

## 5.

615.32:615.784

「アミノ」酸ノ「アドレナリン」,「エフェドリン」及ビ  
「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學藥理學教室(主任奥島教授)

木 下 正 之

[昭和7年6月27日受稿]

*Aus dem Pharmakologischen Institut der Okayama Medizinischen Fakultät**(Vorstand: Prof. K. Okushima).*

Über den Einfluss der Aminosäuren auf die Gefässwirkung  
des Adrenalins, Ephedrins und Mydriatins.

Von

Masayuki Kinoshita.

Eingegangen am 27. Juni 1932.

Die Tatsache, dass die Wirkung des Adrenalins durch Aminosäuren verstärkt wird, ist schon bekannt. Aber über ihre Ursache sind die Meinung der Autoren noch uneinig.

Über den Einfluss der Aminosäuren auf die Wirkung des Ephedrins findet sich in der Literatur nur die Mitteilung von Abderhalden und Vlassopoulos, dass Ephedrin durch diese Säuren inkonstant und schwach verstärkt wird. Der Einfluss auf die Wirkung des Mydriatins ist noch nicht bekannt. Ferner über den Einfluss der Kombination von 2 Aminosäuren gehen die Resultate von Taniuchi und Sakamoto auseinander. Nach den Versuchen des Verfassers am Ohrgefäss des Kaninchens nach der Pissemksischer Methode ergibt sich folgendes Resultat.

1. Glykokoll, Alanin, Tryptophan und Histidin sind auf das Kaninchenohrgefäss in niedrigeren Konzentrationen wirkungslos, aber in höheren dilatierend. Beim zusammenwirken mit Adrenalin verstärken diese Substanzen in jeder Konzentration die Adrenalinwirkung und verlängern die Wirkungsdauer. Diese Wirkung ist beim Histidin am stärksten, dann kommen der Reihe nach Glykokoll, Alanin und Tryptophan. Vergleicht man die Wirkungsstärke dieser Substanzen mit Hilfe des Grades der Herab-

setzung der wirksamen Minimaldosis des Adrenalins, so kann Histidin die letztere bis auf 1/100, Glykokoll bis auf 1/10—1/20, Alanin bis auf 1/7—1/10 und Tryptophan bis auf 1/4—1/10 herabsetzen.

2. Die Verstärkende Wirkung der Aminosäuren auf Adrenalin wächst mit der Konzentration. Aber über eine bestimmte Konzentration hinaus wird die Wirkung nicht mehr stärker, wird jedoch bei höher Konzentration nie schwächer als bei niedrigeren Konzentrationen.

3. Die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Aminosäure tritt nur bei der gleichzeitigen Anwesenheit der beiden Stoffe in der Durchblutungsflüssigkeit auf. Dass aber bei vorheriger Einwirkung einer hohen Konzentration von Histidin und Glykokoll die Adrenalinwirkung ein wenig verstärkt wird, dürfte auf die kleinen, in der Gefäßwand gebliebenen Reste der Aminosäuren zurückzuführen sein, weil bei diesen Aminosäuren die verstärkende Wirkung sehr stark ist.

4. Bei der Kombination von 2 Aminosäuren wird die verstärkende Wirkung auf Adrenalin im Gegensatz zum Befund von Taniuchi immer noch wahrgenommen. Dabei ist eine Kombination von je 1/2 der wirksamen Minimalkonzentration der beiden Aminosäuren wirksam, während eine solche von je unter 1/2 der wirksamen Minimalkonzentration versagt. Also addieren sich die verstärkenden Wirkungen der Aminosäuren auf die Adrenalinwirkung. Bei der Kombination von 4 Aminosäuren gilt dasselbe. Diese Resultate bestätigen Sakamotos Befund.

5. Die gefäßverengernden Wirkungen von Ephedrin und Mydriatin können durch eine Kombination der genannten Aminosäuren gar nicht verstärkt werden. Sie werden sogar durch eine hohe Konzentration der Aminosäuren antagonistisch beeinflusst. Zum Verhindern der Wirkung des Ephedrins und Mydriatins braucht es beim Mydriatin eine höhere Konzentration der Aminosäuren als beim Ephedrin.

Auf Grund dieser Resultate hat der Verfasser den Schluss gezogen, dass die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Aminosäuren auf die Verhinderung der Oxydation des Adrenalins zurückzuführen ist, und dass die Tatsache, dass die Wirkung des Ephedrins und des Mydriatins dadurch nicht verstärkt wird, mit deren Eigenschaft, schwer oxydierbar zu sein, verknüpft ist. Ferner stimmt der letzte Befund, dass die Wirkung des Ephedrins durch eine niedrigere Konzentration der Aminosäuren noch gegenteiliger beeinflusst werden kann als die des Mydriatins, mit der früheren Behauptung des Verf. überein, dass Ephedrin auf die Vasokonstriktoren schwächer wirkt als Mydriatin. *(Kurze Inhaltsangabe).*

内 容 目 次

緒 言

實驗材料及ビ實驗方法

實 驗

I 「グリコロール」併用

1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコロール」ノ影響
2. 「エフェドリン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコロール」ノ影響
3. 「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコロール」ノ影響

II d-「アラニン」併用

1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス d-「アラニン」ノ影響
2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス d-「アラニン」ノ影響

III l-「トリプトファン」併用

1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス l-「トリプトファン」ノ影響

2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ作用ニ及ボス l-「トリプトファン」ノ影響

IV l-「ヒスチジン」併用

1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス l-「ヒスチジン」ノ影響
2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス l-「ヒスチジン」ノ影響

V 「アミノ」酸 2 種以上ノ併用

1. 2 種「アミノ」酸併用ノ「アドレナリン」血管作用ニ及ボス影響
2. 4 種「アミノ」酸併用ノ「アドレナリン」血管作用ニ及ボス影響
3. 「アミノ」酸 2 種及ビ 4 種併用ノ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」血管作用ニ及ボス影響

考 察

總括及ビ結論

文 獻

緒 言

從來「エフェドリン」ハ「アドレナリン」ト同様交感神經毒ニシテ其ノ作用法ハ甚ダシク類似スレドモ、其ノ作用強度ニ於テ前者ハ後者ニ比シテ著シク弱シトセラレ、又「エフェドリン」ト「ミドリアチン」トハ定性的ノミナラズ定量的ニモ殆ド差異ナシトセラレタリ。然ルニ其ノ後相次グ研究業績ニヨリ「アドレナリン」ト「エフェドリン」トノ差異明トナリ、最近ニ至リテハ「エフェドリン」ノ主作用ハ筋作用ニ存スト唱ヘラルルニ至レリ、曩ニ余<sup>1)2)</sup>ハ「エフェドリン」ト「ミドリアチン」トヲ「アドレナリン」ト比較研究セル結果、之等ハ共ニ交感神經毒ナル點ニ於テ一致スルモ、「エフェドリン」ハ交感神經催進及ビ抑制兩纖維中特ニ其ノ抑制纖維ニ對シ強大ナル作用ヲ有シ、其ノ催進纖維ニ對スル作用ハ「ミドリアチン」ヨリ弱ク、「ミドリアチン」ハ其ノ抑制纖維ニ對シテハ作用甚ダシク弱ク、催進纖維ニ對シテハ却ツテ「エフェドリン」ヨリ作用強キヲ認メ、之等兩者ノ間ニハ割然タル作用上ノ差異ノ存スルコト竝ニ作用法ノ上ヨリスレバ「ミドリアチン」ハ「エフェドリン」ニ比シヨリ「アドレナリン」ニ近キコトヲ立證セリ。

「アドレナリン」作用ノ比較の一過性ニシテ且諸種ノ條件ニヨリテ影響セラルルノ事實ハ周知ノコトニ

屬シ、就中最近世ノ興味ヲ惹キタルハ Abderhalden 及ビ其ノ門下ニヨリテ唱ヘラレタル「アミノ」酸トノ

關係ナリ。Abderhalden 等<sup>3)</sup>ハ蛙心、蛙食道及ビ「モルモット」ノ大腸、蛙胃ニ於テ「アドレナリン」作用ハ「グリコロール」、「アラニン」及ビ「チロヂン」、「ヒステヂン」及ビ「トリプトファン」ニヨリテ增強セラルルコトヲ證明シ、其ノ機轉ノ本態ニ關シ a) 「アミノ」酸ニヨル臟器ノ對「アドレナリン」感受部ノ感受性増進ヲ以テ説明セントシタルガ、同氏等<sup>4)</sup>ハ b) 此現象ハ「アドレナリン」ノ易變性が「アミノ」酸ノ附加ニヨリテ防止セラルルニ歸因スベシトナスニ至レリ。尙ホ久保<sup>5)</sup>ハ諸種ノ「アミノ」酸ハ何レモ家兎小腸、子宮及ビ膀胱ニ對シ殆ド作用セザル量ニ於テ「アドレナリン」ト伍用スルトキハ其ノ作用ヲ增強セシムルモノナルヲ認メ、其ノ中「ヒステヂン」及ビ「ヒスタミン」ハ「アドレナリン」作用ニ何等影響ヲ及ボサズト附言セリ。我教室ノ富永<sup>6)</sup>ニ據レバ家兎腸管ニ對スル「アドレナリン」作用ハ「グリコロール」、「チロヂン」、「ペプトン」及ビ「アルブミン」ニヨリテ增強セラレ、之ニ反シ「チラミン」作用ハ何等影響ヲ蒙ラズ、其ノ由ツテ來ル所ハ之等物質ニヨリ「アドレナリン」

此處ニ於テ余ハ「アドレナリン」ト「アミノ」酸トノ關係ヲ詳細ニ檢索シ、之ト「エフェドリン」或ハ「ミドリアチン」トノ關係ヲ比較研究シ、之等ノ關係ハ全然同様ナリヤ或ハ如何ナル點マデ一致スルモノナリヤヲ究ムルハ頗ル興味アルコトト考ヘタリ。是レ一方ニ於テ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ知見ヲ補遺スルコトトナリ、他方ニ於テハ「アドレナリン」ノ生體內ニ於ケル作用機轉ヲ窺フ一助トナルヲ以テナリ。

### 實驗材料及ビ其ノ方法

本實驗ハ血管灌流法ニ據リタルヲ以テ「アミノ」酸ハ水ニ易溶性ナル「グリコロール」(Merok), d-「アラニン」(武田製藥株式会社), l-「トリプトファン」及ビ l-「ヒステヂン」(共ニ川崎化學研究所)ノ4種ヲ選ベリ。其ノ中「グリコロール」、「アラニン」及ビ「トリプトファン」<sup>3)</sup>者ノ水溶液ハ「ラクムス」試験紙ニ對シ全ク中性反應ヲ呈シ、l-「ヒステヂン」ハ微ニ「アルカリ」性ノ傾向ヲ帯ビタリ。

