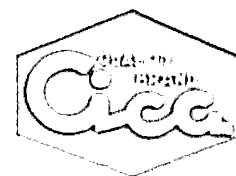


昭和四十七年十月一日 発行

発行者 関東化学株式会社

ケミカルタイムス編集委員会



1972 No. 4

(通巻第66号)

CHEMICAL TIMES

目 次

(通巻ページ)

工業分析化学随説 (XXXVI).....	東北大学名誉教授 理学博士 茨城大学 教授 理学博士	加藤 多喜雄..... 1134
各種多糖体の展望(2) 制がん関連物質の化学的構造考察.....	星薬科大学 前教授 薬学博士	武井 信典..... 1136
Vitamin 化学の発達と歴史(3)	武田薬品工業(株) 前学術部長	涌井 袈裟参..... 1139
寒天の製造化学と物性 (VIII)	長野県食品工業試験場 食品第二部長	日馬 長三郎..... 1142
幻覚剤 LSD (Lysergic acid diethylamide) について (IX)	科学警察研究所 医学博士 化学研究室 長	松橋 鉄治郎..... 1146
編 集 後 記		丹羽 口 徹 吉..... 1148

KANTO CHEMICAL CO., INC.

工業分析化学随説 (XXXVI)

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

気固吸着型ガスクロマトグラフ法は耐熱性、特異な分離挙動などの点から今後もその利用範囲を拡げてゆく可能性をまだ十分に持った興味ある分野と考えられ、種々様々の固体、結晶の吸着剤としての性質が検討され、新しい吸着剤が見出されている。しかし吸着性に関連した固体表面の構造、性質の解明は大変難かしい問題でありまだ定性的な説明にとどまっている場合が多い。しかし最近では表面の性質の比較的理解し易い吸着剤について吸着活性との関連がよく検討されている。そうした点から本随説において前回は単純な無機塩の結晶およびゼオライトの吸着剤としての性質の検討の結果の一部を紹介した。引き続き本項においてもその他の吸着剤について紹介する。

まず石墨化カーボンブラックは Kiselev¹⁾ により溶質との間には特殊な相互作用はなく、吸着は分散力によるとされ、分類されており、気液分配型、気固吸着型、いずれのガスクロマトグラフ法においても扱いの難かしい含酸素、含窒素化合物についても対称性のよいピークが得られると期待される吸着剤である。しかし実際にはテーリングを伴った非常に対称性の悪いピークの得られることが多い。Corcia 等²⁾ はこれは炭素表面に化学吸着された酸素が含酸素、含窒素の極性化合物と水素結合により吸着を起す吸着活性点となって、表面の均一性が失われるためとして、炭素を水素気流中で 1000°C に加熱してこの酸素を除き、均一な表面を得る方法を検討している。そしてこの処理により、メタノールのような極性化合物の吸着性、等量吸着熱が減少し、C₄~C₈ の n-アルコール、脂肪酸ならびに種々の脂肪族および芳香族アミンを対称性のよいピークとして分離し得ることを示している。このような扱いは吸着活性点を極性の強い液体で被覆してブロックするような方法が液体の揮発性、耐熱性などの点でカラム温度に制限を受けるのに比し、非常に有利な方法と考えられる。

吸着剤の表面の均一を図る方法としてこの外に吸着剤の表面を有機重合体の単分子膜で被覆する方法が Kiselev 等³⁾ により示されている。まず Kiselev 等は石墨化カーボンブラックを分子量 300, 3,000 および 15,000 のポリエチレングリコール (PEG) で被覆し、PEG の量、重合度による n-アルカン、n-アルコールなどの

比保持容量の変化を検討し、次のような結果を得ている。n-アルカンの比保持容量は PEG による被覆率の増加に伴って急激に減少し、被覆率 100 % を越えると一定値を示すようになる。これは PEG による被覆により炭素表面の分散力による相互作用を行なう活性点がブロックされ、PEG 被膜上の同様の吸着活性点が少ないためと説明される。アルコールの比保持容量は PEG-300 を用いるときは表面の被覆率 75 % までと 100 % 以上では被覆率の増加とともに増加するが、75~100 % の間では逆に減少する。被覆率 0~75 % の間の比保持容量の増加は PEG の官能基とアルコールの間の水素結合による吸着の項の寄与の方が炭素との間の分散力による吸着の項の寄与より大きいためであり、被覆率 100 % 以上の領域における増加は気液分配型になっているためとして説明し得る。また、75~100 % 被覆率の間における変化は 0~75 % の間におけるとは全く逆に分散力による吸着の項の減少が支配的なためと説明されている。さらに、PEG-3,000 および -15,000 を用いるとき被覆率 100 % 以下の領域で比保持容量が減少するだけで、増加する傾向を示さない点については、PEG 分子が大きくなるために炭素表面における PEG の配列に規則性がそこなわれ、アルコールと水素結合を起す官能基が有効に働か得ない状態にあることになり、したがって、全体としては炭素の活性点のブロックによる保持容量の減少が支配的になると説明される。Kiselev 等はさらに n-アルカンを基準にとり、ベンゼン、エーテル、アルコールの保持容量からそれぞれの PEG との間の特殊な相互作用に基づく吸着熱も求めている。そして PEG の分子量の増加にともなう溶質との間の特殊な相互作用は減少する傾向にあることを認め、実用的には分子量分布の出来るだけせまい直鎖状ポリマーを被覆に用いれば、アルコールのような極性化合物の分離に有効であるとしている。次で Kiselev 等はさらにシリカゲル、これをポリアル酸の単分子膜で被覆した吸着剤および多孔性のポリアル酸の固体による炭化水素、含酸素および含窒素化合物の比保持容量を測定し、ポリマー被覆により n-アルカンの比保持容量は増加するが、含酸素、含窒素化合物は減少を示すことなどを認め、また、ポリマー自体の吸着性はシリカゲル上のポリマー膜の吸着性より高いことを認

め、これはシリカゲル上のポリマーは官能基をシリカゲルの方向に向けて、規則性を持って配列しているために、ポリマー膜は固体の状態のポリマーよりも溶質との間に特殊な相互作用を起し難くなっているからと説明されている。このような考え方によれば吸着剤～ポリマーの組合せにより、吸着性の異なる吸着剤が得られることになり、新しい吸着剤を見出す一つの方向として興味を持たれる。

このような Kiselev 等の方法においては均一な表面を単にポリマーを被覆することにより得ようとしているが、これに対して、Locke 等⁴⁾は“気液分配型において担体表面に化学結合により固定された固定相を持った担体をつくる”ことを目的として、シリカ担体 Porasil C の表面に新しい層をつくることを検討している。このような考え方は均一な表面構造を持った吸着剤の調製を目的としていると考えても良いように思えるのでここで紹介することにする。Locke 等は

i Porasil C を SiCl_4 , TiCl_4 あるいは SOCl_2 と加熱処理して表面の $\rightarrow\text{Si-OH}$ を $\rightarrow\text{Si-Cl}$ とする。

ii i の処理をしたシリカにグリニヤ試薬 RMgX (R : ナフチル基) を作用させて $\rightarrow\text{Si-Cl}$ を $\rightarrow\text{Si-R}$ とし、表面に R よりなる層をつくる。

iii R の層を厚くしたいときは $\rightarrow\text{Si-R}$ に Br を導入してから ii の操作を繰り返す、 $\rightarrow\text{Si-R-R}$ のようにする。

iv 金属ナトリウム存在下で $\rightarrow\text{R-Cl}$ に RBr (R : ベンジル基、ブチル基など) を加え、ウルツ反応により $\rightarrow\text{Si-R}$ の層をつくる。

v ii, iv により得られた $\rightarrow\text{Si-R}$ をクロルスルホン酸で処理して R にスルホン基を導入し、陽イオン交換性とする。

