

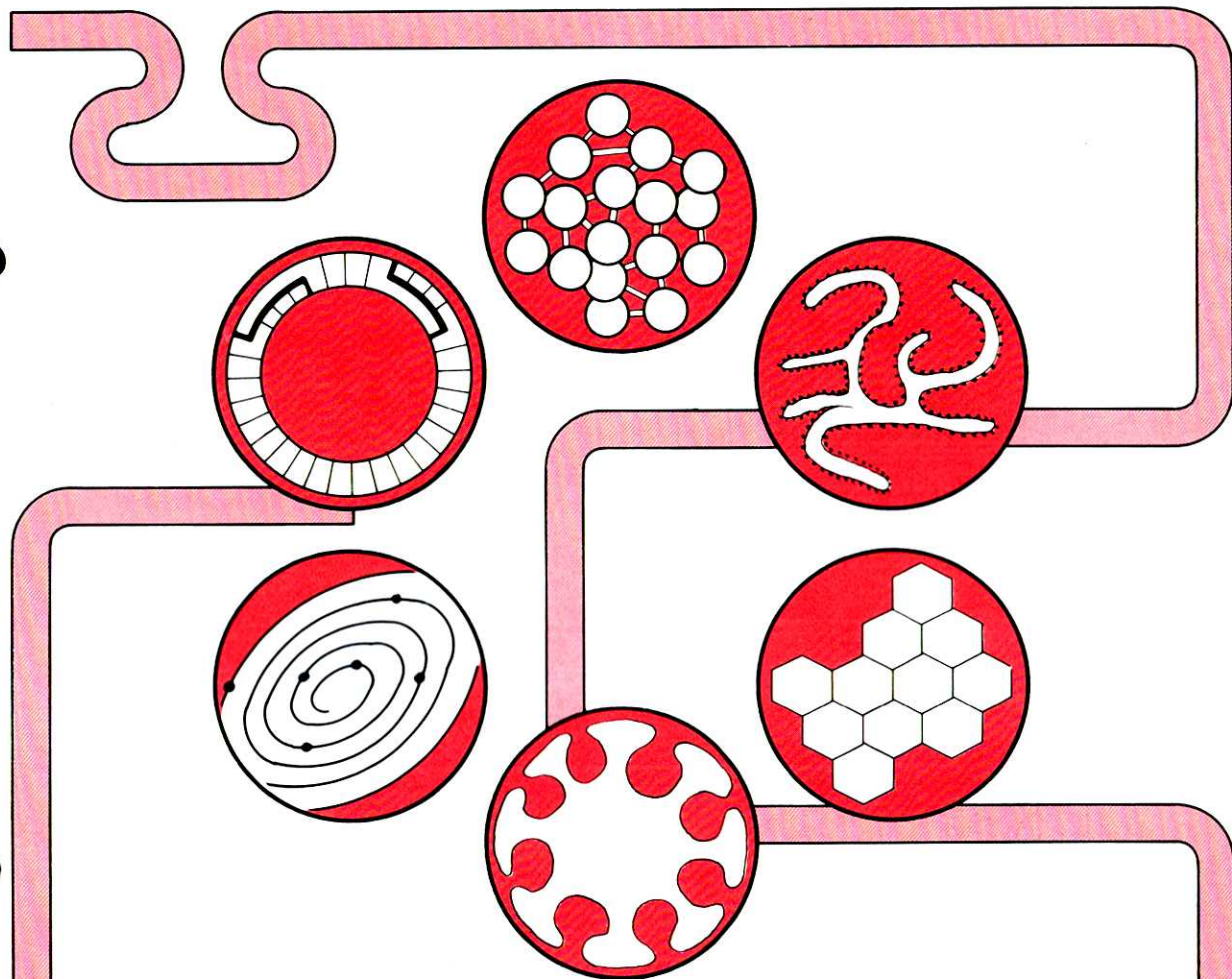
THE

CHEMICAL TIMES

ISSN 0285-2446

KANTO CHEMICAL CO., INC.

1992年 No.2 (通巻144号)



目次

バイオセンサ(1)	加藤 安彦.....26
Biosensor (1)	
我が国自主技術開発の条件(III)	三宅 清司.....33
開発担当者と開発技術者	
生体内での活性酸素種の挙動(2)	今井 弘.....38
製品紹介 “新しいエンドヌクレアーゼ・ベンゾンヌクレアーゼ”	44
くすりの文化交流(21)	根本 曾代子.....46
—— 花の神秘 ——	

編集後記	48
------------	----

バイオセンサ (1)

Biosensor (1)

九州工業大学 工学部 教授 理学博士 加藤 安彦

1. はじめに

「バイオ熱症候群」が巷間を席卷して以来、すでに持久しい。事実、一時期には、化学製造会社は言うまでもなく、銀行や証券会社までが、バイオ関連部門への参入を企てている趣旨の報道が連日紙面を賑わせた。そんな日本特有の「一過性お祭狂騒曲」も鎮静して、現在ではバイオ関連の報道も、ひと頃に比べて地味になったが、その反面、研究開発のほうは着実に遂行されている。したがって、猛烈なバイオ熱症候群が治癒した現在でも、バイオテクノロジーは人類社会に重大な影響を与える最先端技術として、依然、深い関心と大きな期待を寄せられている。

少し古いが、1987年のバイオインダストリー関連の調査資料を、図1～4および表1、2に一括して示しておく。これらの資料から、1984年頃を境にして、バイオ関連の研究成果が急速に伸びていることから、あのバイオ熱が単なる一過性のものでなかったことを、十分に汲み取っていただけるだろう。

2. バイオセンサの開発意義

「21世紀は技術革新の時代である」と言われだして同様に久しい。技術革新を遂行するためには、自動化、高精度化、数値の客観化などが追求されるのは必然であり、その限りにおいてセンサの需要は増加する一方であろう。そして、現在、各種各様のセンサがあって、その需要に応えているのである。

少なくとも、技術革新の担い手の1つはセンサであることは間違いない。企業にとって、バイオセンサは最も未来性に富む若い事業分野であろう。バイオセンサは、一応は生体関連物質対象のセンサと捉えられるが、そのニーズは果てしなく大きく、そのシーズはやっと立上ったところだと言われており、本質的に新規開発の余地が十分にある。物理量センサのあるものは、もはや低価格化しか努力の余地がないのに対し、バイオセンサは事情をまったく異にする化学センサであり、就中、物質識別

能力という点で、化学センサの基本的な要求を最も忠実に満たすものである。

一般に物質を対象とするセンサは、「露出していないてはならない」という宿命のため比較的短寿命である。その中でも、バイオセンサは特に寿命が短い。その意味でもユーザーニーズは限りがないと言える。低価格化への努力は、普及や市場拡大のために不可欠であろうが、全く別個の測定原理の導入の可能性も、物質を対象とする場合には、常にあり得るのである。それゆえに、開発努力に終点はなく、事業参入は常に可能である。

バイオセンサのビジネスへの参入は、バイオテクノロジーを応用した事業を手掛ける手段として、最も障害の少ないものである。バイオセンサは、医薬や農薬と異なり、あるいは遺伝子組み換えによる動植物や微生物利用製品とも相違して、何年もの努力の末にやっと認可に漕ぎつける性質のものではない。また、細胞融合による新種作物のように、何年にもわたる圃場試験を必要とするものでもない。さらにまた、バイオセンサを開発する利点は、バイオテクノロジーの諸分野の成果を広範に利用できることである。たとえば、酸素や微生物の固定化技術はバイオリクターの基本技術であると同時に、現時点では殆どどの種類のバイオセンサを成立させている基本的な技術でもある。そして、生体の神秘の一つと言われる感覚や知覚の機構に関して、秘密のベールが一枚ずつ剥がれる毎に、バイオセンサでは直ちにその成果を受け止める研究が行われる。これは、バイオ素子ひいてはバイオコンピュータにつながる道でもある。

日本の殆どどの電気・電子メーカーがバイオセンサの研究開発に力を注いでいる。その辺の事情は、上に述べた生物の感覚・知覚機構とバイオ素子との関連で理解できよう。これらの企業の殆どが、大学や国公立研究機関と共同で研究しているが、これもバイオセンサが事業としては若いという証左である。

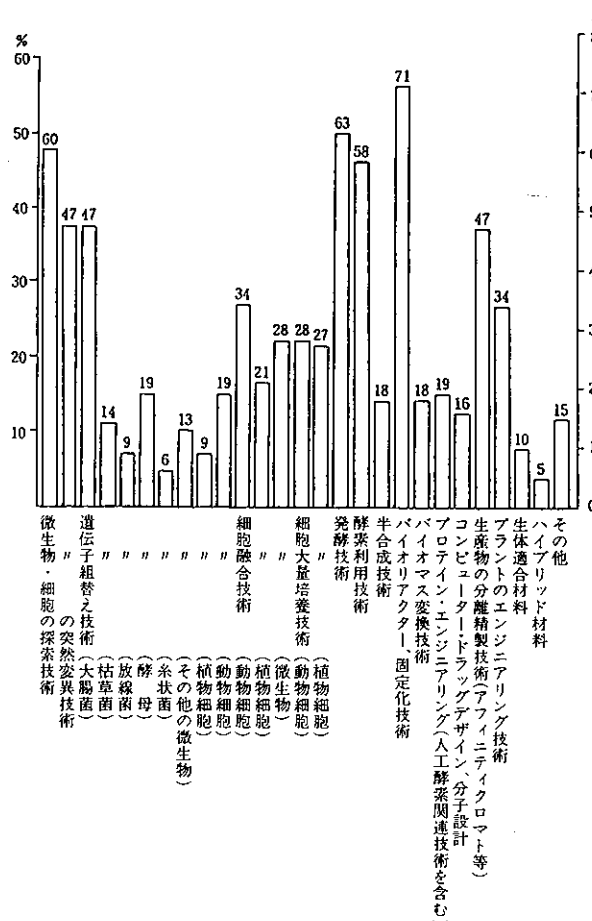
化学系の企業も活発に研究を行っているが、電気・電子系の企業と異なり、この業種はデバイスにはそれほど

馴染んでいない。これらの会社にとって、バイオセンサはデバイス化やシステム化商品への登龍門としての意義があるのだろう。しかも、電解重合ポリマーや導電性ポリマーなどの開発や製造は得手であり、これらを単なる素材として安価のまま提供するのには、従前からものたりなかったという事情もあってのことである。

図1. 日本企業が現在技術開発を行っているバイオ技術分野

出典：(財)バイオインダストリー協会「バイオテクノロジー研究開発基盤に係る調査報告書

(昭和62年)



そして、バイオセンサの純然たるユーザーにも、最近の進歩と展開の方向の把握は必要なことである。日本におけるバイオセンサの研究開発の動向は、諸外国のそれに比べて総体的には多彩であり、その水準もかなり高いレベルにあることを付記しておく。

図2. 日本企業が将来着手する予定のバイオ技術分野

出典：(財)バイオインダストリー協会「バイオテクノロジー研究開発基盤に係る調査報告書

(昭和62年)

