

Peptone, Sinomenine, Polyvinylpyrrolidone 及びシジミエキス

の犬の二、三臓器組織肥満細胞に及ぼす影響

岡山大学医学部薬理学教室（主任：山崎英正教授）

河 本 昭 二 郎

〔昭和33年7月28日受稿〕

結 言

Peptone ショックをおこさせた犬の肝臓における肥満細胞が変化をおこすことを最初に Wilander¹⁾ が報告したが、Jaques and Water²⁾ はそれを確認し、更にアナフィラキシー・ショックに際しても肝臓肥満細胞に同様の変化のおこることを観察した。近年 Mota, Junqueira, Beraldo and Ferri³⁾ は犬の Peptone ショックに際し、肝臓のみでなく舌、脾、腸間膜及び肺などにおいてもこの細胞の脱顆粒及び染色性の減少などの変化を認めたという。しかし、一方 Locomte and Baeckeland⁴⁾ は Pepton ショック時の肝臓肥満細胞の変化を認めえなかつたとのべている。

これらのうち初期の研究者たちは肝臓肥満細胞の変化をこの細胞からの Heparin の遊離と関連させて考えているが、Riley and West⁵⁾ は組織肥満細胞含量と、その Histamine 濃度との間に著明な相関関係を認めており、又 Riley⁶⁾, Mota, Beraldo and Junqueira⁷⁾, Fawcett⁸⁾ はその崩壊によつて Histamine が遊離されると考へべき証拠をのべている。

Sinomenine の Histamine 遊離作用を見出した教室の前田⁹⁾¹⁰⁾ は犬における Peptone と Sinomenine の肝臓、皮膚及び筋肉 Histamine 遊離率を比較した結果、Peptone では肝臓 Histamine 遊離率の大きいのに対し、Sinomenine では皮膚のそれが比較的大であるとのべている。最近西山、田坂及び入野¹¹⁾ は Sinomenine のほか、Polyvinylpyrrolidone (PVP) 及び Tween 20 の Histamine 遊離について同様の検索を行い、これらの2化合物も亦、犬では皮膚 Histamine に比較的高率の遊離を行うことを示した。一方シジミエキスは Peptone 及び Sinomenine におけると類似の犬胸管リンパ催進ならびにその凝固性減退作用を呈し、又強度の肝臓鬱

血をよぶ点に於ても、それらとの作用酷似が注意されているが、最近高岡¹²⁾、山崎ら¹³⁾ はこの物質の作用が Histamine 遊離によるものでなくて Adenine nucleotides の遊離によるものであるとのべている。

本研究では組織 Histamine の遊離と局所の肥満細胞の変化との関係を Peptone, Sinomenine, PVP 及びシジミエキスについて、それらの静脈内注射による臓器における Histamine 遊離率の相異が肥満細胞の変化と如何に関係するかを、主に肝臓及び皮膚、一部脾臓について観察した。

実験材料及び方法

実験には前日から絶食させて Urethane 1g/kg 及び Morphine 10 mg/kg 皮下注射麻酔した 5～10 kg の成犬を使用した。薬物静注の前及び3時間後に被検組織を肝臓、皮膚（背部、口唇）及び脾臓から切除採取した。肝臓は注射前に左端葉注射後は右端葉、脾臓は注射前下端部、注射後上端部、背部皮膚及び下唇については注射前左側、後は右側のそれぞれ対応部位から 1～5 g の組織を切除した。注射前の組織切除後特に止血に注意し、肝臓及び脾臓ではその目的に腸鉗子を使用した。

採取組織片はその 1～5 g を 4 % に塩基性酢酸鉛 (Lead acetate basic, $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 2\text{PbO} \cdot \text{H}_2\text{O}$) を溶解した 50% Alcohol に 24 時間浸漬したのち、0.1～0.2 g の小片に細切して再び新しい塩基性酢酸鉛-Alcohol 溶液中に投じ 5 日間以上放置し、十分に固定を行う。固定操作を 2 度にしたのは柔軟組織をそのまま一度に細切すると挫碎の恐れがあるためである。固定後 1 % 塩酸を含む 70% Alcohol 液に 5～6 時間浸漬し、酢酸鉛をある程度溶解させ（この操作を行つても細胞顆粒の様子には影響のないことが確められた）、次いで流水中で約 5～6 時間水洗する。水洗後直ちに 40 μ 厚さの凍結切片にし

染色するか、又は50%から順次濃度をあげた Alcohol で脱水、次いで Paraffin 包埋し 20 μ の切片にする。次いで 0.1% Toluidine blue 水溶液で約15分間染色し、純 Alcohol を10~15分間内に3回通し、更に Xylene を経て、B. P. S. (Dibutyl polystyrene) 又は中性 Balsam で封入する。B. P. S. Mount は Toluidine blue 染色標本の褪色の少ない利点がある。

