

# 脳下垂体の網膜新陳代謝に及ぼす影響

## 第2報 組織浮游液中に添加した脳下垂体ホルモンの網膜新陳代謝に及ぼす影響

金沢大学医学部眼科学教室(主任 倉知教授)

久保田 清

*Kubota Kiyoshi*

(昭和27年3月10日受附)

(本論文の内容は第55回日本眼科学会総会に於て演述した。)

### 第1章 緒 言

私は第1報に於て脳下垂体前葉ホルモンであるヒポホリンの微量連続注射は網膜の新陳代謝を亢進させ、後葉ホルモンであるアトニンでは著明な変化の認められない事実を明かにしたが、網膜に対する脳下垂体ホルモン特に前葉ホルモンの作用が、神経或はその他の内分泌腺を介して作用するものであるか、或は直接に作用するものであるかを決定することは興味のある問題であるので、この点を明かにするために本研究を企図した。

文献によれば脳下垂体ホルモンを用い添加法で各臓器の組織呼吸を檢圧的に測定したものは、亀井<sup>2)</sup>(アンツイトリン、ビツグランドール、

ビツイトリン、二十日鼠、肝臓、腎臓、1929)、Pall. H (Schering エキス、海猿、甲狀腺、1933)、柴田(ビツイトリン、家兎、脳下垂体、副腎皮質、1937)、井沢(牛脳下垂体前葉エキス、家兎、卵巣、1938)、丸尾<sup>3)</sup>(プレホルモン、アトニン、家兎、甲狀腺、1941)、古賀(プレホルモン、アトニン、家兎、子宮、1942)等の研究があるが、脳下垂体ホルモンの網膜組織呼吸に及ぼす影響については、未だ1篇の報告をも見ない様である。よつて私はヒポホリン或はアトニンを組織浮游液中に添加して、網膜の組織呼吸を測定した結果を報告したいと思う。

### 第2章 実 験 方 法

組織呼吸測定方法及び実験材料は第1報に記載したものと同様である。

組織浮游液に直接脳下垂体ホルモンを添加して測定する際には、本剤の自己酸化の有無を考慮せねばならない。私は網膜を入れる容器に組織を入れないで、他の操作は総べて普通実験と同一にして実験を行つたところ、ヒポホリンでも、アトニンでも予備振盪後は常に檢圧計の液面の変動は10分間に±1.0mm以内で、

温度気圧計との間に差を見ないので私の用いたホルモン濃度では自己酸化による影響は考慮しなくてよい。

ヒポホリン添加では浮游液100cc.に対して、注射液を0.1、1.0及び10.0cc.の割合に加えたものを用いたが、10.0cc.添加の場合ではpH値が酸性に傾くので、pH値を可及的一定にするためにpH7.4のSärensén標準緩衝液をリンゲル液100cc.に対し10.0cc.の割合に混合した後、ヒポホリン10cc.を加え実験に供した。

この混合液は一兩日放置すると混濁を生ずるから、使用直前に毎回新しいものを調製した。

アトニン添加では注射液の0.01, 0.1及び1.0cc.をリンゲル液100cc.に加え、0.1I.U.%, 1.0I.U.%, 10.0I.U.%として使用したが、0.1I.U.%の際には注

射液0.1cc. (1国際単位)をリンゲル液調製に用いるKCl及びCaCl<sub>2</sub>加NaCl原液で10倍に希釈し、その0.1cc.をとりリンゲル液100cc.に加えた。

