

チオ尿素によるプラナリア眼の色素消失

蒲原 春一 (東京大学理学部動物学教室)

昭和 28 年 9 月 10 日 受領

チオ尿素等の抗甲状腺物質の作用のうち、動物の色素に対する効果をしらべた研究者は少ない。すなわち Lynn 及び de Marie '46, Lynn '48, Blackstad '49, Copenhagen 及び Detwiler '51 等は両棲類に就いて, Richter 及び Clisley '41, Dieke '47 はネズミを用い, Juhn '44, '46 はニワトリに就いて, 何れも眼, 体表, 毛, 羽毛等の色素が, この薬品を用いる事により消失するか又は減少する事を報じている。

著者はたまたまプラナリアの眼にある色素も, チオ尿素等により特異的に消える事を見, 目下実験中であるが, その一部を此處に報告する。本文を草するに当り, 日頃御懇切な御指導を戴く, 竹脇潔教授に深謝の意を表す。

材料および方法

使用したプラナリア (*Planaria gonocephala*) は 1949 年九州に於いて採集し, 引続き当教室で飼育中のもので, 少く共現在迄無性的に繁殖しつつあるものである。何れの実験に於いても, 伸長時の体長約 8 ミリ前後の個体を選び, 10 匹宛水及び種々の薬品溶液 30 cc の入ったペトリシャーレ中で飼い, 実験中は投餌しなかつた。眼の色素の状態は生時, binocular での下で観察, その存否を確かめ, 最後に Bouin 氏液固定, 型の如くパラフィン切片, ヘマトキシリン-エオシンで染色し, 組織観察に供した。

実験および結果

実験 I. チオ尿素の濃度と温度が眼色素の消失に要する時間に影響するかを試みた。この目的で, チオ尿素の 0.1% 水溶液, 0.01% 水溶液中に入れたものを, 夫々 9°C~18°C (平均約 13.5°C) の室内および 22°C の恒温器中におき, 眼の色素が 10 匹共完全に消失する日数を求めた。第 1 表 A はこの結果で, 0.01% 溶液中のものは, 室温では, 56 日目に到るも消失に至らず, 22°C 中では 30 日目に 10 匹中 6 匹, 35 日に 7 匹残つた全部が完全に眼の色素を失つた。0.1% 溶液に入れたものは, 室温で, 24 日に 10 匹中 8 匹, 35 日に全部消失し, 22°C においたものは, 17 日目に 10 匹共消失した。即ちチオ尿素は, 実験の範囲では, 濃度と温度の高い方が短時間で眼色素の消失をひきおこした。次に auricle の直後で切断し, 直ちに上の実験と同じ条件に置いたもので, 再生眼の色素の状態を見た。第 1 表の B がこの結果である。眼点は室温, および 22°C の何れに於いても, 水中で 6 日目には小さい乍らも再生したものが認められる。しかし 0.01% チオ尿素中では室温においてやや出現が遅れる傾向があり, 0.1% 溶液中では室温で 12 日目, 22°C では 6 日目に 10 匹共認められた。この 0.1% 溶液中では水中及び 0.01% 溶液中で現れたものに較べて, 眼点の色調薄く, 殆ど体色と同じ位の茶褐色で, 日数を重ねても黒くなる事はなかつた。このように再生した眼の黒点は, 水中では次第に大きく本来のものに近づくが, 0.01% 溶液中で室温に保てば余り大きくなり小まきままである。しかし 56 日迄に消える事はなかつた。22°C 中では, 出現したときは室温に置いたものよりやや小さい位であるが, 時日の経過とともに次第に小さく薄くなり, 35 日目には極めて小さく痕跡的となる。しかし 56 日目にも痕跡をとどめ消失はしていない。

0.1% 溶液中では室温で 35 日に 10 匹中 7 匹, 56 日には全部消失した。22°C では 17 日に痕跡的となり, 30 日目には完全に消失した。

実験 II. チオ尿素, メチルチオウラシル, フェニールチオ尿素の作用。各薬品の作用を比較する為, チオ尿素 (T·U) は $\frac{M}{50}$, $\frac{M}{100}$, $\frac{M}{1000}$ 水溶液を, メチルチオウラシル (M·T·U; 中外製薬製のメチオ

ジェル結晶) およびフェニールチオ尿素 (P・T・U) は夫々 $\frac{M}{1000}$ 溶液を使用し、眼の色素が完全に消える日数と、消失に至らぬ場合は 40 日後の状態を観察した。また、 $\frac{M}{100}$ T・U を用いて明るい室内に

第 1 表 チオ尿素の濃度と温度が正常及び再生個体の眼色素消失日数におよぼす影響。() 内は残存個体数

		A. 正常個体				B. 再生個体			
		0.01 %		0.1 %		0.01 %		0.1 %	
		室温	22°C	室温	22°C	室温	22°C	室温	22°C
処 理 日 数	6					10出現		10出現薄	
	7					10出現		3 出現薄 10出現薄	
	12					やゝ小	小	10出現薄	
	14				4 (10)				
	17				10(10)	小	薄	痕跡	
	20						薄小		
	24			8 (10)					
	30		6 (10)					10(10)	
	35		7 (7)	10(10)			痕跡薄	7 (10)	
	56					小	痕跡薄	10(10)	