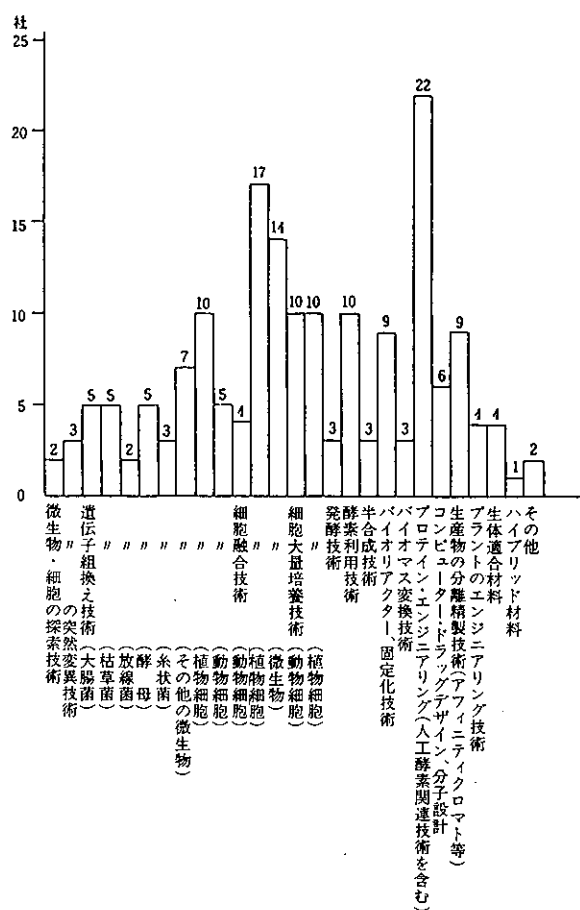
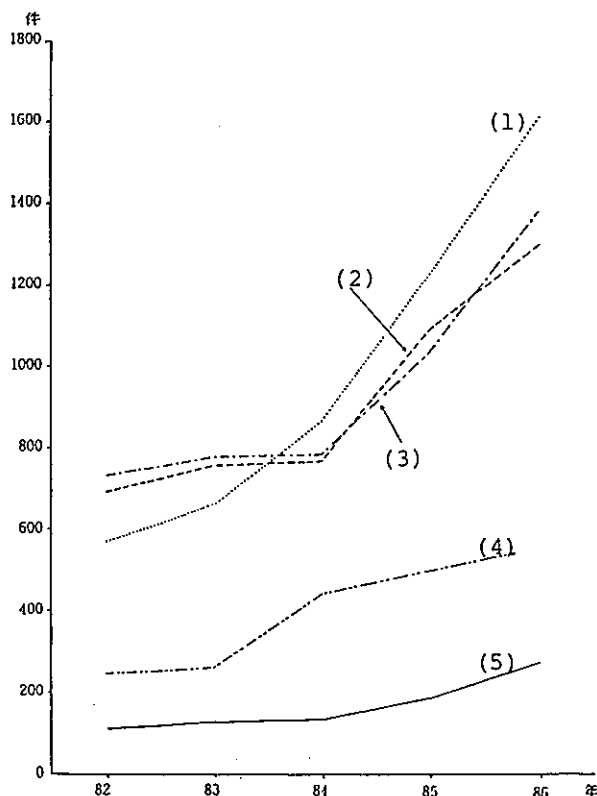


図 3. 国際特許分類クラス C12 のうちバイオインダストリー関連サブクラスの特許出願公開件数の推移
出典：(財)日本特許情報機構データベース

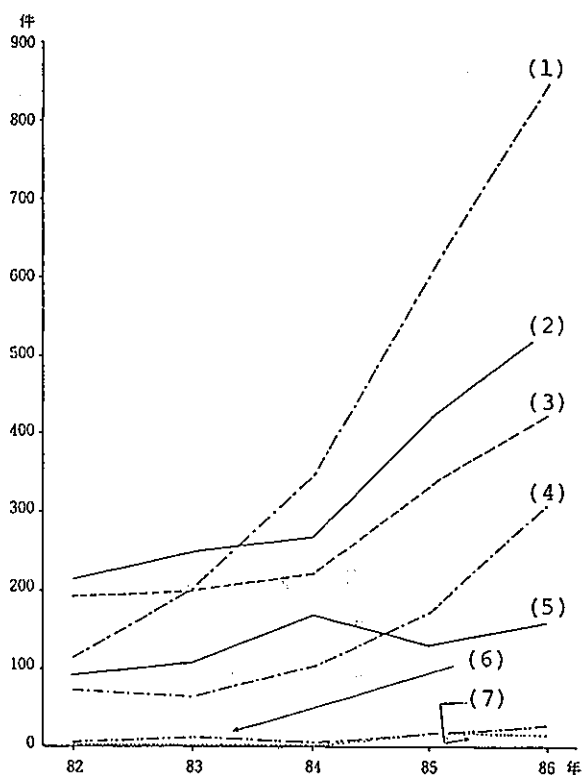
(PATRIS)



- (1)微生物または酵素; その組成物; 微生物または組織の増殖, 保存, 突然変異または遺伝子工学; 培地 (C12N)
 (2)微生物に関するインデキシング系列 (C12R)
 (3)発酵または酵素を使用して所望の化学物質もしくは組成物を合成する方法またはラセミ混合物から光学異性体を分離する方法 (C12P)
 (4)酵素または微生物を含む測定または試験方法
 (免疫試験 G01 N33/53)
 そのための組成物または試験紙; その組成物を調整する方法; 微生物学的または酵素学的方法における状態応答制御 (C12Q)
 (5)酵素学または微生物学のための装置; 単細胞藻類, 植物または動物の細胞, 組織, またはウイルス培養装置 (C12M)

図 4. 国際特許分類クラス C12 のうちバイオインダストリー関連メイングループの特許出願公開件数の推移
出典：(財)日本特許情報機構データベース

(PATRIS)



- (1)突然変異または遺伝子工学 (15/00)
 (2)微生物それ自体, 例, 原生動物; その組成物; 微生物またはその組成物の増殖, 維持, 保存方法; そのための培地(1/00)
 (3)酵素, 例, リガーゼ(6); 酵素前駆体; その組成物酵素の調整, 活性化, 阻害, 分離または精製 (9/00)
 (4)分化されない動物または植物の細胞, 例, 培養細胞株; 組織; その培養または維持; そのための培地 5/00)
 (5)担体結合または固定化酵素; 担体結合または固定化微生物; その調製(11/00)
 (6)ウイルス; バクテリオファージ; それを含む組成物; その調製または精製(7/00)
 (7)酵素または微生物の電気または波動エネルギーによる処理, 例, 磁気, 音波(13/00)

表 1. 国際特許分類クラス C12メイングループ 15/00 のうち組み換え DNA および
細胞融合に係る特許出願件数

公 開 年	1977年 以 前	78年	79年	80年	81年	82年	83年	84年	85年	86年
組換え DNA 技術 (うち外国出願)	3 (2)	4 (2)	11 (8)	28 (22)	53 (36)	91 (54)	163 (78)	256 (129)	421 (221)	630 (313)
細胞融合技術 (うち外国出願)	1 (1)	1 (0)	7 (5)	5 (4)	13 (10)	32 (17)	55 (19)	89 (39)	171 (69)	202 (71)
合 計 (うち外国出願)	4 (3)	5 (2)	18 (13)	33 (26)	66 (46)	123 (71)	218 (97)	345 (168)	592 (290)	832 (384)

出所：通商産業省調べ

表 2. 国際特許分類クラス C12メイングループ 15/00 の
品目別出願件数(1986年9月1日～1987年 8月31日)

品目内約	件 数	割合(%)
酵 素	28	4.0
試 薬	232	32.8
化学品	30	4.2
医薬品	242	34.2
農 業	30	4.2
その他	145	20.5
計	707	99.9

酵 素 の 内 約	件数
(バイオ試験研究用)	
制限酵素	2
(糖化酵素)	
α-アミラーゼ	2
アミラーゼ	2
セルラーゼ	2
サイクロデキストリン・グルカノトランス フェラーゼ	3
β-ガラクトシダーゼ	1
(蛋白質分解酵素)	
プロテアーゼ	1
活性キモシン (レンニン)	1
セリンプロテアーゼ	1
スタフィロキナーゼ	1
メチオニンペプチダーゼ	1
(その他の酵素)	
アルコールデヒドロゲナーゼ	2
ラット肝チトクロム P450 MC および NADH-チトクロム P450 還元酵素	2
N-アシルノイラミン酸アルドラーゼ	1
レシチン-コレステロールアシルトランス フェラーゼ	1

トランスアミダーゼ	1
D-ヒダントイナーゼ	1
ラセマーゼ	1
アルカリ性ホスファターゼ	1
チオレドキシンシャッフアルアーゼ	1
計	28

試 薬 の 内 約	件数
モノクローナル抗体	51
DNA, プラスミド, ベクターなど	161
そ の 他	17
計	232

化 学 品 の 内 約	件数
(アミノ酸類)	
L-トリプトファン	10
L-スレオニン	3
L-フェニルアラニン	4
L-イソロイシン	1
L-グルタミン酸	1
L-ヒスチジン	1
L-リジン	1
リジン, スレオニン, イソロイシン	1
L-スレオニン, L-イソロイシン	1
チロシン, フェニルアラニン, その他のアミノ酸	3
(その他)	
ビタミン (ビオチン)	2
ブタノール	1
計	30

医 薬 品 の 内 約	件数
モノクロナール抗体 (診断薬)	55
ワクチン	20
血栓溶解剤 (プラスミノゲンなど)	11
インターロイキン1	10
インターロイキン2	5
B型肝炎ウイルス関係	11
ガン関係	27
インターフェロン	9
リンホトキシン	5
ヒト免疫グロブリン	4
エラスターゼ	5
コロニー刺激因子	4
スーパーオキシドジスムターゼ	4
インシュリン	4
エイズ関係	4
その他	69
計	242

出所：(財)日本特許情報機構データベース (PATRIS)

3. バイオセンサの市場

バイオセンサは、技術的波及効果が大きく、また周辺技術の発達を迅速に利用できる、魅力ある商品の一つであるが、現在ではごく小さい市場しか形成していない。バイオセンサの市場として、一応まとめられた数字が手に入るのは医療用のものだけである。しかし、ここでは潜在市場についても可能な範囲を述べておく。

3.1 医療用バイオセンサ

この中では、グルコースセンサの出荷額が最大であって、年間の売上は約10億円である。この辺の事情は、グルコースセンサが、測定器として最も作り易く、したがって最も競争が激しいため、結果として最も洗練されたレベルにあることも多少関係しているのだろうが、なによりも糖尿病患者の血糖値を常時監視する必要があるため、そのため需要が甚だ多くなるのである。この病気は根治が困難で、しかも血糖値は定期的に測定し続けなければならないから、センサの需要は積分型に増加する一方である。

糖尿病患者には、インシュリンの自己注射が認められているので、家庭用測定法に関するニーズがある。現在の家庭用血糖値測定キットは試験紙であるが、高信頼性のバイオセンサが安価に供給されれば、試験紙と置き替わることで市場は大きいはずである。1987年の数字で糖尿病患者は350万人、そしてインシュリン使用患者は20万人と言われている。病院用のバイオセンサも実需があるが、まだ小さい。こちらは検査項目を拡大する必要がある。

全て医療関係の商品は、健康保健の適用を受られるか

否かが市場成長の鍵となる。参考までに述べると、人工腎臓は保健が適用されるようになって、たちまち広範に普及し、そのため量産技術開発の費用が引き合うようになり、間もなくコスト/パフォーマンスで世界一の人工腎臓を製作するようになったのである。

現在、日本の高齢人口は増加の一途を辿っている。高齢者対策として、家庭のトイレに装備した多機能バイオセンサで、尿中の尿素、尿酸、クレアチニン、グルコース、カテコールアミンなどの量を自動計測し、その情報がオンラインで病院に集積され、成人病の予防対策に活用されるようになるであろう。著者は、そのような夢を実現すべく、現在バイオセンサの多機能化、インテリジェント化に取り組んでいる。

3.2 食品関連バイオセンサ

発酵・食品関連の工業用計測器の国内市場は約100億円、また食品分析で消費される酵素は年間6,000~7,000万円程度と推定されている。バイオセンサは酵素を使い捨てにせず、多数回反復活用するのであるから、イニシャルコストの壁さえ低下すれば、十分に普及するであろう。

また、インテリジェントな鮮度センサは、集積したマイクロセンサの本領を発揮したもので、将来性があると考えられる。

3.3 バイオセンサの実用化例

すでに実用商品として市場にある酵素センサを表3に示す。微生物センサについては、いまだ公開された商品リストはない。しかし、エタノール、酢酸、アンモニア、グルタミン酸、BOD、菌数などの計測用センサは、既に実用化されて実際に使用されているという。