ノ酸化ニ基ヅク作用ノ消失ガ抑制セラルルニヨルナラントセリ。又谷内<sup>7)</sup>ハ家兎耳殻血管ニ於テ「ヒステヂン」ハ「アドレナリン」作用ヲ顯著ニ助長シ、「チスチン」加「ヒステヂン」ハ「アドレナリン」作用ヲ增強セシムル作用「ヒステヂン」ノミノ夫レニ比シテ遙ニ弱ク、加之「アドレナリン」單獨ノ收縮作用ニモ劣ルトナシ、<sup>2)</sup>種ノ「アミノ」酸ヲ「アドレナリン」ニ加ヘタルモノノ作用ハ一種ノ「アミノ」酸ヲ之ニ加ヘタルモノノ作用ニ比シ常ニ劣ルモノナルコトヲ主張セリ。

「エフェドリン」ハ前述ノ如ク「アドレナリン」ト其ノ作用全クハ同ジカラズト雖、甚ダシク類似シ加之其ノ交感神經毒ナル點ニ於テハ一致シ、「アドレナリン」ノ易變性ナルニ反シ其ノ性安定ナリ。而シテ血管ニ於ケル「アドレナリン」ト「アミノ」酸トノ關係ニ就テノ精細ナル實驗ハ未ダナク、且又「アミノ」酸ト「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」トニ關スルモノニ至リテハ之有ルヲ知ラズ。

實驗方法ハ Krawkow-Pissemiski 氏法ニ據リ、家兎耳殻血管標本ニ於テ灌流ヲ行ヒ、Locke 液ニテ流出量ノ一定シタル後一定濃度ノ「アドレナリン」、「エフェドリン」又ハ「ミドリアチン」ヲ作用セシメ其ノ收縮程度ヲ決定シタル後、再ビ Locke 液ニテ暫時洗滌シ、流出量ヲ恢復且一定セシメタル上、之等藥物ニ種々ノ濃度ノ上記「アミノ」酸ノ一種又ハ併用液ヲ附加シ、其ノ作用度ヲ檢シ、更ニ Locke 液ヲ以テ灌

流ヲ行ヒ、流出量ノ恢復ヲ俟チテ、再ビ「アドレナリン」、「エフェドリン」或ハ「ミドリアチン」ノ同一濃度ノ單獨作用ヲ窺ヒ、斯クシテ前後3回ノ實驗ヲ以テ1實驗列トシ、前後2回ノ單獨作用ハ對照トシ、之ヲ藥物併用ノ作用ト比較セリ、尙ホ上記成績ノ確

實ヲ期センガ爲メ時ニ之等實驗ノ順序ヲ反對ニナシ初メ之等伍用物質ノ作用ヲ檢シタル後「アドレナリン」、「エフェドリン」又ハ「ミドリアチン」ノ單獨作用ヲ、次イデ更ニ之等伍用物質ノ作用ヲ觀察シ、之ヲモ參考トナセリ。

## 實 驗

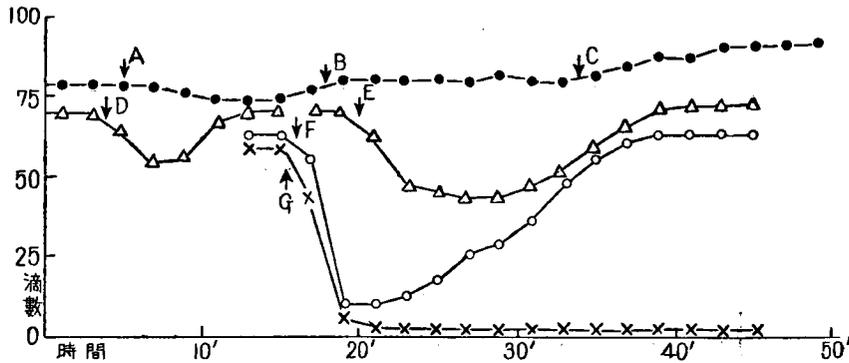
實驗記錄ノ記載ニ際シ「グリコロール」併用ノ部ハ之ヲ詳細ニ敘述シタルモ「アラニン」以下ハ總テ「グリ

コロール」ト全ク同一ノ方法ニヨリタルヲ以テ煩雜ヲ避ケ成績ノ概要ヲ總括的ニ記述セリ。

### I 「グリコロール」併用實驗

「グリコロール」ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ヲ觀ルニ、其ノ0.000.01—0.0001%ニテ稀ニ流出量ヲ減ジテ輕度ノ血管收縮作用アルヲ思ハシムルコトアルモ一般ニ0.005%以下ノ濃度ニテハ流出量ニ著變ヲ呈スルコトナカリキ(第1圖A及ビB參照)。0.01—

0.03%以上ニアリテハ流出量ヲ增加セシメ、0.1%ノ如キ大量ニアリテモ毎常擴張的ニ作用シ、15—20分ノ經過ニテ流出量ハ20—30%ヲ增加セシムルヲ常トセリ(第1圖C參照)。



第1圖 家兎耳殻血管灌流

- ↓ A.....0.000.05%「グリコロール」灌流
- ↓ B.....0.001%「グリコロール」灌流
- ↓ C.....0.03%「グリコロール」灌流
- ↓ D.....0.000.01%「アドレナリン」灌流
- ↓ E.....0.000.1%「グリコロール」加0.000.01%「アドレナリン」灌流
- ↓ F.....0.001%「グリコロール」加0.000.01%「アドレナリン」灌流
- ↑ G.....0.01%「グリコロール」加0.000.0%「アドレナリン」灌流

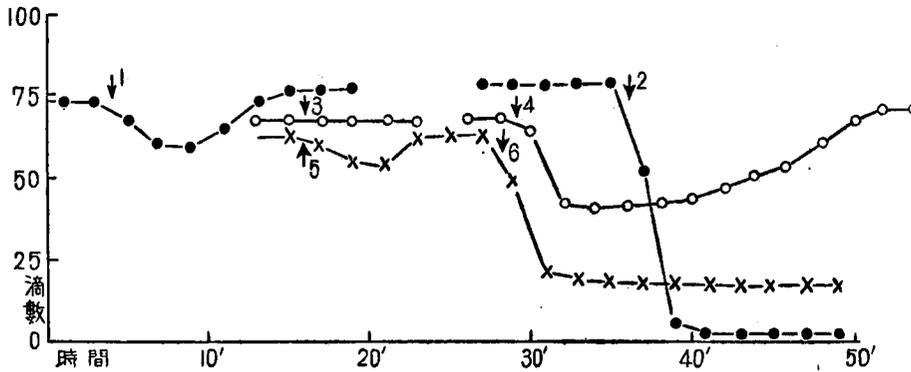
#### 1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコロール」ノ影響

家兎耳殻血管ニ對スル「アドレナリン」ノ最小有效量ハ0.000.002—0.000.005%ニシテ、其ノ0.000.05—0.0001%ニテハ灌流後直チニ強度ノ收縮ヲ惹起シ、

數分ニシテ灌流ハ一時杜絶ス。「グリコロール」ハ「アドレナリン」ト伍用スルキハ如何ナル濃度ヨリ「アドレナリン」作用ヲ増強セシムルヤヲ觀ルニ「アドレ

ナリン」0.000.01% (軽度ナルモ明ナル血管収縮ヲ呈スル濃度)ニ「グリコロール」0.000.05—0.0001%ヲ附加スレバ始メテ對照ニ比シテ収縮作用強ク現レ且其ノ作用持續モ長キヲ觀タリ (第1圖 ↓D 及ビ ↓E 參照). 「グリコロール」ヲ增量シテ 0.001%ニ至レバ, 0.000.01%ノ「アドレナリン」ハ顯著ナル収縮作用ヲ呈シ, 流出量ハ1/10ニモ減少スルモ迅ニ恢復ス (第1圖 F 參照). 「グリコロール」ヲ 0.005—0.01%以上ニ增量スレバ此濃度ノ「アドレナリン」ニ對シ更ニ著明ナル增強作用ヲ表ハシ, 流出量ハ1分間數滴ニ減少

シ, 此狀態ヲ持續シテ1時間ヲ經ルモ恢復ノ傾向ヲ示サザルヲ常トセリ (第1圖 G 參照). 「グリコロール」ヲ尙ホ增量スルトキハ, 此濃度ノ「アドレナリン」ニ對スル增強作用ハ其ノ量ニ比例セズ. 0.05 或ハ 0.1%ノ如キ大量ニアリテモ「アドレナリン」作用ニ對スル增強作用ハ 0.01%ノ場合ノ夫レト大差ナキヲ觀タリ. 然レドモ之等大量ノ「グリコロール」附加ガ, 其ノ少量ノ附加ニ比シテ「アドレナリン」作用ヲ增強セシムル作用ノ却ツテ減弱ヲ招來スルガ如キトナカリキ (第2圖 ↓1 及ビ ↓2 參照).



第2圖 家兎耳殻血管灌流

- ↓ 1.....0.000.01%「アドレナリン」灌流
- ↓ 2.....0.1%「グリコロール」加 0.000.01%「アドレナリン」灌流
- ↓ 3.....0.000.0003%「アドレナリン」灌流
- ↓ 4.....0.005%「グリコロール」加 0.000.0003%「アドレナリン」灌流
- ↑ 5.....0.000.002%「アドレナリン」灌流
- ↓ 6.....0.01%「グリコロール」加 0.000.002%「アドレナリン」灌流

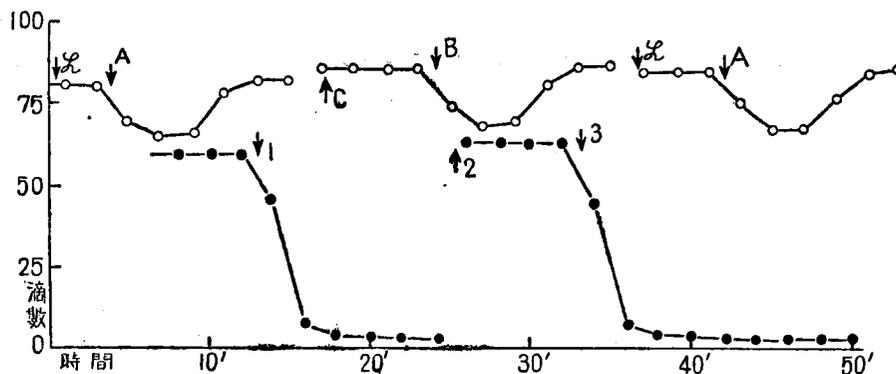
次ニ「グリコロール」ノ附加ハ「アドレナリン」ノ耳殻血管ニ對スル最小有效量ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナルカラ觀ル爲メ, 先ヅ「アドレナリン」最小有效量ノ 1/20—1/10 ナル 0.000.0001—0.000.0005%ニ「グリコロール」0.005%ヲ附加, 作用セシムルニ輕度ナルモ明ナル血管ノ収縮ヲ惹起シ, 流出量ハ數分ニシテ 1/2ニモ減少シ, 徐々ニ恢復シ約 20—30 分ノ經過ヲ以テ原量ニ復セリ (第2圖 ↓3 及ビ ↓4 參照). 「グリコロール」ノ此濃度ヲ 0.000.001—0.000.003%ノ「アドレナリン」ニ附加セルモノハ數分ニシテ流出量ヲ

1/2ニモ減ジ, 此狀態ヲ持續シテ1時間ヲ經ルモ依然恢復ノ兆ヲ現スコトナカリキ (第2圖 ↑5 及ビ ↓6 參照).

