

昭和四十七年一月一日 発行



1972 No. 1

(通巻第 63 号)

発行者 関東化学株式会社

CHEMICAL TIMES

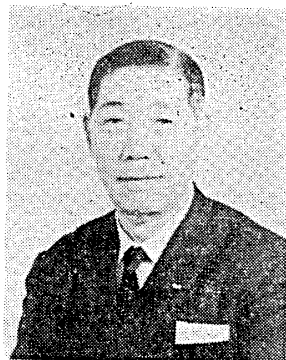
目 次

(通巻ページ)

年 頭 の ご 挨拶.....	取締役社長	安 保 五 郎.....1078
不 老 不 死 と 長 寿.....	前 静岡薬科大学長 薬学博士	安 鶴 飼 貞 二.....1079
工 業 分 析 化 学 随 説 (XXXIII)	東北大学名誉教授 理学博士	加 藤 多 喜 雄..... 1080
緑 膿 菌 の 生 化 学 性 状.....	茨城大学教授 理学博士	武 井 信 典.....
六 年 振 り の 渡 米 記.....	東 邦 大 学 教 授 医 学 博 士	桑 原 章 吾.....1082
多糖体の制ガン機序の考察.....	東 邦 大 学 講 師 医 学 博 士	五 島 瑳 智 子.....
幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (VI)	電気通信大学教授 理学博士	大 橋 守.....1085
新しいカルシウム代謝調節物質.....	星薬科大学前教授 薬学博士	涌 井 袈 裟 参.....1087
寒天の製造化学と物性 (V)	科学警察研究所 医学博士	丹 羽 口 徹 吉.....1090
試 薬 の 検 査 に つ い て.....	化学研究室長	黒 沢 雄 一 郎.....1092
生 物 学 放 談 (I)	理学博士	松 橋 鉄 治 郎.....1094
編 集 後 記	長野県食品工業試験場 食品第二部長	根 本 美 明.....1096
	関東化学株式会社 草加工場検査部長	中 沢 信 午.....1098
	山形大学理学部 理学博士	
	生物学教室 教授	

KANTO CHEMICAL CO., INC.

ケミカルタイムス編集委員会



年頭のご挨拶

取締役社長 安 保 五 郎

品 質 に 賭 け て

1972年の新春を迎えるに当たり、謹んで新年のお慶びを申し上げます。

昨年は諸先生方および技術者の皆様より心からなる御指導と御愛顧をたまはり誠に有難く厚く御礼を申し上げます。

省みますと71年は今まで長期の繁栄を続けた日本経済に極めて重大な諸問題を提起された1年であり、本年は改めて新しい在り方を問はれる年だと思えます。

すなわち国内的には公害問題が企業の社会的責任を追求し、国外的には特惠供与、円の切上げ、貿易の自由化等が、ドル防衛の政治問題とからみ合いながら、日本経済は大きく揺れ動く背景のなかで繊維、鉄鋼、自動車、電機器具など我国の主要産業の不振が目立ち景気の指標は悪化の傾向を強めつつあります。然し戦後幾多の困難を克服して経済大国に成長したバイタリティと英智をもって激動の中から産業界の真価を発揮して必ずやこの難局をのりこえるであろうと信じております。培われた技術、民族のもつ使命感が、企業の合併、協業と言う新しい産業構造に於て高度な発展を生みだし、総ての豊かさを取戻すであろうと信じております。こうした情勢のとき私達は此の産業の高度化、精密化される技術を担う関係者の皆様に供給する「試薬」の重要性と其の責任の重大なることを自覚するものがあります。近時公害問題の根源解明にも、臨床検査にも、其の他産業においても超微量の精密分析が要求されております。私共永年「試薬の生命は品質にあり」をモットーに努力してまいりましたが、多難なる72年の産業界諸情勢に対応すべく「品質の限界の追求」「流通の円滑化」を図り多様化される研究者、及び生産技術者の皆様の御要望にお応えすべく全社を挙げてお手伝をさせていただく覚悟を新たにしております。

ケミカルタイムス72年新年号を発刊するに当たり、貴重な玉稿をお寄せ下さいました諸先生方に厚くお礼を申し上げると共に、ご愛読頂いております皆様方により一層の御指導御叱声をお願い申し上げ、併せて皆様方のご繁栄を祈念して一言御挨拶申し上げます。

不老不死と長寿

前静岡薬科大学長 薬学博士 鶴 飼 貞 二

私は若い頃二度外国で正月を迎えたほか、いつも国内での新年を繰り返した。もっともその後も何度か国外へ旅行をしたが、それはみな夏休みを利用してのことである。さて何十年となく同じような新年を送り迎えしてみると次第に感じが薄れて来るのはやむを得ないことであるが、やはり正月になれば何となくお目出たようなことを云ってみたいのが人情の常であろう。そこでこの度は不老不死と長寿という題を選んだ。

むかし秦の始皇は、家来の徐福に不老不死の薬の探索を命じた。始皇の方ではそれが可能か不可能かについて深く考えてもみなかったかも知れないが、命を受けた徐福にしてみれば大変なことになったと思ったであろう。今更みつかりませんでしたと云って帰るわけには行かない。相手は儒者五百を虐殺したという名うての独裁者である。そこで彼は永久に国外に滞在することに腹をきめた。伝説では和歌山県熊野辺にその墓があることになっている。そんなこととは知らない始皇は薬を待ちわびて死んで行った。しかしわれわれはこの話をあまり笑えない。一生の間に一度も不老不死について考えたことはないといきれる人はむしろ少ないであろうからである。

腎臓の取替えや、現在はまだむずかしいとされている心臓の取替えもやがてその中には出来るようになるとしても、脳やその他の神経系統の取替えは更に一層困難であろう。その神経細胞は一度出来たらそれからは老衰して行く許りである。また仮に大脳の取替えに成功したとしたら、それは一体どういうことを意味するだろうか。全く別個の人間が出来ることではないか。アメーバやゾーリムシのような原始的な単細胞は分裂して増殖して行く。分裂しているかぎりにおいては生命は存続しているのである。しかし高等な生物においてはそういうわけには行かない。個体は亡んで、遺伝子即ち個々のDNAだけが次の代に伝わって行くのである。以上で人間の個体の永久維持即ち不死ということの不可能なことがわかる。

そこで古来、人は宗教を信ずることによって永遠の生命を求める。キリスト教や仏教その他の宗教によって、それぞれ説き方は異なっているかも知れないが、永遠の生命を求める意味では変らない。ここに興味をひくのは、仏教の一部で謂われる「小我を捨て、大我に没入する」という考え方である。それは科学者の発想にも通じるものがあるように思う。

さて自然科学者は、この不死の問題とどういうふうに取り組んでいるであろうか。それは宇宙の進化からはじまる。宇宙の一部を占める地球が固まったのは約50億年前のことである。その地球上には最初生物はいなかった。その頃の地球の大気の成分は今と大変ちがっていた。酸素はそのままの状態では存在せず、窒素はアンモニアとして存在していた。メタンなどの炭化水素も存在していたらしい。こうしたことは他の星のスペクトル分析から類推出来る。このような簡単な化合物の作用により、いろいろ複雑な有機化合物も出来たのであろう。アミノ酸や蛋白や核酸など今日の生物に必要な有機化合物も、はじめの何十億年間の中に準備されたのであろう。これ等の有機化合物は海水の中に混じてスープのような状態で存在していたという。このスープの中に膠状の袋の様なものが出来上った。(風力によるのであるが詳細は省略)これをコアセルヴェートと名づける。コアセルヴェートは今でも類似の物質から造ることが出来る。それは閉鎖性

の物ではないので、外界からいろいろの物質を吸収して環境に適應性のある変化をつづけて行き、長い長い年月の後遂に自己再生の能力をもつ単細胞生物になった。それは今から20億年位前のことと推定される。もっとも最初に出来た生物の遺体は今は残っていない。地層の中から発見される遺体はせいぜい10億年前に逆のぼり得るに過ぎない。この単細胞の生物は次第に進化して植物と動物とにわかれ、更に動物が進化して脊椎動物の魚類となり、両棲類となり、哺乳類となり、猿となり、ヒトとなって来たのは進化論の説くとおりである。この天体を含めて宇宙の進化全部を認めることは、個体を越えて永遠の生命を信ずることにつながるのである。これは科学者の信仰というものかも知れない。

大分お説教めいて来たが、不老不死の不老は何時までも若々しくしていることで、こっそりとロイヤルゼリーでも飲んで若さを楽しむこともよいのかも知れない。ブロンセカーレという人が睾丸のエキスを注射して老年の自分はいつまでも若さを保つことができたと言明して学会を驚かしたが、このことが刺激となってホルモンの研究は大変進んだ。なるほどホルモンの中には若さと関係のあるものも若干あるが、人間を支配しているホルモンは極めて数が多いので、各種のホルモンの調整を誤るときは危険に陥ることもある。

貝原益軒はその養生訓の中に食欲や性欲の規制をはじめ、いろいろと長生きの方法を教えているが、こうした養生法は洋の東西を問わず種々の方法がある。印度のヨガも、ブルガリアの乳酸菌も長生きの方法であろう。

長寿といっても人間は一体何歳迄生きられるものであろうか。昔ギリシヤ時代には遺骨などから推定すると平均寿命は18才であつたらしい。わが国で人生50年といつたのは相当昔のことであるが、1900年のヨーロッパ人の平均寿命は49才、1971年の現在では70才を越しており、70才ではとても古来稀なりとはいへそうもない。それでも100才も越した人となると非常に限られて来る。ロシアや北欧には150才、160才という科学性のある長寿記録があるそうである。老衰で死亡した65才以上の長寿者400名を剖検した或学者は、何れも病死であつて所謂天寿を完うした人は一人もなかったと報告した。換言すれば、天寿を完うするほどの完全な環境が与えられなかったということである。もしも完全な環境が与えられたとしたら人は或いは200才位迄は生きられるのではなからうか。

さて不老長寿の薬というと人參、何首烏、松葉、ロイヤルゼリーなどが挙げられるが、どこ迄根拠のあるものかはわからない。科学的に長寿の薬を開発しようと思うとなかなかむずかしいことになりそうである。対症療法剤ならば所謂ドラッグデザインで10年位の年月をかければ大抵の薬は開発出来そうである。むずかしい癌の良薬でも遠からず生まれて来るであろう。不老長寿の薬の設計については聞いたことはないが、やはり漢方の記載を参考するか、コンピューターを使って非常に広汎な統計的研究をするよりほかなさ相である。

今東光は何かの中に、才能の限界を知ったとき、自分は長生きしてやろうと考えたと書いてあるが、私の知人の中にもそんな考えをもっている人が大分いる。筆者も75才になってみて、なるほどと思うふしも若干ある。長寿のマラソン競走ならそう悪いことでもあるまい。但し世の中の邪魔にならぬ限りに於てである。

工業分析化学随説 (XXXIII)

東北大学名誉教授 理学博士 加藤 多喜雄

茨城大学 教授 理学博士 武井 信典

気-液分配形ガスクロマトグラフ法は気相、液相間の溶質（試料）の分配平衡を利用した分離法として理解され、これに基づく段理論によるガスクロマトグラムの解析が行なわれて、次のような保持容量の熱力学的な関係式も導かれている。

$$V_R^0 = K_S V_L \dots\dots\dots (1)$$

(V_R^0 : 固定相 1 g 当りの補正保持容量, V_L : 固定相 1 g 当りの静止相液体の体積, K_S : 溶質の分配係数)

この式によれば溶質の保持容量は分離カラム内の静止相液体の体積の減少, 増加に伴って直線的に変化するはずであり, その結果から溶質の分配係数その他の物理化学的な諸量も求められることになる。また, 実際問題として分析時間短縮を考える場合に非常に考え易くなる (lightly loaded column¹⁾ はこの考えに基づいている)。またこの式が成立するものならば静止相液体の使用量の異なる色んなデータの比較検討も簡単に行なえることになる。しかしながら実際には問題はそれ程簡単ではなく, 保持容量が静止相液体の量の変化に伴って複雑な変化を示す場合がかなり多く, 静止相液体の使用量が少ない場合に特に問題は複雑のようである。そうしたことからその原因が静止相液体の担体の吸着性にあるとして,

(1) 式が成立するものかどうかは別にして, 吸着性除去のための手段が種々とられ, テーリング除去, 溶質の分解防止などの点で成功している場合の多いことは周知のとおりである。しかし, 静止相液体の量による保持容量の複雑な変化が担体の吸着性をなくすることによって (1) 式にしたがうような変化に持ってゆけるものなのか, あるいは担体の吸着性ではなく, 別の原因によるものかという点ははっきりしない。私共現在担体に関する仕事を続けており, こうした点大変興味があるので, 少し文献を探して見たところ, かなり前からこの問題は検討されており, 豊富な内容を持った報告が提出されている。既に御存知の方も多いと思うが, その内容を紹介することにする。

まず保持容量が (1) 式にしたがって変化するものかどうか, したがわなないとすればどのような因子がこれに加わるのかという点について, 三つの考え方がある。一つはこの問題を最初に取り上げた R. L. Martin の考え方であり, 一つはこれに対する Urone の考え方, 最後はこの両方を取り入れた Purnell 等の取り扱いである。以下それぞれについて説明することにする。

1. Martin の理論 Martin²⁾ はそれまでに報告されていた静止相液体の量により種々の溶質の溶離順序が変わること, およびそれが非極性液相の場合は担体による溶質の吸着で説明がつけられるが, 極性のある静止相液体の場合はそれでは説明がつかず, 何か外の因子を考える必要があるという点を取り上げて, これを解明するため,