被検薬物は Peptone (Witte 製)、塩酸 Sinomenine (塩野義)、PVP (Polyvinylpyrrolidone, mol. wt. 25,000~35,000小野薬品)、シジミ(蜆)エキスは山崎¹⁴⁾の製法で作製した水溶性内臓エキスでN含量2.2%のものである。注射量は Peptone 300 mg/kg (全量を 20 cc)、塩酸 Sinomenine (以下単に Sinomenine とよぶ) 3 mg/kg、PVP 400 mg/kg (3.5%)、シジミエキス 300 mg/kg (全量を 20 cc) で、いずれも生理的食塩液に溶解して大腿静脈内に注射した。

実 験 成 績

1. 正常組織肥満細胞

a. 肝 臓

犬の肝臓は非常に肥満細胞に富む組織である。特に細い血管及びその周囲組織を中心として多くみられる。肝実質部にも多いが、この部分の肥満細胞は中心静脈及び葉間の血管周囲組織 (Glisson 氏鞘) に近い部分に比較的多く、これら組織から車軸状に放散する分布の様式でみられる。血管組織の肥満細胞は一般に内被細胞に著るしく近接して存在するものが多く、内被細胞とともに血管内腔に面して存在するものもみられる。いずれも後述の皮膚肥満細胞のような丸味をもたず甚だ不規則な形である。肝小葉の肥満細胞は肝細胞の洞様毛細血管に接した面に一致して存在し、その位置は Kupffer 氏星細胞と殆んど全く同様で、このような標本では両者を位置の上で区別できない。この場所における肥満細胞は葉間組織のものよりも一層不整形で且つ洞様毛細血管内壁にそつて細長くのび所々細くびれたものもある。肝被膜では肥満細胞は比較的少く形態も小さく、細長いものが認められた (第1図及び第2図)。

これらの肥満細胞は一般に顆粒が濃紫色に染まり (orthochromatic)、細胞質内に充塞しており核はみえない。正常のものでは輪廓は明瞭である (第2図)。まれに輪廓の一部がくずれ顆粒が細胞外に凝集状又は散乱状に脱出の状態のみられることがあるが、そ

れらは、いずれも後述の薬物注射群にみられる崩壊変化とは異り、顆粒の染色は orthochromatic であつて、標本作製中の人為的な所産であろうと推定されるものであつた。染色が薄く、且赤紫色の Metachromasia を呈した肥満細胞をみることもないことはなかつたが、全体からみれば極めて僅少であつて、薬物注射標本にみられる変化とは明かに区別された。Michels⁵⁾ によつて指摘されている細胞周囲の変色性周暈 (Metachromatic halo) は薬物注射群を含めて全実験例に於て認められなかつた。

組織は肝臓の被膜に近い周辺部と比較的中心に近い部分とについて検索したが上の所見に関して特に認むべき差異はなかつた。

b. 脾 臓

肝臓に比較して肥満細胞は少く、大血管周囲結合組織、脾梁、被膜及び脾髄に存在した。肝臓と同様に濃紫色に染つた顆粒が細胞質内に充塞し、形も多形であるがいくらか丸味が多い。血管ではやはり内被細胞に接したものがみられる。上下両端部組織についてはその差異を認めなかつた。

c. 背部皮膚

肥満細胞は大部分は円形又は橢円形で肝臓及び脾臓のものより大きい。表皮層に接した部分、あるいは毛嚢のまわり及び細い血管壁に沿つて多く存在した (第7図)。細胞の数は動物の個々によつて、変動が認められたが、同一動物では背の左右では殆んど差異を認めることが出来なかつた。標本は肝と比較して Paraffin 包埋、凍結の兩種切片とも人為的な崩壊はずつと少く、殆んど認められなかつた。正常細胞は orthochromatic であるが、まれに中心部又は全体の染色がうすく、且つ metachromatic な傾向の細胞を少数みた例もある。

d. 下唇皮膚

背部皮膚の場合と同様に濃紫色の顆粒を有する円形又は橢円形の肥満細胞がやはり表皮層に近接した部分に多くみられる。一般に背部皮膚と比較して数が少い。犬によつて数に個性差が認められたが、同一動物に於ては左右両側に差異がなかつた (第11図)。

これらの組織肥満細胞の組織像及びその数は2例の犬を用いて生理的食塩液 20 cc 静脈内注射前と後、対応部位の組織について比較した結果、全く相違を認めなかつた。

2. 薬物投与後の組織肥満細胞

a. Peptone

注射開始後間もなく呼吸促進、胸筋の筋束性痙攣

をきたし、次いで脈圧の減少、頻脈、体温下降などショック症状がみられた。5例のうち3時間までに死亡したものはなかった。Pepton注射では肥満細胞の変化は肝臓に於て最も烈しかった。