尙ホ耳殻血管ニ於テ「アドレナリン」ト「グリコロール」トヲ交互ニ作用セシムルトキ「アドレナリン」作用ノ蒙ル影響如何ヲ觀察スル爲メ, 「アドレナリン」0.000.01%ヲ灌流シ, 之ニヨリテ惹起セラレタル収縮度ヲ對照トナシ, 次デ「アドレナリン」作用ヲ顯著ニ增強セシムル 0.005—0.01%ノ「グリコロール」ヲ以テ處置シタル後, 上記濃度ノ「アドレナリン」ヲ作

用セシメテ之等兩度ニ於ケル收縮度ヲ比較スルニ、  
時ニ「アドレナリン」作用ハ「グリコル」ヲ以テ前處  
置セルモノニ於テ稍々強キヲ思ハシムルコトナキニ  
アラザルモ、概ネ兩作用間ニハ差異アルヲ認メザリ

キ(第3圖 ↓A 及ビ ↓B 参照). 又「アドレナリン」  
灌流後此濃度ノ「グリコル」ハ直チニ流出量ヲ恢復  
セシメ、Loeke 液灌流ノ場合ト何等異ナル所ナシ.



第3圖 家兎耳殻血管灌流

- |                                                                                                                    |                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>↓ L.....Loeke 液灌流<br/>↓ A.....0.000.01%「アドレナリン」灌流<br/>↑ C.....0.01%「グリコル」灌流<br/>↓ B.....0.000.01%「アドレナリン」灌流</p> | <p>↓ 1.....0.01%「グリコル」加 0.000.01%「アドレナリン」灌流<br/>↑ 2.....0.01%「グリコル」灌流<br/>↓ 3.....0.01%「グリコル」加 0.000.01%「アドレナリン」灌流</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

次ニ「グリコル」0.005—0.01% (「アドレナリン」  
作用ヲ顯著ニ増強セシムル濃度) ヲ以テ前處置シタ  
ル後、此濃度ノ「グリコル」ヲ「アドレナリン」  
0.000.01% ニ併用スレバ其ノ作用ハ著シク増強セラ  
レ、恰モ「アドレナリン」0.000.05% 單獨ノ作用ニ匹  
敵シ、流出量ハ1分間數滴ニマテ減少シ、1時間ヲ  
經過スルモ決シテ恢復ニ向ハズ. 而シテ此結果ヲ「グ  
リコル」ヲ以テ前處置セザルモノノ夫レト比較ス  
ルニ兩者ノ間ニハ概ネ差異ヲ觀ルコトナカリキ (第  
3圖 ↓1, ↑2 及ビ ↓3 参照).

即チ家兎耳殻血管ニ於テ「グリコル」ノ附加ニヨ

リ「アドレナリン」作用ハ著シク増強セラレ、其ノ程  
度ハ「グリコル」ノ一定度マデハ其ノ分量ト共ニ増  
大シ、又「アドレナリン」ノ最小有效量ヲ 1/10—1/20  
ニ低下スルコトヲ得. 而シテ「グリコル」ノ「アド  
レナリン」血管作用ノ増強ハ兩物質ヲ同時ニ作用セ  
シメタル場合ニノミ顯著ニ現ルルモ、「アドレナリン」  
作用後「グリコル」ヲ作用セシメタル場合ニハ  
全然之ヲ現スコトナク、又「グリコル」ヲ以テ前處  
置シタル後「アドレナリン」ヲ作用セシムレバ時トシ  
テ極メテ輕微ニ増強セラルルコトアルモ「アドレナ  
リン」單獨作用ト概ネ差異ナシ.

## 2. 「エフェドリン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコル」ノ影響

「アミノ」酸ト「エフェドリン」トノ關係ニツキテハ  
E. Abderhalden 及ビ Vlassios Vlassopoulos<sup>4)</sup> ノ報告  
アリ. 同氏等ハ蛙心條片ニ就テ「エフェドリン」ト「ト  
リプトファン」トノ伍用實驗ヲナシ、不定ニシテ而モ  
其ノ程度タル々甚ダシク弱キモノナルモ、「エフェド

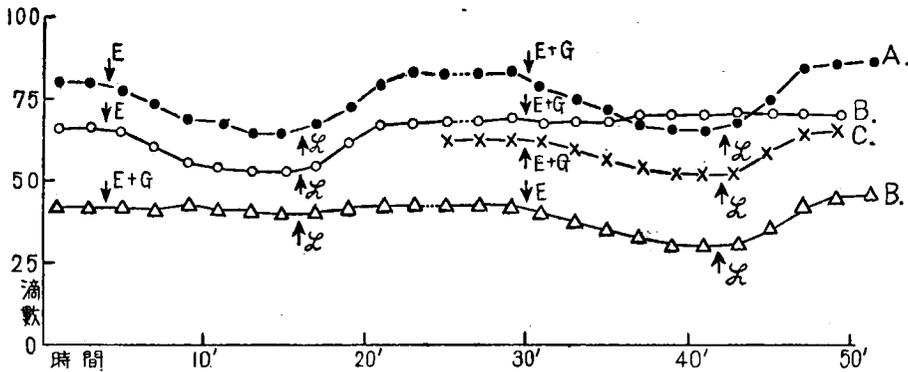
リン」ハ「アミノ」酸ノ附加ニヨリテ其ノ作用増強セ  
ラルト.

家兎耳殻血管ニ對スル「エフェドリン」ノ作用ヲ觀  
ルニ、其ノ最小有效量ハ 0.0005—0.0008% ニシテ、  
灌流後 15分ノ經過ニテ流出量ハ原量ノ 10—15% ヲ

減少ス。其ノ0.005%ノ如キ中等量モ同様ニシテ、流出量ヲ原量ノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ニ減少セシメタリ。

余ハ先ヅ家兎耳殻血管ニ於テ「エフェドリン」ノ作用ハ「グリコロール」ノ附加ニヨリテ如何ナル影響ヲ蒙ルヤヲ觀察セントシテ實驗ヲ行ヒタリ。即チ「エフェドリン」ノ最小有效量ナル0.0005—0.0008%ニ「グリコロール」ノ少量(0.0005—0.0001%)乃至中等量(0.001—0.01%)ノ種々ノ分量ヲ附加灌流セシニ、

其ノ作用ハ「グリコロール」ノ附加無キ此濃度ノ「エフェドリン」單獨作用ニ比シ、概ネ注目スベキ差異ヲ示シタルコトナカリキ(第4圖A參照)。次ニ「グリコロール」ヲ増量シ、0.03%ヲ附加セル「エフェドリン」ノ上記最小有效量ヲ作用セシムルニ、此伍用液ハ耳殻血管ニ對シ多クノ場合收縮作用ヲ呈セズ。此際「エフェドリン」ヲ増量シテ0.001—0.0015%ニ至レバ輕度ノ收縮ヲ惹起スルヲ觀タリ(第4圖B及C參照)



第4圖 家兎耳殻血管灌流

- A. { ↓ E.....0.0005%「エフェドリン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流  
 ↑ E+G ...0.01%「グリコロール」加0.0005%「エフェドリン」灌流
- B. { ↓ E.....0.0005%「エフェドリン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流  
 ↑ E+G ...0.03%「グリコロール」加0.0005%「エフェドリン」灌流
- C. { ↑ E+G ...0.03%「グリコロール」加0.0015%「エフェドリン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流

中等量(0.005%ノ如キ)ノ「エフェドリン」作用ハ「グリコロール」附加ニヨリテ影響セラルルヤ否ヲ檢セン爲メ、先ヅ0.00005—0.01%ノ種々ノ分量ノ「グリコロール」附加0.005%「エフェドリン」ノ收縮作用ヲ觀ルニ10—15分ノ經過ニテ流出量ハ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ニ減少セラレ、此濃度ノ「エフェドリン」單獨ノモノニ比シテ遲延アルヲ觀ザリキ。尙ホ中等量ノ「エフェドリン」作用ハ更ニ大量(0.03—0.05%ノ如キ)ノ「グリコロール」ヲ附加セル場合ニ於テモ概ネ影響セラルルコトナカリキ。

次ニ「グリコロール」ノ前處置ハ「エフェドリン」作用ニ影響ヲ與フルヤ否ヲ觀ント欲シ0.0001—0.01%

ノ「グリコロール」ヲ作用セシメタル後、中等量(0.005%ノ如キ)ノ「エフェドリン」ヲ灌流シタルニ、10—15分ヲ經テ流出量ハ約 $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ニ減少シ、對照ニ比シテ差異ナキヲ常トセリ。又之等濃度ノ「グリコロール」ヲ以テ前處置シタル後、「エフェドリン」ノ最小有效量(0.0005%)ヲ作用セシムルニ亦對照ノ夫レト何等異ル所ナカリキ。尙ホ之等「エフェドリン」ノ最小有效量及ビ中等量ノ作用ハ前處置スル「グリコロール」ノ量ヲ0.02—0.1%ノ如キ大量トナスモ影響ヲ受クルヲ觀ズ。而シテ0.01%「グリコロール」附加0.005%「エフェドリン」ノ作用ヲ此濃度ノ「グリコロール」ヲ以テ前處置シタルモノト、其ノ然ラザルモノトヲ比較スル

