

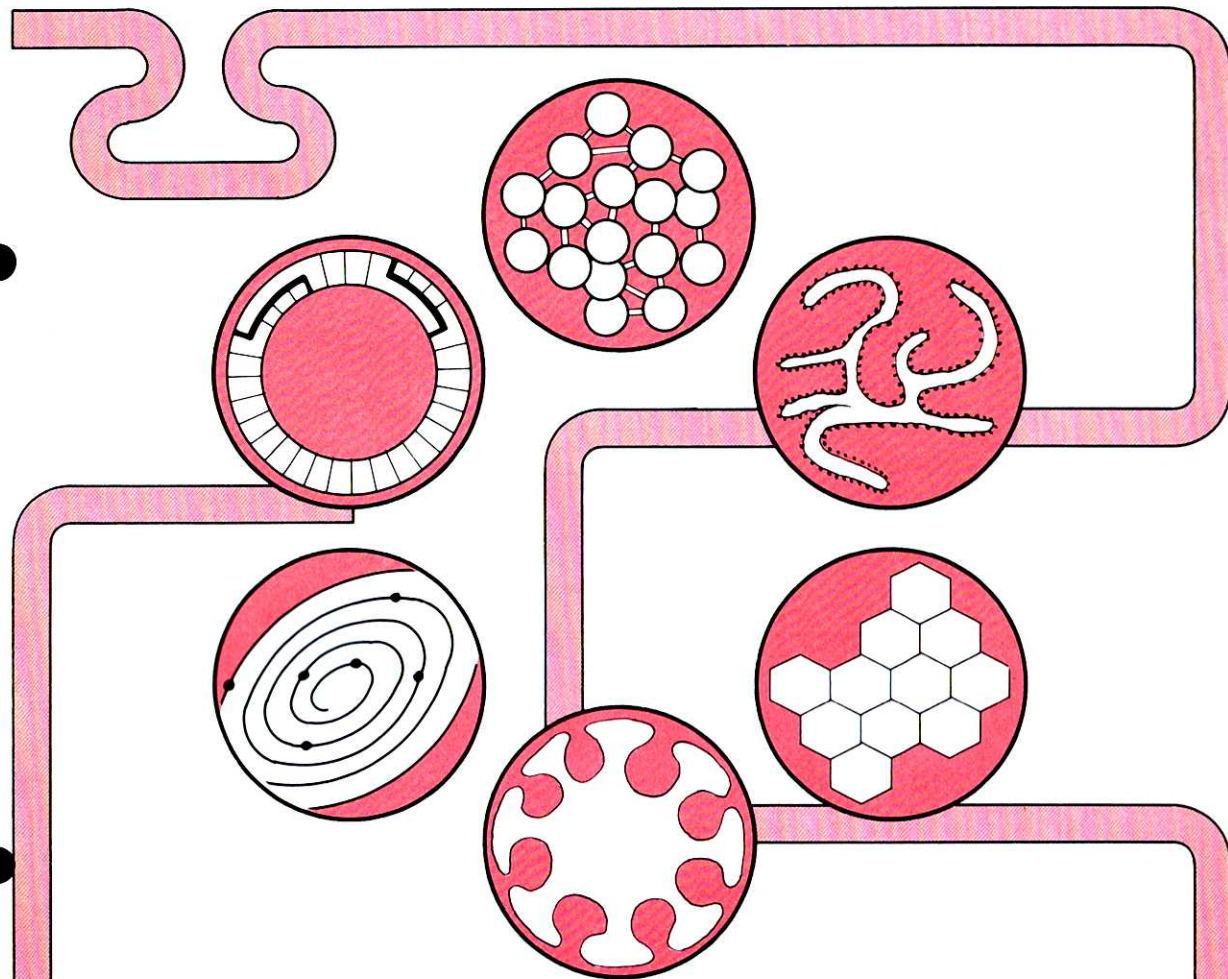
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

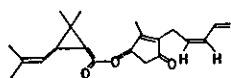
1985年 No.3 (通達117号)



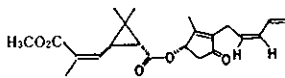
目 次

植物の自己防禦物質(Ⅱ).....静岡大学農学部 教授 農学博士 水 野 卓...	2126
——植物界での専守防衛論への一石——	
新しい癌研究の流れ.....三重大学医学部 教授 医学博士 中 島 邦 夫...	2132
ポリアミンの生化学(Ⅲ).....東京薬科大学 助教授 農学博士 山 川 敏 郎...	2135
薬学ゆかりの外国人(19).....日本薬史学会 薬学博士 根 本 曾代子...	2142
——ケクレ Friedrich August Kekulé——	

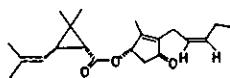
新製品紹介・編集後記・追記.....	2144
--------------------	------



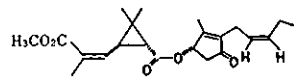
Pyrethrin I [42]



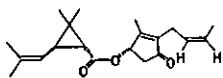
Pyrethrin II [43]



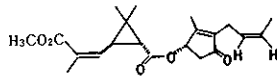
Cinerin I [44]



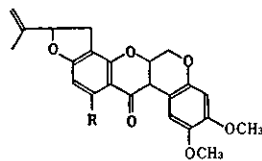
Cinerin II [45]



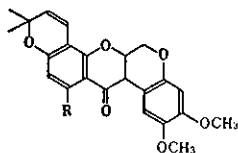
Jasmoline I [46]



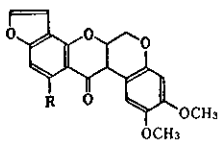
Jasmoline II [47]



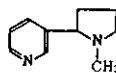
R=H, Rotenone [48]
R=OH, Sumatrol [49]



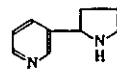
R=H, Deguclin [50]
R=OH, Toxicarol [51]



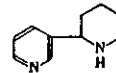
R=H, Elliptone [52]
R=OH, Malaccol [53]



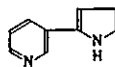
Nicotine [54]



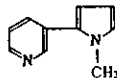
Nor nicotine [55]



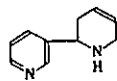
Anabasine [56]



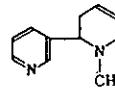
Myosmine



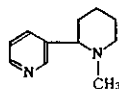
Nicotyrine



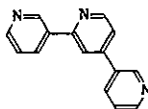
Anatabine



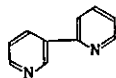
N-Methyl anatabine



N-Methyl anabasine

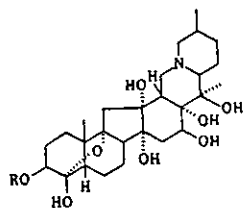


Nicotelline

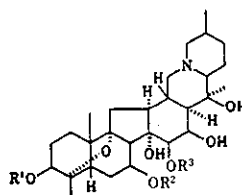


2,3'-Dipyridyl

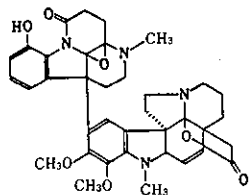
タバコの副アルカロイド



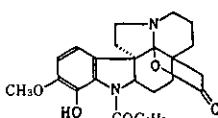
Cevadine [57]
R = *cis*-2-methyl-2-butenic
Veratridine [58]
R = 3,4-dimethoxybenzoic
Cevacine [59]
R = acetyl
Vanilloylveracine [60]
R = vanillic



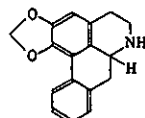
Germitetrine [61]
R¹ = erythro-2-hydroxy-2-methyl-3-acetoxybutyric
R² = acetyl
R³ = *p*-(−)-2-methylbutyric
Germitrine [62]
R¹ = *p*-(−)-2-methylbutyric
R² = acetyl
R³ = (+)-2-hydroxy-2-methylbutyric
Germerine [63]
R¹ = *p*-(−)-2-methylbutyric
R² = H
R³ = (+)-2-hydroxy-2-methylbutyric



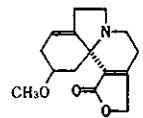
Haplophytine [64]



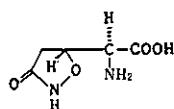
Cimicidine [65]



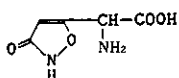
Annonaine [66]



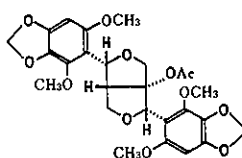
Cocculolidine [67]



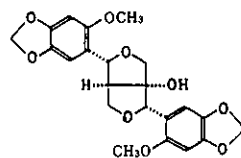
Tricholomic acid [68]



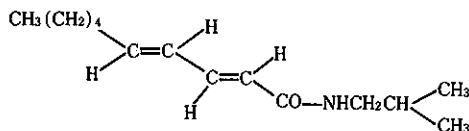
Ibotenic acid [69]



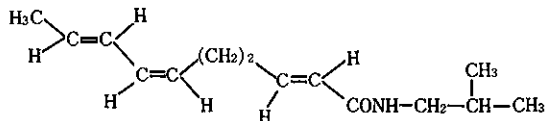
Leptostachyol acetate [70]



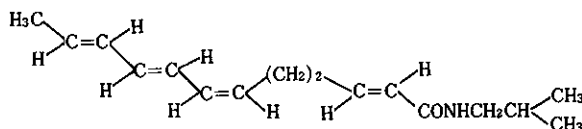
Phrymarol [71]



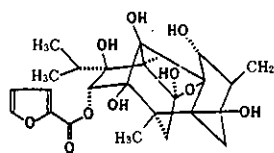
Pellitorine [72]



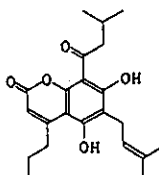
Spilanthol [73]



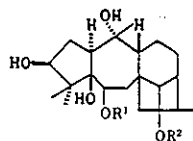
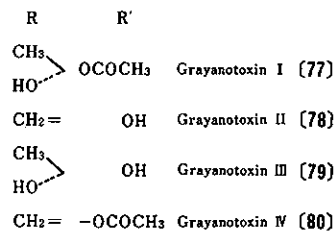
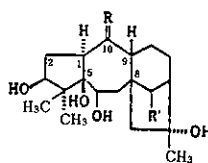
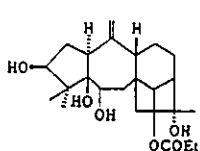
Echinacein [74]



