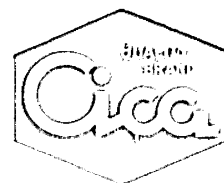
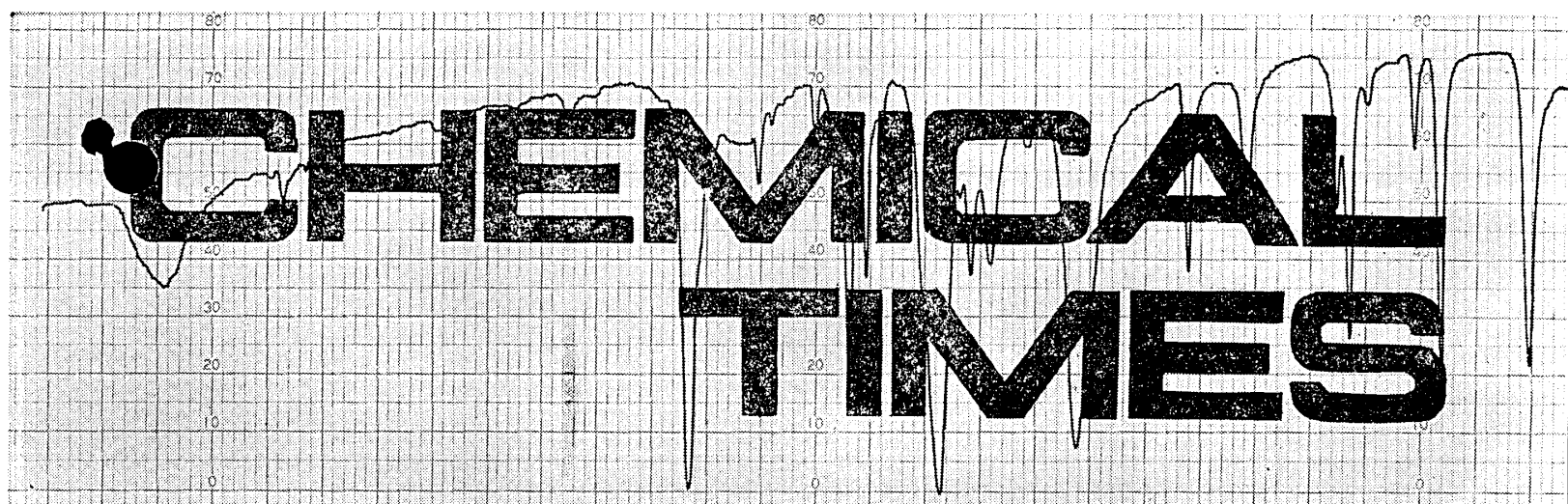


昭和四十年四月一日 発行



1965 No. 2

(通巻第 36 号)



発行者 関東化学株式会社

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説(VII)	東北大学教授 理学博士 東北大学助教授 理学博士	加藤多喜雄 武井信典	598
医人の立場から(II)	関東通信病院長	佐々貫之	603
生体内炭水化物の相互変移(II) —炭水化物・脂肪・蛋白質の関係—	星薬科大学教授 薬学博士	涌井袈裟参	606
細胞内における分子のオリエンテーション(II)...	山形大学助教授 理学博士	中沢信午	608
原子吸光分光分析法(II)	東京都衛生局薬務部 技師	坪川 忠	610
編集後記			612

ケミカルタイムス編集委員会

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (VIII)

抽出反応における協同効果

東北大学教授 理学博士 加藤 多喜雄
東北大学助教授 理学博士 武井 信典

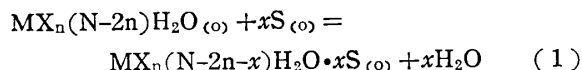
前号においては酸性リン酸誘導体-中性リン化合物系の協同効果について述べたが、本号では thenoyl tri-fluoro acetone (TTA)-中性リン化合物系の協同効果について Irving 等及び Healy 等の報告を主として紹介する。

前号で述べたように協同効果を初めて見出した Blake 等¹⁾は協同効果は di-alkyl phosphate-中性リン化合物-U(VI) 及び Pu(VI) 系にのみ認められるとしているが、これに対し Irving 等²⁾³⁾は協同効果は次のような条件が満たされる系では常に起り得るもので、Blake 等があげたような特定の系に限られたものではないとしている。即ち、Irving 等は、

1. 抽出剤の一つは金属イオンとキレート化合物をつくり、金属イオンの電荷を中和し得ること。
2. 抽出剤の他方は金属キレートに配位している水分子と置換して、キレート化合物の親水性を少なくし得ること。
3. 配位水と交換反応を行なう抽出剤はそれ自体親水性を持たず、又、他方の抽出剤よりも金属イオンに配位する性質は弱い。
4. 金属イオンの配位数。
5. 並に各抽出剤の立体的構造が抽出されるキレート化合物の生成に好都合なこと。

の五つの条件をあげ、これらの条件の満たされる系では協同効果が起るとした。そして協同効果を示す反応機構を次のように説明している。

配位数 N の金属イオン M^{n+} を二座配位の抽出剤 HX 、並に抽出剤 S の混合系で抽出するとき、 $N > 2n$ であれば M^{n+} と HX がつくるキレート化合物は $N-2n$ 個の水分子を配位水として持ち、 $MX_n(N-2n)H_2O$ の組成を持つことになる。そしてこの系に S が加えられると



の反応により配位している水分子の一部あるいは全部を疎水性の配位子 S で置換し、全体としてより疎水性となるため金属イオンの有機相への分配比は増加する、即ち協同効果を生ずるとした。又、若し $N=2n$ であれば生

成するキレート化合物は配位水を持たず、従って (1) で示される水と S の間の交換反応も当然起らず、協同効果は起らないとした。そして Irving 等は上にあげた仮定を立証するため、先に Cunningham 等⁴⁾が $Pr(III)$ 、 $Nd(III)$ を TTA を用い抽出するとき TBP を加えると抽出率が増加する事実を認めているので、この反応を例として取りあげ、TTA-中性リン化合物混合系による一価、二価、三価及び四価金属イオンの抽出を検討している。

まず Irving 等³⁾は $N > 2n$ の場合の例として $U(VI)$ をとりあげ、硝酸酸性溶液からの TTA-TBP 及び TTA-tri-*n*-butyl phosphine oxide (TBPO) 混合系による抽出を検討し、図 1 に示すように $U(VI)$ -TTA 系に TBP あるいは TBPO を加えると協同効果が起り、 $U(VI)$ の分配比が著しく増加することを認めている。

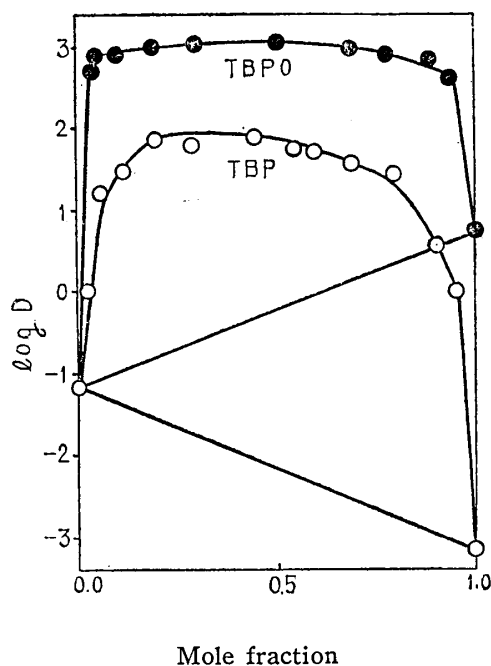
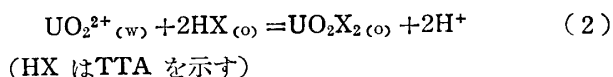
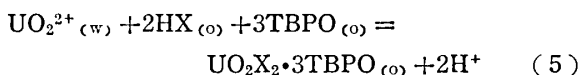
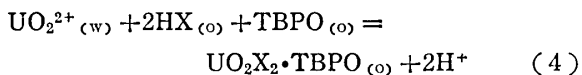
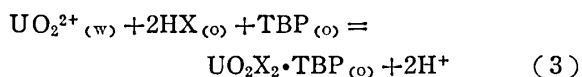


Fig 1 The Synergic Systems
TTA-TBP and TTA-TBPO

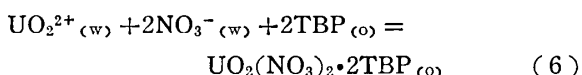
混合系における抽出反応としてはまず $U(VI)$ の TTA による抽出反応は



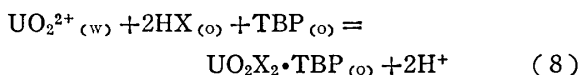
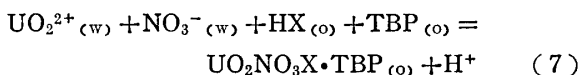
で与える, この系に対し TBP あるいは TBPO を加えると次のような反応が起るとしている.



ここで反応(4)はU(VI)-TTA系に加えられたTBPOの量の少ない場合に起り, TBPO添加量が多くなると抽出反応は(5)式で表わされるようになるという. 次にU(VI)の硝酸酸性溶液からのTBPによる抽出反応は

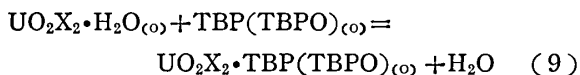


で示されるが, この系にTTA₂を加えると抽出反応は



で示されるようになる. ここで反応(7)はTTA添加量の極めて低い場合に起るもので, TTA添加量が増すと反応は(8)式で表わされるという. 一方TBPOを添加した場合はTBPO添加量の少ない場合でも(7)式類似の反応は起らず $\text{UO}_2\text{X}_2 \cdot \text{TBPO}$ だけを生成し, 更にTBPO添加量が増すと反応は(5)式になる.

