	40 分	60 分
1	對 照 「アドレナリン」單獨 (室溫)	着 色 作 用	+	++	+++	+++		
2	〃 (39°C)	着 色 作 用	+++	+++	+++	+++		
3	「ヒスチヂン」0.01% (室溫)	着 色 作 用	-	-	-	-	-	-
4	〃 (39°C)	着 色 作 用	±	+	+	+	+	+
5	「ヒスチヂン」0.001% (室溫)	着 色 作 用	-	-	-	-	-	-
6	〃 (39°C)	着 色 作 用	±	+	+	+	+	+
7	「ヒスチヂン」0.0001% (室溫)	着 色 作 用	++	+++	+++	+++		
8	〃 (39°C)	着 色 作 用	+++	+++	+++	+++		

第 4 表

試験 番 號	0.0001%「アドレナリン」液 中ニ含マル物質及ビ其ノ 濃度 (溶媒ハ「ロック」液)	成 績						
		観 察 時 間	5 分	10 分	20 分	30 分	40 分	60 分
1	對 照 「アドレナリン」單獨 (室温)	着 色 作 用	+	++	+++	+++		
2	〃 (39°C)	着 色 作 用	+++	+++	+++			
3	「アスパラギン」酸 0.01% (室温)	着 色 作 用	—	—	—	—	—	—
4	〃 (39°C)	着 色 作 用	—	±	+	+	+	+
5	「アスパラギン」酸 0.001% (室温)	着 色 作 用	—	+	+	+	+	+
6	〃 (39°C)	着 色 作 用	++	+++	+++	+++	+++	+++
7	「アスパラギン」酸 0.00001% (室温)	着 色 作 用	++	+++	+++	+++	+++	+++
8	〃 (39°C)	着 色 作 用	+++	+++	+++	+++	+++	+++

斯ル濃度ノ「アドレナリン・ロック」液ニ「グリコ
ル」, d「アラニン」, 「アスパラギン」酸, 鹽酸「ヒスチ
ジン」及ビ「ペプトン」ノ各 0.01% ヲ夫々添加スル時
ハ, 室温ニ於テハ其ノ着色著シク遅延シ, 之ニ從ヒ
腸管ニ對スル作用ニ於テハ「アドレナリン」單獨ノ作
用消失時間ヲ越エタル後ニ於テモ尙ホ強力ナル作用
ヲ呈ス. 然ルニ 39°C ニ溫メ通氣スル時ハ之ヨリモ早
ク着色シ, 之ニ伴ヒ漸次作用減弱スルモ, 「アドレナ
リン」單獨ニ於ケルモノヨリモ着色遅ク且輕度ニシ
テ作用モ亦著シク強力ナリ. 「アドレナリン」ニ添加
スル「アミノ」酸ノ濃度ヲ 0.001, 0.0005 及ビ 0.0001%
ノ如ク次第ニ減ズルニ從ヒ「アドレナリン」ノ着色抑
制能力モ減ジ, 之ニ應ジテ作用減弱抑制作用モ漸次

減弱ス. 而シテ何レモ 0.00001% ニ至レバ室温ニ於
ケルモノモ 39°C ニ於ケルモノモ着色度及ビ作用度
ニ於テ「アドレナリン」單獨ニ於ケル場合ト同程度ノ
經過ヲトルニ至ル.

又血管ニ對スル關係ハ第 5 表ニ示セルガ如ク,
0.00005% ノ「アドレナリン・ロック」液ヲ作用セシム
ルニ 20 分間ヲ經レバ血管ハ自ラ快復シ, 此場合ノ
「アドレナリン」ハ第 2 ノ新鮮血管ニ對シ全ク作用ヲ
呈セザルガ故ニ, 此場合ノ作用消失ハ酸化ニヨルモ
ノナルコトヲ前述セシガ, 同濃度ノ「アドレナリン」
ニ「アミノ」酸ヲ各 0.01% ニ添加セバ, 其ノ間ニ酸
化着色無キハ勿論 20 分後ト雖モ當該濃度ノ新鮮「ア
ドレナリン」ヨリモ寧ロ強力ナル作用アリ. 0.0005%