3.4 バイオセンサ実用化の海外事情

1986年の世界の市場は800~900万ドルと言われ、その半分が日本である。バイオセンサも、元来はアメリカで開発され、Yellow Springs Instrument が実用商品の先駆メーカーであった。1976年に日本に渡来し、日本のメーカーは1979年から製作を開始したのであった。

アメリカの市場調査会社が、バイオセンサの米国内市場を予想したところによると、1987年に2,900万ドルであったが、1991年までには3億6,500万ドルになるという。また、別の調査会社は、次のような内約つきで、西暦2000年のアメリカ市場を2億ドルと予測している。

	1986年	2000年 (単位, 千ドル)
工 業 用	6,000	100,000
医 療 用	2,000	55,000
農業・環境用	1,000	45,000

海外市場のうちで、日本で珍しく思われるものは、畜産・酪農用と軍用である。軍用は、アメリカで現在最大の市場であり、研究開発への財政的援助をあてにでき、しかも需要に応えるものが開発されれば、市場が激増すると言われている。

ドイツ、就中、旧西ドイツでもバイオセンサ市場が急成長していると言われている。見本市ACHEMA 88では、バイオセンサをテーマとする特別展示があった。

表4は、世界のバイオセンサメーカーの一覧である。信頼性の尺度のため、日本のメーカー分も掲載した。

表3. 市 販 さ れ て い る 主 な 酵 素 セ ン サ

製 造 元 (販売元)	機 種 名	測定項目	電 極	素子形状	試料量 (μ l)	処 理 能 (検体/時)	測定方式	用途
Y S I (日科機)	Y S I-23A型 27型	グルコース	過酸化水素電極	固定化膜	25	48	バッチ式	臨床用
		グルコース	"	"	25	"	"	食品用
		ラクトース	"	"	"	"	"	"
		スクロース	"	"	"	"	"	"
		アルコール	"	"	"	"	"	"
日本分光メディカル 富 士 電 機	GLUCO-20A UA-300A アミラーゼアナライザー ZUP 10001	グルコース	"	"	20	80	"	臨床用
		尿 酸	"	"	20	60	"	"
		総アミラーゼ	"	"	20	30	"	"
		グルコース	"	"	20	60-70	"	食品用
		"	"	"	10	100	"	臨床用
京 都 第 一 科 学	GA-1110 GA-1120	"	"	"	100	60-120	フロー式	"
		"	"	"	"	"	"	"
		血糖動態監視装置	"	"	"	1-5m ℓ /時	"	"
		ダイヤグルカ	"	"	10	100	"	"
		尿酸アナライザー	"	"	100	100	"	"
A I C	ラクテート分析器 ニューグルコローダー グルコローダーE グルコローダーMK II	乳 酸	"	"	100	36	"	"
		グルコース	酸 素 電 極	"	5, 10, 20, 30	180-200	バッチ式	"
		"	"	"	5, 30	120-150	"	"
		"	"	"	5, 30	180-200	"	"
		"	"	"	5-50	100-120	"	食品用
東 洋 醸 造 (日本ゼネラル)	M-100 AS-200 AD-300 PM-1000	グルコース	"	"	5, 10, 20, 30	120-150	"	"
		スクロース	"	"	"	"	"	"
		ラクトース	"	"	"	"	"	"
		スクロース	"	"	5, 30	"	"	"
		ラクトース	"	"	"	"	"	"
オリエンタル電気 東 亜 電 波 工 業	グリセリン アルコール 乳 酸 グルコースアナライザー GLU-1 FGA-1	グルコース	"	"	5-50	"	"	"
		"	過酸化水素電極	"	10	60	"	臨床用
		"	"	"	"	"	フロー式	食品用
		"	"	"	10	120	バッチ式	臨床用
		"	"	固定化カラム	10	120	フロー式	"
三 菱 化 成 工 業 日 立 製 作 所	GL-101 722日立自動分析 装置	グルコース	酸 素 電 極	固定化膜	350	2分/検体	"	"
		尿 素	アンモニア電極	"	"	"	"	"
		グルコース	過酸化水素電極	"	"	1.5m ℓ /時	"	"
		"	"	"	"	"	"	"
		"	"	"	"	"	"	"
日 機 装 マ イ ル ス	SMG-11A BIOSTATOR	"	"	"	"	"	"	"
		"	"	"	"	"	"	"

表4. バイオセンサの製造会社

会 社	分 析 対 象 物 質
フランス	
Soleu-Tacussel	グルコース
ドイツ (西ドイツ)	
MLW	グルコース
ハンガリー	
Radelkis Electrochemical Instr	グルコース
日 本	
Analytical Instrument Corp. (AIC)	グルコース, アルコール, 乳酸, グリセリン
電気化学計器	アルコール, 酢酸
京都第一科学	グルコース
富士電機	グルコース, α -アミラーゼ, 尿酸
日 機 装	グルコース
日新電機	BOD
立石電機	乳酸
オリエンタル電気	グルコース, 過酸化水素
東亜電波工業	グルコース
スウェーデン	
Lund 大学	アルブミン, アスכולビン酸, ATP, セロビオース, コレステロール, コレステロールエステル, クレアチニン, シアン化合物, エタノール, ガラクトース, ゲンタマイシン, グルコース, 重金属イオン, 過酸化水素, 殺虫剤, インシュリン, 乳酸, 乳糖, オキザロ酢酸, ペニシリンG, スクロース, トリグリセリド, 尿素, 尿酸
イギリス	
Thorn EMI Simtec	神経ガス
アメリカ	
Provesta Corporation	グルコース, 乳糖, 乳酸, エタノール
Universal Sensors	グルコース, 尿素, アミノ酸, 乳酸, エタノール
Wolverine Medical	乳酸
Yellow Springs Instrument	グルコース, 乳酸, スクロース, 乳糖, フルクトース, アルコール
ソ 連	
Lithuanian Academy of Sciences	グルコース

参考文献

日経バイオ年鑑87/88

"バイオセンサー最先端技術" 軽部征夫監修, シーエムシー (1997)

"バイオセンシング" 軽部征夫編著, 啓学出版 (1988)

VWD, Jun. 8, (1988)

ENC, Sep. 1, (1986).

我が国自主技術開発の条件 (Ⅲ)

開発担当者と開発技術者

帝京大学 教授 理学博士 三宅清司

まえがき

我が国で自主技術の開発が叫ばれるようになってから10数年も経った。前に述べたように、自主技術とは自らの頭で考え、自らの力で創り出したものである。それは業種の如何を問わず、企業の規模の大小も関係しない。また、個人であっても、企業自体であってもよい。云いかえると、自主技術の開発は誰もが、また、何れの企業であっても出来るもので、それを可能にするものは技術者の適性であり、情熱である。また、成功するか否かは経営者の姿勢であり配慮である。さらに、自主技術を開発するに適した技術者として如何なる人物を選ぶか、あるいは、技術開発に意欲を燃やす人物を如何に採用するか、それらが自主技術開発の成否を決める鍵を握ることにもなる。

以前と違い、我が国の若者は自らの適性を自分で考える事を忘れてしまい、職業として選ぶのは安定した業種であり、安定した一流企業を目指して競い、自らの力を生かせる事を第一としなくなった。他方、国公立大学で、いわゆる、共通一次の入試が実施され、コンピューターが入試の難易や大学の格付けに悪用されるようになった。結果として、人間の能力が偏差値で評価されるようになってしまった。

最近では、有名大学の先生達のいづれもが偏差値の高い若者を一人でも多く入学させるべく四苦八苦しているように見えるようになった。その様相は理工科系の大学よりも文科系の大学でより強いように感じられる。我が国の文化、社会の遅れも此の辺に原因があるかも知れない。理科系では数年前から医学系で偏差値に評価の重点を置きすぎ、その悪結果に気が付き始めたようではある。

我が国で自主技術の開発が成功するための第一の要件は、云うまでもなく、適性ある人物を如何に選らび、如何に育て、それに相応しい開発に当らせるかである。そのような素質を持つ若者を一人でも多く生かすが、これからの管理者、経営者の責任と云う事になる。

開発担当者と開発技術者

開発担当者とは適性の有無に関係なく、開発業務を担当している、または、担当させられている技術者であって、開発技術者とは開発の仕事をするに相応しい適性を持つ技術者であるとする。この様な区別を敢えてしなければならないようになったのは、矢張り、時代のせいである。この事は、同様に、研究担当者と研究者についても、このような区別をしなければならないのが我が国の現状である。

この様な実情、実態を気付いている人も、いない人もあると思うが、少なくとも、我が国が21世紀で科学技術の先進国として世界から認められるようになるためには、この実情を把握した上で、今からその対処をしなければならないことだけは間違いない。特に、この事について述べることは極めて難しい事であり、当り障りもある。したがって、私見として之を取りあげることを避け、或る新聞で有名大学の医学部の学生について此の実情を取扱っていたのを例として以下にあげる事にする。

ある予備校の受験資料によると医学部系で一番むづかしいのはT大学で、次いで、K大学、O大学であるとの事である。ところが、大学側の悩みは、学生は優秀だが医者になりたくてくる学生が意外に少なく、「親が云うから」、「先生が勧めるから」来たと云い、なかには、「文科系に入り官僚になればよかった」と云う者もいるとの事である。5年前の事ではあるが。

これと全く同じ事を筆者は10数年前に経験した。丁度、共通一次の入試の開始をはさんでの時期である。当時在籍していたのは地方の国立大学で電子工学科である。先づ、学生が電気工学系学科を選んだ理由、それは上に述べた通り、親か先生の勧めである。その割合は90%であった。医学部を受験したが不合格だったので電子工学科に来たと云う者もいた。残る10%の者は電気に関し興味があるからと云うのであった。この数字は、上に述べたT大学の医学部に来るべくして来た学生の数字と一致する。

さて、初めに述べたように、可成り前から学生達の職

業の選択と適性との間には必然的關係が無くなってきた。以前は、少なくとも、理科系の学科を選ぶとき、その学問、その技術が好きであるとの理由が大半を占めていたと思う。ところが、現在の我が国では、医者、先生、技術者などを希望する者ですら、このように、適性とは関係なくその職業を選んでいるのである。

現在、我が国では、同年令の者の30数%が大学への進学を希望している。高校までの教育でも、大学への入試も、学生の能力を偏差値と云う物尺で測り、受験技術にたけた者を将来性ある者としている。この事は、理科系ばかりでなく、文科系の大学においてもそうである。これを逆に考えると、現在の大学の先生達の中に、何れだけの先生たるに相応しい人があるかと云う事にもなる。少なくとも、大学の先生には教育と研究が車の両輪であって、大きさは同じであるべきである。理科系は兎角として、文科系の先生の中には車の大きさの違う方が可成りいるように思える。多くの学生を遊ばしているからである。

以上の事から企業における実情も類推できると思う。筆者が、かつての大学で経験した事である。求人のため研究室まで訪れた大企業の然るべき方々に、如何なる人物を採用する事が企業の将来に役立つかを述べた。多くの企業の採用担当の然るべき人達は、矢張り、偏差値が高いとか、成績優秀とか、いわゆる月並の考えであった。筆者が企業の将来のためになる人物を選ぶ物尺は、第一に人物、第二に適性、第三に能力、であると話した。この三つは之からの世の中で、一個人が、また、一法人が生き残れるための不可欠の要素である。

いわゆる、毛並の良さ、有名大学出身を重点に考えた時、成績の良さのみを技術者を選ぶ物尺と考えていた企業は、電子工業の企業を例にとると、10年余り経った現在、業績に歴然たる差がついてしまったようである。適性を無視した極端な例をあげると、集積回路の製造過程で最も技術的にデリケートなプロセスを、大学で宇宙物理学を専攻した者が担当しているのである。確かに最も偏差値の高い者しか入学できない大学の卒業者ではあったが、それが開発ではないにしても、当人が担当技術者ですらあり得たか何うかは疑問である。