次のような実験を行なっている。即ち, 非極性静止相液体として hexadecane を, 強い極性を持った液体として thiodipropionitrile を, また, 中間の極性を持った液体として 1-chloronaphthalene をそれぞれ選び, これを種々の割合に担体に保持させ, これによる 13 種類の炭化水素の溶離挙動をしらべた。そして次のような結果を得ている。(i) hexadecane を静止相とするとときは, 各炭化水素の保持容量は静止相液体の量に比例して直線的に変化し, その延長は原点を通る, 即ち, 静止相液体 0 % のときの保持容量は 0 である。ただし, 溶質がベンゼンの場合は原点を通らず, したがって, 二・三の炭化水素との溶離順序が静止相の量により変化する。これから静止相が非極性の場合は各炭化水素の保持容量は (1) 式にしたがって変化すると結論出来るとしている。ベンゼンが異常な挙動を示すのはベンゼンが電子供与体として担体に強く吸着されるためであり, これはベンゼンが低液相濃度のときテーリングを起し易いこと, および, 担体を不活性化することによりその保持容量が大きく変化するなどより支持されるとしている。(ii) 一方極性の強い thiodipropionitrile を液相とするとときは各炭化水素の挙動は非常に変化する。まず保持容量は液相の量とともに変化するが, 必ずしも直線的ではなくその延長は原点を通らず, 液相 0 % のときも保持容量はある値を示す。また, 2, 2, 4-trimethylpentane の保持容量は液相の量の増加とともに逆に減少する。更に液相の量の変化に伴ってかなりの炭化水素の溶離順序が変動するが, この変動は温度によって異なり, また, 担体によっても異なる。(iii) 最後に, 中間的の極性を持つ 1-chloronaphthalene を液相とするとときは液相の量に比例して保持容量は増加するが, その延長は原点を通らないという。hexadecane と nitrile の中間的な変化を示す。また, 液相の量による溶離順序の変動も nitrile 程には著しくはないが, 認められる。Martin は以上のような結果から次のように論じている。実験結果を延長して得られる液相 0 % のときの保持容量が静止相液体により異なり, さらに担体のみを用いて得られる保持容量とも異なる。これから担体による溶質の吸着が溶離順序の変動の原因とは考えられないとし, その原因は静止相液体表面への溶質の吸着にあるとし, 保持容量は溶質の気相, 液相間の分配平衡と, 液相表面への吸着の二つの因子により変化するとして, 次のような式を示している。

$$V_R^0 = K_S V_L + K_A A_L \dots\dots\dots (2)$$

(A_L : 固定相 1 g 当りの液相の表面積, K_A : 比例定数) もしこの関係が成立するならば

$$\frac{V_R^0}{A_L} = K_S \frac{V_L}{A_L} + K_A \dots\dots\dots (3)$$

より, V_R^0/A_L と V_L/A_L をプロットすれば直線関係

が成立するはずであるが、Martin は種々の液相量における表面積を測定して $V_R^0/A_L \sim V_L/A_L$ をプロットし、担体の種類に無関係な一本の直線の得られることを示し、nitrile, chloronaphthalene のような極性のある液体を静止相とするとときの担体の吸着性を無視することが出来、保持容量は (2) 式により示されるとした。この結果によれば、液相量の変化により溶離順序が変動するのは (2) 式において、 $K_S V_L$ の項は液相量に比例して変化するが、 A_L は液相量の増加とともに減少するために、 $K_A A_L$ の項は逆の寄与を示すことになり、これが各炭化水素により異なるためであり、また、担体によって様子が違うのはその表面積が異なるために、 $K_A A_L$ の項の寄与が違ってくるとして説明される。また、nitrile を静止相とすると、2,2,4-trimethylpentane の保持容量が液量の増加とともに逆に減少するのは $K_A A_L$ の項の寄与が非常に大きいためとされる。このような結果から Martin は極性の強い液体に対する溶質の分配係数、活量係数などを (1) 式によりガスクロ法で求めると誤差の大きい結果が得られると指摘し、また、極性の強い静止相液体を用いる場合は単にその量を変えるだけで、分離効率の高いカラムの得られる可能性もあることを予想している。

更に Martin は各炭化水素の液相表面への吸着性についても論じているが、これは省略することにして、ここで得られた結果の (2) 式を更に確めるために、Martin³⁾ は静止相液面における溶質の表面過剰濃度を Gibbs の吸着式とガスクロの測定値の双方から計算によって求め、よい一致を示したと報告している。

まず Gibbs の吸着式は次のように示される。

$$\Gamma = -\frac{x}{RT} \times \frac{dy}{dx} \quad \dots\dots\dots (4)$$

(Γ : 溶質の表面過剰濃度 mole/cm², x : bulk の溶質濃度, dy/dx : x による溶媒の表面張力の変化)

また一方、ガスクロの方では (2) 式の

$$K_S = \frac{\text{静止相液体単位体積中の溶質のモル数}}{\text{気相単位体積中の溶質のモル数}} \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$K_A = \frac{\text{静止相液体の単位表面積当りの溶質の bulk に対する過剰モル数}}{\text{気相単位体積中の溶質のモル数}} \quad \dots\dots\dots (6)$$

したがって

$$\frac{K_A}{K_S} = \frac{\text{静止相液体の単位表面積当りの溶質の bulk に対する過剰モル数}}{\text{静止相単位体積中の溶質のモル数}} \quad \dots\dots\dots (7)$$

(7) 式において分子は (4) 式における Γ に外ならないから、これから、系が希薄溶液であるならば、bulk における溶質のモル分率を x 、静止相液体単位体積中の液体のモル数を M_L とすれば次式が導かれる。

$$\Gamma = \frac{K_A}{K_S} \times x \times M_L \quad \dots\dots\dots (8)$$

これからガスクロの測定値から Γ が求められることになる (K_A , K_S は (3) 式のプロットから求められる)。このような扱いから Martin は (4) および (8) 式

からそれぞれ独立に 1-chloronaphthalene の液面の各種炭化水素の表面濃度を求め、よい一致を得ている。その二、三の例を次表に示す。

溶質	過剰表面濃度(mole/cm ²) $\times 10^{11}$			
	K_S	$K_A \times 10^6$	(4)式より	(8)式より
n-Pentane	69	61	4.8	6.5
n-Hexane	227	198	5.7	6.4
Cyclohexane	462	184	2.4	2.9
Cyclohexene	772	265	2.4	2.5
Benzene	954	342	2.4	2.6

このような結果から Martin は (2) 式の妥当性を確認し、静止相液体は極性が強く、溶質は極性が低くて液相への溶解度が低く、液相濃度の低いときは保持容量に対する溶質の液面に対する吸着の項の寄与の大きいことを強調している。

この Martin の説はその後 Pecsok 等⁴⁾ によっても確められ、液相の表面張力が溶質の吸着により減少するような系するとき、液面に対する吸着が保持容量に対する因子となると述べている。しかし、静止相液体濃度が低くなると液膜は単分子層に近くなる。このようなときでも液相があると考え、表面張力を考えることが出来るかは問題であるとしている。また、Martire 等⁵⁾ は表面張力の測定などの方法により静的に求めた K_S , K_A の値を Martin のガスクロ法で求めた値と比較し、 K_S は非常によい一致を示すが、 K_A の一致のやや悪いことを認め、これはガスクロ法で用いる液相表面積の測定値に問題があるためと考えている。また Martire⁶⁾ は静止相液体、溶質のどのような組合せのときに液相表面における吸着が大きな因子となるかを種々検討し、a. 溶質の極性が液体より低く、溶解度が低いとき (液体中の溶質の活量係数の大きいとき)、および、b. 溶質、液体ともにある程度極性があり、溶質の溶解度が高いとき (活量係数の小さいとき) に液面における吸着が影響するとし、b の場合は双極子-双極子、あるいは水素結合による吸着とした。そして溶質、液体ともに極性のある場合でも溶液中の溶質の活量係数の値により吸着が大きな因子とならないとしている。また、液面吸着のカラム効率におよぼす影響についても述べている。そして更にガスクロ法による液体表面の研究の可能性については平坦な液面について導かれた Gibbs の吸着式を凸凹した固定相上の液体表面に適用するためには注意を要することを指摘している。

以上 Martin による保持容量に対する静止相液体表面における吸着平衡の寄与について簡単に述べた。

これに対して Urone 等は担体による吸着の寄与の大きいことを主張しているが、これは次回に述べることにする。

文 献

- 1) B. L. Karger, W. D. Cooke: "Advances in Chromatography" vol. 1, p. 309 (1965) Marcel Dekker, Inc., New York
- 2) R. L. Martin: Anal. Chem., **33**, 347 (1961)
- 3) R. L. Martin: ibid., **35**, 116 (1963)
- 4) R. L. Pecsok, et al: ibid., **36**, 452 (1964)
- 5) D. E. Martire, et al: Trans. Faraday Soc., **61**, 2496 (1965)
- 6) D. E. Martire: Anal. Chem., **38**, 244 (1966)

緑膿菌の生化学性状

東邦大学教授 医学博士 桑 原 章 吾

東邦大学講師 医学博士 五 島 瑤 智 子

緑膿菌はその特異な色素産生によって古くから独立した菌種として記載されたのであるが、鮮明な緑色色素の産生がかえってこの菌の性状の詳細な研究を後らせる結果となり、比較的近年まで大規模な研究が行なわれなかった。ところが、近年にいたり、各種の抗生物質の使用による菌交代現象、治療法の進歩によって抵抗力の低下した患者を扱う例が増加したこと、あるいはステロイドや免疫抑制剤の使用による抗感染力の低下などが誘因となって緑膿菌感染例の増加が目立ち、さらに緑膿菌臨床分離株のなかに色素非産生株が次第に増加しつつある事実などが、この菌の性状の再検討の機運を高め、すでにすぐれた選択力をもつ分離培地（NACカンテン）が普及しつつあり、同定についても新しい技術が開発されている。

この解説では緑膿菌の同定に必要な性状を中心として *Pseudomonas* 属の生物学的性状のあらましに触れることにしたい。

a) 42°C における増殖

緑膿菌をはじめ、*P. pseudomallei*, *P. alcaligenes*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. stutzeri*, *P. putrefaciens* などは 42°C で増殖可能であり、比較的低温を適温とする他の菌種 (*P. fluorescens*, *P. chlororaphis*, *P. mallei*, *P. putida* など) との鑑別の一助になっている。

b) Oxidase, Cytochrome oxidase

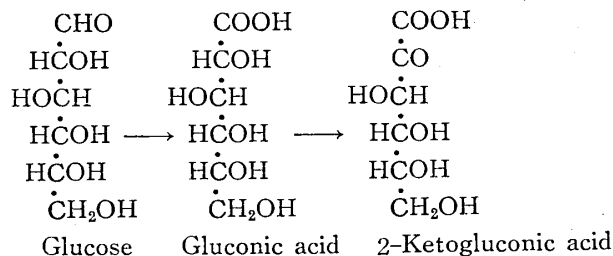
Gordon and McLeod¹⁾ (1928) は緑膿菌の oxidase 活性は *Neisseria* に較べればよわいが陽性であると報告し、また Kovacs²⁾ (1956) は色素非産生緑膿菌の同定に 1% tetramethyl-p-phenylenediamine・2HCl 溶液を濾紙上に滴下し、これに菌を塗布する方法で、436 株の緑膿菌のすべてが陽性であったと報告している。

Gaby and Hadley³⁾ (1957) は cytochrome C の存在下で、1% dimethyl-p-phenylene diamine oxalate と α -naphthol の 1% エタノール溶液を用い、indophenol blue の生成による青色発現を確認する方法を報告した。Gaby and Free⁴⁾ (1958) によると、Kovacs の方法は鋭敏過ぎ、Gaby らの方法がより適切であるという。また飯塚ら⁵⁾ (1962) によると cytochrome oxidase 反応は *Pseudomonas* の fluorescent group に強く、非水溶性色素をつくる chromogenic group や achromogenic group では反応がよわいという。

しかし、緑膿菌の中でも緑色色素を産出しながら、oxidase 反応陰性の株の存在が報告されている (Holmgren, 1968)。

c) Gluconate oxidation

緑膿菌は糖を発酵によらず酸化によって分解する。その経路は下記のとおりである。



飯塚ら (1962) によると、グルコン酸酸化のもっとも強いのは緑膿菌、*P. schuylkilliensis*, *P. ovalis* で他の菌は比較的微弱であるという。また、この反応は *Pseudomonas* のみに特有ではなく、よわいながら *Aeromonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia* および *Vibrio* に陽性である。

Haynes⁶⁾ (1951) はグルコン酸塩を含有する培地に緑膿菌を培養し、生じた 2-Ketogluconate の還元性により、アルカリ性硫酸銅から褐色の亜酸化銅の生成を観察する試験法を工夫した。また新井ら⁷⁾ (1970) はチッ素源として硫酸アンモニウム、炭素源としてグルコン酸カリウムのみを含有する培地に菌を培養し、グルコン酸酸化陽性なら、モリブデン酸アンモニウムからモリブデン青の生成により深青色を呈する反応形式を工夫した。この方法は試験培地の栄養源がきわめて単純であるため、緑膿菌以外の菌の増殖がわるく、緑膿菌の同定のみを目標とする場合は便利で使いやすい方法である。

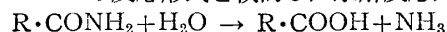
緑膿菌のなかにも時にグルコン酸酸化陰性の株があることが知られ、また *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. cepacia* の一部の株は陽性を示すという。 *P. maltophilia*, *P. stutzeri*, *P. pseudomallei*, *P. acidovarans*, *P. alcaligenes*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. putrefaciens*, *P. diminuta*, *P. vesiculare* などはすべて本反応陰性である。

d) Acylamidase

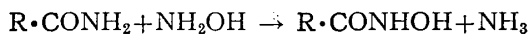
Acylamidase は動物の組織、主として肝、腎、脳などに存在することが知られているが、微生物でも酵母の一部、*Mycobacterium* や *Pseudomonas* がこの活性を示す。

Kelly and Clarke⁸⁾ (1962) は緑膿菌 8602/A 株について各種 amide の利用性を検討し、この株が acetamide, propionamide を単一炭素・チッ素源として発育し、増殖した菌体および培養上清が acetamide, glycolamide, acrylamide, propionamide を速やかに水解し、butyramide, formamide をおくらせて水解することを報告した。

Kelly and Kornberg⁹⁾ (1962) は同じく 8602/A 株を酢酸塩のみを炭素源とする培地に培養して得られた acylamidase の反応形式を検討し、水解反応、すなわち



と、ヒドロキシルアミン共存下の転位反応、



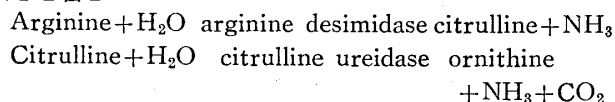
の2種の反応があり、両者の反応の割合は基質によって異なることを報告している。

緑膿菌の acylamidase 活性はかなり菌種特異的で、同定および鑑別に利用されている。Bühlmann ら(1961)は Christensen の培地を改変し、1%に acetamide を加えた組成で49株の緑膿菌の acetamide deamination をしらべすべてが陽性であったこと、*Pseudomonas* 属の他の菌種12株はいずれも陰性結果を示したと報告している。

また新井ら¹⁰⁾(1970)は acetamide を唯一のチッ素・炭素源とする合成培地(0.2% KH_2PO_4 , 0.01% $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, 0.5% $NaCl$, 0.1% acetamide, pH 6.8)を acylamidase 検出用培地として工夫し、試験した緑膿菌のすべてが acylamidase 陽性、他の *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Vibrio*, 腸内細菌は陰性であったと報告している。

e) L-Arginine dihydrolase

L-Arginine dihydrolase system は連続する次の2反応を含む。



緑膿菌にはこの両者の反応の存在が知られている。

この反応をしらべるには、一般には Møller の試験法が用いられる。緑膿菌以外に *Pseudomonas* 属では *P. fluorescens*, *P. pseudomallei*, *P. mallei*, *P. putida* は本反応陽性であり、また類緑の菌属で *Aeromonas* は陽性であるが、*Vibrio* や *Comamonas* は陰性である。

f) アミノ酸脱炭酸作用

緑膿菌は L-lysine decarboxylase, L-ornithine decarboxylase の両者とも陰性であるが、*Pseudomonas* の中でも *P. maltophilia*, *P. cepacia* は lysine decarboxylase 陽性であり、*P. putrefaciens* は ornithine decarboxylase 陽性で、鑑別に役立つ場合がある。

g) 有機酸の利用

緑膿菌は acetate, propionate, butyrate, succinate, fumarate, pyruvate, lactate, citrate, malonate などを炭素源として利用できるが、そのうち、生物学的性状として鑑別、同定の補助手段として利用されるのは主として後2者である。