第 5 表

試験番號	0.00005% 「アドレナリン」溶液 = 含ム物質及ビ其ノ濃度%	着 色 度						20 分間 經 過 後ノ血管作用
		瞬間	2分	5分	10分	15分	20分	
1	對照(「アドレナリン」單獨)	±	+	+	++	+++	+++	ナシ
2	「グリコル」0.01	—	—	—	—	—	—	著シク強力作用アリ
3	〃 0.0005	—	—	±	+	+	++	明カナル作用アリ
4	〃 0.0001	—	±	+	++	++	++	ナシ
5	〃 0.00001	±	+	+	++	+++	+++	ナシ
6	d「アラニン」0.01	—	—	—	—	—	—	著シク強力作用アリ
7	〃 0.0005	—	±	±	+	+	++	著明作用アリ
8	〃 0.0001	—	+	+	+	++	++	明カナル作用アリ
9	〃 0.00001	±	+	+	++	+++	+++	ナシ
10	「アスパラギン」酸 0.01	—	—	—	—	—	—	著シク強力作用アリ
11	〃 0.0005	—	±	+	+	++	++	明カナル作用アリ
12	〃 0.0001	—	±	+	++	++	++	ナシ
13	〃 0.00001	±	+	+	++	+++	+++	ナシ
14	鹽酸「ヒスチジン」0.01	—	—	—	—	—	—	最モ強力作用アリ
15	〃 0.0005	—	—	—	—	—	—	著シク強力作用アリ
16	〃 0.0001	—	—	—	—	±	±	強作用アリ
17	〃 0.00001	±	+	+	++	+++	+++	ナシ

及ビ0.0001%ノ如ク添加「アミノ」酸ヲ減ズルニ從ヒ、酸化抑制能力減ズルト共ニ、作用減弱抑制能力モ減ジ、「グリコル」又ハ「アスパラギン」酸添加ノ場合ニハ既ニ0.0001%ニテモ添加後20分間ヲ經タルモノハ作用ヲ呈セズ、着色狀態モ對照ト同様ナリ。又何レモ0.00001%ニ至レバ酸化抑制作用ナシ。

即チ「アミノ」酸ノ量ノ増加ト共ニ着色抑制強度並ニ作用減弱抑制強度相伴ヒテ増シ、又各「アミノ」酸ノ中、鹽酸「ヒスチジン」ニ於テ着色抑制作用最モ強ク、作用減弱抑制作用モ亦最モ強シ。尙ホ「アミノ」酸加「アドレナリン」溶液ニ於テモ時間ト共ニ着色セルモノハ漸次作用モ減弱スルヲ觀ル。從ツテ39°Cニ

加溫スレバ室溫ニ於ケルモノヨリモ「アミノ」酸加「アドレナリン」溶液ニテモ着色速ニシテ作用減弱亦速ナリ。當初「アミノ」酸ノ「アドレナリン」助長實驗條下ニ於テ凡ソ0.00001%ノ「アミノ」酸ハ何レモ腸管竝ニ血管ニ於テ既ニ「アドレナリン」作用助長能力無キヲ述ベタルガ着色抑制實驗ニ於テモ亦抑制作用ナキヲ認メタリ。即チ「アドレナリン」ノ着色ヲ抑制シ得ル範圍量ノ「アミノ」酸ハ其ノ作用減弱ヲ抑制シ作用ヲ助長シ得ルモ、着色ヲ抑制シ得ザル少量ハ又作用ニモ關係ナシ。即チ着色度ト作用ノ如何トハ添加各「アミノ」酸ノ種類、添加後ノ時間的關係及ビ量的關係ニ於テ同一影響ノ下ニアルヲ觀ル。

3. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テノ考察

以上余ガ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長機轉ニ就テ實驗シ且論述シ來リタルモノヲ約言スレバ、家兎腸管竝ニ耳殻血管ニ對シ日常吾人ガスル臟