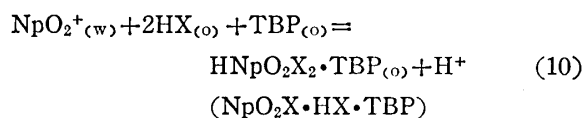
以上の結果と先に示した協同効果に対する仮定の関聯についてはIrving等は次のように述べている. 先ずU(VI)-TTA系で生成するキレート化合物はSacconi⁵⁾の説を援用して $\text{UO}_2\text{X}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の組成を持つ. 即ちU(VI)の配位数は7であるとした. そしてこの系へTBPあるいはTBPOを加えると



の反応が起り, U(VI)の分配比が高くなるとしている. なお, TBPOの添加量が多くなると $\text{UO}_2\text{X}_2 \cdot 3\text{TBPO}$ を生成するが, この場合はTTAは一座配位子として作用し, キレートは正しくは $\text{UO}_2\text{X}_2 \cdot 3\text{TBPO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ の組成を有すると考えている. 又, U(IV)についてはU(IV)-TTA系で生成するキレート UX_4 には更に水を配位する余地はない, 即ち $N=2n$ の場合に当るため協同効果は起らぬものとしている.

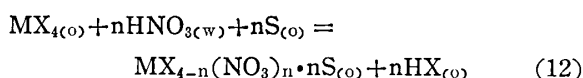
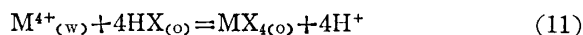
更にIrving等⁶⁾はPu(VI), Np(V)のTTA-TBP系による抽出反応を検討し, Pu(VI) (PuO_2^{2+})はU

(VI)と全く同様の機構により $\text{PuO}_2\text{X}_2 \cdot \text{TBP}$ として抽出され, 又, Np(V)は,

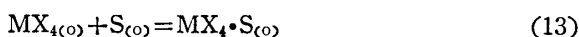


の反応により協同効果を示すとしている.

次にIrving等⁷⁾は $N=2n$ の場合は協同効果は起らないとする先の仮定を確めるため, この場合に相当する配位数8, イオン価4のTh, Pu, Npの硝酸酸性溶液からのTTA-TBP及びTTA-TBPO系による抽出を検討し, 予想に反して協同効果を認めている. 但し, この系における抽出反応機構はIrving等によれば極めて複雑で, 先に述べた例とはかなり趣を異にする. 即ち, 何れの場合もTTA及びTBP, あるいはTBPOの添加量及びその濃度比により金属イオンとTTAのモル比を異にするキレートが抽出される. その理由についてIrving等は金属イオンの加水分解により, $\text{MX}_n(\text{OH})_{4-n}$ で示されるキレートが生成したためではなく, TTAキレート MX_4 のXの一部がTBPあるいはTBPOの配位により脱離したためであり, キレートには電気的中性の条件を保つために硝酸イオンが配位しているとした. 即ち, 抽出反応は



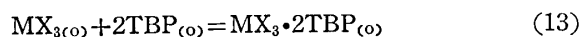
で示され, Th(IV)-TTA-TBP系では ThX_4 , $\text{ThX}_3(\text{NO}_3) \cdot \text{TBP}$, $\text{ThX}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{TBP}$ が, Th(IV)-TTA-TBPO系では ThX_4 , $\text{ThX}_3(\text{NO}_3) \cdot \text{TBPO}$, $\text{ThX}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{TBPO}$ の外に $\text{ThX}(\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{TBPO}$ も, Pu(IV), Np(IV)ではTBP系では MX_4 , $\text{MX}_3(\text{NO}_3) \cdot \text{TBP}$ が, TBPO系では MX_4 , $\text{MX}_3(\text{NO}_3) \cdot \text{TBPO}$, $\text{MX}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{TBPO}$ が夫々条件に応じ種々の割合に混合して抽出されるとしている. この中で, $\text{ThX}(\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{TBPO}$ を除き何れも金属イオンの配位数は8を保っており, $\text{ThX}(\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{TBPO}$ の場合はこれに更に水が1個配位していなければ配位数は7となり, 例外となる. 但し, 何れの場合も



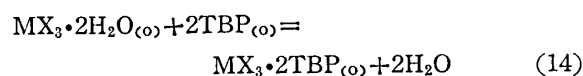
で示されるような反応は起らない. 即ち, 金属イオンの配位数が9に増加する反応は起らないと述べている. このようにこの系における協同効果は先に示したようなキレートに配位している水と抽出剤の間の交換反応によるものではなく, 全く異った反応機構によるもので, 先に

示した仮定に対する反証となるものではないとしている。

次に先に述べたように Cunningham 等⁹⁾は TTA-TBP 系による Nd(III), Pr(III) の抽出を検討し、協同効果を認めたが、このとき生成するキレート組成は $\text{MX}_2(\text{NO}_3) \cdot \text{TBP}$, $\text{MX}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{TBP}$ で示され、条件に応じ MX_3 , $\text{M}(\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{TBP}$ と種々の割合に混合して抽出されると報告しているといわれる。この点について Irving 等⁹⁾は同じく 3 価金属イオンである Pu(III), Am(III), Eu(III) を用い、TBP 並に TBPO 系で検討し、同様に協同効果を認めているが、TBP 系における抽出反応は



で示され、キレート中の金属イオンの配位数は 8 であるとしており、Cunningham 等とは異なる結果となっている。この点について Irving 等は Cunningham 等が TTA, TBP の非常に高い濃度領域で実験を行なっており、夫々の活量の低下があったためではないかとしている。但し Irving 等は $\text{MX}_3 \cdot 2\text{TBP}$ の生成反応が



で示されるのか、あるいは (13) 式で示されるのか、即ち、金属イオンの配位数が 6 から 8 に増加したのか、又は最初から 8 であるのかは必ずしも明らかではないとしているが、 MX_3 の赤外吸収スペクトルからは水の配位が認められるとしており（詳細は不明）、(14) 式の方を支持しているようである。一方 TTA-TBPO 系においては MX_3 , $\text{MX}_2(\text{NO}_3) \cdot 2\text{TBPO}$ が条件により混合して生成されるとしており、TBP 系における Cunningham 等の結果と類似の結果を得ている。この TBP 系及び TBPO 系の相違については Irving 等は TBP, TBPO の立体的因子によるもので、 MX_3 には 2 分子の TBP 並に 1 分子の TBPO の配位は立体的に許されるが、2 目の TBPO の配位は立体的に阻害されるために X を脱離して配位するとしている。

以上のように Irving 等は協同効果が配位水の置換反応によるものとする考え方を U(VI) 等の例について確認しており、又、例外の場合についても、巧みにこれを説明しているが、3 価金属イオン-TTA-TBP 系において Cunningham 等と、又、次に述べるように Th(IV) 抽出等において Healy と異った結果となっており、尚検討を要する点もあるようである。

一方 Healy 及び Healy 等は Irving 等とはほぼ平行して種々の金属イオンの TTA-中性リン化合物その他の

混合系による抽出を Irving 等とは異なった観点から検討している。

先ず Healy⁹⁾は Ca(II), U(VI), Am(III), Pm(III), Tm(III), Cm(III) 及び Th(IV) の TTA 及び tri-octyl phosphine oxide (TOPO), tri-phenyl phosphine oxide (TPPO), TBP, tri-phenyl phosphate (TPP), di-butyl butyl phosphonate (DBBP) の混合系による塩酸酸性溶液からの抽出を検討し、何れの場合も協同効果を認めている。混合系により生成するキレートは 3 価金属イオンでは何れも $\text{M}(\text{TTA})_3 \cdot 2\text{S}$ で、Tm(III) にはこの外 $\text{M}(\text{TTA})_3 \cdot \text{S}$ も生成するという。U(VI) については TPP, TBP, TPPO 混合系では $\text{UO}_2(\text{TTA})_2 \cdot \text{S}$ が、TOPO 混合系では $\text{UO}_2(\text{TTA})_2 \cdot 2\text{S}$ が生成し、Ca(II) キレートは $\text{Ca}(\text{TTA})_2 \cdot 2\text{TBP}$, $\text{Ca}(\text{TTA})_2 \cdot 2\text{TOPO}$ で示され、又、Th(IV) を TOPO, TBP, TPP 各混合系で抽出するとき生成するキレートは $\text{Th}(\text{TTA})_4 \cdot \text{S}$ であるという。これらの結果を Irving 等の得た結果と比較すると 3 価金属イオン、U(VI) の場合は大体一致しているが、Th(IV) については著しく異っている。この点については Healy は Irving 等が硝酸酸性水溶液から抽出したためかとしているが、別の報告¹²⁾によると Healy は硝酸酸性で行なっても Irving 等のような結果は得ていないようである。Healy は上に示したように、多くの中性リン化合物について検討しているが、何れの場合も TOPO 混合系が最高の協同効果を示し、TBP, DBBP 等を用いると協同効果はこれより低く、ホスホリル基 ($\equiv \text{P}=\text{O}$) の酸素の電子密度の順と一致するという。更に単独に用いるときは Ca(II), 希土類, Th(IV) 等を殆んど抽出し得ない TPP も TTA と混合して用いるとかなりの協同効果を示し、TTA 単独の場合よりも分配比は数百倍高くなるとしている。次に混合系による抽出反応速度について検討した結果からは Healy は反応の律速段階は金属イオンの TTA キレートの生成にあり、TTA キレートと中性リン化合物との反応は極めて速やかに行なわれるとしている。次に協同効果において常に問題となるのは中性化合物の結合の仕方であるが、Healy はこの点については中性化合物が直接金属イオンに配位するとしてはこの反応系は説明出来ず、例えば中性リン化合物は、そのホスホリル基 ($\equiv \text{P}=\text{O}$) で TTA と水素結合してキレートに結合しているとしており、Irving 等とは全く異なる見方をしている。