肝 肥満細胞のあるものはその輪廓に不整を生じ顆粒の脱出が著るしくその周辺部一帯に顆粒が散乱した。そのため肥満細胞は正常の形を失い細小の断片化するものが多く、時には顆粒の散乱のみがみられて細胞の形態の殆んど認め難い部位もあった。又あるものは細胞の外形を保ちながら顆粒の脱出を認めた。このような形態変化に加えて、細胞顆粒の染色性にも著るしい変化がみられ、正常時の細胞にみられた濃紫色の色調を示すものはその数が著るしく少くなり、一般に赤味を帯びた所謂 *Metachromasia* を示し、且つその染色性も不良なものが多い。

従つてなおよくその外形を保っているものについても少数の *metachromatic* な顆粒を認めるにすぎぬものが多数であつた(脱顆粒)。崩壊に至らない細胞では正常細胞に比べ膨化の傾向が認められた。細胞の変化が特に実質部即ち洞様毛細血管にそつた細胞に著明なことはこの部分の細胞の消失をみたものの多いことからうかがわれた(第3図及び第4図)。

脾臓 肝臓に比較して肥満細胞が著るしく少ないが大多数の細胞は濃紫色の顆粒を有しており注射前の対照組織と比べて著るしい変化はみられなかったが、4例中1例に少数の細胞に崩壊像が生じた。

背部皮膚 細胞の形態乃至その大きさに変化はみられないが、一部 *metachromatic* となり顆粒の減少を示す細胞がみられた。しかし一般には濃紫色の顆粒充実し輪廓明瞭な正常細胞が多く全体として変化は僅少であつた(第8図)。

下唇皮膚 背部皮膚と大体同程度の極く軽度の変化の所見を示した。

b. Sinomenine

注射後呼吸促迫、脈搏細少、体温下降などの頗る強いショック症状がみられた。3例中1例は注射後約3時間で死亡した。2例に於て粘血便の排出を認めた。

肝臓 多くの細胞にかなり著明な変化がみられた。即ち、注射前の対照に比べて肥満細胞の数もずつと少くなり、存在する細胞には崩壊乃至著明に顆粒の減少したものがあり、又一般に *Metachromasia* の色調を呈するものが多くみられた。従つてこれらの変化の程度は *Peptone* の場合と比べて格段の差をみないものもあつたが、しかし、全例についてみる

とそれよりは軽度であつた(第6図)。

脾臓 認むべき変化があらわれなかつた。

背部皮膚 殆んどの肥満細胞は著明に *metachromatic* となり、顆粒の減少が認められ多数の細胞が輪廓を崩し、顆粒を散乱し、断片化するのがみられた。即ち、かなり強度の変化がみられたがその程度は次述の *PVP* の場合よりは全体的には軽度であつた(第9図)。

下唇皮膚 表皮に近い部分では背部皮膚よりも変化は更に激しく、全例に於て、細胞の正常形を保つものがみられず崩壊細胞は細小の残骸化し、顆粒の散乱がみとめられたが、それらの色調は *metachromatic* で而も著るしくうすく消失しかける段階のものを思わせた。しかし、比較的深部の筋に近い部分では細胞の変化は著るしく軽度で、なおかなり濃染した輪廓の正常とみられる細胞を崩壊形態の細胞の間に認めることが出来た。

c. PVP

肝臓 対照と比較して幾分か *metachromatic* な、しかも、顆粒減少を示す細胞が増加し、又崩壊過程の細胞も少数みられたがかような変化は全体的にみていずれも著明とはいへなかつた。

脾臓 注射前後のものに差異が認められなかつた。

背部皮膚 *Sinomenine* の場合よりも更に著るしい変化が認められた。即ち、殆んど総ての細胞は輪廓が崩れ、顆粒は脱出し、著明な *Metachromasia* を呈した(第10図)。

下唇皮膚 *Sinomenine* の場合と同様表皮に近い部位の変化が強くなり、殆んどの細胞が崩壊し顆粒の減少も皮膚のそれより更に進行した段階にあつた。即ち、うすい *metachromatic* な顆粒がやつと細胞のあつた位置を識別できる程度の量しか存在しない標本が多く、既に消失した細胞の多いことを推測できた(第12図)。しかし深部の筋層周囲の結合織に於ては、消失しかかつた顆粒と共にかなり多くの濃染した細胞輪廓のはつきりした正常と認められる細胞が存在した。

d. Corbicula extract

注射後暫らく呼吸促迫頻脈がみられたが一般に症状は軽度であつた。肝臓(第6図)、脾臓、背部皮膚、下唇皮膚の何れに於ても対照と比較して肥満細胞の数及び形態に認むべき変化がなかつた。