器實驗ニ對シ使用スル如キ濃度(0.0001%—0.00001%)ノ「アドレナリン」溶液ヲ種々ノ條件ノ下ニ置キ觀察シタルニ、斯ル「アドレナリン」溶液ハ酸化着色

スレバ作用減弱又ハ消失シ、「アミノ」酸ヲ以テ着色ヲ抑制セバ作用減弱又ハ消失ヲ防禦シ、從ツテ作用増強ヲ招來シ、而シテ着色抑制能力ガ「アミノ」酸ノ量ニヨル同様ニ作用増強モ此量ノ多寡ニヨリ強弱ヲ異ニシ、又「アドレナリン」ノ着色ヲ抑制シ得ル「アミノ」酸ノ最低濃度ガ作用ヲ助長シ得ル最低濃度ニ一致シ、且又各「アミノ」酸中最モ強力ニ作用ヲ助長シ得ル鹽酸「ヒスチデン」ガ又最モ強く着色抑制的ニ作用スルコト等、即チ「アミノ」酸ノ量及ビ其ノ種類ノ如何ニヨリテ「アドレナリン」ノ酸化抑制ト作用助長ノ強弱トガ全く同様ノ影響ノ下ニアルコトヲ證シ、以テ「アミノ」酸ニヨル「アドレナリン」ノ酸化抑制ト作用増強トニハ密接不離ノ關係ノ存スルヲ認メタリ。由是觀之「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長ノ主ナル原因ハ、少クモ摘出臓器ニ於ケル場合ハ「アミノ」酸ガ「アドレナリン」ノ酸化ニヨル作用減弱ヲ抑制スルニ在リトシテ憚ナキモノニシテ、上記余ノ實驗ハ之ニ最モ合理的ナル論據ヲ擧ゲ得タルモノト思惟ス。

然リ而シテ「アミノ」酸加「アドレナリン」溶液ト雖モ 39°Cニ加溫シ通氣セルモノニ於テハ、酸化着色狀態ハ室溫ニ於ケルモノヨリモ著シク旺盛且速ナルガ故ニ、作用閾濃度ニ近キ微量ノ「アドレナリン」ニハ「アミノ」酸ヲ加フルトモ酸化速ニシテ到底作用ヲ現スニハ至ラザルベク、又「アミノ」酸量ニ著シキ懸隔アルニ非ザレバ斯クノ如キ強力ナル變化ヲ防禦スル能力ニ差異ヲ生ゼザルベキヲ以テ、腸管ニ對スル場合ニハ作用閾濃度ノ低下著シカラズ、且量ノ差異大ナルニ非ザレバ作用助用ノ強弱ヲ認メ難キ理ナリ。之ニ反シ耳殻血管ニ對スル場合ハ室溫ニ於テ檢スルガ故ニ「アドレナリン」ノ變化狀態緩和ナルヲ以テ、「アミノ」酸ノ酸化防禦作用ヨリ奏效シ「アドレナリン」ノ作用閾濃度ノ低下常ニ顯著ニシテ、且又「アミノ」酸ノ僅少ナル濃度ノ差ニヨリテモ抑制能力ノ差ヲ來スヲ得ルヲ以テ腸管ノ場合ヨリモ近接セル量ノ

差ニヨリテモ明カニ助長作用ノ強弱ノ差異ヲ示スコトヲ理解スルヲ得。

Abderhalden 等ハ「アミノ」酸加「アドレナリン」作用ガ其ノ蛙心ニ於ケル positivinotrope Wirkungノ増強及ビ Schwellenkonzentrationノ低下ヲ來スヲ以テ觀レバ、「アミノ」酸ガ唯「アドレナリン」ノ酸化ヲ抑制スルニヨリテ其ノ作用ヲ助長ストナス能ハズトテ之ヲ否定セシモ、同氏ノ如ク「アドレナリン」ガ酸化ニヨリテ作用減弱セザルモノナトノ前提ノ下ニ於テハ或ハ上記ノ事實ハ其ノ理論ヲ説クニ有力ナル理由トナルベキモ、前述ノ如ク余ノ實驗ニ於テハ日常吾人ガ實驗ニ使用スルガ如キ稀釋「アドレナリン」溶液ハ速ニ、殊ニ「ロック」溶液トシ 3%°Cニ加溫通氣セルモノニテハ一層速ニ酸化シ作用減弱又消失スルモノナレバ、「アドレナリン」溶液トシテ「アドレナリン」作用ナルモノハ當初ヨリ酸化シ作用減弱セルモノノ作用ト見做サザルベカラズ。然ラバ「アミノ」酸ヲ加ヘテ初ヨリ之ヲ全ク防禦スル様ニナシオキテ使用スレバ其ノ際ノ「アドレナリン」ハ、然ラザル「アドレナリン」溶液ニ比シ positivinotrope Wirkungモ強く作用閾モ低下スベシ、從ツテ夫等ノ事實アルガ爲ニ助長機轉ガ「アミノ」酸ノ酸化抑制作用ニヨルモノニ非ズトナスハ當ヲ得タリト云フベカラズ。