以上のような反応により得られたナフチル基導入体は芳香族およびオレフィン系炭化水素に強い親和性(吸着性)を示すが、 $-\text{OH}$ 基が完全に除かれていないためか、テーリングを示すという。また、v の処理で得られた陽イオン交換体の Hg^{2+} , Pb^{2+} , Ag^+ 塩はオレフィン系炭化水素に強い吸着性を示し、飽和炭化水素との分離に用い得るといわれる。この報告はシリカについての処理が主であり、ガスクロ法への利用についての検討はほとんど行われていない。今後処理法の検討が進むにしたがって、表面の性質の種々変った吸着剤の得られることが考えられ、気液分配型、気固吸着型双方にまたがる領域の研究として、今後の発展が期待される。

以上の報告は従来よく用いられてきた炭素系、シリカ系の吸着剤への処理法として考えることが出来るが、この外に現在種々の有機重合体が吸着剤として広く利用されている。これはスチレン-ジビニルベンゼン共重合体

あるいはこれに他の極性モノマーの加わった系の共重合体であり、表面の構造と吸着性の関連は比較的検討しやすい系である。たとえば、多孔性のスチレン-ジビニルベンゼン共重合体である Chromosorb 102 について Hertl 等⁵⁾は溶質を吸着した状態、含まない状態における赤外部吸収スペクトルの測定結果から、少くとも、この吸着剤を用いたときのアミンの示すテーリングは吸着剤表面におけるビニル基の存在によるとして、テーリング防止剤としての Carbowax 20M の作用を赤外部吸収スペクトルより検討し、ビニル基と Carbowax の間には何等相互作用は認められず、Carbowax は吸着活性点であるビニル基を単に機械的にブロックしているに過ぎないとしている。また、表面にあるビニル基に HF を附加してテーリングを防止する方法を検討し、Carbowax によると同様に効果的であることを認め、これから逆に表面にあるビニル基がテーリングの原因であることが確認出来るとしている。一方 Sakodinsky 等⁶⁾はスチレン-ジビニルベンゼン共重合体で非極性と考えられる吸着剤 (Polysorb-4, -6) とメチルアクリート-ジビニルベンゼン共重合体で構造にエーテル結合を含み極性を持つと考えられる吸着剤 (polysorbate-2) の種々の溶質に対する挙動を比較し、次のような結果を得ている。

i 非極性の吸着剤によるときは n -アルカン、芳香族炭化水素、 n -アルコール、ケトン、脂肪酸の保持容量の対数は各系列について炭素数、沸点、標準エントロピー、分子量などと直線関係を示し、溶質の不飽和結合は吸着剤と相互作用を示さない。沸点の等しい溶質については系列に関係なく、分子量の大小、カラム温度における飽和蒸気圧により溶離順は決まる。分子量の等しいときは逆に沸点、飽和蒸気圧による。

ii 極性のある吸着剤については、 n -アルカンの保持容量は非極性吸着剤と同様の関係を示すが、アルコール、脂肪酸には直線関係は得られない。また、不飽和結合の有無は保持容量に大きく影響する。沸点の等しい化合物については溶質の双極子能率、水素結合をつくり得るか否かなどが溶離順を決める。

このように極性を有する吸着剤を用いるときは吸着剤と溶質の間の相互作用が保持容量を決定する支配的因子であることが知られ、吸着剤の官能基の種類、濃度と相互作用の関連をさらに検討することが必要と考えられる。

文 献

- 1) A. V. Kiselev: "Advances in Chromatography" vol. 4. p. 113 (1967) Marcel Dekker Inc. New York.
- 2) A. D. Corcia, F. Bruner: Anal. Chem., **43**, 1634 (1971)
- 3) A. V. Kiselev, N. V. Kovaleva, Yu. S. Nikitin: J. Chromatogr., **58**, 19 (1971)
- 4) D. C. Locke, J. T. Schmermund, B. Banner: Anal. Chem., **44**, 90 (1972)
- 5) W. Hertl, M. G. Neumann: J. Chromatogr., **60**, 319 (1971)
- 6) K. I. Sakodinsky, L. I. Panina: ibid., **58**, 61 (1971)

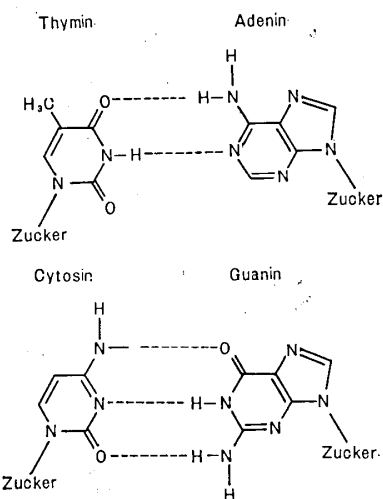
各種多糖体の展望(2)

—制ガン関連物質の化学的構造考察—

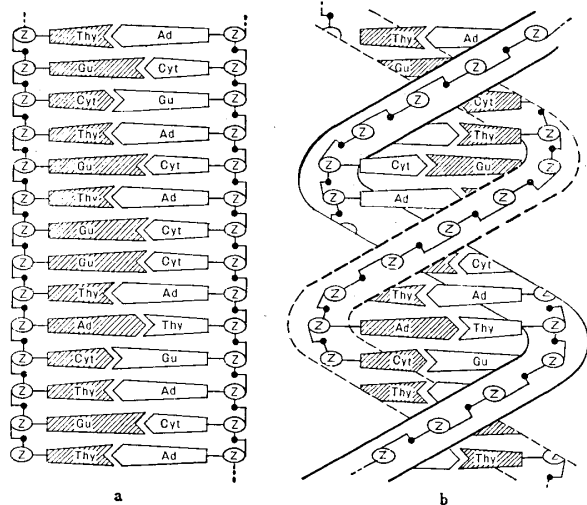
星薬科大学前教授 薬学博士 涌井 袈娑 参

核酸分子中の塩基間は第4図に示すように水素結合によって結ばれており、アデニン—チミン、グアニン—チロシンと対をなして結合しこれが糖とさらに磷酸と結合している。

第5図は上記二塩基間の水素結合を中心に両方の糖(Z)と更に磷酸(・)と結合してDNAの構成様式をWatson-Crick-Modell図で示したもので(第5図のa)このものは更にいわゆる二重らせん状(第5図のb)になっているといわれている。



第4図 塩基間の水素結合様式



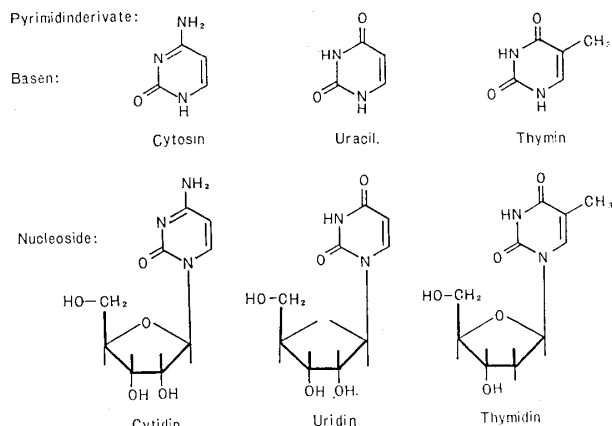
第5図 DNAの構造 Z:糖 ・:磷酸

前述のBLMが大腸菌、ガン細胞などの生細胞のDNAのチミンまたはチミジンの取りこみを持に強く阻害しまたBLMがDNAに選択的に結合してDNA鎖を不安

定化し1本鎖切断を起しそのためDNaseの働きを受けやすくなりDNA合成酵素の働きはとまり、DNAは崩壊し細胞を死に至らしむるという根源はこの間にあると考えられている。