第1表は以上の所見をとりまとめて表示したもので+~Ⅲは上にのべた変化の程度をあらわし、±は僅かの変化をみるが注射前対照と比較して薬物の作

第 1 表 Peptone, Sinomenine, PVP 及びシジミエキスの犬の
組織肥満細胞崩壊作用比較

犬 番 号	Peptone 300mg/kg				Sinomenine. HCl 3 mg/kg			PVP 400 mg/kg			Corbicula extract 300 mg/kg		
	No. 6	No. 7	No. 15	No. 16	No. 8	No. 9	No. 17	No. 10	No. 11	No. 18	No. 13	No. 14	No. 19
肝 臓	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—	±
脾 臓	±	—	±	+	±	—	—	—	±	—	±	—	—
背 部 皮 膚	+	—	+	±	+++	+++	++	+++	+++	+++	—	—	—
口唇皮膚	浅部				浅部			浅部			浅部		
	深部				深部			深部			深部		
	—	—	±	±	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
	—	—	—	±	++	+	+	+	+	+	—	—	—

用と判定しかねるものを示し、—は対照と比較して全く同様でしかも変化の殆んどみとめられない場合をあらわした。

即ち、以上の所見から次のようにいえる。Peptone では肝臓肥満細胞の変化最も強く、皮膚の変化は少い。これに対し、Sinomenine 及び PVP では皮膚の変化の方が強く、特に PVP では Sinomenine 以上の変化が背部皮膚に於て認められる。口唇皮膚の肥満細胞は表皮に近い部分では深部のものよりはるかに崩壊しやすく、その変化は背部皮膚よりもはげしい。Sinomenine では肝臓の肥満細胞もかなり変化をうける点が PVP と相違している。脾臓の肥満細胞は Peptone で一部崩壊を認めたが他のものでは影響を受け難い。シジミエクスはこれらの何れの組織に対しても肥満細胞変化を与えない。

考 察

主題の考察に先立ち、組織肥満細胞標本の作製についての所感を記しておきたい。この細胞の形態変化を追究する場合、標本作製技術による人為的な変化がおこりやすいのでこの点についての細心の注意が必要である。Mota³⁾ はその論文で摘出組織肥満細胞標本には水性固定液と Paraffin 包埋は避けるべきで、4% 次酢酸鉛の 50% Alcohol 溶液による固定と凍結切片による方法でよい結果をえたとのべている。この目的に塩基性酢酸鉛（次酢酸鉛）が優れた固定剤であることは Wilander¹⁾ の既に経験しているところで、私もこの点 Mota³⁾ と同感である。私の経験によると 4% 塩基性酢酸鉛-50% Alcohol 液で固定する場合、2～3 日の固定期間では充分でなく、肝臓及び脾臓の肥満細胞が美しく染色しにくい。24 時間固定の後、既述のように組織を細切し更に 5 日以上新調した固定液に浸漬してよい成績をえた。Paraffin 切片が人為的な崩壊を起し

やすいということは Compton¹⁶⁾ も注意しておるが、私も固定の充分でないものについてはその傾向をみとめた。しかしよく固定された組織について凍結切片（40 μ ）と Paraffin 切片（20 μ ）の人為崩壊の程度を比較してみた成績では、特に著しい相違はみられなかつたので、この場合の標本の出来不出来はむしろ Microtome の刃の利鈍に関する問題ではないかという気がする。肥満細胞の崩壊の微細像を検らべるには Paraffin 薄切片の方が適すると思う。

Peptone ショックの場合の肥満細胞変化は肝臓において最も著しく認められたが、脾、背部及び口唇皮膚では殆んど変化が認められぬか、極く僅少であつた。この所見は Wilander¹⁾ がやはり犬で脾臓及び肺臓肥満細胞には殆んど変化がみられなかつたとのべているのと一致する。Locomte & Baeckeland⁴⁾ はこれに反して Peptone 静注後肝臓肥満細胞は変化しなかつたといひ、Mota³⁾ は肝臓のみでなく、脾臓、肺臓、舌及び腸間膜の肥満細胞にも同様の変化をみたと報告している。Wilander¹⁾ は私と同様 Witte Peptone 300 mg/kg を用いているが Lecomte³⁾ は用量 200 mg/kg、Mota³⁾ は 500 mg/kg を使用している。Mota³⁾ の使用した Peptone の種類は明瞭でないが、Lecomte³⁾ は Difico 及び Lewis の Peptone を用いている。Mota³⁾ は舌動脈内に直接 Peptone を注射すると舌組織の肥満細胞崩壊は著しいという所見をえているところからみると、組織肥満細胞の崩壊の程度は用量及び Peptone の種類及び静注後の時間の相違が実験者による成績の差異を説明するかもしれない。

前田⁹⁾¹⁰⁾ によると犬の Witte Peptone ショックに際して肝臓からの著しい Histamine の遊離に比し、筋及び皮膚からの遊離は僅少であることが知られている。Wilander¹⁾ 及び私の今回の実験成績は

