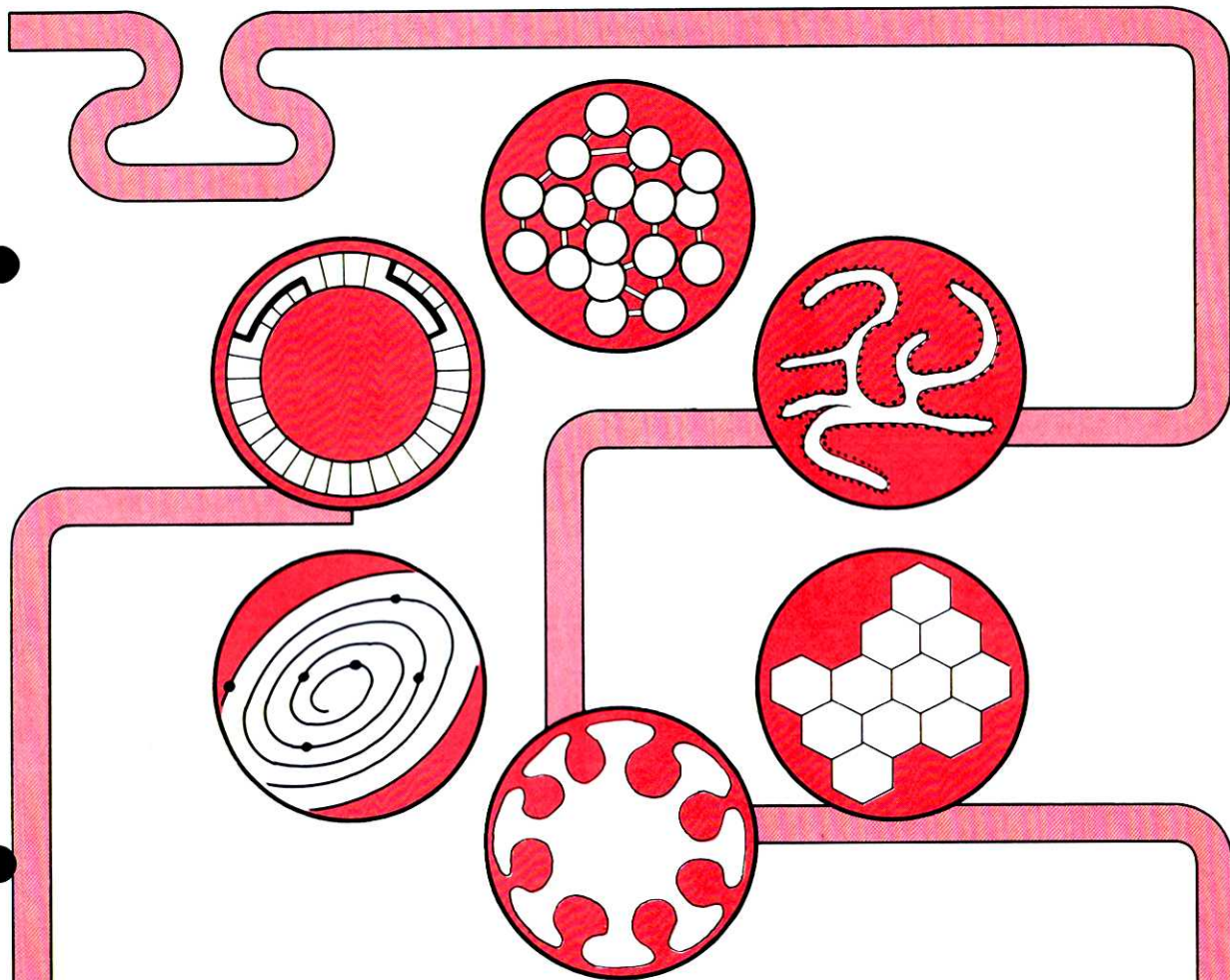


THE CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446
KANTO CHEMICAL CO., INC

1991年 No.3 (通巻141号)



目 次

キノコ類の薬効・食効とその利用(6).....	水 野 卓.....	50
臨床化学並びに臨床化学検査への接近.....	佐々木 禎 一.....	58
9. 血清(漿)中蛋白		
白金ブルー錯体の溶液内挙動と水素生成触媒機能.....	松 本 和 子.....	66
	酒 井 健	

編集後記.....		72
-----------	--	----

キノコ類の薬効・食効とその利用(6)

静岡大学農学部 教授 農学博士 水野 卓

VI. マイタケ(舞茸)

学名 *Grifola frondosa* (Dicks.: Fr) S. F. Gray

多孔菌科(さるのこしかけ科, Polyporaceae)

目次

はじめに	3. 菌糸体からの多糖類	6. その他
1. 栄養・食味成分	4. レクチン	7. 利用
2. 子実体の多糖類	5. 酵素	文献

はじめに

マイタケ(舞茸)は日本全土をはじめ、北半球温帯以北、欧州、北米にも分布している。野生のものはミズナラ、ブナ、シイなど主にぶな科の大木の根元に、巨大株となって、毎年9~10月頃に発生する。ウメ、カキ、スモモ、アンズ、モモ、コナラなどの樹木にも発生が見られる。それらの木の心材を侵して所謂白腐れを起こす菌類(リグニン分解菌)の一種である。

野生のものは美味で、歯切れも素晴らしく、極めて香りが良好で、一級の食菌(食用キノコ)と言えよう。

Grifola frondosa なる学名は、イタリアのキノコの俗名から採ったといわれ、半身ライオン、半身ワシの怪獣由来の名称との説がある。

マイタケなる和名は、その形が花びらが舞う姿に、あるいは天女が裾を翻して舞う姿に似ており、また、このキノコを見つけた人が有頂点になって踊る姿を連想してウイタケ(舞い茸)、メウダケ(踊る茸)をもじってマイタケ(舞茸)となったとの一説もある。

漢方では「鶏しょう」と呼ばれ、中国の「本草綱目」には脾胃を益し、神(神経、精神)を清め養い、痔を治すために繁用されるとの記載がある。

マイタケの仲間として以下の3種が知られている。

シロマイタケ(*Grifola albicans*, シロフ, シロッコ, シロブサ, ワセマイタケ): マイタケに類似しているが、色が白から淡黄色、肉質は脆く、歯切れも悪い。発生の時期がマイタケよりも1週間ほど早いのでワセマイタケとも呼ばれる。

トンビマイタケ(*Grifola gigantea*, トビタケ, トビマイ, ドヨウマイタケ): におい悪く、食用に耐えない。

チョレイマイタケ(*Grifola umbellata*, あるいは *Dendropolyporus umbellatus*): 子実体は美味であるが、食用

にするほど大量には採集出来ない。その菌核を猪苓(イノシシの糞を意味する)といい、漢方薬(利尿、治淋、解熱などの作用)に配合されている。猪苓湯、五苓散、猪苓散、紫苓湯、分清飲、王道無憂散(老人のガン薬)、当帰粘痛湯(中風、神経痛、関節炎)などがこれである。Ergosterol, 2-Hydroxy tetracosanoic acid, Biotin などの存在が指摘されているが、薬効との関係は未詳である。猪苓から抗腫瘍活性(BRMの一種)を示す β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカンが単離された。

近年、オガクズを基材とした菌床を用いるビンあるいは袋栽培が盛んになってきた。連続液体培養法も研究されている。食用として市場に出荷されている生マイタケの大部分は菌床栽培品である。新潟、長野、群馬、静岡など我国で生産された生マイタケは1,506トン(1985年)に達している。

乾燥マイタケとして健康食品(マイタケ茶、全粉末、熱水抽出エキスの粉末、顆粒、ドリンク)などへの加工に利用されるようになった。

1. 栄養・食味成分

(1) 一般成分

ミズナラのおが屑: 麩: 大豆粕 = 80:10:10 (w/w/w) の菌床にビン栽培されたマイタケ発生時の一般成分の変化を表1に示した¹⁾。原基 $\rightarrow$ 幼若子実体 $\rightarrow$ 成熟子実体と

表1. マイタケの子実体形成期の化学成分(乾物%)¹⁾

	原基	幼若子実体	成熟子実体
粗蛋白*1	45.8	26.9	18.9
粗脂肪	1.2	1.5	1.7
粗灰分	7.8	4.8	4.4
全糖質*2	45.2	66.8	75.0

*1 N $\times$ 6.25=粗蛋白

*2 100-(粗蛋白+粗脂肪+粗灰分)=全糖質

TAKASHI MIZUNO

Department of Applied Biological Chemistry,
Faculty of Agriculture, Shizuoka University,
836 Ohya, Shizuoka 422, JAPAN

- 2 -

Development and Utilization of Bioactive Substances
from Medicinal and Edible Mushroom Fungi (6),
MAITAKE, *Grifola frondosa*.

変化し生育するに従って、粗蛋白含量は急激に減少し、全糖質量が急増する。

収穫期の生マイタケ（子実体）は水分91%を含む。食品成分の分析例（乾物当たり%, mg%）を表2にまとめた。マイタケは蛋白とともに炭水化物を主成分とするキノコであり、繊維質も多く含まれる。ビタミン類としてB₁とB₂を含有するが、A, Cは全く含まれない。この他、エルゴステロール（プロビタミンD）はキノコの常成分として存在する。

(2) 無機成分

子実体にはミネラルとしてK, Pが多く, Mg, Ca, Na, Znなどの順で含量が多い(表2, 3)^{1, 5)}。

表2. マイタケ（子実体）の栄養成分¹⁾

	新鮮物	乾物
水分	91.0%	—
蛋白質	3.7	40.7%
脂質	0.7	7.8
灰分	0.8	8.9
炭水化物	2.4	26.6
繊維質	1.4	15.5
無機質		
Ca	1 mg%	11 mg%
P	130	1443
Fe	0.5	6
Na	1	11
K	330	3666
ビタミン		
A	0	0 mg%
B ₁	0.25	3
B ₂	0.49	5
C	0	0

(3) 遊離アミノ酸

キノコの呈味成分としてヌクレオチド、遊離糖、有機酸などとともに遊離アミノ酸の種類と含量が注目される。旨味に関与するGluが最も多く含まれ、次いでAla, Thr, Asp, Val, Lys, Argの含量が多い。マイタケの子実体形成期におけるそれらの含量変化を表4に示した¹⁾。

原基→幼若子実体→成熟子実体とキノコが生育するにつれて、遊離アミノ酸総含量は半減する。中でもAsp, Thr, Ser, Glu, Ala, Tyr, Lys, Argなどの含量が激減している。

表4. マイタケの子実体形成期における遊離アミノ酸含量(mg%)¹⁾

アミノ酸	原基	幼若子実体	成熟子実体
Asp	44.1	26.2	18.4
Thr	48.9	35.3	18.9
Ser	52.5	38.1	22.8
Glu	83.4	84.0	44.6
Pro	24.8	27.6	9.4
Gly	15.4	17.6	9.8
Ala	62.5	47.5	23.6
Cys	—	—	—
Val	36.2	11.3	18.2
Met	—	—	—
Ile	9.5	3.2	2.6
Leu	4.4	2.7	1.9
Tyr	14.0	6.8	4.5
Phe	6.9	6.6	4.4
Lys	37.4	28.7	14.4
His	17.5	15.6	8.1
Arg	42.4	21.2	14.1
合 計	499.9	372.4	215.7

表3. マイタケの子実体形成期における灰分含量(乾物当たり mg%)¹⁾

	原 基	幼若子実体	成熟子実体	天然子実体 ⁵⁾	ビン栽培子実体 ¹⁵⁾
Ka	1,686	1,356	1,992	1,900	2,490
Na	59	14	18	58	94
Mg	296	195	194	49	325
Ca	103	83	98	52	3
Fe	18	4	4	29	7
Mn	2	0.5	0.6	0.9	0.4
Cu	—	2	4	2	12
Zn	9	5	8	6	15
P	—	—	—	258	6,632
B	—	—	—	—	27
Cd	—	—	—	1	—
Pb	—	—	—	5	—
Mo	—	—	—	—	0.2
Ge	—	—	—	—	49 ppb

(4) 遊離糖類

マイタケにはトレハロース、グルコース、マンニトールなどが含まれている。生育につれてマンニトール含量は減少し、トレハロース量は急増する。グルコース含量は原基→幼若子実体→成熟子実体と生育するにつれて一旦増加し、成熟子実体では減少した(表5)¹⁾。

(5) 有機酸

子実体形成期において、遊離状の有機酸としてピログルタミン酸、乳酸、酢酸、蟻酸、リンゴ酸、クエン酸、コハク酸、シュウ酸、フマル酸が検出された(表5)¹⁾。リンゴ酸は有機酸全量の47~50%を占めており、ピログルタミン酸、フマル酸、コハク酸を加えると80%を超えている。生育に伴うそれらの含量変化は他の成分に比べて少ない。

(6) 脂 質

(i) 中性脂質(トリグリセリド, TG)

生マイタケから全脂質(収率0.25%)を抽出し、これをケイ酸カラムクロマト法(クロロホルム溶出)によって中性脂質画分を分離後、再クロマト法によってTGが分離精製された。TGの構成脂肪酸の位置的分布と分子種組成が表6のように明らかになった²⁾。