(i) Citrate 利用試験

Pseudomonas は Koser または Simmons の培地で、大部分の菌種が citrate を利用する。ただし、*P. putrefaciens*, *P. diminuta*, *P. testosteroni* および *P. maltophilia* の一部の株は citrate 陰性である。もちろん *Pseudomonas* 以外にも *Salmonella*, *Arizona*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. rettgeri*, *providence group* などがグラム陰性桿菌の中で citrate 陽性であるから、同定上は補助的な意義をもつものと考えてよい。

(ii) Malonate 利用試験

Pseudomonas 属のうち、malonate を利用できる菌種は、緑膿菌のほか *P. pseudomallei*, *P. maltophilia*, *P.*

vesicularis, *P. cepacia*, *P. fluorescens*, *P. acidovarans*, *P. chlororaphis* があり、*P. stutzeri* と *P. putida* は不定である。

Vibrio, *Aeromonas*, *Alcaligenes*, *Moraxella* などの類緑の菌属は malonate 陰性であり、腸内細菌のなかでも malonate 陽性を示すのは *Arizona*, *Klebsiella*, *Enterobacter* など比較的少数であるから、菌属ないし菌種の鑑別についての本反応の価値は citrate 利用試験よりも高い。

h) Tween 80 の利用

Jessen¹¹⁾(1965)は緑膿菌が tween 80 を分解利用することを報告し、グラム陰性桿菌の菌群の間にその利用能に差があることから菌属、菌種間の鑑別に利用できるのとべている。Sierra¹²⁾(1957)はカンテン培地に tween 80 を加えた培地で水解をしらべ、緑膿菌は tween 80 のほか、tween 40, tween 60 を分解できるが、*P. putida* はいずれも分解できなかったと報告し、藪内(1970)も *P. pseudomallei* は陽性、*P. pseudoalcaligenes* は陰性と報告している。

新井ら¹³⁾(1970)は単純培地を用いて緑膿菌の tween 80 利用能をしらべ、37°C, 24時間培養後 tween 80 の約50%が消費されることを確認した。また tween 80 の構成成分のどの部分が利用されるかをしらべる意味で Sorbitan monooleate (span 80), sorbitol, oleic acid の利用を検討したところ、sorbitol にはまったく増殖支持力がなく、span 80 と oleic acid に増殖支持力が認められた。また、tween 40 は tween 80 と同程度の利用性を示すが、構成成分である sorbitol および palmitic acid にはまったく増殖力がないので、増殖は主として polyoxyethylene 部分によるものと推定され、tween 80 でも polyoxyethylene 部分と oleic acid が利用されるものと思われる。

j) 硝酸塩還元

緑膿菌の多くの株は硝酸塩を N_2 ガスまで還元する。Hugh (1970)によると、試験した118株中111株が硝酸塩を還元して N_2 ガスを産生したという。

Sellers (1964)は N_2 ガスの産生をしらべるための培地組成を検討し、少量の亜硝酸と適量の K_2HPO_4 の添加が N_2 ガスの発生を促進することを確認している。

k) 糖の分解

緑膿菌は糖を酸化分解するので、ふつうの発酵を観察する型の培地では酸の産生がない。Hugh-Leifson の培地によるブドウ糖 OF 試験で O 型を示すことが重要な鍵になる。

文 献

- 1) J. Gordon and J. W. McLeod: J. Path. Bact., 31, 185 (1928)
- 2) N. Kovacs: Nature, 178, 703 (1956)
- 3) W. L. Gaby and C. Hadley: J. Bact., 74, 356 (1957)
- 4) W. L. Gaby and E. Free: J. Bact., 76, 442 (1958)
- 5) 飯塚, 駒形: 農芸化学誌, 36, 668 (1962)
- 6) W. C. Haynes: J. gen. Microbiol., 5, 939 (1951)
- 7) T. Arai, S. Enomoto and S. Kuwahara: Jap. J. Microbiol., 14, 49 (1970)
- 8) J. Kelly and C. Clarke: J. gen. Microbiol. 27, 305 (1962)
- 9) J. Kelly and G. Kornberg: Biochim. Biophys. Acta, 64, 190 (1962).

- 10) T. Arai, M. Otake, S. Enomoto, S. Goto and S. Kuwahara : Jap. J. Microbiol. 14, 279 (1970)
 11) O. Jessen : P. aeruginosa - A taxonomic study Munksgaard, Copenhagen (1965)
 12) G. Sierra : Antonie van Leeuwenhoek 23, 15 (1957)
 13) T. Arai, S. Enomoto and S. Goto : Jap. J. Microbiol. 14, 285 (1970)

桑原章吾先生および五島瑤智子先生の略歴

桑原 章吾

大正10年3月16日生

昭18年9月 東大医学部卒, 昭22年7月国立衛生試験所技官, 昭29年9月東邦大学医学部教授
 昭44年4月医学部長, 昭45年より東邦大学理事長
 研究業績, 細菌の栄養, 化学療法の基礎研究

五島 瑤智子

昭和2年10月18日生

昭和25年3月, 東邦女子医専卒, 東大伝研研究生
 昭和31年9月, 東邦大学医学部助手, 昭和32年12月同講師

研究業績 化学療法の基礎研究

緑膿菌 *Pseudomonas* の生化学性状

《編集後記》

あけましておめでとうございます。1972年が読者各位にとってもっともよい年でありますようにご健康とご多幸を心からお祈り申し上げます。

6年振りの渡米記。ご執筆の大橋守先生は京都大学工部助教授を2年にして昨年電気通信大学教授に栄転されました。誠にありがとうございます。どうぞますますご健康でわが天然物化学界に光茫輝たる金字塔を打ち立てて下さい。編集者稲垣はかつて、月夜茸その他のことで、大橋先生より最近の機器分析などについて多大の御指導を賜っており、その上本誌の編集については、いつも有力な御助言をいただきましたので、化学工業メーカーの機関誌としては他に類のない特色をもっているものとなってきました。これもひとえに大橋先生のご懇篤なるご指導によることと恭げなく存じております。

本誌が有機化学、生物化学、分析化学、臨床化学領域の読者各位に多少なりとも啓蒙となるならば、われらの本懐これにすぐるものはない。本号は紙面の関係で行間を詰めたり、編集後記を8頁に移すなど順序も不同にしました。ご諒承下さい。(稲垣)



原子吸光分析用標準原液(水溶液)

種類	Ag Al As B Ba Be Bi Ca Cd Co Cr Cu Fe Hg K Li Mg Mn Mo Na Ni Pb Sb Si Sn Sr Ti V Zn
容量	250ml
濃度	1000 ppm (ただし Hg Be のみ 100 ppm)
特徴	w/v w/w の表示, 陰イオン, 安定剤等の明示。

水銀精密分析試薬キット

水銀の還元気化循環法原子吸光分析用

- | | |
|-----------|-----------|
| 1) 水銀標準原液 | 4) 酸化処理液 |
| 2) 還元液 | 5) 酸化剤還元液 |
| 3) 硫酸溶液 | |

EASTMAN Kodak 社製
 原子吸光分析用試薬

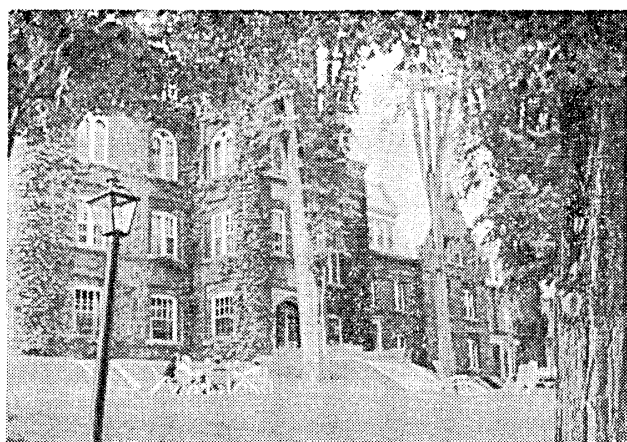
- | | |
|----------------|------|
| 1) 有機金属標準物質 | 27種類 |
| 2) キレート化剤及び溶解剤 | 16種類 |
| 3) 溶媒 | 7種類 |

関東化学株式会社

The Gordon Research Conference on Natural Products 1971

六年振りの渡米記

電気通信大学教授 理学博士 大 橋 守



天然物に関する Gordon 研究集会の会場である
Tilton School 学生寄宿舎 8月3日午後

本誌に「スタンホード大学の一隅から」の拙文をのせてからもう六年もたってしまった。昨年の正月、Temple 大学教授でゴードン研究集会の副議長である Dalton 博士から今年の天然物に関するゴードン会議に招待講演を依頼したいが、との手紙が舞込んだのは全くお年玉にふさわしい不意打であった。米国の研究者間にはつとに著名なゴードン研究集会の雰囲気は是非触れてみたいし、六年前のなつかしい生であった Stanford 大学と Columbia 大学も再び訪れることの出来る絶好の機会であることを考えて、旅費は文部省に申請することにして取あえず出席の返事を出す。折返し会議の議長である Cornell 大学の Muxfeldt 教授より旅行に必要な費用一切を支給するからまず Ithaca (Cornell 大学の所在地) に来給へ、そこから New Hampshire 州の Tilton School の会場まで一緒にドライブしようというお手紙を受取って漸く現実のものとなった。三週間の米国滞在を終えてこの旅行を振り返ってみるとまさに素晴らしかったの一語に尽きる。

ゴードン研究集会は 1931 年 Jons Hopkins 大学の Gordon 教授の提唱で始められ、年ごとに拡大して現在では毎年約 70 の専門部会、約 7,000 名の出席者をみる大会議に成長している。各専門部会は New Hampshire および Wisconsin 州の人里離れた高等学校あるいは Junior Colledge を会場に 1 週間の会期でおこなわれる。出席者は 100 名前後、第一線の研究者であり、業績審査にパスする必要がある。学生、院生は含まれない。完全に合宿生活であるが、夫人および 12 才以上の子

供の同伴は許され、適当な宿泊設備が用意されている。会費は食費、宿泊費を含めて 130 ドル。会議の目的は水準の高い自由な討論を通じて最先端の科学上の諸問題を解明し、大学産業界の研究を刺激することであり、「Frontiers of Science」の副題がつけられることが多い。従って会社関係の人が大学人より多いのが普通である。自由な討論を最大限発揮するために講演要旨もなく、討論内容も公式には記録されず、写真撮影も禁止され、将来この討論を引用することも禁じられて極めてインフォーマルな形でおこなわれる。講演者、座長、出席者の選定は議長の下に組織された委員会で行なわれ、特に議長が全責任を負う。講演は午前中 9 時から 2 件、午後は自由時間で夕食後 8 時から 1 件、それぞれ 1 時間程度が通常であり、この他に短い話題提供が 15 分単位で 1 日に 2 件程度なされる。筆者の出席した天然物部会は 8 月 2 日から 5 日間 Tilton School でおこなわれ、講演者は次の 12 名であり、別に短い話題提供が 9 件おこなわれた。

M. Kupchan (Virginia 大), D. Perlman (Wisconsin 大), D. Arigoni (ETH, スイス), R. C. Kelly (Upjohn 社), J. B. Hendrickson (Brandeis 大), W. S. Johnson (Stanford 大), W. Chan (West Indies 大), C. H. Heathcock (California 大), R. B. Woodward (Harvard 大) 中西香爾 (Columbia 大), 大橋守 (電通大), R. Breslow (Columbia 大), E. Leete (Minnesota 大) (講演順)。Tilton School は Boston の北およそ 100 哩位にあり、美しい New Hampshire の森林に囲まれた古くから著名な所謂名門校で合宿討論の場にはふさわしい所であった。朝 6 時半には鐘が起床を知らせ、7 時にそろって朝食、午前中会員は講演に、夫人達はお茶の会その他、午後は個人的に討論を続ける人や、テニス、ピンポン、水泳さらに附近の見物、ドライブにと自由時間がたっぷりとられ、未発表の仕事を主にした優れた講演の緊張と討論の厳しさを柔げるには好い環境であった。夜 9 時半頃には会議は終り、それからスナックバーでのおしゃべりやトランプ遊び (アルコールは外から買って持込まざるを得ない)、前庭の芝生にデッキチェアを持出して静かな語らいが家族ぐるみでおこなわれ夜の更けるのを忘れさせた。この日程を狂わせたのは火曜日夜中西教授の特別講演と称して、夫人子供達を招待しての手品の御披露であり、水曜日の夜の Woodward 教授の 3 時間におよぶビタミン B₁₂ 全合成の大詰め不成功物語りと、それに続く Boiling Stone 楽団による徹夜演奏会であった。Woodward, Breslow 教授がドラムを、

Johnson 教授がジャズピアノを、Scott 教授 (10 哩程離れた Heterocyclico 部会に出席されていたがこの演奏会の為に馳せ参じられた) がサキソフォンを、Arigoni 教授とその合唱団がコーラスを受持ち、司会に中西、Ap Simon 両教授、ダンサーは Mrs. Rowe, Mrs. Ap Simon で、特にドラムは屑入れの缶を利用した即製品で実に騒々しく、馬鹿々々しくも楽しい興行であり、Woodward 教授も遂に Mrs. Ap Simon をつかまえて踊り出す始末。ノーベル受賞者で謹厳な教授がこれ程リラックスされたのもゴードン研究集会の楽しい雰囲気酔われた勢であろう。同時に出席者にとっては又とない良い思い出ともなった。筆者にとっては、Stanford 大、Columbia 大で一緒だった旧友に再会できたのは嬉しく、又十年前研究を競い合った London 大 Whalley 教授と初めてお逢いでき、十年前からお互いに名前は知っていたとあたかも旧知のようななつかしさでおしゃべりが出来たのも望外の喜びであった。

万雷の拍手で議長 Muxfeldt, 副議長 Dalton 両教授に会議の素晴らしかったことを感謝して Tilton を発ち New York の Columbia 大学の宿舎にある中西教授宅に居候をきめこむ。Columbia 大学へ移られて 2 年余り、研究室も軌道に乗った中西教授の御活躍は目ざましく、大御所 Stork 教授も中西先生はすべてに excellent と賛辞を惜しまず、この先生を日本の天然物化学界から失ったのはいかにも残念であるが又一方、国際化への第一歩という想いもしきりであった。Columbia 大学からハドソン川を渡って車で 20 分、美しい木立に囲まれた Stork 教授邸の温水プールで中西、Breslow 両教授御夫妻との水着でのおしゃべりは楽しかった。しかしエンパイアーステートビルとワシントン橋を一望におさめる

Buttler ホールで食事をしながら Stork 教授は excellent の学生には問題ないが Good の学生の就職先のないのは困ったものだと言った。六年前とくらべ最も大きな変化は米国のこの社会情勢であった。物理部門での博士号取得者の行先がなく、ガソリンスタンドの手伝いやタクシーの運転手になっている話は既に古く、化学部門の若手研究者にも困難な時間が重くのしかかって来たようであった。Syracuse 大学のある助教授が、化学教室は縮小されるようだと暗く語ったことが思い出される。大学院生が殆んど長髪であったのも豊かな社会の中にある暗さの表現であろうか。人間として生きていることの誇示でもあるのであろう。

六年振りの Stanford 大学は澄んだ陽光に輝いていた。建物の増えたことに一驚しながらも Djerassi 研究室は旧と変らなかった。顎ひげを生やされた Djerassi 教授も、スポーツマンタイプの Mosher 教授も相変わらず若々しかった。一夜、前衛的なミュージカルを学生ホールでみながら、Stanford の夏の夜の素晴らしい雰囲気に再会した喜びを味わう。