この場合の臓器による Histamine 遊離の度が肥満細胞の変化の度とよく平行することを示すものである。

Sinomenine 及び PVP の静注による犬の肝臓、皮膚及び筋肉からの Histamine 遊離率（組織の

Histamine 含量に対する遊離量の百分率）についての西山ら¹¹⁾の成績は、両者とも皮膚からの遊離率が著しく大きく、肝臓からの遊離は Sinomenine ではそれについて尚かなりみられるが PVP の場合は皮膚からの遊離率の約 $1/4$ に過ぎないことを示し

第 2 表 Peptone Sinomenine 及び PVP の犬の肝臓及び皮膚からの Histamine 遊離、
注射前 Histamine 含量に対する遊離百分率（各々 3 例平均値）

	Peptone 150 mg/kg	Sinomenine · HCl 3mg/kg		PVP 350 mg/kg	Corbicula extract 100 mg/kg
	(1)	(1)	(2)	(2)	(3)
肝 臓	58.4	18.7	18.4	12.5	0
皮 膚	2.0	48.1	28.7	48.3	0

1) Mayeda (1954)¹⁰⁾

2) Nishiyama, Tasaka and Irino (1957)¹¹⁾

3) 高岡 (1955)¹²⁾

ている。この成績も今回の実験におけるそれら臓器の肥満細胞変化の程度の大小と頗るよく一致している。第 2 表は前田¹⁰⁾及び西山ら¹¹⁾の Histamine 遊離に関する成績を比較のため平均値でもって表示したものである。これらの成績を第 1 表と対比するとこれら薬物による Histamine 遊離が肥満細胞に由来し、その形態学的変化によつて伴われることを強く印象づける。

皮膚における肥満細胞の崩壊的变化は口唇皮膚についての観察では深部結合織のものに弱く、表在のものに強いことを認めたが、この理由はおそらく表皮下のものが細血管に近接して在存することと、その数が比較的多いことに関係しているものと思われる。

現在のところこれらの知見の説明で最も困難なことはこのように薬物の種類によつて同じ動物における肥満細胞の変化の強度が臓器別にそれぞれ著しい相違を生ずる理由についてである。西山らは Sinomenine, Compound 48/80, Tween 20 及び PVP についてその Histamine 遊離が薬物毎に違つた臓器別の相違を示す理由について考察しているが、この考察はそのまま私の肥満細胞崩壊についての臓器別の相違に関しておきかえることが出来る。何故なら、これらの場合の Histamine 遊離は肥満細胞の変化を伴いつつおきるものであると考へべきであるからである。最も単純には薬物の臓器による分布濃度の相違によつて説明の可能性を考へることであろう。この点については薬物分布に関する今後の研究によ

つて当否が決定されるべきである。第 2 の考えられる理由は薬物による肥満細胞崩壊機序の相違である。Junqueira and Beiguelman¹⁷⁾はラットの腸間膜肥満細胞の Compound 48/80 による崩壊が低濃度、酸性 pH 及び数種の代謝抑制薬によつて阻止されるのを見て、肥満細胞代謝との関連を示唆しており、Högberg and Uvnäs¹⁸⁾も同じ材料についてこれを認め、この化合物による肥満細胞の崩壊が NH_2 -phosphorylating agent, 1, 3-diphosphoimidazole (DPI) によつて抑制される事実から、その崩壊はこの細胞の膜における lytic な酵素の活性基の正常時不活性状態を可逆的に活性化することによつて起きるという仮説を推進している。Sinomenine の Histamine 遊離機序がラット皮膚については酸素消費を要する過程を含むことを山本¹⁹⁾が観察している。しかし 48/80 のモルモット肺からの Histamine 遊離 (Monger and Schild²⁰⁾) と Sinomenine の犬肝臓からのそれ (秦泉寺²¹⁾) については代謝抑制薬又は O_2 欠乏による抑制はみられぬところからみれば、同じ薬物についても組織によつて作用機序の違いを考えねばならぬように思う。こういったことが同じ薬物の作用が臓器別に異なりうる可能性を暗示する。それ自体直接に膜構造に作用してその透過性を変化させるとみられる薬物については、血流から離れて肥満細胞に浸透する過程にも臓器差の生ずる可能性のあることを併せて考慮されるべきであろう。シジミエキスが Pepton や Sinomenine と区別し難い強いリンパ促進及び凝固停止作用をもつにかかわ

らず肥満細胞に変化を与えなかつたことは、このものが Histamine を遊離しないという事実 (高岡¹²⁾, 山崎¹³⁾ら) を裏付けるものである。

総 括

1) Witte Peptone, Sinomenine, Polyvinylpyrrolidone (PVP) 及びシジミエキスを犬に静注し、肝臓、脾臓及び皮膚 (背部及び口唇) の肥満細胞の形態変化を注射前後の採取組織について比較観察した。