同様の例が管理者、指導者の中にあるのも当然である。当人としては営業を担当する、つまり、文科系に行けばよかったと自称している設計の責任者と話した事がある。初めに述べたように、医師や教師の中にも不適格者が可成りの割合でいると推察されるように、製造業における技術者、研究者、あるいは、それらを管理指導する立場にある者の中にも不適格者が可成り混っていると推測さ

れるのが現状である。しかも、その不適格者のため、最も悪い結果を生じているのは、適性があり、研究開発を自主的に進める事の出来る、企業にとってのみでなく、我が国にとっても大切な人物を駄目にしてしまっていることである。

反対に、筆者がかつていた大学の研究室を訪れ、毛並の良さではなく、技術者として、開発に携わるに相応しい学生を選んでいったその然るべき方のいる企業は、現在、半導体工業として世界的発展をなしとげた。多分、この企業では適性ある技術者を採用し、開発担当者でなく、開発技術者としての真価を発揮させるよう配置し扱っているものと思う。技術者の適性を見抜くのも、適性ある技術者を生かし、世界に誇れる自主技術を育て得るのも、上に立つ者の力が必要である事は云うまでもないが、そのような力量ある人物を、それに相応しい地位に位置づける事が出来るか否かは、矢張り、経営者の器量と云う事になる。

自動製造設備の設計者

筆者には40数年来の友人や後輩が数多くある。それぞれ然るべき大学、研究所、企業で責任ある地位で活躍している。その方々から、時々、声がかかる。40年も前、理科系の大学を出た人達であるから、云うまでもなく、選んだ専門は自らが好きで選んだ道であった。それだけに、多くの苦労を重ね、苦痛に耐え、結果として現在の地位を得た方々である。

そのような方々から招かれて見聞きする企業の現場は電子工業を含む多量生産工業の現場である。その製造現場で見られる製造設備が製品によって様々であるのは当然であるが、その建物、設備、装置、および、構成と配置を見るとき、それらの全体を支配する構想が大きく二つに別れている事に気が付く。その一つは、自動化と称し、極めて立派に見えるが、いわゆる、手作業で出来たものを機械作業にかえたに過ぎないもの、他の一つは、手作業を機械化したものではなく、明らかに、自動製造を行っているものである。

この二つの製造設備の違いは何から生じるのであろうか。一般に、手作業を機械作業にかえたに過ぎない設備は、いまはやりのコンピューター制御と、人がする方が能率が上ると直観的に感じられる素晴らしい金のかかった設備である。このような設備を説明してくれる人は、いわゆる、得意げに説明してくれる人達であるが、設備の全体を通じて見ると、如何にもギコチない。いわゆるFA化である。これに類する企業は先端技術を売物にしている業種に多い。

これに対し、手作業の機械化ではなく、自動製造をしている企業の現場を見ると、一見して、製造に対する発想の違いが判る。最も大きな違いは、建物と設備の配置である。初めから自動製造をするには何のようにすればよいか。つまり、人手をかりるような発想が含まれていない。逆に云うと、その装置でしている作業を手作業に戻す事は無理と思われる機構を持つ自動装置が仕組まれているのである。コンピューター制御は必要な処にしか利用されていない。設備は見ただけで成程とうなづける。説明してくれる人達も、一般に、事も無げである。

そこで、これらの機械化設備、あるいは、自動製造設備の設計とそれによる製品の製造について質問する事になるが、前者の設備は手作業を機械作業にとりかえただけであるから、その設計者は製品の全製造過程の知識を持たずとも、その個々の設備の設計は出来る。その設計者に、関連するプロセスについて質問しても充分な答は得られない。これに対して、後者の設備の設計には、その製品の設計と製造に関する全体の知識が必要であって、その部分である一つの製造段階を如何に自動的にこなすかは一貫した設計思想の中から自然に生まれてくるものである。したがって、その設計者の答えは極めて適確である。

では、この様な二つの多量生産設備の設計は如何なる技術者によって行なわれたか。答えは簡単である。前者は先に述べた開発担当者によってである。彼等は偏差値の高い、有名大学の卒業生で、コンピューターを必要以上に使用し、極めて立派に見える設備を設計できる人達である。後者の設備の設計者は筆者の云う開発技術者である。彼等の頭には、少なくとも、製品の全製造過程の知識が入っていて、製品の性能や歩留を左右する特定のプロセスやキーポイントが判っているに違いない。設備の機能はスキルフルでスマートである。このような設計思想は、よほどの適性、素質がないと出てこない。

製造の自動化と称する機械化の例は多くあるが、自動製造設備の例は極めて稀である。筆者が見た最も優れたこの例はハイブリッドICの設備である。材料、部品の供給、加工、そして、完成品の検査に至るまで、すべて全自動であった。その設計者は有名大学出身者ではない。モノリシックICの製造設備にも、同様の自動製造設備があり、建物と設備の配置が極めてスッキリして、一つの風格を感じるものを見た事がある。その設計者も有名大学出身者ではない。

自動製造システムの設計思想の基本は化学における反応速度論的思想である。設備の構成、エネルギーとその伝達に特定分野の工学にこだわるとスマートな自動設備

にはならない事だけは確かである。

開発技術者と適性

諺語に、「これを知る者、これを好む者に然かず、これを好む者、これを楽しむ者に然かず」とあるとの事である。筆者が尊敬する文科系の友人の中の一人、あるエレクトロニクス企業の然るべき地位にある此の方から教えて貰った言葉である。文科系、事務系の優れた人物は此の言葉であらわすことが出来、本物の営業マンは営業の仕事が好きで好きでたまらぬとの事である。

この事は理科系で優れた仕事をしている人達にも、そのまま通じる。欲を言えば、文科系、理科系の如何を問わず、優れた人達は自らの仕事に使命観を持っていると付け加えたいと思う。政治家は今の時代のみならず、次の時代を考え、教育者は次の時代を夢みて若者を育てる。それぞれ、使命観があつてこそ、そこに、理想も生まれる。

我が国は21世紀の世界で如何に在るべきか、我が国の科学技術者は来るべき世紀で世界を如何にリードすべきか。そのためには、如何なる科学技術分野の発展を目指すか。残念ながら、今の我が国指導者の多くは、文科系、理科系の如何を問わず、目指すべき目標が明らかではない。なるが故に、今の若者達は大学において努力すべき目標がなく、目的も見出されないままにいるのである。

我が国が、これからの時代になすべき事は科学技術の分野では明らかであって、後進国、未工業化国に対する技術援助である。先端技術で先進国と競うのは限られた分野の人達でよい。未工業化国に対する技術援助はハードの技術であって、ソフトの技術ではない。ハードの技術は製造の技術、材料の技術である。しかしながら、技術援助に係わるであろうハードの分野の教育、研究は充分ではなく、ソフトに関する分野の方に重点が置かれているのが現状である。

残念ながら、数年前から理工系大学の卒業生で製造業ではなく、第三次産業に就職する者が多くなった。電気工学系の学術雑誌によると、ある国立大学の卒業生の半数近くが非製造業に就職したとの事である。この様な記事は新聞でも報道され、製造業の然るべき人達も将来に対する不安を感じておられるようではある。しかしながら、この様な傾向は、我が国自主技術開発の立場で考えると、それほど深刻な問題であるとは思えない。

理工系の学生が第三次産業に職を求める主な原因は大学における教育、研究の傾向である。つまり、その傾向がハードよりソフトの研究に重点があるからで、必然的に教育がソフトに重点が置かれるようになり、製造業に職を求める者は自然に減少するわけである。多くの大学

の工学部で何れだけ、材料や工作、構造や機構、現象や観測に関する具体的な教育、研究が行なわれているか、それを見れば此の事は容易に判ることである。工学部は物を造る事を教える所であるはずであって、計算や理屈で終るだけでは不十分である。

他方、製造業にある人達は新人採用の物尺を変える必要がある。理工系の大学を卒業した者のすべてが、それに相応しい適性を持つと考えるのは、現在では誤りである。学業成績が優れている事と製造業で必要とする能力との間には、相関関係は無くなっているのである。理工系の学部卒業生の中には、物を造る事に興味を持たない者が可成り混っている。その反対に、物造りの仕事でなければ、いわゆる、やる気を持たぬと云う者がいる事も確かである。

では、如何にして自主技術開発を担当するに相応しい人物を選ぶか、それは夫ほど難しい事ではない。難しいのは選んだ人物を如何にして開発の仕事につかせその力を発揮できるようにするかである。先づ第一に、新人の採用については次のように試みる事が大切かと思う。近頃は、一人の学生は数ヶ所の異なる大学を受験している。その志望学科に一貫性があるか何うか知る努力をしてみる事である。この試みは、既に企業の中に在る若い技術者についても試みる必要がある。偏差値で大学や学科を選んだ者には一貫性は無い。

第二は、非製造業に就職した者の中で、自ら適性を欠く事に気付き、製造業に戻る希望を持つ者を探す事である。その方法は幾らでもある。昨年のお話であるが、転職を希望する入社後二三年以内の者たちのその理由は、エンジニアとして再出発し、物づくりをしてみたいと云う事とのことである。この様な転職希望の若い理工系学部出身者の多くは、偏差値の高い者しか入学できない大都市圏の特定の大学出身との事である。筆者が、非製造業に理工系学部出身が多く流れるのを心配しない理由はこの辺の事実からである。

第三は、云うまでも無く、自らの中から探す事である。前にも述べたように、採用の基準を学力に置き、適性を重視しなかった頃に、あるいは、近頃のように、技術者不足を満たすのが精一ぱいで採用された人達は適性や経歴を全く考えず仕事につかせられている心配がある。この人達は一見、現在の仕事に不熱心であり、時には、勤務成績もよくない事がある。しかし、私生活では何かに熱中している、その様な人の中には、必ず適性が役立つ仕事があり、それを与えてやれば情熱を燃やす筈である。その例は前にも述べた。

最後に云える事は、年齢、性別に無関係に子供の頃の

興味の対象が何であったか、特に、小学校卒業までに理科に興味があったか、社会科に興味があったかと云う事である。今の理科教育は教えすぎの部分と、全体のバランスに欠けるところがあるように感じる。大学生の感想を聞くと、中学、高校、大学と進むに従って、理科に対する興味を失った。子供の頃は理科が好きであったのだが、と云う答が戻る。

筆者が大学で指導した卒業研究は、それぞれの分野で未だよく判っていない内容の事柄であった。したがって、卒業研究をしている学生から新しい事実を教えられたのである。つまり、学生は自らの興味でテーマを選らび、自ら過去の学術論文を調べ、自ら実験し観測するよう仕組んだのである。得られた結果の多くは、米国の応用物理学雑誌に掲載されている。彼等は卒業研究をしはじめ、子供の頃、理科が好きであった事を思い出したと云うのである。大切なのは、大学の学生であっても、企業の技術者であっても、自らが好きでやれる仕事を選らべる機会を作る事である。また、自らに不向きな仕事をしている場合は、その事の申し出が出来るようにしてあることである。

初めに述べたように、営業を担当している人で営業と云うその仕事が好きでなければ、客に対する誠意も熱意もわかないであろう。技術者であっても、その技術が好きでなければ、新しい何かを創る事が好きでなければ、情熱もわかないし、努力も続かないであろう。論語に云うが如く、それを楽しむまでにはいかなくとも、好きでなければ自主技術の開発は出来ない。真の音楽家は、その音楽が好きであるだけでなく、その音楽を楽しんでいるのであろう。

おわりに

諺に「必要は発明の母」と云う言葉があったと思う。筆者が企業に在った時、初めに見たトランジスタの製造は数多くの女子作業者が、時には、顕微鏡を見ながらの仕事であった。その理由の一つは、当時はゲルマニウムを使用したトランジスタであったと云うこともある。しかし、筆者が感じたのは、これは工業ではないと云う事であった。幸い、シリコンのプレナ型トランジスタが発表されて間も無い頃であったので、この型のトランジスタならば自動製造が可能であると見通したのである。プレナ型でプラスチック封止のトランジスタ、ICに関する筆者の二つの発明は半導体装置の製造を作業から工業にすることが目的であった。30年も前の事である。