次で Healy¹⁰⁾は TTA-中性リン化合物系による金属イオンの抽出に対するいわゆる不活性希釈剤の影響につい

て検討し、興味ある結果を得ている。Healy は希釈剤としてシクロヘキサン、ヘキサン、ベンゼン、四塩化炭素、クロロホルム、並にメチルイソブチルケトン (MIBK) を用い、2価、3価、4価金属イオンの抽出を検討し、

混合溶媒系において生成するキレート組成は希釈剤により変化しないが、分配比の増加には著しい差異のあることを認めた。その一例を表 I に示す。

Table I. Effect of "inert" diluent on Pm extraction under otherwise identical conditions.

inert diluent	cyclo-hexane	hexane	CCl ₄	benzene	MIBK	CHCl ₃	TTA/benzene no-TBP
D _{Pm}	5×10 ⁴	2×10 ³	5×10 ²	2×10	6×10 ⁻¹	10 ⁻¹	10 ⁻⁴

表 I の最右端は TBP を含まぬ TTA-ベンゼン系による値で、この値の希釈剤による変化は僅かであるという。表から判るように希釈剤としてクロロホルムを用いるときは TBP 添加により Pm(III) の分配比は10³倍高くなるが、希釈剤をクロロホルムからシクロヘキサンに変わると

分配比は更に 10⁵ 倍高くなり、その効果はクロロホルム希釈剤系における協同効果よりも大きい。このような現象は Ca (II), U (VI), Th (IV) 等の抽出においても同じように認められている。そして表 I に示した順序は表 II に示すように希釈剤への水の溶解度の順と一致している。

Table II. Correlation of D_{Pm} with water solubility of diluent.

diluent	cyclohexane	hexane	CCl ₄	benzene	CHCl ₃	MIBK
D _{Pm}	5×10 ⁴	2×10 ³	5×10 ²	2×10	10 ⁻¹	6×10 ⁻¹
water solty. of pure diluent (g/l)	0.04	0.07	0.15	0.60	1.5	19

表 II においてクロロホルム、MIBK で順序が逆転しているのは MIBK 自体に Pm(III) を抽出する性質があり、その分だけ分配比が高くなっているためとしている。又、クロロホルム、MIBK のような他に比し polar な希釈剤を用いるときは外の場合より TBP 濃度を高くしないと協同効果は現われて来ないという。一方、同じく non-polar な希釈剤であるシクロヘキサン、ベンゼンについて見ると、何れの場合もシクロヘキサンの方が大きな分配比を示すが、その差は3価、4価イオンでは大きく、Ca (II), U (VI) では小さいとしている。以上の結果から Healy は希釈剤中の水含量及び希釈剤の永久あるいは誘導双極子が大きな影響を示すものと考えており、U (VI) 系では希釈剤の影響が比較的小さいのは U (VI)-TTA-TBP 系で生成するキレートの構造が対称的でその生成が希釈剤の双極子により影響を受け難いためであるとしている。

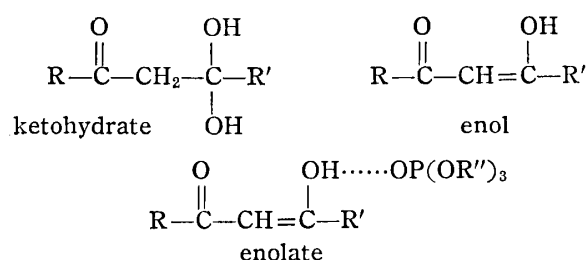
次で Healy¹¹⁾ 等は Mn²⁺-TTA-中性リン化合物 (及びアルコール、ケトン、アマイド等) 系において中性化合物の添加量が増すと金属イオンの分配比は逆に減少する、いわゆる反協同効果を示す現象を検討し、次のような事実を明らかにした。例えば Th(IV) 抽出系において TBP, TOPO その他の中性化合物の添加量の少ないときは Th(IV) 分配比は増加し、分配比の中性化合物濃度依存性は何れの場合も +1 で、生成するキレートの組成が

ThX₄・S であることを示すが、更に中性化合物の添加量を増すと分配比は逆に減少し、この場合の依存性は又、何れの場合も -2 である。又、Th (IV)-TTA-TBP-シクロヘキサン系で協同効果を示す濃度域において、希釈剤であるシクロヘキサンの一部を、同じく不活性希釈剤とみなされているクロロホルムで置きかえてゆくと分配比は減少を示し、その依存性も又同じく -2 である。但し反協同効果を示す領域においても生成するキレートは MX₄ で変化はない。これと同様の現象は Am (III), Pm (III), U (VI) にも見られ、只各係数が異なるだけである。

以上の現象を説明するために、Healy 等は各系に共通な成分は TTA 並に水であることを注目し次のような点を先ず明らかにした。水を含みぬ希釈剤中の TTA は enol 型の紫外吸収スペクトルを示す。この系に TBP を加えると TTA がアルカリ性水溶液で示す enolate のスペクトルと同一のスペクトルを示す。又、この系に水が加わると TBP 添加量の増加に伴ない TTA は keto-hydrate のスペクトルを示すようになる。そしてこの変化は希釈剤の影響を受け、希釈剤に対する水の溶解度の大きいとき程著しい。この結果から Healy 等は水を含みぬ系においては TTA と TBP は TBP のホスホリル基により水素結合して enolate を形成しており、これに水が加わると結合は破れ、TTA は keto-hydrate 型となるとした。

Table III. Synergism and antisynergism solvent power dependencies.

Synergism due to phosphorus esters, amides, alcohols and ketones.		Antisynergism due to phosphorus esters, amides, alcohols, ketones and inert diluent.	
Th	+ 1		- 2
Am, Pm	+ 2		- 4
UO ₂	+ 1		- 2



そして Mn^{2+} と MX_n あるいは $\text{MX}_n \cdot x\text{S}$ で示されるキレートをつくるのは enol 型の TTA であるから、抽出条件において (即ち水を含む系において) 例えば TBP の添加により ketohydrate 型の TTA 濃度が増加すればそれだけ enol 型 TTA の濃度は減少し、従って、 $\text{MX}_n \cdot x\text{S}$ 、更には MX_n の生成量は減少し分配比は低下する。即ち反協同効果を示すとした。又、従来の反協同効果は TTA と中性化合物の間の結合により TTA の有効濃度が減少するためとする考え方に対しては、例えば $\text{UO}_2\text{X}_2 \cdot \text{TBP}$ の結晶を過剰の水を含みぬ TBP に溶解したときは溶液は TTA の enolate 型の紫外外部吸収スペクトルを示し、TBP が U(VI) キレートを生分解して TTA と結合していることを示すが、この系に水が加わると溶液は UO_2X_2 の吸収スペクトルを示し、実際の水を含む抽出条件では TTA と TBP の間には結合のないことを示していることからこれに反対している。

引き続き Healy 等¹³⁾ は U(VI), Nd(III), Th(IV) の TTA-TBP (TBPO) 系で生成するキレートが結晶でも 10^{-3} M 濃度域でも、又 tracer scale でも凡て同一

組成であることを明らかにし、紫外、可視部の詳細な吸収スペクトルの検討を行ない、更に、各キレートが配位水を持たぬことを認め、次で赤外吸収スペクトルの測定結果から U(VI), Th(IV) の TTA-TBP (TBPO) 系で生成するキレートにおいて TTA は一座及び二座配位子として金属イオンと結合しているとしているが、キレートの構造についてははっきりした結論は得ていない。

以上、TTA を含む系における協同効果に対する Irving 等及び Healy 等の広範な報告について紹介したが、両者の間で異なる結果を得ている系もかなりあり、なお検討を要する点も多いと考えられる。

なお以上の外に Manning¹⁴⁾ の TTA-中性リン化合物系におけるキレート生成に対するリン化合物の立体障害についての報告等があるが紙数の関係で省略した。

文 献

- 1) C. A. Blake, et al: The Proceedings of the 2nd International Conference on the Peaceful Uses Atomic Energy, Geneva, 1958, vol. 28, p. 289.
- 2) H. Irving, D. N. Edgington: Proc. Chem. Soc. London 360 (1959)
- 3) H. Irving, D. N. Edgington: J. Inorg. Nucl. Chem., 15, 158 (1960)
- 4) J. G. Cunningham, et al: AERE/C/M-215 (1954)
- 5) L. Sacconi, et al: J. Chem. Soc., 2751 (1954)
- 6) H. Irving, D. N. Edgington: J. Inorg. Nucl. Chem., 20, 314 (1961)
- 7) H. Irving, D. N. Edgington: ibid., 20, 321 (1961)
- 8) H. Irving, D. N. Edgington: ibid., 21, 169 (1961)
- 9) T. V. Healy: ibid., 19, 314 (1961)
- 10) T. V. Healy: ibid., 19, 328 (1961)
- 11) T. V. Healy, et al.: 24, 1429 (1962)
- 12) T. V. Healy, J. R. Ferraro: ibid., 24, 1449 (1962)
- 13) J. R. Ferraro, T. V. Healy: ibid., 24, 1463 (1962)
- 14) P. G. Manning: Canad. J. Chem., 41, 658 (1963)