2) Peptone では肝臓肥満細胞の崩壊が極めて著しいが、皮膚のこの細胞には崩壊は殆んどみられなかつた。Sinomenine と PVP ではこれに反して皮膚の肥満細胞崩壊が強度で肝臓の肥満細胞崩壊はそれに比べて較度であつた。脾臓の肥満細胞はこれらのいずれにおいても変化が僅微であつた。後の2薬物による口唇皮膚の肥満細胞変化は深部組織よりも表層のものに著しかつた。

3) 肝臓及び皮膚に関するこれら薬物の肥満細胞の形態変化の強度の相違はその組織における Histamine 遊離率の大きさ (前田¹⁰⁾, 西山¹¹⁾) と一致した。

4) Peptone と類似のリンパ催進及び凝固抑制を来すが、Histamine を遊離しないシジミエキスでは、上記臓器のいずれにおいても肥満細胞変化をきたさなかつた。

5) 以上の成績はこれら薬物によつて遊離される Histamine が肥満細胞に由来し、その崩壊性変化に伴われることを示すものである。

6) 薬物による肥満細胞崩壊が臓器別に相違する理由について考察した。

本論文の要旨は昭和31年10月28日第12回日本薬理学会近畿部会 (三重医大) において発表した。

本研究は文部省科学研究費の補助によつて行つた。

引 用 文 献

- 1) Wilandaer, O. : Scand. Arch. Physiol. **81**, Suppl. 15 (1939)
- 2) Jaques, L. B. and Waters, E. T. : J. Physiol. **99**, 454 (1941)
- 3) Mota, I., Junqueira, L. C. U., Beraldo, W. T. and Ferri, A. G. : Nature, Lond. **173**, 547 (1954)
- 4) Lecomte, J. et Baeckeland, E. : Acta haemat. **10**, 165 (1953)
- 5) Riley, J. F. and West, G. B. : J. Physiol. **120**, 524 (1953)
- 6) Riley, J. F. : J. Path. Bact. **65**, 471 (1953)
- 7) Mota, I., Beraldo, W. T., and Junqueira, L. C. U. : Proc. Soc. exp. Biol., N. Y. **83**, 455 (1953)
- 8) Fawcett, D. W. : J. exp. Med. **100**, 217 (1954)
- 9) Mayeda, H. : Jap. J. Pharmacol. **3**, 62 (1953)
- 10) Mayeda, H. : Jap. J. Pharmacol. **3**, 73 (1954)
- 11) Nishiyama, R., Tasaka, K. and Irino, S. : Acta Med. Okayama **11**, 133 (1957)
- 12) 高岡健男 : 岡山医学会雑誌, **68**, 1 (1957)
- 13) 山崎英正, 田坂賢二, 西嶋克己 : 岡山医学会雑誌, **69**, 2111 (1957)
- 14) 山崎英正, 森木博太郎, 小林孝次, 吉岡政七 : 日本薬物学雑誌, **31**, 21 (1941)
- 15) Michels, N. A. : Downey, H., Handbook of Hematology Vol. 1, p. 231, Paul, B. Hoeber Inc., New York (1938)
- 16) Compton, A. S. : Amer. J. Path. **91**, 301 (1952)
- 17) Junqueira, L. C. V. and Beiguelman, B. : Texas Rep. Biol. Med. **13**, 69 (1955)
- 18) Högberg, B. and Uvnäs, B. : Acta physiol. scand. **41**, 345 (1957)
- 19) 山本 孝 : 第15回日本薬理学会近畿部会記事 (1958)
- 20) Mongar, J. L. and Schild, H. O. : J. Physiol. **135**, 301 (1957)
- 21) 秦泉寺 圭 : 第15回日本薬理学会近畿部会記事 (1958)