本実験に於ては常に左眼を対照として右眼を実験に供した。

### 第3章 実験成績

実験成績を表示すると第1・2表となる。表中\*は5%の危険率で有意な差であることを示し、\*\*は1%の危険率で有意な差であることを示す。

#### I ヒポホリンを添加した場合

ヒポホリン注射液を組織浮游液中へ添加した場合の網膜の呼吸係数並に酸素氣中解糖係数は第1表に示す如くである。

第1表 ヒポホリンを添加した場合の家兎網膜新陳代謝

動物番号	ヒポホリン添加				対 照			増 減	
	添加濃度 (リンゲル液100 c.c.に対して)	乾燥重量 (mg)	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>O<sub>2</sub></sub> <sup>M</sup>	乾燥重量 (mg)	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>O<sub>2</sub></sub> <sup>M</sup>	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>O<sub>2</sub></sub> <sup>M</sup>
11	10c.c.	5,252	-15.3	+27.2	5,222	-16.7	+28.1	-1.4	-0.9
25		5,536	-16.5	+21.8	5,814	-17.5	+26.2	-1.0	-4.9
27		5,013	-11.8	+21.4	5,402	-15.9	+25.1	-4.1	-4.2
平 均			-14.5	+23.3		-16.7	+26.6	-2.2	-3.3
増 減 率 %								-13.2	-12.4
1	1.0c.c.	4,854	-18.7	+33.0	4,774	-14.2	+27.1	+4.5	+5.9
2		4,937	-18.0	+31.2	4,849	-15.6	+29.1	+2.4	+2.1
3		4,478	-23.9	+36.6	4,605	-16.6	+28.2	+7.3	+8.4
4		4,972	-21.5	+34.9	4,695	-17.4	+31.3	+4.1	+3.6
5		4,573	-21.5	+33.3	4,864	-16.0	+29.1	+5.5	+4.2
平 均			-20.7	+33.8		-16.0	+28.9	+4.7**	+4.9**
増 減 率 %								+29.4	+17.0
6	0.1c.c.	4,852	-18.9	+32.7	4,647	-17.1	+27.8	+1.8	+4.9
7		4,436	-17.0	+32.9	4,930	-16.8	+31.2	+0.2	+1.7
8		5,087	-15.9	+29.1	5,096	-18.7	+31.0	-2.8	-1.9
9		4,452	-20.5	+33.6	4,591	-15.9	+30.6	+4.6	+3.0
10		5,669	-14.1	+27.4	4,701	-17.0	+27.1	-2.9	-0.3
平 均			-17.3	+31.1		-17.1	+29.5	+0.2	+1.6*
増 減 率 %								+1.1	+5.1

#### II アトニンを添加した場合

アトニン注射液を組織浮游液中へ添加した場

合の網膜の呼吸係数並に酸素氣中解糖係数は第2表に示す如くである。

第 2 表 アトニンを添加した場合の家兎網膜新陳代謝

動物番号	アトニン添加				対 照			増 減	
	添加濃度 (%)	乾燥重量 (mg)	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>M</sub> <sup>o2</sup>	乾燥重量 (mg)	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>M</sub> <sup>o2</sup>	Q <sub>O<sub>2</sub></sub>	Q <sub>M</sub> <sup>o2</sup>
15	10.0 I.U. %	4,976	-15.3	+38.1	5,508	-15.6	+33.2	-0.3	+4.9
16		4,852	-15.6	+31.8	4,866	-18.1	+31.9	-2.5	-0.1
17		5,507	-17.5	+27.8	5,022	-16.5	+27.2	+1.0	+0.6
平 均			-16.1	+32.6		-16.7	+30.8	-0.6	+1.8
増 減 率 %								-3.7	+5.5
12	1.0 I.U. %	4,642	-14.7	+27.9	5,830	-15.2	+24.8	-0.5	+3.1
13		4,438	-16.0	+28.9	5,898	-16.3	+28.6	-0.3	+0.3
14		4,231	-15.7	+30.4	5,124	-16.1	+28.2	-0.4	+2.2
平 均			-15.5	+29.1		-15.9	+27.2	-0.4	+1.9
増 減 率 %								-2.5	+6.9
19	0.1 I.U. %	5,292	-15.6	+25.0	4,664	-15.6	+27.2	0	-2.2
20		5,368	-15.0	+26.3	4,761	-16.5	+27.6	-1.5	-1.3
21		5,218	-16.8	+29.6	5,260	-15.6	+27.3	+1.2	+2.3
平 均			-15.8	+27.0		-15.9	+27.3	-0.1	-0.3
増 減 率 %								-0.6	-1.1

第4章 総括竝に考按

実験成績をみると浮游液 100cc. に対してヒポホリン注射液 0.1cc. の添加では Q<sub>O<sub>2</sub></sub>, Q<sub>M</sub><sup>o2</sup> 共に増減は軽微であるが、この中 Q<sub>M</sub><sup>o2</sup> の増加は推計学的に有意である。添加度 1.0cc. では Q<sub>O<sub>2</sub></sub> は 29.4%, Q<sub>M</sub><sup>o2</sup> は 17% 増加し著明な組織呼吸の充進を見るが、10.0cc. に及ぶと呼吸、解糖両作用共に抑制される。アトニン注射液の添加では、各種の量共 Q<sub>O<sub>2</sub></sub> は僅かに減少し、Q<sub>M</sub><sup>o2</sup> は稍々増大を示すが、その増減は 5% 前後で、推計学的にも有意でなく、アトニンの影響は少ないものと考えられる。