置いたものの他に、暗黒中に置いたものについて夫々再生眼と正常眼の色素消失を比較した。

第 2 表はこの結果を示す。 $\frac{M}{50}$ T・U 中では 13 日に消失し、 $\frac{M}{100}$ T・U では 17 日に消失した。しかし暗黒中では、 $\frac{M}{100}$ T・U 中では消失に 25 日を要し、一方再生眼の再び消失するには室内で 19 日であるが、暗黒中では 25 日で正常眼におけると同じである。

M・T・U, P・T・U の $\frac{M}{50}$, $\frac{M}{100}$, $\frac{M}{500}$ 溶液中では、プラナリアは入れて直ちにか、遅くも 6 日ま

第 2 表 チオ尿素, メチルチオウラシル, フェニールチオ尿素および光線の眼色素消失に対する影響

薬品	濃度	$\frac{M}{50}$		$\frac{M}{100}$		$\frac{M}{1000}$
		対照 (正常個体)	再生個体	明	暗	
チオ尿素	13日			明 17日	暗 25日	40日 { 6匹消 4匹痕跡残
メチルチオウラシル	死			死		40日 2匹消 8匹薄
フェニールチオ尿素	死			死		40日 10匹残 影響なし

では全部死ぬ。 $\frac{M}{1000}$ では死ぬものは少くなるが、色素の消失は顯著でなく、40 日後にも完全に消失したものは無い。 $\frac{M}{1000}$ M・T・U 中では 40 日後 10 匹中 4 匹消失し、 $\frac{M}{1000}$ P・T・U では 10 匹共やや薄くなつたと思われる程度で消失したものは無い。 $\frac{M}{1000}$ T・U 中では 10 匹中 6 匹では消失し、4 匹では極く小さいが残っていた。

実験 III. T・U, M・T・U, P・T・U を毎日一回換えて見る。実験 I, II の場合は各薬品溶液は更新せず引続いて飼育したが、本実験では、毎日新しい溶液に取換えてその効果を見た。第 3 表に示す如く、

第 3 表 薬品を毎日更新した場合の眼色素の状態

濃 度	M	M	M	M	M	M	M
薬 品	50	100	200	500	1000	2000	5000
チオ尿素	31日消	40日小			40日小		
メチルチオウラシル		直ちに死	直ちに死	直ちに死	40日 6薄小	40日 2薄小	40日 8小
フェニールチオ尿素		直ちに死	直ちに死	直ちに死	15日死	17日死	40日 8やゝ小

$\frac{M}{50}$ T・U 中では、31 日に始めて 10 匹共完全に消失したのみで、これより低濃度中では、少く共 40 日後迄は全く消えるものがない。P・T・U 中では特に死ぬものが多く $\frac{M}{100}$, $\frac{M}{200}$ 中では入れて直ぐ死に、 $\frac{M}{500}$ で 4 日、 $\frac{M}{1000}$ は 15 日、 $\frac{M}{2000}$ でも 17 日には全部死んだ。 $\frac{M}{5000}$ で 40 日後に 8 匹残るが、何れも眼の色素はやや薄い程度である。M・T・U 中でも同様に死ぬものが多いが、P・T・U よりは多少毒性が弱いらしく、 $\frac{M}{1000}$ で 40 日後に 6 匹残り、その眼は薄く小さくなつている。 $\frac{M}{5000}$ 中では残つた 8 匹がやや小さい眼を持つているが、消えたものは見られない。以上、何れの場合でも、眼色素の消える経過は必ずしも一樣でなく、普通は黒い色素の部分が次第に小さくなり、やがて色も体色と似た薄い茶褐色となり、終に認められなくなるが、なかには黒いままで小さくなり、退色しないで消失することもある。左右の眼が同時に消えず、一方が可成り残つているのに他方が全く見られなくなる場合も少くない。しかし、何れの場合にせよ、眼が完全に消失してから後、更に長期間薬品溶液に入れておいても、体色に影響を受けるものは全く見られなかつた。切片による正常な眼の組織像は、多数の網膜細胞即ち視細胞の集団と、これを包み一方だけに開口した楕円形の感覚細胞から成立ち、この感覚細胞には色素顆粒が含まれ、色素盃と呼ばれる。この色素顆粒は殆ど感覚細胞に充満しているので、細胞の状態や核などの存在を認める事はできなかつた。薬品を作用させると、色素顆粒が減少し、顕微鏡下でも薄い褐色に見えるものができ、やがて全く見られなくなる。網膜細胞は少くとも色素盃の全く消失せぬ限り、その内に包まれて存在が認められるが、色素の全く消失したものの網膜細胞は感覚細胞と共に周囲の組織と明瞭に区別する事が困難であり、果してどのような影響を受けているか、今後更に精細な観察を要する。正常なプラナリアは光に対し負の趨性を持つが、チオ尿素により完全に眼色素の消失したものでも、趨性に関しては殆ど変り無いようである。しかし機械的に眼を除去しても、多少の違いこそあれ、趨性は失われぬ (Taliaferro '20) 事からも、チオ尿素等が光に対する感受性には影響してないと推察する訳にはいかない。

