28.

615.33

菠薐草 (*Spinacia oleracea*, Mill) ノ 越 幾 斯 及 ビ
 „Spinacin“ [Sankiô] ノ 有 效 成 分 ニ
 關 ス ル 生 物 學 的 研 究

岡山醫科大學生理學教室 (主任生沼教授)

森 信 胤

[昭和 10 年 7 月 11 日受稿]

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

Biologische Untersuchung über Spinatextrakt und
 „Spinatin“ Sankiô.

Von

Nobutane Mori.

Eingegangen am 11. Juli 1935.

Der Verfasser untersuchte die biologischen Wirkungen der Extraktes von Spinat (*Spinacia oleracea*, Mill) und „Spinatin“ Sankyô, und gelangte folgendes Resultat.

1) In „Spinatin“ enthält eine Substanz, welche exstirpierten Darm und Uterus des Meerschweinchens kontrahieren lassen. Diese Substanz wird durch Histaminase zur wirkungslosen Substanz verändert.

2) Diese Substanz wird mit dem Phosphorwolframsäure vollständig gefällt.

3) Iontophorese durch Haut (positiver Pol in der Lösung, negativer Pol am Körper) mit dieser Substanz erzeugt einen Quaddel an der Haut, wie Histamin tut.

Filtrat nach der Zusetzung vom Phosphorwolframsäure hat keine solche Wirkung.

4) Vom Verfasser angefertigtes Spinatextrakt zeigt folgende Wirkung.

- i) Darm und Uterus vom Meerschweinchen.....Kontraktion.
- ii) Blutdruck (Äthernarkotisierte Katze).....Steigerung.

- iii) Iontophorese durch menschliche Haut.....Quaddelbildung an dem negativen Pol.

Dieses wirksame Prinzip wird durch Histaminase inaktiviert und durch Phosphorwolframsäure vollständig gefällt.

5) Aus diesen Tatsachen kann man schliessen, dass in „Spinatin“ und in Spinatextrakt enthaltende wirksame Bestandteile Histamin gleich sind.

(Kurze Inhaltsangabe.)

目 次

第1章 緒 言

第2章 Spinacin ニヨル實驗

第1節 滑平筋ニ對スル Spinacin ノ作用

第1項 天竺鼠ノ腸管ニ對スル作用

第2項 天竺鼠ノ子宮ニ對スル作用

第2節 Phosphorwolframsäure ヲ作用セシ後ノ Spinacin ノ性状

第3節 人體皮膚ヘノ電氣導入

第4節 Histaminase ヲ作用セシ後ニ於ケル Spinacin ノ性状

第3章 自家製菠薐草越幾斯ノ性状

第1節 越幾斯ノ製法

第2節 滑平筋ニ對スル作用

第1項 天竺鼠腸管ニ對スル作用

第2項 同摘出子宮ニ對スル作用

第3節 猫ノ血壓ニ對スル作用

第4節 Phosphorwolframsäure ヲ作用セシ後ニ於ケル越幾斯ノ性状

第5節 人體皮膚ヘノ電氣導入

第6節 Histaminase ノ影響ヲ受ケタル越幾斯ノ作用

第4章 結 論

文 獻

第1章 緒 言

1902年 W. M. Bayliss and E. H. Starling¹⁾ガ哺乳動物ノ十二指腸粘膜ノ越幾斯ヨリ得タ

ル物質ガ、膵液及ビ膽汁ノ分泌ヲ促ス作用アル事ヲ發見シテ、之ヲ „Secretin“ ト命名シタリ。

次イデ 1906年ニ到リテ J. S. Edkins²⁾ガ同様胃幽門部粘膜越幾斯ヲ血管中ニ注射スル時ハ胃液ノ分泌ヲ亢進セシムル事ヲ認メテ之ヲ „Gastrin“ ト稱ヘテヨリ後、一般ニ諸動物胃腸管越幾スト分泌作用トニ關スル研究ハ極メテ廣汎ニ互リテ行ハレ、實ニ枚舉ニ遑アラズ。

扱テ 1917年 A. Bickel³⁾ハ始メテ菠薐草ヲ煮テ、之ニ鹽酸ヲ加ヘテ加水分解ヲ行ヒテ得タル液ヲ、Pavlov氏 Magenblindsack ヲ施セル犬ニ注射シタルニ胃液及ビ膵液ノ分泌著シク亢進スルコトヲ認メタリ。

更ニ M. Dobrefe⁴⁾(1924)ハ Urtica dioica L. ノ越幾斯モ亦同様胃液ノ分泌ヲ促スヲ認メ、次イデ Dr. Shimizu⁵⁾ハ、該物質ハ膵液ノ分泌ヲモ旺盛トナス事ヲ實驗サレテヨリ以來、斯カル性状ヲ有スル物質ハ、單ニ動物界ノミナラズ、又植物界ニモ存在スルコトガ知ラルルニ到レリ。

近年(1931)岡田清三郎博士ハ日本產菠薐草(Spinacia oleracea L.)ノ越幾斯ニ就テ其ノ有效成分ノ本態ヲ詳細ニ研究セラレ⁶⁾同時ニ其ノ製劑タル „Spinacin“ (Sankiô)ヲ市販ニ送ラレタリ。

願ルニ, Gastin, Sekretin ガ單ニ消化液ノ
分泌亢進作用ヲ有ステフ點ノミナラズ, 又諸
種ノ生物學の實驗ノ成績ニ依レバ其ノ有效成
分ガ Histamin 或ハ少クトモ, ソレニ甚ダ近
似ノ物質ナルベキコトハ衆知ノ事實ナルガ,
Spinacia ノ有效成分モ亦消化液ノ分泌亢進
作用 (Bickel) ノ他ニ, 岡田博士ニ依レバ, 次
ノ如キ性狀ヲ有ス. 即チ

(A) 生物學の實驗ニヨレバ

(1) 滑平筋收縮作用顯著ニアリ.