自主技術開発の対象は周囲を見廻せばいくらでもある。自らの仕事が、たまたま、技術でなく技術事務であって

も、また、事務の仕事であってもよい。そこには、必ず改良すべき事柄はあるはずである。必要を感じなければ発明がうまれない訳ではない。不自由とか、不便を感じれば、それは、必ず発明の対象、開発の対象となるはずである。時には、不満であっても差しつかえない。

大切なのは、その不自由さ、不便さを解消するには何うすればよいかを考える事である。多くの人達は不自由さや不便さを我慢してしまう。特に、最近、不平不満を云わぬ事が美德であるかの教育が何処かでなされてい

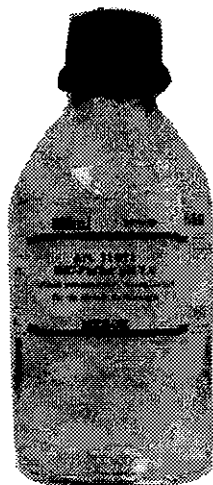
るようにも感じる。しかし、我儘は比較的平気で云ったり、通したりしているようではあるが。

我が国が、来るべき世紀で世界の指導者の一人として活躍するには、後進国、未工業化国、および、その人びとに対する我々の姿勢を正すことが大切である。科学技術の上での貢献は云うまでもないが、出来れば、科学技術の指導援助を通じての精神文化の指導的役割もなそうようありたいものである。

**KANTO
BIOCHEMICALS**

MERCK

トランスファー& ハイブリダイゼーション用試薬



メルクではサザン、ノーザントランスファーとハイブリダイゼーションに用いる試薬を調製し、濃縮タイプまたは Ready-to-use タイプとして取り揃えました。

トランスファー用試薬

SSC溶液 pH7.0

20×濃縮液 900ml

オートクレープ済

DNase、RNase 及び
protease フリー

ハイブリダイゼーション用試薬

デンハート溶液

50×濃縮液 10ml 調製用

凍結乾燥品

なお、上記以外の関連製品及び詳細につきましては下記までお問い合わせ下さい。



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3-2-8 03(3663)7631
541 大阪市中央区瓦町2-5-1 06(222)2796

生体内での活性酸素種の挙動(2)

関西大学工学部 教養化学 工学博士 今井 弘

4. 活性酸素の発生と寿命

高等な好気性生物は呼吸作用によって、空気中の酸素を摂取する。この摂取した酸素の大部分はミトコンドリ

アの電子伝達系によって、活性酸素を生成することなく H_2O に還元される²⁵⁾。しかし、その一部は生体内における細胞の代謝過程で還元されて活性酸素になる。一方、

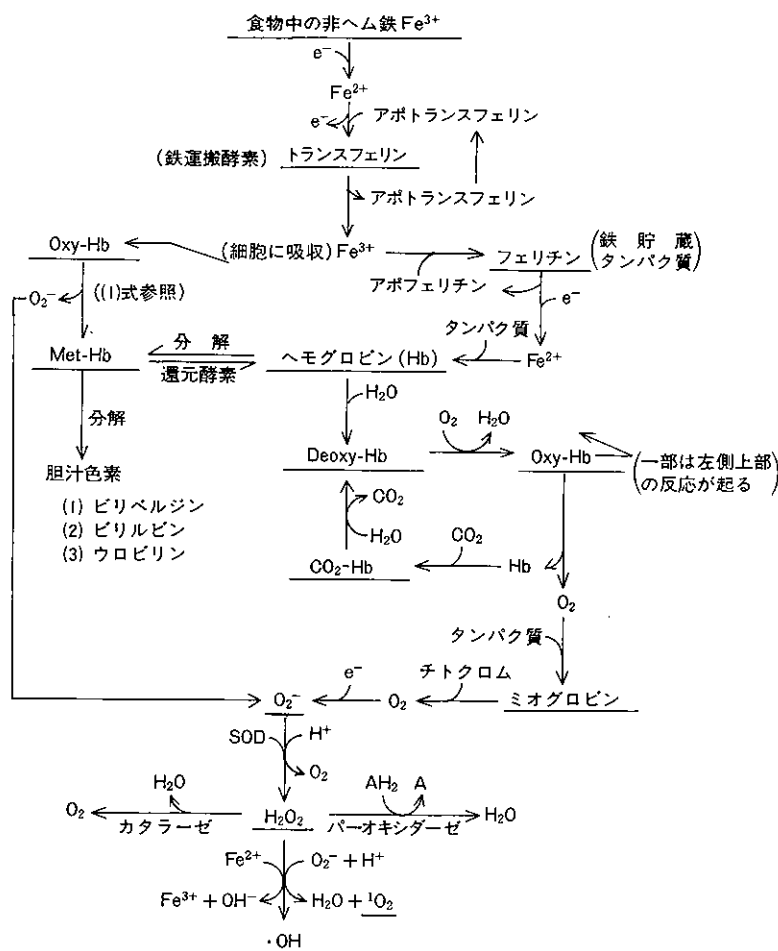


図4. 活性酸素種の発生経路の模式図

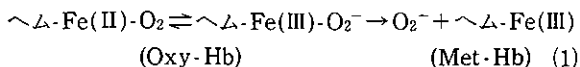
外部から (1)食物の摂取, (2)タバコの煙や大気中に含まれている物質の摂取, (3)放射線, 紫外線, 可視光線の照射, などによって活性酸素の生成が加速される。

細胞内に運び込まれた酸素は基質を酸化し、そのときに発生したエネルギーによって、生命が保たれている。酸素の運搬や貯蔵にはヘモグロビン(Fe-O₂結合)、ヘモシアニン(Cu-O₂結合)、ヘムエリトリン(Fe-O₂結合)のような生物固有の金属タンパク質が関与している。

ここで、ヘモグロビン中の鉄の代謝作用と活性酸素種
の関係を示すと、図4のようになる。

食品中に含まれている鉄は主として Fe(III) である。これは生体内への吸収が悪いので、AsA のような還元剤によって Fe(II) に還元され、十二指腸や空腸上部から吸収される。吸収された鉄は Fe(III) に酸化され、そしてアポトランスフェリンという酵素と結合してトランスフェリンになる。これは鉄の運搬酵素であって、容易に細胞質内に入る。ここで、Fe(III) を遊離して再び酸化還元反応を繰り返し、アポフェリチンと結合して鉄貯蔵タンパク質であるフェリチンになる (1 分子中に Fe(III) を約 4,500 個含む)。この酵素から必要に応じて放出された鉄は還元されて Fe(II) になり、これがポルフィリン環をもつタンパク質と結合してヘモグロビン (Hb) になる。Hb には、酸素分子と結合していないデオキシヘモグロビン (Deoxy-Hb, 成人の体内に約 750 g 存在する) と、酸素分子と結合したオキシヘモグロビン (Oxy-Hb) とがある。

Oxy-Hbは生体内の各組織へO₂を運搬し、そこで放出されたO₂が複雑な過程を経て一電子還元をうけると、O₂⁻が生成する。一方、Deoxy-Hbのへム中のFe(II)がO₂と結合してOxy-Hbになると、Fe(II)の電子1個がO₂に移り、つぎのような中間状態になる。



有機溶媒中で KO_2 -クラウンエーテル系からも発生させることができる。物理的な方法として、 O_2 の電解還元、水に紫外線や放射線を照射することによっても発生する。

生体内での O_2^- は(1)式によって発生するほかに、つぎのような反応からも発生する。

a) 細胞内でAsA, フラビン, 金属イオンなどの自動酸化

b) 赤血球, ミトコンドリア, ミクロソームなどの細胞顆粒の酸化

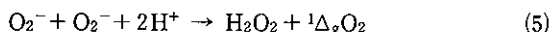
c) キサンチン酸化酵素, NAD(P)H酸化酵素, グルタチオン還元酵素などの酸化還元酵素の作用

d) オキシヘモグロビン, オキシミオグロビン, フェレドキシン, チトクロムCなどの金属タンパク質の分解

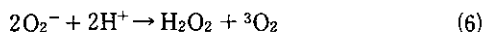
e) 生体内における多くの化学反応

生体内における O_2^- の最も重要な発生源は好気性細胞内のミトコンドリアと小胞体の電子伝達系である。

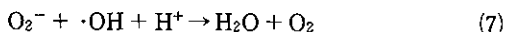
この O_2^- はSODとの不均化反応によって、 H_2O_2 と $^3\text{O}_2$ になる。また、非酵素的な不均化反応によって $^1\Delta_g\text{O}_2$ も生じる。



O_2^- の寿命は存在する環境によって異なる。水中においては、pH 4~6で不均化反応の速度が非常に早く、(6)式に示したように H_2O_2 になるので、寿命は短い。

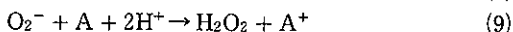
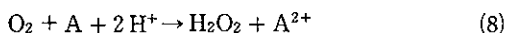


それに対して、pHが高くなると、寿命は長くなる。この O_2^- は $\cdot\text{OH}$ と反応すると消滅する。



非プロトン性溶媒中での寿命は比較的長く、乾燥アセトニトリル中で5~10分間、DMF中で約1時間、DMSO中で5~6時間で消滅する。したがって、生体膜のような疎水性環境では、 H^+ が存在しないので寿命は長い。

4.2 過酸化水素。これは比較的安定であるので、生体内での存在は古くから知られている。 H_2O_2 は O_2 の二電子還元、 O_2^- の一電子還元、また $\cdot\text{OH}$ の再結合などによって発生する。



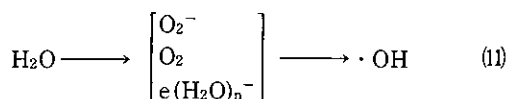
ここで、Aはグルタチオン、フェレドキシン、アスコルビン酸などの基質を示す。

生体内で H_2O_2 はミトコンドリアやミクロソーム中

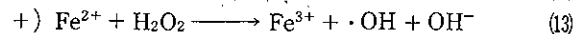
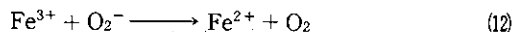
で O_2^- とSODとの反応によって、また O_2^- の不均化反応((6)式)によって発生する。一方、オキシダーゼ類の酵素からも発生する。 H_2O_2 は O_2^- と反応して非常に毒性の強い $\cdot\text{OH}$ を生成する。それに対して、カタラーゼやペルオキシダーゼと反応すると消滅する。

4.3 ヒドロキシラジカル。このラジカルの発生源は H_2O ならびに H_2O_2 であって、つぎの3つの過程から発生する。

a) γ 線や電子線の照射。水に γ 線や電子線を照射すると、つぎのような過程を経て $\cdot\text{OH}$ が生成する。



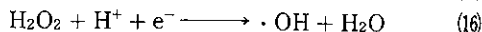
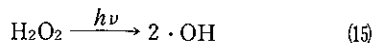
b) H_2O_2 の酸化還元反応。これは金属イオンによって還元されると、 $\cdot\text{OH}$ になる。



(13)式はFenton反応であって、すでに芳香環の水酸化に広く用いられている。(14)式は有名な鉄触媒型のHaber-Weiss反応である²⁷⁾。この反応は鉄イオンの代りに銅イオンでも進行する。したがって、生体内での反応として非常に重要である。たとえば、生体内で発生した H_2O_2 は急速に細胞膜を通過して細胞内に入り、そこに存在する Fe(II) や Cu(I) によって還元され、 $\cdot\text{OH}$ を発生する。