以上の成績によつてヒポホリンの適量添加は注射実験に於けると同様に、網膜の呼吸竝に解糖両作用を増進することは確実で、先進諸家により脳下垂体とも関係があると考えられている網膜色素変性はもとより、その他の萎縮性眼底疾患に本剤の網膜新陳代謝を充進させる作用を

利用して、或る程度効果をあげ得ることは充分に期待される。

現今爾余の臓器に於て前葉ホルモンの直接作用を認める人は Pall, 武田<sup>9)</sup>, 斎藤及び武内<sup>9)</sup>, 牟田<sup>1)</sup> 等で、Pall は海狼の甲状腺の組織呼吸を Schering エキスを添加した血清中で測定したところ、注射の場合と同様に呼吸作用は増大し、好気性解糖作用が現われない結果を得、武田は組織浮游液にプレホルモンを添加した場合に、家兎の卵巣の呼吸作用が著明に増大することを認めている。斎藤及び武内は前葉ホルモンの卵巣作用機転について、他の組織或は臓器とは無関係に直接に作用すると述べ、牟田は前葉ホルモンを含有する栄養液中で、卵巣の動作電流を測定して、前葉ホルモンの卵巣に対する直接作用を明かにしている。然しながら亀井、柴田、井沢、丸尾、古賀等は検圧的に添加法を行い、

前葉ホルモンの諸臓器に対する直接作用を否定している。

私の成績では上述の如くヒポホリンの適量は注射実験の際と同様に、網膜の新陳代謝を充進させるので、前葉ホルモンの中枢性作用、末梢性作用並に対植物神経作用はこれを簡単に否定しさせることは出来ないとしても、この際網膜に対する直接作用の存在は肯定されるべきである。

但し別出眼網膜に於ける前葉ホルモンによる組織呼吸増進機転に関しては今後の検索によらねばならない。

後葉ホルモンの臓器組織呼吸に及ぼす影響を添加法で測定した成績は比較的少いが、亀井は二十日鼠の肝臓及び腎臓の酸素消費量を Warburg 旧法で検し、浮游液中に後葉ホルモンであるピツグランドール或はピツイトリンを10倍及

び100倍稀釈の割合に加えてその影響を見たところ、100倍の場合には対照に比して変化なく、ピツグランドール10倍稀釈の場合に組織呼吸は促進されると言い、丸尾は甲状腺の呼吸作用はアトニンの稀釈濃度では影響されず、高濃度では抑制されると述べ、柴田はピツイトリンの高濃度添加は脳下垂体前葉並に後葉及び副腎皮質の呼吸作用を著明に減少せしめるが、低濃度では後葉の呼吸作用のみが僅かに増大し、他は一般に減少することを証明し、古賀はアトニンは添加の際には家兎の子宮に対して無影響であると唱えている。以上の如く後葉ホルモンは添加実験では、概ね諸臓器組織呼吸に無影響か或は抑制的に作用するのであつて、私の行つたアトニン添加法による網膜新陳代謝の成績も、先賢のそれと略しその軌を一にすることが出来る。

## 第5章 結

私は脳下垂体製剤であるヒポホリン或はアトニンを組織浮游液中に添加して、これらの網膜新陳代謝に及ぼす影響を Warburg 検圧法により測定し次の結果を得た。

1) リンゲル液100cc. に対しヒポホリン1.0cc. を添加した場合に、 $Q_{O_2}$  は29%、 $Q_{M}^{O_2}$  は17% 増大する。添加量0.1cc. では増減は軽微であるが、10cc. に及ぶと  $Q_{O_2}$ 、 $Q_{M}^{O_2}$  共に対照に比し小となる。

2) アトニンの添加では  $Q_{O_2}$  には減少、 $Q_{M}^{O_2}$

## 論

には増加の傾向が現われるが、共に極めて軽微であつて問題になる程度ではない。

3) 以上の結果は注射実験の成績と背馳しない。

欄箝に際し種々の御高教を賜つた本学公衆衛生学教室石崎教授並に医科学教室早稻田助教授に深謝致します。

本研究の一部は昭和25年度文部省科学研究費の補助を受けたもので感謝の意を表する。

(倉知教授就任十周年記念論文)

## 文 献

第1報に記載した文献は省略した。

- 1) 牟田：長崎医学会誌，15，1220，昭12.
- 2) 亀井：日本内分泌会誌，5，271，昭4.
- 3) 丸尾：熊本医学会誌，17，1449，昭16.

- 4) 久保田：日眼，55，1130，昭26.
- 5) 斎藤・武内：日本婦人科学会誌，27，1899，昭7.
- 6) 武田：熊本医学会誌，17，1059，昭16.