(2) 其ノ胃液分泌作用ハ Adrenalin ニヨリ
テ完全ニ阻止セラル.

(3) 其ノ大量ヲ與フレバ, 上氣, 顔面潮紅,
頭痛, 眩暈, 心悸亢進等ノ症狀ヲ起ス.

(B) 化學的實驗ニヨレバ

(1) Millon 氏反應, Adamski-Witte 氏反應,
Binlett 反應共ニ陰性.

(2) Äther ニ不溶, Chloroform ニ可溶.
酸ニ安定, 「アルカリ」ニ比較的不安定.
Pauly 氏 Histidin 反應陽性.
熱ニ對シテハ, 220°C 迄ハ餘リ效力ノ減
少ヲ見ズ, 240°C ニテハ著シク減少.
260°C ニテハ2時間ニテ完全ニ失效ス.

ト云ヘリ. 而シテ之等ノ性狀ハ Histamin ノ
夫レト殆ト同様ニシテ, 只溫度ニ對スル化學
性狀ニ關シテ異議アリ. 即チ岡田博士等ニ依
レバ, Histamin ハ 240°C ニテハ作用全ク無
效トナルモノナリトセラル.

然レドモ Janis Skuja⁷⁾ ニヨレバ, Spinat
越幾斯中ノ該有效物質ハ, Phosphorwolfrä-
msäure ニヨリテ完全ニ結合沈澱シ, 此モノ
ヨリ順次ニ易ク, Histidinfraktion ヲ得ラル
コトヲ指摘セリ.

斯クノ如クシテ菠薐草ノ有效成分ハ略ボ
Histamin 乃至同様物質ナルベキコトヲ推察
シ得ルモノナリト雖モ, 未ダ嘗テ確固タル決
定的ノ證明ナギテ遺憾トス. 茲ニ於テ余ハ,
岡田博士ノ „Spinacin“ ノミナラズ, 自家
製菠薐草製劑ニ就テ, 知見ヲ追試シ同時ニ,
„Histaminase“ ニヨリテ, 非働性トナルヤ
否ヤヲ檢シテ, 該物質ノ本態ハ Histamin ナ
リヤ否ヤヲ決定セント欲ス.

第2章 Spinacin ニヨル實驗

岡田清三郎博士創製ハ „Spinacin“ (三共) 注射
藥ニ就テ諸種ノ研究ヲ行ヘリ. 即チ Ampulle 入
リ (1.0 cc 宛) ノ市販ノモノヲ購ヒ來リ, 實驗ノ都
度開封シテ使用セリ.

第1節 滑平筋ニ對スル Spinacin

ノ作用

第1項 天竺鼠 (Meerschweinchen)

ノ腸管ニ對スル作用

(實驗方法) Magnus 氏法ニヨリ, 38°C ニ保テ,
ル. O₂ 飽和ノ Locke 氏液中ニ懸垂サレタル腸管
ノ運動ヲ, 槓桿ヲ經テ, 廻轉中ノ Kymographion
ノ燐燐紙上ニ描寫シ, 之ヲ指示トシテ Spinacin ノ
作用如何ヲ檢ス. 摘出腸管ハ各々約 2.0 cm 宛ヲ各
回實驗ニ供シ, 主トシテ強健ナル大腸部ニ就テ實
驗セリ.

又スル腸管ヲ懸垂スベキ Locke 氏液ノ容量ハ常
ニ 10 cc ニ保テリ.

次ニ Spinacin ハ, 必要ニ應ジテ, 原液ノ儘或ハ
Locke 氏液ニテ任意ニ稀釋シ, 概ネ其ノ 0.1—0.3 cc
ヲ取リテ, 摘出腸管ヲ懸垂セル Locke 氏液中ニ靜
カニ添加シタリ.

扱テ其ノ成績ヲ見ルニ, Spinacin ハ顯著ニ腸管ノ緊張性收縮ヲオコシ, 振子運動ノ振幅ヲ増シ, 蠕動運動ヲ旺盛ナラシム.
而シテ其ノ作用強度ヲ見ルニ, 第1表ニ示

ス如ク, Locke 氏液 10 cc ニ對シ, Spinacin (1/10 溶液) 0.2cc 宛ハ充分促進的ニ働キ, 其ノ 0.1cc ニ到レバ作用稍々動搖シ, 其ノ 0.05cc ニ到リテハ最早ヤ作用セズ.

第 1 表 Spinacin ノ天竺鼠大腸ニ及ボス作用ノ有無

(註) Magnus 氏法ニヨル摘出標本懸垂裝置.

養液 = Locke 氏液 10cc, 38°C, O₂ 飽和

Spinacin ノ濃度	左記ノモノ 投與容量	作 用 ノ 有 無				
		例 1	2	3	4	5
原 液	0.3 (cc)	+++	+++	+++	+++	/
	0.2	+++	+++	+++	+++	/
	0.1	++	++	++	++	/
	0.05	++	++	++	/	/
1/10 (Locke 液溶液)	0.3	+	+	+	+	+
	0.2	+	+	+	±	+
	0.1	+	±	—	—	±
	0.05	—	—	—	—	±

(註) 表中 (+) ノ數多キハ收縮作用ノ大ナルコトヲ示ス.