然リト雖モ上記余ノ實驗事實ハ敢テ他ノ機轉、例之 Abderhalden 等ノ所謂「アミノ」酸ガ交感神經ノ興奮性ヲ亢進セシムルニヨル、トノ如キ原因ヲ否定スルノ反證ニハ非ザルヲ以テ、之等ノモノヲ悉ク否定スルモノニハ非ザルモ、以上ノ外余ハ「アミノ」酸ガ「コカイン」及ビ「デゾキシヒヨール」酸曹達ノ作用ニ何等影響セザルコトヲ實驗シ且又之等ト同様ニ交感神經作用ヲ有スル「チラミン」、「エフェドリン」及ビ「ミドリヤチン」等ニ對シテモ影響ヲ及ボスコトナシト云フ吾ガ教室ニ於ケル富永及ビ木下等ノ實驗ヲモ參照シテ、「アミノ」酸ガ交感神經ノ「アドレナリ

ン」感受性ヲ亢進セシメテ以テ「アドレナリン」作用 | 惟ス。
ヲ助長ストノ説ハ尙ホ明カナル根據ヲ缺クモノト思

考 察

余ハ上記「アミノ」酸ガ其ノ濃度大ナル程著明ニ摘出家兔腸管及ビ耳殻血管ニ對スル「アドレナリン」ノ作用強度及ビ持續時間ヲ著明ニ助長シ、且作用閾濃度ヲ低下セシムルヲ認メ、而シテ斯クノ如キ作用ハ室溫ニ於テスル耳殻血管ニ對スル實驗ニ於テ體溫ニ於テスル腸管ニ於ケル實驗ニ於テヨリ明カニ證スルコトヲ得タリ。

梶原及ビ長谷川⁶⁾ハ1「ロイチン」ノ25000倍及ビ2000倍溶液ヲ夫々「アドレナリン」ト伍用シ、肝出糖作用ニ對スル作用ヲ檢シタルニ、前者伍用ノ場合ニハ顯著ニ「アドレナリン」ノ作用促進セルニ反シ、之ヨリ高濃度ノ後者伍用ノ場合ニハ促進作用無ク、却ツテ抑制作用ヲ現ストシ、又谷内⁷⁾モ亦同作用ニ對シ「ヒスチヂン」、「グリココル」、「トリプトファン」及ビ「チスチン」ヲ夫々「アドレナリン」ト伍用實驗シ、何レモ作用ヲ促進セシムルモ夫等ノ作用ハ「チスチン」ヲ除ク3物質ニ於テハ夫等ノ濃度ニ比例セザルノミナラズ、却ツテ濃度高ケレバ減弱ストセシガ、斯クノ如ク伍用「アミノ」酸量増スニ從ヒテ却ツテ「アドレナリン」ニ對スル助長作用減弱スルガ如キ現象ハ余ノ實驗ニ於テハ認ムルコトヲ得ザリキ。加之血管作用ニ於テ殊ニ明カナルガ如ク、同濃度ノ「アドレナリン」ニ對シテハ勿論、「アドレナリン」ノ濃度低クトモ「アミノ」酸濃度高キモノノ合併作用ハ、「アミノ」酸濃度低キ場合ヨリモ「アドレナリン」ノ血管收縮作用ヲ著シク強烈ニ促進スルヲ以テ觀レバ、「アミノ」酸ガ其ノ量大ナル程「アドレナリン」作用ノ促進能力モ大ナルコトハ餘リニ明カナル事實ナリ。但シ「アミノ」酸ノ量ガ2—3倍ト云フガ如キ僅少ノ差ニテハ殊ニ腸管ニ對スル「アドレナリン」作用ニ對シテハ其ノ助長強度ノ差認メ難ク、從ツテ斯ル場合ニテハ同量ノ「アドレナリン」單獨作用ガ強弱必ズシモ一定不變ニ非ザルト同様、實驗ノ時ヲ異ニシ又材料ヲ異ニスル時ハ、時ニ却ツテ反對ノ現象ヲ觀ル事ハ珍シカラズ。