このように、生体内に存在する金属酵素が $\cdot\text{OH}$ に対してどのような触媒作用をするのか興味をもたれている。著者はこのような金属イオンのかわりに、種々の金属錯体を用いてHaber-Weiss反応における触媒能を調べ、 $\cdot\text{OH}$ の発生ならびに抑制についての研究を行っている。

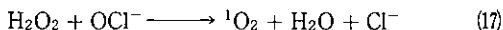
c) H_2O_2 の分解。 H_2O_2 に光を照射するか、または誘発的に分解させると、 $\cdot\text{OH}$ が発生する。



$\cdot\text{OH}$ の寿命は O_2^- よりも短く、そして濃度によって異なる。たとえば、 $1\mu\text{M}$ において、約 $200\mu\text{s}$ であるといわれている。水溶液中では、 $\cdot\text{OH}$ どうしの反応によって H_2O_2 となり、消滅する((10)式)。細胞内における $\cdot\text{OH}$ の濃度は O_2^- や H_2O_2 の濃度よりも高いので、生成した $\cdot\text{OH}$ は直ちに生体成分と反応し、また(4)式のような反応も起こって消滅するものと考えられる。

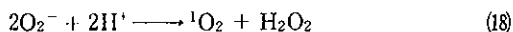
4.4 一重項酸素。大きいエネルギーをもつ $^1\text{O}_2$ には、 $^1\Sigma_g^+\text{O}_2$ と $^1\Delta_g\text{O}_2$ とがある。水中における $^1\Sigma_g^+\text{O}_2$ の分解速度は $^1\Delta_g\text{O}_2$ よりも 10^5 倍ほど速いので、生体内では $^1\Delta_g\text{O}_2$ のみを考えればよい。

古くから知られている $^1\text{O}_2$ の発生方法として、 H_2O_2 を OCl^- で酸化させる方法がある。



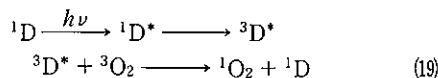
また、光増感反応によって発生させることもできる。たとえば、通常の酸素の存在下でアクリジンオレンジ、エオシン、トルイジンブルー、メチレンブルー、ローズベンガルのような色素分子に可視光を照射すると、励起色素分子となり、このときの励起エネルギーが $^3\text{O}_2$ に転移して $^1\text{O}_2$ になる。また、光増感色素である葉緑体に光を照射しても $^1\text{O}_2$ が発生するという報告もある²⁸⁾。

一方、生体内では、つぎのような反応が起こっている。白血球の食菌作用のとき、ミエロペルオキシダーゼの作用によって H_2O_2 と Cl^- から OCl^- が生じ、これが再び H_2O_2 と反応して(17)式に示したように $^1\text{O}_2$ が発生する²⁹⁾。したがって、白血球の食菌作用は発生した $^1\text{O}_2$ によるものである。また、生体内で発生した O_2^- が自発的不均化反応によって $^1\text{O}_2$ が生成するという報告もある³⁰⁾。



さらに、脂質過酸化反応が進行している生体膜では、 $^1\text{O}_2$ が発生しているといわれている。

生体においても、生体色素(D)の光増感反応によって、つぎのような機構で $^1\text{O}_2$ が生成する。

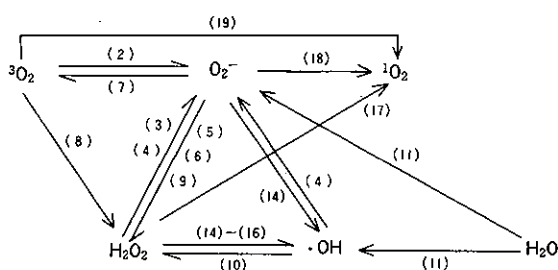


ここで、Dはクロロフィル、ビリルビン、ヘマトポリンなどである。

真空中における $^1\Sigma_g^+\text{O}_2$ の寿命は7秒であるのに対して、 $^1\Delta_g\text{O}_2$ は45分である。また、水中における $^1\Delta_g\text{O}_2$ の寿命は2~3 μs であり、非水溶媒中では水中よりも長い。細胞中では、水との相互作用によってきまってくる。

4.5 活性酸素種の相互関係。空気中に含まれている酸素が活性酸素種になる経路ならびに活性酸素種の相互関係をまとめると、図6のようになる。

このように、生体内における活性酸素種の相互関係は非常に複雑で、特に O_2^- 、 H_2O_2 、 $\cdot\text{OH}$ の三者間で一つの循環が考えられ、いずれかの活性酸素種を消滅させない限り、反応は継続することになる。



数字は本文記載の反応式の番号を示す

図6. 活性酸素種の発生とその相互関係

5. 活性酸素種の障害と効用

“毒と薬は紙一重”の諺のように、薬は使用量を誤ると有害に働き、適量を使用すると有益に働く。同じように、活性酸素種も大量に発生して防御機構が狂うと有害になるが、発生量が適当で、しかも防御機構が正常であれば、有益な作用をする。ここで、個々の活性酸素種の特徴的な挙動について述べてみよう。

O_2^- は有機溶媒中で強力な求核試薬で、塩基として取り扱われる。生体内における O_2^- は酵素に損傷を与えて不活性にする。また、リン脂質を破壊したり、DNAを分解して細胞を破壊したりする。これに対して、バクテリアを殺し、ビールスを不活性化するという有益な作用もある。生体内で発生した O_2^- の消去剤として、SODやカタラーゼがある。

H_2O_2 は、殺菌力や酸化力があまり強くないので、酸素毒性も弱い。生体内における H_2O_2 は $\cdot\text{OH}$ の発生源として注目されている。たとえば、 H_2O_2 が消毒剤としての利用や生体膜(細胞膜、細胞内顆粒膜、赤血球膜など)の過酸化はFenton型のHaber-Weiss反応によって生じた $\cdot\text{OH}$ によるものである。

$\cdot\text{OH}$ は芳香族化合物をヒドロキシル化するのに用いられるほど、反応性が高い。生体中の $\cdot\text{OH}$ は細胞内のDNAに損傷を与え、また生体膜脂質を過酸化するなどの挙動を示す。 $\cdot\text{OH}$ の消去剤にはマンニトール、ギ酸、チオ尿素がある。

$^1\text{O}_2$ は生体色素による光増感反応によって発生することから、目が強い光に曝されると、タンパク質に結合したレチナールという色素が増感剤となって $^1\text{O}_2$ を発生し、目に障害があらわれる。同じような現象が皮膚についても起こる。また、 $^1\text{O}_2$ は生体膜脂質に含まれている不飽和脂肪酸やコレステロールの二重結合に親電子付加して過酸化し、生体膜に障害を与える。日常生活におい

て、衣服やカーテンが太陽の光で退色するのは、光増感反応によって発生した $^1\text{O}_2$ によるものである。最近、レーザーによる光増感反応を利用して $^1\text{O}_2$ を発生させ、皮膚ガンや気管支ガンの治療に応用されている。

生体内における活性酸素種はそれぞれ独立した行動をするのではなく、相乗的に作用しあって生体に種々の影響を与えるものと考えられる。その結果、つぎのような疾患が起こり、また起こるであろうと考えられている。

1. 血管障害、動脈硬化、心筋障害、脳障害、細胞障害
2. 腎炎(尿毒性腎炎、抗原抗体反応性腎炎)、皮膚炎(皮膚脈管炎、乾癬、多形性紅疹、ペーチェット病、水痘性皮膚炎、セメント皮膚炎)、歯根炎、歯根膜炎、網膜炎、角膜炎
3. 眼の疾患(白内障、未熟児網膜症、眼球鉄症、色素沈着症、老人性黄斑部変性症)
4. 肺気腫、肺浮腫
5. 糖尿病

以上のほかに、発ガン、制ガン、老化にも関係しているといわれている。

ここで、もう少し詳しく活性酸素種に対する障害と効用について述べよう。

心筋梗塞は虚血後に血液を再灌流させたとき、摂取した O_2 から多量に O_2^- が生成し、これがさらに $\cdot\text{OH}$ に変化して機能障害を起こす疾患である。

炎症は生体を保護するための現象の一つであって、この引き金になっているのが活性酸素種である。 O_2^- の発生によって、白血球は食菌作用を行っているが、局所的に多量発生すると、Cu, Zn系からなるSODによって消去ができなくなり³¹⁾、正常組織に炎症が起こる。また、 O_2^- は関節リウマチ炎の原因物質であるともいわれている³²⁾。

最近、活性酸素種に発ガンと制ガンの両作用があることに注目されはじめてきた。ガンは、生物が大気中の酸素を利用したことから密接な関係がある。すでに述べたように、生存のためのエネルギー源になっている酸素は種々の活性酸素種に変化し、これが消去されずに残ると、DNAの障害によってガンが発生する³³⁾。

ガンは発生要因から、つぎのように分類される。

1. 化学物質がDNAやRNA、タンパク質と結合して起こる化学発ガン
2. DNA型ガンウイルス(アデノウイルス)とRNA型ガンウイルス(レトロウイルス)によって起こるウイルス発ガン
3. 紫外線によって生じたピリミジン二量体で起こる紫外線発ガン

4. 放射線によってDNAが切断されて起こる放射線発ガン

化学的な発ガン性物質、たとえばある種の食物やタバコの煙などは活性酸素種を発生する。食物では不飽和脂肪酸が重要な因子であって、これが活性酸素種と反応して、生成した過酸化脂質が発ガンと密接な関係があるといわれている。また、タバコの煙には H_2O_2 や O_2^- とともに多種類の発ガン性物質が含まれていて、これから活性酸素種が発生し³⁴⁾、肺ガン、皮膚ガン、十二指腸ガンなどの発生原因物質になっている。放射線を受けると、生体内の水は分解されて $\cdot\text{OH}$ になる。この $\cdot\text{OH}$ は正常細胞に対して発ガンの挙動を示すことから恐れられている。しかし、 $\cdot\text{OH}$ の利用の一つとして放射線治療があって、ガン細胞を死滅させる作用をもっている。

制ガン剤には、活性酸素種を発生させてガン細胞を死滅させる薬剤がある。たとえば、アドリマイシンはミトコンドリアのNADPH-オキシダーゼによってセミキノラジカルを生成し、これが O_2^- と $\cdot\text{OH}$ を発生させてガン細胞を死滅させるという報告³⁵⁾、さらにプレオマイシンは生体中の Fe^{2+} と反応してプレオマイシン- Fe^{2+} 複合体を作り、これが触媒となってFenton型の反応が起こり、 H_2O_2 から $\cdot\text{OH}$ を発生させてガン細胞を攻撃するという報告がある³⁶⁾。しかし、発生した活性酸素種によって正常細胞も攻撃され、そのために強い副作用があらわれ、長期服用は不可能である。

さらに、古くから壊血病の予防薬として知られている水溶性ビタミンであるAsAは単独で種々の活性酸素種と直接反応すると、消去剤としての挙動を示すが、鉄や銅のような金属イオンが共存すると、溶存酸素を還元して活性酸素種を発生させる(図5参照)。したがって、制ガン活性物質であるともいわれている。いずれにしても、ガン細胞のみを攻撃する制ガン剤はないようである。

また、ある種の制ガン剤(たとえば、白金錯体であるシスプラチン)はガン細胞におけるDNAの核酸塩基と結合してDNAの合成を阻止することによって制ガン効果を示すような物質もある³⁷⁾。

生体膜を構成しているリン脂質は不飽和脂肪酸を多く含み、これが活性酸素種によって過酸化脂質に変化すると、膜機能が低下し、種々の機能障害があらわれる。また、過酸化脂質は老化現象と密接な関連があるといわれている。老人病の一つであるパーキンソン氏病は H_2O_2 やカテコールアミンによる黒質障害を保護しているドーパミンの減少によるものと考えられている。近年、このようなことから老人病と活性酸素種の関係が注目されはじめてきた。