第 2 項 天竺鼠處女子宮ニ對スル

Spinacin ノ作用

前項ニ於ケルト同様 Magnus 氏法ニヨリ, O₂ 飽和, 38°C ニ保テル Locke 氏液 10cc 中ニ天竺鼠處女摘出子宮ヲ懸垂シ, 其ノ緊張或ハ弛緩ノ狀ヲ槓桿ヲ經テ, 廻轉 Kymographion ノ燐煙紙上ニ描カシメタリ.

剔出セル子宮角ハ一般ニ收縮セルヲ以テ, 之ヲ Locke 氏液槽中ニ懸垂シタルモノニハ一定ノ錘ヲ荷シテ, 其ノ伸張ヲ計リ, 充分伸ビテ後其ノ長サヲ變ゼザルニ到リ, 詳言セバ Kymographion ノ燐

煙紙上ニ於テ槓桿ニヨリテ描カルル線ガ全ク水平ヲ示スニ到レバ始メテ實驗ヲ開始シテ, Spinacin ヲ Locke 氏液中ニ添加ス.

扱テ其ノ成績ハ, 少量ニヨリテ充分強キ緊張收縮ヲ起スヲ認メラレ, 榮養液 10 cc ニ對シ Spinacin 溶液 (1/10) ノ 0.3 cc 迄ハ明カニ收縮的ニ作用スルモ, 其ノ 0.2—0.1cc ニテハ作用不定ニシテ, 其ノ 0.05 cc, 或ハ 1/100 溶液 0.5 cc 以下ニテハ全ク作用ヲ呈セザルコト第 2 表ニ示スガ如シ.

第 2 表 Spinacin ノ天竺鼠別出子宮ニ及ボス作用

(註) Magnus 氏法ニヨル別出標本懸垂實驗.

養液 = Locke 氏液 10 cc, 38°C, O₂ 飽和

Spinacin ノ濃度	左記ノモノ ノ投與容量	作 用 ノ 有 無								
		例 1	2	3	4	5	6	7	8	9
原 液	0.5 (cc)	卅	卅							
	0.3	卅	卅	卅	卅	卅				
	0.2	卅	卅	卅	卅	卅	±			
	0.1	±	±	+	+	+	±	±	—	—
	0.05	±	+	+	—	+	+	+		
1/10 溶 液 (溶媒ハ Locke 氏液)	0.3	+	±	+	+	+	+	±	+	
	0.2	±	±	—	干	+	±	±		
	0.1	±	—	—	干	干	±	干		
	0.05	—	—	—	干	—	—	±	—	
1/100 溶 液 (溶媒ハ Locke 氏液)	0.5	—	—	—	—	干	干	—	—	
	0.3	—	—	—						
	0.2	—	—	—						

第 2 節 磷「ウオルフラム」酸(Phosphorwolframsäure)ヲ作用

セシ後ノ Spinacin ノ性状

本實驗ニ於テハ 20% Phosphorwolframsäure
ヲ Spinacin ニ加ヘテ充分ニ Amine ヲ沈澱セシメ
タル後ニ於テ、其ノ濾液ガ生理的作用ヲ有スルヤ
否ヤヲ、滑平筋收縮ヲ目標トシテ檢シタリ。

蓋シ⁸⁾ Amine ハ諸種ノ Metallsalz ト難溶ノ複
鹽ヲ形成シ、又 Kaliumwismutjodid, Quecksilber-
kaliumjodid 及ビ Phosphorwolframsäure ノ如キ
モノト結合シテ複鹽ヲ作リテ沈澱ス。殊ニ Phos-
phorwolframsäure トハ最も善ク結合スルモノナ
リ。

而シテ、其ノ結合ノ様式ハ一般ニ

ヲ以テ示サル故完全ナル沈澱ヲ得ルタメニハ一般
ニ Phosphorwoltramsäure $24 \text{WO}_3 \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot 46$
 $\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ ヲ用フベキナリ。

扱テ余ハ Spinacin ノ 10 Ampulle (=10cc) ヲ

取り之ニ 10% HCl ヲ 4—5 cc ヲ入レ、次ニ之ニ
20% Phosphorwolframsäure ヲ充分ニ加ヘテ白
色沈澱ヲ生ゼシム。之ヲ濾過シテ後其ノ濾液ニ再
ビ Phosphorwolframsäure ヲ加ヘテ沈澱ガ起レ
バ更ニ之ヲ濾過シ、途ニ沈澱ノオコラザル迄之ヲ
繰返ス。斯クテ更ニ Phosphorwolframsäure ヲ加
ヘタルモノヲ 24 時間冷蔵庫中ニ靜置シオケバ更
ニ少量ノ白色沈澱ヲ生ズルヲ以テ、之ヲ又々濾過
シ、更ニ 1 滴 Phosphorwolframsäure ヲ加ヘテ、
最早ヤ沈澱ノ起ラザルヤ否ヤヲ檢ス。斯クテ最早
ヤ沈澱ヲ生ゼザレバ之ニ NaOH ヲ滴加シテ中性
トナシ、次イデソレヲ重湯煎上ニ濃縮シテ、原容
量タル 10cc トナス。