モ其ノ收縮度ニ於テ何等差異ヲ示サザリキ。

以上ノ如ク「エフェドリン」ト「グリコロール」トヲ併用スルトキ、中等量以下(0.0005—0.01%)ノ「グリコロール」附加ハ「エフェドリン」ノ少量(0.0005—0.0008%)作用ニ毫モ影響ヲ及ボスコトナク、「グリコロール」ノ大量(0.03%ノ如キ)ヲ附加スレバ「エフェドリン」少量ノ血管收縮作用ヲ減弱セシメ、其ノ最小有效量ニテハ作用ヲ呈セザルニ至ル。「エフェドリン」ノ中等量(0.005%)ノ作用ハ「グリコロール」ノ少

量ノ附加ニヨリテハ勿論、其ノ大量(0.03—0.5%)ニヨリテモ殆ド影響セラルルコトナシ。又「グリコロール」ノ少量ヨリ大量ニ至ルマデ種々ノ分量ニテ前處置シタル後「エフェドリン」ノ最小有效量以上種々ノ分量ノ作用ヲ檢シタルニ、「エフェドリン」單獨ノ場合ト毫モ異ルコトナシ。要之「グリコロール」ハ「エフェドリン」ノ血管收縮作用ヲ増強セシムルコトナク其ノ大量ハ却ツテ夫レヲ減弱セシム。

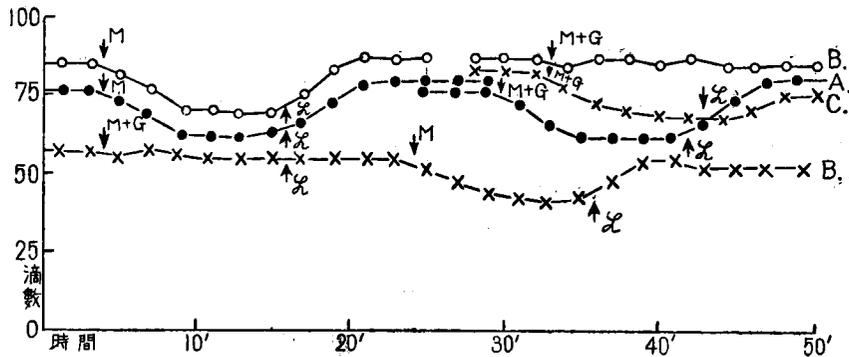
### 3. 「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス「グリコロール」ノ影響

「ミドリアチン」ノ家兎耳殻血管ニ對スル作用ヲ觀ルニ、其ノ最小有效量ハ0.0003—0.0005%ニシテ、其ノ0.005%ニテハ約15分ヲ經過スレバ流出量ハ原量ノ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ニモ減少ス。「アミノ」酸ト「ミドリアチン」トノ伍用實驗ハ未ダ有之ヲ聞カズ。

余ハ「ミドリアチン」作用ノ「グリコロール」附加ニヨリテ「アドレナリン」ノ場合ノ如ク増強セラルルヤ否ヤヲ知ラント欲シ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

「ミドリアチン」ノ最小有效量(0.0003%)ノ單獨作用ヲ對照トシ、此濃度ノ「ミドリアチン」ニ0.001—

0.01% («アドレナリン」作用ヲ顯著ニ増強セシムル、濃度)ノ「グリコロール」ヲ併用シタルニ、其ノ收縮度ハ對照ニ比シテ差異ヲ呈セズ(第5圖A參照)。「グリコロール」ノ稍々大量0.03%附加0.0003%「ミドリアチン」ハ其ノ收縮作用不定トナリ此濃度ノ「ミドリアチン」ニ對シ0.05—0.1%ノ「グリコロール」ヲ附加セルモノハ收縮作用ヲ發揮セザルヲ常トセリ。然レドモ此濃度ノ「グリコロール」附加ニ對シ0.0005—0.001%ノ「ミドリアチン」ハ輕度ノ收縮ヲ惹起セリ(第5圖B及C參照)。



第5圖 家兎耳殻血管灌流

- A. ↓ M.....0.0003%「ミドリアチン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流  
 ↓ M+G ...0.01%「グリコロール」加0.0003%「ミドリアチン」灌流
- B. ↓ M.....0.0003%「ミドリアチン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流  
 ↓ M+G ...0.1%「グリコロール」加0.0003%「ミドリアチン」灌流
- C. ↓ M+G ...0.1%「グリコロール」加0.001%「ミドリアチン」灌流  
 ↓ L.....Locke液灌流

次ニ「ミドリアチン」ノ中等量(0.005%ノ如キ)ノ作用ハ「グリコロール」ノ附加ニヨリ影響セラルルヤ否ヤヲ檢セン爲メ、0.005%ノ「ミドリアチン」ニ0.001—0.01%ノ「グリコロール」ヲ併用シタルニ其ノ收縮作用ハ此濃度ノ「ミドリアチン」單獨ノ夫レト差異ナク、又大量(0.05—0.1%ノ如キ)ノ「グリコロール」ヲ附加シタル場合ニ於テモ其ノ收縮作用ハ此濃度ノ「ミドリアチン」單獨ノモノト軒輕アルヲ觀ザリキ。

尙ホ中等量ノ「ミドリアチン」作用ノ「グリコロール」前處置ニヨリ影響如何ヲ觀ル爲メ、0.001%或ハ0.01%ノ「グリコロール」ヲ以テ灌流シタル後0.005%ノ「ミドリアチン」ヲ作用セシムルニ其ノ收縮作用ハ10—15分ノ經過ニテ流出量ヲ原量ノ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ ニ減少セシメ、此濃度ノ「ミドリアチン」單獨作用ト異ナラズ。次ニ「グリコロール」前處置ノ「ミドリアチン」ノ最小有效量ニ及ボス影響如何ヲ檢スル爲メ、「ミドリアチン」0.0003%ノ收縮作用ヲ同様ニシテ、0.001—0.01%「グリコロール」ヲ以テ前處置シタルモノト、其ノ然ラザルモノトヲ比較スルニ何等注目スベキ差異ヲ觀ザリキ、又「ミドリアチン」ハ0.0003%ノ如キ最小有效量及ビ0.005%ノ如キ中等量ニアリテハ、前處置スル「グリコロール」ノ0.0001%ノ如キ少量ノ場合ニ於テモ又0.05—0.1%ノ如キ大量ノ場合ニ於テモ、其ノ收縮度ニ何等變化ヲ招來スルガ如キコトナカリキ。更ニ0.005%ノ「ミドリアチン」ヲ含有ス

ル0.01%「グリコロール」液ノ收縮作用ヲ同濃度ノ「グリコロール」ヲ以テ前處置シタルモノト、其ノ然ラザルモノトヲ比較スルニ兩者ハ亦毫モ差異ヲ示サザリキ。

以上ノ如ク「ミドリアチン」ノ血管收縮作用ハ「グリコロール」ノ附加ニヨリテ增強セラルルコトナク、加之大量(0.05—0.1%)ノ「グリコロール」附加ニヨリテ「ミドリアチン」ノ最小有效量ハ血管收縮作用ヲ呈セザルニ至ル。

上記成績ニヨレバ「グリコロール」ハ家兎耳殻血管ニ對シ0.005%以下ニテハ認め得ベキ作用ヲ呈スルコトナク、0.01%以上ニテハ輕度ノ擴張作用ヲ示ス。「アドレナリン」ハ「グリコロール」少量ノ併用ニヨリテ其ノ作用著明ニ增強セラレ、最小有效量ハ $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ ニ減少セラル。「グリコロール」併用ニヨリテ起ル「アドレナリン」作用ノ增強ハ兩者ヲ同時ニ併用シタル場合ニ現レ、相互ニ前後ニ用ヒタル場合ニハ斯ル現象現レズ。「アドレナリン」ニ反シ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ハ「グリコロール」併用ニヨリテ其ノ作用毫モ增強セラルルコトナシ、加之夫等ノ少量ニ比較的大量ノ「グリコロール」ヲ併用スレバ其ノ作用ハ却ツテ減弱セラレ、「エフェドリン」ノ最小有效量ハ「グリコロール」0.03%ニテ、「ミドリアチン」ノ最小有效量ハ「グリコロール」0.05—0.1%ニテ其ノ作用全然現レザルニ至ル。

## II d-「アラニン」併用實驗

先ヅd-「アラニン」ノ家兎耳殻血管ニ對スル單獨作用ヲ檢シ、次ノ成績ヲ得タリ。

即チ0.000.01—0.0001%ノ如キ少量ニテハ時ニ流出量ヲ少シク減ジテ極メテ輕度ノ收縮ヲ思ハシムルモ一般ニ0.005%以下ノ濃度ハ流出量ニ著變ヲ呈ス

ルコトナカリキ(第6圖A參照)。然レドモ0.01%以上ハ血管ニ對シ擴張ニ作用シ、0.05—0.1%ノ如キ大量ハ明ニ擴張作用ヲ示シ、15—20分ノ經過ニテ流出量約30%ヲ増加ス。



作用ト全然同一ナリ(第4圖A及ビ第5圖参照)此際「アラニン」ヲ增量シテ(「エフェドリン」ニテハ0.03—0.05%,「ミドリアチン」ニテハ0.05—0.1%)併用セシニ夫等ノ最小有效量ニテハ最早作用ヲ現スコトナク,前者ハ0.001%,後者ハ0.0005%ニテ始メテ軽度ノ收縮作用ヲ發現セリ。「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ中等量(0.005%)ニ「アラニン」ノ少量ヨリ大量ニ至ルマデ種々ノ分量ヲ併用シタルニ,兩物質ノ作用ハ毫モ増強セラルルコトナク,又減弱セラルルコトモナク,夫等ノ單獨作用ト殆ド差

異ナキヲ觀タリ。

又「アラニン」0.0001—0.1%ニテ前處置シタル後「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ少量乃至中等量ヲ作用セシメタルニ,夫等ノ血管收縮度ハ單獨作用ノ場合ト何等差異ヲ示サザリキ。

即チ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管收縮作用ハ「アラニン」ノ併用ニヨリテ増強セラルルコトナク,加之大量ノ「アラニン」(0.03—0.1%)ハ夫等ノ最小有效量ヲ増大ス。