羽田空港でドル・ショックの現実に引戻され、甲州街道に面して騒音と排気ガスに満ちあふれた狭い貧弱な公務員住宅に帰ってみると、我が国の人間を無視した政治、経済のお粗末さが今更のように身にしみる。日本の社会がエコノミックアニマルの反省期にあるとするならば、我々研究者も人間を忘れたアカデミック・アニマルであった事を反省せざるばなるまい。輸入学問に多少の色をつけ、二流三流の論文の数を増やすことに汲々とするアニマルではなかったか。真に創造的な研究を発展させるには何が欠けているかを今度のゴードン研究集会と、接した第一流の化学者達は教えてくれたようであった。

EASTMAN

ORGANIC CHEMICALS

カラーフィルムで有名な Kodak 社の優秀な
EASTMAN 有機試薬がお求め易くなりました。

ご用命は 関東化学へ

輸入元 長瀬産業株式会社

販売元 関東化学株式会社

多糖体の制ガン機序の考察 —その作用ポイント—

星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈 娑 参

フィトヘマグルチニン

大沢は細胞の社会性を考える場合、これに最も影響を与えるものは細胞の表面特異性であり、その特異性を規定する主役の一つは細胞表面の複合糖質であることは疑いない。このような面から糖質の生理的意義も従来の栄養学的な、あるいは生体を構成維持する物質としての認識から脱却して新たに再認識されつつあるといっている。

ところで主として豆科植物の種子中に見出される植物性血液凝集素フィトヘマグルチニン phytohemagglutinin (PHA) はある一定の糖の構造と、特異的に結合するものが多く、種々の細胞表面糖鎖により規定される細胞表面特性の研究に重要な手がかりを与えるものとしてその有用性が見直され、糖質の ektobiological な研究に採用されるようになった。PHAの発見は1888年 Stillmark がヒマの実 (*Ricinus communis*) の抽出液が動物血球を凝集することを見いだしたに始まるといわれる。

その後いくつかの PHA が発見されたが、これらは皆どの動物の血球も同じように凝集して特異性がないものと考えられ、余り研究者の興味をひかなかった。1948年 フィンランドの Renkonen アメリカの Boyd らによってヒトの血液型に特異的な PHA が報告されてから、PHA がにわかに注目を集めるようになった。それはある一定の糖の構造に対して、はっきりした特異性をもっていることが認識され、いくつかの腫瘍特異的といわれる PHA が発見され、またこれら型非特異的 PHA の細胞表面糖鎖の検索への応用が報告され、最近では少なくとも A B O 式血液型に関しては、それらの型決定基群の大略がほぼ明かになって来たなどもあって、血液型非特異的 PHA よりもいわゆる型非特異的 PHA に対する関心が高まっている。

また1960年 Nowell によって型非特異的 PHA の一種である *phaseolus vulgaris* PHA がヒト末梢血リンパ球の幼若化と分裂促進作用をもつことが見出され、この現象は体立細胞より成長細胞への転換のよいモデルとして、また *in vivo* での感作リンパ球の抗原による幼若化との類似から大いに注目を集め、これをきっかけにしてこの PHA の *in vivo* での免疫反応に対する作用なども詳しく調べられている。ここでは細胞表面糖鎖の検索への PHA の応用について触れておく。

各種 PHA は一般にそれぞれ一定の糖の構造に対し厳密な特異性をもっている。しかも PHA は単糖、小糖あるいはその誘導体のような簡単な糖類によって血球凝集反応を阻止されるものが多いのでこれを利用して PHA を使って糖またはその誘導体の組成構造の研究に応用することができる。

Mäkelä は *Pinus sativum* PHA が α -D-グルコピラノシドにより、*Cytisus sessilifolius* PHA が β -D-ピ

ラノシドにより凝集活性を阻止されること、また *Band-eiraea sinpolicifolia* PHA が α -D-ピラノシドにより *Crotalaria juncea* PHA が β -D-ガラクトピラノシットにより凝集活性を阻止されるのを利用して種々の D-グリコシットおよび D-クルコサミニドあるいは D-ガラクトシットのアノマー分析にこれらの PHA を利用することを示した。また *Cytisus sessilifolius* や *Laburnum alpinum* の抗 H (O) PHA は B 型 D-クルコシットあるいは D-グルコサミニッドにより凝集活性を阻止されるが、B 型でも 1-6 結合をもつ二糖はこれら PHA の凝集活性を阻止しない。これを利用して二糖の結合様式を推定することができる。

Goldstein の研究

Goldstein らは Con A とデキストランとの沈降反応に対する各種糖類の血液凝集阻害効果を検討し、その結果 Con A との相互作用に必須な糖の構造は

- 1) C-3 C-4 の OH 基、C 6 の CH_2OH が修飾を受けていないこと。
- 2) C_2OH 基の配列は D-マンノース配列の方がよい。
- 3) アノメリック炭素原子でのグリコシド結合は α 結合の方がよい。

などである。

PHA など細胞凝集素による細胞表面特異性の検索。

カタツムリ的一种 *Herix pomatia* 中には A_1 血球にも A_2 血球にも同じように反応する抗 A 凝集素があり、これに対応するレセプターは A_{hel} レセプターと名づけられた A_1 血球と特異的に反応する凝集素、たとえば *Dolichas biflovyus* 抗 A 凝集素は血液型糖鎖の末端に α 結合した -N-アセチル-D-ガラクトサミンとのみ相互反応するに反し、*Herix pomatia* A_{hel} 凝集素は α 結合許りでなく β 結合で結合した -N-アセチルガラクトサミンとも相互作用するものと考えられている。

このような末端に β -N-アセチルガラクトサミニル基をもつものとしては、比較的動物細胞に普遍的にあるグロボシド 1 があるが、これら A_{hel} (A_{HP}) レセプターはヒトの B 型あるいは O 型血球や、各種の動物赤血球では種々な程度でタンパク質に覆われたり、また末端のシアル酸によってかこまれた形で存在していると考えられている。次に各種動物赤血球プロナーゼあるいはシアリダーゼで正常および酵素処理赤血球に対する Anti A_{HP} 濃縮液の凝集力価

動物種	正常赤血球	シアリダーゼを処理した赤血球	シアリダーゼ処理後プロナーゼ処理赤血球	プロナーゼ処理した赤血球	プロナーゼ処理後シアリダーゼ処理赤血球
ヒト A 型	1,000	2,000	16,000	16,000	8,000
ヒト O, B 型	0	1,000	4	0	16
ヒツジ	16	1,000	2,000	2,000	2,000
ウマ	0	2,000	16	0	2,000
ウサギ	64	1,000	500	1,000	1,000

処理したときの Anti-Anel に対する凝集度の変化を示す
次表に Anti-AHP および Dochos biflorus 抗-A凝
集素に対するイヌ、ヒト、マウス、ラツテの赤血球また
ある種のガン細胞の凝集度を示した。

Anti-AHP および Dolichosbiflorus PHA の
各種赤血球各種ガン細胞に対する凝集価

赤 血 球	Anti-AHP.	Dolichos biflorus PHA
イヌ (シェパード)	127 ~ 1,024	0
" (コリー)	1,024	0
ヒト A1型	2,048	512
" A2型	4,096	16
" O型	0	0
" B型	0	0
マウス	2	
ラツテ	2	
Ehlich ガン マウス	1,024	0 ~ 2
ZATDELA-肝ガン ラツテ	1,024	0 ~ 2

イヌの赤血球では一般に他の動物にくらべて AHP レ
セプターの露出度が高く、マウスやラツテの赤血球では
Anti-AHP に対し 1 : 2 の凝集度しか示さないのに、
ガン細胞では極めて強い凝集が見られるから、ガン化に
よって細胞表面に β -N-アセチルガラクトサミン基の
露出度が高くなっていることが想像されるが、これはガ
ン化に伴ってシアル酸が減少しシアル酸による遮へいが
なくなったためかも知れない。

箱守らは Krebs ガン細胞や種々のヒトガン細胞、マ
ウスの各種臓器細胞について、コムギ胚リパーゼによる
凝集性を調べたところ正常細胞にくらべ悪性細胞が常に
強く凝集されることを確認した。

Burger らはコムギ胚リパーゼから細胞凝集素を精製
し、その凝集活性に対する各種糖類の阻止能を調べたこ
ろ、 β -N-アセチルキトビオースが最も強く凝集を
阻止した。また箱守らは三種の Contact inhibition
が異なるクローン (C₁, C₂, C₃) をハムスター腎腺維
細胞 (BHK 21) から分離し、これらのコムギ胚アグル
チニンによる凝集度を調べた。C₁ は高度の Contact
inhibition を示し 10⁶ 細胞を皮下に接種して一ヶ月を経
ても腫瘍を発生しない。C₂ はある程度の Contact
inhibition を示すが 10⁶ 細胞によって一ヶ月後に腫瘍を
発生する。C₃ はポリオーマウイルスで Contact inhibition
を示さず 10⁶ 細胞接種で一週間後に腫瘍を形成した。

Mora らは腫瘍ウイルスで悪性変化を受けさせてえた
各種ガン細胞について、それらの糖脂質細胞を詳細に調
べ、ヘマトシド含量には著しい変化を認めなかったが、
ガングリオシド含量、特に最も鎖の長いジシアロセラミ
ドテトラヘキソシド含量は悪性化に伴ってはっきりと減
少することを認め、Robbis らも SV 40 ウイルスによ
り悪性変化させたマウス腺維芽細胞を分離し、各分画の
糖タンパクの糖組成を正常細胞の場合と比較し、悪性化
によって分子量の低下、糖含量、特にシアル酸 N-アセ
チルガラクトサミン含量の減少を認めている。

一方 Burger らは BHK 細胞およびマウス腺維芽細胞
に種々の濃度のトリプシンを働かせ、小麦胚アグルチニ

ンによる被凝集性を見てゆくと、最終的に高濃度のトリ
プシン処理にあって、これらの細胞をトリオーマウイルス
で悪性化した時と同程度の被凝集性をもつようになる
ことから、正常細胞でもコムギ胚アグルチニンに対す
るレセプター部位をもっているが、トリプシンに感受性
のあるタンパク性のおおいいにより覆われており、細胞の
悪性化によりこの覆いがとりのぞかれて、レセプター部
が露出するものと推定した。箱守らは抗ヘマトシド抗血
精を用いて悪性細胞における表面糖鎖の露出度の増大を
報告している。

Inbar らは Jack bean からの Con A を用いて同様
な知見を得ている。それは Con A の Conformation を
保持し、結合部位の形成に関与している Mn を ⁶³Ni で
おきかえて得た標識 Con A を正常細胞として golden
hamster 細胞およびマウス腺維芽細胞、悪性細胞とし
てこれらを腫瘍ウイルスあるいは化学発ガン剤で悪化さ
せた細胞に作用させ、それらの細胞表面上 Con A に特
異的な糖鎖と結合した Con A を測定し、更に正常およ
び悪性細胞表面の Con A に対するレセプター部位の数
を計算した。これによると正常ハムスター細胞では 8 ×
10³ 個/microm² トリプシン処理した正常ハムスター細
胞で 46 × 10³ 個/micron² ポリマーウイルスで悪性化し
たハムスター細胞で 48 × 10³ 個/micron² という値が
得られ、正常細胞では Con A に対するレセプター部位
の約 85% がタンパクでおおわれていることが判明した。

もし細胞における糖の露出度、あるいはその修飾とい
うことが、細胞の悪性化と深い関係があつて Contact
inhibition なる現象もこのような細胞表面糖鎖のあり方
に支配されるものなれば、タンパク質分解酵素処理によ
り Contact inhibition の消失ということが期待される。

Burger らはマウス腺維細胞にトリプシンあるいはブ
ロナーゼを作用させて培養し contact inhibition の消失
を観察した。また逆に同氏らはポリオーマウイルスで悪
性化したマウス腺維芽細胞に一価の Con A (Con A
をキモトリプシンで消化しつくった) を作用させて、
Con A に持続的なレセプター部位をブロックしたとこ
ろ Contact inhibition の回復を観察している。

PHAの化学

PHAとはどんなものであろうか。Con A を除いて
の現在までわかったところでは PHA はすべて糖タンパ
クだといわれている。Con A は糖を含んでいないとい
う、その主なるものについてあげると

精製PHAの沈降係数と糖組成

P H A	S ₂₀ ^w	中性糖 %	ヘキソサミン %	構 成 糖
<i>Parmelia micauxiana</i>	2.3	80.0	—	Glc. Gl. Mannit
<i>Robinia pseudacasia</i>	4.4	14.0	2.0	Man Glc. Fuc. Xyl. GlcN.
<i>Ricinus communis</i>		3.7		Fuc. Man Gal.
ダイズ	6.0	4.5	0.9	Man GlcN.
<i>Utex europeus</i>				Man Glc. Gal. Fuc
ウナギ血清型	6.5	3.8	1.4	Xyl Ara. GlcN.
Cytisus 型	6.5	19.5	1.8	Man, Gal. Ara. Glc. Fuc. Xyl. GlcN.