(ii) ステロール脂質(アシルステロール)

上記の生マイタケ全脂質から中性脂質を分別した後、ケイ酸薄層クロマト法によって2種の中性ステロール系脂質、遊離ステロールなどが分離された。ステロールの大部分はエルゴステロールであり、フンジステロール、メチルステロールなども認められた。ステロール脂質のステロール組成を表7に、また脂肪酸組成を表8に示した³⁾。

表5. マイタケ子実体形成期における遊離糖及び遊離有機酸含量(乾物%)¹⁾

	原 基	幼若子実体	成熟子実体
マンニトール	1.0 %	0.7 %	0.3 %
グルコース	1.4	5.9	3.9
トレハロース	2.2	4.6	5.3
ピログルタミン酸	640 mg%	256 mg%	418 mg%
乳 酸	44	65	37
酢 酸	276	167	159
蟻 酸	77	98	149
リンゴ酸	1,775	1,192	1,283
クエン酸	140	70	98
コハク酸	319	313	163
シュウ酸	55	—	—
フマル酸	414	270	259

表6. マイタケトリグリセリドの脂肪酸組成と結合位脂肪酸分布(%)²⁾

構成脂肪酸	全トリグリセリド	トリグリセリド中の脂肪酸結合位置分布		
		C-1	C-2	C-3
パルミチン酸(16:0)	12.7	23.0	0.7	14.4
パルミトレン酸(16:1)	1.5	0.7	< 0.1	3.8
ステアリン酸(18:0)	1.9	1.6	< 0.1	4.1
オレイン酸(18:1)	50.0	43.3	64.2	42.6
リノール酸(18:2)	33.9	31.4	35.1	35.1
飽 和 酸	14.6	24.6	0.7	18.5
不飽和酸	85.4	75.4	99.3	81.5

表7. マイタケから得られたアシルステロールのステロール組成(%)³⁾

ステロールの分子種		アシルステロール	
		A*1	B*2
4-Desmethylsterol	Ergosterol	80.9	76.0
	Fungisterol	17.1	16.1
	その他	2.0	1.9
	小 計	100	—
4-Methylsterol	4- α -Me-8, 24(28)-ergosterol	40.4	2.5
	Lanosterol	17.2	1.0
	24-Methylene-24-dihydro-lanosterol	34.9	2.1
	その他	7.5	0.4
	小 計	100	—
合 計		200	100

* 1 それぞれのステロールに対する % * 2 全ステロールに対する %

(iii) スフィンゴ脂質(セラミドとセレブロシド)

マイタケ中のスフィンゴ脂質の化学組成が分析された。セラミドとセレブロシドの代表的な分子種として N-2'-Hydroxy lignoseroyl-4-hydroxy-sphingonine および 1-O-Glucosyl-N-2'-hydroxy parmitoyl-9-methyl-trans-4-trans-8-sphingonine が確認された。これらセラミドとセレブロシド中のスフィンゴイド組成(表9)と脂肪酸組成(表10)が明らかになった⁴⁾。

表8. マイタケのアシルステロールの脂肪酸組成(%)³⁾

構成脂肪酸	アシルステロール
パルミチン酸(16:0)	15.7
パルミトレン酸(16:1)	9.1
ステアリン酸(18:0)	6.3
オレイン酸(18:1)	25.5
リノール酸(18:2)	34.1
その他	9.3
飽和酸	26.8
不飽和酸	73.2
合計	100

2. 子実体の多糖類

(1) 抗腫瘍活性 β -D-グルカン

β -(1 $\rightarrow$ 6)分岐した β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカン:多くのキノコから顕著な抗腫瘍活性を示す β -D-グルカンが報告され話題になっている¹⁶⁾。

加藤ら^{6,7)}、水野ら⁸⁾、大野ら¹⁰⁾の報告に見られるよう

表9. マイタケから得られたセラミドとセレブロシドのスフィンゴイド組成(%)⁴⁾

スフィンゴイド	セラミド	セレブロシド
d 18:1 4 t	5.6	2.9
d 18:2 4 t, 8 t	0.4	3.5
9-Me d 18:2 4 t, 8 t	4.0	83.7
t 18:0	82.8	8.9
t 19:0 (d 18:0を含む)	3.5	0.5
t 20:0	3.7	0.5

表10. マイタケスフィンゴ脂質中の2-ヒドロキシ脂肪酸組成(%)⁴⁾

2-ヒドロキシ脂肪酸	セラミド	セレブロシド
14:0	< 0.1	0.6
16:0	8.6	80.0
18:0	1.6	12.2
20:0	0.5	< 0.1
22:0	4.0	0.1
23:0	2.6	< 0.1
24:0	68.0	3.2
25:0	7.8	0.4
26:0	6.7	0.3
その他	0.2	3.2

に、マイタケ子実体からも水(100℃)、1%シュウ酸アンモニウム液(100℃)、10%塩化亜鉛液(120℃)、2~10%苛性ソーダ液(4~65℃)などによって多糖類が抽出された(表11~13)。さらに、これらの抽出液からエタノー

表11. マイタケの抗腫瘍活性多糖類⁸⁾

活性多糖画分	化学構造	分子量	$[\alpha]_D$	IR cm ⁻¹	投与量, ip mg/kg x 1	腫瘍抑制率 (%)	腫瘍完全退縮率 匹/匹	ID ₅₀ mg/kg, マウス
水溶性多糖 FIo-a- β 1	β -1,6; 1,3-D-グルカン	100万	+9°	890	20	86	4/5	5.8
FA-Ia- β 1	酸性 β -1,3-D-グルカン	50万	+5°	890	40	100	5/5	12.9
不水溶性多糖 FII-3	酸性キシログルカン	5万	+56°	890	{ 10 100	{ 21 100	{ 1/5 5/5	{ 23.8
FIII-Ia	酸性ヘテログリカン	10~25万	+76°	—	{ 10 100	{ 31 68	{ 1/5 3/5	{ 16.1
FIII-2a	ヘテロ多糖 蛋白複合体	100万	+58°	—	{ 10 100	{ 13 100	{ 1/5 5/5	{ 38.5
FIII-2b	"	7~10万	+43°	—	{ 10 100	{ 36 100	{ 1/5 5/5	{ 13.9
FIII-2c	"	2~5万	-11°	—	{ 10 100	{ 54 100	{ 3/5 5/5	{ 9.3

表12. マイタケの不溶性 β -D-グルカンおよび α -D-グルカン^{6,7,9)}

抽出剤	多糖体	構造 ^{*1}	分岐度 ^{*2}	分子量 ^{*3}	$[\alpha]_D$	IR, cm ⁻¹
10% ZnCl ₂ 120°C, 1 h	F4	β -1,6 分岐 β -1,3-D-グルカン	3	14万	+ 7.9°	890
10% NaOH 4°C, 1 h	F7	β -1,6 分岐 β -1,3-D-グルカン	3.5	98万	+ 10°	890
	F8	"	3.0	83万	+ 3.3°	890
2% NaOH 4°C, 1 h	F5- α G	α -1,3-D-グルカン ^{*4}	直鎖	>3.5万	+225°	850,820

*1 メチル化分析および¹³C-NMR 解析によった。

*2 Exo-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucanase (EC 3.2.1.6) による分解産物(D-Glucose, Gentiobiose) から算出した。

*3 標準 Dextran によるゲルろ過法(Sephacrose CL-2B カラム, 1.95 $\times$ 95 cm 使用) によった。

*4 ¹³C-NMR 解析: C-1 102.0, C-2 72.2, C-3 84.5, C-4 72.2, C-5 74.4, C-6 62.7 ppm によった。

表13. マイタケ子実体から得られた多糖の抗腫瘍活性 (Sarcoma 180/マウス, ip 法)¹⁰⁾

多 糖 体	収率(%)	多糖(%)	蛋白(%)	構 成 糖	投与量(μ g $\times$ 10)	腫瘍抑制率(%)	腫瘍退縮率(%)
熱水抽出 CF-1	7.0	70	25	Glc	40 400 4000	30 68 99	0 0 80
10% NaOH 抽出 CF-4(4°C)	5.6	100	10	未確認	40 400 4000	15 88 95	0 30 11
CF-5(4°C)	7.1	81	30	未確認	40 400 4000	64 95 73	22 40 0
CF-6(65°C)	1.2	88	5	Glc, Xyl, Man (3.5:1.0:0.4)	40 400 4000	3 74 94	0 0 30
CF-7(65°C)	8.1	89	11	Glc	40 400 4000	92 95 82	44 10 20
対 照 区					食塩水	0	0

(注) 活性を示した多糖画分はいずれも β -1,6 分岐した β -1,3-D-グルカンであった。

ル沈澱法(濃度分画), イオン交換クロマト, ゲル濾過, アフィニティクロマト法など最新の手法によって活性多糖が細分画・精製された。得られた β -D-グルカン, ヘテログリカンのある画分には顕著な抗腫瘍活性が認められた(表11, 表13)。活性多糖の基本構造は, いずれも β -(1 $\rightarrow$ 6)分岐した β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカンそのものか, これを主体としたヘテログリカン, 蛋白複合体などであった。

β -(1 $\rightarrow$ 3)分岐鎖をもつ β -(1 $\rightarrow$ 6)-D-グルカン:
難波ら¹⁴⁾は, マイタケ子実体の熱水抽出液から, エタノール沈澱と25%セタブロン処理(pH 12)などによって得た多糖画分(MT-1)は, β -(1 $\rightarrow$ 6)結合を主鎖とし, これに β -(1 $\rightarrow$ 3)-分岐鎖結合を持つ β -D-グルカンであり, これは Sarcoma 180/ICR mice, ip に対して強い抗腫瘍作

用を示すことを見いだした。また, β -(1 $\rightarrow$ 6)結合を主鎖とし, これに β -(1 $\rightarrow$ 3)結合の分岐鎖を有する多糖体に蛋白質30%含有するD画分には経口投与(po)によっても MH-46, Carcinoma および ICM-Carcinoma に対して抗腫瘍効果が見られたとしている。

(2) α -D-グルカン

キノコの熱水抽出物から得られる多糖類の中には, β -D-グルカン以外に α -D-グルカン(グリコーゲン様多糖, マイコデキストリン)が量的にも多く存在することは以前から知られている。我々は, マイタケの熱水抽出液からゲル濾過と Con A-Sepharose CL カラムを用いるアフィニティクロマト法によって, α -D-グルカンと β -D-グルカンの分別に成功した⁸⁾。

得られた α -D-グルカン(FI α -a-a)は $[\alpha]_D +156^\circ$, IR ピーク 840 cm^{-1} , 分子量100万であり, PMR と ^{13}C -NMR 解析の結果から α -(1 $\rightarrow$ 6)分岐鎖を持つ α -(1 $\rightarrow$ 4)-D-グルカンであることが判明した。しかし, 抗腫瘍活性は全く認められなかった。

他方, 加藤ら⁹⁾は, マイタケ子実体の2%苛性ソーダ抽出液(4℃)から直鎖状の α -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカン(F5-aG)を単離した。 $[\alpha]_D +225^\circ$, IR ピーク 850 および 820 cm^{-1} , 分子量35,000で, ^{13}C -NMR 解析から構造を確定した。

3. 菌糸体からの抗腫瘍活性多糖類

グルコース2.0%, ポリペプトン0.6%, 蔗糖2.0%, 大豆油0.1%を含む培養液(pH 4.5)にてマイタケ菌(*Gri-fola frondosa* var. Tokachiana)を, 25℃にて14日間静置培養あるいは振盪培養して, それぞれ菌糸体マット

(乾物65 g/培養液6 l)あるいは菌糸体ケーキ(乾物75 g/培養液6 l)が得られた。これら二種のマイタケ菌糸体から, それぞれ多糖類が熱水, 冷アルカリ, 熱アルカリによって順次抽出され, 精製された^{11,12)}。

抗腫瘍活性を示す多糖画分として, 菌糸体マットから NMF-1, -5 及び -7 が; 菌糸体ケーキからは LMHW, LMCA, LMHA 及び培養液からアルコールで沈澱する LLF-D, それに菌糸体を5%グルコースを含むクエン酸緩衝液(pH 4.5)で再度培養するとき培養液中に産生された多糖 LELFD がそれぞれ調製された。これら多糖の化学構造と抗腫瘍活性(Sarcoma 180/mice. ip 法)が測定され表14と表15の結果が得られた^{11,12)}。

マイタケ菌糸体には β -D-グルカン, グルコマンナン, マンノキシログルカンの他にウロン酸を含むヘテログリカンなども存在する。顕著な抗腫瘍活性を示す画分は,

表14. マイタケ菌糸体マット(菌蓋, Matted mycelium)から得た
多糖の抗腫瘍活性(Sarcoma 180/マウス, ip 法)¹¹⁾

多糖画分	収率(%)	多糖(%)	蛋白(%)	構成糖	投与量 ($\mu\text{g} \times 10$)	腫瘍 抑制率(%)	腫瘍完全 退縮率(%)
熱水抽出*1					20	-55	0/3
NMF-1	15	74	10	Glc, Man (1.0 : 0.1)	100	45	2/6
					500	99	3/6
冷アルカリ抽出*2					20	87	1/8
NMF-5	7	66	17	Glc	100	97	4/8
					500	86	0/9
熱アルカリ抽出*3					20	90	4/9
NMF-7	5	72	19	Glc, Man, Xyl	100	96	3/10
					500	89	1/6
対 照 区					食塩水	0	0/12