### III 1-「トリプトファン」併用

家兎耳殻血管ニ對スル「トリプトファン」ノ作用ヲ觀ルニ,0.005%以下ニアリテハ流出量ニ對シ注目スベキ變化ヲ示サズ。然ルニ0.01%以上ニ至レバ擴張

的ニ作用シ0.1%ノ如キ大量ノ「トリプトファン」ハ15—20分ニテ流出量ヲ原量ノ約30%増量セシムルヲ觀タリ。

#### 1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス1-「トリプトファン」ノ影響

「アドレナリン」ノ最小有效量(0.000.002—0.000.005%)ニ「トリプトファン」ノ少量乃至中等量(0.002—0.01%)ヲ併用スレバ「アドレナリン」作用ハ著シク増強セラレ,顯著ナル血管收縮作用ヲ現シ(第2圖↑5及ビ↓6参照)。加之「アドレナリン」ヲ漸次減量シ0.000.0005%ノ如キ微量ニ至ルモ之ニ「トリプトファン」0.002—0.01%ヲ併用スレバ尙ホ能ク軽度ノ收縮作用ヲ發現セリ(第2圖↓3及ビ↓4参照)。又「アドレナリン」0.000.01%ノ如キ著明ナル收縮ヲ惹起スベキ量ニ「トリプトファン」ノ0.001—0.01%ノ種々ノ量ヲ併用スレバ,「トリプトファン」ノ濃度ノ大ナル程「アドレナリン」作用ヲ増強セシムル作用モ強大トナル(第6圖B,C及ビD,E参照)。然レドモ0.01%以上ニ至レバ該増強作用ハ「トリプトファン」ノ量ニ伴ヒテ増大セズト雖,大量ノ「トリプトフ

アン」ノ附加ガ其ノ少量附加ニ比シテ其ノ増強作用ニ於テ却ツテ劣ルガ如キコトナカリキ。

「トリプトファン」ノ少量乃至中等量(0.002—0.01%)ヲ以テ前處置シタル後,「アドレナリン」ノ種々ノ濃度(0.000.0005—0.000.05%)ヲ作用セシムルニ,其ノ強度ハ「アドレナリン」單獨ノ場合ト毫モ異ルコトナク,「トリプトファン」ノ前處置ニヨリテ「アドレナリン」作用ヲ増強セシムルコトモ又減弱セシムルコトモナシ。

以上ノ如ク「トリプトファン」ノ併用ハ「アドレナリン」作用ヲ著明ニ増強セシメ,最小有效量ハ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{10}$ ニ低下セラル。但シ之等ノ現象ハ同時併用ノ場合ニ於テ發現スルモノニシテ,別個ニ作用セシムルトキハ斯カル作用ヲ現サズ。

#### 2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管作用ニ及ボス1-「トリプトファン」ノ影響

「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ最小有效量(0.0005%及ビ0.0003%)ニ「トリプトファン」0.002—

0.01%ノ種々ノ分量ヲ併用シタルニ,「トリプトファン」ハ兩物質ノ血管收縮作用ヲ増強セシムルコトナ

ク、併用作用ハ夫等單獨ノ作用ト毫モ差異ヲ示サズ  
(第4圖 A 及ビ第5圖 A 参照). 加之附加「トリプ  
トファン」量ヲ増大スレバ(「エフェドリン」ニテハ  
0.03%, 「ミドリアチン」ニテハ 0.05—0.1%) 「エ  
フェドリン」及ビ「ミドリアチン」ハ上記ノ最小有效量  
ニテハ最早血管收縮作用ヲ呈セザルニ至ル. 而シテ  
「エフェドリン」ハ 0.001—0.0015% ニテ, 「ミドリア  
チン」ハ 0.0005—0.001% ニテ始メテ軽度ノ收縮作用  
ヲ現セリ(第4圖 B, C 及ビ第5圖 B, C 参照).  
「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ中等量

0.005%ニ「トリプトファン」ノ少量乃至大量(0.002—  
0.1%)ヲ併用シタルニ, 夫等ノ血管收縮作用ノ強度  
ハ夫等物質單獨ノ場合ニ於ケルモノト差異アルヲ認  
メザリキ. 又「トリプトファン」ノ前處置後ニ「エ  
フェドリン」及ビ「ミドリアチン」ヲ灌流スルニ其ノ作  
用ハ單獨ノ場合ト全く同一ナルヲ觀タリ.

以上ノ如ク「トリプトファン」ハ併用ニヨリテ「エ  
フェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ作用ヲ増強セシ  
ムルコトナク, 大量併用ノ場合ハ却ツテ夫等少量ノ  
作用ヲ減弱セシム.

#### IV 1-「ヒスチヂン」併用

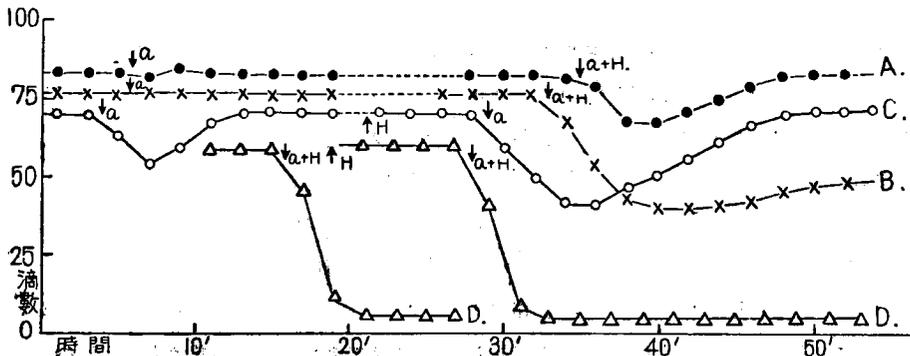
家兎耳殻血管ニ對スル「ヒスチヂン」ノ單獨作用ヲ  
檢シタルニ, 0.0005% 或ハ 0.001% 以下ニテハ流出  
量ニ對シ殆ド變化ヲ呈セズ. 稍々増量シテ 0.002%

以上ニアリテハ擴張的ニ作用シ, 0.005—0.01% ニテ  
ハ其ノ擴張的傾向顯著ニシテ, 10—15 分ノ經過ニテ  
流出量ハ約 30%ヲ増スヲ觀タリ.

##### 1. 「アドレナリン」ノ血管作用ニ及ボス 1-「ヒスチヂン」ノ影響

「アドレナリン」ノ最小有效量(0.000.002—0.000.005  
%)ニ「ヒスチヂン」ノ少量(0.0002—0.0005%)ヲ  
併用スレバ其ノ血管收縮作用ハ顯著ニ増強セラレ,  
「アドレナリン」ヲ漸次減量シテ最小有效量ノ約 1/100  
ニ相當スル 0.000.000.02% ノ如キ微量ニ「ヒスチ  
ヂン」0.0005%ヲ併用シタル場合ニ於テモ尙ホ能ク血  
管收縮作用ヲ發揮シ得ルヲ觀タリ(第7圖 A 参照).

「アドレナリン」0.000.01%ニ「ヒスチヂン」0.0002—  
0.001%ノ種々ノ濃度ヲ併用スレバ, 何レモ著明ニ  
「アドレナリン」作用ヲ増強シ, 「ヒスチヂン」量ヲ増  
スニ從ヒテ其ノ増強作用益々顯著ナレドモ, 0.01—  
0.1%ノ如キ大量ニテハ増強程度 0.001%ノ場合ト差  
異ナキヲ觀タリ.



第7圖 家兎耳殻血管灌流

- A. { a.....0.000.000.02%「アドレナリン」灌流  
a+H...0.0005%「ヒスチヂン」加 0.000.000.02%「アドレナリン」灌流
- B. { a.....0.000.000.01%「アドレナリン」灌流  
a+H...0.0005%「ヒスチヂン」加 0.000.000.01%「アドレナリン」灌流
- C. { a.....0.000.01%「アドレナリン」灌流  
H.....0.001%「ヒスチヂン」灌流
- D. { a+H...0.001%「ヒスチヂン」加 0.000.01%「アドレナリン」灌流  
H.....0.001%「ヒスチヂン」灌流

「ヒスチジン」0.0002—0.001% ニテ前處置シタルモノニ「アドレナリン」0.000.01%ヲ作用セシムレバ、甚ダ輕度ナルモ此濃度ノ「アドレナリン」單獨作用ニ比シ増強セリ。然リト雖之ヲ兩者ヲ同時ニ併用シタルモノニ比スレバ甚ダシク弱クシテ比スベクモアラズ(第7圖C參照)。又「アドレナリン」ニテ前處置シタルモノニ「ヒスチジン」ヲ灌流スレバ Locke 液ヲ以テセルモノト同様ナリ。

## 2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管作用ニ 及ボス「ヒスチジン」ノ影響

「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ最小有效量(0.0005% 及ビ 0.0003%)ニ「ヒスチジン」0.000.03—0.001%ヲ併用スルモ夫等ノ作用ハ「ヒスチジン」ノ併用ナキモノト毫モ異ルコトナク(第4圖A及ビ第5圖A參照)。「ヒスチジン」ヲ増量スレバ(エフェドリン)ニテハ0.003—0.005%,「ミドリアチン」ニテハ0.01%), 夫等兩物質ノ血管收縮作用ハ全然發現セザルニ至ル。「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ中等量(0.005%)ニ「ヒスチジン」0.000.03—0.001%ノ種々ノ分量ヲ併用スルモ、夫等ノ作用ハ毫モ増強セラルルコトナク、又「ヒスチジン」ニテ前處置シタル後「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ヲ與フルモ、夫等單獨ノ作用ト全然異ラザルヲ觀タリ。

以上ノ如ク「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ニ「ヒスチジン」ヲ併用スルモ増強作用ヲ毫モ現サザルノミナラズ、少量ノ作用ハ「ヒスチジン」ノ比較的大量ニテ却ツテ減弱セラル。

上述ノ成績ニヨレバ「グリコロール」、「フラニン」、「トリプトファン」及ビ「ヒスチジン」等ノ「アミノ」酸ハ「アドレナリン」ト併用スレバ其ノ血管收縮作用ヲ顯著ニ増強ス。斯カル増強作用ノ強度ヲ「アドレナ

以上ノ如ク「ヒスチジン」ハ「アドレナリン」ト併用スレバ其ノ作用ヲ著明ニ増強シ、最小有效量ヲ約1/100ニモ減少ス。「ヒスチジン」ニテ前處置シタルモノニ於テモ甚ダ輕微ナガラ「アドレナリン」作用ヲ増強セシム。此點ハ前述他ノ「アミノ」酸ト稍々異ル點ナリ。然ルニ「アドレナリン」ヲ豫メ作用セシメタル後「ヒスチジン」ヲ以テ灌流スル時ハ他ノ「アミノ」酸ノ場合ト同様無効ナリ。