斯ク操作セル液體ノ性状ニ就テ檢スルニ、
Pauly 氏 Histidin 反應ハ陰性ニシテ、前 2 項
ニ於ケルト同様ニ天竺鼠腸管及ビ子宮ニ及ボ
ス作用ヲ檢スルニ、頗ル大量ヲ與フルモ、何
等作用スル事ナシ。而モ對照トシテ該標本ニ

少量ノ正常ナル Spinacin ヲ與フレバ、充分顯著ニ作用ス。即チ本成績ニヨリテ見レバ、天竺鼠處女子宮及ビ腸管ニ作用シ得ベキ Spinacin ノ有效成分ハ明カニ、Amine ニシテ Phosphorwolframsäure ト完全ニ結合沈澱シ去ルモノニシテ、其ノ濾液中ニハ殘ラザルモノナルヲ知ル。

第 1 圖

天竺鼠摘出處女子宮懸垂實驗

(註) (1) Spinacin = Phosphorwolframsäure
ヲ加ヘテ濾過シタル後ノ液 0.1 cc

(2) 正常 Spinacin (1/10) 0.1 cc
養液 = Locke 氏液 10 cc

(附記) 尚ホ以後各圖ニ於テ、曲線ノ上昇ハ、
腸管或ハ子宮筋ノ緊張、收縮ヲボス。

◎(附記) Phosphorwolframsäure ヲ加ヘタル
後ノ Histamin 溶液ノ平滑筋ニ及ボ
ス作用

0.1% Histamin 5 cc ヲ取り、之ニ 10% HCl 0.5 cc
ヲ加ヘテ後、20% Phosphorwolframsäure ヲ加ヘ
前述ト同様ニ沈澱ノ最早ヤ起ラザル迄ニ及ボシ、
之ヲ NaOH ニテ中和シ、更ニ原容量 5 cc 迄濃縮シ
テ得タル液ヲ検液トス。

此検液ヲ前記ト同様ニ Magnus 氏法ニヨリ摘

出天竺鼠處女子宮ヲ懸垂セル養液 10 cc 中ニ投與
シテ其ノ作用ヲ見ルニ、其ノ 0.5 cc ナル大體ヲ
與フルモ作用スルコトナキモ、該標本ニ正常ナル
Histamin (0.1%) 0.05 cc ヲ與フレバ、充分強キ收
縮作用ヲオコス。

即チ Histamin 中ノ子宮ニ働クベキ有效成分モ
亦 Phosphorwolframsäure ト完全ニ結合沈澱シ、
其ノ濾液ニハ最早ヤ殘留セザルモノノ如シ (第 2
圖參照)。

第 2 圖

摘出天竺鼠處女子宮懸垂實驗

(註) (1) Histamin (0.1%) 溶液 = Phosphor-
wolframsäure ヲ加ヘテ濾過シタル後
ノ液 0.5 cc

(2) 正常 Histamin (0.1%) 0.05 cc

第 3 節 人體皮膚ヘノ電氣導入

我教室僚友永光⁹⁾ ノ研究ニヨレバ、Histamin
(0.1%) 溶液ハ電流ニヨリ人體皮膚内ニ容易ニ導
入セラレ、局所ニ發赤、隆起、赤暈ヲ生ジ、搔痒
感ヲ起セシムト。

文獻ニ徴スルニ、Histamin ヲ人體皮膚内ニ
(注射或ハ穿刺等ニヨリテ) 導入セル最初ノ人ハ

Eppinger¹⁰⁾ (1913) ニシテ、斯カルコトニ關スル研究ヲ最深ク行ヒタルハ、Th. Lewis a. Grant R¹¹⁾ (1924) ナリ。而シテ氏等ノ見解ニヨレバ、局所ニ生ズル隆起、發赤等ノ症狀ハ單ニ Histamin ヲ與ヘタル時ニミオコルモノニ非ズシテ、他ノ刺激即チ強度ノ機械的刺戟、火傷、凍傷、「アルカリ」、酸、電氣刺戟等ニヨリテ生ズルモノニシテ、其ノ本態ヲ尋ヌルニ、斯ル刺激ニヨリテ生ジタル組織損傷物質ノ分解物タル Histamin 或ハ同様物質ノ遊離ニヨリテ起ルモノナリト。

遮莫本項ニ於テハ Spinacin 溶液ガ人體皮膚内ニ電氣導入セラルルヤ否ヤヲ檢セリ。

(方法) 永光氏法ニ從ヒテ行ヘリ。即チ

(A) 内徑 2 cm 長サ 10 cm ノ硝子管ヲ人體ノ任意ノ皮膚表面 (余ハ前膊内側面ヲ選ベリ) ニ垂直ニ密着セシメ、其ノ中ニ Spinacin 1 cc ヲ入レル。

(B) 陽極トシテ亞鉛板 (縦 3.0 cm, 横 0.5 cm, 厚サ 0.1 cm) ヲ溶液中ニ入レル。

(C) 陰極。鐵棒 (長サ 20 cm, 直徑 3 cm) ヲ生理的食鹽水ニテ浸セル脫脂綿ニテ包ミ、之ヲ1側手ニテ握ル。

(D) 電源. 20 Volt. 直流。

斯クテ第3圖ノ如ク輪道ヲ作り、30''—60'' 電流ヲ通ズレバ、4—5分後ニ隆起、發赤、赤暈ヲ生ジ、同時ニ強キ癢痒感アリ。

而シテ斯カル症狀ハ電流ノ陽極ヲ檢液中ニ通ゼル時ニノミ生ジ、陰極ヲ通ゼル場合ハ起ラズ。

次ニ又 20% Phosphorwolframsäure ニヨリテ前項ニ述ベシ如ク操作シテ得タル濾液ヲ用ヒテ同様ニ 1—3 分間電流ヲ通シタルニ、陰、陽ノ極ノ各々ヨリ通ズルモ症狀ヲ起サザリキ。