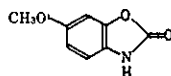
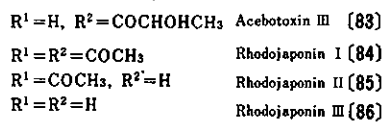
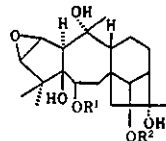
Ryanodin [75]



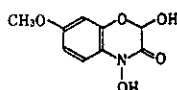
Mammecin [76]

R' = H, R² = COC₂H₅
Acebotoxin I [81]

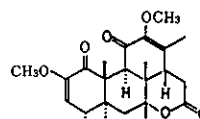
Acebotoxin II [82]



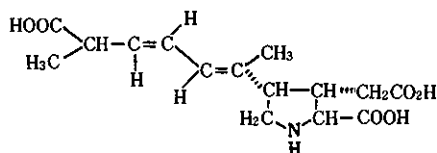
6-Methoxy-benzoxazolinone [87]



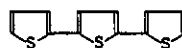
DIMBOA [88]



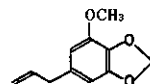
Quassin [89]



Domoic acid [90]



Terthienyl [91]



Myristicin [92]

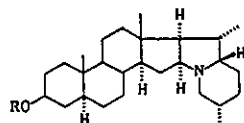
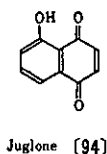
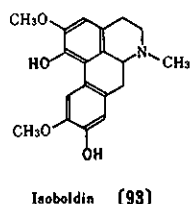
(2) 摂食阻害成分 (Feeding obstructant)

ある植物が特定の昆虫に食害され、その植物の寄生昆虫となる場合と、殆んど摂取されない場合がある。前者では味覚的な誘引因子があり、後者には摂食阻害物質が存在するためである。植物が生産する摂食阻害物質(表3)

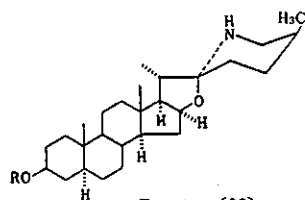
は、昆虫に対して抵抗因子(寄生限定因子)となり、植物が昆虫に示す防禦機能の一つと考えられる。しかし、蓼食う虫も好きずき、除虫菊や煙草葉さえも虫に喰われることもある。

表3 「植物→昆虫」作用物質(摂食阻害成分)

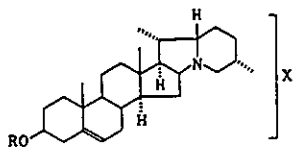
摂食阻害成分 (構造式)	生産植物 (部位)	作用昆虫	摂食阻害成分 (構造式)	生産植物 (部位)	作用昆虫
Isoboldin (93)	カミユビ	ハスモンヨトウ	Xanthotoxin (107)	コクサギ, ハマウド	ハスモンヨトウ
Juglone (94)	クルミ(葉)	ニレノキイムシ	Kokusagin (108)	"	"
Demissine (95)	ナス科植物	コロロドハムシ	Nicandrenone 1 (109)	オオセンナリ	ハエ
Tomatine (96)	"	"	Nicandrenone 2 (110)	"	"
Leptine I (97)	野生ジャガイモ	"	Nicandrenone 3 (111)	"	"
Leptine II (98)	"	"	Piperone (112)	フウトウカズラ	ハスモンヨトウ
Shiromodiol monoacetate (99)	シロモジ	ハスモンヨトウ	Xylomollin (113)	<i>Xylocarpus</i> sp.	African army worm
Shiromodiol diacetate (100)	"	"	Clerodin (114)	カリガネ草	ハスモンヨトウ
Shiromol (101)	"	"	Caryoptin (115)	"	"
Clerodendrin A (102)	クサギ	ハスモンヨトウ, アワノメイガ	Ajugarin I (116)	<i>Ajuga</i> sp.	African army worm
Clerodendrin B (103)	"	"	Ajugarin II (117)	"	"
Meliantriol (104)	センダン(葉)	サバクイナゴ	Azadirachtin (118)	センダン(葉)	サバクイナゴ
Bergapten (105)	コクサギ, ハマウド	ハスモンヨトウ			
Isopinpinellin (106)	"	"			



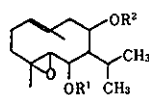
R = D-xylose-D-glucose-D-glucose-D-galactose



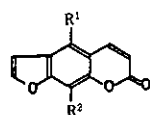
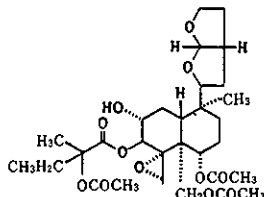
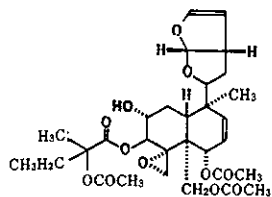
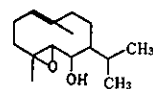
R = D-xylose-D-glucose-D-glucose-D-galactose



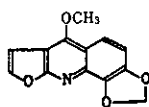
Leptine II. R = glucose-rhamnose-glucose (98)
X = OAc



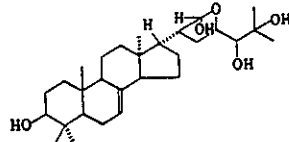
R¹ = H, R² = COCH₃
Shiromodiol diacetate (100)
R¹ = R² = COCH₃



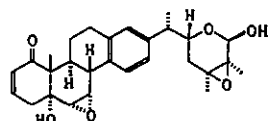
R¹ = OCH₃, R² = H
R¹ = R² = OCH₃
R¹ = H, R² = OCH₃



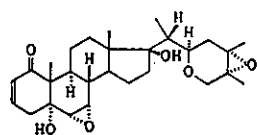
Xanthotoxin (107)



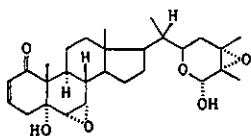
Meliantriol (104)



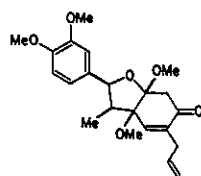
Nicandrenone 1 (109)



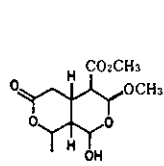
Nicadrenone 2 [110]



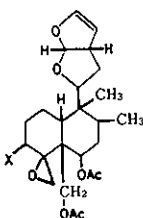
Nicadrenone 3 [111]



Piperenone [112]

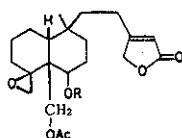


Xylomollin [113]



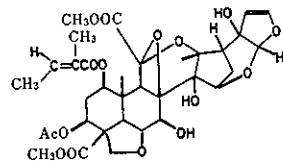
Clerodin X=H [114]

Caryoptin X=OAc [115]



R=Ac Ajugarin I [116]

R=H Ajugarin II [117]



Azadirachtin [118]

IV. 「植物→微生物」作用物質

植物がカビや細菌など特に植物病原菌に対して示す防禦機能は、(1)植物体中に抗菌性物質が、ある濃度常に存在し、その殺菌力によって菌の侵入を防いでいる場合と、(2)菌の侵入を見て初めて植物体が生産する防禦物質「ファイトアレキシン」による自衛に区別されている。しかし、この区別は判然としない場合もある。同じ植物でも品種や系統の違いにより病原菌に対する抵抗性に大

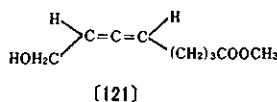
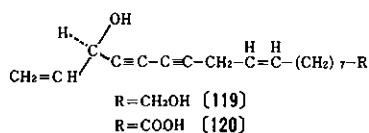
きな相異が見られる。近年、植物の微生物に対する防禦機構に関して生化学的解明が漸くなされようとしている。

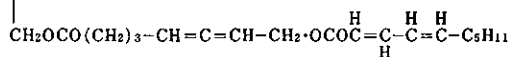
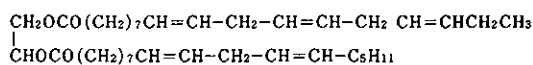
(1) 植物の生産する抗菌物質 (Prohibitin, Phytocide)

植物体中には、常成分として種々の微生物に対する生育阻害物質 (抗菌成分、Prohibitin) を含んでいることが明らかにされている (表4)。これらの成分は含有量も低いし、殺菌力もそれ程強くはないが、菌の侵入と繁殖を遅らせる保護的な役目を果していると思われる。

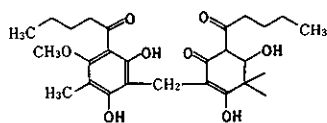
表4 植物に含まれる抗菌物質

抗 菌 成 分 〔構造式〕	生 産 植 物	作用微生物	抗 菌 成 分 〔構造式〕	生 産 植 物	作用微生物
Acetylene alcohol [119]	カクレミノ	カビ	Curcumine [136]	ウコン	微生物
Acetylene carbonic acid [120]	"	"	Cyclamine [137]	シクラメン	カビ
Allenecarbonic ester [121]	シラキ	細菌	Hinokitiol [138]	タイワンヒノキ、 米国スギ	木材腐朽菌
Allenecarbonic glyceride [122]	"	"		"	"
Allicin [123]	ニンニク	グラム陽性菌	α -Thujaplicin [139]	"	"
Allylisothiocyanate [124]	クロカラシ、ワサビ	"	γ -Thujaplicin [140]	"	"
Aspidin [125]	シダ、ワラビ	"	Thujic acid [141]	"	"
Pterodin B [126]	"	"	Kolavenic acid [142]	セイタカアワダチソウ	グラム陰性菌
Ambrosin [127]	ブタクサ	"	Humulon [143]	ホップ	細菌
Parthenin [128]	"	"	Lupulon [144]	"	"
Berberine [129]	ナンテン	細菌	Lanosol [145]	<i>Antithamnion</i> sp.	"
Canavanine [130]	サタマメ	菌類	Oppositol [146]	<i>Laurenia</i> sp.	"
Catechol [131]	ユーカリ	微生物	Laurinterol [147]	<i>Rhodymenia</i> sp.	"
Gallic acid [132]	"	"	Solanine [148]	ジャガイモ	カビ
Phloroglucine aldehyde [133]	"	"	Tomatine [96]	トマト	"
Pyrogallol [134]	"	"	Uliginosin A [149]	オドリギリソウ	グラム陽性菌
Chondrial [135]	<i>Chondria</i> sp.	グラム陽性菌	Zonarol [150]	<i>Dictyopteris</i> sp.	カビ