尚本年(1972年)大阪での薬学年次大会で国立ガンセンターの星・吉田らはCyclocytidinに強い制ガン作用があることを発表している。

またCyclocytidinの5'または3'・5'にリン酸の結合したもの、醋酸および安息香酸エステルまた5位にBr・Jなどハロゲンの入ったものも強い制ガン作用を示すという。第6図にシチデン、ウリデン、チミジンなどの構成を示す。

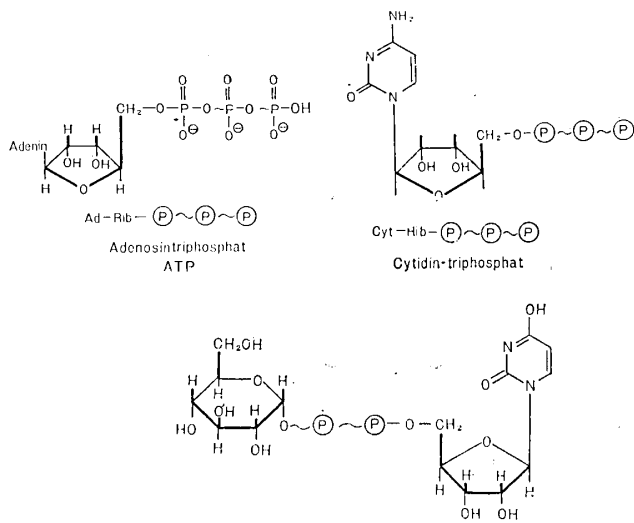


第6図

ヌクレオチドはその分子中にリン酸をとり入れる。結合はリボース(デソキシリボース)で糖のCH₂OH基(5位)とリン酸、ピロリン酸、3リン酸などで何れも生物学的に重要な役割を演ずる。(ATP, UDPG, C, T, P)このものは核酸形成(DNAなど)の基本体でもある。

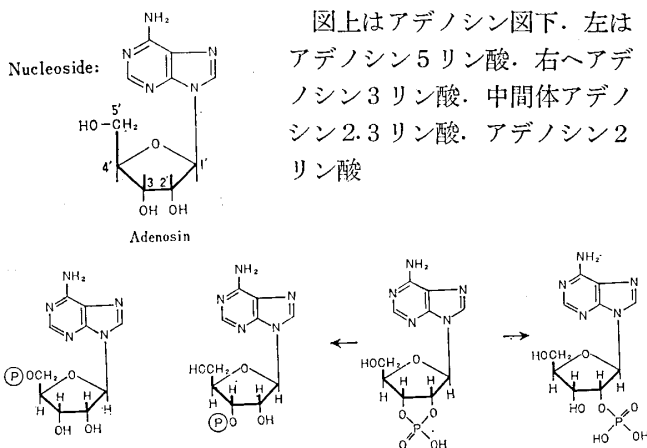
遺伝情報はDNA中のプリン、ピリミジン塩基のシトシン、リボース、シクロシチジンが制ガン作用を現すことは興味深い。

P. Karlsonによればリボヌクレイン酸をアルカリ性で加水分解すると5'リン酸エステルができないで2'および3'リン酸エステルの混合体ができる。この混合体は初め中間体として環状の2'・3'リン酸エステルをつくり(下図参照)このものがさらに3'モノエステルと2'



第 7 図 ATP. UDPG. CTP

モノエステルに分解するといわれている。この分離はペーパークロマトグラフィーあるいはイオン交換クロマトグラフィーで行う。



第 8 図

DNA の機能と遺伝子

1944年 Avery らは或種の細菌から抽出精製した DNA を他の細菌に与えた場合、前者のもつ特異性が後者に与えられ、しかもそれが遺伝することがわかった。この型質転換因子の研究の成功で遺伝子の化学的本態が DNA であるという根拠が提唱された。

G. W. Beadle, E. L. Tetham, J. Rederberg らは一遺伝子一酵素説をたて1958年のノーベル医学賞を受けた。

1955年 Beadle は遺伝学とそれに関連した生化学的智識をまとめ、遺伝の生化学的な関係についての一般的な仮説を立てた。それを要約すると次のようになる。

- 1) 遺伝子自体が増殖するのは自触媒的機能をもっているから。
- 2) 遺伝子は常に一つの異触媒的な機能をもつ。
- 3) 遺伝子(DNA)は酵素の特異性を直接決定する。それにより Morgan 博士らの遺伝子学説、生殖細胞中に

染色体があり、その染色体中に多くの遺伝子があって、それがいろいろに組合されて生物の性格が決定される。その遺伝子が Beadl らによって一遺伝一酵素から成ることが確認されるにおよんで遺伝子の化学的構造機能も明かにされるにいたった。

これら Avery, Bedle, Tetham, Rederberg らの説を総合すると、

- 1) 遺伝子の化学的な本態はDNAである。
- 2) 1つの遺伝子は1つの酵素からなる。
- 3) 1つの遺伝子(DNA)に突然変異が起こると、酵素の量許りでなく、質にも変化が起る。
- 4) 遺伝子の座位で両端に近い処で突然変異が起ると変形タンパク質ができ、中央部に突然変異が起るとタンパク質は生成しない。
- 5) 遺伝子の突然変異はDNAを構成する塩基間にその物質(たとえばBLMなど)が作用して、直接または間接的にその構造をかえることにより起る。
- 6) DNAの1部に変化が起ると合成されるタンパク質中の1つのアミノ酸の種類がかわる。
- 7) このことはDNA鎖上にアミノ酸の種類を選定(決定)する単位(Fragment)のあることを暗示している。
- 8) 現在の遺伝学ではタンパク質中のアミノ酸の配列はDNA中の塩基の排列順序により規定されていると考えられる。

9) 遺伝子の本態がDNAであり、このDNAがWatson-crick モデルをもっていると考える限り、遺伝情報はDNA中のプリン・ピリミジン塩基の配列の中に秘められていると考えざるを得ない。

10) それはアデニン・グアニン(プリン塩基)・チトシン、チミン(ピリミジン塩基)の4種の塩基の並び方のほかにXYという2つの遺伝の特異性をうみ出す要因がないからである。

11) とするとXY遺伝子のDNAを純粹に分離し、その塩基の配列順序を化学的にきめればよいのであるが、今の核酸化学では残念ながらそこまで進んでいない。(1964)

遺伝子の突然変異の基源

遺伝子は放射能 薬剤その他により突然変異を起すが、その変移誘起剤が細胞のどこに変化を与えるために変異を生ずるかについては種々の考え方がある。それは

- 1) 遺伝子構造に直接変化が起つた場合
 - 2) 遺伝子の複製化のミスが起り易い状態にもちこまれた時
 - 3) 遺伝子の生成過程でのどこかに与えられた変化がまがった娘遺伝子を生成した時
- などがあるがさらにその変異が核酸の構造上の変化によるとして考えて見ると