6. むすび

古代からいわれているように、宇宙万物は陰と陽の相反する二面的な性格をもっている。ヒトの心も善と悪が共存し、どちらが優位であるかによって善人であったり、悪人であったりする。これと同じように、活性酸素種も発生する環境や条件によって有益な挙動を示したり、有害な挙動を示したりする。今まで述べた内容の大部分は有害な挙動についてであったが、細菌から体を守るために、生体は活性酸素種を利用していることを忘れてはならない。

細菌が生体内に入ると、マクロファージや白血球が O_2^- を発生する。殺菌作用はこの O_2^- ならびに O_2^- から H_2O_2 を経て生成した $\cdot OH$ が関与している。しかし、活性酸素種が過剰に発生して防御機構が十分に対応できなくなり、また防御機構そのものが不十分であれば、種々の障害があらわれる。

すでに述べたように、生体内には活性酸素種を消去する酵素として SOD, カタラーゼ, グルタチオンペロキシダーゼがあり、また酵素以外の物質として AsA と尿酸がある。尿酸はプリンヌクレオチドの最終分解物で、ヒトの血中には $2.5 \sim 7.5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ 含まれている。これは電子供与性で、活性酸素種の消去能力は AsA よりも優れていて、生体内の抗酸化剤として有用な物質である。しかし、尿酸が多量に発生すると、痛風になる原因物質であるといわれている。

食物から栄養をバランスよく摂取して、生体内の新陳代謝が正常であれば、活性酸素種に対する防御機構も正常に働いて有害性を抑えることができる。個人の体質にも関係するが、それよりも重要な要因は日常の食物であろう。農家の人達は“虫が食わない農作物は食べられない”ということで、自家消費の農作物は無農薬で作っている。実際に、バラコラートという農薬は残留性が強く、細胞内に入って活性酸素種を発生することが確かめられている。条件に恵まれた人を除いて、一般のヒトは農薬の使用によって虫食いのない、美しい農作物を購入せざるをえない現状である。このような食物を長期間摂取すると、農薬が体内に蓄積され、何らかの障害が徐々にあらわれてくるものと思われる。最近ヒトの健康を配慮するよりもむしろ、利潤の追求を優先し、農作物は人工肥料によってハウス栽培や水耕栽培で多量生産され、季節を問わず、入手することができる。残念ながら、香りの高い旬の味を楽しむことができなくなったのと同時に、人々の口からそのような味も忘れ去られようとしている。

医学の進歩によって、平均寿命は延びたけれども、老人性の障害をもった人達をよく見かけるようになった。

最近のグルメ志向や食生活の変化に原因があるように思われる。

参考図書ならびに文献

- 25) 折井 豊, 生化学, **47**, 303, 887(1975).
- 26) K. Uchida, S. Kawakishi, *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 367(1986).
- 27) F. Haber, J. Weiss, *Proc. Roy. Soc.*, **147**, 332(1932).
- 28) U. Takahama, M. Nishimura, *Plant Cell Physiol.* **16**, 737(1975).
- 29) R. C. Allen, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **63**, 684(1975).
- 30) A. V. Khan, *Science*, **168**, 476(1970).
- 31) Y. Oyanagi, *Biochem. Pharmacol.*, **25**, 1465(1976).
- 32) J. M. McCord, *Science*, **185**, 529(1974).
- 33) J. R. Totter, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **77**, 1763(1980); P. A. Cerutti, *Science*, **227**, 375(1985).
- 34) T. Nakayama, M. Kodama, C. Nagata, *Gann*, **75**, 95(1984).
- 35) E. G. Mimnaugh, M. A. Trush, M. Bhatnagar, T. E. Gram, *Biochem. Pharmacol.*, **34**, 847(1985).
- 36) J. W. Lown, A. V. Toshua, *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 521(1980).
- 37) J. P. Stone, A. D. Kelman, F. M. Sinex, M. M. Bhargava, H. O. Halvorson, *J. Mol. Biol.*, **104**, 793(1976).

〈製品紹介〉

新しいエンドヌクレアーゼ ベンゾンヌクレアーゼ

タンパク質の単離・精製などを目的として、細胞溶解物を取り扱う際に妨げとなるのがDNA、RNAの存在に由来する粘度である。この粘度により、ピペッティング(写真2)がうまくいかず、超遠心分離、電気泳動、クロマトグラフィーの分離が不鮮明であったり、カラムの寿命を縮めてしまう場合がある。メルクの新しいエンドヌクレアーゼ「ベンゾンヌクレアーゼ」は、DNA、RNAを切断することにより、この細胞溶解物の粘度を低減する酵素である。一般的なヌクレアーゼはDNAあるいはRNAに、また、一本鎖あるいは二本鎖に特異的であることが多い。それに対しベンゾンヌクレアーゼは、すべてのタイプのDNA、RNAを3～5 baseのオリゴヌクレオチドに分解する。

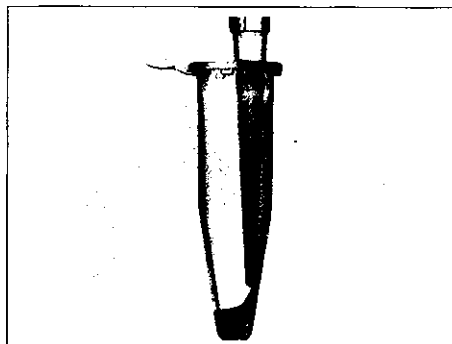
写真1. ベンゾンヌクレアーゼの作用



ベンゾンヌクレアーゼは、バクテリアの一種である *Serratia Marcescens* のヌクレアーゼ遺伝子を *E. coli* に導入して発現・調製したエンドヌクレアーゼである。一本鎖及び二本鎖の直鎖型、環状、スーパーコイル型のいずれのDNA、RNAも3～5 baseのオリゴヌクレオチドに分解する。非常に高い酵素活性を有し (purity I: 1×10^6 U/mg protein, purity II: 4×10^5 U/mg protein), ごく少量 (1～10 ppm) を使用するだけで細胞溶解物の粘度の低減に十分な効果が得られる。そのため、タンパク質の単離・精製の際に、余分なタンパク質 (本酵素) の持ち込みを小さくできる。さらに、遺伝子工学的に製造されているため、プロテアーゼフリーである (プロテアーゼ活性 1×10^{-5} μ cat/100,000U 以下を保証)。タンパク質分解作用が避けられるため、目的タンパク質が分解されることがなく、高回収が可能となる。以上のことから、ベンゾ

ンヌクレアーゼを使うことにより、どのようなDNA、RNAを含む細胞溶解物からでもタンパク質を容易に、高純度、高回収率で単離・精製することができる。

写真2. 遠心分離した上清のベンゾンヌクレアーゼ未処理でのピペッティング



ベンゾンヌクレアーゼは幅広い条件での使用が可能である。使用可能なpH範囲は6～10で、至適pHは7.8～9.2である。ほとんどのタンパク質の精製はこのpHの範囲内で行われる。 Mg^{2+} の要求性が低く (1mM～2mM), 全く Mg^{2+} が存在しなくても40%の活性を保持する。 Mg^{2+} 要求性が低いことにより、目的タンパク質を含む細胞溶解物中に本来含まれているプロテアーゼの活性を抑えることができる。また、フェノールやトルエン、クロロホルムで飽和した細胞溶解物中でも活性であり、イオン性、非イオン性の界面活性剤及び、変性剤、還元剤、尿素の存在下においても活性が保たれる (表1)。1% Triton X-100や4M尿素中では逆に活性化される。温度安定性も高く、0～42℃で活性であり、至適温度は37℃である。0～6℃保存で12ヶ月は安定であるが、凍結・解凍を繰り返すと活性を失いやすい。ベンゾンヌクレアーゼは、一価のカチオン (Na^+ , K^+ e.t.c.) とその塩によって阻害される。また、5mMのEDTAにより活性の90%が阻害される。

表1. 種々の条件下でのベンゾンヌクレアーゼの活性

Conditions	Activity (%)
Standard conditions	100
1% Triton X-100	125
0.4% Na-deoxycholate	72
1% Na-deoxycholate	32
100 mM dithiothreitol	80
100 mM β -mercaptoethanol	80
4 M urea	180
0.05% SDS	110

＜APPLICATIONS＞

1. タンパク質精製

目的タンパク質の回収率、純度向上。

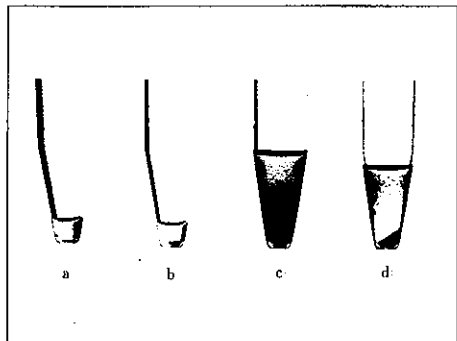


写真3. ヒト顆粒球のタンパク抽出液に20mMトリスクロライド、1%トリトンX-100、7M尿素、100mMジチオスレイトールを加えpH9.0で遠心分離したもの

- a. ベンゾンヌクレアーゼ未処理
- b. ベンゾンヌクレアーゼ処理したもの
- c. } a, bと同条件。ただし、容量は10倍
- d. }

ベンゾンヌクレアーゼ処理をしていないものは、DNAを含む沈澱物が全体に広がり、ピペッティングにより上清を回収することが不可能である。

2. 電気泳動 (IEF, 2D, SDS-PAGE)

分離能及び精度の向上、時間の短縮。



写真4. ヒト顆粒球のタンパク抽出液のSDS-PAGE泳動像

- a. ベンゾンヌクレアーゼ含まず
- b. ベンゾンヌクレアーゼ含む

3. クロマトグラフィー (GP, IEC)

時間短縮、キャパシティーの向上、カラムの寿命延長。

4. その他

培養液や培地からの不要なDNA, RNAの除去、細胞溶解物からのバクテリオファージの調製、クロマチン構造の分析などにも最適。

＜製品＞

- 1653-1M Benzon Nuclease (Benzonase™)
Purity II (>90%) 25 units/μl for
biochemistry
1 vial with 10,000 units
- 1654-1M Benzon Nuclease (Benzonase™)
Purity II (>90%) 250 units/μl for
biochemistry
1 vial with 100,000 units
- 1694-1M Benzon Nuclease (Benzonase™)
Purity I (>99%) 25 units/μl for
biochemistry
1 vial with 10,000 units
- 1695-1M Benzon Nuclease (Benzonase™)
Purity I (>99%) 250 units/μl for
biochemistry
1 vial with 100,000 units

— 純度 —

Purity I: SDS-PAGEで純粋なベンゾンヌクレアーゼの単一バンドとなる。

Purity II: SDS-PAGEで主バンドの他にホストの *E. coli* に由来する、いくつかのタンパク質のバンドが検出される。

くすりの文化交流(21)

— 花の神秘 —

日本薬史学会 薬学博士 根本 曾代子

さくらの哀歌

桜花は日本の国花を象徴する美しさへの愛着から、“梅は咲いたか、桜はまだかいな”と、花便りを心待ちにする桜前線の予報は、心を浮きたたせる魅力をもっている。

一代で太閤・太政大臣の天下人となった豊臣秀吉は、波瀾を極めたこの世の名残りに、慶長3年(1593)3月、歴史に残る栄華の限りをつくした醍醐の花見を一期の思い出として、その年8月、万感を胸に卒然とあの世に旅立った。

松尾芭蕉の「さまぎまのこと思ひだす桜かな」の一句は、人それぞれ、桜にまつわる懐旧の情感をゆさぶられるであろう。

バラ科に属する桜の品種は、ヤマザクラ、ソメイヨシノ、ヒガンザクラなど単弁の品種が多く、八重咲きや優雅な枝垂れ桜のほか、味覚をそえる、つややかな桜桃の果樹もある。

桜の花の特徴は、蕾がふくらみ始めたと思う間に、自然の妙力を連想させるかのようにぱっと、艶麗な満開の花盛りの情景は、浮き浮きと心を和ませる。

花見と言えば、桜を対象としたが、秀吉の花見から、江戸時代は落語の“長屋の花見”の情景が、八つあん、熊さんもお茶け(酒)やカマボコ代用の沢庵などでおかしく表現されるように、花見は娯楽の少ない生活水準の低かった頃でも、年中行事になっていた。