「エフェドリン」ノ最小有效量ヲ低下セシムル程度ニヨリテ比較スレバ「ヒスチジン」(1/100),「グリコロール」(1/10—1/20),「アラニン」(1/7—1/10)及ビ「トリプトファン」(1/4—1/10)ノ順位ナリ。之等「アミノ」酸ノ「アドレナリン」ニ對スル感作用ハ兩物質ヲ同時ニ併用シタル場合ニ發現スルモノニシテ兩者ヲ相前後シテ作用セシメタル場合ニ於テハ殆ド現レズ。唯「ヒスチジン」ノ中等量以上ヲ以テ前處置シタル場合「アドレナリン」作用ハ甚ダ輕微ニ増強セラレ、「グリコロール」ノ大量ニテ前處置シタル場合ニモ稍々其ノ傾向ヲ示スコトアルノミ。之等「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用ヲ増強セシムル程度ハ其ノ濃度ヲ増加スルニ從ヒテ益々著明トナレドモ、一定濃度ニ達スレバ夫レ以上ハ最早ヨリ以上ニ増強スルコトナシ。

「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ハ上述「アミノ」酸ノ併用ニヨリテ「アドレナリン」ノ場合ト異リ全然作用ノ増強ヲ示サズ、兩物質少量ニ「アミノ」酸ノ比較的大量ヲ併用スルトキハ却ツテ作用ノ減弱ヲ來シ、最小有效量ニテ血管作用ヲ發現セザルニ至ラシムル「アミノ」酸附加量ハ「エフェドリン」ヨリモ「ミドリアチン」ノ場合ニ於テ大量ヲ要ス。

## V 「アミノ」酸 2種以上ノ併用

上記4種「アミノ」酸ハ「アドレナリン」血管作用ヲ増強シ、其ノ作用法ニ於テハ殆ド異ル所ナク、作用

程度ニ差異ヲ示スノミ。之等2種以上ノ併用ハ「アドレナリン」作用ニ對シテ果シテ如何ナル影響ヲ及

ボスカ、又夫等「アミノ」酸ハ「エフェドリン」及ビ  
「ミドリアチン」ニ對シテハ全然作用ニ對スル増強作  
用ヲ現サザリシガ、2種以上併用シタル場合ハ如何

ナル結果ヲ招來スベキカラ究メントシ本實驗ヲ行ヘ  
リ。

### 1. 2種「アミノ」酸併用ノ「アドレナリン」血管作用ニ及ボス影響

上記4種「アミノ」酸中、先ヅ「ヒステチン」及ビ  
「トリプトファン」ヲ選ビ、兩者ノ併用液ノ家兔耳  
殻血管ニ對スル單獨作用ヲ檢シタルニ、「ヒステチ  
ン」及ビ「トリプトファン」ノ「アドレナリン」作用ヲ  
増強セシムル最小有效量(0.000.03% 及ビ0.0005%)  
ノ $\frac{1}{2}$ 宛ノ如キ少量ヲ併用シタルモノ乃至之等最小有  
效量ノ5倍ヲ併用シタルモノハ流出量ニ對シ著變ヲ  
呈セザレドモ、最小有效量各ノ10倍(「ヒステチン」  
0.0003%、「トリプトファン」0.005%)ノ併用液ハ稍  
擴張的ニ作用シ、兩物質ヲ増量スルニ從ヒテ血管ニ  
對スル擴張的傾向ハ増大シ、「ヒステチン」0.003%、  
「トリプトファン」0.05%ノ割合ナル併用液ノ擴張作  
用ハ著明ニシテ、灌流後約15分ニシテ流出量ハ原量  
ノ略ボ30%ヲ増量スルヲ常トセリ。

「ヒステチン」及ビ「トリプトファン」ノ最小有效量  
(0.000.03% 及ビ0.0005%)ノ各 $\frac{1}{2}$ ヲ0.000.01%ノ  
「アドレナリン」ニ附加セルモノハ其ノ作用、同濃度  
ノ「アドレナリン」單獨ノ夫レニ比シ差異ナク、之等  
兩者ノ最小有效量ノ $\frac{1}{2}$ 宛ヲ此濃度ノ「アドレナリン」  
ニ附加スレバ其ノ作用ハ對照ニ比シテ稀ニ増強セラ  
ルルコトナキニアラザリシモ、不定ニシテ概ネ差異  
ヲ示サザリキ。次ニ之等最小有效量ノ $\frac{1}{2}$ 宛ノ併用液  
即チ「ヒステチン」0.000.015% 及ビ「トリプトファ  
ン」0.00025%ヲ附加セルモノハ每常此濃度ノ「アド  
レナリン」作用ヲ明ニ増強セシメ、時ニ流出量ハ $\frac{1}{2}$   
ニモ減少シ、其ノ作用持續モ長キヲ觀タリ。尙ホ之  
等兩者ノ最小有效量ツツヲ併用シタルモノハ「アド  
レナリン」作用ヲ増強セシムルコト著シク、流出量  
ハ數分ニシテ $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$ ニモ減少スレドモ其ノ恢復  
ハ比較的速ナリ。

之等兩者ノ併用量ヲ増スニ從ヒテ「アドレナリ  
ン」作用ヲ増強セシムル作用増大シ、「ヒステチン」  
0.0003%、「トリプトファン」0.005%以上ノ併用液ニ  
アリテハ0.000.01%「アドレナリン」作用ヲ増強セシ  
ムルコト甚ダ顯著ニシテ灌流後數分ニテ流出量ハ1  
分間數滴ニ減ジ、長ク此状態ヲ持續シテ1時間ヲ經  
ルモ恢復ノ傾向ヲダニ示サザリキ。

「ヒステチン」及ビ「トリプトファン」ハ之以上ニ  
増量スルモ「アドレナリン」ニ對スル作用増強ハ其ノ  
濃度ニ伴ハズ、最小有效量各ノ100倍ニモ相當スル  
0.003%ノ「ヒステチン」及ビ0.05%ノ「トリプトフ  
アン」ノ併用液ニテモ、其ノ増強作用ハ $\frac{1}{10}$ ナル併  
用液ノ夫レニ比シテ大差ナカリキ。然レドモ併用液  
大量ノ附加ガ其ノ少量ノ附加ニ比シテ、「アドレナリ  
ン」作用ヲ増強セシムル作用ノ却ツテ劣ルガ如キコ  
トナカリキ。

「ヒステチン」及ビ「トリプトファン」ノ比較的少量  
ノ併用液(「ヒステチン」0.0001—0.0003% 及ビ「ト  
リプトファン」0.001—0.005%)ヲ附加シタル「アド  
レナリン」ノ最小有效量0.000.002%ノ作用ヲ檢シタ  
ルニ、「アドレナリン」單獨ノモノニ比シテ遙ニ顯著  
ナルヲ觀タリ。次ニ「アドレナリン」ノ量ヲ漸次減少  
シ最小有效量ノ $\frac{1}{100}$ ニモ相當スル0.000.000.02%  
ニ至ルモ、尙ホ能ク輕度ナレドモ血管收縮作用ヲ惹  
起シ得ルヲ認メタリ(第7圖A參照)。

「ヒステチン」0.0003% 及ビ「トリプトファン」  
0.005%ヲ以テ前處置シタル後、0.000.01%「アドレ  
ナリン」ヲ作用セシメ、其ノ收縮作用ヲ其ノ前處置  
ナキ此濃度ノ「アドレナリン」ノ作用ニ比較スルニ、  
其ノ程度ハ甚ダ輕微ナルモ前者ニ於テ少シク強キヲ

観タリ、又兩物質ノ上述濃度ヲ併用セル「アドレナリン」ノ收縮作用ヲ、併用液ニテ前處置セルモノト、其ノ然ラザルモノトニ於テ比較スルニ兩者ハ概ネ差異ヲ示サザリキ。

「アミノ」酸2種ノ併用ガ「アドレナリン」作用ニ及ボス影響ニ關スル實驗ハ上述「ヒスチヂン」加「トリプトファン」ノミナラス、「グリコロール」加「アラニン」、「ヒスチヂン」加「アラニン」、「グリコロール」加「トリプトファン」、「グリコロール」加「ヒスチヂン」及ビ「アラニン」加「トリプトファン」ノ夫々2種併用實驗ヲモ行ヒタルガ、夫等ノ成績ハ「ヒスチヂン」ト「トリプトファン」トヲ併用シタル場合ト全然軌ヲ同ジフス。唯「ヒスチヂン」ノ比較的大量ヲ含有スルモノニ於テハ其ノ前處置後「アドレナリン」作用ハ極

メテ輕微ナレドモ增強セルヲ思ハシメ、又「グリコロール」ノ大量ヲ併用シタルモノニ於テモ時トシテ斯カル作用ノ傾向ヲ認メタルコトアル點ニ於テ他ノ物質併用ノ場合ト少シク越ヲ異ニセルノミ。仍ツテ他ノ總テノ實驗記録ヲ記載スルコトヲ省略セントス。

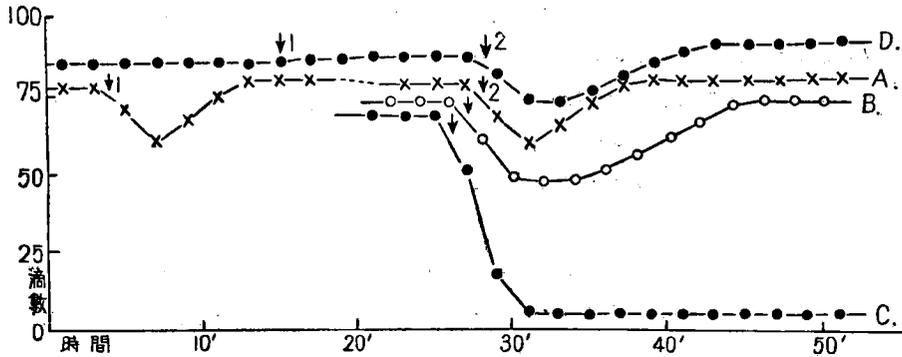
即チ2種「アミノ」酸ヲ併用スレバ「アドレナリン」作用ハ增強セラレ、其ノ程度ハ各「アミノ」酸ノ最小有效量ノ $\frac{1}{2}$ 宛ヲ併用セルモノニ於テ始メテ夫レヲ現シ、 $\frac{1}{2}$ 以下ノ併用ニテハ夫レヲ現サザルコト、並ニ「アドレナリン」ノ最小有效量ヲ低下セシムル程度ハ併用兩「アミノ」酸ノ力ノ和ニ等シ。之等ノ成績ニヨレバ2種「アミノ」酸併用ノ際ニ起ル「アドレナリン」作用ノ增強ハ兩「アミノ」酸ノ增強作用ノ和ニ一致ス。