又余ハ血管ニ對スル實驗ニ於テ2種宛ノ「アミノ」酸ヲ混合シテ「アドレナリン」ト伍用スルニ、個々ノ助長作用著シク異ル時ハ略ボ強キ方ノ助長作用ト類似ノ作用ヲ現シ、又個々ノ助長作用略ボ同程度ナル時ハ各々ノ2倍量ノ單獨ノ助長作用ト同等ノ作用ヲ呈スルヲ認メタルガ、併シ腸管ニ對スル實驗ニ於テハ「アミノ」酸ハ量ニ著シキ懸隔アルトキハ其ノ量ノ多寡ニヨリテ助長作用ニ強弱アルコトハ事實ナルモ、量ニヨル此關係ハ血管ニ對スル場合ニ比シ著シク緩和ニシテ、2倍又ハ3倍等ノ如キ近接セル量ノ差ニテハ作用ノ差ヲ認メ得ズ。從ツテ同程度ノ助長作用ヲ有スル量ノ2種ノ「アミノ」酸ト「アドレナリン」トノ合併作用ハ、夫々同量ノ各箇ノ合併作用又ハ各箇ノ倍量ノ合併作用ト大同小異ニシテ、必ズシモ強弱判然セズ。

谷内⁷⁾ガ肝出糖作用竝ニ家兔耳殻血管作用ニ於テ2種ノ「アミノ」酸ヲ同時ニ「アドレナリン」ト伍用スル時ハ其ノ作用ハ各箇ノ「アミノ」酸ノ合併作用ノ和ヨリモ小ナルノミナラズ、各箇ノ

「アミノ」酸ノ合併作用ヨリモ小ニシテ、加之之ガ「アドレナリン」ノ單獨作用ニモ劣ルトセル記述ニ對シテハ、余ノ疑問ノ存セシ所ナリシガ、果シテ余ノ實驗ニテハ全ク趣ヲ異ニスル結果ヲ得タリ。

次ニ「アミノ」酸及ビ蛋白分解產物ノ「アドレナリン」ニ對スル助長作用機轉ニ就テハ、Abderhalden等ハ夫等物質ニハ「アドレナリン」ノ酸化ヲ抑制スル性質アルコトヲ認メタレドモ、「アドレナリン」ハ酸化ニヨリテ作用減弱スルモノニ非ズトノ理由ヨリ、此性質ヲ以テ作用助長ノ原因ニ非ズトナシ、之ニ反シ夫等物質ガ「アドレナリン」ノ作用強度ヲ増大セシムルコト、作用閾量ヲ低下セシムルコトヲ以テ、コハ zelluläre Angriffspunktヲ有スルモノニシテ、交感神經末端ノ興奮性ヲ増進セシムルニ基クモノナリト推論シ、其ノ後モ學者ノ之ニ賛セルモノアルヲ觀ル。然ルニ富永ハ夫等物質ハ「アドレナリン」ノ作用ヲ増強セシムルモ、同様ニ交感神經末端ニ作用スル「チラミン」ノ作用ニハ少シモ影響セザルガ故ニ、其ノ原因ハ寧ロ夫等物質ノ有スル「アドレナリン」ニ對スル酸化抑制作用ニアリト主張セリ。