最高純度を誇る

低炭酸塩

低鉄分

低重金属

最高品位

Cica 印

水酸化カリウム

水酸化ナトリウム

四塩化ケイ素

試用見本および説明書はお申込下さい。大口需要や特殊用途には専任係員を派遣いたします。

医人の立場から(II)

関東通信病院長 佐々貫之

薬物療法について

原因療法にしても対症療法にしても薬物(化学物質)を用いる場合は非常に多い。内因に対しては、前述の如く、十分な治療的効果を望めないが、薬剤としては体質改善ないし強壯を目して使用されているものにかつては鉄剤・砒素剤などがあり、そのほか各種の塩類・ビタミン類・消化酵素・アミノ酸類など配合したいわゆる保健剤が多数に発売されている。それよりも外因に対しては極めて有力な原因療法剤として化学療法剤などがあるし、また対症療法剤は無数に存在し、今日薬物は化学物質として最も広汎に应用されている強力な治療的武器となっている。

薬剤によって生体内に起こる変化は理論的にみれば結局化学的なものであろうが、直接化学作用にもとづく場合はむしろ例外であり、薬効上むしろ理学的作用によるものが少なくない。大多数の薬物はその作用の過程が十分に闡明されていない、いわゆる薬理作用を発揮するのである。換言すれば、化学的には無為で、組織や細胞を形成する成分との化学的な親和力が明らかにされておらず、主としてその機能的な変化を招来することのみが判明している。たまたま器質的な変化を起こすことはあっても、それは二次的なものであるにすぎない。かくて各種薬物の使用によって現われる生体の機能的変化は千差万別であるが、薬理上これを次ぎのような見地に分けて考えられる。

1) 薬物の作用を直接および間接作用に分かちうる。直接作用は薬剤が働いた臓器の示す変化で、間接作用はそれによって二次的に誘致された変化である。たとえば、ジギタリス剤が心不全に陥っている心機能を増強するのは直接作用であり、その結果として呼吸困難や浮腫が消失してくるのは間接的な影響によるのである。

2) 薬物の作用を局所および吸収(全身)作用に分けることもできる。薬物が最初に接触した場所に働いて現われる変化は局所作用であり、そこから血液中に吸収されてから発現する変化が吸収作用である。たとえば、コカインは到達した局所皮膚や粘膜などの知覚を麻痺しアドレナリンは局所の血管を収縮せしめるごときである。薬剤によっては、作用した局所の神経を通じて反射的に

遠隔作用を発揮するものもある。吸収作用としては、薬物は血中に吸収されて全身の臓器や組織に拡がっていくが多くの薬剤はそれぞれ特定の臓器に選択的に働き、中には特定の臓器もしくは組織に集り、化学療法剤の如きは好んで体内に宿っている病原体に向ってその作用を現わす。なお

3) 発現する作用の模様から刺激作用と麻痺作用に分かちうる。たとえば、ピロカルピンは副交感神経末梢を刺激し、アトロピンはこれを麻痺させるごときである。また薬物によっては、少量では刺激作用、大量では麻痺作用を現わすものもあり、たとえば、ニコチンは自律神経節に働いて、初めはこれを刺激し、後には麻痺させるごときである。

薬物また薬剤には無数の種類がありことに最近は相次いで新しいものが出現しているから、これらを整理し分類して全般的に把握しうるようにすることが望ましい。薬物の分類は今まで種々な観点から行われている。すなわち、(1) 純化学的基礎にたつての化学的分類、(2) その作用する部位に従って臓器的分類、(3) 薬理的作用において互いに相似たものを一属中に集め、その中とくに著明なものをあげてその属を代表せしめる自然科学的分類がある。この分類法が薬理学上かなり広く採用されている。そのほか、純臨床的には(a) 主として原因療法を、または、(b) 主として対症療法を目的とした内服薬、および(c) 外用薬に分けて考えることもできよう。この中対症療法剤は適応する各種症状によって極めて多数の種類に分けられている。

なお薬剤の適用は臨床上には重要であり、その種類や目的によって種々な投与路(経口・注射・局所応用)があり、また投与量・投与回数・期間、さらに薬剤の配合など種々の問題がある。これは実地医の心得ておくことである。

化学療法について

化学療法剤というのは、一般に人または動物に寄生する病原体に対し直接殺滅またはその発育を阻止する作用を有する物質であって、その性質を応用してその病原体に起因する疾病を制圧して治癒せしめようとする薬剤である。従って化学療法は各種の感染症ないし伝染病を根本的に治そうとする療法を意味する。しかし、今日で

は、外部から侵入した病原体のみに限定されないで、生体内細胞の変異によって生じた腫瘍細胞を抑圧することに対して化学療法の意味が掘げられている。いわゆる制ガン剤（抗ガン剤）は今日なおガンを治癒させる域に達してはいないが、これらをも化学療法剤に加えられている。尤もガンなどはウィルスによって惹起されるという説もあるがその真否には言及しない。

化学療法剤は病原体には親和力が強いこと、すなわち、治療効果の大なることとともに、宿主の組織細胞には親和力の弱いこと、すなわち、中毒ないし副作用の少ないことが要望される。なお、化学療法剤の真価を究めるには、そのほか病原体の当該薬剤に対する耐性成立の難易など多くの条件をも考慮するべきである。

化学療法剤には

1) 合成された化学物質（サルバルサン・スルフォンアミド剤・パス・INH など）

2) 自然界に存する植物性アルカロイド（エメチン・キニーネ・サントニンなど）のほか

3) 抗生物質

がある。抗生物質（antibiotics）は生体細胞とくに微生物の産生する特殊の化学物質を指したのである。しかし、後になってこれらは化学構造が明らかされたばかりでなく、その合成も可能となったものがある。たとえばCP（クロラムフェニコール）や各種合成PC（ペニシリン）の如きはその類である。したがって、合成物質と抗生物質との境界はなくなったが、最初微生物の産生する物質として発見されたものは、合成されてできたものをも抗生物質の中に加えて考えることになっている。

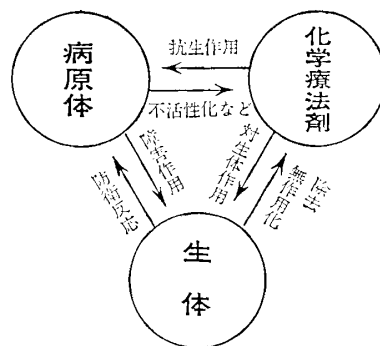
病原体 類別 薬剤	G (+) 菌	フセリ ア	ヘリ ス	G (-) 菌	抗 酸 菌	放 線 菌	ミ コ バ ク テ ラ	ソ ノ モ ノ	ウ ィ ル ス	原 虫	真 菌	腫 瘍
SA 剤	■											
PC 系	■											
SM・KM	■											
抗結核剤	■											
CP・TC	■											
EM 群	■											
NB	■											
PL・CL	■											
BC・GR	■											
TRM 群												
抗真菌剤												
抗腫瘍剤												

SA : サルファ
PC : ペニシリン
SM : ストレプトマイシン
KM : カナマイシン
CP : クロラムフェニコール
TC : テトラサイクリン
EM : エリスロマイシン

NB : ノボビオシン
PL : ポリミキシン
CL : コリスチン
BC : バントラン
GR : グラミジシン
TRM : トリコマイシン

抗生物質は化学療法剤の中でもとくに重要であり、しかもその種類が甚だ多数に上っているの、一応これらを整理分類することが望ましい。この分類法として(1) 化学的、(2) 生物学的作用、(3) 動物に対する毒性、(4) 生物学的由来、(5) 作用する微生物などの見地から分類が試みられているが、筆者は純臨床的な立場から、実用に供せられるよう抗菌域に重きをおいて、右の図表のように分け、これを報告しておいた。[この中にはとくにSA 剤をも加えてある。

さて、ある感染症に対し化学療法を実施する場合において、臨床的に総合作用がどうであるかを把握するには、一体生体内でどのような作用過程が展開し、どのような影響があるかを考えてみる必要がある。これは(1) 生体と(2) 侵入した病原体と(3) 投与された薬



剤とが互いに作用を及ぼし合うので、その様相は決して単純でないことを正視しなければならない。これらの関係を理解するに便ならしめるために、筆者は上図のような模型的な図表を掲げたことがある。これについてくわしく説明を加える。

1) 病原体が体内に侵入して感染症を起こす場合、生体は病原体自体の直接作用とそれが産生する毒素の作用によって、各種の器質的ならびに機能的な障害をうける。生体はこれに対応して種々な防衛および治癒反応を起こす。これらは、あるいは炎症性過程として、あるいは免疫現象として現われる。つぎに

2) 投与された薬剤は病原体に抗生作用を及ぼすが、逆に病原体もこれに対応して薬剤を不活性化したり（たとえばペニシリナーゼを産生してPCを無効な物質に分解）、また薬剤耐性の発現によって抗生作用を無力化しようとする。さらに

3) 薬剤は、それがいかに優秀であっても、決して生体に対して全く無害ではなく、一定の影響（副作用・副現象）を及ぼすが、これに対し、生体もまたその薬剤を分解したり、または化合することによって無作用化することもあるとともに、多少とも速やかに体外に排泄するのである。