*1 オートクレープ処理(121℃, 1 kg/cm²) *2 5%尿素含有 10% NaOH(4℃, 24hs) *3 5%尿素含有 10% NaOH(65℃, 1h)

表15. マイタケ菌糸体ケーキ(振盪培養, Mycelium cake)から得た
多糖の抗腫瘍活性(Sarcoma 180/マウス, ip 法)¹²⁾

多糖画分	収率(%)	多糖(%)	蛋白(%)	構成糖(モル比)	投与量 ($\mu\text{g} \times 5$)	腫瘍 抑制率(%)	腫瘍完全 退縮率(匹)
熱水抽出					400	24	1/10
LMHW	14.9	73	9	Glc	4000	4	0/10
冷アルカリ抽出					400	77	3/10
LMCA	6.3	41	28	Glc	4000	100	9/9
熱アルカリ抽出					400	71	3/10
LMHA	4.5	47	26	Glc, Man, 1 : 0.05	4000	99	6/10
培養液から					400	83	4/10
LLFD	10.8	53	2	Glc, Man, 1 : 0.16	4000	>99	7/9
菌体外多糖*					100	>99	3/9
LELFD	48.5	85	9	Glc, Man, Xyl, 1 : 0.03 : 0.01	1000	53	1/10
対 照 区					—	0	0/16

* 菌糸体を5%グルコース含有クエン酸緩衝液(pH 4.5)にて再度培養するとき培養液中に産生された多糖。

子実体の場合と同じく β -(1 $\rightarrow$ 6)分岐鎖を持つ β -(1 $\rightarrow$ 3)-D-グルカンであることが確認された。菌糸体にも存在する α -D-グルカンには、やはり抗腫瘍活性は認められなかった。

4. レクチン

近年、キノコからもレクチン（赤血球凝集素）が精製され報告されている（表16）^{17,18)}。

我々は、生のマイタケを EDTA-食塩溶液とともに破碎し、その濾液から、蛋白を硫酸カット（80%飽和）した後、酸処理 Sepharose CL-4B カラム、続いて N-アセチルガラクトサミンをリガンドした TOYOPEARL 650 カラムによるアフィニティクロマト法によってマイタケ

レクチン（GFL, 等電点 pH5.9, 糖含量 3.3% の糖蛋白）を精製・単離した¹⁸⁾。

GFL は、SDS-PAGE 電気泳動において 3 本のバンド（33, 66, 100 KDa）が認められ、この 3 本のバンドに相当する蛋白ユニットが相互変換することが示唆された。このレクチンは血液型に非特異的であり、糖による赤血球凝集阻害試験において、pH4.5 で最大値を示し、N-アセチルガラクトサミンおよびウシ顎下ムシ（BSM）に高い特異性が認められた。なお、マイタケの菌糸体やその培養濾液からはレクチン活性は見いだされていない。

なお、GFL は 25 μ g/ml 濃度においてガン細胞 HeLa-cells (in vitro) の増殖を完全に抑制する（細胞毒性作用）ことが明らかにされた¹⁸⁾。

表16. キノコから得られたレクチン¹⁷⁾

キノコ名	レクチン慣用名	ヒト血液型特異性	単糖・二糖類特異性	分子量	サブユニット数	糖含量 (%)
<i>Agaricus bisporus</i> (ツクリタケ)	ABA I ~ IV	無	β Gal (1 $\rightarrow$ 3) GalNAc	64,000	4	1.8~6.4
<i>Agaricus blazei</i> (ヒメマツタケ)		無		64,000	4	11
<i>Agaricus campestris</i> (ハラタケ)		無		64,000	4	4
<i>Agaricus edulis</i> (ハラタケの一種)		無		60,000	4	18
<i>Agrocybe aegerita</i> (ヤナギマツタケ)	I II	無	Gal	32,000	2	2
<i>Aleuria aurantia</i> (ヒイロチャワンタケ)		無	L-fucose	44,000	2	
<i>Auricularia polytricha</i> (アラゲキクラゲ)		無	lactose, Gal	72,000	1	0
<i>Clitocybe nebularis</i> (ハイイロシメジ)		無	lactose, GalNAc	23,000	1	3.5
<i>Flammulina velutipes</i> (エノキタケ)		無		70,000	4~5	2.6
<i>Fomes fomentarius</i> (ツリガネタケ)		無		20,000	2	0
<i>Grifola frondosa</i> (マイタケ)		B > O > A	GalNAc, Raffinose	60,000	3	25
<i>Ischnoderma resinosum</i> (ヤニタケ)	GFL	無	GalNAc	>100,000	>3	3.3
<i>Laccaria amethystina</i> (ウラムラサキ)	IRA	B > A, O	lactulose, Gal	32,000	2	4
<i>Lactarius lignyotus</i> (クロキナタケ)		A > O O > A	lactose, GalNAc L-fucose	17,500 16,000	1 1	
<i>Marasmius oreades</i> (シバフタケ)	LAL LAF	無		100,000	4	4.0
<i>Psathyrella velutina</i> (ムジナタケ)		B > O > A		50,000	2	5.4
<i>Phallus impudicus</i> (スッポンタケ)		無	GalNAc	40,000	1	0.5~0.7
<i>Volvariella volvacea</i> (フクロタケ)		無		75,000	4	13.9
<i>Xerocomus chrysenteron</i> (キッコウアワタケ)		AB > A, B, O		26,000	2	
<i>Hericium erinaceum</i> (ヤマブシタケ)		無		17,000	1	3.5
<i>Ganoderma lucidum</i> (マンネンタケ)	HEL GLL	無	NeuNAc GlcNAc, GalNAc	15,000 16,000 19,000	4 1	1.5 4.5

5. 酵 素

キノコには、普遍的にセルラーゼ、ヘミセルラーゼ、キシナーゼ、アミラーゼ、ペクチナーゼなどの多糖加水分解酵素並びにフェノールオキシダーゼ、ラッカーゼ、チロシナーゼ、パーオキシダーゼなどのリグニン分解酵素(酸化還元酵素)が存在し、木材腐朽(白腐れ、黒腐れ)に関与している。特に、マイタケ子実体の金属プロテアーゼが精製され、その諸性質が報告されている¹³⁾。

子実体抽出液に、pH 9~10で強力なカゼイン分解能が検出され、精製したところ Lys に特異的な金属プロテアーゼ(アミノエンドペプチダーゼ)が得られた(表17参照)。基質蛋白としてカゼインのほか、アルブミン、アゾコール、エラスチンなどを分解する。また、Leu, Tyr, Phe の合成ポリマーは分解されないが、Lys, Arg, (Lys-Phe), (Lys-Ala), (Lys-Glu) のポリマーは分解され、低分子ペプチドを生成することから、マイタケ金属プロテアーゼは Lys のアミノ基の関与する結合を特異的に加水分解するアミノエンドペプチダーゼであると言える。

表17. マイタケ金属プロテアーゼの性質¹³⁾

分 子 量	22,000(ゲルろ過法, SDS 電気泳動法) 21,300(アミノ酸分析法)
Sw, 20	2.28, 等電点 7.5, A _{1em} 1% 280nm 18.8
N末端 アミノ酸	Thr, 含有金属 Zn 1 原子/モル
pH安定性	pH 3~10(4℃, 8時間), 至適 pH 10(カゼイン)
阻 害 剤	EDTA, ジチオスレイトール, 1,10-フェナントロリン
活性化に 有効な金属	Mn, Zn, Cu, Co
耐 熱 性	50~60℃, 3時間では活性低下しないが, 70℃で3 時間では75%, 80℃で3時間では50%に低下する

6. その他の生理機能性

マイタケには、動物実験で、これを続けて摂取した場合、以下のような効果が報告されているが、その活性本体の究明は今後の研究に待たねばならない。

- (1) 血圧降下作用(降圧成分 "ファクターX")
- (2) 抗変異原性(食物繊維)
- (3) 瘦身効果(MW 12,000前後の蛋白質)
- (4) 便通作用(食物繊維など)
- (5) 成人病予防効果(免疫強化成分, BRM)

7. 利 用

(1) 食べ方

香りの王者マツタケに対して、味の王者と言われるだけあって、和食・洋食・中華とすべての料理(煮物、和え物、炒め物、揚げ物、鍋物)に向くとってよからう。特に、日本料理には良く使われ、北日本(秋田)のキリ

タンポ、北海道の秋あじなべなど秋の高級料理には欠かせぬ味となっている。以下にマイタケ料理を例示する。

あみ焼き、卸し和え、酢の物、寄せ物、けんちん汁、すき焼、吸い物、土瓶蒸し、みそ汁、混ぜご飯、詰め物、天ぷら、四宝湯、ホイル焼き、グラタン、サラダ、クリーム煮、スノバゲッティ、ピラフ、シチュー、パピヨット、スープ、ソースなど工夫次第。

この他、中華料理として八宝菜、古歯肉、生炒鮑片、芙蓉蟹、紅燴手舌、叉焼麵、蝦仁湯麵、炒麵、天津麵、雲吞、白菜湯などに使用されている。

(2) 保存方法

乾燥、冷蔵、冷凍、塩漬、アルコール漬けにして保存しておき、適宜料理やドリンクに使用する。

(3) 保健飲料、健康食品

以上に述べたように、マイタケにはビタミン、ステロイド、ミネラル、ヌクレオチド、糖質、蛋白、繊維質などの他に、近年明らかにされたβ-グルカン、ヘテログリカン、糖蛋白などの抗腫瘍成分(免疫賦活物質, BRM)が含まれている。日常、食品として利用するとともに、漢方キノコとしてその煎液(マイタケ茶、煮汁)、乾燥マイタケの戻し汁、アルコール浸漬液などをドリンク用として常用することを奨励したい。最近、マイタケの全粉やその熱水抽出エキスを粉末、顆粒、錠剤にしたものが市販されている。

文 献

- 1) 村椿孝行ら: 食工誌, **33**, 181(1986); 香川 綾: 四訂食品成分表, p. 184(1989).
- 2) 大西正男ら: 農化, **61**, 221(1987).
- 3) 大西正男ら: 農化, **59**, 1053(1985).
- 4) 大西正男ら: 脂質生化学研究, **26**, 112(1984).
- 5) 川井英雄ら: 食工誌, **33**, 250(1986); **37**, 468(1990).
- 6) K. Kato et al: *Carbohydr. Res.*, **123**, 259(1981).
- 7) K. Kato et al: *Carbohydr. Res.*, **124**, 247(1983).
- 8) T. Mizuno et al: *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1679(1986); 静岡大農研報, **35**, 49(1985).
- 9) K. Kato et al: *Carbohydr. Res.*, **198**, 149(1990).
- 10) N. Ohno et al: *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1142(1984).
- 11) N. Ohno et al: *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 3395, 4956(1985).
- 12) N. Ohno et al: *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 1709(1986).
- 13) 橋本洋一: 蛋白質核酸酵素, **28**, 1220(1983).
- 14) 難波宏彰: 「キノコの生理・生化学とその周辺技術」講習会テキスト, 4-1~16(1988).
- 15) 水野 卓ら: 静岡大農研報, **38**, 37(1988); *The Chem. Times*, **137**, 5(1990).
- 16) 水野 卓: *The Chem. Times*, **131**, 12; **133**, 50(1989); **135**, 3; **137**, 50(1990); *SUT Bull.*, **9**, 21(1989); 農化, **63**, 862(1989).
- 17) 河岸洋和ら: 農化, **65**, 573(1991); **63**, 33(1989); 第11回糖質シンポジウム要旨集, p. 75(1988)(岐阜); 野村あや: 静岡大学農学研究科修士論文(1988).
- 18) H. Kawagishi et al: *Biochimica et Biophysica Acta*, **1034**, 247(1990).