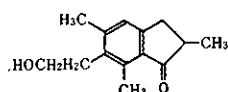




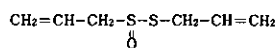
(122)



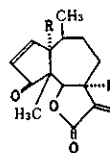
Aspidin (125)



Pterosin B (126)

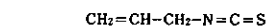


Allicin (123)

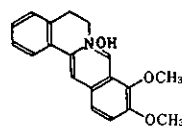


R=H Ambrosin (127)

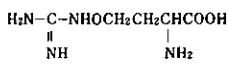
R=OH Parthenin (128)



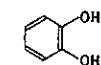
Allyl isothiocyanate (124)



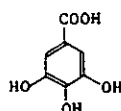
Berberine (129)



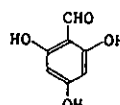
Canavanine (130)



Catechol (131)



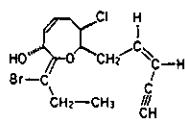
Gallic acid (132)



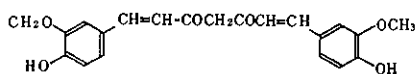
Phloroglucin aldehyde (133)



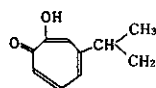
Pyrogallol (134)



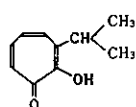
Chondrial (135)



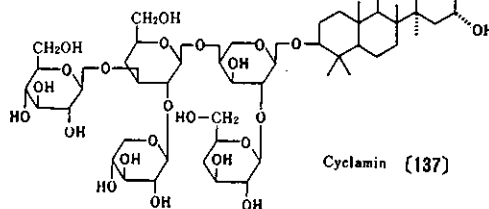
Curcumin (136)



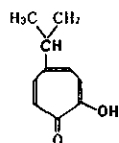
Hinokitiol (138)



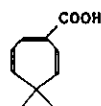
alpha-Thujaplicin (139)



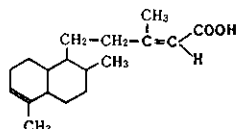
Cyclamin (137)



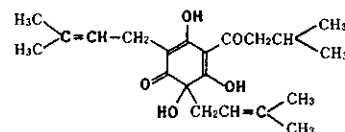
gamma-Thujaplicin (140)



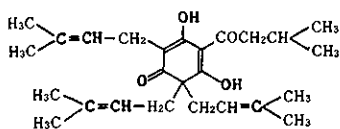
Thujic acid (141)



Kolavenic acid (142)



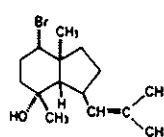
Humulone (143)



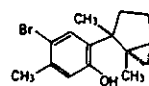
Lupulon (144)



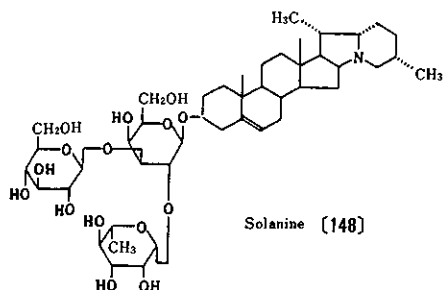
Lanosol (145)



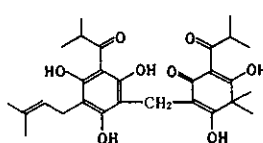
Oppositol (146)



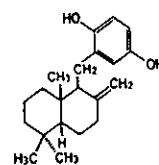
Laurinterol (147)



Solanine (148)



Uliginosin A (149)



Zonarol (150)

新しい癌研究の流れ

三重大学医学部 教授 医学博士 中 島 邦 夫

高齢化社会を迎えつつある人類にとって、今や最大の難敵となって来た癌についての研究に、新しい潮流が加わって来たようだ。昭和59年の日本癌学会総会での最大のトピックスは、何と言っても日本人の胃がんや悪性黒色腫から癌遺伝子が分離、同定されたことであろう。ここ数年来の研究から、ヒトの細胞は元来数多くの癌遺伝子 (cellular oncogene, c-onc) を持ち、それらは正常状態でも発現(転写、スプライシング、翻訳)されてそれぞれ特定のタンパク質を合成していることが分かって来ている。こういった正常の機能を担っている状態の細胞性癌遺伝子 (癌原遺伝子 proto-oncogene) が一部変異を受けたり、転写過程での脱調節が発生したりすると、細胞が癌化して来るという考え方が主流となりつつある。表1に、今までに判明して来たヒトの癌原遺伝子を示す。遺伝子の名称を見ても分るように、これらはすべて RNA 腫瘍ウイルス (レトロウイルス) の癌遺伝子 (virus oncogene, v-onc) のどれかに相同なものであった。このことから、レトロウイルスは太古の昔の発生途上で、ヒトなど動物細胞中に存在している癌遺伝子からの転写産物であるメッセンジャー RNA (mRNA) を自分の遺伝子に取り込んでしまっただけで自己の増殖をはかって来たのであろうという説が出されている。

表1 ヒト正常細胞中の癌原遺伝子

癌原遺伝子	染色体番号	産物タンパク質の分子量、活性
c-N-ras	1	21,000 プロテインキナーゼ
c-fos	2	42,000 DNA 結合
c-fms	5	170,000 プロテインキナーゼ
c-myb	6	— DNA 結合
c-myc	8 (q24)	110,000 DNA 結合
c-mos	8	37,000 —
c-abl	9	150,000 プロテインキナーゼ
c-Ha-ras	11	21,000 プロテインキナーゼ
c-ets	11 (q23-24)	— DNA 結合
c-Ki-ras	12	21,000 プロテインキナーゼ
c-fes	15	85,000 プロテインキナーゼ
c-src	20	60,000 プロテインキナーゼ
c-sis	22	28,000 血小板由来成長因子
c-Blym	—	—
c-?-ras	—	21,000 プロテインキナーゼ
c-erbB	—	45,000 EGF 受容体

昨年までの日本癌学会でも、RNA 腫瘍ウイルスや DNA 腫瘍ウイルスのもつ v-onc の細胞への組込みや発癌に関する研究は多く発表されて来た。しかしながら、細胞に元来存在する遺伝子が活性化されて日本人の癌を発生させている、という報告がなされ始めたのは本年の学会からである。これは、細胞性癌遺伝子の活性化の面からヒト癌の発現機構を解明してゆくという一大局面への転換期を示唆している出来ごとかも知れない。本学会で、九大の清水氏の報告による日本人の胃癌細胞から分離された癌遺伝子は、新しい c-ras (rat sarcoma virus 由来の v-onc 相同の遺伝子) gene family の一つをなし、エクソンとイントロンを合わせたゲノム (細胞内に存在する形の遺伝子) は50 Kbp (1 Kbp は千塩基村) 以上の大きなものであった。また、国立がんセンターの関谷氏らが分離した日本人の悪性黒色腫からの癌遺伝子は、矢張り ras gene family の一つの c-Ha-ras-1 が“活性化”されたものであった。

これらの日本における研究に2~3年程先行して、MIT の Weinberg 氏、Cold Spring Harbor Lab. の Wigler 氏、NCI の Aaronson 氏により、同様にヒトの癌細胞から癌遺伝子が次から次へと分離されて来たが、すべて申し合わせたように c-ras gene family の中のどれか一つが活性化されたものであった。現在までのところ唯一の例外は、Dana-Farber Cancer Inst. の Cooper 氏らによって Burkitt リンパ腫から分離同定された“活性化” Blym 遺伝子である。その他はすべて ras gene family である点については、癌遺伝子の検出方法としてマウス由来の NIH3T3 細胞に癌細胞から分離した DNA を transfect (取り込み) させて発癌をみるという方法のみを採用している。他の発癌遺伝子が検出されていないのが原因となっているかも知れない。因みに、この方法で癌遺伝子が検出出来るのは、すべてのヒトの癌のうちわずか10~20%であるとされている (Cooper, Aaronson, Wigler, 関谷らの計算による)。即ち、同じ胃癌なら胃癌、肺癌なら肺癌をとってみても、そのうちわずか1~2割が ras gene family の活性化による発癌であるが、他の癌遺伝子による原因も多く存在していると言うことが出来る訳である。表2に今までに分って来たヒト癌の c-ras gene family とその活性化部位の一覧表が示されているが、活性化部位は、その遺伝子の最終産物であるアミノ酸188~189個からなるタンパク質 (p.21) の、12番目のアミノ酸があるいは61番目のアミノ酸に相当する部位で

表 2 活性 ras 遺伝子 family

遺伝子	ゲノムの位置、長さ	ヒトのがん細胞	変異アミノ酸部位
ヒト c-Ha-ras	第1染色体 長さ3Kbp	結腸がん(2033) 肺がん(HS242) 膀胱がん(T24, EJ) 悪性黒色腫	12番目又は 61番目
ヒト c-Ki-ras	第12染色体 長さ45Kbp	肺がん(1615, PR371, PR310, Calu-1, Lx-1, SK-Lu-1, A427, A2182) 肉腫(1085) すい臓がん(1189) 結腸がん(SK-CO-1, SW480, A2233) 膀胱がん(A1604, A) 白血病(CCRF) Tリンパ腫(TALL-1, 8402, P12)	12番目又は 61番目
ヒト c-N-ras	第1染色体 長さ16Kbp	神経芽細胞腫(SK-N-SH) 結腸がん(1665, 7060) 白血病(HL-60) Tリンパ腫(IM9, MOLT) 線維肉腫(HT-1080) 横紋筋肉腫(RD) 肺がん(SW-1271) 悪性黒色腫	61番目
ヒト c-?-ras	長さ50Kbp	胃がん	?