第 3 圖

(註)

E = 電源 20 Volt.
K = 鍵
M = Milliammeter
Zn = 亞鉛
S = Spinacin 溶液
Fe = 鐵棒

第4節 Histaminase ヲ作用セシ後

ニ於ケル Spinacin ノ性狀

前記數項ニ互リテ述ベシ成績ニヨリテ見レバ、Spinacin ノ有スル生物學的竝ニ化學的性狀ハ略ボ Histamin ノ夫レト全ク同様ニシテ、Histamin ナルベシト思ハシムル所大ナリトス。茲ニ於テ余ハ其ノ有否ヲ決定セントメニ „Histaminase“ ニヨリテ、Spinacin ノ有效成分ガ果シテ非働性ノモノトナルヤ否ヤヲ檢セントス。

蓋シ Histaminase ハ酵素ニシテ Histamin ノ
ミニ特異的ニ作用シ、其ノ破壊作用ノ速度ヲ促進
セシムルモノナル故、此モノニヨリテ Spinacin
ガ非働性ノモノトナラバ最早ヤ疑ヒモナク、夫レ
ハ Histamin ナラザルベカラズ。

扱テ Histaminase ハ 1929 Best⁽¹²⁾、次イデ翌
年 Best a. [Mc Henry⁽¹³⁾] ニヨリテ發見サレシ物
質ニシテ、廣ク生體內ニ存シ、Histamin ノ非働
性トナルノ反應速度ヲ促進セシムルモノニシテ其
ノ性狀酵素ナルラシキニヨリ、兩氏ニヨリテ假ニ
„Histaminase“ ト命名サレシガ、後ニ三宅⁽¹⁴⁾、
馬場⁽¹⁵⁾ 及ビ余⁽¹⁶⁾ 等ニヨリテ深ク研究サレテ、其
ノ物質ハ全ク酵素ノ總テノ性狀ヲ有スルモノナル
コト明カトナリ、從ツテ所謂 „Histaminase“ ハ
將ニ假名ニ非ズシテ、眞ノ酵素ヲ意味スルノ語ト
ナレリ。

○本實驗ニ使用セル Histaminase ノ製法

馬場氏ニヨリテ、最モ夫レヲ多量ニ含有スルコ
トヲ證セラレタル天竺鼠 (Meerschweinchen) ノ
腎臟ヲ原料トシテ用ヒタリ、即チ Best 等ノ方法ニ
從ヒ、新鮮ナル腎臟ヲ取りテ 37°C ノ Ringer 氏液
ニテ洗ヒ、「ガーゼ」ニテ輕ク押ヘテ水分ヲ拭ヒ去
リ、之ヲ乳鉢内ニ搗碎シテ充分乳狀トナス。次ニ
之ニ其ノ數倍容量ノ Aceton ヲ加ヘテ 12 時間室
溫ニ放置シ、濾過シタル後ニ、其ノ殘渣ヲ Aceton
及ビ Äther ニテ各 2 回宛洗ヒ、可及的速ニ空氣中
ニ乾燥セシムレバ、極メテ美麗ナル粉末ヲ得、之
ヲ密栓セル硝子容器ニ納メテ、冷蔵庫ニ保存シ、
實驗ニ際シテ必要量宛取りテ用フ。

而シテ斯ル粉末ハ Best a. Mc Henry ニヨレバ
約半年間モ有效ナリト云ヘルモ、余ハ少クトモ 2
週間以内ニ使用セリ。

扱テ實驗ニ際シテハ

(1) 試驗物質	Spinacin	1.0 cc
	腎臟粉末	1.0 g
	Toluol	0.2 cc
	0.9% NaCl-Ringer 氏液	8.8 cc

(2) 對 照	Spinacin	1.0 cc
	Toluol	0.2 cc
	0.9% NaCl Ringer 氏液	8.8 cc

ノ兩者ヲ 37°C ニ保テル孵卵器中ニ入レ、始メ數時
間ハ數分毎ニ後ニハ時々善ク震盪ス。斯クシテ概
ネ 48—72 時間經タル後之ヲ夫々濾過シ、其ノ濾液
ニ就テ生物學的實驗ヲ行フ。

〔實驗〕

其ノ 1. Spinacin ニ Histaminase ヲ加ヘタル
後、10 分、30 分、1 時間、2 時間目ニ於テ、其ノ
濾液ニ就テ該物質成分ノ作用ヲ檢スルニ、摘出天
竺鼠子宮ヲ強ク收縮ス。

第 4 圖

(註) Spinacin ニ Histaminase ヲ加ヘタル後
2 時間經タル際モ尙ホ作用ノ存スルヲ示
ス。

(天竺鼠摘出子宮)