臨床化学並びに臨床化学検査への接近

9. 血清(漿)中蛋白

—— 総蛋白, albumin, A/G 比 並びに蛋白分画 ——

札幌医科大学附属病院 検査部 佐々木 禎 一

I. はじめに

前報では尿、髄液およびその他の生体試料液(胸水、腹水、浸出液等)中の蛋白について、その種類、生理的並びに臨床的意義に関して解説し、さらにそれ等の測定法についても、歴史的な方法も混えて解説を加えた。

今回はその延長として、血清或いは血漿*中の蛋白について述べてみよう。

血清中の蛋白は、診断的には最も重要な成分であると同時に、また最も高頻度に臨床検査の対象となるもので、総蛋白(T.P.), albumin(Alb.), A/G 比, 蛋白分画, 血清膠質反応等のみでなく、最近では lipoprotein(Lp) 類, 糖蛋白, hemoglobin(Hb), 免疫 globulin(Ig) 類, 凝固線溶系蛋白, 抗原, 抗体, 腫瘍マーカーから、各種の微量特殊蛋白等々、重要な生理的機能を持った諸蛋白も、その対象となっている。

本報ではその中の T.P., Alb., A/G 比, および蛋白分画の4種の検査項目について言及してみよう。

II. 血清中総蛋白(T.P.)

血清中の T.P. 濃度は 6.5~8.5 g/dl とかなりの含量を占めている。血清中の蛋白が 1 g 減少することは、組織蛋白 30 g の損失を意味するとされている様に、血清蛋白の量的変動は生体内代謝の変調を反映し、細胞代謝の異常や諸組織の病変等は、血清蛋白の変動に反映されてくる。

1. 生理的並びに臨床的意義:

血清中 T.P. の大半は Alb. で、他は α_1 -, α_2 -, β - および γ -globulin から成っており、血漿の場合にはこの他に fibrinogen も含まれている。 γ -globulin(γ -G) は形質細

胞で合成されるが、Alb. その他の蛋白は肝細胞で合成される。血清中の蛋白は、絶えず合成・崩壊を繰り返し、体内への分布や体外への漏出をし、いわゆる動的平衡を保っている。血清蛋白の代謝速度は比較的早く、Alb. は 17~23 日、IgG は 15~26 日、prealbumin は僅か 1.9 日程度の半減期を有し、平均で 10 日位である。

血清蛋白は表 1 の様に、栄養学的な役割から、輸送蛋白として、また血液の浸透圧や pH の維持、CO₂ の運搬、さらに抗体作用、血液凝固等の重要な役割を果している。また酵素や生理的活性を持つ各種の特殊蛋白等も、その仲間である。

表 1. 血清中蛋白の生理的役割

- ① 栄養学的役割——栄養物質の運搬分配、老廃物の回収
- ② 輸送——輸送蛋白として水溶性物質、その他(bilirubin, 脂質, vitamin, hormone, 薬剤等)の運搬
- ③ 血液浸透圧の維持
- ④ 血液の pH の維持——緩衝作用、酸・塩基平衡
- ⑤ 呼吸作用——CO₂ の運搬、O₂ の運搬
- ⑥ 抗体作用——免疫グロブリンの生成と作用、感染に対する防禦作用
- ⑦ 血液凝固作用による傷害防禦作用
- ⑧ 酵素作用
- ⑨ その他

表 2 は病態或いは疾患時の血清 T.P. 量をまとめて示した。T.P. 量の平均濃度は 6.5~8.5 g/dl なので、>8.5 g/dl および <6.0 g/dl は、それぞれ高蛋白血症 hyperproteinemia および低蛋白血症 hypoproteinemia と呼び、共に異常である。栄養失調や尿中に多量の蛋白が漏出す

*臨床化学検査では、主に血清試料を検査対象とする。抗凝固剤で処理して得られた上清である血漿は、生化学検査成績に種々の干渉を与えるので、通常用いられていない。血漿中に含まれる fibrinogen は、血清中には含まれない。本報中では特に断わりのない限り、血清と書いても血漿も含む。

るネフローゼでは、血清中 T.P. 量の低下が顕著で、血液の浸透圧の低下、ひいては細胞内外の水分の分布の変調をもたらす、その結果いわゆる浮腫 edem を来すことになる。もちろん蛋白の生合成能が低下した場合（肝障害）や、何等かの原因で体液を喪失した状況下（下痢や激しい嘔吐等）でも、低蛋白血症となる。逆に脱水や骨髄腫では、血清 T.P. 濃度は高くなる。

表 2. 血清総蛋白量の変動と病態または疾患

	程 度	蛋白濃度 (g/dl)	病 態 また は 疾 病
高蛋白血症 (8.5 g/dl 以上)	高 度	10.0~16.0	多発性骨髄腫、マクログロブリン血症、リンパ性網内症、高グロブリン血症、腫瘍、カラ・アザール
	中等度	9.0~10.0	上記疾患、骨・関節結核症、本態性高血圧症、糖尿病、慢性肝疾患（肝硬変症、ほか）、膠原病、リウマチ様関節炎、サルコイドーシス
	軽 度	8.5~9.0	上記疾患、種々の炎症性疾患、脱水症、粘液水腫、電撃性感染症
低蛋白血症 (6.5 g/dl 以下)	超高度	4.5以下	ネフローゼ症候群、特発性低蛋白血症
	高 度	4.0~5.0	ネフローゼ症候群、悪性腫瘍（特に胃・腸など）、腎・尿路疾患、胃・十二指腸潰瘍、吸収不良症候群
	中等度	5.0~6.0	ネフローゼ症候群、H鎖病、悪性腫瘍、栄養不良をおこす慢性疾患および感染症（重症糖尿病、甲状腺機能亢進症、貧血）、肝疾患（肝不全症、肝炎、ウイルス肝炎）、うっ血性心不全、ショック、火傷、悪性腫瘍（子宮癌、乳癌など）、多漿膜炎、浸出の多い皮膚病、大出血や脱水症からの回復期、ネフローゼ症候群回復期
	軽 度	6.0~6.5	非特異性蛋白血症

柴田、他：“総蛋白、アルブミン、グロブリンその数値をどう読むか” 日本臨床 29, 193~202 (1971)

2. 血清総蛋白 (T.P.) の測定法 (図 1 参照) :

従来から血清中 T.P. の測定には、図 1 の様な物理学的、物理化学的、化学的測定法が使用されてきたが、最近では超微量検体で済み、かつ特異性の高い免疫化学的方法も普及し始めてきた。これ等の中で現在もよく使用されているのは、屈折率法、比濁法、biuret 反応法、色素結合比色法、および laser nephelometry 等である。以下代表的な測定法について概説してみよう。

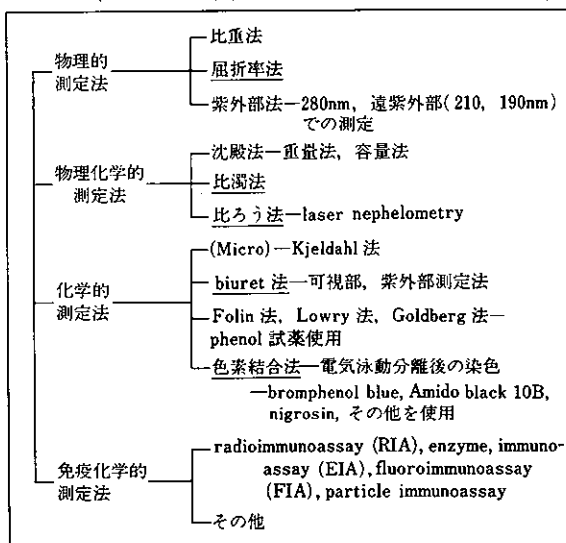
(1) 比重法——蛋白溶液の示す比重は、蛋白濃度に比例し、

$$\text{血清 T.P. 濃度 (g/dl)} = 366 \times (\text{血清比重} - 1.007)$$

の式から算出される。以前は既知の比重を示す溶液系列と比較して測定する様な、簡易法もあったが、現在では実用されていない。

図 1. 血清蛋白 (T.P.) の測定法

(—— : 日常検査によく用いられているもの)



(2) 屈折率法——血清の示す屈折率は、含有する蛋白濃度に比例する。通常は屈折計或いは蛋白計を用い、1 滴の血清試料を添付して簡易測定している。血清、水の屈折率を η_s, η_0 とし、蛋白以外の物質による屈折率の上昇を η_a 、また蛋白 1 g/dl あたりの屈折率の上昇を η_b とすると、蛋白濃度 p は

$$\eta_s = \eta_0 + \eta_a + (\eta_b \times p)$$

で表わされる。血清以外の体液や浸出液中の蛋白の測定にも利用できるが、非蛋白成分や温度の影響を受ける。

(3) 紫外部測定法——芳香族アミノ酸 (tyrosine, phenyl alanine, tryptophan) の持つ 280 nm での紫外部吸収を指標とする測定法で、その吸光度 1.00 は蛋白 1 mg/dl に該当する。また peptide 基に起因する遠紫外部域 (191, 210, 215~220 nm) で測定する方法もある。特別な試薬を必要とせず、また試料を回収できる利点もあるが、生体試料中の他の成分の干渉を受けることが多い。研究的目的では広く用いられているが、日常検査では余り利用されていない。

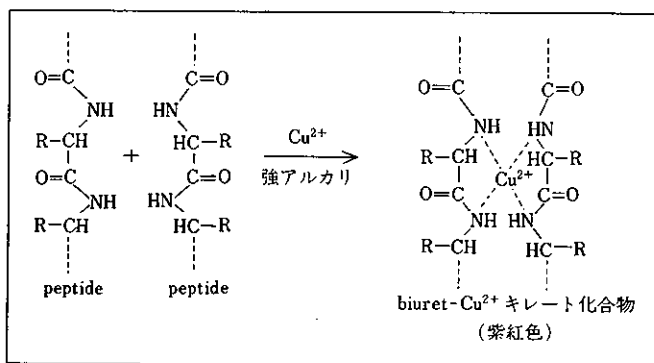
(4) 比濁法、比ろう法並びに免疫学的測定法——測定対象の血清蛋白に対する特異抗血清を用い、抗原抗体反応の結果生成する特異結合物による凝集や混濁を比濁若しくは比ろう測定する方法である。通常 radioisotope (RI),

酵素、蛍光性および発光性物質と組み合わせて、特異性と感度の優れた radioimmunoassay (RIA), enzyme immunoassay (EIA), fluoroimmunoassay (FIA), 或いは赤血球や latex 粒子の様に、粒子を加えた凝集反応が主流である。生体試料液中の抗体や抗原, hormone, その他の微量蛋白成分の定量に広く利用されている。

(5) biuret 法——強アルカリ性下で、蛋白溶液に Cu^{2+}

を添加して反応させると、蛋白分子中の peptide 結合- $\text{NH} \cdot \text{OC}-$ との間で、図 2 の様な chelate 化合物を生成する。その紫紅色を 540~560 nm で吸光度測定する。操作が簡便な上、蛋白の種類による呈色差もなく、しかも自動化系への適用も容易で、現在検査の現場で最も普及している方法である。

図 2. 蛋白の biuret 反応の原理



(6) Folin 法および Lowry 法——蛋白溶液に phenol 試薬 (タングステン酸ナトリウム Na_2WO_4 , モリブデン酸ナトリウム Na_2MoO_4 を含むリン酸溶液) を添加し、生じた青色を吸光度測定する方法が Folin 法である。これは蛋白分子中の tyrosine, tryptophan 残基による反応である。この方法に biuret 反応を合併したのが Lowry 法で、5~100 μg の微量蛋白の測定が可能な高感度測定法 (biuret 法の 100 倍, Folin 法の 3~15 倍の感度といわれている) である。また生成した biuret- Cu^{2+} chelate 化合物を Sephadex で分別してから、phenol 試薬と chloramine T とを用いて銅の比色定量をする高感度測定法 (0.01~0.2 μg の蛋白の測定が可能である) もある (Goldberg 法)。日常の臨床検査では余り使用することはないが、研究分野では抽出液中の微量蛋白の測定によく使用される方法である。

(7) 色素結合法——bromphenol blue (BPB) や Amido-black 10 B, nigrosin, その他の色素を、蛋白と結合させて比色測定する方法も幾種がある。また濾紙や cellulose acetate 膜上に直接添付したり、電気泳動で分別した後各蛋白分画を染色し、抽出後比色測定または densitometry で簡易測定することもできる。

III. 血清中 albumin (Alb.) 並びに A/G 比の測定

血清中の Alb. 量は、T.P. (7.5~8.2 g/dl) の約 60% (4.2~5.4 g/dl) を占める。それ以外は各種の globulin

(Glob.) が中心である。一般に病的な状態では Alb. の減少, Glob. の増加を示すことが多い。従って Alb. 量と Glob. 量の測定と、個々の Glob. の増減は、生体内での

表 3. 血清中 albumin および globulin の増減と病態

albumin の減少 ($<4.3 \text{ g/dl}$) [正常: 4.3 ~5.2 g/dl]	① 生合成能材料の不足 (栄養不良, 呼吸障害, 長期間の下痢, 術後等) ② 肝臓での生合成能の低下 (重症肝障害) ③ 血漿蛋白の血管外への逸脱 (出血, 火傷, 浮腫, 胸水や腹水或いは潰瘍から腸管への漏出) ④ 尿への排泄亢進 (糸球体腎炎, ネフローゼ症候群, 等) ⑤ その他——遺伝的疾患 (無アルブミン血症, 等)
globulin の増加 ($>3.5 \text{ g/dl}$) [正常: 2.4 ~3.5 g/dl]	① 高度の globulin 血症 (5.5~6.7 g/dl) (多発性骨髄腫, 肝硬変, 腫瘍, 骨関節結核, 本態性高血圧症, 膠原病, リウマチ, 等) ② 中等度の高 globulin 血症 (4.5~5.5 g/dl) (上記諸疾患, 糖尿病, 慢性肝炎, 前立腺肥大症, 肺結核, 他の炎症を伴発する腎炎, ネフローゼ症候群, 白血病, 種々の感染症, 等) ③ 軽度の高 globulin 血症 (3.5~4.5 g/dl) (多くの疾患でみられる非特異的なもの)