図1 ヒト悪性黒色腫がん遺伝子とその転写、スプライシング、翻訳

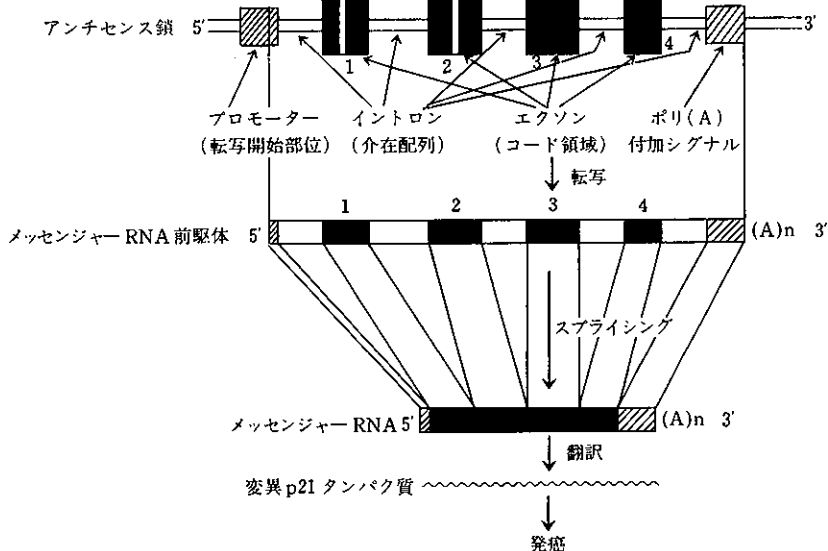
ヒト正常 Ha-ras 遺伝子 …… CGCCG**G**CGGTG …… CGGCC**A**GGAGG ……塩基配列

Ala **Gly** Gly Gly **Gln** Glu …… アミノ酸配列

1 活性化

11 12 13 60 61 62 アミノ酸順位
Ala Gly Gly Gly Leu Glu アミノ酸配列

ヒトメラノーマ Ha-ras 遺伝子 $\overline{\text{CGCCGG}}\overline{\text{G}}\overline{\text{CGGTG}}\text{.....}\overline{\text{CGGCC}}\overline{\text{T}}\overline{\text{TGGAGG}}$ 塩基配列



あることが分る。c-ras 遺伝子の発現の機構を、関谷氏らのヒト悪性黒色腫を例にとって模式化したものが図1である。61番目のアミノ酸をコードする CAG コドン (グルタミン) が点変異 point mutation をうけて CTG コドン (ロイシン) に変わっているだけであるが、変異した p. 21 タンパク質が癌を引き起す原因となっている。

このような変異をおこす以前の c-onc は癌原遺伝子 (proto-oncogene) と呼ばれるが、c-ras 遺伝子に限らず癌原遺伝子はすべて正常細胞内でいつも発現し、生理的に必須な作用を持つタンパク質をそれぞれ作っていることが分って来た。正常な p. 21 タンパク質も、GTP (グアノシン 5'-三リン酸) 分解活性やプロテインキナーゼ活性を持っている。最新の Nature 誌は、膀胱がんから抽出した癌遺伝子の産物タンパクは12番目のアミノ酸がグリシン→バリニンに変異している p. 21 であるが、正常では存在している GTP 分解活性が完全に消失していたと報じている。このようにして少しずつではあるが、「癌」という巨大な未知の生物界をとりまく謎はジグソーパズルのように一步一步解明されてゆくであろう。59年はそのような希望の光を見ることが出来た年であり、昭和60年代は癌の研究にとっても輝かしい時代を迎えようとしていることは確実のように思われる。

文 献

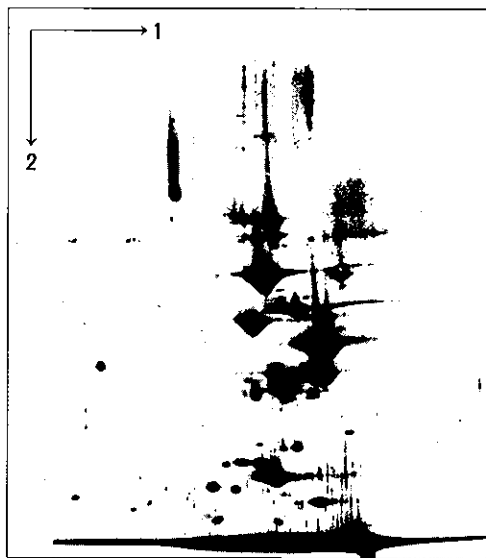
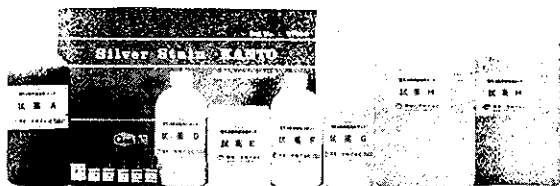
- 1) 清水憲二、中津可道、大内田守、関口睦夫、寺田雅昭、杉村隆、外村慶蔵、居石克夫、田中健三、日本癌学会総会記事 (昭和59年10月)、p.12; 関谷剛男、伏見昌子、広橋説雄、西村暹、杉村隆、ibid, p. 199
- 2) 清水憲二、がん特ニュース、83-4別冊、p. 1; 関谷剛男、ibid, p. 8
- 3) Bishop, M. J., *Ann. Rev. Biochem.*, 52, 301(1983).
- 4) Goldfarb, M., Shimizu, K., Perucho, M. & Wigler, M., *Nature*, 296, 404(1982).
- 5) Shih, C. & Weinberg, R. A., *Cell*, 29, 161(1982).
- 6) Shimizu, K., Birnbaum, D., Ruley, M. A., Fasano, O., Suard, Y., Edlund, L., Taparowsky, E., Goldfarb, M. & Wigler, M., *Nature*, 304, 497(1983).
- 7) McGrath, J. P., Capon, D. J., Smith, D. H., Chen, E. Y., Seeberg, P. H., Goeddel, D. V. & Levinson, A. D., *Nature*, 304, 501(1983).
- 8) Capon, D. J., Seeberg, P. H., McGrath, J. P., Hayflick, J. S., Edman, U., Levinson, A. D. & Goeddel, D. V., *Nature*, 304, 507(1983).
- 9) Tabin, C. J., Bradley, S. M., Bargmann, C. I., Weinberg, R. A., Papageorge, A. G., Scolnick, E. M., Dhar, R., Lowy, D. R. & Chang, E. H., *Nature*, 300, (1982).
- 10) Reddy, E. P., Reynolds, R. K., Santos, E. & Barbacid, M., *Nature*, 300, 149(1982).
- 11) Sukumar, S., Notario, V., Martin-Zanca, D. & Barbacid, M., *Nature*, 306, 658(1983).
- 12) McCoy, M. S., Toole, J. J., Cunningham, J. M., Chang, E. H., Lowy, D. R. & Weinberg, R. A., *Nature*, 302, 79(1983).
- 13) Capon, D. J., Chen E. Y., Levinson, A. D., Seeberg, P. H. & Goeddel, D. V., *Nature*, 302, 33(1983).
- 14) Wierenga, R. K. & Hol, W. G. J., *Nature*, 302, 842(1983).
- 15) O'Brien, S. J., Nash, W. G., Goodwin, J. L., Lowy, D. R. & Chang, E. H., *Nature*, 302, 839(1983).
- 16) Hall, A., Marshall, C. J., Spurr, N. K., & Weiss, R. A., *Nature*, 303, 396(1983).
- 17) Sweet, R. W., Yokoyama, S., Kamata, T., Feranisco, J. R., Rosenberg, M. & Gross, M., *Nature*, 311, 273 (1984).

Silver Stain KANTO 電気泳動用銀染色キット

シルバーステインKANTOは、蛋白・核酸を高感度で簡単に検出できます。

シルバーステインKANTOは、現像が緩やかにすすむように調製されています。現像停止のポイントを判断しやすく美しい染色像が得られます。

Cat.No.57650 **Silver Stain KANTO**
電気泳動用銀染色キット・シルバーステインKANTO
スラブゲル (140mm×140mm×1.0mm) 25枚分



O'Farrell 2D-electrophoresis (一次元目はNEPHGE(1)、二次元目はSDS/PAGE(2))。試料は、筋蛋白 5 μ g。

関東化学株式会社 試薬事業本部

103 東京都中央区日本橋本町3-7 03(663)7631
541 大阪市東区瓦町3丁目1番地 06(222)2796

ポリアミンの生化学 (III)

東京薬科大学 助教授 農学博士 山 川 敏 郎

6. 代謝

ポリアミンの代謝は、(i)酸化酵素による酸化的脱アミノ反応、(ii)アセチル CoA 存在下でのトランスアセチラーゼによるアセチル化、(iii)アミノ基転移反応、(iv)グルタチオンやポリペプチドなどとの抱合反応、などがある。

(1) ポリアミンの代謝系

ポリアミンの酸化代謝については、酸化様式（酸化生成物の産生）、基質特異性、補酵素により分類が試みられている。

基質特異性からは、3種のポリアミンに対する反応性により I～IV群（表-8）²⁰⁾に、また補酵素およびアミン種に対する基質特異性により分類されている（表-9）²¹⁾。

表-8 ポリアミンの酸化的分解酵素の分類

区分	基質となるポリアミン	酵 素 名	起 源	補酵素
I 群	ブトレッシン	ジアミンオキシダーゼ	ブタ腎臓	Cu
		アミンオキシダーゼ	<i>Aspergillus niger</i>	Cu
II 群	ブトレッシン、スベルミジン	ブトレッシンオキシダーゼ	<i>Micrococcus rubens</i>	FAD
		ポリアミンオキシダーゼ	オオムギ	?
		スベルミジンデヒドロゲナーゼ	<i>Serratia marcescens</i>	FAD ヘム
III 群	スベルミジン、スベルミン	アミンオキシダーゼ	<i>Pseudomonas</i>	?
		ポリアミンオキシダーゼ	<i>Penicillium chrysogenum</i>	FAD
		ポリアミンオキシダーゼ	ラット肝臓	FAD
		ポリアミンオキシダーゼ	<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	FAD
		ポリアミンオキシダーゼ	<i>Neisseria perflava</i>	FAD
		アミンオキシダーゼ	エンドウ	Cu
IV 群	ブトレッシン、スベルミジン スベルミン	ジアミンオキシダーゼ	ヒト精漿	ビリドキ サール
		アミンオキシダーゼ	ウシ血漿	Cu

酸化様式は生成物として、アルデヒド+アンモニア（A タイプ）とアミン+アルデヒド+過酸化水素（B タイプ）の2種があり（図-11）²⁰⁾、これら酸化酵素のあるものはポリアミンの酵素を用いた定量法に適用されている。

アセチル化反応はポリアミンの1級アミノ基へアセチル CoA を供与体とするトランスアセチラーゼによりなされる（表-10）。これらアセチルポリアミンはデアセチラーゼにより遊離型に戻るか酸化酵素により分解代謝される。