附 図 写 真 説 明

- 第 1 図 肝肥満細胞（無処置）弱拡大。肥満細胞が葉間組織血管のまわりを中心として車軸状に実質部にひろがつている。Sinusoids 壁のものは細長く、特に著しく不整形である。
- 第 2 図 肝肥満細胞（無処置）葉間結合組織及び血管壁内腔に接して多数の肥満細胞がならんでいる。
- 第 3 図 肝葉間結合組織。Witte Peptone 300 mg/kg 静注後。肥満細胞の著明な脱顆粒と崩壊像をみる。凍結切片 40μ , $\times 300$, 犬 No. 6, 8 kg ♂。
- 第 4 図 肝葉間結合組織。Witte Peptone 300 mg/kg 静注後。崩壊が極めて、著明で、実質部には有形の肥満細胞は殆んどみられなく、血管周囲の肥満細胞が残骸をとどめている。凍結切片 40μ , $\times 300$, 犬 No. 16, 6 kg ♂。
- 第 5 図 肝葉間結合組織。塩酸 Sinomenine 3 mg/kg 静注後。著明な肥満細胞の崩壊をみる。写真では固定に用いた次酢酸鉛の粒子が所々に白い球状に塊つてみえる。
- 第 6 図 肝葉間組織。シジミエキス 300 mg/kg 静注後。肥満細胞の崩壊性変化は全く認められない。Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, 犬 No. 19, 9.5 kg ♀。
- 第 7 図 背部皮膚（無処置）。Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, 犬 No. 15, 7 kg ♀。
- 第 8 図 背部皮膚。Witte Peptone 300 mg/kg 静注後。肥満細胞の崩壊は殆んど認められない。僅かに脱顆粒をおこしたものがみられる。原色では全体として metachromatic. Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, 犬 No. 15, 7 kg ♀。
- 第 9 図 背部皮膚。塩酸 Sinomenine 3 mg/kg 静注後。肥満細胞の輪廓が崩れ、著明な顆粒脱出の様子がみられる。Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, 犬 No. 8, 8 kg ♀。
- 第 10 図 背部皮膚。PVP 400 mg/kg 静注後。殆んどの肥満細胞が崩壊している。原色では脱出した顆粒の著明な Metachromasia をみることができる。Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, No. 11, 9 kg ♀。
- 第 11 図 下唇皮膚表層部（無処置）肥満細胞の数は背部皮膚にくらべて少い。凍結切片 40μ , $\times 300$, 犬 No. 11, 9 kg ♀。
- 第 12 図 下唇皮膚表層部。PVP 400 mg/kg 静注後。肥満細胞の強い崩壊がおこっている。細胞は原形をとどめず、顆粒の散在のみをみとめる。Paraffin 切片 20μ , $\times 300$, 犬 No. 11, 9 kg ♀。

Effects of Peptone, Sinomenine, Polyvinylpyrrolidone and Corbicula Extract on the Tissue Mast Cells in the Dog

By

Shojiro KAWAMOTO

Department of Pharmacology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Hidemasa Yamasaki)

Tissue specimens were excised from the liver, spleen, and from the skin of back and lips of dogs before and after intravenous injection of Witte peptone, sinomenine, polyvinyl pyrrolidone (PVP) and corbicula extract, and the mast cells of these tissues were examined for comparative study of the effect of these substances.

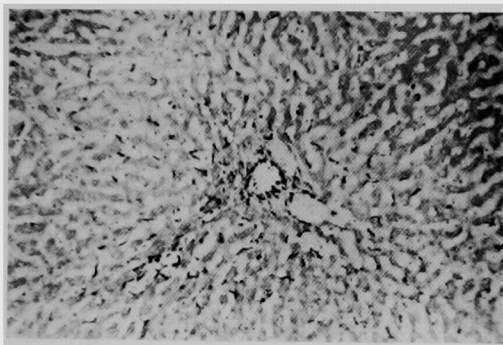
The disruption of mast cells in the liver tissue was extremely marked after injection of pepton, but the change in the skin mast cells was only slight. In contrast to this, after the injection of sinomenine and PVP the disruption of skin mast cells was marked, but the

change in the liver tissue was slight. Mast cells of the spleen were only slightly disrupted by any of these drugs. In the lip skin changes of mast cells by PVP and sinomenine were stronger in the superficial region rather than in the deeper tissue.

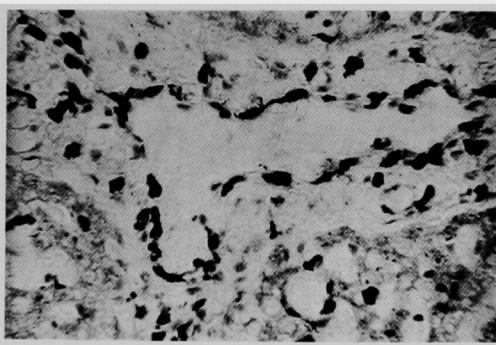
In the liver and skin tissues it was confirmed that the degree of morphological change of the mast cells is parallel with the percentage rate of histamine release.

Corbicula extract did not bring about any change of mast cells in any of these organs above mentioned. This substance simulate peptone in a lymphagogue action and in reducing coagulability of lymph, but does not release tissue histamine (Takaoka, 1957). These findings indicate that histamine released by these substances is derived from mast cells. The reason of occurrence of the tissue difference in the mast cells disruption by different substances was discussed.