以上の各作用および対応現象は、さらに他の多くの条

件によって著しく変わってくる。生体側の条件として、その抵抗力ないし感受性、また侵された器官組織の状態などとともに、病原体側の条件としてその種類や毒力、抗生物質としてその種類や投与方法などにより、さらに生体に作用を及ぼす病原体と薬剤との時間的相互関係などにより、影響をうけるので、様相はいよいよ複雑となる。

医原性疾患について

最近における医学ことに治療医学の劃期的な進歩に伴って、各種の疾病が著しく制圧されるに至った反面、その副産物として従来みられなかった新しい疾病が生れたり、または今まであった疾病がその病態を甚だしく変貌してきた。それ故、医原性または医因性疾患 (iatrogenic disease) とか医師作製病 (doctor-made-disease) なる用語さえできたぐらいである。その原因としては何よりも最近出現した新しい治療剤 (化学物質) を挙げねばなるまい。中にも化学療法剤・ホルモン剤 (とくにステロイドホルモン剤)・ビタミン剤・酵素剤・抗凝血剤、そのほか降圧剤・睡眠剤など多数の新薬剤が問題となる。なお各種の診断法や診断液にもとづく副作用、輸血・輸液によるもの (血清肝炎)、放射線による副作用なども医原性病に加えられる。

化学療法剤についてみれば、その直接副作用によるものの中にも SM や KM による結核治療に際して第 8 脳神経障害にもとづく難聴は今日もなお跡を絶っていない。間接副作用、すなわち副現象にはアレルギー現象、とくに PC ショック・病原体の薬剤耐性・菌交代症・ビタミン代謝障害など重要なものがある。

この中薬剤耐性について少しく解説しよう。今日とくに問題とされる病原菌は結核菌・ブドウ球菌・赤痢菌であるが、大腸菌などにも薬剤耐性となっているものが多くなっている。結核菌は結核を長期治療する関係から、治療続行中次第に耐性を獲得するに對し、ブドウ球菌および赤痢菌については、治療中というよりはすでに耐性となっている菌の感染が問題である。

耐性ブドウ球菌は年々増加する傾向にあり、今日わが国でも SA には大部分、PC には 70%、SM および TC にも 30% ぐらい耐性であり、EM ことに OM・KM にはごく低率である。合成 PC や昨今登場したリンコマイシンには耐性菌はまだないようである。この関係において注目されるのは、PC その他化学療法剤によって容易に制圧されていた連鎖球菌による大葉性肺炎が近年著しく減少し、その代りに耐性ブドウ球菌による急性肺炎をみるものが多くなり、ために肺炎の治療が以前よりも困難にな

ってきた事実である。

なお菌交代症にも一言加えておく。一体化学療法剤、とくに TC や CP のような広域スペクトルを有する薬剤を使用するとき、健康状態において腸内そのほかの粘膜に定住している各種細菌のうち、感受性の高い菌が減少し、その低い菌が増殖してくる事実、すなわち、菌交代現象は以前より知られている。同様な現象は感染病巣内においてもみられ、場合には新たに増殖した低感受性菌が病像を支配し、いわゆる菌交代症を招来することがある。わが国では、とくにカンジタの検出率が高くなる事実が指摘されており、往々にしてこれより重篤な真菌症にまで発展したり、また真菌以外の変形菌・緑膿菌・耐性ブドウ球菌の重症感染をみることがある。中にも PC その他の薬剤に耐性となっているブドウ球菌が殖えたため、それによって、上述した肺炎のほか、敗血症や赤痢様下痢などが誘発されることも注目されている。

化学療法剤について、ホルモン剤、中にもステロイドホルモンはここ数年来急速に発展し、その構造式も明らかにせられ、さらに天然のものよりも遙かに強力な作用を示す合成剤が続々出現し、治療界を賑しているが、これらもまた副作用ないし副現象として各種の障害をもたらすことが明らかにされている。副腎皮質ホルモンはその抗炎症・抗リウマチ・抗アレルギー作用などが広く利用されているものの、その適用の宜しきを得ないために、一応病状を抑えたように見えても、実は防禦力を減弱せしめ、知らぬ間に病原菌を散布したり、新たに感染症を誘発させたり、結核病巣を悪化せしめて、いよいよ治療を困難ならしめることがある。また下垂体副腎皮質不全によるショックや胃・十二指腸の出血・穿孔なども恐しい医原病として数えられる。そのほか高血圧・糖尿病・浮腫・精神障害・骨粗鬆症・肥満・満月様顔貌など多くの副現象も知られている。

ビタミン剤は本来栄養素として副作用のないのを特徴とするが、これまた最近新しいものが登場しているとともに、その大量療法 (ビタミン B₁ について B₂, A, D など、昨今はビタミン B₁₂) が実施されるに至ったので、その副作用も問題視されている。ビタミン過剰症としては、とくに脂溶性のビタミン A と D の副作用が早くより知られ、ビタミン B₁ そのほかのものにもその報告があるが、化学療法やホルモン剤のそれに比べては、余り憂慮するに及ばない。ただし、不合理・不必要な大量療法は戒むべきである。

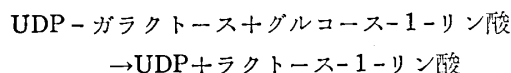
生体内炭水化物の相互変移 (II)

——炭水化物 脂肪 蛋白質の関係——

星薬科大学教授 薬学博士 涌 井 袈 装 参

ガラクトース⇌乳糖の関係

牝牛の乳房中では次の反応に対する酵素が発見されている。



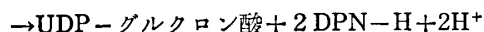
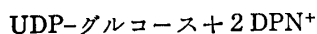
これはガラクトースから乳糖の生成反応であるが、しかし、乳腺中での乳糖の形成がこの反応形式によってのみ行われるかどうかは断言できない。

ガラクトースの代謝のさい、ウリジンジホスファートグルコースの意義については、まだ論じつくされていないが、還元性のない二糖類の形成にはグリコシド基の給与体として（蔗糖、トレハロースなど）役立つ。

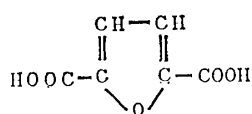
炭水化物誘導体と UDP との結合体は多く知られている。たとえば、UDP-N-アセチルグルコースアミン、UDP-N-アセチルガラクトースアミン-6-リン酸、UDP-N-アセチルガラクトースアミン硫酸などがそれである。これらの化合物はムコポリサッカライドまたは Chitin の合成のさいに役立つと考えられる。

グルクロン酸

生体内での解毒作用に対するグルクロン酸の意義については以前からすでに知られている。グルクロン酸がグルコースの酸化生成体であるとするならば、それはグルコースの6の位置のCが直接酸化されて生成したと想像されるが、その後マークした物質によつての研究では、グルクロン酸の研究では、グルクロン酸の形成はグルコースの酸化によるものであるか、それとも小化合体からの合成によるものであるかはまだ決定されていない。ただ肝臓中のグルクロン酸の形成およびグルクロン酸の合成には UDP が関係することはわかっている。その場合の変化は次のようである。



グルコースが UDP との結合によりグルクロン酸に酸



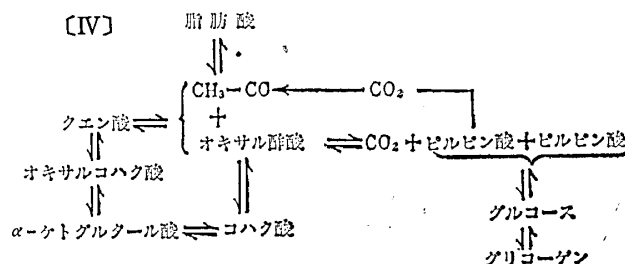
化される時には、活性 UDP-グルコースデヒドロゲナーゼが働く。グルクロン酸は生体内でフランカルボン酸に酸化される

他の栄養素から糖の生成

脂肪酸⇌グルコース⇌グリコーゲンの関係

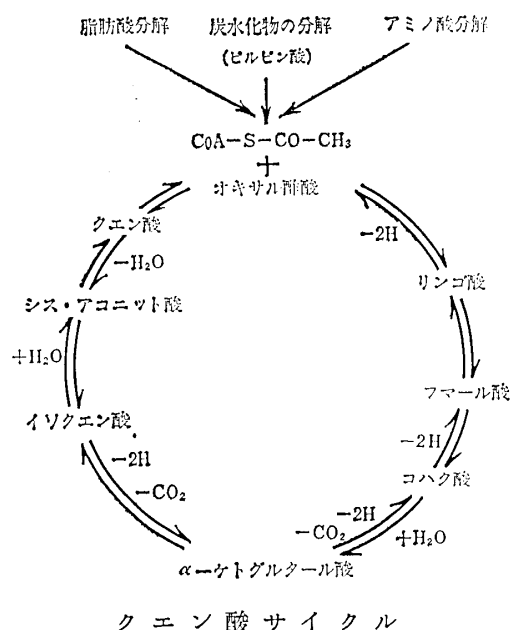
脂肪酸の結合鎖中の炭素原子をいろいろの位置で、 ^{14}C ($\dot{\text{C}}$ と記載) でおきかえた飼料で動物を飼育すると、マークした $\dot{\text{C}}$ は動物体内のグリコーゲンの加水分解によって得たグルコース中に現われてくる。そしてそのグルコース中に発見される位置は、脂肪酸の結合鎖の長さと同鎖中の $\dot{\text{C}}$ の位置とに関係してくる。