ポリアミンの分解代謝の主要はアセチル化と酸化であり、その代謝経路を図示した（図-12）²²⁾。尿中への排泄は遊離型ポリアミンよりアセチル体の方が多く、ポリアミン代謝の組織内および循環系における様相の模式図化も試みられている（図-13）²³⁾。

(2) アセチルポリアミン

ポリアミンのアセチル化は対応するポリアミンに対して1ヶの正荷電を失うことであり、このことは生体にとって如何なる意義をもつのであろうか。尿中にアセチル型が多いことは代謝排泄系に位置することが挙げられる。しかし、近年再生肝や肝障害におけるブトレッシンの急速な増加系^{23,24,25,26)}で、ブトレッシンの供給は初めにN¹-アセチルスベルミジンの酸化により、次いでオルニチン脱炭酸酵素系によりなされることが明らかにになった。しかもアセチルスベルミジンのうち、N¹-型は誘導性の細胞質内由来であり、N⁸-型は染色体結合型由来のトランスアセチラーゼによって形成される。このことはN¹-アセチルスベルミジンはブトレッシン合成系に位置することにより、アセチル型の存在意義解析に展望を与えるも

のである。アセチルポリアミンの代謝に着目し、その代謝系を抽出図示した(図-14)。とくに二重線で表示した経路に注目したい。

表-9 アミン酸化酵素の分類

補酵素	酵 素 名	基 質 ^{a)}				主 な 基 質 名
		カテコールアミン	脂肪族モノアミン	脂肪族ジアミン	ポリアミン	
銅	ブタ腎臓ジアミン酸化酵素	—	—	+	—	ブトレッシン, カダベリン, ヒスタミン
	ウシ血漿スベルミン酸化酵素	—	+	—	+	スベルミン, スベルミジン, ベンジルアミン
	ブタ血漿ベンジルアミン酸化酵素	—	+	—	—	ベンジルアミン, ヒスタミン
	エンドウ実生ジアミン酸化酵素	—	+	+	+	ブトレッシン, カダベリン, スベルミジン, アグマチン
	カビ (<i>Aspergillus niger</i>) のアミン酸化酵素	+	+	+	—	ブチルアミン, アミルアミン, ベンジルアミン, フェネチルアミン, アドレナリン, トリプタミン, セロトニン
	カビ (<i>Penicillium chrysogenum</i>) のアグマチン酸化酵素	—	—	+	—	アグマチン, ヒスタミン, ブトレッシン, カダベリン, 1,3-ジアミノプロパン
FAD	細菌 (<i>Serratia marcescens</i>) のスベルミジンデヒドロゲナーゼ ^{b)}	—	—	—	+	スベルミジン, スベルミン
	細菌 (<i>Micrococcus rubens</i>) のブトレッシン酸化酵素	—	—	+	+	ブトレッシン, カダベリン, スベルミジン
	カビ (<i>Penicillium chrysogenum</i>) のポリアミン酸化酵素	—	—	—	+	スベルミジン, スベルミン
	カビ (<i>Aspergillus terreus</i>) のポリアミン酸化酵素	—	—	—	+	スベルミジン, スベルミン
	ラット肝臓ポリアミン酸化酵素	—	—	—	+	スベルミジン, スベルミン
	カラスミギ実生ポリアミン酸化酵素	—	—	—	+	スベルミジン, スベルミン
FAD	哺乳動物の肝臓, 脳, ミトコンドリアのモノアミン酸化酵素	+	+	—	—	ブチルアミン, アミルアミン, ベンジルアミン, アドレナリン, トリプタミン, セロトニン
	細菌 (<i>Sarcina lutea</i>) のチラミン酸化酵素	+	—	—	—	チラミン, ドーバミン

a) 基質としてよく利用されるものは+, 利用されないものは-で示した。

b) 酸素が直接, 電子受容体とはならないので, 酸化酵素ではなく脱水素酵素である。

図-11 ポリアミンの酸化的分解様式

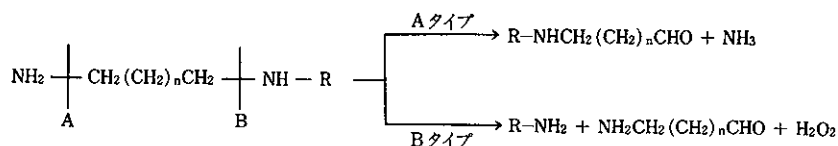


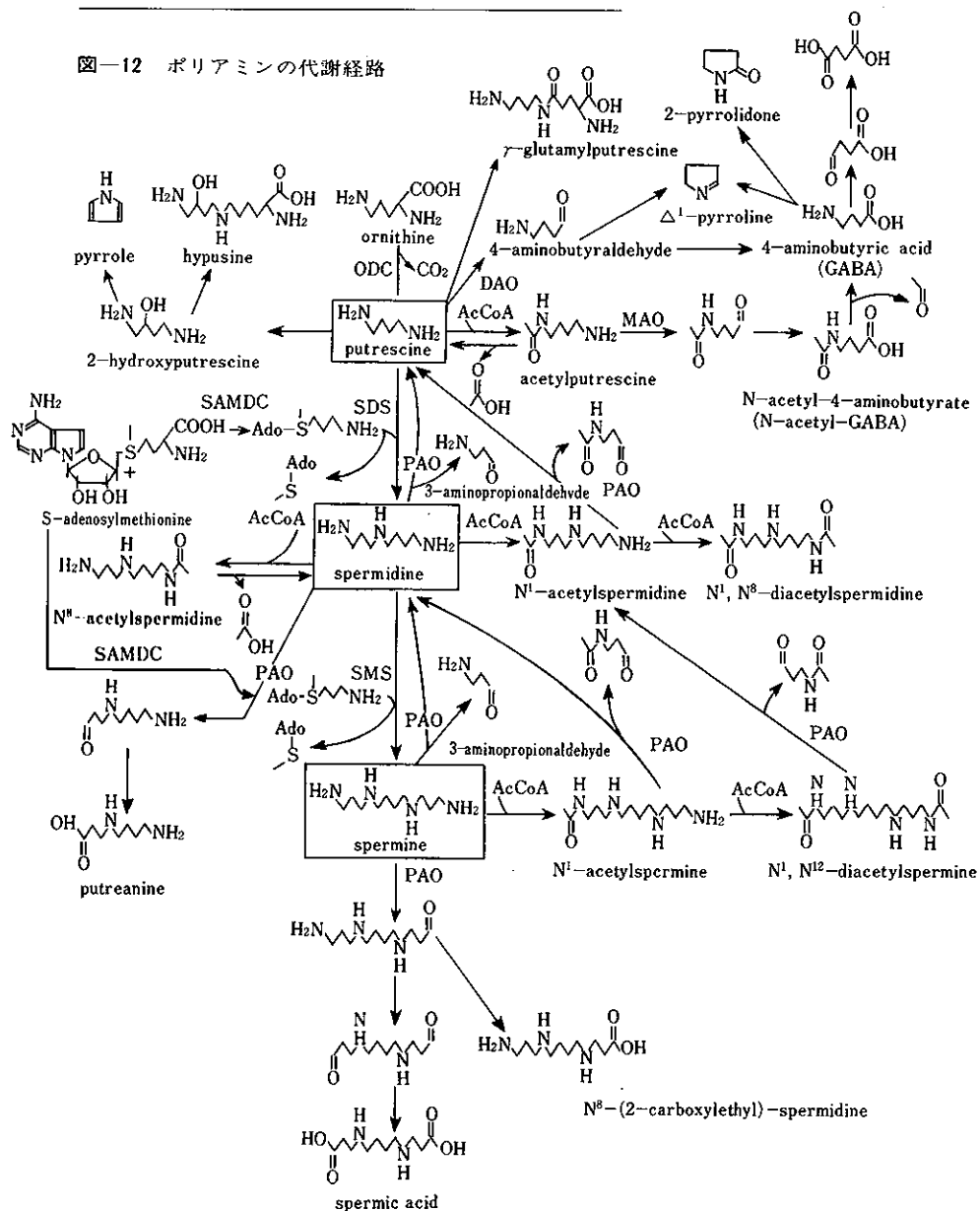
表-8 での酵素群と分解様式の対応は

群	タイプ
I	A
II	A, B
III	B (さらに2つに分類される)
IV	A

表-10 生体内で見出されているアセチルポリアミン

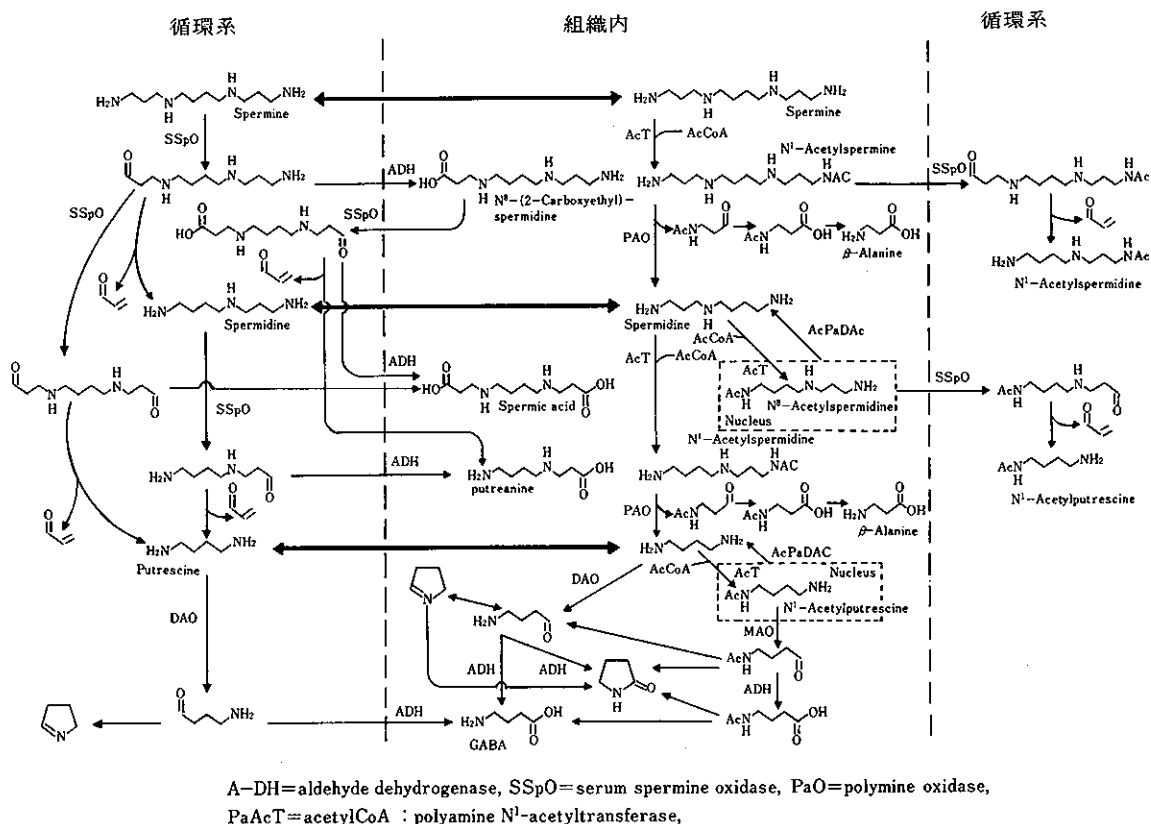
アセチルブトレシン	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$ (Ac-N-C ₄ -Nと略号)
N ¹ -アセチルスベルミジン	Ac-N-C ₃ -N-C ₄ -N
N ⁸ -アセチルスベルミジン	N-C ₃ -N-C ₄ -N-Ac
N ¹ -モノアセチルスベルミン	Ac-N-C ₃ -N-C ₄ -N-C ₃ -N
N ¹ , N ¹² -ジアセチルスベルミン	Ac-N-C ₃ -N-C ₄ -N-C ₃ -N-Ac