PHAのアミノ酸素成での特徴は一般にグルタミン酸、アスパラギン酸などの酸性アミノ酸、セリン、スレオニンなどのオキシアミノ酸にとみ、メチオニン、シスチンなどの含硫アミノ酸の含量は極めて低く、その分子中での-S-S-結合は少ないものと考えられる。

Con A では Mn^{2+} Ca^{2+} といった金属がこのタンパクの高次構造を保持し、糖に対する (Con A の場合には Makola の第三群の糖) 結合部位の構成に関与していることが知られている。

Kolb らは Con A を酸性で透析していた demetallized Con A と金属との相互作用、また金属の結合によるメチル- β -D-グルコピノシドとの結合時の回復を平衡透過法により詳細に調べた結果 Con A は二つのサブユニットから構成される約 5.5×10^4 の分子量をもつ分子で一つのサブユニットあたり一つの Mn^{2+} Ni^{2+} など遷移金属を結合する部位をもっていて、これに Mn Ni などが結合すると Ca^{2+} に対する結合部位が形成され、ここに Ca が結合すると初めて一つのサブユニットあたり一つの α -メチル-D-グルコピラノシットに対する結合部位が形成されることが判った。

むすび

植物性血液凝集素フィトヘマグルチニン (PHA) Con A その他の血液凝集素およびそれに関連することについての最近の研究を別項の文献により既要を筆者なりにまとめて見た。

PHAは一定の糖の構造と特異的に結合する。このことを活用してこれと特異的に結合するガン細胞表面糖鎖の構造を探索探究しそれによりガン細胞の作用性をうかがわしめ、ひいては抗ガン機構の足がかりをつかむことも可能かと考えられる。

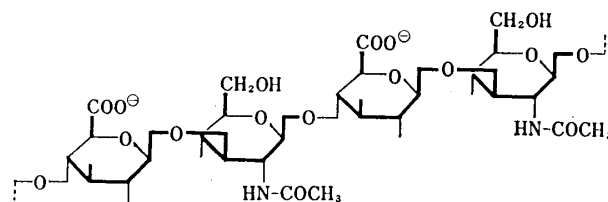
Dolichos biflorus 抗A凝集素は血液型末端にある α 結合の-N-アセチルガラクトサミンとのみ反応する。これは細胞のガン化によりシアル酸が減少し細胞表面に-N-アセチルガラクトサミン基の露出度が高くなった。つまりシアル酸による細胞表面の遮へいがなくなったためとのことは興味深い。

Jck bean から得た Con A の赤血球反応も同様な機構によると見られているが、この場合二価の金属イオンの存在を必要とされるといわれるが、ラブ酵素その他の酵素によるタンパクの凝集反応に種々なる金属イオンの検討を行なった筆者にはさもあることとなづけられる。

一般に植物性凝集素と糖質との結合は、凝集素の結合部 (タンパク質) の立体構造とレセプター (糖質) の構造が適合するか否かにある。レセプター活性は糖末端単糖の OH の配値とグリコシッド結合の性質 (α または β の) によってきまる。単糖以上の小多糖体の特定の立体構造は植物性凝集素では必要ないようである。

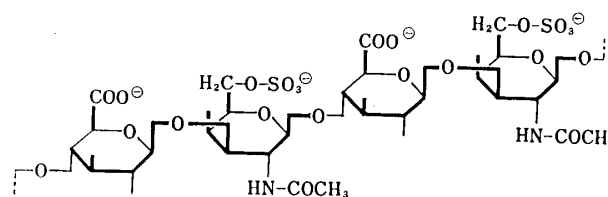
凝集素とレセプターの結合様式は水素結合と荷質-双極子力であることが Con A と単糖体の結合で報告され、またガンによる分裂促進活性基はシアル酸の隣りのガラクトース結合にあるといわれるなど、単糖、小糖、多糖およびその誘導である、N-アセチルグルコサミンある

いは N-アセチルガラクトサミン、シアル酸など糖との関係は誠に深く、多糖体による制ガン機構も大いなる進展を見たと考えられる。参考にこれら関係物質の構造式をあげておく。(P. KARLSON の著書による) 何れも Mucopolysaccharide である。



Hyaluronsäure

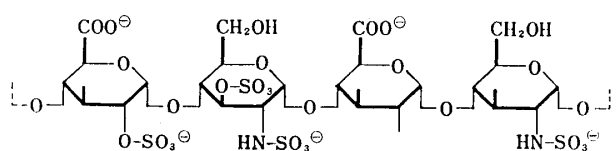
ヒアルロン酸はグルクロン酸と N-アセチルグルコサミンとの基本体からなりその分子量は数百万といわれ、結合組織の基礎成分である。関節液 (潤液) 眼のガラス体などにタンパク質と共にある。



Chondroitinsulfat C

コントロイチン硫酸には硫酸基の結合位置により、A (Cの3位結合) B (Cの4位結合) Cの三種あり、グルクロン酸と N-アセチルガラクトサミンも硫酸とが基本体でそのポリメリ体である。

ヘパリン。



Heparin

ヘパリンはグルコースアミン-N-硫酸エステルとの基本体のポリメリ体で分子量 17,000 ~ 20,000。血液凝固を低下させる働きがあり、したがって血圧降下作用ともなる。

マンノースアミンと焦性没食子酸とのアルドール縮合によってつくられる。

尚本稿は以下の文献によってつくった。

- 1) P. KARLSON, Kurzes Lehrbuch, d. Biochemie 1967.
- 2) E. LEHNARTZ, Chemische Physiologie 1959.
- 3) 寺山 宏書 がんの細胞膜 南江堂 1969.
- 4) 大沢利昭 蛋白質, 核酸, 酵素 16.335 1971.
- 5) 牧田 章 " " 415 1971.
- 6) 箱守仙一郎 生化学 43.113 1971.

幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (VI)

科学警察研究所 医学博士 丹 羽 口 徹 吉
化学研究室長

VII. 関連化合物とそれらの生物活性

LSDの立体異性体、8位の側鎖の異なるもの、1位、2位に置換基が入ったものの幻覚作用については先に述べた⁶²⁾。

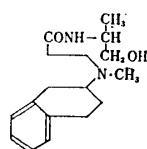
その他に、いくつかの Lysergic Acid の骨格を基盤にした化合物が合成され、それらの向精神作用や子宮収縮作用が検討されている。まず、A、B環すなわちインドール核を残し、C環のみ開裂したものやC、D両環の開裂したものが種々合成された。IIでR=H、R=C₂H₅はin vitroではモルモットに対し子宮収縮作用が強いがin vivoでは活性が認められない。またRをカルボン酸エステルにしたものも同じような作用を有している⁶³⁾。

化合物IIIはN-6が5位に移り、Lysergic acidの骨格とは言い難いが、R₁、R₂=HもしくはCH₃、R₃=Hの場合、ラットに対しin vivoでもin vitroでも子宮収縮作用を示す。またR₃をカルボン酸エステルとしたものは作用が大きく減少することが認められている⁶⁴⁾。インドール核とD環との距離を大にしたIVの化合物でR=CONH₂、R₁=アルキル化合物が合成されているが、これらは特記するような作用がないようである⁶⁵⁾。

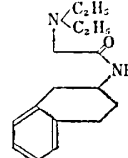
次にA、C環のみをとりだしたものについて種々検討されている。基本的なものはVにおいてR₁、R₂=H、すなわち1, 2, 3, 4-tetrahydro-2-naphthylamineであるがこのものは服用量によって交感神経興奮、抑制の両作用を示す。モノメチルアミン、R₁=H、R₂=CH₃は犬

に対し発熱、昇圧作用を有しており、この昇圧作用は中枢神経系を破壊しても依然として残っていることから中枢系に作用しているものではないようである。しかしな

がら発熱作用は中枢系に作用していることが確かめられている。モノエチルおよびジメチルアミン、R₁=H、R₂=C₂H₅および、R₁、R₂=CH₃は昇圧作用が減少する。ジエチルアミン、R₁、R₂=C₂H₅は興奮作用を示す⁶⁶⁾⁶⁷⁾。R₁=CH₃、R₂=CH₂CH₂CH₃は著明な抗セロトニン作用を表わし、同時に家兎に対して体温降下作用を示す。この一群の誘導体はいずれも体温に影響をもたらす。アルキル基が大きくなると降下作用を示すことが明らかにされた⁶⁸⁾。その他、数多くのVの関連化合物が合成されたが、そのうち ergonovine の側鎖を有する酸アミドVIは ergonovine と全く同様な強い子宮収縮作用を示した⁶⁹⁾。

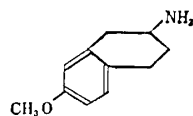


VI

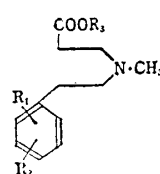


VII

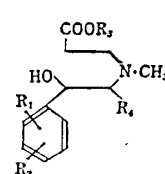
VIIは同系統の化合物であるが、分娩促進剤として実際臨床用に使われているものである。これに関連して tryptamine の diethylaminoacetamide はその作用が弱い⁷⁰⁾。これらの事実から Marini-Bettolo らは、ergot alkaloids の交感神経遮断作用に必要なものはインドール核ではなくて、むしろ、1, 2, 3, 4-tetrahydro-2-naphthylamine ではなくとも結論づけている⁷¹⁾。また、これらの 6-methoxy 誘導体についても数多く研究されているが、なかでも基本の化合物VIIIは副作用も少なく、最も強い分娩促進作用を有することが認められた⁷²⁾。さらに、この系でC環も開裂した化合物が合成されているが、いずれもエステル型で環に methoxy 置換基がないものは活性がない。そして2ケの置換基があるもの、R₁、R₂=OCH₃は1ケのものの約10倍の分娩促



VIII



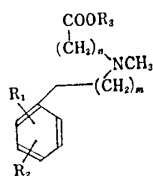
XI



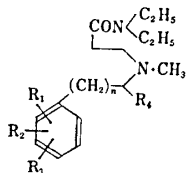
X

進作用がある。しかしながら、それでもその活性はergonovine の 5~10%に過ぎない。Xは hydroxyl 基が付加したものであるが、IXよりややその作用が強いと言われている⁷³⁾。また、Nと核、Nとカルボニル基との間隔をかえてその影響を検討した。XIにおいて、 $m = 1$, $n = 0$ では全く生物活性が認められない。 $m = 0$ の benzyl 化合物も同様である。

$m = 1$, $n = 4$ のものは分娩促進作用が認められている。これらのことからNとカルボニル基の間には少なくとも2ケのCが必要であるし、Nと核の間にも同様のことが言えるのではないかと考えられた。この場合、エステル R_3 置換基の影響は重要ではないようである⁷⁴⁾。

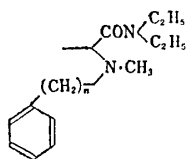


XI



XII

XIIで R_1 , R_2 , R_3 にmethoxyが0, 1, 2, 3ケ入り、 $R_4 = H$ または CH_3 , $n = 0$ または1のものが合成されたが、これらはすべてコリンエステラーゼの阻害剤であった。しかしながらLSDのように幻覚作用はなかった⁷⁵⁾。

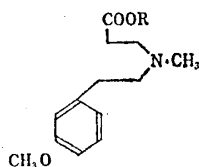


XIII

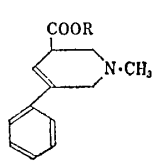


XIV

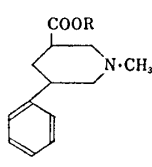
一方、XIIIおよびこれをさらに単純化したXIVの化合物は、いずれもコリンエステラーゼ阻害作用を有しており、LSDの $1/1000$ ではあるが幻覚作用を示すことが明らかとなった。XIIIの場合、Nと核の間隔が重要なようで、 $R = H$, $n = 1$ は、 $R = H$, $n = 0$ よりも10倍活性が強かった⁷⁶⁾。



XV



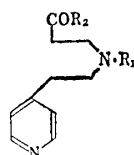
XVI



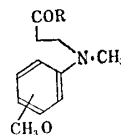
XVII

XV, XVI, XVIIの化合物はいずれも分娩促進作用を有しているが、特にD環に相当するところに二重結合

を有するXVIIの化合物が最も強力であることが報告されている⁷⁷⁾。



XVIII



XIX

インドール核がピリジン核となり、C, D環が開裂したXVIIIの化合物は抗セロトニン作用はなく、 $R_1 = H$, $R_2 = OC_2H_5$, $N(C_2H_5)_2$ の場合は逆にわずかではあるが、明らかにセロトニン作用を増強することが確かめられた⁷⁸⁾。

次にアミノ基Nが芳香核に直結したXIXの化合物についても検討されている。側鎖がエチルエステル、アミド、ジエチルアミド、またmethoxyがメタ位、パラ位のものなどが合成されたが、これらのうち、p-methoxyを有し側鎖がamideになっている化合物を除いて、他のものはすべてLSDに比較すれば弱い抗セロトニン作用をもっている。また、メタ位にmethoxy⁷⁹⁾基を、側鎖にエチルエステルを有する化合物は、抗コリン作働性を示すことが認められている⁷⁹⁾。

文 献

- 62) 丹羽口徹吉：本誌，1970，No. 4 1004.
- 63) E. G. van Proosdij-Hartzema, D. K. de Jongh : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., **98**, 355 (1954).
- 64) D. K. de Jongh, E. G. van Proosdij-Hartzema : J. Pharmacol. Exp. Ther., **105**, 130 (1952).
- 65) C. W. Whittle, R. N. Castle : J. Pharm. Sci., **52**, 645 (1963).
- 66) A. Burger : Medical Chemistry, Interscience Ed., 624 (1960).
- 67) D. Bovet, M. Virno : Rend. Ist. Super. Sanita, **15**, 870 (1952).
- 68) J. N. Pennefather, R. H. Thorp : J. Pharm. Pharmacol., **10**, 249 (1958).
- 69) G. B. Marini-Bettolo, S. Chiavarelli, F. Bovet-Nitti : Chim. Ital., **81**, 587 (1951).
- 70) 堀井，渡辺：薬誌，**81**, 636 (1961).
- 71) G. B. Marini-Bettolo, S. Chiavarelli, D. Bovet : Chim. Ital., **80**, 281 (1950).
- 72) A. Krausharr : Arznein-Forsch., **4**, 273 (1954).
- 73) R. Baltzly, V. Dvorkovitz, A. P. Phillips : J. Amer. Chem. Soc., **12**, 453 (1959).
- 74) R. Baltzly, A. P. Phillips : ibid., **71**, 3421 (1949).
- 75) A. Lasslo, P. D. Waller, A. L. Myer, B. V. R. Sastry : J. Med. Pharm. Chem., **2**, 617 (1960).
- 76) A. Lasslo, P. D. Waller, G. J. Epperson : ibid., **6**, 26 (1963).
- 77) H. Plieninger : Chem. Ber., **86**, 25 (1953).
- 78) K. J. Liska, A. S. Tadepalli : J. Pharm. Sci., **57**, 2157 (1968).
- 79) K. J. Liska, J. L. Johnson, J. P. Mastrian, M. L. Steenberg : ibid., **55**, 1045 (1966).

新しいカルシウム代謝調節物質

(抽出と精製について)

理学博士 黒 沢 雄 一 郎

血中 Ca の調節作用は、従来、副甲状腺が関与しているものと考えられて来たが、1963年、Hirsch 及び Munson らが、ラットの甲状腺から血清 Ca 低下物質の抽出に成功するに及んで、副甲状腺のほかにこの抽出物も作用していることが認められ、これをサイロカルチトン (thyrocalcitonin) と命名した。

ラットのほかにも、ウサギ、ブタ、ウシ、サル、ヒトなどの甲状腺にも同様に活性のあることが証明された。この名称は、既に 1961 年 Copp らが、ウシ副甲状腺から Ca 低下作用を有する物質を抽出して、これをカルチトニン (calcitonin) と命名したのであるが、これと類似していることから thyrocalcitonin と命名されたのである。従来、このような物質が甲状腺から分泌されるのか、或いは副甲状腺から分泌されるのか、種々論議されてきたのであるが、現在では Ca 低下という機能に関しては、甲状腺がその主役を演じていると確認されるようになった^{1) 2)}。

この thyrocalcitonin は、稀 HCl で抽出されるが、trypsin や pepsin で不活性化されること、又 1 N-HCl や 1 N-NaOH で 1 時間 boil すると、完全に作用を失うことなどから、従来から知られている甲状腺ホルモン、thyroxine, triiodothyronine とは異なり polypeptide であることが予想された。この物質の抽出、精製、構造に関する研究は、主としてブタ甲状腺が用いられた。その理由は、材料として入手し易いことで、しかも材料中に副甲状腺の混入が少なく、ウシなどと比較してその含有量が多いことなどからである^{2) 3)}。抽出、精製については、一般に (1) MacIntyre の方法³⁾、(2) Rasmussen の方法⁴⁾ が用いられている。(1)の方法は、生原料のアセトン脱脂末を 0.2 N-HCl で 60~70°C で 5 分間抽出し、抽出液を透析し、内液を凍結乾燥する。この凍乾末を、再び酸性の水に溶かし、NaCl を 1 モル濃度になるよう加え、生成する不純物を除く。更に NaCl を 2 モルになるよう加え、活性物質を沈殿させる。この沈殿を Sephadex G-100 で精製する方法である。(2)の方法は、(1)よりも面倒であるが、筆者らの経験では(2)の方法のほうが、再現性があり、安定した方法であるといえる。原料のアセトン脱脂末を、尿素、cysteine 含有の 0.2 N-HCl で抽出し、抽出液に氷酢酸、アセトン、