## 2. 4種「アミノ」酸併用ノ「アドレナリン」血管作用ニ及ボス影響

「グリコロール」、「アラニン」、「トリプトファン」及ビ「ヒスチヂン」ノ4種併用液ノ家兔耳殻血管ニ對スル作用ヲ觀ルニ、先ヅ之等「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用ヲ增強セシムル各最小有效量即チ「グリコロール」ノ0.000.05%、「アラニン」ノ0.0001%、「トリプトファン」ノ0.0005%及ビ「ヒスチヂン」ノ0.000.03%ノ $\frac{1}{10}$ 宛ヲ混ゼルモノ(甲液トイフ)、之等ノ最小有效量ノ $\frac{1}{4}$ 宛ヲ混ゼルモノ(乙液トイフ)、之等ノ最小有效量宛ヲ混ゼルモノ(丙液トイフ)、3種併用液ハ流出量ニ對シ著變ヲ呈セズ。然ルニ之等ノ最小有效量ノ10倍宛ヲ混ゼルモノ(丁液トイフ)ハ耳殻血管ニ對シ擴張的ニ作用シ、約15分ノ經過ニテ流出量ハ原量ノ15—20%ヲ増加ス。之等「アミノ」酸ヲ增量スルニ從ヒ擴張的作用ノ傾向ハ益々増大シ、「グリコロール」、「アラニン」及ビ「トリプトファン」各0.002%、「ヒスチヂン」0.0002%ノ割合ヲ以テ併用セルモノニアリテハ(戊液トイフ)擴張傾向著明ニシテ約15分後流出量ハ30%或ハ夫レ以上増加スルヲ觀タリ、

甲液ヲ「アドレナリン」0.000.01%ニ併用スルニ、其ノ作用ハ同濃度ノ「アドレナリン」單獨ノ作用ト少シモ差異ヲ示スコトナク(第8圖A參照)。併用液ヲ增量シテ乙液ヲ此量ノ「アドレナリン」ニ併用スルニ及ビ始メテ收縮作用ハ其ノ程度甚ダ微弱ナルモ對照ニ比シ明ニ增量セラレ且其ノ作用持續モヨリ長キヲ觀タリ(第8圖B參照)。併用スル之等「アミノ」酸ヲ增量シタル丙液ヲ附加セル0.000.01%「アドレナリン」ノ收縮作用ハ著明ニ表レ、流出量ハ數分ニシテ $\frac{1}{2}$ ニモ減少スルモ比較的速ニ恢復ニ向ヒ、此濃度ノ「アドレナリン」ニ戊液ヲ併用セシモノハ作用後數分ニシテ流出量1分間數滴トナリ、1時間ヲ經過スルモ恢復ノ傾向ヲ示スコトナカリキ(第8圖C參照)。併用「アミノ」酸量ヲ戊液ノ10—20倍ニ增量スルモ、此濃度ノ「アドレナリン」ニ對スル作用ノ增強ハ最早増大スルコトナク略ボ同程度ナルヲ觀タリ。

尙ホ之等併用液ノ比較的少量(丙液ノ如キ)ヲ「アドレナリン」ノ最小有效量(0.000.002%)ニ併用スレバ其ノ作用極メテ顯著ニシテ、其ノ作用ノ持續モ延長



第 8 圖 家兔耳殻血管灌流

- A. { ↓ 1.....0.000.01%「アドレナリン」灌流  
↓ 2.....甲液加 0.000.01%「アドレナリン」灌流
- B. ↓ .....乙液加 0.000.01%「アドレナリン」灌流
- C. ↓ .....戊液加 0.000.01%「アドレナリン」灌流
- D. { ↓ 1.....0.000.000.05%「アドレナリン」灌流  
↓ 2.....丙液加 0.000.000.05%「アドレナリン」灌流

セリ、「アドレナリン」ヲ漸次減少シテ 0.000.000.02%  
ニ至ルモ甚ダ弱微ナレドモ能ク血管收縮作用ヲ發現  
ス得ルヲ觀タリ(第 8 圖 D 参照).

次ニ戊液ヲ以テ前處置シタル 0.000.01% 「アドレ  
ナリン」ノ作用ヲ, 同一分量ノ「アドレナリン」單獨作  
用ニ比較スルニ毎常ナラザルモ, 其ノ作用ハ少シク  
増強セラル. 又戊液附加 0.000.01% 「アドレナリン」

作用ヲ, 戊液ヲ以テ前處置シタルモノト, 然ラザル  
モノトヲ比較スルニ概ネ差異ナキガ如シ.

即チ「アミノ」酸 4 種ヲ同時ニ「アドレナリン」ニ併  
用スレバ, 2 種ヲ併用シタル場合ト同様「アドレナ  
リン」作用ヲ顯著ニ増強セシメ, 其ノ作用強度ハ各  
「アミノ」酸ノ作用ノ相和ニ一致スルヲ知レリ.

### 3. 「アミノ」酸 2 種及ビ 4 種混合液ノ「エフェドリン」及ビ 「ミドリアチン」血管作用ニ及ボス影響

前述シタルガ如ク「アミノ」酸ハ「アドレナリン」ニ  
對シテハ顯著ナル増強作用ヲ呈スレドモ「エフェド  
リン」及ビ「ミドリアチン」ニ對シテハ全然其ノ作用  
ヲ現スコトナシ. 今夫等ヲ 2 種並ニ 4 種併用シテ上  
述 1. 及ビ 2. ノ如ク詳細ナル實驗ヲ遂ゲタルモ「エフ  
エドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ作用ヲ毫モ増強セ  
シムルコトナカリキ. 其ノ成績ノ 1—2 例ヲ擧ゲテ  
記録ノ詳述ヲ省略セントス.

例 1. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ各最  
小有效量(0.0005% 及ビ 0.0003%) ニ「ヒスチヂン」  
及ビ「トリプトファン」ノ各最小有效量(0.000.03%  
及ビ 0.0005%) 宛 乃至各其ノ 4 倍宛ヲ併用附加セシ

ニ, 其ノ收縮作用ハ之等濃度ノ「エフェドリン」及ビ  
「ミドリアチン」單獨ノ作用ト差異ナシ.

例 2. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ各  
最小有效量ニ「アミノ」酸 4 種ノ各最小有效量(「ヒ  
スチヂン」ニテハ 0.000.03%, 「グリコル」ニテハ  
0.000.05%, 「アラニン」ニテハ 0.0001% 及ビ「トリプ  
トファン」ニテハ 0.0005%) ヲ混合シタルモノヲ併  
用スレバ, 其ノ收縮作用ハ之等濃度ノ「エフェドリ  
ン」及ビ「ミドリアチン」ノ單獨作用ニ比シテ認ムベ  
キ差異ナシ.

以上ノ成績ニヨレバ「グリコル」, 「アラニン」,  
「トリプトファン」及ビ「ヒスチヂン」ノ 2 種又ハ 4 種

「アドレナリン」ト併用スルモ其ノ血管收縮作用ヲ  
 増強セシム。而シテ其程度ヲ「アドレナリン」最小有  
 效量ヲ基準トシテ測定シタル所ニヨレバ各「アミノ」  
 酸ノ該作用ノ相加ニ一致ス。「アドレナリン」ノ血管  
 收縮作用ヲ増強セシムル作用ハ「アミノ」酸ヲ同時ニ  
 併用シタル場合ニ發現スルモノニシテ、相前後シテ  
 之等ヲ作用セシムル場合ニハ殆ド現レザルコトモ亦  
 先ノ各「アミノ」酸ニ於ケル場合ト同様ナリ。但シ  
 「ヒスチヂン」ヲ併用セル場合、之ニテ前處置スレバ

極メテ軽度ナレドモ「アドレナリン」作用ヲ増強セシ  
 メ、「グリココル」併用ノ場合ニモ時トシテ現ルコト  
 アレドモ、之等2物質ヲ「アドレナリン」前處置後  
 二次的ニ作用セシムレバ Locke 液ヲ以テ灌流セシモ  
 ノト毫モ異ルトコロナシ。

「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ハ上述「アミ  
 ノ」酸ノ2種又ハ4種何レヲ併用スルモ、單獨併用  
 ニ於ケルト同様、夫等ノ血管作用ノ毫モ増強セラル  
 ルコトナシ。

## 考 察

「グリココル」、d-「アラニン」、l-「トリプトファン」及ビ「ヒスチヂン」ノ如キ「アミノ」酸ハ  
 「アドレナリン」ト併用スレバ、其ノ血管作用ヲ著シク増強且延長セシムレドモ、同ジク交感神  
 經毒ナル「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ血管作用ニ對シテハ何等ノ増強作用ヲ呈セズ。  
 Abderhalden 及ビ Vlassopoulos<sup>4)</sup>ハ蛙心條片ニ於テ「エフェドリン」ノ作用ガ「アドレナリン」  
 ノ場合ニ比シテ著シク輕微且不定ナレドモ、「トリプトファン」ノ附加ニヨリテ増強セラルルヲ  
 認メタルガ、余ノ成績ニ據レバ斯カル事實ハ認ムルヲ得ズ。加之、「アミノ」酸ヲ2種又ハ4種  
 併用シタル場合モ同様「エフェドリン」作用ノ増強ハ證明セラレザリキ。今其ノ原因ニ就テ考察  
 スルニ、先ヅ「アドレナリン」ノ場合ニ就テ考フル要アリ。

初メ Abderhalden 及ビ其ノ門下ハ「アミノ」酸ノ附加ニヨリ「アドレナリン」ノ最少有效量ノ  
 低下スルコト、「アミノ」酸ヲ以テ前處置シ置クモ同様作用ノ増強ノ起ルコトヲ根據トシ、他方  
 ニ於テ「アミノ」酸ハ「アドレナリン」溶液ノ酸化着色ヲ抑制スルコトヲ證明シタレドモ、「アドレ  
 ナリン」ノ酸化着色ハ直チニ「アドレナリン」ノ作用減弱ヲ來サズトノ實驗成績ヲ得タルガ爲メ  
 該増強ノ原因ハ「アドレナリン」ノ酸化抑制ニ非ズシテ、交感神經末端ノ感受性増大ニアリト主  
 張セリ。然ルニ富永ハ酸化サレ易キ「アドレナリン」ノ作用ハ「アミノ」酸及ビ蛋白分解産物ニヨ  
 リテ増強セラルルモ、等シク交感神經毒ナルモ安定ナル「チラミン」ノ作用ハ之等ニヨリ増強セ  
 ラレザルガ故ニ「アドレナリン」作用増強ノ機轉ハ主トシテ、其ノ酸化抑制ニ在ルコトヲ主張セ  
 リ。其ノ後 Abderhalden 及ビ Gellhorn モ「アドレナリン」ノ酸化抑制ニ基クコトヲ認容スルニ  
 至レリ。又坂本ハ「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用増強ト酸化抑制能力トハ、分量的ニモ「ア  
 ミノ」酸ノ種類トモ全然相一致シ、且此現象ハ兩物質ガ同時ニ榮養液中ニ存スル場合ニ限リテ  
 發現スル等ノ事實ヨリ、「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用増強機轉ハ主トシテ酸化抑制ニ在ル  
 コトニ斷定ヲ與ヘタリ。而シテ余ノ實驗成績モ坂本ノモノト一致シ、「アミノ」酸ヲ以テ前處置  
 スル場合ハ「アドレナリン」ノ血管作用ハ殆ド全ク増強セラレズ。又「アドレナリン」作用後「ア