余ノ成績ニ於テハ「アドレナリン」ノ酸化着色ハ作用ノ減弱ヲ來スコト、酸化ノ度ト作用減弱ノ度トノ併行スルコトヲ溶解後ノ時間、加温、通氣等種々ノ條件ノ下ニ證明シ、以テ Abderhalden等ノ第1ノ根據ノ誤レルコトヲ明カニシ、次ニ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長ハ其ノ酸化抑制能力ヲ有スル量ノ範圍内ニ於テノミ可能ナルコト及ビ「アミノ」酸ノ濃度及ビ種類ノ如何ニヨル酸化抑制作用ノ強弱ト「アドレナリン」助長作用ノ強弱ト一致スルコト等ヲ證明シ、又「アミノ」酸ガ「アドレナリン」作用ヲ助長スルニハ「アミノ」酸ヲ豫メ作用セシメオクト「アドレナリン」ト同時ニ加フルトニ論ナク、要スルニ夫レガ作用シ得ル「アドレナリン」ト同時ニ存在スルコトガ必要條件ニシテ、「アドレナリン」作用下降時ニ「アミノ」酸ヲ加フルトモ效果無キヲ認メ以テ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」助長作用ノ原因中ニテハ其ノ酸化抑制作用ガ主要ナルモノナルコトヲ主張セリ。他方ニ於テ「コカイン」及ビ「デゾキシヒヨール」酸ノ如キ交感神經末端ヲ刺激スルト稱セラルル藥物ニ對シテハ「アミノ」酸ハ毫モ助長作用ヲ呈セザルコトヲ證シ、曩ノ富永⁸⁾ノ「チラミン」ニ關スル成績及ビ木下¹⁹⁾ノ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ニ關スル同様ノ實驗成績ヲ參照シテ、「アミノ」酸ガ交感神經末端ノ興奮性ヲ増進セシムルト云フコトハ、全ク否定スルニハ非ザレドモ、尙ホ明カナル根據ヲ缺クモノト論ゼリ。

以上余ハ摘出臟器ニ對スル「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用助長ニ就テ述べタリシガ、近野⁵⁾ハ家兎ニ豫メ「アミノ」酸ヲ注射シ一定時間後ニ「アドレナリン」ヲ注射シタルニ、「チロジン」及ビ「トリプトファン」ハ過血糖ヲ促進スルニ、「ロイチン」ハ却ツテ之ヲ抑制ストシ、其ノ機轉ニ就テ論ズル所ヲ觀レバ、生體內ニ於テハ摘出臟器試驗ニ於テ論ゼラルルガ如ク、單ニ「アミノ」酸及ビ「アドレナリン」ノ存在ニヨリテ夫等ノ關係ヲ説明スベキモノニ非ズシテ、「アミノ」酸ノ輸入ニヨリテ動物體內ニ於テ氏ノ所謂「アドレナリン」様物質ノ増減ヲ來シ、以テ「アドレナリン」ニ對シ正常ナラザル反應ヲ示スニ至ルモノト解スベキモ、實ニ其ノ謂フガ如ク摘

出臓器ニテハ1:10000—1:200000ノ如キ濃度ニ於テ既ニ著明ニ「アドレナリン」作用ヲ助長スルモノナルニ、斯クノ如ク微量ニテ著明ナル作用ヲ有スル「アミノ」酸又ハ蛋白質ガ正常血又ハ動物體內ニハ多量ニ常存スル以上、摘出臓器ニ於ケル關係ト生體內ニ於ケル夫レトテ一律ニ判斷シ去ルハ不當ナルベク、從ツテ血糖試験ニ於テ「ロイチン」ガ「アドレナリン」過血糖ヲ抑制スルニ摘出臓器ニテハ作用ヲ助長シ、又化學的構造ノ「アドレナリン」ニ近キ「アミノ」酸程「アドレナリン」血糖作用ヲ助長ストセルニ摘出臓器ニテハ敢テ化學的構造ノ如何ニ拘ラズト謂フガ如キ近野⁵⁾ト梶原⁶⁾トノ全ク相反セル成績モ亦敢テ怪ムニ足ラズトナスベキカ。