NaCl を加えて不純物を除き、汙液にエーテルを加え、活性物質を沈殿させる。この沈殿を cysteine 含有の 20 % 酢酸に溶かし、これに NaCl を 5 % 濃度になるよう加え、遠沈して上清を取る。上清にトリクロール酢酸を 7.5 % 濃度になるよう加えて、活性物質を沈殿させる。この沈殿を、0.02 N-HCl に溶かし、Amberlite IRA 400 のカラムを通した液を凍結乾燥する。

この凍乾末を一般に TCA-powder と称し、これを次の精製工程にかける。TCA-powder の収量は、出発のアセトン乾末 200 g から、1.2~1.6 g である。精製には、Sephadex G-100 又は G-75 が用いられ、その展開 buffer には 0.2 M 酢酸アンモン (PH 4.7) が用いられる。(この Rasmussen の方法は、文献ではウシの副甲状腺を用いているが、ブタの甲状腺で行なっても、TCA-powder の収量は殆んど差がない。)

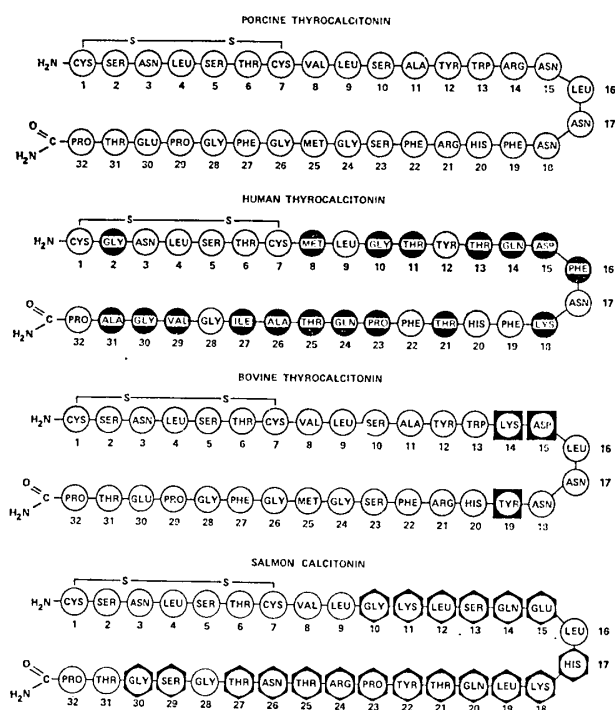
その後、1967年 Copp らは calcitonin が魚類、両棲類、鳥類の ultimobranchial gland (鰓後腺) から抽出されることが実証され、興味をひいた⁷⁾。この腺は哺乳類で普通甲状腺に組入れられているが、上記の動物では、甲状腺と明らかに区別されて存在している。従ってこの腺が calcitonin の最も豊富な資源として注目されるようになった⁸⁾。魚類では、既にサケ (salmon) calcitonin の構造も決定されている¹¹⁾。

この腺の所在を肉眼で見つけることは容易でないが、サケについて筆者らは、頭部から食道に注目し、咽頭の下腹部には膜 (横隔膜) をはさんで心臓と肝臓が存在するが、先ずこれらの臓器を除き、上記の膜を咽頭の下腹部を含めて切りとる。これを材料として抽出すれば、間違いなく活性物質を得ることができる。

その抽出法は⁸⁾、材料のアセトン乾燥末をブタノール-酢酸-水 (75:7.5:21) の混液で抽出し、抽出液に 5 倍量のアセトンを加えると目的物が沈殿される。この沈殿を集め、0.01 M-蟻酸で溶出し、凍結乾燥する。凍乾末を、Sephadex G-50 で精製する。展開液は、0.1 M-蟻酸でよい。この方法は、前に述べた、(1)、(2)と比較して極めて簡単である。

以上、ブタ及び魚類からの calcitonin の一般的な抽出法について述べてみたが、1968年から1970年にかけて、Brewer ら、Keutmann らによって、ブタ⁵⁾、ウシ⁶⁾、

サケ⁷⁾ calcitonin の精製が本格的に進められた。その方法は粗抽出物を Sephadex G-50, 更に Sephadex G-25, 最後に CM-セルローズで精製し, 精製物はアクリルアミドゲル電気泳動法及び薄層クロマトで単一の band として確かめられ, このものはアミノ酸分析によって, いずれも32個のアミノ酸から成っていることが明らかにされた。ついで化学的な方法 (Edman degradation) 及び酵素的な方法で, アミノ酸の sequence が決められ, 構造が決定された^{9) 10) 11) 12) 13)}。構造決定の5ヶ月後には, スイス Ciba 社のペプチド研究グループによって, ブタ thyrocalcitonin の合成も成功された。



A comparison of the amino acid sequence of porcine, human, bovine, and salmon thyrocalcitonin. The shaded residues in human, squares in bovine, and hexagonal residues in salmon represent amino acid sequence differences when compared to porcine thyrocalcitonin.

この図表から共通していえることは, 32番目のアミノ酸は prolinamide であり, 1と7番目に -S-S- 結合があることである。ブタとウシは, 極めて類似しているが, サケ, ヒトの場合はかなり相違していることが注目される。

次に, 抽出過程における活性の比較を次の表に示す^{5) 6) 7)}。

この表から, サケの活性はブタ, ウシ甲状腺と比較して, 強い calcitonin 活性を有していることは極めて興味があり, 今後の臨床応用に期待がかけられている。

最後に, 臨床的応用^{1) 2)}について述べてみると, まだ充分解明されているわけではないが, ブタ thyrocalcitonin をヒトに筋注, 皮下注又は点滴静注すると, 血中

Purification of thyrocalcitonin

Overall purification, 44,000-fold.

$$\frac{\text{Specific activity, Step 5}}{\text{Specific activity, Step 1}} = \frac{200}{0.0045} = 44,000$$

Step	Specific biological activity
	MRC units/mg
1. Porcine thyroid powder.....	0.0045
2. Partially purified acidic extract.....	15.
3. Sephadex G-50 (fine).....	50.
4. Sephadex G-25 (superfine).....	130.
5. CM-cellulose gradient elution.....	200.

Purification of bovine thyrocalcitonin

Over-all purification, 40,000-fold:

$$\frac{\text{Specific activity, Step 5}}{\text{Specific activity, Step 1}} = \frac{200}{0.005} = 40,000$$

Step	Specific biological activity
	MRC units/mg
Bovine thyroid powder.....	0.005
Partially purified acidic extract.....	5
Sephadex G-50 (fine).....	40
Sephadex G-25 (superfine).....	100
Gradient elution from Cm-cellulose.....	200

Preparation	Specific activity	
	Mean	95% confidence limits
	MRC units/mg	
Salmon (crude extract, before Sephadex G-50).....	230	200-270
Salmon (post-G-50, before carboxymethyl cellulose).....	1200	1000-1400
Salmon (purified).....	2700	2300-3200

Caは低下することから, 癌に伴う高Ca症, 副甲状腺機能亢進症, ビタミンD中毒症, 腎結石頻発者, 骨軟化症, 腎石灰化症, 骨多孔症などにその可能性が考えられ, 近い将来, 新しい治療薬として登場するものと期待されている。

終わりに, 本稿を発表する機会を与えられた稲垣清二郎先生に深く感謝の意を表する。

引用文献

- 1) 尾形, 鈴木, 吉利: 最新医学, 22巻, 7号, 1492 (昭和42年)。
- 2) 森井: 最新医学, 22巻, 6号, 1244 (昭和42年)。
- 3) H. A. Soliman and I. MacIntyre: Nature, **203**, 1027 (1964)。
- 4) H. Rasmussen et al: J. Biol. Chem., **239**, 2852 (1964)。
- 5) H. B. Brewer et al: J. Biol. Chem., **243**, 5739 (1968)。
- 6) H. B. Brewer et al: J. Biol. Chem., **245**, 4232 (1970)。
- 7) H. T. Keutman et al: J. Biol. Chem., **245**, 1491 (1970)。
- 8) 特許公報: カルシトニンの採取方法, 昭46-21466。
- 9) P. H. Bell et al: J. Am. Chem. Soc., **90**, 2704 (1968)。
- 10) R. Neher et al: Helv. Chim. Acta, **51**, 917 (1968)。
- 11) H. D. Niall et al: Proc. Nat. and Sci., **64**, 771 (1969)。
- 12) R. Neher et al: Helv. Chim. Acta, **51**, 1900 (1968)。
- 13) R. Neher et al: Nature, **220**, 984 (1968)。

残留農薬試験用抽出溶媒

n-ヘキサン, エチルエーテル, アセトン
ベンゼン, アセトニトル 1000ml入

関東化学株式会社

寒天の製造化学と物性 (V)

長野県食品工業試験場 食品第二部長 松 橋 鉄 治 郎

4. 寒天の物性 (その1) 風乾状態の寒天の物性

(1) 水分含有量と吸湿性

風乾状態の寒天の水分含有量は、角寒天、および細寒天の場合、 $20 \pm 3\%$ といど、粉寒天の場合、 $10 \sim 20\%$ といどである^{45), 46)}。日本農林規格には、すべての種類の寒天について、水分が 22% 以下であることが規定されている。長野県茅野市周辺や隣接の山梨県大武川地区のように、空気の乾き度が良い地域では、自然乾燥によって水分を 22% 以下にすることはたやすいが、湿度の高い製造地、あるいは集荷地においては、時により、水分を 22% 以下に保つことが、むしろ困難である⁴⁷⁾。このため、たとえば岐阜県の寒天製造業者からは、同県産の輸出向け細寒天水分許容限度を 23% に引き上げてほしいと当局に陳情が出されたことさえある。

故柳川鉄之助博士が、主に関西地方で製造された昭和4年度製細寒天37種について分析した結果にも、製造地域による水分の違いがあらわれており、水分の全平均値は 24.38% であった^{48-b)}。第7表は、この分析結果をまとめたものである。粉寒天の水分は、粉碎工程の必要上から 10% 台に低下しているのがふつうであるが、規格に上限(22%)だけが規定されていることを逆用し、水分を増量剤と考え、粉碎後、再び含湿せしめて水分を 20% くらいに調整して出荷することも珍らしくない。

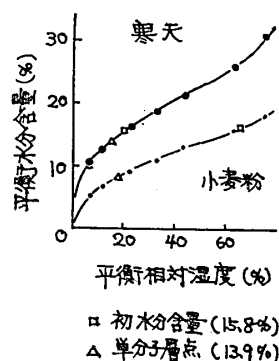
第7表 細寒天(昭和4年度産)の水分

製 造 地	大阪府	京都府	兵庫県	長野県
試 料 数	14	11	8	2
水分(%) 最小値	23.53	23.23	23.40	22.30
最大値	25.24	25.37	25.78	22.61

(注) ほかに、朝鮮 23.60% (1点)、樺太 24.08% (1点)あり。
柳川、西田(大阪工業試験所)^{48-b)}による。

このように、寒天の水分が環境条件によって変動することから察知されるように、寒天は吸湿性のある物質である⁴⁷⁾。柴崎らは、粉寒天の吸着等温線として、第12図のような実験結果を示している⁴⁹⁾。寒天の秤量に当っては、この吸湿性を心得て注意深い測定条件を選ばなければならない。寒天の吸湿性を裏面から見て、寒天を乾燥

剤と考えることもできる⁵⁰⁾。寒天の吸湿性は、寒天の純度、あるいは、原料海藻や製造方法に由来する硫酸基($-\text{SO}_4$)の多少によっても差異がある。



第12図 寒天の吸着等温線。
(柴崎5, 1967)

(2) 吸水性

寒天を水に浸漬すると溶解せずに吸水、膨潤する。柳川によると、昭和年代初期に製造された寒天(細寒天および角寒天)の吸水量は 15 内外であった。この場合の吸水量とは、寒天 2 g に水 200 ml を加え、 24 時間室温放置後、 20 メッシュ

銅金網上に注ぎ、約 10 分間経過して水滴が滴下せぬ状態になった場合の試料重量から 2 g を差し引いた値をもって吸水量とみなし、これを寒天(2 g)に対する倍数で表わした数値である^{6), 48-a, b)}。

著者は種々の実験室製寒天について、別方法——(急速凍結法によって乾物重量 $50 \sim 100\text{ mg}$ の矩形薄片状に製した試料を用い、吸水量の測定に当っては、吸水膨潤した厚さ $2 \sim 3\text{ mm}$ の試料を濾紙に挟んで表面付着水を取り除いた)——で吸水量を測定した。その結果を総括すると、寒天の吸水量は、原料海藻や寒天抽出法の違いによって、かなり大きく変動し、一般には $5 \sim 20$ の範囲にあった。そして、特に粘弾性に富む試製寒天の吸水量は、ときに 40 という大きな値に達している。エゴノリ寒天やオゴノリ寒天の吸水量は一般に大きく、ヒラクサ寒天やアルカリ処理をしたオゴノリ寒天、あるいは凝固性を損ねるような苛酷な抽出条件で製取された寒天の吸水量は一般に小さい。そしてまた、急速凍結した場合の寒天は、緩慢凍結した場合の寒天に比べて吸水量が大きい。

凍結法による寒天製造において、融解、または解凍したものの吸水量がいちぢるしく大きく、肉眼的には部分的に未凍結ゲル状態に復元したかに見え、常法によっては、何としても脱水、乾燥できない現象がある。製造業

界では、この現象ないしは状態を「生返り^{なまがえ}」と呼んでいる。生返り現象は、寒天製造上は好ましくない現象であるが、寒天の利用面においては、むしろ、それだけ保水性が良いわけであるから、一般に歓迎されるべき性質かと思われる。

(3) 溶解性

寒天は冷水には溶けない。寒天を溶解するには、まず寒天を水に浸漬して十分に吸水膨潤させ、しかるのち、加熱して沸とうせしめなければならない。「熱水で溶ける」ていどの寒天は、一般には劣等品である。凝固性がすぐれていて、しかも溶解性もよい、という性質は、寒天を利用する際の理想的性質（品質）であろうが、現実にはそのような寒天（製品）はなく、今後に残された一大研究課題と思われる。

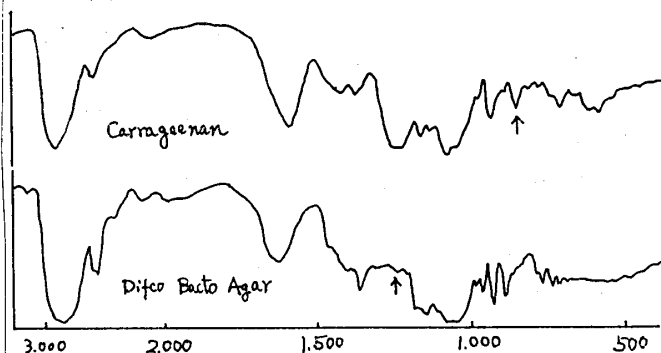
また、常圧下で完全な水溶液となりうる寒天濃度は3～4%が限度である⁵¹⁾。好都合なことに、微生物培地や、いろいろな食品加工の利用面で寒天を水に溶解しようとする場合は、1～2%、またはそれ以下の濃度でよい。