ミノ」酸ヲ以テ灌流スルモ全然單ナル榮養液ト差別ナキコトヲ證明セリ。故ニ此事實及ビ富永、坂本ノ事實、余ノ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ノ成績ヲ參酌スル時ハ、余モ亦「アミノ」酸ニ由ル「アドレナリン」作用増強ノ原因ハ「アドレナリン」ノ分解抑制ニ在ルコトヲ首肯スルモノナリ。

以上ノ見解ニヨル時ハ「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」作用ノ「アミノ」酸ニヨリ増強セザル原因ハ之等2物質ガ化學的安定ナルガ爲メ榮養液中ニ於テ又ハ作用中酸化ニヨリ作用減弱スルコト極メテ少ナキニ基因スルモノト推定スルコトヲ得。

Abderhalden 及ビ Gellhorn<sup>9)</sup> ハ Magnus 法ニヨリ蛙食道筋ニ於テ「アミノ」酸ノ前處置ハ「アドレナリン」作用ヲ著シク増強セシムトナシタレドモ、同法ニ據ル時ハ前處置物質ハ依然「アドレナリン」投與後モ存在スルガ故ニ「アドレナリン」ト同時ニ存在スル爲メニ奏效セシモノト認ムルコトヲ得。又谷内<sup>10)</sup> ハ灌流法ニヨリ耳殻血管ニ於テ「アミノ」酸ノ前處置ガ「アドレナリン」作用ヲ増強セシメタルヲ認メタルモ、余ノ實驗ニテハ概ネ斯ルコトナク、唯最モ作用ノ強キ「ヒスチジン」及ビ「グリコル」大量ノ場合ニ稀ニ且甚ダ輕度ニ觀タルノミ。コハ前處置ニ用ヒタル「アミノ」酸ガ尙ホ微量ニ殘存シ、次ニ用ヒタル「アドレナリン」ノ酸化ヲ抑制シタルニ基クモノト認ムルガ至當ナラン。

次ニ谷内ハ摘出囊ニ於テ、肝「アドレナリン」出糖作用ニ對スル諸種「アミノ」酸ノ影響ヲ檢シタル際、「アミノ」酸ノ濃度ト「アドレナリン」増強作用トハ比例セズ、却ツテ濃度ノ大ナル場合ハ小ナル場合ヨリ増強弱シトナシタルモ、余ノ實驗ニヨレバ「アミノ」酸ハ其ノ濃度ト共ニ高度ナル「アドレナリン」作用ノ増強ヲ示シ、一定濃度以上ニテハ最早ヨリ高度ノ増強作用ヲ期待スルコト能ハザリシモ、高濃度ノ場合却ツテ該作用弱キガ如キコトハ證明セラレザリキ。又谷内ハ摘出囊肝及ビ家兎耳殻血管ニ於テ、2種「アミノ」酸ヲ併用スル時ハ一種ノ「アミノ」酸ノ場合ヨリモ「アドレナリン」ノ作用増強ハ常ニ輕度ナルコトヲ證明セリ。然ルニ坂本ハ家兎腸管及ビ耳殻血管ニ於テ之ヲ反證シ、2種「アミノ」酸併用ハ「アドレナリン」増強作用ニ於テ略ボ相加ハリ、決シテ減弱スルコトナキヲ主張セリ。

余ノ實驗ニヨレバ2種「アミノ」酸ノ「アドレナリン」作用ニ對スル増強作用ヲ有スル最小有效濃度ノ各 $\frac{1}{2}$ ノ配合ハ尙ホ「アドレナリン」作用ヲ増強セシムルモ、各々ノ $\frac{1}{2}$ 以下ノ配合ハ最早此作用ナキコト明トナリ、之ニ由リテ余ハ坂本ヨリモヨリ確實ナル根據ヲ以テ2種「アミノ」酸ノ「アドレナリン」増強作用ノ相加スルモノナルコトヲ證明セリ。而シテ4種併用ノ場合モ亦同様ナリ。

最後ニ「アミノ」酸ハ高濃度ニテハ夫レ自身血管擴大作用ヲ有スルガ故ニ、「アドレナリン」ト併用ノ場合ノ如ク、其ノ作用ヲ増強セシムル場合ハ依然血管收縮作用ヲ起セドモ、「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ト併用ノ場合ノ如ク夫等ノ作用ヲ増強セザル場合ニハ夫等ノ血管縮小作用ニ對シテ拮抗的ニ作用ス。其ノ際「ミドリアチン」ノ最小有效量ニ拮抗セシムルニハ、

「エフェドリン」ノ場合ヨリモ「アミノ」酸ノ大量ヲ要ス。此事實ハ曩ニ余ガ屢々主張セル「エフェドリン」ト「ミドリアチン」トノ作用ノ差異ヲ裏書スルモノニシテ、即チ「エフェドリン」ハ「ミドリアチン」ニ比シ血管收縮神經ニ對スル作用ハ弱ク、血管擴大神經ニ對スル作用ハヨリ強キヲ示スモノナリ。

### 總括及ビ結論

1. 「グリココル」, 「アラニン」, 「トリプトファン」及ビ「ヒスチヂン」ハ家兎耳殻血管ニ對シ、少量ハ無作用ナレドモ稍々大量ハ擴張的ニ作用ス。而シテ其ノ何レノ量ニ於テモ之等ヲ「アドレナリン」ト併用スレバ其ノ血管縮小作用ヲ増強セシメ、且作用持續ヲ著シク延長セシム。斯カル作用ハ「ヒスチヂン」最モ強ク、次デ「グリココル」, 「アラニン」, 「トリプトファン」ノ順位ナリ。夫等ノ作用強度ヲ「アドレナリン」最小有效量ヲ低下セシムル程度ニヨリテ示セバ、  
「ヒスチヂン」ハ「アドレナリン」ノ最小有效量ヲ約 1/100, 「グリココル」ハ約 1/10—1/20, 「アラニン」ハ約 1/7—1/10, 「トリプトファン」ハ約 1/4—1/10 トナスコトヲ得。

2. 「アドレナリン」作用ノ増強作用ハ「アミノ」酸ヲ增量スルニ從ツテ益々顯著トナル。然レドモ一定濃度ニ達スレバ最早ヨリ以上増強セシムルコトナシ。

3. 「アミノ」酸併用ノ「アドレナリン」作用ヲ増強セシムル作用ハ兩者ヲ同時ニ併用シタル場合ニ於テノミ發現スルモノニシテ、其ノ作用本態ハ主トシテ「アミノ」酸ニヨリテ「アドレナリン」ノ分解ノ防止セラルルニ起因スルモノト解セラル。

「ヒスチヂン」又ハ「グリココル」ノ大量ニテ前處置シタル後「アドレナリン」作用ハ極メテ輕微ニ増強セラルルコトアルモ、之等兩者ハ「アドレナリン」作用ニ對スル増強作用強大ナルヲ以テ血管内ニ殘存セル微量モ尙ホ能ク此現象ヲ現シ得ルモノト思考セラル。又「アドレナリン」前處置後ニ「アミノ」酸ヲ作用セシムルモ毫モ血管收縮作用ヲ發現スルコトナシ。

4. 「アミノ」酸 2 種ヲ「アドレナリン」ニ併用スレバ其ノ血管作用ヲ増強セシメ、其ノ際各「アミノ」酸ノ最小有效量ノ 1/2 宛ノ併用ハ「アドレナリン」助長作用ヲ示セドモ、各ノ 1/2 以下ノ併用ニテハ此作用ナシ。故ニ各個「アミノ」酸ノ「アドレナリン」増強作用ハ互ニ相加スルモノナリ。又 4 種ノ「アミノ」酸ヲ配合スル時モ同様ナリ。

5. 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ニテハ「アミノ」酸ノ併用ニヨリ血管收縮作用ハ毫モ増強セラルルコトナク、加之兩物質少量ノ作用ハ「アミノ」酸ノ比較的大量ニヨリテ減弱セラル。兩者ノ最小有效量ノ作用ヲ消滅セシムルニ要スル「アミノ」酸ノ分量ハ「エフェドリン」ノ場合ヨリモ「ミドリアチン」ノ場合ノ方大ナリ。而シテ此場合、「アドレナリン」ノ場合ト異リ、「アミノ」酸ニヨリテ増強作用ノ發現セザルハ、夫等ノ 2 物質ハ化學的安定ニシテ榮養液中ニ於テ或ハ作用中分解ニヨル作用減弱ノ極メテ緩慢ナルニ基クモノト考ヘラル。

6. 以上ノ成績ノ示ス如ク「アドレナリン」, 「エフェドリン」及ビ「ミドリアチン」ハ何レモ交

感神經毒ナレドモ其ノ性狀ニ於テ 3 者ハ甚ダ其ノ趣ヲ異ニシ、「アドレナリン」ノ極メテ易變性ナルニ反シ他ノ兩者ハ安定ナリ。而シテ曩ニ余ノ研究ヲ遂ゲタルガ如ク、「エフェドリン」ト「ミドリアチン」トノ間ニモ亦作用上ノ差異存シ、前者ハ後者ニ比シ血管擴張纖維ニ對スル親和力大ナル爲メ、夫等少量ノ血管收縮作用ニ對シ、拮抗シテ之ヲ消滅セシメ得ル「アミノ」酸ノ分量ニ差異ヲ示セリ。

## 文 獻

- 1) 木下, 岡醫雜, 第 42 年, 266 頁, 昭和 5 年.
- 2) 木下, 岡醫雜, 第 43 年, 581 頁, 昭和 6 年.
- 3) *Abderhalden u. Gellhorn*, *Pfüger's Archiv* Bd. 199, S. 437, 1923 Bd. 203, S. 42, 1924 Bd. 206, S. 154, 1924.
- 4) *Abderhalden u. Vlassios Vlassopoulos*, *Ebenda*. Bd. 225, S. 558, 1930.
- 5) 久保, 慶應醫學, 第 4 卷, 1063 頁, 大正 13 年.
- 6) 富永, 岡醫雜, 第 439 號, 85 頁, 大正 15 年.
- 7) 谷内, 日本藥物學雜誌, 第 10 卷, 65 頁, 昭和 5 年.