是レ即チ Spinacin ノ有效成分ハ酵素ト結合シ
テ直チニ沈澱スルモノニ非ザルヲ知ル。

其ノ 2. Spinacin ニ Histaminase ヲ加ヘテ長
時間 37°C ニ保テルモノノ性狀

前述ノ如ク操作シテ概ネ 24—72 時間ヲ經過セ
シメ、之ヲ濾過シタル液ニ就テ、夫々摘出天竺鼠
腸管及ビ處女子宮ニ及ボス作用ヲ檢シタルニ、
Histaminase ノ影響ヲ受ケタルモノハ概ネ 48 時
間ニテ非働性ノ物質トナリ、腸管及ビ子宮ニ對シ
テ作用ハ著シク減少サルルカ、或ハ全ク消失スル

モ、對照ノモノハ殆ド變化ヲ蒙ルコトナク善ク

第3表、第4表參照

收縮作用ヲ現ス。

第5圖 (a), (b) 參照

今は等ノ「プロトコール」ヲ表示スルコト次ノ如

第6圖 (a), (b) 參照

シ。

第3表 摘出天竺鼠腸管ニヨル實驗

Magnus 裝置, 38°C, Locke 氏液 10 cc

例 番號	37°C保溫 經過時間 (St.)	(I) Spinacin + Histaminase		(II) 對照 Spinacin	
		投與量 [(1/10) 溶液]	作用ノ有無及ビ狀態	投與量 [(1/10) 溶液]	作用ノ有無及ビ狀態
I	24	0.2 cc	(+) 一時收縮シテ後弛緩ス	0.2 cc	(++) 極メテ強ク作用ス
	48	0.05	投與後約8分ニシテ一 時 Tonus ヲ増ス	0.05	(++) 強ク作用ス
II	24	0.3	(+) 稍々 Tonus ヲ増シ、振 子運動振幅大ナル	0.3	(++) 極メテ強ク作用ス
	48	0.3	(-) 作用ナシ	0.3	(+) 充分作用ス
III	24	0.3	(±) 投與5分位ニシテ少シ Tonus ヲ増ス	0.3	(++) 強ク作用ス
	48				
IV	24	0.1	(-) 作用不定	0.1	(+) 稍々作用ス
	48				

第4表 摘出天竺鼠處女子宮ニヨル實驗

Magnus 裝置, 38°C, Locke 氏液 10 cc

例 番號	37°C保溫 經過時間 (St.)	(I) Spinacin + Histaminase		(II) 對照 Spinacin	
		投與量 [(1/10) 溶液]	作用ノ有無及ビ狀態	投與量 [(1/10) 溶液]	作用ノ有無及ビ狀態
I	24	0.2 cc	(-) 作用ナシ	0.2 cc	(±) 微カニ作用ス
	48	0.5	(±) 約10分後輕ク緊張ス	0.5	(++) 直チニ強ク收縮ス
II	24				
	48	0.5	(-) 作用ナシ	0.5	(++) 直チニ強ク收縮ス
III	24	0.2	(±) 作用不定	0.2	(+) 輕ク收縮ス
	48	0.2	(-) 作用ナシ	0.2	(++) 極メテ強ク收縮ス
IV	24	0.2	(±) 作用不定	0.2	(±) 作用不定
	48	0.2	(-) 作用ナシ	0.2	(++) 著シク收縮ス

以上ニ依レバ Spinacin ハ Histaminase ト
ノ接觸ニヨリテ、37°C ニテ概ネ 24—48 時間
保タルルコトニヨリテ、Histaminase ト接觸
セザル對照ニ比シテ著シク其ノ作用ヲ減ズル

事ヲ認メ得ベク、明カニ Histaminase ノ影響
ヲ蒙リタルコトヲ知リ得ベシ。即チ換言スレ
バ、Spinacin 中ノ子宮及ビ腸管ニ刺激性ニ
働ク成分ハ Histamin ナリト云フヲ得ベシ。

第 5 圖

Spinacin 及ビ夫レニ Histaminase ヲ加ヘタルモノノ

天竺鼠摘出腸管ニ及ボス作用

- (1) Spinacin = Histaminase ヲ加ヘタルモノ
(2) (對照) Histaminase ヲ加ヘザル Spinacin

第 6 圖

Spinacin 及ビ夫レニ Histaminase ヲ加ヘタルモノノ

天竺鼠摘出子宮ニ及ボス作用

(1) Spinacin = Histaminase ヲ加ヘタルモノノ

(2) (對照) Spinacin = Histaminase ヲ加ヘザルモノノ

第3章 自家製菠薐草越幾斯ノ性狀

余ハ前章ニ於テ *Spinacia oleracea* ノ製劑タル岡田博士創製ノ „Spinacin“ (三共) ノ有效成分ハ諸方面ヨリ實驗ノ結果、正ニ Histamin = 他ナラザルコトヲ指摘セリ。

擬テ、茲ニ本章ニ於テハ自家製造ノ菠薐草 (*Spinacia oleracea*, Mill) ノ越幾斯ニ就テ同様實驗スル所アラントス。

第1節 越幾斯ノ製法

岡山市地方產ノ菠薐草ノ新鮮ナルモノヲ求め、其ノ 500 g ヲ細カク截斷シ、1 L ノ水ヲ加ヘテ弱

キ火ニテ約 10 時間煮ル。其ノ間數回水ヲ添加補充シ、水量ヲ略ボ原位ニ保ツ。斯クテ其ノ煮汁ヲトリ、尙ホ又草葉ヲ絞リテ、夫レヨリ出ヅル液ヲ、煮汁ニ混ズ。斯クテ全量 500 cc ノ液ヲ得。(多過ギレバ濃縮シ、足ラザレバ水ヲ加フ。) 次ニ之ヲ重湯煎上ニ濃縮シテ、1/10 量 = 50 cc トナス。