1) 塩基部に起る

2) それにともない塩基間の水素結合の形成状態の変化から、立体構造の変化による。

3) ポリヌクレオチドの糖—リン酸のバックボーンに結合の変化や、部分的切断のおきた時。(第5図参照)などが考えられる。今その変化が核酸の塩基部に起つた場合について考えて見ると

亜硝酸の作用

亜硝酸は核酸を低分子化させないで塩基部のみのアミノ基を除き去ることができる。最近これを応用した実験で TMV-RNA が RNA だけでウイルス活性を起すことが明かにされたが、この RNA を稀亜硝酸液で処理して脱アミノ化するさい脱アミノ化の程度が進むにしたがつてウイルスの不活性が起る。同時に変異体の出現率が高まることが知られた。

この微生物の RNA が亜硝酸によって脱アミノ化されそれによってウイルスの不活性が起るという現象は次の仮説(特に筆者はかく思う)に対して誠に興味深い。

発ガンの本態は何のであるか筆者は不詳であるが、かりにウイルスとし、このウイルスの取りついた物体の細胞の RNA のアミノ基に亜硝酸を働かして脱アミノ化するとウイルスの活性はにぶり遂には全く停止することも可能となり、したがって制ガン作用→治ガン作用ということにもなるかもしれない。もっともこのことはガンウイルス許りでなく生体細胞にも同様に働くことを考慮しなければならないが

RNA

RNA には transfer RNA (t-RNA) と messenger RNA (m-RNA) と ribosomale RNA (r-RNA) の3種あることは前述した。

t-RNA は活性化されたアミノ酸(ATPにより)を m-RNA に選ぶ役割をする。t-RNA にはアミノ酸の種類を識別する情報と m-RNA 上の正しい位置に活性化された RNA を運ぶ情報の2通りが包蔵されていると考えられるが t-RNA のどこにアミノ酸の種類を識別する性能があるのか、それがどんなものであるのかについて今の処わかっていない。

遺伝子と環境との関係

生物にはいくつかの遺伝子があり、これらは特有の遺伝子作用をもっている。生物が生きてゆく上で環境を無視することはできない。その環境が遺伝子にどのように作用して働き、そして生物に時には退歩を、また大部分は進歩をもたらしている現状を、遺伝生化学はどのように取扱説明してゆくか、その辺の研究はまだ手をつけられていないようである。

付言すれば筆者は環境は遺伝に優先すると思っている。生物は短時間的には遺伝子によるであろうが、長時間的

には環境の支配影響を受ける。遺伝子は永い年月の間には環境の影響を受けて、その環境に順応する様に変化してゆく。もしそれができないとするなればその生物の生命は亡びてしまう。さらにいうなれば何億年前に単細胞でできた生物はいぜんとして単細胞でいて今日のように数多い動植物や人間などはできなかったであろうと考える。つまり環境は遺伝に優先する。

多糖体の制ガン機序

多糖体の制ガン機序については多くの研究者によって検討されており、その結果は各種の学会であるいは専門雑誌などを通して報告されているが、現在までの研究状態様相は大体次のように要約れるであろう。

牧田らは、ガン化細胞の糖含有物あるいは単糖レベルの減少、細胞表面の糖質による抗原性の発現は、3T3-SVやその非変換3T3細胞についてのアイソトープ法での調べでガン化細胞表面糖質の構造的変化によって細胞膜の生物学的特徴—接触阻害の消長に密接なかわりがあるとし、ある種の植物性(種子)タンパク質、たとえば麦芽リパーゼはいろいろのガン細胞を特異的に凝集するが、その凝集源は細胞膜糖タンパク質のN-アセチルグルコサミンであろう。そしてこの凝集素による反応は野生型のガンウイルスで形質変換した細胞にのみ起り、変換を失った変異株で感染した細胞、あるいは野生株で感染した細胞にピューロマイシンを投与したりすると、凝集反応は起らなくなるなどから、細胞膜の変化はガン化細胞のDNA合成に依存しているといはれている。

Burger らはガン化由来の凝集原は糖鎖末端にあるN-アセチルグルコサミンであると推定している。

さらに Burger らは正常細胞もトリプシンなどのタンパク質分解酵素液で短時間処理すると、ガン細胞と同程度の凝集性を示すようになるので、正常細胞もウイルスガン細胞も同数のN-アセチルグルコサミンを特っているといつている。

Lis らは Con A (Jack bean から得た凝集素)大豆インゲン豆などの凝集素は α 、 β のいかにかわらずN-アセチルグルコサミンとその誘導体が強い活性を示すといっている。

Renkonen Boyd らは各種 PHA の作用を報告し Mähle は単糖、小糖およびその誘導体などの血球凝集反応の阻止作用を利用して逆に糖質構造の研究に PHA が活用できることを示した。

Goldstein はこの反応を利用して Con A と相互作用するに必要な糖の構造を検討している。

Mora らは前述のように各種ガン細胞について検索の結果、悪性化によって細胞のガングリオシド(別項ガングリオシド参照)殊に最長鎖のジシアロラセミドテトラヘキソシド含量は、はっきりと減少することを認めている。

Vitamin 化学の発達と歴史 (3)

武田薬品工業(株)前学術部長 ^{くさ}日 ^ま馬 長 三 郎

ビタミン C Vitamin C ascorbic acid

欧州では古くから航海者、探検隊兵士等、戸外で働く人ばかりではなく、北方地方の屋外で働く人々の間には壊血病が最も普通の疾病であった。

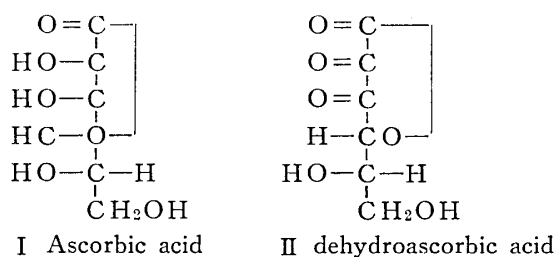
この治療については15世紀にはエゾ松の葉を煎じて飲んだという記録がある。

1720年クレマーによれば壊血病に新鮮な野菜、蜜柑、レモン、シトロン等が顕著な効能のあることが唱えられた。

1911年 Holst, Frölich が壊血病に就いて系統的な試験を行ない、その成績を発表、これを契機として各国の学者が抗壊血病因子VCの 化学的研究に没頭した。1932年英国のキング (King) はレモン汁から VC の結晶を分離することに成功し当時既に食品中から分離証明されていたヘキサロン酸に一致することを報告した。

これと殆ど同時にハンガリーのセントギョルギーがヘキサロン酸の抗壊血病作用を動物によって証明し、ヘキサロン酸なる名称はその後ギョルギーによってアスコルビン酸と改名された。

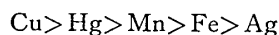
これが合成はスイスのライヒスタイン及び英国のヒルスト等により成し遂げられた。



Vitamin C は結晶、乾燥状態では非常に安定であるが、これが湿気を吸い更に水溶液になるにつれて不安定度を増す。従って濃度の高い溶液よりも濃度の低いC溶液の方が不安定である。結局水溶液中の O₂ によって酸化される。

その酸化速度は温度、pH 共存物等の種々の条件が関係する。即ち温度が高く pH がアルカリ性であり、共存物質として酸化を促進する物質銅 (Cu) イオンの様な金属イオンが共存すれば、速やかに破壊される。Cu イオンばかりでなく他の金属イオンもこの様な作用があ