考 察

両棲類幼生の体色・眼、ネズミの毛、鳥の羽毛等の色素が抗甲状腺物質、インドフェノール等により脱色する事は多くの人により認められ、何れもメラニン形成に際してのチロジナーゼ阻害作用によるものと考えられている。プラナリアを使用した例は未だ見ないが、今回の実験結果から、主にチオ尿素により眼の色素顆粒が消失する事が明らかとなつた。その消失に要する日数から、効果は実験した範囲では温度と濃度の高い程強かつた (第 1 表 A, B)。頭部を切断したものの眼の再生は色素の点から見て、低温より、高温が、

高濃度より低濃度の中のものの方が早くおこるが、一旦色素が或る程度出現し、然る後に消失する事は興味がある。両棲類の幼生は、チオ尿素・フェニールチオ尿素・インドフェノール等により眼ばかりでなく、表皮も脱色して蒼白となるが、変態して蝌蚪になつて後これ等の薬品で処理すると、表皮は脱色するが眼に影響せず (Lewis '32), ネズミの毛も此等の薬品処理で灰色になるが、眼に影響は見られない (Richter 及び Clisley '41)。これ等の結果は、Figge '40 のインドフェノールにより、一度出来た色素顆粒は壊されぬが、顆粒の生産に当る酵素系に影響して、顆粒の生成を妨げるとなす結論を支持するようにならされる。しかしプラナリアに於いては、既に出来上つた眼の色素に働いて消失させ、体の色素には影響が見られない。又再生眼の場合、薄い乍らも一旦現われてから再び消えるので、他の動物に対する作用と同一に論ずる事は適当でない。実験 II の結果から、暗室においては、正常眼・再生眼何れも明るい所に置いたものより、色素消失に要する時間が長い事がわかる。暗室と室内の温度の差を考慮に入れても、実験 I の A, B に見られるはないから、光の存在は眼色素の消失に促進的と考えられる。メチルチオウラシルはチオ尿素程の差よりも眼点の消失をおこす作用は弱いが、フェニールチオ尿素よりはやや強く、動物を死亡させる毒性の点ではこの順序は逆でチオ尿素が最も弱い。

溶液を毎日更新すると眼点の消失をひきおこす作用は何れも非常に弱くなり、 $\frac{M}{50}$ チオ尿素で 31 日を要した。これより薄い溶液およびメチルチオウラシル、フェニールチオ尿素を用いた場合、死なずに眼だけ消失するものは無く、特にフェニールチオ尿素中では死ぬものが多い。これ等の事から、色素の消失は使用した薬品が直接チロジナーゼの阻害に利いているのか何うかは疑問である。又 Lynn '48 によれば、0.05% チオ尿素溶液は 0.005% フェニールチオ尿素と同じ強さで *Eleutherodactylus ricordri* の眼の色素の消失をひきおこすというが、プラナリアではこのような関係はあてはまらず、消失に要する時間も長い。もつとも両棲類のうちでも種類によつて影響力の違う事は知られている (Figge '38 a)。

結 論

プラナリアをチオ尿素等の溶液中で飼育すると、眼の色素顆粒が消失するが、体色に影響は見られなかつた。再生眼は一度着色してから再び消失する。メチルチオウラシル、フェニールチオ尿素は毒性が強く、死ぬものが多いが、眼色素の消失をおこす力は弱い。薬液を毎日更新すると消失に要する日数は多くなる。これ等の結果から、プラナリアに対するチオ尿素等の作用は他の動物に於ける場合と多少異なるように思われる。

文 献

- Blackstad, T. W. '49 J. Endocr. 6, 23 Copenhaver, W. M. & S. R. Detwiler '51 J. exp. Zool. 117, 259 Dieke, S. H. '47 Endocr. 40, 123 Figge, F. H. J. '40 J. cell. comp. Physiol. 15, 233 Juhn, M. '44 Endocr. 35, 278 Juhn, M. '46 Endocr. 39, 14 Lewis, M. R. '32 J. exp. Zool. 64, 57 Lynn, W. G. & A. De Marie '46 Science 104, 31 Lynn, W. G. '47 Biol. Bull. 93, 199 Lynn, W. G. '48 Biol. Bull. 94, 1 Richter, C. P. & K. H. Clisley '41 Proc. Soc. exp. Biol. Med. 48, 684 Taliaferro, W. H. '20 J. exp. Zool. 31, 59

Résumé

Depigmentation in the Eye of *Planaria* as a Result of Thiourea Treatment

Shunichi KAMBARA

Zoological Institute, Faculty of Science, Tokyo University

The pigment granules in the eyes of *Planaria* disappeared as a result of thiourea treatment, but the skin pigment was not affected. In the eye-spot of the regenerating head, a little amount of pigment granules was formed, but later the eye-spots became gradually decolorized. Daily renewal of thiourea solution was less effective in inducing depigmentation of the eyes than keeping animals in the same solution throughout the experiment.