蛋白代謝の様相を反映して、診断的に重要な指標となる(表3. 参照)。

ここでは Alb. と、Alb. と Glob. の相対的比率 (A/G 比) について述べてみる。

1. 生理的並びに臨床的意義:

血清中の Alb. の生理的作用としては、表1 中にもかなり示されているが、次の諸点が大切である。

(1) 栄養蛋白として考えられ、栄養不足或いは不良時には、血清 Alb. 量は低くなる。

(2) vitamin 類, hormone 類, 脂質, bilirubin や薬剤類等, 内因性および外因性の諸物質と結合して、これ等の運搬の役割を果す。

(3) Alb. の分子量は Glob. の 1/4 程度で、膠質浸透圧では約 4 倍である。これは血液浸透圧の 75% に相当しており、血清 Alb. が低下すると血管内水分の保持や、循環血漿量の調節に変調を来し、組織中水分の貯溜を来たし、浮腫となる(ネフローゼ症候群の例)。

各種の疾患例は Alb. の低下, Glob. の上昇が多く、従って A/G 比は低値 (<1.0) を示す。この逆の傾向を示す病態は極めて限定されている。表3 には Alb. の低下, および Glob. の増加する疾患を示した。Alb. の低下は表示した様に、肝臓での蛋白生成能の低下や、合成に必要な材料(アミノ酸や蛋白)の不足が原因となった Alb. 生成能の減弱や、血管外や尿中への漏出等が主因となっている。

しかし単に Alb. の増減のみでなく、Glob. (総 Glob. と各 Glob. 分画) の増減も併わせて考えるべきである。もちろん厳密には Alb., 各 Glob. 分画の量的変動の観察が不可欠であるが、早くから A/G 比が Alb. と Glob. の相

対的変動の指標として、広く使われている。これは簡便な検査情報である許りでなく、以前は特に Glob. 分画の分別定量が困難であったことも、大きな原因であった。A/G 比の変動成績は、表4 の様に Alb. の減少にしても、逆に Glob. の増加にしても、A/G 比の異常低下に注意を払うべきである。しかし A/G 比の僅かな上昇は余り重視しなくてもよい例も多いが、Alb. の増加と Glob. の減少の場合や、或いはその双方が原因となっている場合もあり、A/G 比が正常範囲内にあっても、Alb. と Glob. が平行して増加(または低下)する症例もあり得るので、この様に比で、或いは%で表わす診断情報の解釈は、慎重にしなければならない。

2. albumin (Alb.) および A/G 比の測定法:

血清中 Alb. の測定法、並びに A/G 比の求め方について述べてみよう。従来から用いられてきた Alb. の測定法を図3 に示したが、現在その中電気泳動法、塩析法および色素結合法が、日常検査用に利用されている。

図3. 血清 Alb. 並びに A/G 比の測定法

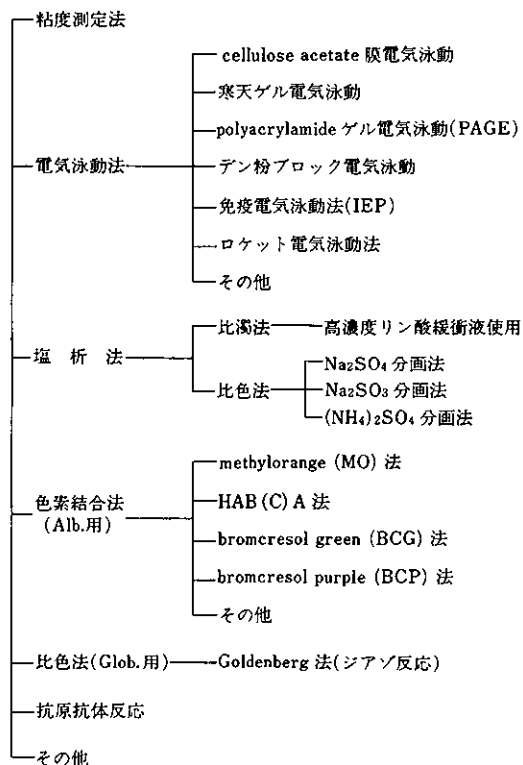


表4. A/G 比の変化と病態並びに疾患

1. 不変:	Alb. Glob. の増加——脱水症	
	Alb. Glob. の低下——水血症	
2. 増加:	Alb. の増加——栄養過剰	
	Glob. の低下——抗体の欠乏, 等	
3. 減少:	Alb. の低下	蛋白生成能の低下
		血管外漏出 (ネフローゼ症候群, 蛋白漏出性胃腸炎, 火傷, 等)
	Glob. の増加	抗体の増加 (感染症, 等)
		異常蛋白の増加 (骨髄腫, 等)

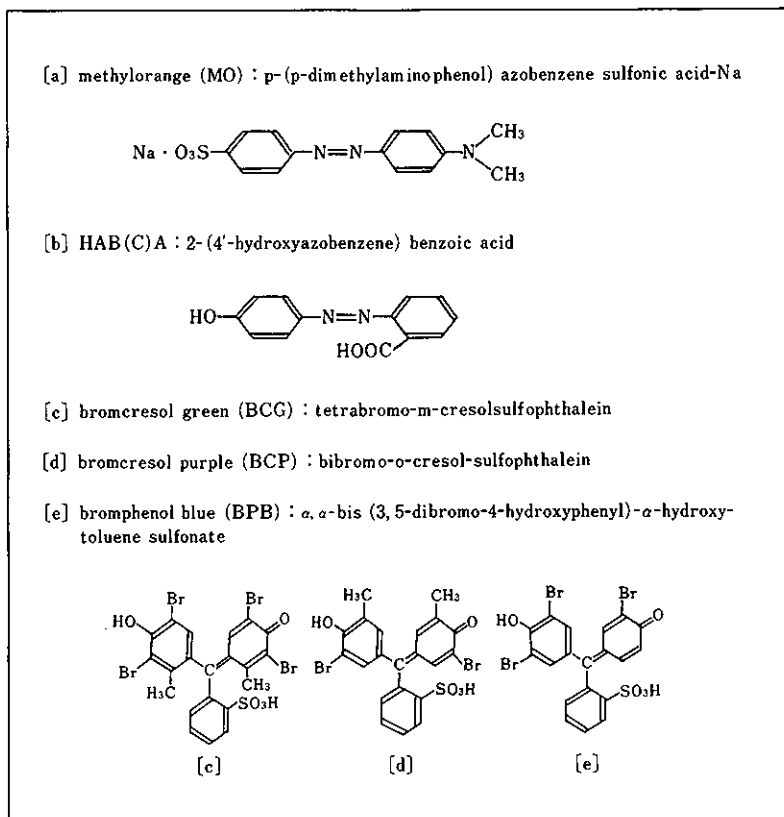
(1)電気泳動法——血清試料を図3に示した様な各種支持体 (cellulose acetate 膜, 寒天ゲル, polyacrylamide ゲル, 等) を用いて電気泳動し, 適切な染色剤 (主に Ponceau 3R を利用) で染色し, densitometry により Alb. と Glob. の比を求める。血清蛋白分画の電気泳動の折にも同様に求めることができる。

(2)塩析法——蛋白溶液 (血清) に Na_2SO_4 , Na_2SO_3 , 或いは $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ を添加するとその濃度が高くなるに従い Glob. が, 次いで Alb. が混濁して沈降してくる。すなわち塩析法 salting-out である。高濃度のリン酸緩衝液 (pH 6.5, 3.3M) で全蛋白を沈殿させ, 順次希釈して塩濃度を低くさせ, 各分画を段階的に溶解し, その際の残存蛋白を比濁測定する。一方より使用頻度の高い方法としては, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 半飽和で Glob. を沈殿させ, その

上清中の蛋白, すなわち Alb. を比色測定する硫酸塩析法がある。他に沈殿剤として Na_2SO_4 を用いる方法 (Howe 法) もある。蛋白量の比色測定法としては, biuret 反応による比色測定が中心である。

(3)色素結合法——Alb. は等電点よりアルカリ側で, 図4に示した様な各種の陰イオン性色素と結合する。従来は bromocresol green (BCG) 法と 2-(4'-hydroxyazobenzene) benzoic acid (HABA, 或いは HABCA) 法が多かったが, 最近 bromocresol purple (BCP) の方が注目されている。色素結合比色測定法は簡便であり, また容易に自動化に適用できるという利点があるので, 現在臨床検査の分野では Alb. 測定法の主流となっている。色素結合法は一般にチューブ等の汚染が問題となることが多い。

図4. 血清 Alb. 測定に用られる色素



(4) A/G 比の測定法——前述の電気泳動法, 塩析法, 或いは色素結合法で求められた Alb. 濃度と, T.P. 濃度とから A/G 比を算出することができる。色素結合法と塩析法, および電気泳動法との間では, 原理的差が原因と

なり, A/G 比に或る程度の差がみられる。A/G 比の正常値は色素 (BCG) 結合法で 1.5~2.0, 塩析法ではこれより狭く 1.2~1.5 でされている。

VI. 蛋白分画

代表的生体試料である血漿中には、種々の蛋白が含まれており、生体内蛋白代謝の面で多種多様な役割を果している。その種類も単に Alb., 各種 Glob. (α_1 -, α_2 -, β -, γ -globulin), および稀にみられる pre-albumin のみでなく、分子量も数万から百万単位までの種々の形態を示している(図5)。

これ等の蛋白を分画するには、既説の様に Al., Glob. の分画から必要に応じて各種手段によりさらに細かい分画に、分別することができる。例えば冷エタノール分画法、塩析法、等電点分画法、超遠心法、電気泳動法、免疫化学的測定法、その他が用いられる。

日常最もよく利用している血清蛋白分画法は cellulose acetate 膜電気泳動法(図6)であるが、図7に poly-

acrylamide gel electrophoresis (PAGE) で得られた電気泳動分析像を示した。またこれ等蛋白ヒト血漿量は、電気泳動法と超遠心法とで分別した各分画の相対的量を立体的に表わすと、そのプロフィールがより明確になる(図8参加)。

また最近進歩の顕著な免疫化学的な測定法によれば、多くの生理的役割を有する微量成分 minor component の解明に役立つ。この様にして現在血漿中には > 100 種の蛋白の存在が認められているが、日常検査としては主に電気泳動、特に cellulose acetate 電気泳動、或いは PAGE 等による血漿蛋白の分画や、免疫 Glob. 等の測定が中心である。

図5. 血漿蛋白の分子量と相対的大きさの比較

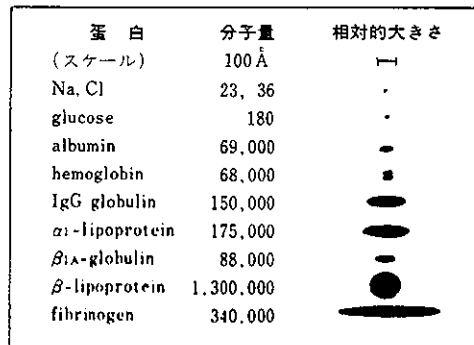


図7. ヒト血漿蛋白の電気泳動分析像

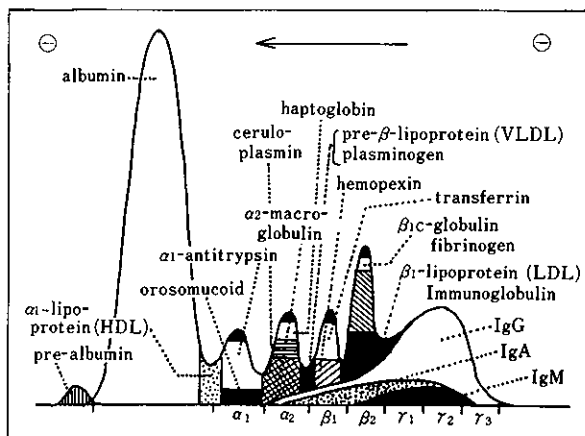
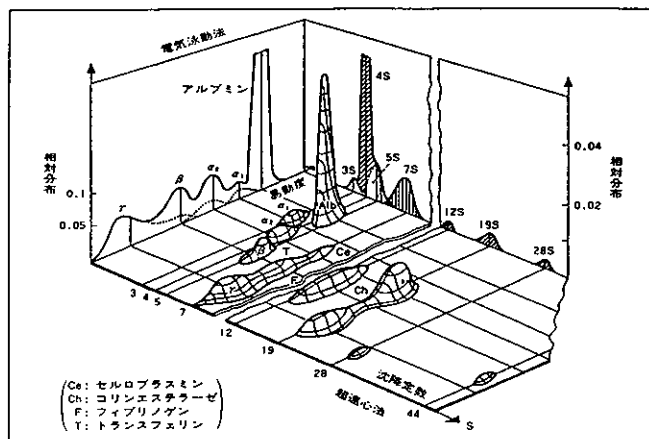


図6. 患者血清のタンパク分画像



図8. ヒト血漿蛋白の超遠心および電気泳動のパターンの立体的模型図



1. 生理的並びに臨床的意義:

既に述べた様に、血清中の Alb. は主に肝臓で、Glob. は肝および肝臓以外の組織で合成される。特に γ -Glob. は細網内皮系、プラズマ細胞で合成され、免疫抗体成分もこの分画に存在する。

従って血清中の蛋白分画の変動は、表 5 に示した様に単に量的変動のみでなく、質的な変動も重要な指標である。病態の把握は電気泳動パターン上からもかなり適確

な判断ができる場合もあるが、多くは他の検査情報等と総合的に解析するのが望ましい。肝硬変では多クローン性の γ -Glob. の著しい増加がみられ、多発性骨髄腫では蛋白の異常高値と、特異な電気泳動パターンが特徴である。またネフローゼ症候群では、Alb. の減少、 α_2 、および β -Glob. の増加、並びに γ -Glob. の減少等も、診断上の有効な指標となっている。

表 5. 血清蛋白分画の異常を示す病態または疾病

量的変動がみられる場合	質的異常がみられる場合
1. 蛋白不足型 (alb ↓↓, β ↓) 栄養不足、悪液質、腸吸収不良症候群、蛋白漏出性胃腸症、腎不全(末期)、本態性低蛋白血症、胸水・腹水の貯留、リンパ漏、乳び尿 2. ネフローゼ型 (alb ↓↓, α_2 ↑↑) ネフローゼ症候群 3. 汎発性肝障害型 (alb ↓↓, α_1 ↓, α_2 ↓, γ ↑) 亜急性肝炎、劇症肝炎、慢性肝炎など 4. 急性炎症・ストレス型 (alb ↓, α_1 ↑, α_2 ↑) 感染症、外傷、心筋梗塞、血栓症、心不全など、自家中毒症状(尿毒症、ショックなど) 5. 慢性炎症型 (alb ↓, α_1 ↑, α_2 ↑, γ ↑) 慢性感染症、結合組織病、自己免疫病など、悪性腫瘍 6. γ分画広域増加型(多クローン性高ガンマグロブリン血症) アジュバンド病、悪性腫瘍、結合組織病、自己免疫病、本態性高ガンマグロブリン血症 7. 妊娠型 (alb ↓, β ↑) 妊娠 8. 蛋白欠乏症(主として先天性) 無アルブミン血症(alb ↓↓), α_1-抗トリプシン欠乏症(α_1 ↓↓), 無トランスフェリン血症(β ↓↓), 無ガンマグロブリン血症(γ ↓↓↓), 低ガンマグロブリン血症(γ ↓↓)	1. アルブミンの2峰性: アロアルブミン血症 2. α_1分画の出現 (alb と α_1 の中間): 原発性肝癌(比較的まれにみられる)、胎児(胎生5か月前後) 3. β-γブリッジング: 肝硬変症、自己免疫病(きわめてまれ) 4. M-蛋白帯の出現: 多発性骨髄腫、マクログロブリン血症、本態性 M-蛋白血症、その他

2. 血清蛋白分画測定法:

(1)超遠心分離法 ultracentrifugation —— 近年血清中の lipoprotein (Lp) の分別に、超遠心分離法 (UC) を用いることがオーソドックスな方法とされている。しかし一般には UC は特別な器械で長時間遠心分離操作を必要とするので、研究的或いは特別な目的以外にはあまり使っていない。しかし最近血清中 Lp 分画を分別する目的で、小型な卓上 UC 分離システム ("Microfuge") も開発されている。

(2)電気泳動法 electrophoresis —— 血清或いは血漿中の蛋白分画を分別する場合の電気泳動法は、その種類が多い。表 6 に用いられている電気泳動法の種類と、対象とする蛋白とを示した。日常臨床検査で用いられているのは、大部分 cellulose acetate 膜電気泳動と免疫電気泳動とで、それ等の標準的測定法の条件等も設定されて

いる。その他一部 PAGE 等も利用されている。

血清中蛋白分画の測定のみでなく、糖蛋白 glycoprotein, Lp, 酵素の isoenzyme, Hb, 糖化蛋白 glycated pro-

表 6. 電気泳動の種類と分離対象蛋白例

電気泳動の種類	主な対象蛋白
1. Tiselius 電気泳動	血清蛋白
2. デン粉ブロック電気泳動	糖蛋白
3. 濾紙電気泳動	リポ蛋白
4. 寒天ゲル電気泳動	isoenzyme
5. cellulose acetate 膜電気泳動	血清蛋白, hemoglobin
6. polyacrylamide gel 電気泳動	血清蛋白, 免疫グロブリン
7. 免疫電気泳動	各種蛋白分画
8. ロケット電気泳動	血清蛋白, 各蛋白分画
9. capillary 電気泳動	血清蛋白
10. その他	

tein, 並びに各種 Ig (IgA, IgE, IgG および IgM) が, 電気泳動により分別され, その後適切な手技で検出或いは定量されている。

3. 免疫学的測定法:

(1)免疫電気泳動法——各蛋白を個々に検出したり同定したり, 或いは定量する目的で, それ等を精製して免疫をし, 得られた特異抗血清を用いる電気泳動法である。寒天ゲルの薄層プレート上で電気泳動をして蛋白を分画し, この電気泳動の方向と平行して細い溝を刻み, ここに目標とする蛋白に対する適切な力価の抗血清を入れる。その結果ゲル中を拡散した抗体と, 分離後同じく拡散した各蛋白分画との間で, 抗原抗体反応がおり, 特徴あ

るアーク状の沈降帯が出現する(図9参照)。微量の特殊蛋白成分の特異的検出や同定に, 不可欠な手段であり, 免疫血清検査の分野では, 広く用いられている。

(2)その他の免疫化学的測定法——同じく抗原抗体反応を利用した多くの検査測定法がある。すなわち免疫阻止法 immunoinhibition, ロケット免疫電気泳動法 rocket immunoelectrophoresis (図10参照), 交差免疫電気泳動法 crossed immunoelectrophoresis (図11参照), radio isotope や酵素, 或いは蛍光, 発光反応と一緒にした radioimmunoassay (RIA), enzyme immunoassay (EIA), 或いは fluoroimmunoassay, luminoimmunoassay, その他があるが, これ等については後述する予定である。

図9. 患者血清の免疫電気泳動の例

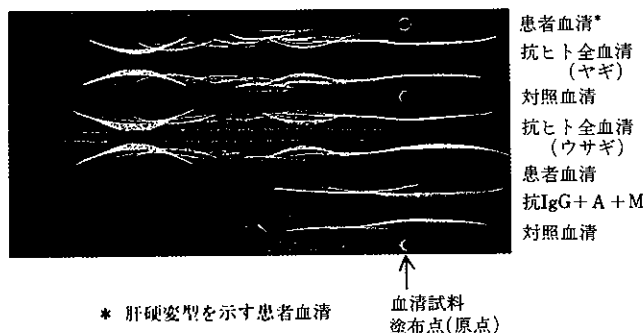


図10. ロケット免疫電気泳動法による α_1 -AT の定量

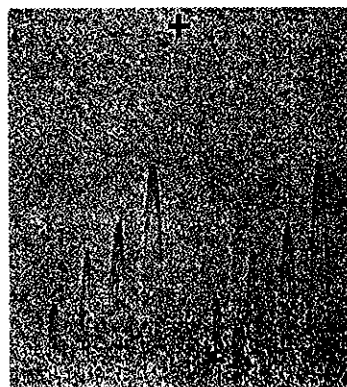
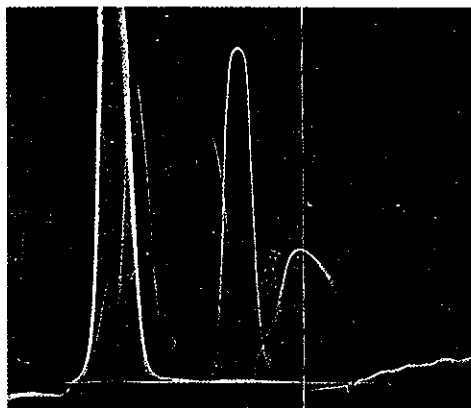


図11. 交差免疫電気泳動法例



V. まとめ

尿, 髄液およびその他の体液中の蛋白について解説を加えた前報に続き, 本報では血清(血漿)中の蛋白について, それ等の生理的並びに臨床的意義と測定法とについて紹介した。検査項目としても, T.P. から始まり Alb., A/G 比, T.Glob., 蛋白分画, 血清膠質反応, さらに多種多様の特殊微量蛋白等, その対象はかなり多い。従って今回は, 血清中の T.P., Alb., A/G 比, および蛋白分画に限定して解説した。その他については次報で言及したい。

白金ブルー錯体の溶液内挙動と水素生成触媒機能

早稲田大学理工学部 化学科 教授 理学博士 松本 和子
酒井 健

1. はじめに

将来のエネルギーが危ぶまれる昨今、次期エネルギー資源の開発研究が重要視されているが、中でも太陽光エネルギーを変換利用する試みは古くより行われており、太陽電池をはじめとして種々の方法で既に実用化されつつある。植物の光合成のように光エネルギーを化学的エネルギーに変換し、蓄積する研究もここ数十年のうちにかなりの進歩を遂げているが、依然実用化の域には達していない。

本稿で取り扱う水の光分解反応の研究は、人工光合成の中でも最も注目され広く研究されてきた一分野である。 H_2O を H_2 と $1/2\text{O}_2$ に分解することは、 $\Delta G^\circ = 238 \text{ kJ/mol}$ の化学的ポテンシャルエネルギーを蓄えることに等しく、また水素エネルギーの開発研究にも通じる。従って、水を効率良く酸化還元し酸素・水素に変換するための触媒が必要となるが、一般に、水分解触媒の研究は、酸素生成側と水素生成側の二方面において、それぞれ、別々に研究が行われており、水素生成触媒としては、白金コロイドが、そして酸素生成触媒としては、RuOコロイドが知られている。

本稿では、前半にまず白金ブルー錯体の構造・諸性質の解説を行い、後半では水素生成触媒への応用研究について述べることにする。

2. 白金ブルー錯体とは？

白金ブルーが初めて合成されたのは、19世紀初頭のことである。当時、ドイツ人化学者は、 $\text{cis-Pt}(\text{NCMe})_2\text{Cl}_2$ を銀塩の共存下において反応させると濃青色溶液を与えるのを見だし、これを‘platinblau’と命名し報告している。¹⁾ この報告が、白金ブルー錯体の起源となった。その後、その白金の濃青色化合物の構造究明の試みがなされたが、未解明のままおよそ半世紀に渡る冷却期間を過ごすことになる。ところが、ローゼンバーグによる $\text{cis-Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ の抗癌作用の報告²⁾をきっかけに、再び白金ブルーは注目されるようになった。これは、ウラシ

ル、シトシン、チミンなどのピリミジン系環状アミドと $\text{cis-Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ の反応生成物である白金ピリミジンブルーにも同様に抗癌作用³⁾が検出されたことに起因する。さらに、白金ブルー化合物は、 $\text{cis-Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ が抗癌作用を示す場合の核酸塩基との相互作用に関するモデル化合物としても重要視された。

白金ブルーの全貌は、リパードらによる α -ピリドン(図1)をアミド配位子とする白金ブルー錯体に関するX線構造解析を初めとする一連の研究成果によって初めて明らかとなった。^{4)~6)} その結果、図2のように白金ブルー錯体は、白金四原子が直線的に連なり相互作用した白金四核錯体であることが分かった。さらに、アミド配位子は、脱プロトン型で二つの白金原子を架橋配位しており、シス位に二重架橋した二核ユニット二個が白金白金結合および配位原子間の水素結合により相互作用することにより四核構造を形成していることが明らかにされた。また、白金の酸化状態は、カウンターアニオンである硝酸イオンの数から形式的には $\text{Pt(II)}_2\text{Pt(III)}_2$ という、異常酸化状態であるIII価の白金原子を有することが判明した。さらに、ESR 活性な Pt(III) ($S=1/2$)をESRによりモニターした結果、¹⁹⁵Pt($I=1/2:33.8\%$)とのスピンスピン結合に由来する超微細分裂から、 Pt(III) に起因する不対電子一個が四個の白金原子上に非局在化していることが証明された。すなわち、四個の白金すべてが Pt(III) の性質を帯びており、白金の酸化状態はむしろ Pt(2.25+)_4 と表現されるようになった。

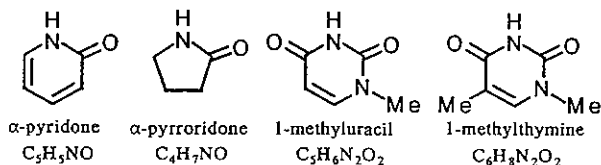


図1. 白金ブルー錯体に用いられる環状アミド配位子

KAZUKO MATSUMOTO, Ph. D.

KEN SAKAI

Department of Chemistry, School of Science and Engineering, Waseda University.