る。その順位を示せば次の通りである。



ところが VC の酸化するものに多くの有機酸、糖類があり、一方アミノ酸は酸化を抑制する作用がある。

L-シスチンが最も強く、グリコール之に次ぎ、ヒスチジン、L-アラニン、L-ロイチン、L-アルギニン、L-トリプトファン等が抑制作用を有する。従ってこれらを組合すれば VC の破壊は防止される。

VC の作用としては生体内の酸化還元反応に関与し、細胞の抵抗力を増す。また毛細血管の緊張を保持し、細胞の正機能を保全する作用があるので壊血病、歯齦出血、妊娠悪阻等の予防治療に対して著効あり、また熱性伝染病疾患の補助療法、疲労防止恢復など一日の使用量は70—75mgである。

VC の結合組織に対する作用に就いては200年前既に英国の Lind 氏が壊血病の解剖所見で奇妙な結合組織弛緩を認めているが、これがその後 Aschoff, Wolbach によって結合組織細胞間物質であるコラーゲン欠乏によることを明らかにした。VC はコラーゲン形成に必要なことが認められた。出来上がったコラーゲンはVCは必要としない。

最近結合組織に関する組織学的進歩により、この方面に於けるVCの知見が増加し副腎皮質ホルモン中の糖質代謝ホルモン、鉱質代謝ホルモン作用に加えて膠原病であるリウマチスの治療には、副腎皮質ホルモンとの併用が合理的であるとされてある。(東邦大学阿部達夫教授等の研究)

殊に興味あることはレントゲン火傷の予防に有効であるとした東大初代放射線科教授中泉博士の報告がある。

VC を用いての食品加工する対象は、ジャムや蜜柑の缶詰等であるが、この場合果実中の銅イオンを果実ボイル製造中に分離するのが問題であるとされておる。

Vitamin B₆ Pyridoxin Adermin

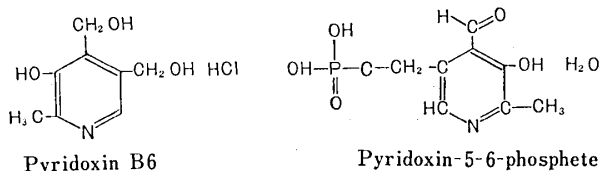
1926年 Goldberger が酵母エキス中に含有される熱に安定の一有効成分として B₂ 複合体と称えたが、その複合体中で特に Pellagra 様の皮膚炎を治療する作用を持つ物質、人間の Pellagra 犬の黒舌病を予防する因子があることを証明しこれを B₆ であるとした。

その後1934年 P. Gyorgy が更にこれを確認し、その

作用の点から Adermin また化学構造の上から Pyridoxin と呼ばれた。

その後更に栄養素の微生物研究が進むにつれて B₆ 以外に多元性が見出され 1944 年 Suell-Harris 等によって Pyridoxin 以外に Pyridoxal 及び Pyridoxamin に次いで多様な誘導体が発見されたが前記の三者を含む群を B₆ と呼んだ。

その塩酸塩は C₈ H₁₁ O₂ N HCl であり次の構造である。



B₆ は主として酵母、米糠、動物の肝臓中に含有され何れもピリトキサールの磷酸エステルとなって作用するものとされておる。

B₆ は無色針状の結晶で鹹味を有し水、アルコールによく溶け酸性溶液は光に対して安定であるがアルカリ性液は光線殊に紫外線によって速やかに不活性化される。

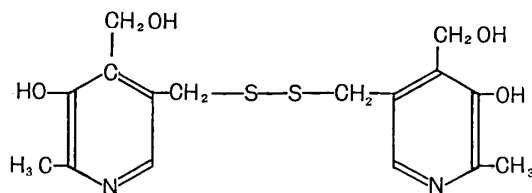
Pyridoxin の蛋白代謝に於ける作用は抗体産生に重要な関係があることを確かめたのは 1947 年 Axelyod であり、また Belluny はピリトキシシホスファートはアミノ酸基転移として重要だと称し M. C Henry 及び Garin (1940 年) は動物体内における蛋白から脂肪の合成にも必要であるとされている。

井上、桜井両氏等は B₆ はアミノ酸特にチスチン代謝に関与することを知り、このことは B₆ の抗皮作用に関係あるとし、なお名大の山田弘三教授の実験によれば高コレステロール血漿である動脈硬化の予防治療に必要な未飽和脂肪酸であるリノール酸が B₆ により、リノレイン酸、ホモリノレイン酸—最終目的のアラギドン酸に移行する作用に関与している。

東大の中尾教授等の実験では不良性貧血には B₁₂ は勿論であるが B₆ と Folic acid (葉酸) との併用は極めて有効とされ、また更に最も興味あることは公害の一つといわれている鉛、銀中毒に有効なこと、アルコール慢性中毒等の改善及び結核治療に使用される (アイナー) Isonicotinic acid の葉害中毒、貧血にも極めて有効とされておる。

B₆ の臨床上的研究が進むにつれて相次いで各種の誘導体が発見されておるが、最近独逸メルク社で開発された B₆ の誘導体 (エンボル) は B₆-S-S-B₆ なる分子式を有し B₆ 作用はないが、ブドウ糖 (C₁₄ ラベル) を脳内に取込む作用を促進し、更に取込まれた放射性炭素が酸不溶性分画の物質の同化促進作用があるとし脳血管障

を初め、脳軟化症、脳動脈硬化、脳卒中後遺症に有効なものが開発されておる。



Enbol (Merk) の構造式

パントテン酸 Pantothenic acid Methyl pantothenic acid

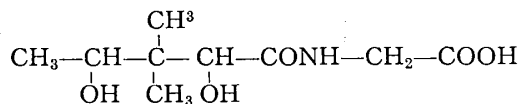
微生物成長促進因子、炉過性因子

パントテン酸 Pantothenic acid は 1933 年 Willams により酵母の発育速進性物質について種々の研究を行ない各分離物質からはからず Pantothenic acid が見出された。

また一方 Woolley はその分解産物から β-アラニンと一種のオキシ酸を得、この両者を結合すると再び効力を表わすことを認めた。

油状物質でカルシウム塩は針状結晶、水に溶けアルコールに不溶、酸アルカリと加熱すれば分解するその Methyl Pantothenic acid は次の構造を有す。

分子式 C₉H₁₇O₅N 分子量 219.23



Methyl Pantothenic acid

2 個の OH 基 1 個の CONH 基をもつ親水性のモノカルボン酸である。

Pantothenic acid は最初の抗皮膚炎因子として殊に雛の皮膚炎に有効であるとしまた一方微生物の発育にも有効とされ、発見者の Willams によれば酵母や種々のバクテリアの発育にも欠くべからざるものとされた。

また一方緑色植物の成長等にも関与し、汎い生体内の組織呼吸を促進する作用等、この場合は主として助酵素アセチラーゼとなり働く。

人体に於いては肝臓機能を庇護し解毒作用を現わす。更に各組織の機能の正常化を保ち成長を促進する。この作用が本品の Vitamin としての利用されるゆえんである。

葉酸 Folic acid (PGA)

葉酸の名称は 1941 年 Mitchell, Snell (USA) がホーレン草の葉から乳酸菌 (Lacto Bacillus 及び Streptococcus lactis R) の発育に不可欠の物質を取出しこれを葉酸と呼んだことに由り出ている。