図-12 ポリアミンの代謝経路

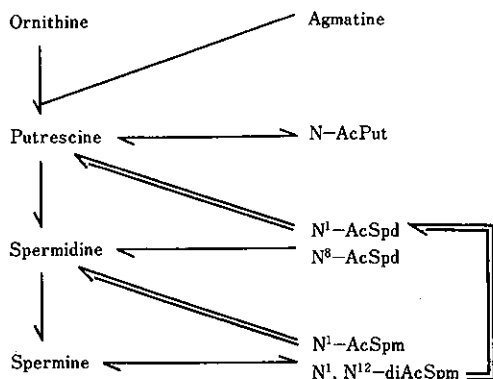


〔省略記号〕 DAO: ジアミン酸化酵素, MAO: モノアミン酸化酵素, ODC: オルニチン脱炭酸酵素,
PAO: 血清アミン酸化酵素, SAMDC: S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素, SDS: ス
ベルミジン合成酵素, SMS: スベルミン合成酵素

図—13 組織内および循環系でのポリアミン異化



図—14 アセチルポリアミンの代謝



(3) オルニチン脱炭酸酵素の活性調節

ポリアミン合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素 (ODC) は、前述の如く異常に寿命 (半減期15~30分) が短く、また細胞増殖時には顕著で速やかな酵素活性上昇 (酵素産生誘導) を示す。この酵素タンパクの合成や分解と云う量的調節機構に加えて、活性変動と云う質的活性調節機構の存在が明らかにされつつある。先づ ODC 活性を抑制するタンパク質が見い出され、アンチザイム²⁷⁾と名称され、それにはアンチザイム-1と-2の2種類が存在すること²⁸⁾、次にこのアンチザイムに対して阻害作用するアンチザイム・インヒビター^{29,30)}が見い出され、さらに生体内に存在するいくつかの物質、例えばリン脂質、血清アルブミンなど、が ODC 活性の阻害や上昇を行う³¹⁾。

7. ポリアミン合成酵素阻害剤

ポリアミン合成酵素阻害剤の開発はポリアミン生合成機構の解析に重要であるとともに、制がん剤開発にもつながる問題である。しかもポリアミンが発がんにおけるプロモーターとして認識される様になった現状では益々

関心を集めている。

生合成のステップに対して、(i)ODC 阻害剤、(ii)S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素 (SAM-DC) 阻害剤、(iii)スベルミジン合成酵素阻害剤、(iv)スベルミン合成酵素阻害剤、(v)ポリアミンアナログ、に分類し一覧表とした(表-11)。

表-11 ポリアミン合成酵素阻害剤

阻害部位、様式	化合物 (略号)	文献
オルニチン脱炭酸酵素	D- α -ヒドラジノオルニチン	32
	DL- α -ヒドラジノ- δ -アミノバレリアン酸 (DL-HAVA)	32
	トランス-3-デヒドロ-DL-オルニチン	32
	トランス-1,4-ジアミノ-2-ブテン	32
	N-(5-フォスフォビリドキシル)オルニチン	32
	α -ヒドラジノ- α -メチル-(土)-オルニチン	32
	1,3-ジアミノプロパン	32
	α -メチル-(土)-オルニチン	32
	α -ジフロロメチルオルニチン (DFMO)	33
	ザルコマイシンおよびその誘導体	34
S-アデノシルメチオニン脱炭酸酵素	メチルグリオキサールビス(グアニルヒドラゾン) (MGBG)	32
スベルミジン合成酵素	1,1'-(メチルエタンジイリデンジニトロ)-ビス(3-アミノグアニジン) (MBAG)	32
	5'-メチルチオアデノシン	35
	5'-エチルチオアデノシン	35
	S-アデノシルホモシステインスルホン	35
	ジシクロヘキシルアンモニウム硫酸塩	35
	S-デオキシアデノシル-(5')-2-メチルチオエチルアミン	35
	S-アデノシル-3-チオ-1,8-ジアミノオクタン	35
	N-クロロスルフォニルジシクロヘキシルアミン (CSD)	36
	5'-メチルチオアデノシン	35
	5'-エチルチオアデノシン	35
スベルミン合成酵素	5'-メチルチオツベルシジン	35
	5'-メチルチオツベルシジン	35
ポリアミンアナログ	スベルミンジオール	37, 38

8. 定量

ポリアミンの定量法は、定量法の感度(表-12)および操作上の難易や取扱う試料種などによって選択される。

表-12 各種ポリアミン定量法の感度

方 法	試薬または検出法	感度(p moles)
電気泳動	ninhydrin	3,000—5,000
薄層クロマトグラフィー	dansyl	25—100
液体クロマトグラフィー	ninhydrin	1,000—2,000
(アミノ酸アナライザーを含む)	fluorescamine	200
高速液体クロマトグラフィー	ninhydrin	25—100
	dansyl	25—50
	o-phthalaldehyde	3—15
ガスクロマトグラフィー	trifluoroacetate	200—600
	pentafluoroacetate	1
	(electron capture)	
酵素法	H ₂ O ₂ -peroxidase	3,000—5,000
ラジオイミノアッセイ	antibody	1

定量法の適用は、臨床上標的としているポリアミン種に対して高感度化、大量試料処理や簡便化に改良がなされており、その点では酵素法が期待されている。しかし、ポリアミンのみならず代謝物およびその抱合体の研究、とくにがんの特異的なポリアミン誘導体の検索は今後も重要である。

試料種としては、尿・血漿・血清・脳脊髄液・赤血球・骨髓穿刺液・組織片などを対象としており、ポリアミンはアセチル化体や抱合体として存在しているため前処理として除タンパクや加水分解操作などが必要である。とくに尿は試料入手が容易であるため良く分析対象となっている。従来前処理として酸水解を行っていたが、deacetylase (acylpolyamine amidohydrolase) の開発³⁹⁾によって簡便化されている。

ポリアミン定量値については綜説^{40,41)}を参照されたい。

9. おわりに

ポリアミンとがんとの関係で早期診断のマーカーとして有用ではないとの見解が定着しつつあって、一時ほどセンセーショナルな取扱いは受けていないものの、発がんのプロモーターとの認識から制がん対策の一環として注目されている。例えば阻害剤である DFMO³³⁾ (以前は駆虫剤として使用) が予防薬としての期待が持たれていること⁴²⁾、治療薬としてのこの検討は DFMO 単独のほかにインターフェロン、canavalmin, cyclosporin A などについて国際ポリアミンシンポジウム (1984年8月、後述) で報告されていることなどがある。

ポリアミンは、がん患者の臨床病期・化学療法や複合療法の迅速な評価・治療終了時期の設定および再発の早期予知などにマーカーとして重要視されている。

基礎研究においても着実に解析が進展している。そのなかでも注目される報告を挙げておく。真核細胞のタンパク質合成系でのペプチド鎖伸長因子 eIF 内に hypusine N^ε-(4-amino-2-hydroxybutyl) lysine) が構成成分として存在すること⁴³⁾ やポリアミンによる修飾ポリデオキシリボスクレオチド 2 重らせん B 型構造から Z 型への転移⁴⁴⁾ などがある。

この様な背景のもとに、国内でも活発な学術活動があり、昨年度の臨床病理学会でシンポジウム「腫瘍マーカーとしてのポリアミン測定とその臨床的意義」が開催され、同名のタイトルで臨床病理・特集第59号 (1984年7月) が発刊された。本年1月には日本ポリアミン研究会が設立された。また、8月下旬には第3回国際細胞生物学会のサテライトシンポジウムとして「Polyamines: Basic and Clinical Aspects」が岐阜で開催された。さらに、1986年にはヨーロッパで定期的に催されている国際ポリアミンシンポジウムの日本での開催が予告されている。