しかし、桜は開花も見事であるが、三日見ぬ間の徒桜で、花期は短く惜しまれる。その余得というか、ひらひらと見事な花吹雪を演じる散りぎわの潔い美観を評して、その昔、武士の最期を「花は桜木、人は武士」にたとえられた。

今は死語となったが、半世紀前の太平洋戦争の学徒出陣で、潔く死地に赴いた青年たちの遺書の中に、祖国のために敢然と花と散った痛惜は今も生きている。

春の味覚

近年は洋風の影響や、栽培技術の開発進歩などによって、トマト、胡瓜、ナス、筍その他、季節感を消失した

野菜類が年中出回って種類は豊富になったが、献立の材料が同じで、いわゆる“旬”といった自然の季節感が忘れ去られてしまった。

時代の流れに逆らうことは出来ないが、桜餅、草餅、柏餅など、心の和む春の風味に言い知れぬ愛着がよみがえる。もっとも、近頃は桜餅の皮が桜の葉に似せた偽物で興ざめしてしまう。もちろん、一種独特の芳香を漂わせた本物の桜の葉に包まれた桜餅も健在である。

桜餅特有の伝統の風味は、餅を包んだ桜の葉に潜んでいる。この桜の葉の秘密を発見したのは、江戸時代にさかのぼるが、桜の名所で知られる向島の茶店の主人といわれる。

墨田河畔の向島は、名のある神社仏閣や史跡が多く、老舗の料亭などがあり、風流人や信者たちで、特に花見時は賑わっていた。

茶店の主人は、桜にちなむ名物に工夫を凝らしていたが、桜の葉を塩漬けにしてみると、思いがけず花のような芳香が発生した。早速、餡ころ餅をつくり、花の香の漂う桜の葉で包み、“桜餅”として売り出したところ、人気を博し名物となった。

当時の餡ころ餅の甘味は好評だったと思われるが、既に砂糖は入手が自由であったというのは、後述のように、初めは貴重な薬剤として輸入されていた。江戸初期に砂糖は国産化が開発されたが、中期頃まで、その取扱いは薬業組合に所属し、薬店で薬として販売された。そうした経過から、甘味は薬として使用され、“薬まんじゅう”などの名称で販売された。江戸中期、砂糖の生産量も需要に対応できるようになり、薬業組合から脱退して、砂糖同業組合を設立して独自体制を形成した。

香りの秘密

明治初年、政府の第1回留学生として、ドイツに派遣された長井長義は、ベルリン大学化学科のホフマン教授に師事して研鑽を積み、助手に抜擢されて、ドクトルの称号を授与された。

明治17年(1884)13年ぶりに帰国して、東京大学製薬

学科（現薬学部的前身）の教授となった。ホフマン教授の指示により、外国科学者と覇を競うために、日本独自の植物研究に着手した。漢薬麻黄、牡丹皮、苦参ほか10数種の成分研究の指導に努めた。

それらの教授要項の記録*の中に、桜餅の芳香の因子となる桜の葉の成分研究が含まれている。激しい時代の転換期に長期間ドイツの生活に馴染んだ長井教授は、日本的な郷愁を誘う桜餅に関心をひかれたのであろう。

長井教授の研究成果によると、明治18年（1885）5月及び8月に採集した桜の葉を12～24時間塩漬にして、芳香を放ったものを水蒸気蒸溜した結果、溜液から芳香成分のクマリンの存在を確認した。更に花からもクマリンが検出されて、桜の花と葉に含まれる芳香成分が科学的にクマリンと証明されたのであった。

おめでたい席などで接待される桜湯は、八重桜の花房を浮かせた香り高い優雅な飲み物である。特有の香気クマリンの発生には、桜の葉と同様、桜の花房を塩漬にする工程が必要であった。

科学的原理は解明できなくても、古人は経験による才覚によって、桜の花や葉に含まれる芳香成分の応用に着眼して、工夫を凝らし、新鮮な季節の風味の発明に成功した。桜餅は香りの葉に包まれたまま風味する。

序でに、最古の名香の由来に触れておきたい。7～8世紀頃の唐は世界の最強国で文化も最高の栄華を誇っていた。聖武天皇は仏教を国是とする古代国家の建設に、奈良の都に総国分寺として東大寺を建立し、本尊の毘盧遮那（大佛）を信奉し、唐文化を導入して、政治・文化・医薬の本拠として力を注がれた。

天皇が愛好された唐文化の遺品は、正倉院宝物（756）として世界に誇っている。中でも天皇が愛用された「蘭奢待」と銘する名香は逸品で、伽羅、沈香などの香料の最高品種といわれる。

正倉院御物の中に、回転式のきらびやかな銀製香爐が所蔵される。芳香を焚きしめて、風雅な生活を偲ばせるほか、医薬の発達しない時代の風土病の蔓延はすさまじく、病害予防の空気清浄の願いが込められている。佛前に香を焚くのも、その起原は、病気予防の薬草の煙蒸によって、病害から身を護る祈願に始まった。コロンブスが伝えたアメリカ原民族の喫煙の風習もその一例であろう。

ジンチョウゲ科に属する伽羅や沈香の芳香の発現作用は、原産地のインド地方で古代人が案出したと思われる。木部を傷つけて土中に埋めておくと、芳香性の樹脂が分泌されるという。沈香は香料として珍重されるほか、防虫、鎮静、疲労回復等の薬用効果がある。

付け加えると、光明皇太后が聖武天皇の七七日忌に、病者の施薬として、薬物60種を東大寺大仏に寄進された。薬名を記載した「種々薬帳」に、香料も含まれるが、蔗糖2斤12両三分が記載される。蔗糖は砂糖の古名で、甘味の薬は名のみで費消されていた。

薬用成分の解明

明治38年（1905）東京帝国大学薬学科を首席で卒業した朝比奈泰彦学士（後の教授、文化勲章受章）は、植物研究に情熱を燃やしていたので、生薬学教室担任の下山順一郎教授の助手に抜擢された。当時は講座所属の助教授の人材が養成されていなかったため、教授と助手の体制で構成されていた。



朝比奈泰彦薬学博士

朝比奈助手は新しい研究テーマを物色して文献を調べていた。興味をひかれたのは、当時薬化学教室担任の長井長義教授がかつて、桜の花や葉から、芳香成分クマリンを発見した研究に興味をひかれた。以心伝心で、下山教授から、桜の樹皮の薬用成分の研究を命じられた。

バラ科の桜は品種が多いが、薬用成分は、ヤマザクラ、ソメイヨシノなどの樹皮の周皮を除去した桜皮 *Prunus Cortex* を用いる。成分は、サクラニン、グルコサクラニンなどを含み、鎮咳、去痰、解毒などの効能がある。

朝比奈助手は研究に先立って当面した難問は、肝心の研究材料の桜皮を大量に入手することであった。

折よく、木造の薬学教室を壊して、当時最新式の木骨赤煉瓦建築に改造するため、周辺のヨシノザクラを数本抜採したので、大量の樹皮を研究材料に採取するとともに、勇躍して研究に着手した。

80数年前の明治40年代前半頃の実験設備は、現代とは比較にならないが、後進国であった当時としては、その格差はやむを得ないものであった。朝比奈助手は外国文献を参照して、新しい領域の開発に熱意を燃やしていた。

ヨシノザクラの樹皮を細切して、大きな鉄鍋で煮出して、濃稠な煎汁を作った。そのエキスを原料として、少量づつ結晶をつくり、分離されたフラバノン配糖体をサクラニンと命名して、下山教授に報告するとともに、薬学雑誌に発表した。

フラバノン配糖体は、それまでにヘスペリジン、ナリンギンなど、ミカン属の果皮から分離されていたのであるが、外国の学者はこれらをカルコン配糖体としていた。

朝比奈助手はその誤りを正して、フラバノンであることを証明した。これは植物学上大きな発見で、下山教授もその非凡な学識を賞揚して、一層指導に力を注いだ。

そのころ教授は本務のかたわら、製薬会社の依頼を受けて、新しい抗結核薬の研究に力を注いでいた。当時の日本の結核死亡率は世界一という憂うべき実情にあった。しかも前途ある青少年層が冒される率が高かった。しかし、治療薬としては先進国ですら、抗結核薬といえば、グアヤコールとかクレオソートなどが推奨されるに過ぎない実情であった。

そのような切実な要望に応じて、教授が熱意を注いだ製剤は好評を博した。教授はその謝礼を後継者と見込んだ朝比奈助手の3年間の留学費に提供されたのであった。

薬学者の使命

恩師の計り知れない温情に天にも昇る心地で、留学の目標を、学術誌上で研究業績に推服していたチューリッヒの国立高等工芸学校のウィルステッター教授に懇請して許可を得た。その年明治42年(1909)朝比奈学士は28歳、W教授は37歳の少壮気鋭の化学者であった。W教授はクロロフィルの研究で1912年、ノーベル化学賞を受賞

された。

朝比奈学士は明治42年8月、横浜出帆の丹波丸で前途洋々の渡欧の途に上った。10月から始まる冬学期の開講に間にあって、胸を躍らせてW教授の講義に全身を耳にして謹聴した。その後、クロロフィル研究に参加する誇りを与えられた。

そもそもW教授がクロロフィルに着眼された動機は、他氏の前説に疑問を抱いたのが発端といわれる。

朝比奈留学生は2年目に東京帝国大学から薬学博士の学位を受領した。翌年、留学目的を果たした帰国間近に、下山教授急逝の悲報に愕然とする一方、文部省から公式に留学の指命を受けた。ベルリン大学フィッシャー教室でスチラチットの研究をベリヒテに発表して、帰国の途につく。明治の終焉を告げる天皇崩御に次いで、世は大正元年と改まった9月に帰国して、東京帝国大学助教となり生薬学講座を担当する。大正7年教授就任。

下山教授の恩誼に報いるため、教授の漢薬成分研究の遺業を継承して、明確に結論づけた。その学勲に対して、大正12年(1923)、一連の「漢薬成分研究」に対し、帝国学士院恩賜賞を受賞した。

恩師の遺業を完遂したのを機に、以後は自身の地衣研究に主力を傾注する。地衣研究はまだ世界学者の間でも未開拓の分野が残され、新種発見の喜びの余地が隠れていた。

朝比奈泰彦博士は昭和18年、薬学者では最初の文化勲章受章の榮譽に輝いた。

- * 金尾清造「長井長義傳」日本薬学会。
- * 根本曾代子「朝比奈泰彦傳」廣川書店

〈編集後記〉

最近の日本経済は、かなりの減速気味で景気が落ち込んできており、その象徴の一つともいえる株式も低迷したままで、なかなか上昇気運に乗れません。更に追打ちをかけるように、大蔵省では株式のキャピタルゲインにかけの税金を引き上げる案を検討中とか、ここ暫くは明るい兆しを望めそうもありません。

しかし自然の移り変りは、そんなことにはお構いなしに着実に動いてきており、寒い冬空から解放されて、陽光に満ちた春の装いになってきています。このシーズンになると、今まで眠っていたいろいろな花も一斉に開花

し、その艶美な姿を披露して、私共の無聊を慰めてくれます。特に染井吉野の桜は淡いピンク色で、またその散り際の見事さとも併せて、日本人の心を捉えて離さないのではないかと思いますがいかがでしょうか。

さて今回は、新しく加藤先生より最近話題になっているバイオセンサの記事や、従来から執筆をお願いしている三宅先生、今井先生、根本先生にも、それぞれ卓越した話題、或いはユニークな興味ある記事を掲載させて頂くことができ、厚くお礼申し上げます。

読者の皆様方には、当社と本誌に対して一層のお引立を賜りますよう心より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4年4月1日発行