生体を構成するいろいろな物質の中間代謝においては、共同の分解過程をもちそれらの物質の代謝酸化のさいに形成された活性酢酸は、一旦代謝プール中に入り、それからおのおのの方向、たとえば、他の物質の合成への道をたどる。かくして、脂肪酸からグルコースおよびグリコーゲンが生成され、またグリコーゲンおよびグルコースからは脂肪酸が生成されることになる。この変化の過程にいわれるクエン酸サイクル (TCA サイクル) が入ってくる。その変化をまとめると[IV]のようになる。



[IV]をみてわかるように、活性酢酸がクエン酸サイクルを通して、オキサロ酢酸を経てグルコースに変化する可能性は明らかである。もしオキサロ酢酸がかけている場合には、ピルビン酸に CO_2 が固定化（吸収）されてこれが形成される。事実オキサロ酢酸はピルビン酸の CO_2 固定化によって生成されるのである。このことはマークしたCが再びグルコース中に発見されることによって明らかにされた。

しかし、脂肪酸の酸化のさいおよび脂肪酸から炭水化物の新生の時のいずれの場合でも、酸化サイクルのさいの活性酢酸のとり入れには、炭水化物の存在とむすびつけられている。



蛋白質⇌炭水化物の関係

蛋白質もまた物質代謝によって、炭水化物に変化することが可能とされている。このことは糖尿病の代謝時によく知られていることである。その変化は蛋白質→アミノ酸→脱アミノ→ピルビン酸→活性酢酸の過程をとる、と考えられている。そしてその逆反応、つまり炭水化物からピルビン酸を経てアミノ酸、したがって、蛋白質の生成もまた考えられる。

乳酸⇌グルコースの関係

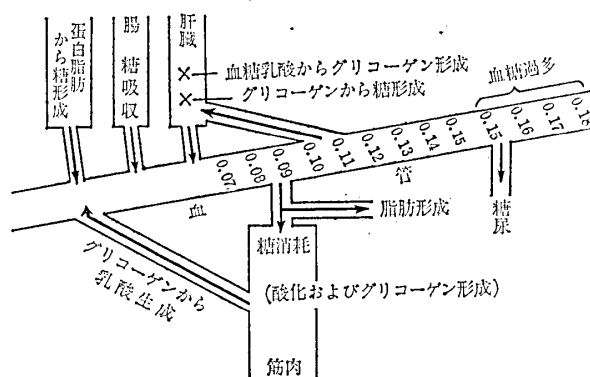
生体内では乳酸またはピルビン酸からグルコースが生成される。このさいには解毒作用の反応か、またはクエン酸サイクルの過程かいずれかの道をとる。この二つの道の可能性についての実験は、アイソトープによって行なうが、それによると $2C_3$ 化合物の直接の濃縮 ($2C_3$ 化合物から $1C_6$ 化合物の生成) は、クエン酸サイクルの過程をとるものよりも少ない。

なお、摂取された単糖類は腸から吸収されるグルコース、フルクトース、ガラクトースは門脈によって肝臓に運ばれ、フルクトース、ガラクトースは肝臓でグルコースに変化(その過程は前述)され、後循環系に入る。したがって、正常人血中には D-グルコースが平均 0.1% (0.08~0.12%) 含まれている。大量の炭水化物を摂取した時には、血糖量は 0.4% に至ることがある。肝臓はグルコース(フルクトース)が過量になればグリコーゲンを形成する。

炭水化物を多量にとると、肝臓グリコーゲンの量は20

%に達することがある。なお血糖量が過剰になり、肝臓筋肉などでのグリコーゲン生成量を越える時には、糖は尿中に排泄される。次の図を参照されたい。

生体炭水化物代謝の調整図形
(数字は血糖含量%を示す)

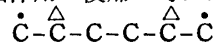


α -C 原子でマークした乳酸 ($CH_3-\dot{C}HOH-COOH$) を飼料としてラットで試験すると、肝臓中のグリコーゲンの加水分解によってえたグルコース中には、 $\dot{C}$ は六つの炭素の位置のすべてに入ってくるが、ことに 1, 2, 5, 6 の位置に著しい。解糖作用の復帰反応によるグリコーゲンの生成には、 $\dot{C}$ は 2 と 5 の位置にのみ発見される。

乳酸の脱水素によって得たピルビン酸およびクエン酸サイクルのさい、脱炭酸によって得たピルビン酸から生成したグルコース中の $\dot{C}$ は 3 と 4 の位置に現われる。乳酸の脱水素によって生成するピルビン酸は、クエン酸サイクルのさいはオキサロ酢酸の脱炭酸によっても生成するが、これらによってえられたグルコースは $\dot{C}$ が 1, 2, 5, 6 の位置に含まれている。

乳酸による研究で更に興味あることは、乳酸中の α -C 原子を $^{13}C (= \dot{C})$ で、また β -C 原子を $^{14}C (= \dot{C})$ でマークしておく ($\dot{C}H_3-\dot{C}HOH-COOH$) と二つのマークした C はいつでも形成されるグルコースのすべての位置に見出される。

解糖作用の復帰の時には、C の骨格は次のようになる。



この結果はクエン酸サイクルのさいのコースでも同様である。

主な参考文献

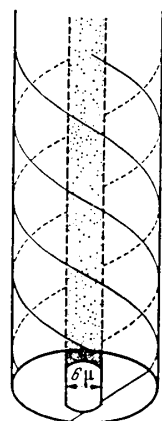
- K. Lang: Der Intermediäre Stoffwechsel
E. Lehnartz: Chemische Physiologie
赤堀, 沖中: 臨床酵素学
野口: 蛋白質核酸酵素 6 65 (1964)

細胞内における分子のオリエンテーション (II)

山形大学助教授 理学博士 中 沢 信 午

ファイトクローム

緑藻の一種ヒザオリ (*Mougeotia*) は細長い細胞内にただ1個平板状の葉緑体をもち、この葉緑体は光をうけて細胞の長軸を軸とした回転運動をする。たとえば細胞の長軸に対して一側方から垂直に $665\text{m}\mu$, $200\text{erg}/\text{cm}^2/\text{sec}$ の光を投入すると、葉緑体は光に直面するように向きをとる。ところが偏光をあててみるとこの効果は光の振動する方向で異なる。長軸と平行に振動する光ではこの効果が12%であるに対して、これと垂直方向に振動する光では90%にあられる。細い光束をあてて細胞内における光吸収の場所と葉緑体の運動との関係を解析した結果、葉緑体を全く含まない表層部だけに光があたっても内部の葉緑体に回転運動がおこることから、これはもっぱら表層部にあるファイトクローム (phytochrome) によって吸収された光のエネルギーによる運動と考えられている (Haupt, 1959)。ファイトクロームは1959年にButlerその他によって発見された植物色素で、細胞質中に青〜青緑のタンパクとして存在する。これが暗条件では最大吸収 $660\sim 665\text{m}\mu$ の赤色吸収型になっており、これに赤色光をあてると最大吸収 $725\sim 730\text{m}\mu$ の近赤外光吸収型に変わる特性をもっている。それをまた暗条件にもどすと赤色光吸収型に復帰する。



ヒザオリの細胞表層におけるファイトクロームのラセン状配置 6μ は葉緑体の厚さ (Haupt, 1959)

図 3

さてこの細胞軸に対して傾斜した面に振動する偏光をあてたときには葉緑体の動作が独自のである。おなじく $665\text{m}\mu$, $480\text{erg}/\text{cm}^2/\text{sec}$ の偏光であっても、投入する光の振動面が細胞の長軸に対して $\searrow$ 方向に 45° 傾いたときと反対に $\nearrow$ 方向に傾いたときとは効果がちがひ、葉緑体が光に対して正面を向ける効果は前者 ($\searrow$) の光が後者 ($\nearrow$) よりも2倍の高率をもっている。この事実は光受容体としてのファイトクロームが細胞の長軸に対して 45° かたむいて斉一に配列するとしなければ理解できない。どちらの方向に 45° かたむいているか、それはさきにのべたように、有効な光の振動面と平行、つまり外からみて $\searrow$ 方向にかたむいて

ラセンを構成しているとすればよいであろう (Haupt, 1962)。そうだとすると、細胞の長軸に平行および垂直の方向に振動する偏光がそれぞれ別の効果をもたらすのはどうしてか、これについてはよく説明がついていないようである。

細胞内一方交通

ひとつの細胞の内部で分化がおこり、いろいろの外形や構造ができるのは、細胞内で諸物質が一方交通方式でそれぞれ固有の場所にはこぼれて集まる結果にほかならない。この一方交通は拡散にさからって濃度勾配をつくる一見不可思議なできごとであるが、そのメカニズムについてはいくつかの場合がある。a) 荷電した粒子が一方交通で移動するには細胞内に電場があればよい。しかしその電場が成立するには別に荷電した粒子がまず一方交通で集まるか、または有極性粒子が直列に配列する必要がある。b) 細胞の中央部にある流動性の細胞質は関係なく、一方交通の規制原理は安定な表層部の細胞質中に求められねばならない。それは均一な表層部細胞質の部域的な量の差異にもとづくかもしれない。たとえばウニの卵では細胞の一例でとくにその細胞質層が厚くなっている、それが発生軸の発動者となるらしい。だがどうして一方交通がおこるかはわからない。c) 表層部の細胞質は均一ではなく、モザイクにできている。それで細胞質のある部分はとくにある物質と親和性が大きく、そこへ向かってこの物質は一方交通で集まる。どうして表層部細胞質がモザイクであるか、それは不明だが、細胞が外界に対して不均一な接触をすればそういうことも成立するであろう。

フックスの卵においてRNAが仮根極へむけて一方交通で移動する写真。RNAはメチルグリーン・ピロニン法で検出。(著者原図)