文 献

- 20) 岡田昌人, 川島誠一, 今堀和友: 蛋白質・核酸・酵素, 25, 845—855(1980)
- 21) 熊谷英彦, 山田秀明: *ibid.*, 29, 357—373(1984)
- 22) 永津俊治, 松井俊和, 新保寛, 藤田啓介: 臨床病理, 臨時増刊第59号, 23—28(1984)
- 23) N. Seiler, F. N. Bolkenius & O. M. Renner: *Med. Biol.*, 59, 327—333(1981)
- 24) I. Matsui & A. E. Pegg: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 92, 1009—1015(1980)
- 25) I. Matsui & A. E. Pegg: *Biochem. Biophys. Acta*, 633, 87—94(1980)
- 26) A. E. Pegg, I. Matsui, J. E. Seely, M. L. Pritchard & H. Pösö: *Med. Biol.*, 59, 327—333(1981)
- 27) J. S. Heller, W. F. Fong & E. S. Canellakis: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 73, 1858—1862(1976)
- 28) J. S. Heller, R. Rostomily, D. A. Kyriakidis & E. S. Canellakis: *ibid.*, 80, 5181—5184(1983)
- 29) K. Fujita, Y. Murakami & S. Hayashi: *Biochem. J.*, 204, 647—652(1982)
- 30) 林 伸一: 日本医師会雑誌, 91, 457—463(1984)
- 31) 木谷隆子, 藤沢 仁: 文部省科研費「細胞の増殖, 分化, およびがん化の過程におけるポリアミンの役割と代謝調節機構」, p. 67—71(1984)
- 32) 井上秀夫, 竹田義朗: 生化学, 49, 411—428(1977), 竹田義朗: 化学と生物, 15, 224—225(1977)
- 33) P. S. Mamont, M.-C. Duchesne, J. Grove & P. Bey: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 81, 58—66(1978)
- 34) A. Fujiwara, Y. Shiomi, K. Suzuki & M. Fujiwara: *Agr. Biol. Chem.*, 42, 1435—1436(1979)
- 35) 樋廻博重: 化学の生物, 19, 435—436(1981), 樋廻博重, 池田忠夫: 生化学, 58, 255—261(1981)
- 36) 樋廻博重, 塚田哲也, 中島邦夫: ポリアミンシンポジウム抄録集, p. 10(1984)
- 37) 柳川弘志: 化学と生物, 6, 230—232(1978)
- 38) 江上不二夫, 品中 寛, 福田 薫: 蛋白質・核酸・酵素, 26, 1480—1484(1981)
- 39) 久保田俊一郎, 岡田昌人, 今堀和友, 大沢伸昭: 医学のあゆみ, 124, 22—24(1983)
- 40) 藤田啓介, 永津俊治, 新保 寛: 蛋白質・核酸・酵素, 26, 1273—1288(1981)
- 41) 大沢伸昭, 久保田俊一郎: 臨床病理・特集第59号, 185—189(1984)
- 42) 読売新聞, 1984年9月19日朝刊号
- 43) H. L. Cooper, M. H. Park, J. E. Folk, B. Safer & R. Braverman: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80, 1854—1857(1983)
- 44) M. Behe & G. Felsenfeld: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 1619—1623(1981), 山川敏郎: 臨床病理・特集第59号12—22(1984)

新 製 品

国家標準に基づく標準液検査制度適合品

金属標準液およびpH標準液



—KANTO Reagents—

物の重さは、日本中どこで測っても同じ数値を示します。これは、重さの基準となる分銅について原器が定められており、分銅のトレーサビリティ体系（国家標準への求源性）が確立しているからです。

化学分析で物質の組成などを測る場合も同様で、いつ、どこで測ったものであっても、その値は同じであることが必要です。そうするためには、化学分析において分銅の役割を果たす標準物質を正確に調製しなければなりません。

関東化学㈱は、国家標準に基づく国内初の認定事業所として金属標準液およびpH標準液の製造と販売を行っております。

金 属 標 準 液

原子吸光分析用
for Atomic absorption
spectrometry
化学分析用
for chemical analysis

品名: 銅標準液 (銅1000)
Cica No. 56452

Cat. No. 56452 250ml

Cu 1000
μgCu/ml(20°C)

銅標準液
Cu Standard Solution
Cica-Reagent

製造元: 関東化学株式会社
KANTO CHEMICAL CO., INC.

金属標準液は、銅(Cu1000)を始めとして順次発売して参ります。

金属標準液(原子吸光分析用、化学分析用)

品 名	種 類	製品番号
銅標準液	Cu 1000	56452
亜鉛標準液	Zn 1000	56489
カドミウム標準液	Cd 1000	56447
ニッケル標準液	Ni 1000	56468
コバルト標準液	Co 1000	56449
鉛標準液	Pb 1000	56469
鉄標準液	Fe 1000	56454
ビスマス標準液	Bi 1000	56445
クロム標準液	Cr 1000	56450
アンチモン標準液	Sb 1000	56474
ヒ素標準液	As 1000	56440
マンガン標準液	Mn 1000	56463

pH 標 準 液

原子吸光分析用
for Atomic absorption
spectrometry
化学分析用
for chemical analysis

品名: 中性りん酸塩 pH 標準液 (pH 6.86)
Cica No. 55203

Cat. No. 55203 500ml

pH=6.86
(25°C)

中性りん酸塩 pH 標準液
pH Standard Solution
Cica-Reagent

製造元: 関東化学株式会社
KANTO CHEMICAL CO., INC.

0.02489mol/l リン酸二水素カリウム溶液
0.02489mol/l リン酸水素ナトリウム溶液

第2種

T(°C)	pH	T(°C)	pH	T(°C)	pH
0	6.98	20	6.85	25	6.83
5	6.95	25	6.84	40	6.84
10	6.92	30	6.84	70	6.84
15	6.90	40	6.84	80	6.84
20	6.88	45	6.83	90	6.82
25	6.86	50	6.83	95	6.82

取扱い上の注意

1. 容器をよく洗った後、開封すること。
2. 開封した場合は、直ちに使用のこと。
3. 表示のpH値は、25°Cでの値である。

検査機関
財団法人 化学品検査協会

Lot No. 保証期限

pH標準液は、第2種の中性りん酸塩pH標準液(pH6.86)をはじめ、下記の製品が順次発売となります。

pH標準液

品 名	種 類	pH 値	製品番号
しゅう酸塩pH標準液	第2種	1.68	55201
フタル酸塩pH標準液	第2種	4.01	55202
中性りん酸塩pH標準液	第2種	6.86	55203
りん酸塩pH標準液	第2種	7.41	55206
ほう酸塩pH標準液	第2種	9.18	55204
炭酸塩pH標準液	第2種	10.01	55205

関東化学株式会社 試薬事業本部

103 東京都中央区日本橋本町 3-7 03(663)7631
541 大阪市東区瓦町 3丁目1番地 06(222)2796



薬学ゆかりの外国人(19)

——ケクレ Friedrich August Kekulé——

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

有機化学構造の先覚者

F. A. ケクレ (1829~1896) は、ドイツのダルムシュタットが生んだ世界的化学者の三傑のひとりとして、不朽の業績に輝いている。

生誕年によると、ケクレは最年少で、メルク社創設者 H. E. メルク (1794~1855) は、ケクレより35歳年長である。恩師 J. von リービッヒ (1803~1873) よりも26歳若年ということになる。

ケクレの門下からは、ノーベル賞 (1896年設定) を受賞した J. H. ファントホッフ (1901年第1回受賞)、E. フィッシャー (1902年)、A. von バイヤー (1905年) ほか、薫陶を受けた多くの逸材が輩出している。

ケクレの最も顕著な業績は、炭素化合物の分子の構造に関する基本的な学説、つまり炭素4価説と炭素連鎖説を確立したことである。しかも有機化学構造の理論的分野の証明にとどまらず、化学構造に基づいて、実用的な工業化を図った。特にベンゼンの構造の解明によって、医薬品はじめ多方面の必需品の合成が可能になり、化学工業の限りない発展にみちびいたケクレの功績は計り知れない。

少年の日の飛沫

19世紀前半の1829年、ケクレが生まれた頃のドイツは、まだ統一国家成立以前で、北方の強大なプロシアを盟主とする大小の公国が、ドイツ連邦を形づくっていた。ケクレの生地ダルムシュタットは、ヘッセン公国の首都であった。

父は軍事参議官で、性格の温和なケクレは、理智的な才能も優れ、誰からも愛される父の自慢の息子であった。ギムナジウムでは得意の数学と製図の技能を伸ばし、将来の建築家を夢見ていた。

ところが平穏無事のケクレ少年は18歳の時に、不意に思いもかけない突発事件にまき込まれた。1847年6月13日夜、たまたまネッカー通りのさる邸宅前を通りすがりに出火騒ぎで、とっさに仲間と一緒に飛び込んで消火に当たった。

しかし、単なる失火ではなく、伯爵夫人殺害に絡む犯罪事件であったため、波紋は大きく輪を広げた。不審火の原因捜査上、化学専門家のメルクやリービッヒも参考意見の供述を求められた。

そして波紋は、最初の目撃者のひとりとして、ケクレ

少年にも及び、証人として法廷に呼び出された。異常な緊張感で応答したケクレは、犯人が狙った証拠物件の指輪に異様なショックを覚えた。金銀の2匹の蛇が絡み合うデザインで彫刻された指輪の神秘的な印象が、柔軟な少年の脳裏に鮮明に焼きつけられたと思われる。

後年、ケクレが夢うつつのうちに、ベンゼンの連鎖状の構造式のヒントを得たという論拠を、この遠い日の指輪のイメージに連結する説もある。

リービッヒ教授に魅せられて

ケクレはギムナジウムの学業を終了して、念願通りヘッセンのギーセン大学に入り、建築学科に学んだ。建築家として成功する自信があったが、ふと化学の興味にひかれて、ただ一度の生涯の運命の岐路に決断した。

化学科のリービッヒ教授の学徳にあこがれて、国内はもとより、ヨーロッパ各国から学徒が参集する化学の妙味に、好奇心が駆り立てられた。教室に紛れ込んで、全身を耳にした。自然に滲み出る教授の豊かな教養、高い人格と深い学識から、哲学的理論にもとづく真理探求の学問分野は、教授への畏敬の念とともに、彼の心を捉えて離さなかった。最上の師にめぐり合った感動で、建築家に背を向けて、化学者の道へ直進したのであった。

こうしてケクレのように、有機化学の創始者、リービッヒ教授の学殖や風格に魅せられて、有機化学研究に引き込まれた正統学徒は少なくなかった。ケクレの先輩で、後にベルリン大学化学教授になった A. W. von ホフマンも、ギーセン大学の学生時代に法科から化学科に転じて大成した同僚であった。

ホフマンは石炭タールからベンゼンを発見した研究で有名である。ベンゼンの構造式を決定したケクレとの共同研究によって、祖国ドイツの化学工業の母体を創った事情は後で触れる。

ケクレのギーセン大学での学修時代は、リービッヒ教授の厳しい指導を受けて、有機化学の真髄を究める研學に無我夢中で、充足感の溢れる日々を送り迎えていた。ケクレの叡智は進境もいちじるしく、教授からも将来を目されていた。

その頃リービッヒ教授は疲労困憊の境地にあった。既に有機化学の最高指導者として、化学の進歩に貢献した多くの不滅の業績を残すとともに、優れた化学者たちの育成にも尽くした。しかし多年研究に没頭する余り、過