總 括

摘出家兎腸管竝ニ耳殻血管ニ對シ「グリココル」, d「アラニン」, 「アスバラギン」酸及ビ鹽酸「ヒスチヂン」等ノ「アミノ」酸及ビ「ペプトン」ノ「アドレナリン」ニ對スル助長作用ニ關シ實驗ヲ行ヒ、次ノ結果ヲ得タリ。

1. 之等物質ハ何レモ單獨ニテ何等作用ヲ呈セザル濃度ニ於テ、又「アドレナリン」トハ相反スル作用ヲ現ス濃度ニ於テモ明カニ「アドレナリン」作用ヲ助長シ、作用持續ヲ延長セシムルノミナラズ、作用ヲ增強セシメ、又作用閾濃度ヲ著シク低下セシム。就中「ヒスチヂン」ニ於テ最モ強シ。又之等ノ作用ハ血管ニ對スル實驗ニ於テヨリ著明ナリ。而シテ之等物質ノ「アドレナリン」作用ヲ助長シ得ル最低濃度ハ腸管及ビ血管ニ於テハ何レモ0.0001% 前後ニアリテ、0.00001% 以下ニ至リテハ最早助長作用ヲ認メズ。

2. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」助長作用強度ハ何レモ之等物質ノ量ト共ニ増大シ、殊ニ血管作用ニ於テハ明カニ認メラル。腸管ニ於テハ濃度ノ増大ニ伴フ助長作用ノ增強ハ之ヨリモ緩慢ニシテ、從ツテ濃度ノ差比較的大ナルニ非ザレバ助長作用強弱ノ度明カナラズ。

3. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ニ對スル助長作用ハ「アドレナリン」ノ濃度ニヨリテモ程度異リ、濃度高キ場合ハ低キ場合ヨリモ著明ニ現ル、此關係ハ腸管ニ於テ殊ニ著明ニ認メラル。

4. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」助長作用ハ「アミノ」酸ヲ豫メ作用セシメオキテ「アドレナリン」ヲ作用セシムル場合、又ハ兩物質ヲ同時ニ作用セシムル場合ニハ現ルレドモ、「アドレナリン」ヲ作用セシメテ其ノ作用恢復期ニ「アミノ」酸ヲ加フル場合及ビ「アミノ」酸ヲ作用セシメテ之ヲ洗滌後「アドレナリン」ヲ作用セシメタル場合ニハ發現セズ。即チ此助長作用ニハ「アミノ」酸ト作用ヲ有スル「アドレナリン」トガ共存スルコトヲ條件トス。

5. 之等伍用物質ノ2種宛ヲ同時ニ「アドレナリン」ト伍用スルニ、血管ニ於テハ之等2種ノ單獨ノ助長作用ニ著シク強弱アル場合ニハ其ノ強キ助長作用ヲ有スルモノノ單獨ノ伍用ノ場合ト略ボ類似ノ作用ヲ現スモ、單獨ノ助長作用同等ナル場合ニハ各箇ノ助長作用ヨリモ強ク略ボ夫々ノ2倍量ノ助長作用ト近似セル作用ヲ現ス。然ルニ腸管ニテハ濃度ノ僅少ノ差ニヨリテハ助長作用強度ニ差異ヲ來サザルヲ以テ、略ボ同程度ノ助長作用ヲ現ス濃度ニテ2種混合シテ伍

用スルモ各箇ノ場合ト差異ヲ認メズ。要スルニ2物質ヲ混合シテ「アドレナリン」ト伍用スレバ本質ニ於テハ2物質ノ各箇ノ助長作用ハ合加スルモノノ如シ。

6. 「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ニ對スル助長作用ハ「ピロカルピン」, 「アセチールヒヨリン」及ビ「バリウム」等ニ豫メ興奮セル腸管ニ於テハ「アドレナリン」ノ單獨作用ガ其ノ興奮ノ度ニ應ジテ減弱スルト同様ニ減弱シ, 一定度ノ興奮状態ニアル時ハ助長作用現レズ, 「アドレナリン」單獨作用ト差異無キニ至ル。