図 4

それは不明だが、細胞が外界に対して不均一な接触をすればそういうことも成立するであろう。

複屈折の研究から、たしかに細胞の表層部では粒子の配列がそろっていること、しかもある場合にはラセン状に配列することが報告されている。もしそうだとすると

ラセン状の電場が成立し、荷電した粒子が細胞内でラセンを画きつつ一方へゆるやかにこぼれる可能性はあろう。しかし、それぞれの物質が、それぞれ異なる部域へ輸送されるメカニズムはこれだけで解けない。

そ の 他

よく知られた例として骨格筋における筋原繊維のよくそろった配列がある。光学的異方性の部分がくり返してあらわれ、筋収縮にあたってそれが太く短くなる現象は今さらのべるまでもないが、筋原繊維はさらに細いフィラメントの集合で、フィラメントの正体は actin と myosin にほかならぬこともわかっている。植物細胞では細胞質の表面で細長いタンパクが方向をそろえて配置し、生成されるセルローズ・フィブリルはこの細胞表面タンパクと接する細胞壁のなかで、これらタンパク分子の軸と垂直に配向するようになることがハネモ(Bryopsis)その他について知られた(Green,⁸⁾ 1962)。このタンパク分子列は細胞分裂においてあらわれる紡錘体と類似のものである。他の藻類 Valonia ではこうしてオリエンテーションを受けたセルローズ・フィブリルは細胞長軸に対してラセン状に巻いている。染色体内における DNA の配向については、染色体の長軸に対して垂直に、しかも一平面上にならぶと推定されている(Taylor,⁹⁾ 1957; Schwartz, 1958⁽¹⁰⁾)。核分裂に役割を演ずる紡錘体のなかではタンパクが SS 結合によって長い糸状体となり、平行に配列する時期があることはよく知られている。バクテリアのペン毛は flagellin とよばれる粒状タンパクの重合体でラセン形に巻き、スクリュー式の運動をして細胞体を前進させる(飯野, 1964⁽¹¹⁾)。細胞の内部にあるミトコンドリアの微細構造はその外壁をなす2枚の膜と、その2枚のうちの内方の膜が内にむかって突出してクシの歯状になった状態に特色がある。これらの各膜はおそらくその面に垂直にならぶタンパクの1分子層で、膜と膜との間にリポド層があるといわれるこの膜構造をこわしてしまうとミトコンドリア独自のはたらきである脱水素酵素、磷酸化酵素などの間の規則的な連関が切断されて機能を失う。脊椎動物の目で光を感じる役割をつとめて網膜の視細胞には構造的に異なる桿体と錐体とがある。ヒトでは前者が明暗、後者が色彩を感受する。桿体の先端をなす部分は外節とよばれ、ここにはその長軸に垂直な面で積み重なった円板状の構造があり、それはタンパク層とリポド層との交互の積み重ねにほかならない。桿体の長軸に対してタンパク分子は垂直に、リポド分子は平行にならんでいる(Schmidt, 1938⁽¹²⁾)。最近の研究によると

この層構造は原形質膜がヒダをつくって入り込んだものだといわれる(Sjöstrand, 1959)。神経繊維はその軸索がシュワン細胞につつまれた構造をもっている。とくに有髄神経ではシュワン細胞と軸索との間にミエリン鞘といわれる多重構造がある。近年電子顕微鏡の発達によってミエリン鞘の微細構造が解明された。それによると、これはシュワン細胞の原形質膜が落ちこんで生じたもので、基本的にはリポドの分子膜にほかならない(Robertson, 1960⁽¹³⁾)。

む す び

細胞内における分子には自由水、酸素その他のように空間的にその存在位置が比較的自由なものと、原形質膜におけるリポドやタンパクのように空間的に整然たるオリエンテーションをもって配置されているものとがある。特定の機能は特定の構造を前提条件とすることは論理上の当然であるから、原形質膜や染色体その他が独自の機能をもつわけは、そうした分子の配置にもとづくとみてよからう。これを実証するものとして、細胞破壊が死をまねく事実がある。分子生物学においては研究方法上やむなく細胞を破壊してとり出した分子、つまり in vitro の分子の実験から in vivo におけるありさまを推定する場合が多いわけだが、ややもするとここに危険を含むことになる。たとえば、さきにかかげた in vivo におけるファイトクロームのオリエンテーションを考えずに、単に in vitro にとりだしたその物質の光の吸収をつついてみても葉緑体の運動機構はわからないであろう。どうしても細胞内で特定の構造に組み立てられた状態での分子をもしらべなければなるまい。幸にして今日までもこういう注意がはらわれてきたし、現に筋収縮のメカニズムなどは分子の空間オリエンテーションから理解されつつある。したがって、そういう研究には細胞の構造についての生物学的知識が充分に必要であり、分子生物学が単に化学ではないといわれる理由はここにある。こういう意味で、化学が生物学の協力なしに単独に生命を解明しつくすことはできないであろう。

文 献

- 7) Haupt, W.: *Planta* **53**, 484, (1959).
- 8) Green, P. B.: *Science*, **138**, 1404 (1962).
- 9) Taylor, J. H.: *Amer. Natural.* **91**, 209 (1957).
- 10) Schwartz, D.: *Nature* **181**, 1149 (1958).
- 11) 飯野徹雄: *生物物理* **4**, 17 (1964).
- 12) Schmidt, W.: *Kolloid. Zeitschr.* **85**, 137 (1938).
- 13) Robertson, J. D.: *Molecular Biology* (ed. by D. Nachman, N. Y. 1960) P. 87 (1960)

原子吸光分光分析法(II)

東京都衛生局薬務部技師 坪 川 忠

2-2 試料原子化部

試料を原子化する装置を大別すると、試料溶液を霧化する霧化器、ならびにこれを原子蒸気にまでするバーナーの2つに分けられる。

2-2-1 霧化器

霧化器は、液を吸い上げる毛細管部と、この毛細管を通して試料溶液を吸い上げ、かつこれを噴霧する噴霧器、およびこの噴霧が行なわれる霧化室とから成っている。試料の吸い上げと噴霧には、通常、助燃ガスである圧縮空気が用いられるが、これにより試料溶液は微細な霧粒子となりバーナーに送られる。この時、霧粒子のうちの微細なもののみがバーナーに導入されるように、大きい粒子を除く工夫がされている。すなわち、霧化室の壁に霧粒子を衝突せしめ大きい粒子を液滴として除いたり、霧化室に長い曲管を用いたりしている。この霧化室内で助燃ガスと燃料ガスの混合が行なわれる型のものもあるが、バーナーの直前に混合室をそなえ、助燃ガス、燃料ガス、霧化試料の三者の混合が行なわれる方式のものもある。

霧化率は、当然噴霧器の特性に依存するが、また、試料溶液の物理的性質にも大きく影響を受ける。これらは炎中にある原子濃度に大きく作用するので、特に噴霧器の性能劣化に注意をはらわねばならない。吸上げ毛細管、ノズル口縁の形状などにより、試料吸い上げ量が著しく変化する。

2-2-2 バーナー

原子吸光分析における感度は、光路中にある原子数に依存するので、これに用いるバーナーは炎中の光路が長くなるように工夫されている。一般には魚尾状バーナーが用いられているが、バーナーの条件としては次の各項があげられる。

1. 光路が長く、十分な吸光が行なわれること。
2. 炎の変動（フラツキなど）が少ないこと。
3. 霧化試料、助燃ガス、燃料ガスが、バーナースリットの全体にわたって均一に、過流を起さぬよう供給されること。
4. 長時間の使用によっても変質せず、吸光に変化を与えない材料、構造であること。
5. バーナーの温度は、使用中ほぼ一定に保たれ、過度に加熱されず、逆火、吹消し等の危険性がともなわないこと。
6. 点火、消火、点検、清掃に便利であること。

2-2-3 アトマイザーバーナー

前述の霧化器を廃して、試料を直接炎中に噴霧する方式のものが、アトマイザーバーナーである。最近はこの型のバーナーがよく開発されてきているが、毛細管を上昇せしめた試料を炎中に助燃ガスを以て噴霧せしめるため毛細管が耐熱性でなければならず、また試料と毛細管材料との高温時における化学反応や、試料溶液の蒸発による毛細管のつまりなども考慮に入れねばならぬうえ、霧化粒子の不揃い、各ガスの混和不完全等のおそれもある。しかし、炎光分析においてもそうであったように、炎の安定性や取扱上の利点からこの型のバーナーの利用も増すのではないかと考えられる。

前にも述べたように、この分析法では炎中の光路が長いほど効率が良いので、炎の安定性の良い通常の丸型バーナーを使用し、炎の中で光を折り返して光路を長くするという工夫が試みられている。炎中で12回の光路折り返しを行ない10倍の感度上昇の例がある。

2-2-4 炎の性質と吸光度との関係

炎中に噴霧された試料は炎中で原子化されるわけであるが、このためには試料が原子化されるに十分な温度の炎が必要なのは勿論である。しかし、炎光分析の場合と異なり励起原子は必要としないので、極端に高い温度の炎は不要である。原子吸光分析で、普通に用いられる燃料ガス、助燃ガスについて得られる温度は Table 1 のとおりである。

Table 1

		助燃ガス	
		空気	酸素
燃 料 ガ ス	メ タ ン	1995	2730
	プ ロ パ ン	1925	2780
	石 炭 ガ ス	1840	2800
	アセチレン	2150	3110
	水 素	2110	2750

ここで、いくつかの金属について、炎の温度の異なる空気—アセチレン炎と、空気—石炭ガス炎とを比較して、良い感度を与える場合の金属を列記してみると、

空気—石炭ガス炎—(低温)—K, Bi, Cu, Zn, etc.