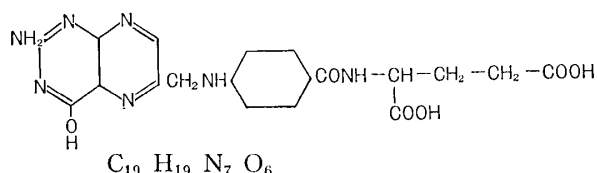
別名 Vitamin M, Vitamin Bc, Lactobacillus Casei factor, Pteroyl glutamic acid, Urillsan 因子と呼びこ

れが同一物質であることは1944年 Huntching 等により提唱され1945年8月 Angier 等によりこれの合成が成功した。

即ち Pteroyl-glutamic-acid (PGA) として登場した。その化学構造名は

N-[4-{2. amino-4-Oxy-6-Pteroyl dimethyl} aminobenzol] glutamic acid

で次の構造を有する。橙黄色の結晶性粉末、アルコール、ベンゼール、クロロフォルム、エーテル等に溶解し、水に不溶温水にわずかに溶解す。



PGA の自然界に於ける分布

PGA は自然界に極めて広く分布しているが特に肝臓、酵母、緑葉等に多く牛肉、小麦、きのこ、大豆等に葉酸配糖体 Folic acid Conjugates として存在し特に7分子の Glutamic acidである Pteroyl hepta glutamic acid の形で存在する。

面白いことは蚕の黄色の部分には Xantpterin があり蛹にはない。蚕が蛹になると葉酸が多量に存在し Lipo-flavin が出来る、この Xantpterin は呼吸を抑制する作用があり蛹の葉酸は東大理学部志磨忠雄博士等が抽出

しておる。

葉酸は肝障害による貧血に用いて有効なことは久しい以前から知られているが、この事実の解決は1940年 Mitchell, Snell 等が乳酸菌増殖因子を取出しこれを葉酸と名づけたことに始まる。

葉酸は緑色の野菜、酵母、牛肉中に存在する時は7分子のグルタミン酸を含む Pteroylheptaglutamic acid の形でその中の一が生体内の酵素コンジュガーゼという酵素の働きで取出されたのが葉酸でこの機序が正常に体内で行なわれない時に貧血が生ずるとされておる。

葉酸は生体内では赤血球の正常な生育即ち大赤芽球が正常な赤血球に成熟する過程に重要な働きをなす。

葉酸の造血作用及びその他の生理作用は他のビタミン剤と同様助酵素として働くものと考えられておる。

即ち葉酸は赤血球及び血小板の生成に不可欠のもので、もしこれが欠乏すると大球性貧血が起こる。また葉酸はこの大赤血球性貧血に合併する下痢舌炎を治癒させる。

Darby は葉酸療法によって脂肪便症患者の下痢は速やかに停止し、またビタミンAの吸収が増大し速やかに体重が増加するのを認め、Spies は葉酸はニコチン酸の吸収を促進する事を認めている。

葉酸の作用と B_{12} の作用は自ら異なるものであるが葉酸の混合療法は悪性貧血に有効である事は東大中尾教授等の実験でも明らかであり、その他栄養性貧血、妊娠性貧血、寄生虫貧血等にも有効とされておる。一般用量は1回10—15mgである。

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



寒天の製造化学と物性 (VIII)

長野県食品工業試験場 食品第二部長 松 橋 鉄 治 郎

(3) ゲル融解温度(融点) Melting point

寒天ゲルが液化する温度を寒天ゲルの融点という。寒天ゲルの融点は寒天濃度が大きくなるほど高くなるが、一般的な傾向として、絶対濃度1%以上の濃度範囲における融点の上昇は微小である。風乾物濃度1.5%とした場合、ふつうの市販寒天で90°Cを越す製品は数少ない。一般に、85°C以上の融点であれば良質な寒天とみなしてよく、80°C以下のものは製造工程中、化学的に寒天質が損傷されたものか、特殊な原料海藻を用いた劣質なものである。寒天の融点は原料海藻と製法によって異なる。

昭和43年度、長野県産角寒天および網寒天、1,335点について、著者らが測定した融点(風乾物濃度1.5%ゲル)の最大値は、95.0°C、最小値は、74.5°C、そして平均値は85.1°Cであった⁷³⁾。また、このような試料を原料海藻の種類によって2大別して比較すると第11表のとおりであった⁶³⁾。表にも見られるように、ゲルの融点とゾルの凝固点との温度が、40~60°Cも喰い違うことも、寒天の特徴の一つである。なお、アルカリ処理オゴノリを原料とする大半の粉寒天(いわゆる工業寒天)の融点は、一般に90°Cに達しない。これらは、化学的純度がまさる製品であったとしても、前処理によって寒天分子がそれだけ寸断されているものと思われる。

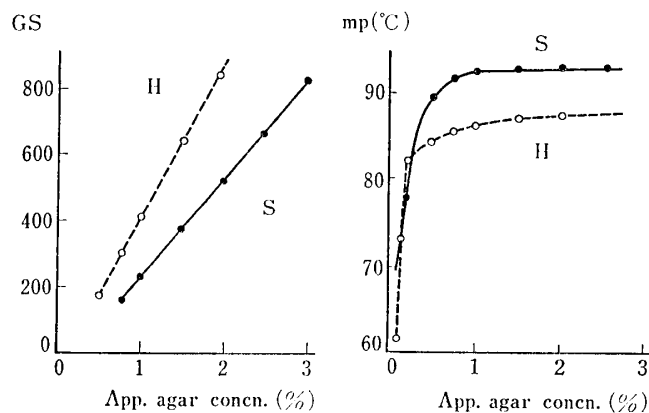
第11表 主原料海藻が異なる寒天の融点、および融点凝固点温度差($t_m - t_s$)の比較

類 別	試料数	融 点 °C	凝 固 点 °C	($t_m - t_s$) °C
G寒尺	152	87.3(92-93)	35.5(34-35)	51.8(58-59)
A寒尺	96	79.3(79-80)	38.7(38-39)	40.5(42-43)

1. G, A: 第10表参照 G: テングサ類 A: アルゼンチン産出フノリ

2. 測定値は平均値を各欄左側に、最多値を()で右側に記した

寒天ゲルの融点は、単にゲル→ゾルの状態変化の温度を意味するだけではなく、ゲルのレオロジー的特徴と相関関係を有することで大変に重要な物性である。一般に、融点の高いゲルは粘りがあり弾性に富むが、低いゲルは(固いだけで)もろい⁶⁵⁾。第23図は、これらの関係を示す実測例である。図のHは工業的に製造された粉寒天、Sは天然製造の細寒天である。ジェリー強度の大小と融点の大小が互いに逆順になっている事実を注視していただきたい。しかし、同一起源の寒天にあっては、融



H, S 2種寒天のジェリー強度および融点と寒天濃度(見かけ濃度)との関係 (松橋 1967, 1969)

第23図

点とジェリー強度とは相関する⁷³⁾。

(4) 谷井のいう「ゲルの強度」 (Strength of agar gel)⁶⁶⁾

いわゆるジェリー強度を測定していると、同一のジェリー強度を示しながら、破挫直前のゲルの形状が、ほぼ原形を保っている場合と、いちぢるしく凹み変形している場合とが見られる。一般に前者はもろく、後者は粘り強い感じを与える。このことから、谷井は、「寒天ゲルの強度」を知るためには、破挫荷重(いわゆるジェリー強度がこれに当る)とともに、剛性係数を比較することが望ましい、という見解を示し、一連の研究成果を報告した。