労がもとで病苦と不眠症に悩まされて、極限に達していた。

かつて22歳の理想に燃えた新進のリービッヒ教授は、ギーセン大学にドイツの大学では最初の化学実験室創設の使命に燃えて、献身的な努力によって目的を達成した。28年間営々と教育と研究の実践に最善を尽くした結果、心身を消耗して、医師の休養宣告に従わざるを得なくなった。時に1852年49歳であった。

ケクレは23歳、大学の課程を終えた段階で、研究室に残って実技を磨く期待が、教授の勇退で当てがはずれて、失望を隠せなかった。

教授もかつて自身が青年時代フランス遊学で得た貴重な体験から、ケクレの有望な学才を伸ばすために、フランスやイギリスで活躍している門下生で、著名な化学者の研究室に留学を勧めた。

遊学履歴

ケクレは懇切な教授の助言と配慮に感謝して、化学修業の遊学の途に旅立った。教授は門下の中から、ケクレのために有利な影響を与える適任者を選んだ。

そのひとり、フランス人のC.A. ウルツ (1817~1884) は、パリのソルボンヌ大学教授であった。おもな業績のうち、グリセリンが3個アルコールであること、グリコールの発見などが知られる。フリーデル・クラフツ反応の完成もあげられる。

同じくフランス人のC. ゲルハルト (1816~1856) は、アセトアニリドやアセチルサリチル酸の創製ほかの業績で著名で、原子の置換でケクレと共同研究を行った。

イギリスの大化学者A.W. ウィリアムソン (1824~1904) は、ロンドン大学の化学教授を永く努めた。ウィリアムソンの先駆的業績の中でも、化学には哲学のほかにも物理学と数学が必要という学説は抜きんでていた。化学は物質の合成や分子の構造を知るだけでなく、物質分子間の原子の置換説を唱えた。

余談であるが、ウィリアムソンには日本人学生が学んだ恩誼がある。文久3年 (1863) 長州藩士伊藤博文、井上馨ら5人が、ひそかに脱藩して英国に渡航し、ロンドン大学教授ウィリアムソンに化学の指導を受けた。

明治10年 (1877) 桜井錠二は19歳で官命により英国に留学、ロンドン大学でウィリアムソン教授に師事した。明治14年帰国して、東京大学理学部初代教授となり、化学の教育、振興に貢献した。

ハイデルベルク大学講師の異数の研究

ケクレは4年間フランスやイギリスに遊学して、リービッヒの薫陶を受けた著名な化学者たちに師事して、有機化学研究に専心打ち込んだ。その間、各研究室の見学、化学者たちとの交流によって見聞を広め、豊かな情操や教養、国際感覚を修得した。自主的研究の気概に燃えて1856年帰国の途についた。27歳であった。

ケクレは郷里に程近い名門のハイデルベルク大学に論文を提出、学位を得て、同大学講師となり教師の一步を踏み出した。近くに個人研究室を設置して、研究に熱意を注いだ。

ケクレは、リービッヒの課題でもあった、有機化学の基本的な構造論の解明に挑戦した。その前提として、有機化合物すなわち炭素化合物の炭素原子が4個で、化合の中心になっていることを突きとめた。更に炭素原子同士が互に連鎖状に結合していることを確めた。いわゆる炭素4価説と炭素連鎖説の学説をまとめて発表した。1858年29歳であった。

有機化学の基礎を築いた研究業績として高く評価され、同年ベルギーのガン大学教授に招聘されて赴任した。

ガン大学でベンゼンの構造発見

ケクレの信望は、ガン大学でいっそう高まった。教授の深い学殖は、学生を魅了さずにはおかなかった。個性豊かな教授の学風が、緊張した教室にみながって、研究意欲を盛り上げて、多士済々の化学者が育成された。ハイデルベルク以来のバイヤーを初め、ケルナー、ヒューブナー、ラーデルブルクらが伝えられている。

ガン大学におけるケクレ教授の最も重要な業績は、1865年36歳の時、ベンゼンの構造について、初めて確定した学説を発表した。骨子は、(1)すべての芳香族は最小の分子量のもので、対応する脂肪族のものよりも炭素の数が多し。(2)最小でも6個の炭素がある。(3)最小の分解生成物は C_6H_6 か C_6H_6O である。

この基本的な学説に基づいて、ベンゼン C_6H_6 の炭素原子が互に環状に結合している、一種独特の亀甲型の構造を発見したのであった。

ちなみに、ベンゼンの名は、1833年当時ベルリン大学化学教授であったE.E. ミッCHEルリッヒが、安息香酸を分解してベンゼンをつくり命名した。ミッCHEルリッヒは27歳で抜擢されて、ベルリン大学の初代化学教授クラブロートの死去に伴い、その後任となった。ミッCHEルリッヒ没後、ホフマンが継承した。

ホフマンが石炭タールからベンゼンを発見したのは1845年で、恩師リービッヒの推薦で、英国王立化学学校長に就任早々であった。

20年後の1865年、ホフマンが祖国ベルリン大学教授就任と時を合わせて、同門のケクレがベンゼンの構造式を発見した。この偶然の一致に意気投合した両氏は、ベンゼンの置換体、誘導体から数限りなく合成される物質の工業化の共同研究の協議を進めた。

ボン大学における産学協同の化学工業化

2年後の1867年、具体化の機会が訪れた。ケクレが西ドイツのボン大学教授に迎えられたからで、38歳の熟年の境地にあった。ケクレの非凡な化学構造論の着眼は、化学物質の理論的解明に終らせず、化学構造に基づいて、気宇壮大な応用分野の開発にあった。

とくにドイツ国家繁栄を期して、一大化学工業興隆の構想は、他の追随をゆるさなかった。しかも原料は廃棄処分に困る無尽蔵の石炭タールの廃物利用で、一石二鳥の事業計画であった。

研究室ではケクレ教授の指導の下に、ベンゼンの置換体や誘導体の合成研究が活発に展開された。そのなかから医薬品、染料、香料その他、有用価値のある適正な物

質を発見して、品質の吟味に研究を重ねた。

ある確信を得た段階で、ホフマンと熟議の結果、事業計画を進めた。拠点はボンの南で、距離的には生地ダルムシュタットに近い南西に当たるルドウィヒスハーヘンに、アニリンソーダ会社を創業した。各種製品が各国に輸出されて、確実な品質への信頼が、世界に誇るドイツ化学工業の基礎を築いた。

ケクレは1867年就任以来、67歳の生涯を閉じるまでの29年間、ボン大学教授の任を全うした。その間、1873年、ミュンヘン大学教授であった恩師リービッヒの死去により、後任を懇請されたが辞退して、高弟のバイヤーを推挙した。

ボン大学時代にもその門から、前出のノーベル賞受賞のファントホッフ（オランダの物理学者）、フィッシャー

ほか多くの優れた化学者が、化学の進歩に寄与した。

1890年はケクレ教授が、ベンゼンの亀甲型構造を発見して、有機化学構造論を確立した年から25年に当たるといので、門下たちによって記念祝賀会が開催された。ケクレは晩年に近い61歳であった。

ケクレはベンゼンの環状式を考案した往事を回想して、思考の瞑想の中に突然、2匹の蛇が互に尾をくわえて環状に旋回する想念を直覚的に捉えた、という意味を述べた。

恐らく少年の頃に恐怖を与えた蛇の彫刻の指輪のイメージが、真理を解く不滅の業績に暗示的にひらめいたのは、偶然ではない。空間に理智の光の一閃に天の啓示の連鎖が浮かんでくる。

〈新製品紹介〉

シルバーステイン KANTO

——電気泳動用銀染色キット——

ポリアクリルアミドゲル電気泳動法（PAGE）により泳動したタンパク質の染色は、クマシーブリーリアントブルー（CBB）による染色が一般的ですが、銀染色法はCBB法と比べ10～100倍の検出感度を有する方法として注目されております。しかし銀染色法は一般に——①試薬の調製や染色操作が複雑で時間がかかる。②重金属を含む液を使用したり、あるいは爆発性のある銀アミドを生成する危険がある。③そして最も重要な点の1つとして、染色性の調節が難しく、バックグラウンドが共染しやすい——などの欠点がありました。

シルバーステイン KANTO は2段階増感法を用いて、これらの欠点を解決しました。簡単な操作で、短時間に美しい染色結果が得られます。

特 長

1. 簡単な操作
固定→増感→銀処理→現像のわずか4ステップです。
2. 美しい染色結果
シルバーステイン KANTO は現像が緩やかに進むよう調整されています。現像停止のポイントを判別しやすく、美しい染色結果が得られます。
3. 高感度
タンパク質はCBB法の10～100倍（1 ng）、核酸はエチジウムブロミド法の5～10倍感度が得られます。
4. 迅速
2時間以内で固定から現像まで完了します。
5. 重染色が可能
CBBで染色したゲルの重染色ができます。
6. All-in-One
必要な試薬はすべてキット内に含まれます。

Cat. No. 57650 Silver Stain KANTO

電気泳動銀染色キット

スラブゲル（140mm×140mm×1.0mm）

25枚分

〈編集後記〉

うっとうしい梅雨も、やっと終りに近づき、灼熱の夏もすぐ、そこにきております。人々は楽しい夏の休日を待ちわびております。早速お手許にケミカルタイムスNo.3をおとどけ致します。本号には水野先生の「植物の自己防禦物質」のII、山川先生の「ポリアミンの生化学」のIIIをはじめ、中島先生の「新しいガン研究の流れ」および根本先生の連載「薬学ゆかりの外国人(19)」としてケクレ伝など大変興味あるお話を掲載させていただきました。

どうぞ、お楽しみ下さい。さて今年の夏の長期予報ですが、気象庁では、暑くて短いとの予測です。

その「暑くて短い夏」？を存分にお楽しみ下さい。毎度のことですが、ご繁忙にもかかわらず、ご執筆に貴重なお時間をさき下さいました諸先生の厚意に深く感謝しつつ筆をおかせて戴きます。〈山田記〉

〈追記〉ご愛読者の皆様へ……近いうちにダイレクトメール送付リストの見直しをする予定でおりますので、その節はよろしくご協力下さいますようお願い申し上げます。



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地

電話 (03) 279-1751

編集責任者 山田 博 昭和60年7月1日 発行