空気—アセチレン炎—(高温)—Fe, Mg, Mo, Sn, Ca, etc. のような結果である。

次に炎の性質によって感度の変化する例がある。すなわち、完全に解離し難いような元素では、燃料ガスの割

合を多くした炎を用いるとその解離が増し、その結果吸光度の増大が見られる。例えば、K, Mg で 20 ~ 30% 増, Mo の場合には約 100 倍にもなるという。

理論量の空気—アセチレン炎を用いたとき, Al では炎中で酸化物を生じ, 原子蒸気を生じない。しかし燃料ガスの量を増してゆくと, いままで吸光を示さなかった Al, Be, V, なども原子吸光を示すようになる。

このことは, 炎の構造上からも考慮すべき問題を含み, 光源からの光が, 炎のどの部分を通過するかによって吸光度に大きな変化をもたらす。Ca の場合など最大吸光の位置は内炎のすぐ上の部分において得られている。

しかし, この光を通す位置は, 試料にある目的元素以外の共存物の種類によっても異なり, その上バーナーの相違や燃料—助燃ガスの割合によっても変化するので, 測定に際しては検量線作成時の条件を厳密に守ることが必要となってくる。

2—3 選光部

フィルターまたはモノクロメーターがこれに当る。前述のように原子吸光分析法においては, 通常その光源は輝線スペクトルであるから, 光源あるいは炎中のスペクトルの近接線を分離すれば, 選光の用は足りるわけで, 分解能の程度はそのものの発するスペクトルの複雑さによってきめられると云っても過言ではない。したがって一般にアルカリ, アルカリ土類金属ではフィルターで十分の場合が多い。

モノクロメーター以後の装置は通常分光々度計のものを利用することができ, 原子吸光用の附属装置をもった分光々度計が市販されている。

2—4 受光増巾部およびメーター

受光増巾およびメーターまたは記録の各部は, 溶液における光電分光々度計のものとその方式はほとんど変りがない。したがって既存の分光々度計を利用し, これに原子吸光分析に特有の光源と, 試料原子化部を附属せしめ, 更に試料の発光の影響を除くための工夫を行なっているものが多い(日立, ヒルガー)。これらは通常単一光束型のものであるが, 光源のフラツキを補償する方式として複光束型のものもある(パーキンエルマー)。何れの装置を使用するにせよ, 使用にあたってはその機器の特性と利点とをよく理解した上で使用法ならびにその注意事項をよく守って測定を行なうようにせねばならない。

3. 測 定

原子吸光々度法において, 正確でかつ精度のよい定量をする為には, 装置, 試料, 操作のそれぞれが最良の状態におかれ, かつ一定した条件でなければならない。

3—1 スペクトル線の選択

Table 2 は原子吸光分析で用いられる主要スペクトル線を示したものである。

Table 2 原子吸光分光分析に用いる輝線 R: 共鳴線

原子	波長(Å)	原子	波長(Å)	原子	波長(Å)
Na	5890.0R		4057.8R	Tl	2767.9R
	5895.9R	Sn	2863.3R	Al	3961.5
K	7664.9R	Sb	2175.9	Be	2348.6R
	7699.0R		2311.5R	Ti	3653.5
Rb	7800.2R	Fe	2483.3R	Nb	4058.9
Cs	8521.1R		3719.9R	Cr	3578.7R
Li	6707.8R	Mn	2794.8R	Mo	3132.6
Mg	2852.1R		2801.1R	Ag	3280.7R
Ca	4226.7R		4030.7R	Hg	2536.5R
Sr	4607.3R	Ni	2320.0	Au	2428.0R
Ba	5535.6R		3414.8R	Pt	2659.4R
Cu	3247.5R	Co	2407.2	Pd	2476.4R
Cd	2288.0R		3526.9R	Rh	3434.9R
Bi	3067.7R	Zn	2138.6R		
Pb	2833.1R	V	3184.0		

元素には, それぞれ基底状態の原子によって吸収をうける多数のスペクトル線があるが, どの線が最も吸収が強いのかは, それぞれの試料について予試験を行なうことが望ましい。これは, 次のようにして試験する。

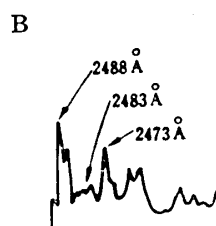
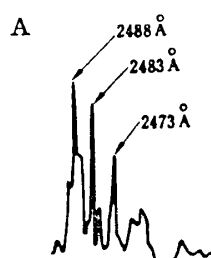


Fig 3

すなわち, 先ず, 光源のみの発光スペクトルを炎中に溶媒のみを噴霧して記録する。次にその金属溶液を炎中に噴霧して同様に各波長で記録し, この二者を比較して吸収を受けた線がどれであるかを探すわけである。例えば Fig 3 は Fe の場合で A は蒸留水の吸霧によって得られたスペクトル分布であり, B は 10^{-4} mol/l FeSO_4 水溶液の噴霧によって得られたスペクトルである。この両者を比較すれば, 2483 Å の線が最も吸収を受けていることがわかる。しかし, この Fe の場合のように,

各スペクトル線が近接していると, その影響によってバックグラウンドが生じ, これが感度を悪くする一因となっている。スペクトル線の選択には, 使用する装置がその線の存在領域に十分な感度をもつ測光部を有するかどうかにも考慮しなければならない。特にガラスフィルター型の選光部を持つものは紫外部のスペクトル線についてはこれを測定することが不可能となる。また試料溶液中の金属の濃度によってもスペクトル線を使いわけ, 濃度の高い場合は吸収の弱い線を使用する方がよい。

《 編集後記 》

本誌前号 1965 No. 1, 591頁細胞内における分子のオリエンテーションの執筆者中沢信午先生から編集者あてに次のような書信がありました。全くおおせの通り校正のミスで、次のように訂正します。

なお、遺伝子生物化学の最近の進歩に関する試薬の問題に対する御意見もありましたので、ここに全文を掲載させていただきます。(稲垣)

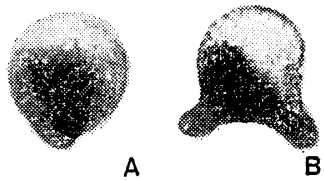
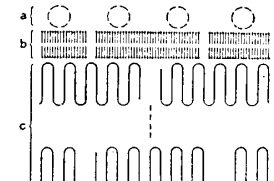
このたびの、第一号ではたいへんに多人数があつまりますます御社のご発展ぶりがうかがわれ、うれしく存じます。

私の文の一部に第1図となっているのが説明と一致せず、これだけは刷印のミスだと、やや残念ですが、いずれ続編が出れば読者も了解できるでしょう。第4図が第1図に印刷されてしまったらしく、あの写真はフークスの卵のRNAの分布を検出したものです。

さて、近ごろ、アクチノマイシンDが1956年ワックスマンの下で発見されて以来、遺伝子であるDNAからRNAが合成されるのを特異的に

阻害する試薬として、どの時期にどのDNAが生体内で活動するかをテストする絶好の実験に用いられつつありますが、なぜか日本では製造されず、また、販売もされていないようです。しかも、外国の論文をみても、ほとんどすべて、メルク・シャープ社からのギフトとして試験されたことが付記してあるようです。私もアクチノマイシンDをやっとギフトのまたギフトで、20mg手に入れて使用していますが、こうした入手難の試薬もこまったものですね。

これとならんで Puromycin はRNA → タンパクの経路を特異的に阻害し、前胸腺ホルモンの主成分エクジソンはDNA → RNAを特異的に促進し、 $ZnCl_2$ がこれと類似作用を示すという実におもしろいことになりました。

ページ	行	誤	正
592	図 1		



営業ニュース

湘南出張所

鶴見連絡所

新設のご案内

湘南地区並びに神奈川県内陸部に発展しつつある需要家の御要望に応えるため、かねてから当社の出張所開設を計画、平塚市内に用地を得て事務所、倉庫の新築を急いでおりましたが、去る1月1日より営業を開始致しました。又、蒲田連絡所を鶴見に移転し「鶴見連絡所」と改称し Cica 印製品の納入に迅速、円滑を期すべく張り切っております。

両所の在庫も日を追って整備され、緊急納品にも応じられますので今後共一層の御利用と御指導の程を御願い申し上げます。

関 東 化 学 株 式 会 社

本 社 東京都中央区日本橋本町3丁目7番地
電話 (241) 5126~9・2882・4958・5059・5502

工 場 日本工業規格表示許可工場

埼玉県草加市稲荷町2048番地
札幌出張所 札幌市北九条東1丁目
九州出張所 北九州市戸畑区天神町2丁目76番地
湘南出張所 平塚市八幡下高間1300番地
連絡所 東京都北多摩郡国分寺町1392番地
横浜市鶴見区下末吉町863番地
千葉市今井町2丁目14番地13号
大宮市東町2丁目17番地
静岡県三島市久保町1510番地
大阪市東区瓦町3丁目1番地

電話 草加 (2) 4177~4178
電話 札幌 (71) 0724・1446
電話 戸畑 (88) 3961・3962
電話 平塚 (21) 2051・2052
電話 国分寺 (2) 3489・1935
電話 鶴見 (50) 3386・3387
電話 千葉 (61) 3047
電話 大宮 (41) 9260
電話 三島 (5) 4420
電話 大阪 (231) 代表 1672~4

大阪関東化学
株式会社