7. 「アドレナリン」溶液ハ酸化着色スルニ從ヒ其ノ生理的作用ヲ減ジ, 終ニ無効トナル。而シテ之等伍用物質ハ何レモ一定量ニテハ「アドレナリン」ノ酸化ヲ抑制スル能力ヲ有ス。而シテ「アミノ」酸ノ此能力ヲ現ス最低濃度ハ「アドレナリン」作用ヲ助長スル最低濃度ト一致シ, 且此酸化抑制ハ「アミノ」酸ノ濃度ト共ニ増強シ, 又其ノ能力ハ檢セラレタル「アミノ」酸ノ中「ヒスチヂン」ガ最も強烈ナル點等殆ド「アドレナリン」助長作用ノ場合ト全ク一致スルヲ認ム。

8. 上記「アミノ」酸ハ交感神經末端ニ作用スト稱セラルル「コカイン」及ビ「デゾキシヒヨール」酸曹達ノ作用ニ對シテハ何等影響ヲ及ボサズ。

9. 以上ノ根據ニヨリテ上記「アミノ」酸ノ摘出臓器ニ於ケル「アドレナリン」感作用ハ主ニ之等ガ「アドレナリン」溶液ノ速ナル酸化ニヨル作用減弱ヲ抑制スルニ基因スルモノト認ム。

(本論文ノ梗概ハ昭和7年2月岡山醫學會第43回總會ニ於テ發表セリ。)

文 獻

- 1) *Abderhalden u. Gellhorn*, Pflüger's Arch. f. d. gesam. Physiol. Bd. 199, S. 437, 1923; Bd. 203, S. 42, 1924; Bd. 206, S. 154, 1924.
- 2) 久保, 慶應醫學, 第4卷, 1063頁, 大正13年.
- 3) *Ekerfors*, Cpt. rend. d. Seances de la Soc. de Biol. Bd. 93, Nr. 32.
- 4) *Nord*, Cpt. rend. d. Seances de la Soc. de Biol. Bd. 93, Nr. 32.
- 5) 近野, 大阪醫學會雜誌, 第25卷, 101頁, 大正15年.
- 6) 梶原, 長谷川, 大阪醫學會雜誌, 第26卷, 113頁, 昭和2年.
- 7) 谷内, 大阪醫學會雜誌, 第27卷, 2199頁, 昭和3年; 日本藥物學雜誌, 第10卷, 1號, 65頁, 昭和5年.
- 8) 富永, 岡醫雜, 439號, 1926頁, 大正15年.
- 9) *Brouha*, Cpt. rend. d. Seances de la Soc. de Biol. Bd. 92, Nr. 3.
- 10) 荒井, Biochem. Zeitschr. Bd. 136, S. 203, 1923.
- 11) 細田, Biochem. Zeitschr. Bd. 167, S. 221, 1926.
- 12) 秋山, 高階, 大阪醫學會雜誌, 27卷, 761頁, 昭和3年.
- 13) *Rona u. Neukirch*, Pflüger's Arch. Bd. 146, S. 371, 1912.
- 14) *Brouha et Fredericq*, Cpt. rend. d. Seances de la Soc. de Biol. Bd. 91, Nr. 33, S. 1169, 1924; Bd. 90, Nr. 9, S. 634, 1924.
- 15) *Russo*, z. n. Berichte über d. gesam. Physiol. u. Pharm. Bd. 48,
- 16) 河野, 大阪醫學會雜誌, 26卷, 2799頁, 昭和2年.
- 17) *Fredericq*, Cpt. rend. d. Seances de la Soc. de Biol. Bd. 87, Nr. 24, S. 373, 1922.
- 18) 高橋, 岡醫雜, 440號, 15頁, 大正15年.
- 19) 木下, 未發表.
- 20) *Maiweg*, z. n. Heffter Pharmakologie, II, 2, A.
- 21) *Ennen u. Fürth*, Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 4, 421, 1904.
- 22) *Weiss u. Harris*, z. n. Heffter Pharmakologie, II, 2, A.
- 23) *Elliot*, Ebenda.
- 24) *Trendelenburg*, Ebenda.