斯カル液ハ概ネ酸性ヲ呈ス故 NaOH ヲ加ヘテ中性トナシ、更ニ夫レヲ 50 cc 迄濃縮ス。

此液ヲ便宜上、Sp. E. (Spinat-Extrakt) ト假ニ命名ス。

今 Sp. E. ノ化學性狀ヲ見ルニ、Pauly 氏反應ハ強陽性ナルモ、Biurett 反應ハ陰性ナリ。

第2節 Sp. E. ノ滑平筋ニ對スル作用

第1項 天竺鼠腸管ニ對スル作用

〔實驗方法〕 前章ニ於テ述ベタルト同様ニ、Magnus 氏法ニヨリ、酸素ノ飽和セル 38°C 保温ノ Locke 氏液中ニ剔出腸管ヲ懸垂シテ、其ノ運動ヲ槓桿ヲ經テ Kymographion 上ニ描カシメ、Sp. E. ヲ Locke 氏液中ニ添加シテ、其ノ運動狀態ノ變化ヲ觀察ス。

〔實驗竝ニ成績〕 以上ノ如クニシテ Sp. E. ノ剔出腸管ニ對スル作用ヲ見ルニ、小腸、大腸共ニ、Sp. E. ニヨリテ緊張性收縮、振子運動ノ振幅及ビ頻度増大ヲ起ス。而シテ Sp. E. 0.1—0.3cc (但シ Locke 溶液量 10 cc) ニテハ極メテ顯著ナル作用ヲ呈ス (第7圖參照)。

第7圖
剔出天竺鼠腸管

↑ 波稜草越幾斯 0.1 cc

第2項 天竺鼠處女子宮ニ對スル作用

〔實驗方法〕 前述ト同様ナルニヨリ略ス。

〔成績〕 Sp. E. ハ剔出天竺鼠處女子宮ニ對シテ刺戟的ニ作用シ、其ノ 0.05cc—0.1cc (但シ剔出子宮ヲ懸垂セル養液 Locke 氏液ノ量ハ 10cc ナリ) ニテハ充分顯著ナル緊張性收縮ヲ起サシム (第8圖參照)。

第8圖
剔出天竺鼠處女子宮

↑ 波稜草越幾斯 0.3 cc

第3節 猫ノ血壓ニ對スル作用

體重 2.5—3.0 kg ノ猫ヲ Äther ニテ麻醉シ、1 側ノ頸動脈中ニ、飽和溶液トナレル MgSO₄ ヲ入レタル、「カニユーレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀 Manometer ニ連絡シテ、其ノ血壓ヲ Kymographin 上ニ描記セシム。斯クテ豫メ Atropin sulf. ノ 0.05 mg ヲ注射シタル後適當ナル時ニ、Sp. E. ヲ股靜脈ヨリ 0.5—1.0 cc ヲ靜カニ注射スル時ハ、血壓ハ直チニ下降スルヲ認メ得ベク、正常ナル血壓 120—140 mm Hg アルモノニ於テハ、概ネ 30—50 mm Hg ノ下降ヲ示ス (第9圖參照)。

第4節 燐「ウオルフラム」酸ニテ處

理セル後ノ Sp. E. ノ性狀

自家製波稜草越幾斯 Sp. E. 10 cc ヲ取り、之ニ 20% Phosphorwolframsäure ヲ充分ニ加ヘテ白色沈澱ヲオコサシム。

斯クテ其ノ濾液ニ再ビ Phosphorwolframsäure ヲ加ヘタル後、之ヲ濾過スル事等々ノ操作ヲ數回繰リ返ヘシ、更ニ其ノ濾液ニ Phosphorwolframsäure ヲ加ヘテ 0°C ノ冷蔵庫ニ 24 時間靜置シ、其ノ沈澱ヲ濾過シテ、又々 Phosphorwolframsäure ヲ加フ。斯クテ最早ヤ途ニ沈澱ノ起ラザル様ニナラバ止ム。

第 9 圖
猫頸動脈血壓ニ及ボス自家製
菠薐草越幾斯ノ作用

次ニ此液ヲ NaOH ニテ中和シ、重湯煎上ニ濃縮シテ原量 10 cc ニ復セシム。今其ノ液ヲ假ニ „Sp. E. W.“ ト命名ス。

扱テ (Sp. E. W.) ニ就テ其ノ生物學的作用ヲ檢スルニ、剔出天竺鼠腸管及ビ子宮ニ對シテハ假令其ノ大量ヲ與フルモ作用セズ。

是ニ反シテ對照タル正常 Sp. E. ハ常ニ同一條件下ニテ實驗スルニ、著シク作用ス。

又 (Sp. E. W.) ヲ人體皮膚ニ電氣導入ヲ行フモ何等作用現レズ。即チ Sp. E. 中ノ有效成分モ亦 Amine ニ他ナラズ。而シテ、Phosphorwolframsäure ニヨリテ完全ニ沈澱スルモノナル事ヲ知ル。