寒天は冷水に不溶性であると言われるが、市販寒天には水溶性成分もどのくらい含まれている。一般的には、角寒天や細寒天に水溶性成分が多く、これに対して、アルカリ処理藻の水洗、凍結品の浸水解凍、漂白ゲルの水洗などの水洗工程を経て製造されるパウダーあるいはフレーク寒天には少ない。著者の実測例では、前者の天然寒天では10%前後、後者の工業寒天では2～3%ていどの水溶性成分を含む場合が多い。また、抽出時あるいは貯蔵時に酸分解の傾向にあったものでは、20%近くにおよぶこともある。

柳川は、4～5 mmに細切した細寒天0.5 gを100 mlの水に1時間浸漬後、還流冷却器をつけて沸とう水浴中で加熱した場合の溶解速度を30分の時間単位で区別したところ、大多数の試料は1½時間で完全溶解したが、中には30分以内で溶解したもの、あるいは3½時間でようやく溶解したものがあつたことを報告している^{6)48-b)}。一般の傾向として、寒天の溶解速度はゲル融点の高低と正逆の関係があるが、製造工程中のゲルの濃度、寒天の形状、寒天および溶解水のpH、寒天と水の量比（濃度）などにも密接な関係がある。使用者の便を重視して溶解速度あるいは溶解性を高めたパウダー寒天には、意図的に製品のpHを低下して、数分の沸とうで完全水溶液となるよう工夫した製品も珍らしくない。

アルコールは寒天を溶かさないが、アルコール濃度が稀薄なアルコール水溶液の場合には加熱溶解する。ただし、アルコールに対する溶解度の大きい区分ほど凝固力が小さい⁶⁾。

荒木長次博士は、アセチル化寒天にクロロホルムを加え、溶、不溶の2区分から、はじめてアガロース(AG)、およびアガロペクチン(AP)の2成分を分離した⁵²⁾。その後、寒天の2成分であるAGおよびAPの分離試薬としては、ジメチルスルホキシド、塩化セチルピリジニウム、ポリエチレングリコール、ヨウ化ナトリウムなどの利用が報告されている⁵²⁾。勝浦ら⁵³⁾によると、AG、APをとともに溶解する単一溶媒としては水(H₂O)以外にはなく、AGのみを溶解する単一溶媒としては、ジメチルスルホキシドとホルムアミドがあり、APのみを溶解する単一溶媒としては、グリセリンとエチレングリコールがある。



第13図 寒天およびカラギーナンのIRスペクトル。(ね橋)

(4) IR スペクトル

第13図は、著者がフィルム法によって測定した Difco Agar、およびカラギーナンのIRスペクトルである。製法や種類にかかわらず、寒天のIRスペクトルのパターンは相互に酷似している。AGおよびAPのIRスペクトルも、互いに類似したパターンとなることが示されている⁵⁰⁾。

文 献

- 45) 松橋鉄治郎：ゲルの寒天濃度に対する見かけのゼリー強度の回帰直線-2, 食品工誌, 17 (1), 32-34 (1970).
- 46) 林金雄：岐阜寒天に関する調査研究, pp. 1-44(34), 岐阜大農学部 (1953).
- 47) 林金雄・原田豊宣：岐阜県における寒天製造に関する化学的研究-5, 岐阜農研報, 6, 103-108. (1956).
- 48-a) 柳川鉄之助・西田義郎：寒天に関する研究-2, 大工試, 11 (14), 1-32 (1930).
- 48-b) 柳川・西田：同上-3, 大工試, 12 (16), 1-16. (1932).
- 49) 柴崎一雄・大谷史郎・深野駿一：食品の凍結および凍結乾燥に関する研究-6, 食品工誌, 14 (7), 296-303, (1967).
- 50) 林金雄・岡崎彰夫：寒天ハンドブック, pp. 1-534. 光琳書院 (1970).
- 51) Guiseley, K.B.: "Seaweed Colloids", In Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. 17, 2nd ed. pp. 763-784. John Wiley and Sons, Inc. (1968).
- 52) 布施恒明・勝浦嘉久治：ヨウ化ナトリウムによって分離したアガロース、アガロペクチンの溶液物性, 工化, 70 (5), 724-728 (1967).
- 53) 勝浦嘉久治・布施恒明, 狩野和夫：寒天より分離したアガロースおよびアガロペクチンの二、三の物性, 工化, 68 (1), 205-209 (1965).

試薬の検査について

関東化学株式会社草加工場検査部長 根本 美 明

科学技術の目覚ましい発展にともなう科学教育、分析実験、試験研究、臨床検査および特殊工業などに用いられる試薬の品質に対する要求は近來ますます厳しくなっているが、当工場においてはこれらの要望に応え得る商品の生産に鋭意努力を重ねている。検査部は昨年7月に改築され新装なったモダンな建物（一般試験室2、特別試験室4、機器分析室3、調製室1、準備室1、会議室1、事務室1）に移り製造原料、中間工程品および製品の検査などルーティンワークのほか、随時に加わる新製品開発に關する分析試験、会社の内外からの依頼分析試験、社内規格に關する調査検討および試薬のJIS（日本工業規格）やその他の公定規格に關する試験方法の調査検討などに従事している。

一口に試薬といってもその種類は多く、比較的ポプラーなものでも1千種に近くなるほどで、そのなかには多数の劇毒物がありさらに潮解性、風解性、揮発性、引火性、発火性、爆発性のものなどがあり、安定性も種々で、取扱い上これらの性質に対する注意もおろそかにできない。一般に試薬の検査は100%に近い高い含量と、ppm オーダー前後（時にはppb オーダー）の微量な不純物を対象とすることが多く、さらに種々の物理的試験も行なわれるが、試薬の種類によって分析試験の難易もさまざまで優れた技術と細かい注意力がないと満足な検査は望めない。

わが国の試薬規格は日本試薬規格（JES）当時は性状、実性反応および純度規格のみで試験方法は制定されていなかった。昭和24年に工業標準化法が施行され、試薬規格がJISとして審議されるようになってから、試験方法も併せて制定されるようになり今日におよんでいる。現在JISに規定されていない試薬類の試験もおおむねこのJISの方法に基づいて行なわれている。JISの試験方法は、規格に合格か否かを試験するいわゆる格付け試験の様式になっている。Merck¹⁾、Rosin²⁾、ACS³⁾、Analar⁴⁾などの外国規格の様式もこれとほとんど同じである。含量の試験はおおむね定量分析であるが、不純物の試験は比色、比濁法などによっていて、いちいち定量値は求めない。これらは経験によってある程度は含有量を推測できるが、真の定量値を求めるためには標準液を段階的に数個とり、検体の方と同様の条件と

操作で同時に作った標準色度（または濁度）列と実際に比較するか、あるいは機器によって定量する。個々の試験方法も制定当初から見ると種々検討されてきている。例を拾ってみると①塩化物の比濁試験では保護膠質としてデキストリンを少量加えて塩化銀の濁りを生成させていたが、塩化物が微量の場合、これによって濁りが弱められることがわかり、デキストリンの使用はやめることになった。筆者がかつて積分球式濁度計を用いて実験した結果は図1のごとくであった。

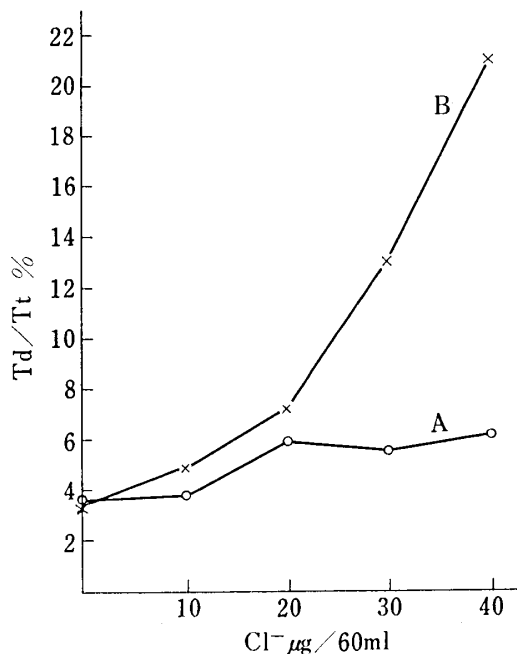


図1 塩化銀の生成による濁度

Tt : 散乱平行透過光量, Td : 散乱光量
A : デキストリンを加えた場合
B : デキストリンを加えない場合

塩化銀の生成による比濁試験はつぎに述べる硫酸バリウムの生成による硫酸塩の比濁試験に較べると概して共存物質による影響は少ないので行ない易い。②硫酸塩の比濁試験は前述の理由によって、一般に基準の方にも検体を少量加える方法をとっている。それにしても検体溶液の方と同一の条件とはならないので問題はあがあるが、現在はやむを得ないとしている。

BP⁵⁾（イギリス薬局方）では少量のエチルアルコール

と極く微量の硫酸カリウムを加えた塩化バリウム溶液（僅かに懸濁している）を用いて硫酸塩の比濁試験を行っているが、筆者の経験によれば最終液量30mlにおいてJ I S法では SO_4^{2-} の下限20 μg では目視による比濁はやや無理で実用的には30 μg 以上が適当であるのに比し、BPの方法では最終液量同じく30mlにおいて SO_4^{2-} の下限は20 μg までは充分比濁可能であり、NaClを共存させた場合の例では共存の影響はJ I S法よりは少ないことを認めた。しかし何れの方法にしても SO_4^{2-} 20~30 μg のあたりで5 μg の差は判別困難であり10 μg の差でないと識別できないので精度はあまりよくない。プロピレングリコールとエチルアルコールの等容混合液を懸濁安定剤として用い、前記の積分球式濁度計を用いて試薬塩化ナトリウム中の硫酸イオンの定量法を研究した報告⁶⁾があるが、この場合もNaClの共存の影響が認められ好ましい結果は得られていない。ここにおいてNaClの高純度標準物質が必要となるのであるがこのような例はほかにも数多くある。③しゅう酸カルシウムの生成によるカルシウムの比濁試験は共存物質の影響が大きく以前より問題とされていた。グリオキザールビス(2-ヒドロキシアニル)を用いる比色法も検討されたがpHの調節や溶媒抽出の手法などに問題が残し、炎光度法とAnalaR⁴⁾によるメチルチモールブルーを指示薬とするEDTA滴定法(ただしカルシウムおよびその他のアルカリ土類としてみる)に改めることにした。④りん酸塩は現在ではモリブデン青法であるが、この方法は発色させる際の加温(60°Cで10分間)と冷却(直ちに流水で冷却)の操作の不注意によって誤差を生じやすい。りん酸塩が微量の場合などにはりんモリブデン酸塩をブチルアルコールで抽出後還元してモリブデン青とする方法を用いる。⑤鉄に対するチオシアン酸法(感度0.008 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 480nm)や2,2'-ジピリジル法(感度0.007 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 522nm)はさらに感度のよい1,10-フェナントロリン法(感度0.005 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 508nm)に切換えられつつある。⑥鉛、亜鉛などのジチゾン法やその他金属類の試験で操作の比較的長いものはその間に誤差も入り易く、時間も多くなるので例えば原子吸光法などの能率的な方法の利用も進めている。⑦有機試薬類に対してはガスクロマトグラフ法や赤外吸収法など現在大巾に利用されており規格以外の問題の解決にも大きな効果をあげている。⑧溶状の問題は製造技術そのもののみならず、製造作業や容器などとも関連するものでその良否は商品価値を先ず第一に左右する。これは官能検査であり特に浮遊物などの異物に関しては、的確な限度見本を作ることも困難を伴うので判定に苦しむことが多い。これについては通商産業省工業品検査所化学製品部で行なった研究⁷⁾および概説⁸⁾がある。

無機塩類などの含量は一般にアルカリ金属の塩の場合は主成分のうち陰イオンの方を、また重金属やアルカリ土類金属の塩などの場合は、陽イオンの方を定量して含量に換算する方法がとられており、主成分の陰陽両イオンを共に定量することは普通は行なわない。水に溶けて酸性やアルカリ性を呈するものは中和滴定により、また酒石酸、くえん酸などのアルカリ金属塩はこれを焼いて炭酸アルカリとしたのち、中和滴定によって含量を求める。これは検査の対象となる製品がその原料や製造方法において明確、正常であるかぎり規格に示された性状および定性反応に適合し、かつ規定された不純物、およびその他の試験に合格しておれば、含量の試験はこのような様式で通常の目的には差支えないとしているためである。

金属の酸化物やその他の固体試薬などで、それを溶解して用いるのではなく、そのまま固体の状態での物理的、あるいは化学的特性の利用を目的とする場合には、化合物によっては多形(Polymorphism)の現象もあって、結晶状態などの問題ともなり、単なる化学分析だけでは適否を判定することは不可能で、X線回折法や赤外分光法などによるいわゆる状態分析⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾が必要となる。

今日のように試験研究が高度化し細分化されてくると、試薬がどの方面でどのような厳しい条件で使用され、またどのような純度を必要としているかという情報を充分把握することはなかなかむずかしい。極微量不純物の定量化学分析ともなれば、それに使用する試薬類からくるブランクの値がしばしば問題となり、時には実験が頓挫することにもなる。

J I S特級の規格をはるかに越えた高純度試薬も使用目的の如何によっては、純度がなお不十分なことも起りうるので、特別の場合には試薬入手に際してあらかじめ品質上の条件について私共に指示を与えられるよう需要家各位にお願いして筆を擱く。

文 献

- 1) E. Merck: Prüfung der Chemischen Reagenzien auf Reinheit, 5 Aufl. (1939)
- 2) J. Rosin: Reagent Chemicals and Standards, 5th Ed. (1967)
- 3) ACS: Reagent Chemicals, American Chemical Society Specifications, 4th Ed. (1968)
- 4) AnalaR: Standards for Laboratory Chemicals, 6th Ed. (1967)
- 5) BP: British Pharmacopoeia, p. 1268 (1968)
- 6) 長沢佳熊, 木島敏二: 衛生試験所報告, No. 87, 10 (1969)
- 7) 工業品検査所化学製品部: 試薬の溶状の測定方法の改良について(第1報), (昭和39年7月)
- 8) 同上: 官能検査概説, (昭和44年1月)
- 9) 神森大彦, 山口直治, 佐藤公隆: 分析化学, Vol. 16, 1050 (1967)
- 10) 神森大彦, 佐藤公隆, 黒沢文夫: 同上 Vol. 17, 1270 (1968)
- 11) 佐藤公隆, 柳沢義昭: 同上 Vol. 20, 677 (1971)
- 12) 佐藤公隆: Jasco Report, Vol. 8, 114 (1971)

生 物 学 放 談 (I)