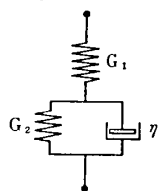
すなわち、谷井は、平野式動捻計(Torsion Dynamometer)を用いて測定した剛性係数 T/θ (rigidity coefficient) および破挫荷重 T_c (cracking load) から誘導した、つぎの2数値によって、「ゲルの強度」を比較することを提案した。

$C_{r.s}$; 各寒天の1%ゲルが持つ剛性係数(T/θ)の比較数値。

(C_c/C_r); 破挫荷重と剛性係数との比の函数として表わされる数値。($T_c/T/\theta$)

そして、これらの数値は、それぞれゲル融点と密接な関係を有し、同一濃度であれば、 C_c/C_r の大きい寒天ゲルの融点は高いこと、などが実験的に明らかにされている。さきに指摘した融点測定の意義は、このことが根拠となっている。一般に C_c/C_r の数値が大きいゲルは

第 24 図



非常に稀薄な寒天ゲルの粘弾性模型 (中川, 1951, 1960)

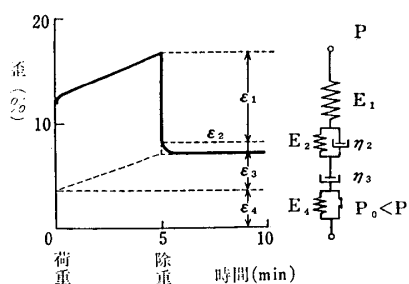
弾力のある粘り強い寒天質であり、この数値が小さくなるにつれてもろい感じが出てくる。

(5) 粘弾性 Viscoelasticity

寒天ゲルはフォークト (Voigt) 型の粘弾性体であることが、中川によって指摘されている^{56) 59) 74)}。すなわち中川は、きわめて稀薄な濃度領域に属する 0.05% ゲルの粘弾性の力学的模型を第24図のように考えた。ゲルの固形性は大きな粘性係数 ($\eta = 22$ poises) により、高弾性は小なる弾性係数 ($G_1 = 5.25 \times 10^{-3}$ dyn/cm², $G_2 = 1.11 \times 10^{-2}$ dyn/cm²) により、そして曳糸性を示さないで破壊する性質は粘弾性の並列結合により記述される。

寒天濃度が 1 ~ 3 % ゲルの粘弾性については、中浜が、粉末寒天について、改良型平行板プラストメーターを使用して、第25図の 6 要素模型を考え、測定を行なっている⁷⁵⁾。

この場合、回復歪の全歪に対する比 $(\epsilon_1 + \epsilon_2)/(\epsilon_1 + \epsilon_2 + \epsilon_3 + \epsilon_4)$ で表わされる弾性は、1.5 ~ 2.0 % 濃度において極大値を示しており、これは興味深いことのように思われる。そしてなお、このような弾性は蔗糖、またはグリセリンの混入により増大し、いずれも、寒天ゲル中60%とい



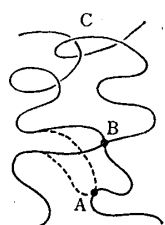
1%寒天ゲルの歪・時間曲線と粘弾性模型⁷⁵⁾ (中浜, 1966)

第 25 図

どの濃度の場合に極大に達している。

第25図において、1.5%寒天ゲルの粘弾性解析の一例はつぎのようであった⁷⁵⁾。

応力 $P = 2.45 \times 10^4$ dyn/cm², 荷重時間 $t = 300$ sec, ヤング率 (dyn/cm²) $E_1 = 3.9 \times 10^5$, $E_2 = 3.5 \times 10^6$, $E_4 = 2.5 \times 10^6$, 遅延時間 $\tau = 10$ sec, 粘性係数 (poise) $\eta_2 = 3.5 \times 10^7$, $\eta_3 = 4.8 \times 10^8$, 歪 (%) $\epsilon_1 = 6.3$, $\epsilon_2 = 0.7$, $\epsilon_3 = 1.5$, $\epsilon_4 = 1.0$



鎖状高分子の網目模型 (中川, 1960)

第 26 図

[注] 分子的概念としての粘弾性について、中川はつぎのように記している⁵⁶⁾。「鎖状高分子からなる物質に対しては網目模型 (network model) を考えることもできる (第26図)。このような網目構造に力が増えられ、新しい緊張状態の構造にすぐには到達できない。ふつうの分子の何千倍もある長い鎖状分子

がC点のように互いにかみ合い、A, B点のように接触しあっているために一部分の動きは周囲全体に影響をもつからである。そして、それらの相互作用が一種の内部粘性として働くから外力に対して変位はおくれる。すなわちフォークト型粘弾性である。

(6) Firmness (ゲルのしっかりさ)

いままでに述べてきたように、単なる固さ (ジェリー強度) だけでもゲルのしっかりさを表現することはできない。寒天平板培地やトロコテン触感、(換言すれば固体としてのまとまり具合、と言ってよいだろうか) を代弁する客観的で簡単な指標が望まれる。

第12表 種々の寒天の、「ゲルの cross-linkage を解くのに要する熱量 ($-\Delta H^\circ$)」、および他の二、三の性状 (ゲル融点: mp、ジェリー強度: GS、等)⁷⁶⁾

No.	Kind of agar gel and original seaweed	Moisture	pH	GS	mp (°C)	$-\Delta H^\circ$ (Kcal/mol)
1	Unfrozen gel of Ge. japonicum extract	...	7.3	ca 1,000	≥ 97	1,270
2	Agar of Ge. pacificum, FD product	16.0	6.1	680	≥ 97	$\geq 1,950$
3	Stringy agar (S; Nagano, 1967)	24.0	6.6	370	92.5	351
4	Agar of alkali-treated Gr. verrucosa of Hokkaido	17.0	6.5	400	91.6	130
5	Korean powdered agar (Ge., 1968)	8.3	6.9	550	89.7	165
6	Powdered agar (To; Japan, alkali-treated Chilean Gr., 1968)	15.0	6.2	700	87.8	79
7	Powdered agar (K; Nagano, alkali-treated Chilean and Japanese Gr., 1967)	18.8	6.6	700	86.8	106
8	Difco Special Agar Noble (1964)	19.5	6.0	450	86.0	104
9	Unfrozen gel of Ce. boydenii extract	...	6.6	660	≥ 85	
10	Agar of Ce. boydenii, FD product	14.0	5.8	690	83.9	3,280
11	Bar-style agar of Argentina Gr. verrucosa (F; Nagano, 1966)	17.8	6.3	200	78.8	44
12	Commercial imitation agar (1967)	9.2	8.8	ca 250	62.1	26
13	Powdered agar (He; Nagano, 1967)	22.5	6.4	630	85.6	122

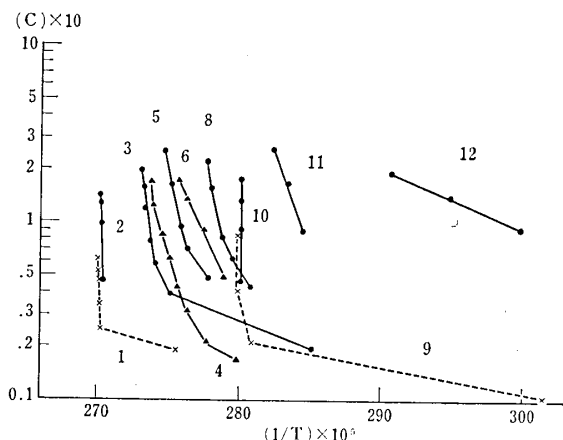
GS; for 1.5%, app. gel. mp; for 1.0%, abs. gel.