第 5 節 人體皮膚ヘノ電氣導入

Sp. E. ヲ 1 cc 用ヒテ前述ノ如キ方法ニヨリテ人體皮膚ニ電氣導入ヲ試ミタルニ、Sp. E. ノ有效成分ハ善ク荷電シ、陽極端ヨリ反撥サレテ速ニ人體皮膚内ニ入ル。余ノ實驗ニアリテハ、20 Volt ノ電

源ヲ使用スルニ概ネ 30%—60% ニテ極メテ顯著ニ反應現レタリ。即チ約 10 分位後ニ於テ陽極端ヲ置ケル皮膚ノ部位ニ於テ隆起、發赤、周圍ノ赤暈ヲ生ジ、又同時ニ著シキ搔痒感ヲオコサシム。

次ニ又前述ノ如ク Sp. E. ヲ Phosphorwolframsäure ト化合セシメ、其ノ成分ヲ沈澱セシメタル後ノ濾液ニ就テ實驗スルニ、斯ル反應ハ起ルコトナシ。

第 6 節 Histaminase ノ影響ヲ受ケタル 自家製菠薐草越幾斯ノ作用

Histaminase 粉末ヲ、自家製菠薐草越幾斯ニ加ヘ之ヲ 37°C ニ保テルモノハ、概ネ 24—48 時間ニテ非働性トナリ、天竺鼠剔出子宮竝ニ腸管ニ對シテ、極メテ微力ニ作用スルカ或ハ全く作用セザルニ到ル。之ニ反シ Histaminase ヲ加ヘザル對照ノモノハ同時間經過スルモ尙ホヨク之等ニ作用ス。即チ次圖ニ示ス如シ (第 10, 11 圖參照)。

第 10 圖

自家製菠薐草越幾斯及ビ夫レニ
Histaminase ヲ加ヘタルモノノ
天竺鼠剔出腸管ニ及ボス作用

18 時間後

(註) (1) 菠薐草越幾斯ニ Histaminase ヲ加ヘタルモノ

(2) (對照) 同上 Histaminase ヲ加ヘザルモノ

第 11 圖

自家製菠薐草越幾斯及ヒ夫レニ Histaminase ヲ加ヘタルモノノ
天竺鼠摘出子宮ニ及ボス作用

(註) (a), (b) 共ニ 48 時間 ノモノ

(1) 菠薐草越幾スニ Histaminase ヲ加ヘタルモノ

(2) (對照) 同 Histaminase ヲ加ヘザルモノ

第4章 結 論

Spinacin (三共) 竝ニ自家製菠薐草越幾スニ就テ生物學的研究ヲ行ヒタル結果次ノ如キ結論ヲ得タリ。

1) Spinacin ハ天竺鼠摘出腸管竝ニ子宮ヲ收縮スルノ作用ヲ有ス。サレドコノ作用ハ Histaminase ノ働キニヨリ非働性トナル。

2) Spinacin ノ斯卡ル性狀ヲ生ズル有效成分ハ Phosphorwolframsäure ニヨリテ全ク沈澱セシメラル。其ノ濾液ハ Pauly 反應陰性ニシテ且、天竺鼠ノ腸管及ビ子宮ニ作用セズ。

3) Spinacin ヲ人體皮膚ニ電氣導入ヲ行ヘバ、局所ニ蕁麻疹ヲ生ズ。サレド Phosphorwolframsäure ニテ沈澱セル後ノ濾液ヲ電氣導入スルモ蕁麻疹ハ生セズ。

4) 自家製菠薐草越幾スハ天竺鼠摘出子宮竝ニ腸管ヲ收縮セシメ、猫ノ血壓ヲ下降セシメ、且又電氣導入ニヨリテ人體皮膚ニ蕁麻疹ヲ生ゼシムルノ作用ヲ有ス。

5) 其ノ有效成分ハ Phosphorwolframsäure ニヨリテ沈澱シ、残りノ濾液ハ之等生物學的作用ヲ失ヒ、又 Pauly 反應モ陰性トナル。

6) 其ノ有效成分ハ Histaminase ニヨリテ非働性トナリ、前記生物學的作用ヲ失フ。

7) 以上ノ事實ニヨリ Spinacin ノミナラズ、普通菠薐草中ニハ多量ノ Histamin ノ存在スルコトヲ證明シ得ベシ。

拙筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ忝フシタル恩師生沼教授ニ對シ深謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Bayliss, W. M. a. E. H. Starling*, J. of Physiol., Vol. 28, P. 325, 1902. 2) *Edkins, J. S.*, J. of Physiol., Vol. 34, P. 133, 1906. 3) *Büchel, A.*, Berliner Klinischen Wochenschr., S. 174, 1917. 4) *Dobreff, M.*, München, Med. Wochenschr. Juni, Nr. 2, S. 773, 1924. 5) *Shimizu*, zit. nach 7). 6) *Okada, S.*, 日本內科學會雜誌, 第19卷, 216, 1931; 實驗消化器病學會雜誌, 第6號, 732頁, 1931. 7) *Skuja, Janis*, Skandinavisches Arch. f. Physiol., Bd. 65, Heft 1-2, 1932. 8) *Feldberg u. Schilf*, „Histamin“, S. 19, Berlin, 1930. 9) *Nagamitsu, G.*, 岡山醫學會雜誌ニテ發表ノ豫定. 10) *Eppinger*, Wiener Med. Wochenschr., Nr. 169, 1913. 11) *T. Lewis a. Grant, R.*, Heart, Vol. 11, P. 209, 1924. 12), 13), 14), 15), 16); 既ニ度々記載セルニヨリ略ス.
-