山形大学理学部 理学博士 中 沢 信 午
生物学教室 教授

現代の生物学について、遠慮なく、いいたいことを言わせて頂く機会を与えられたことに感謝いたします。さて私がまず第一にいいたいことは合目的の概念についてであります。

私たちはいつも自身の目的をもっていて、それを実現する方向に自分の運動を制御しています。これがつまり単なる運動でなく「行動」であります。もちろん行動の結末が目的実現に成功するとはかぎりません。しかし不成功のときは残念な気持ちにかられるのがその特色で、単なる運動の場合にはこの感情がわいてきません。これは真実であり、否定すべくもありません。ところが奇妙なことに、今日の生物学ではこの「目的を意識して運動を制御する」という事実を、研究対象としては手のつけようのないものとして研究領域から排除しております。はなはだ偏狭ではないでしょうか。なぜなら、目的と行動とは、やはり生命現象の一つの局面であり、それを除外して生物学が成立したとしても、そこに生まれた法則は、いわば盲人が巨象の体の一部にさわってみて全体のイメージをつくり出すとおなじく、普遍妥当性のないものにすぎないのではないのでしょうか。それで生命現象がわかったような顔をするのは、もちろん幼稚な話です。またそれで生命の重要な原理を発見できると信奉するとすれば、はなはだおめでたい頭でしょう。もっと広大なスケールに立って、目的行動関係をも包含する生物学が生まれることを期待いたします。

そもそも目的による運動の制御は、人類のみにあるものでしょうか。そうではないでしょう。すくなくもゴリラやチンパンジーにはありそうです。たとえば高いところにエサをぶら下げておくと、チンパンジーはそれを取る「ために」台を持ってきたり、とびついたり、いろいろの目的実現の方法を実行します。これは私たちの行動とあまり異なるところがありません。イヌを遠くはなれた地へ置いてくると、非常な困難を克服して、ついにもどってくることもよく知られております。これも目的による行動といえましょう。

ずっと下がって、ミツバチの社会生活、貝の帰巢行動などにいたっても、同様の現象があります。しかしこれらは人類からあまりに遠くはなれているので、はたして目的意識をもっているか否か明かではありません。そこで生物学者たちはうまい言葉をつかい、これら動物は単に合目的性 (Zweckmässigkeit) をもっている、といっております。もっと下等な動物であるミミズ、アメーバ、さらには植物にいたっては、たしかに合目的な局面があるけれども、その程度は低く、目的意識にいたってはまったく認められません。こういう立場から、振りかえって人類の行動を見ると、やはり単に合目的性という概念でよんだ方がよい現象が多々あります。さらに進んで、目的意識すらも、合目的性の一つの表現ともみられま

す。したがって、合目的という語を用いれば、人類からアメーバまで一貫することが可能で、あらためて目的意識を口にする必要はないわけです。だから、生物学を統一する「ために」、目的意識を除外した方が便利にはちがいありません。そういうわけで、生物学から目的問題を排除するわけです。また一つには、目的意識をもつか否かを測定もできないし、定性的に証明することも、客観的には不可能で、これも自然科学である生物学の世界の外のものだ、ともいわれております。

ところが行為の単純化という事実があります。一般に私たちが新規に馴れない仕事をはじめるときは、行為をそれだけ複雑化することになります。しかし同時にこれが、次におなじ行為をするときの経験となり、単純化に一步踏み出しているのです。たとえば初めてタイプライターを操作するとしまじょう。最初は煩雑で、どんどんミステークをやらかします。しかし次回からはやや楽になり、ついにはほとんど無意識にキイをたたいて、しかもまちがいがなく文字をしるして行けます。こうなると昔の「作戦要務令」のことは借りていえば、訓練によって「第二の天性」となってしまったわけです。本能的な動作と区別できません。したがって目的を意識しているか否かという点のみからいえば、タイプライターのキイを打つ作業は、しばしば意識していないことがあります。同様に、とっさの場合のハンドル操作、毎日の通勤の道順歩行なども、ほとんど無意識のうちに進行することがあります。しかし無目的かという点、そうではありません。つまり合目的な動作であります。

催眠術の実験で、催眠中に被術者に暗示をあたえ、そのまま催眠を解放すると、のちのちまで暗示が行動を支配し、自身は暗示を意識していないことがあります。たとえば催眠中に「私がテーブルをたたいたら茶を持ってくる」と暗示して解放し、しばらくたって実際にテーブルをたたくと、隣室にいた被術者は茶を持ってくる。その理由をきくと、何だかわからないが茶を持ってきたくなったと答える、というのです。この方法を利用して精神的要素による病をなおすこともできるそうです。つまり、目的を明らかに意識しないでも、いわば無自覚の潜在意識に制御されて目的ある行動をとることがありうるのです。したがって一般に生物の合目的な動作は、目的を意識しているか否かとかかわりなく、あるいはすべての生物が潜在意識的な目的をもっているかもしれないのではないのでしょうか。といっても、それを知る方法は今日まったくありません。

要するに人類からアメーバあるいはバクテリアにいたるまで、それを自覚しているかどうかは別として、全部じつは目的をもった存在かもしれません。四角形 $ABCD$ を書き、 B から D へ対角線 BD を引き、三角形 ABD を意識の領域、 BCD を無意識の単なる合目的の領域と

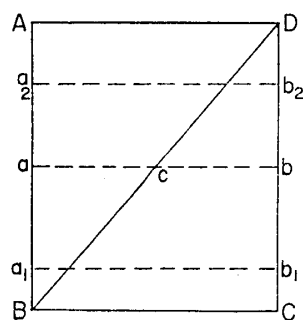


図 1

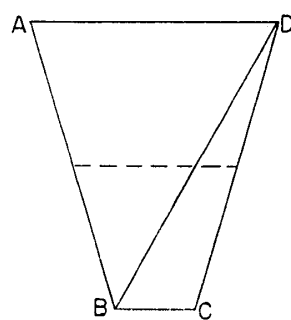


図 2

して、この四角形を左右に横断する線分 ab を作り、対角線との交点を c とすれば、 ac は目的意識行動、 cb は単なる合目的動作となります (図 1)。さてそこで、 ac/cb つまり目的意識行動と単純合目的動作との比は、この直線 ab を四角形のどのレベルで引くかによって異なります。図にみるように a_1, b_1 のような位置に引けば、大部分は単純合目的動作にすぎず、目的意識による行動はほんのわずかしかないために、それを私たちがみとめるのは困難です。アメーバはそうしたものでしょう。これに対して図の a_2, b_2 のような位置に線を引けば、目的意識の部分が大きく、単なる合目的性はずっと少ししかありません。これは人類の場合でしょう。しかし動作の種類はアメーバも人類も異ならず、全体として $AD=BC$ かもしれません。つまりおなじ動作を下等動物では無意識的に、高等動物では意識的にやるということです。あるいは図 2 のように、 $AD>BC$ かもしれません。おそらく後者の方が高等動物のより複雑な行動を表現するには便利でしょう。

自然界には、一見して合目的でもその実目的にかなっていない例が多くあります。たとえばカエルは青い光のく方へ逃げる性質から、青空を反映する池にとびこみ「古池や——」の名句が生まれました。これは一見してまことに合目的ですが、カエルはまた青いペンキぬり立てのところへも逃げていって、その身の破滅をまねくこともあります。人が甘いものを好むのは、エネルギーの根源である ATP (アデノシン三リン酸) をつくる糖分の摂取という合目的な性質ですが、一方においては何の役にも立たないサッカリンをなめてよろこんでいる非合目的なこともあります。だがこうした事例は目的のミステークであり、目的を否定するものとはならないのではないのでしょうか。

生物体は例外なく原形質から構成されているといっただいでしょう。もっとも細胞壁や油滴やカルシウム塩の結晶などは後形質とよばれ、原形質とは区別されます。しかしそれらは原形質が代謝によって合成したものですから、原形質なくして生物はないわけです。ウィルスでは単に核酸と数種のタンパク質しかもっていない場合があります。しかしそれも一種の原形質とも考えられます。つまり生命のすべての現象は原形質の活動によるものです。そうだとすると、目的自覚のような意識の作用も、単なる合理的動作も、あるいはその他の諸変化も、すべて原形質の活動の現われでありましょう。

そういう立場でみると、原形質活動の一つである意識

の問題を生物学が排除してしまつては、生物学が生命の現象の一部しか取りあつかい得ないことになります。それでよいでしょうか。否。もっと広大な領域を設定して、統一的な生物学が生まれてしかるべきです。意識の領域を心理学にあずけるのが現代生物学の態度であるが、私は心理学を生物学の一分科として包含すべきだと思います。そうしないと生物体の諸現象を矛盾なく理解する原理を発見することはできないでしょう。

ここで Edmund Sinnott (1888—1968) という学者を紹介せねばなりません。植物細胞学を専攻し、アメリカ科学振興会 (AAAS) 会長となり、ユール大学大学院部長として活躍したかれは、多くの著書を残していますが、その一つに「目的の生物学」¹⁾ というのがあります。この中でかれは唯物論と観念論とを統一しようとしている点に注目すべきであります。

かれの考えはこうです。生物体の単なる物理化学的現象、たとえば呼吸や光合成などは、全面的に原形質の物理化学的性質にもとづくものにすぎません。したがってこれは唯物論でも説明できるでしょう。反面において人類のそれのように意識をもった合目的現象は、しばしば超自然科学的世界として研究領域から排除されてきました。しかしこれもまた原形質の活動によります。というよりは原形質活動の一面なのです。その証拠には、原形質を破壊すれば意識もなくなり、アルコールなどによって原形質を麻酔すれば、意識はもうろうとなります。したがって原形質を研究すれば観念の世界も生理の世界もわかるはずだ。この立場はなおいろいろの問題を含むが、とにかく二つの世界観の原形質学的統一の企図として注目すべきものでありましょう。

原形質が意識の根源だという点は疑う余地ないでしょう。さて次に原形質からいかにして意識が発生するか。これはまったくわかりません。今日の科学はあれ以後百年を経たが、この点に少しもタッチしていないのはまことに残念です。あれ以後——というのは、もちろんのこと 1872 年 8 月 14 日、ライプチヒにおいて第 45 回ドイツ自然科学者・医学者集会で Du Bois-Reymond が「自然認識の限界」²⁾ と題する名講演を行なつて以来のことです。この中でかれは、かりに脳の中のある物質が原子のような粒子的変化を行なうことに対応して、ある意識がそこに発生するとしても、物的変化がいかにして意識へつながるか、それは今日まで知られず、また未来永遠に「私たちは知らないであろう」(Ignorabimus) と結論しました。

意識の問題はその後にもいろいろと論じられました。近年にいたっては記憶の正体は RNA であろうという研究さえあらわれています。しかしそれ以上には進展せず、また実験操作の過程にもより考案すべき余地があると見られます。脳の解剖、その微細構造の解明なども、意識への架橋を少しもしていない現状です。とすれば重要な点については Du Bois-Reymond より出ていないことになります。Haeckel の有名な「宇宙のなぞ」³⁾ は Du Bois-Reymond の説を反論したのですが、根本的な点はやはり不明のまま残されております。

哲学専攻の友人が、かつて私にいったことがあります。生物学においては、いかなる場合も、多かれ少なかれ生物が目的をもつという立場で認識している、と。そんなことはない、と当時私は機械論を宣伝しておきましたが、実はかれの言葉に深く考えさせられるところがありました。実際よく考察すると、目的をもつとしないで生物を他の自然と区別することはできないのではないのでしょうか。今堀和友氏の著「生命の物理学」¹⁾の中から一文を引用してみましょう。

「このようにして細胞内の反応を進めるためには、エントロピーを増大させなければならない、しかも、エントロピーが増大してもらっては困る、という矛盾にぶつかるわけです。この矛盾を何とか解決するために、細胞は少くとも二つのことをしています。一つはエントロピーの増大を極力抑えるということです。もう一つはエントロピーを細胞の外に捨てるということなのです。」

この文中にゴジの部分は目的ある行動を如実に示すものです。これらの語は決して単に比喩的に用いたものではなくさそうです。こころみに、こうした語を用いずに上の文とおなじことが表現されるのでしょうか。生物学の中で「有利」「のために」などの用語なしに本を書けるのでしょうか。染色体 (chromosome) という語は、当初は色素に染まる物体という意味をそのままに用いて、その性質を的確に表現したものでした。今日では染色性という性質はあまり問題でなく、もっと近代的な性質がクローズ・アップされました。したがって別の用語に置きかえることもできましょう。同様に、たとえば「君が代」は当初は「天皇の国」を意味したとしても、今日ではそういうしかつめらしい意味でなく「日本の国」といいかえても変わりはないでしょう。しかし「適者生存」「生存に有利」「のために」などの語を完全に排除して生物のことどもを語れるでしょうか。これは一大

問題だと思います。

つぎに生命の価値の問題があります。生命、とくに人類の生命は何よりも価値が高く、これを守らなければなりません。この人命の価値観には何びとも反対しないのが現実です。しかしその理由を問われたときに、十分に説明できる人はだれもいません。せいぜい勝手なへりくつをつけるにすぎないでしょう。とすると、人命尊重は単に宗教的信奉によるものでしょうか。私がいいたいの生物学は何もこれに貢献していないことです。生物学は単に人命を守る技術を開発しうるのみで、人命を尊重せねばならぬ理由を説明するには役立っておりません。

科学とはそういうものである、と大部分の方はそういう見解をお持ちでしょう。しかし、科学的に証明されないことは迷信だという見方が一方においてあるのです。それなら、幽霊が迷信だというように、生命の尊重は迷信でしょうか。かつては親孝行が倫理の規範でありました。しかし今日では、ある人びとにとって親孝行はナンセンスなどとさえいわれております。神の存在についても、無神論の論拠としては神が科学で証明されていないところにあるわけです。ですから、時代によって、あるいは特殊なグループの人びとによって、生命の尊重もナンセンスときめつけられることはないでしょうか。そして、生物学はこの問題に無力であることを知らねばならないのです。あるいは、人命尊重の生物学というものを開発できるでしょうか。

文 献

- 1) Sinnott, E. W.: Cell and Psyche, the Biology of Purpose. Harper & Brothers, N.Y. (1961).
- 2) Du Bois-Reymond, E. H.: über die Grenzen der Naturerkennens (1871). (自然認識の限界と宇宙の七つの謎, 坂田徳男訳・岩波文庫)
- 3) Haeckel, E.: The Riddle of the Universe (Translated by Arther Keith). Watts, London (1950).
- 4) 今堀和友: 生命の物理学. 講談社ブルーバックス(1970).

編集後記は8頁にあります。

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 (279) 1751(大代表) TELEX 222-3446 (CICAKANTO TOK)
工 場	日本工業規格表示許可工場 無機試薬 第6835号・有機試薬 第6836号
湘 南 出 張 所	埼玉県草加市稲荷町2048番地 電話 草加 (24) 1331 (代表)
京 浜 出 張 所	平塚市大神2153番地 電話 平塚 (55) 2051 (代表)
札 幌 出 張 所	横浜市鶴見区駒岡町四ツ田742番地 電話 横浜 (581) 3386 (代表)
九 州 出 張 所	札幌市北九条東1丁目 電話 札幌 (731) 6181 (代表)
国 分 寺 営 業 所	北九州市戸畑区天神2丁目2番14号 電話 北九州 (88) 3961・3962
京 葉 営 業 所	東京都国分寺市東元町3丁目4番19号 電話 国分寺 (21) 3489 (代表)
埼 玉 営 業 所	千葉県市川市今井町2丁目14番15号 電話 千葉 (61) 1303・1304
三 島 営 業 所	埼玉県北本市大字東間30-1 電話 鴻巣 (42) 2361 (代表)
仙 台 営 業 所	静岡県三島市中央町4番6号 電話 三島 (71) 1832
大 阪 関 東 化 学 株 式 会 社	仙台市原町苦竹字川南87番地2 電話 仙台 (94) 0175~0176
	大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 大阪 (231) 1672~1674