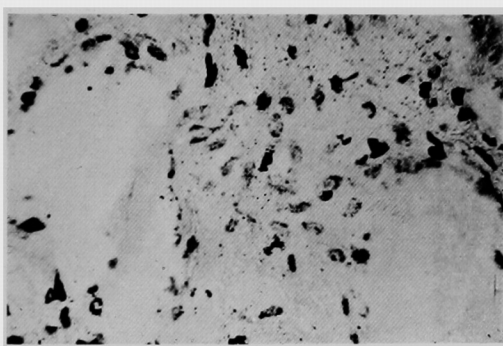
河 本 論 文 附 図



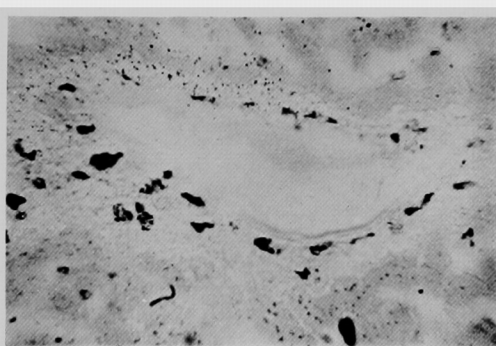
第 1 図



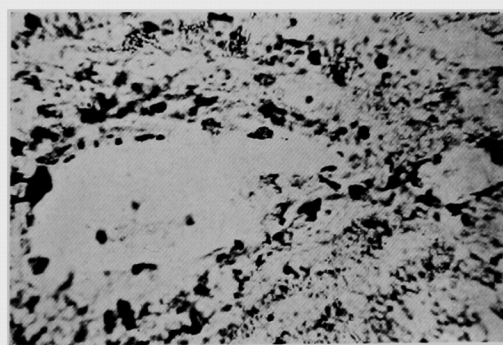
第 2 図



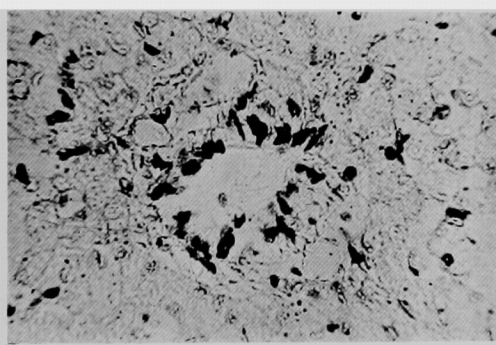
第 3 図



第 4 図

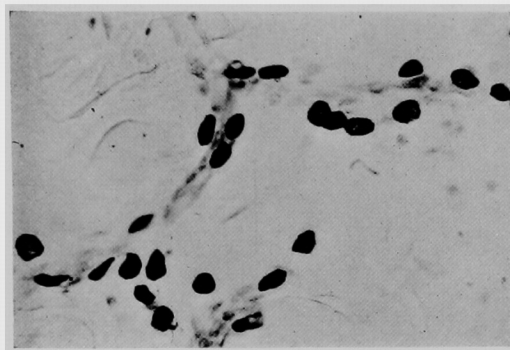


第 5 図

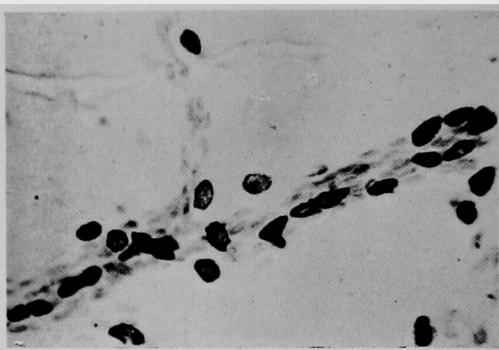


第 6 図

河 本 論 文 附 図



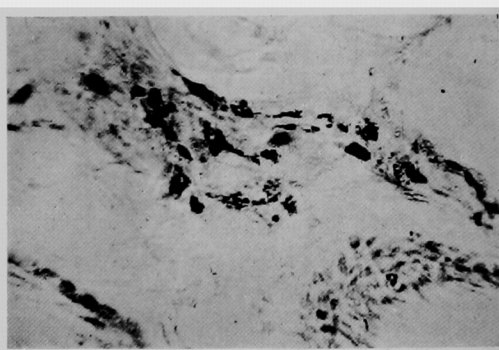
第 7 図



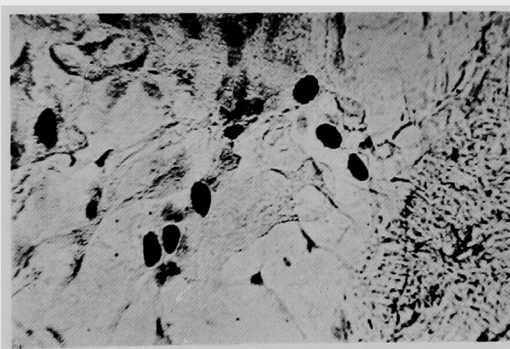
第 8 図



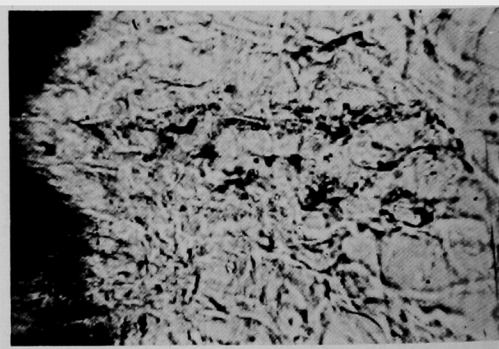
第 9 図



第 10 図



第 11 図



第 12 図