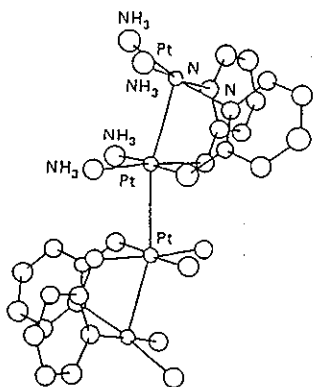


図2. α -ピリドンを用いた白金ブルー
 $[\text{Pt}(2.25+)_4(\text{NH}_3)_8(\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})_4]^{5+}$ の構造

その後、図1に示した α -ピリドンを中心とする幾つかのアミド配位子により、上述のいわゆるブルーの酸化状態

態、 $\text{Pt}(2.25+)_4$ のほかに、 $\text{Pt}(2.0+)_4$ 、 $\text{Pt}(2.5+)_4$ 、 $\text{Pt}(3.0+)_2$ などの酸化状態も取ることが見いだされ、X線構造解析結果と共に報告された。この内、 $\text{Pt}(2.0+)_4$ と $\text{Pt}(2.5+)_4$ は図2と基本的に同一の構造である。ただし、 $\text{Pt}(2.0)_4$ の場合中央の白金-白金結合は切れて、配位原子間の水素結合のみにより二核間相互作用を形成している。 $\text{Pt}(3.0+)_2$ は上下の軸位に H_2O 、 NO_3^- 、 NO_2^- などが配位した構造である。その結果、白金ブルー錯体はその酸化状態が高くなるにつれて白金白金間結合が短くなり、結合を強める傾向があることが分かった。白金白金間距離は同じ酸化状態でも架橋配位子の種類により多少異なるが、白金ブルー錯体の各酸化状態に対する白金白金間距離は表1のようにまとめることができる。また、白金鎖の折れ曲がり角度も同様に白金酸化数により変化し、酸化数が高くなるにつれてより直線性が増す傾向が見られる。

以上述べたように、酸化数の変化に伴い柔軟に骨格を伸縮させることができるのが白金ブルー錯体の大きな特徴である。

表1. 白金の酸化状態に対する白金白金間距離と白金鎖の折れ曲がり角度⁷⁾

formula	Pt-Pt distances (Å)		Pt-Pt-Pt angles (deg)
	interdimer	intradimer	
$[\text{Pt}(2.0+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})_2]_2(\text{NO}_3)_4$	3.1294(9)	2.8767(7)	158.40(3)
$[\text{Pt}(2.0+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO})_2]_2(\text{PF}_6)_3(\text{NO}_3)$	3.184(2)	3.029(2)	157.94(5)
$[\text{Pt}(2.25+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})_2]_2(\text{NO}_3)_5$	2.8770(9)	2.7745(4)	164.20(2)
$[\text{Pt}(2.25+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2)_2]_2(\text{NO}_3)_5$	2.866(2)	2.802	165.02(5)
$[\text{Pt}(2.5+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO})_2]_2(\text{NO}_3)_6$	2.710(5)	2.704	169.6
$[\text{Pt}(3.0+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_5\text{H}_4\text{NO})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)]_2(\text{NO}_3)_3$		2.540(1)	
$[\text{Pt}(2.0+)_2(\text{NH}_3)_4(\text{C}_6\text{H}_5\text{NO})_2(\text{NO}_2)(\text{NO}_3)]_2(\text{NO}_3)_2$		2.644(1) ¹¹⁾	

白金ブルー錯体の実際の酸化還元反応は、比較的マイルドな条件下で行われ、弱酸性下の合成条件下において容易に空気酸化を受けることが知られている。すなわち、 $\text{Pt}(\text{II})_2/\text{Pt}(\text{III})_2$ の酸化還元に対応する酸化還元電位は、 α -ピリドン錯体で 0.63 V vs. SCE⁸⁾ そして α -ピロリドン錯体で 0.53 V vs. SCE⁹⁾ と報告されており、一般の白金錯体に比べてかなり低くなっていることが分かる。これは、架橋部分のアミド配位子が白金原子に対して強く電子供与しているためと考えられている。また、二電子一段階で酸化還元を起こすことも非常に特徴的である。

最後に白金ブルー錯体の大きな特色として紹介すべきものとして、架橋配位子の分子内反転による異性化反応であろう。この反応は、 $\text{Pt}(\text{II})_2$ 錯体についてのみ観測される反応であり、架橋配位子の種類または非架橋部分であるアンミン配位子をエチレンジアミン配位子に変えると

異性化反応の速度がかなり異なる。ここでは α -ピリドン を架橋配位子、エチレンジアミンをアンミン配位子とする $\text{Pt}(\text{II})_2$ 錯体を例にとりて解説することにする。架橋原子が異なるため、図3に示すように二種の異性体が存在し、上下の白金で架橋配位子の方向が揃っているものを HH 体 (Head-to-Head Isomer)、互い違いになっているものを HT 体 (Head-to-Tail Isomer) と呼ぶ。後者は、鏡像体を持つので更に二種の光学異性体を有するが、ここでは考慮しない。HH 体と HT 体間の相互変換過程の解明には、¹⁹⁵Pt-NMR が用いられた。図4はその結果であるが、HH 体ではアミドの OO 配位の白金と NN 配位の白金の二種の白金環境が存在し、HT 体ではいずれの白金とも NO 配位となっており一種の白金環境しか持たない。さらに好都合なことにアミドの N 原子と O 原子とでは白金核に及ぼすしゃへい効果がかなり異なるため、

三種の白金核に対応する各 NMR シグナルの帰属を容易に行うことができる。図4は、HH 体を溶解した後の経時変化を示したもので、両端の HH 体に対応する二本のシグナルが次第に減衰し、その中心付近に HT 体に対応する新たなシグナルが増強してくるのが分かる。この反応は、可逆平衡に達し、その反応機構が速度論的研究から明かにされている。¹⁰⁾

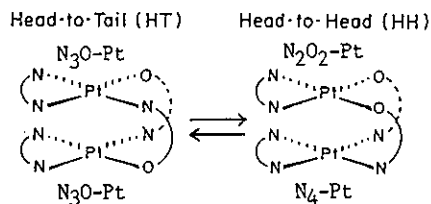


図3. HH 型及び HT 型錯体の構造

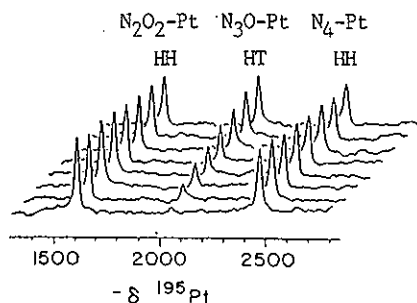


図4. ^{195}Pt -NMR による HH $\rightarrow$ HT 異性化反応の追跡

3. 白金ブルー錯体の溶液内挙動

以上述べてきたように、白金ブルー錯体は、酸化状態の違い、または HH・HT の違いなどにより多数の状態をとるため、その溶液はかなり複雑で取扱が難しい場合がある。例えば、 $\text{Pt}(2.25+)_4$ 錯体や $\text{Pt}(2.5+)_4$ 錯体を溶かした溶液中には次第に他の各酸化状態が生成する。また、上述の X 線構造解析の結果は、あくまでも結晶中における構造であり、溶液中での構造を直接表しているものとは限らない。つまり、白金ブルー錯体の溶液中での挙動を詳細に解き明かした例はなかった。そこで筆者らは、白金ブルー化合物の溶液反応について速度論的検討を行い、幾つかの成果を報告した。ここでは、 $\text{Pt}(2.5+)_4$ 錯体の分子内不均化解裂反応と $\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体の軸配位子置換反応について述べることにする。 $\text{Pt}(\text{II})_2\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体 ($[\text{Pt}(2.5+)_4(\text{NH}_3)_8(\text{C}_4\text{H}_6\text{NO})_4](\text{NO}_3)_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ここで $\text{C}_4\text{H}_6\text{NO} = \alpha\text{-pyrrolidonate}$) を希硫酸酸性水溶液に溶解すると、図5のような経時変化を示す。減衰が見

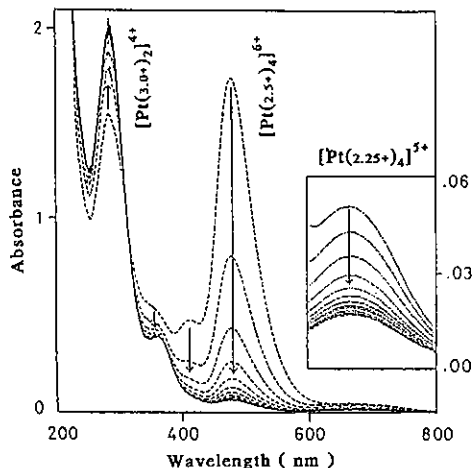
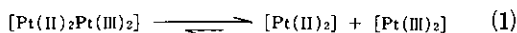


図5. $[\text{Pt}(2.5+)_4(\text{NH}_3)_8(\text{C}_4\text{H}_6\text{NO})_4]^{6+}$ の不均化解裂反応

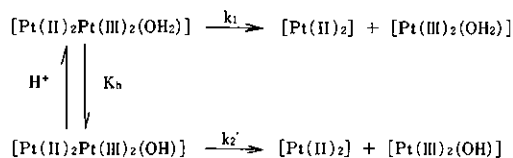
られる 478 nm の吸収帯は溶かした $\text{Pt}(\text{II})_2\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体に対応し、増加が見られる 286 nm と 361 nm の吸収帯は $\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体に対応するものである。さらに、両者の減衰および増加速度はほぼ一致しており、いずれも各濃度にたいして一次の反応であることが分かった。 $\text{Pt}(\text{II})_2$ 錯体は 240 nm 付近にショルダーを持つ以外紫外可視部の吸収に特徴を持たないので $\text{Pt}(\text{II})_2$ 錯体の生成の有無は紫外可視分光法では検出することが困難であるが、次式(1)で表される反応が進行しているものと考えた。ここでこの反応を逆反応を有する可逆平衡で示したのは、 $\text{Pt}(\text{II})_2\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体の吸収帯は完全に減衰消失せず、あるところで平衡に達するからである。



しかしながら、この反応は酸性度が高いほど遅く低いほど早いという pH 依存性を持っており、これではまだ不完全である。そこで pH 依存性について調べたところ次の(2)式で表される速度式に従うことが分かった。

$$k_{\text{obs}} = k_1 + \frac{k_2}{[\text{H}^+]} \quad (2)$$

この速度式より、次の反応機構が導出される。



ここで K_h は $\text{Pt}(\text{II})_2\text{Pt}(\text{III})_2$ 錯体の加水分解平衡定数であり、また k_2' と(2)式中の k_2 の対応関係は $k_2 = k_2'K_w$

で与えられる。(1)で表したように、本来なら逆反応も考慮すべきところだが、平衡がかなり右にかたよっているため逆反応は無視して考えることができる。また、この反応メカニズムは、 $[H^+] \gg K_w$ の条件下のもとに成立する。従って、 $Pt(II)_2Pt(III)_2$ 錯体の加水分解平衡はかなり OH_2 アグクトにかたよっていることになる。図6に示したアイリングプロットから、各活性化パラメータを算出することができ、 k_1 に対して $\Delta H^\ddagger = 95 \text{ kJ/mol}$ と $\Delta S^\ddagger = 35 \text{ J/mol} \cdot K$ 、また k_2 に対して $\Delta H^\ddagger = 90 \text{ kJ/mol}$ と $\Delta S^\ddagger = 4 \text{ J/mol} \cdot K$ の値を得た。活性化エントロピー ($\Delta S^\ddagger$) の値は、いずれも分子間の衝突を伴わない単分子の解裂反応であることと良い一致を示している。

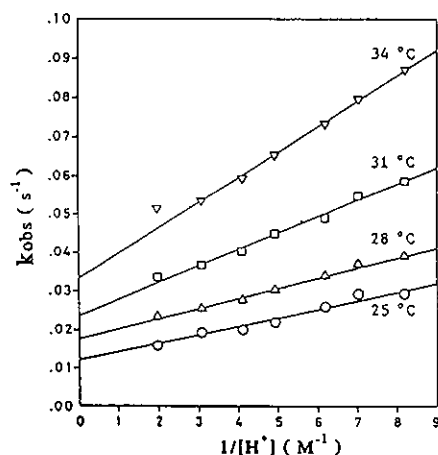
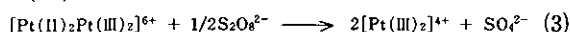


図6. $k_{obs} = k_1 + k_2/[H^+]$ に従うアイリングプロット

図5中で $Pt(II)_3Pt(III)$ 錯体生成及び減衰が若干観測されたが(678nmの吸収)、残念ながらこの反応については依然解決の糸口をつかめていない。この副反応のほかに錯体の空気中の酸素による酸化反応が起こっているものと考えられるが、本条件下においては酸化反応の速度は不均化解裂反応の速度よりはるかに遅く、その速度定数は二桁小さい値であることが確認されており、ここでは無視することができる。この研究によって初めて、 $Pt(II)_2Pt(III)_2$ 錯体に水分子が軸配転していることが示唆された。しかしながら、この水分子の直接的検出にはまだ成功しておらず、さらに検討すべきところである。

次に $Pt(III)_2$ 錯体の軸配位子置換反応について述べるが、この研究の目的はあくまでも $Pt(III)_2$ 錯体の溶液構造に関する情報を得ることにある。先の研究に用いた α -ピロリドンを架橋配位子とする $Pt(II)_2Pt(III)_2$ 錯体を硫酸水溶液に溶かし、 $K_2S_2O_8$ を酸化剤として酸化すると $Pt(III)_2$ 錯体の溶液が得られる(反応式(3))。



こうして得られる $Pt(III)_2$ 錯体溶液に亜硝酸ナトリウム ($NaNO_2$) を添加すると、図7に示す変化が観測された。

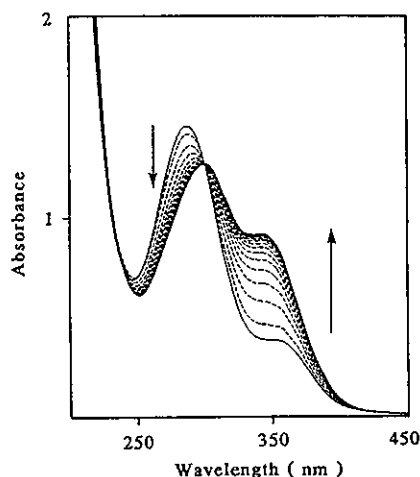


図7. $Pt(III)_2$ 錯体溶液 (0.5 $M H_2SO_4$) に $NaNO_2$ を加えた後のスペクトル変化

この反応は単純な一次反応であり、しかも 310 nm 付近に等吸収点を有することから、 $Pt(III)_2$ 錯体の軸配位子が NO_2^- に置換する反応と考えられる。さらに、スペクトルの平衡点が亜硝酸ナトリウムの添加量によって変化することから可逆反応であることが分かった。この可逆性は、既に報告されている亜硝酸が一個軸配位した $Pt(III)_2$ 錯体、 $[(O_3N)(H_3N)_2Pt(III)(C_4H_6NO)_2Pt(III)(NH_3)_2(NO_2)](NO_3)_2 \cdot H_2O$ ¹⁹⁾ を同じ硫酸水溶液に溶かした場合に同じ位置に等吸収点を持って逆の変化を示したことからも確認された。ここで問題となるのは、果して $Pt(III)_2$ 錯体の両端には何が軸配位しており、そのどちらが亜硝酸イオンとの置換平衡を示しているかということである。この反応は硫酸酸性下で行ったので、硫酸イオン濃度に対するスペクトル変化を調べたところ、 $Pt(III)_2$ 錯体は硫酸イオンと水分子の置換平衡をも有することが分かった。図8に示すように、 $Pt(III)_2$ 錯体の過塩素酸水溶液に硫酸ナトリウムを添加していくと、等吸収点を有するスペクトル変化を示し、しかもそのスペクトルは次第に硫酸酸性中での $Pt(III)_2$ 錯体のスペクトルに一致するようになる。なお、非常に早い反応過程であるため図8に示したのは各平衡点でのスペクトルに対応する。亜硝酸イオン置換反応の測定条件に相当する 0.5 M という硫酸イオン濃度において、この平衡はかなり硫酸イオンが配位した方にかたよっていることが分かった。従って、亜硝酸イオン置換反応過程では、亜硝酸イオンの置換するサイ

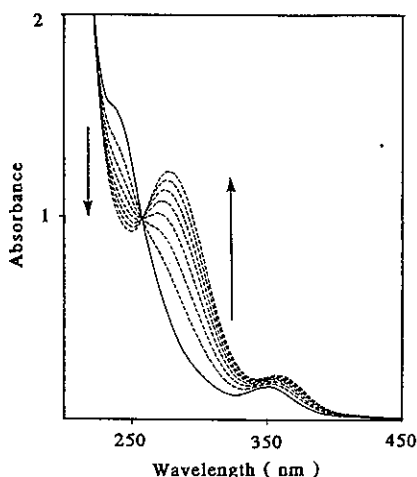
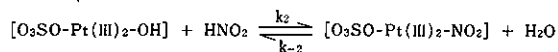
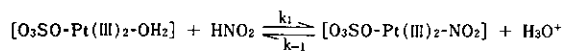


図8. Pt(III)₂ 錯体溶液 (0.1 M HClO₄) に何回か Na₂SO₄ を加えるごとのスペクトル変化

トの反対側には硫酸イオンが軸配位していると見なすことができる。そこで、亜硝酸イオン置換反応の速度に及ぼす種々の要因について検討した結果、その速度は亜硝酸イオン濃度 [NO₂⁻] に比例し、プロトン濃度の逆数 1/[H⁺] に比例することが分かった (ただし、硫酸イオン濃度 [SO₄²⁻] はこのとき一定である)。ところで、亜硝酸は弱酸であるので、硫酸酸性下ではほぼプロトン付加して酸型 HNO₂ で溶存していると考えられ、前述の結果とも合わせて次の反応機構を導くことができる。



上記の反応は、HNO₂ 濃度が Pt(III)₂ 錯体濃度より十分に高く、また水素イオン濃度が置換反応の間一定であるならば、錯体に関して擬一次の反応と見なすことができ、錯体の濃度変化に対する速度定数 (k_{obs}) は次式(4)で表される速度式に従うことになる。

$$k_{\text{obs}} = (k_1 + \frac{k_2 K_h}{[\text{H}^+]}) [\text{HNO}_2] + k_{-1} ([\text{H}^+] + K_h) + k_{-2} (1 + \frac{K_h}{[\text{H}^+]}) \quad (4)$$

実測データから読み取れたのは上式の第一項部分のみであるが、残りの逆反応に対応する第二項および第三項が比較的小さいためであろう。以上のことから、亜硝酸イオンによる可逆的軸配位子置換は軸配位の水分子との反応であり、しかもその平衡はかなり亜硝酸配位のほうにかたよっていることが分かった。さらに、研究の主眼で

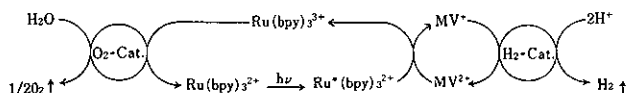
ある Pt(III)₂ 錯体の溶液構造は、硫酸酸性下では片側に硫酸イオンを軸配位子として持ち、反対側には加水分解平衡にある水分子を軸配位子として有する構造、[O₃SO-Pt(III)₂-OH₂]²⁺ と判明した。

このように白金ブルー錯体の溶液中での挙動を少しずつ解釈できるようになってきたが、まだ完全に把握しきったわけではない。例えば、白金ブルー錯体は、次式(5)のように空気酸化を受けたり、その逆に水を酸化し酸素を発生することが知られているが、¹²⁾ その詳細な反応メカニズムについては未だ不明である。



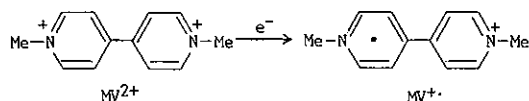
4. 太陽光エネルギー変換のモデル反応系

白金ブルー錯体による水素生成触媒機能について述べる前に、ここで簡単にその研究に用いた太陽光エネルギー変換のモデル反応系の解説をすることにする。下にその概要を模式的に表したが、この反応系の中核をなすのは光電子ポンプの働きをする Ru(bpy)₃²⁺ であり、光増



(O₂-Cat.: 酸素生成触媒 H₂-Cat.: 水素生成触媒)

感剤 (photosensitizer) と呼ばれる。この錯体は、452 nm ($\epsilon=14000$) に d(Ru) → $\pi^*(\text{bpy})$ の遷移に相当する吸収帯を持ち、しかもその光励起種 (Ru*(bpy)₃²⁺) が比較的長寿命 ($\tau=685$ ns) であるため効率良く次の反応物質に電子を与えることができる。水素生成系に電子をより効率良く伝えるためには、電子伝達剤 (electron relay) となる物質の添加が不可欠であり、メチルビオローゲン (MV²⁺) が優れた電子伝達機能を持つため専ら用いられている。メチルビオローゲンの電子授受は以下に示す通りである。



さらに、Ru 錯体の Ru(II)/Ru(III) の酸化還元電位 1.26 V は、水の酸化電位 1.23 V にちょうど足りており、酸素発生側の反応もエネルギー的に可能であるので水の可視光分解に好都合な錯体と考えられ広く研究されてきた。¹³⁾

に、詳しい反応機構は分かっていない。しかしながら、式(5)に示したように、白金ブルー錯体は水への溶解時に酸素を生成する機能をも兼ね備えており、多少なりとも水の分解を実現しているのは非常に興味深い点と言える。

6. おわりに

以上のように、白金ブルー錯体のバックグラウンド、溶液挙動、そして水素生成触媒への応用について概説したが、この他アセトアミドを架橋アミド配位子に用いた白金八核ブルー錯体の合成、¹⁵⁾ 溶液挙動、¹⁶⁾ 及びその水素生成触媒機能¹⁷⁾ などの研究成果も報告している。これについては参考文献を参照していただきたい。

参考文献

- 1) K. A. Hofmann and G. Bugge, *Ber.*, **41**, 312(1908).
- 2) B. Rosenberg et al., *Nature(London)*, **205**, 698(1965).
- 3) B. Rosenberg, *Cancer. Chemother. Rep.*, **59**, 589, (1975).

<編集後記>

日本の四季の移り変りは実に素晴らしいもので、赤道直下のようないつも暑い常夏の国、或いは北極圏や南極圏のように、一年中厚い氷に閉ざされた寒い地帯を考えると、日本に生まれてきて本当に良かったと感じます。そこには時々旬の魚介類や新鮮な野菜に恵まれ(もっとも最近は養殖やハウス栽培が盛んで、季節感が失われつつありますが…)季節ごとの折々に咲く美しい花を愛でる、といったような自然の日本の美景も、最近は環境破壊によって、汚染が進みつつあるのは大変残念なことです。

自然の持つエネルギーは、人間の想像を絶する強力なもので、大地震やそれに伴う山のごとき大津波、時には天地を揺がす火山噴火、或いは台風による風や水の被害など、人間の文明の力をもってしても、どうしようもない猛威を揮うことがあります。日頃は優しい自然の恵みも、一旦牙を剥出しにすると止まらなくなり、果してどちらが本来の地球の姿なのか戸惑うこともしばしばです。今頃は丁度梅雨の真っ最中で、適当な雨は天から授かる慈雨ですが、これが怒濤のごとき大雨になれば、堤防決壊や洪水等の大惨事になり、天を仰いで嘆息するのみです。これは果して人間の自然破壊に対する天の怒りでしょう

- 4) J. K. Barton et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2827(1977).
- 5) J. K. Barton et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1434(1979).
- 6) J. K. Barton et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 7270(1979).
- 7) T. V. O'Halloran et al., *Inorg. Chem.*, **26**, 1261(1987) and references therein.
- 8) L. S. Hollis and S. J. Lippard., *Inorg. Chem.*, **22**, 2605(1983).
- 9) K. Matsumoto et al., *Inorg. Chem.*, **28**, 2959(1989).
- 10) T. V. O'Halloran et al., **28**, 1289(1989).
- 11) T. Abe, H. Moriyama and K. Matsumoto, *Chem. Lett.*, 1857(1989).
- 12) K. Matsumoto and N. Matoba, *Inorg. Chim. Acta* **120**, L1(1986).
- 13) M. Grätzel, *Acc. Chem. Res.*, **14**, 376(1981).
- 14) K. Sakai and K. Matsumoto, *J. Mol. Catal.*, **62**, 1(1990).
- 15) K. Sakai and K. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 3074(1989).
- 16) 酒井 健, 森山広思, 松本和子, 第39回錯体化学討論会講演要旨集, 3 AP11.
- 17) 酒井 健, 松本和子, 第40回錯体化学討論会講演要旨集, 2CP05.

か。こればかりは“神のみぞ知る”ことです。

さて今回は松本先生より「白金ブルー錯体の溶液内挙動と水素生成触媒機能」というタイトルで玉稿をお寄せ頂きました。将来のエネルギー源としての、水の水素利用方法について、参考の一つとして刮目されることでしよう。また水野先生からは「マイタケ」について興味深い記事を頂戴しましたが、紙面の都合で先生のご了解を得て写真4枚割愛せざるを得なくなり、読者の皆様には何卒ご寛恕賜りたい。更に佐々木先生より今回は「血清(漿)中蛋白」について、専門のお立場から詳細な解説を賜り、各先生方に厚くお礼申し上げます。また毎回連載中の根本先生の記事は、都合により今回は休載させて頂くことになり、愛好者の皆様方に深く陳謝致します。今回は再び掲載する予定にしておりますのでそれまでお待ち下さい。

最後になりましたが、当社の研究所長として長らくご指導を戴いておりました、元東北大学教授の加藤多喜雄博士が本年4月19日死去されました。生前のご交誼に感謝すると共に心より先生のご冥福をお祈り申し上げます。

皆様方には向暑の折柄、ご健康には十分留意され、一層のお引立をお願い申し上げます。 <松田記>



関東化学株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
電話 (03) 3279-1751

編集責任者 松田 三郎 平成3年7月1日発行