FD product; product by freezing and drying method.

ところで、ゲルの性状は、原料海藻種類と製法、特に寒天分の抽出条件に大きく支配される。そして、著者は実験的にしっかりさが抜群の寒天ゲルを製造するに至った。このような事情から、寒天ゲルの Firmness の指標として、「ゲルの cross linkage を解くのに要する熱量 (ΔH° Kcal/mol)」を試算し、第12表に示す結果を得た⁷⁶⁾。ここに、 ΔH° は、次式^{77) 66)}により導かれる。

$$\log C = \Delta H^\circ / (2.303 \times RT) + \text{const} \quad [3 \text{ 式}]$$

C; 寒天濃度, T; 融点の絶対温度, R; ガス恒数。したがって、 $\log C$ を縦軸に、 $1/T$ を横軸にとると、融点と濃度の関係は第27図のようになり、図の直線部分について [式3] を当てはめ、第12表の ΔH° が求められる。この関係式は、Eldridge and Ferry⁷⁷⁾ によりゼラチンゲルについて誘導され、谷井⁶⁶⁾ によって寒天ゲルに初めて応用された。



種々の寒天のゲル融点 (T : 絶対温度) と寒天濃度 (C g/l) との関係.
(著者)⁷⁶⁾ (第12表参照)

第 27 図

さて、谷井がテストした7種の寒天ゲルの $-\Delta H^\circ$ は、70~260 Kcal/mol、田川がテストしたアガロース・ゲルのそれは214 Kcal/molであった。このような今までに知られている寒天ゲルの ΔH° に比べて、著者の試製した寒天ゲルの数例(第12表)は、1桁大きい ΔH° を有する。写真を省略するが、これらのゲルは、田縮、曲げ、ほうり投げ、などの外力に対してきわめて強固であり、弾性ゴムのような挙動を示す。現在、寒天の分子構造に関する生化学的研究は内外諸国において活潑ではあるが、研究材料、すなわち寒天の抽出方法に充分な吟味がなされていないように著者には推測される。

ところで、[3式]あるいは第27図から容易に推察されるように、 ΔH° の大きな寒天ゲルは、ふつうの融点・濃度曲線において、ほとんど水平に近い直線を書く。したがって、さきの融点測定の意味にもどり、融点の絶対値とともに、曲線のパターンを求めさえすれば、そのゲルの粘り強さや、ここでいうFirmness(しっかりさ)が簡単に知れることになる。第23図で示されたことも、このようにして観察すると、ゲルの性状をいっそう明瞭に把握することができる。

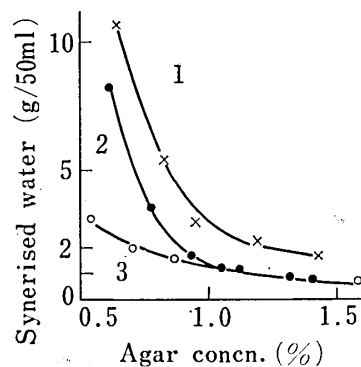
なお、Firmnessの用語は、食品科学では、Hardness, Jelly strengthなどの単純な意味に用いられている場合が多いが、語源にもさかのぼって、寒天ゲルのしっかりさ(この俗語的な日本語の用法も含めて)を表現するのにふさわしい言葉(英語)と、著者は考えるに至っている。

(7) シネリシス Syneresis

寒天ゲルを密閉した容器に入れて放置すると、経過時間とともに、ゲルの表面に水が分離していく。このような現象がシネリシスである⁶⁴⁾。細菌培養基、ゼリー菓、ヨーグルトなどの利用面で、この現象がときとして問題になる。また、寒天製造上は、ゲルの脱水技術に関

連した重要な一要素である。

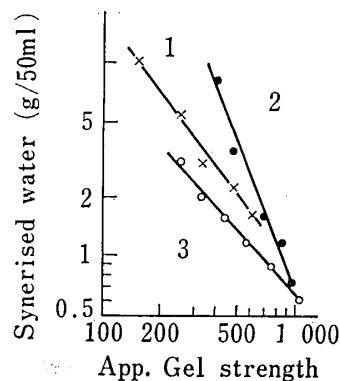
寒天ゲルのシネリシスについて明らかにされていることを列記すると、つぎのとおりである^{55) 64) 78) 79)}。



第 28 図

寒天の種類およびゲルの寒天濃度と離漿水量との関係⁵⁵⁾

- 1; テングサ寒天
2; オゴノリ寒天
3; イタ寒天
(小島ら, 1960)



第 29 図

ゲルの見かけのジェリー強度と離漿水量との関係⁵⁵⁾

- 1; テングサ寒天
2; オゴノリ寒天
3; イタ寒天
(小島ら, 1960)

I 離漿水の量 (Synerised water) は、寒天の銘柄とゲルの濃度によって異なる (第28図)。

II 寒天濃度が減少すると、実用的な濃度範囲内では、近似的にその2乗に逆比例して増大する。特に、およそ1%以下の濃度において離漿水量は急増する (第28図)。

III 離漿水の量はゲルの剛性係数に逆比例する。

IV 離漿水の量はゲルのジェリー強度、あるいは見かけのジェリー強度が小さいほど増大する (第29図)。

V 寒天の SO_3 含有量が大きいほど、ゲルの離漿水量は小さくなる傾向がある。

VI 離漿水量は時間の経過とともに増加し、約3日間で平衡に達する。

VII ゲルを加圧すると離漿水は増大する。「圧搾脱水法」による寒天製造法は、この原理を応用している。

岡田ら⁸⁰⁾の実験結果の一例を第13表に示す。脱水率はゲルの厚さにも関係する。アルカリ処理オゴノリ寒天ゲルの脱水が容易なことは、 SO_3 の離脱も関係している。

なお、寒天ゲルの脱水乾燥を工業的にこなう場合は、ゲルの厚みが薄く、かつ、脱水率が十分に大きいことが必要条件となる。中途半端な脱水状態では、ゲルの表面のみ乾燥し、事実上、ゲルの乾燥は不能に至る。テング

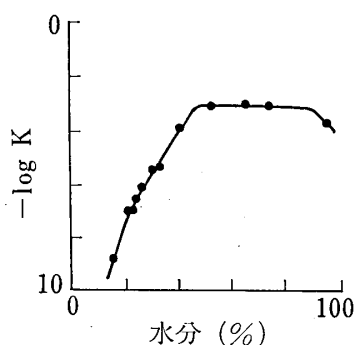
第13表 1%ゲルの加圧による脱水率の時間変化⁸⁰⁾
(ゲルの厚さ 5mm)

時間	圧力	テングサ寒天		アルカリ処理 オゴノリ寒天	
		0.1kg/cm ²	1.0kg/cm ²	0.1kg/cm ²	1.0kg/cm ²
0.5 hr.		45.9%	84.1%	77.3%	93.5%
1.0 "		62.1	87.2	85.0	94.6
2.0 "		75.0	91.0	90.0	95.9
5.0 "		77.3	92.0	92.3	96.8

(岡田ら, 1952)

サ寒天の工業的製造法に圧搾脱水法を採用しないのは、このようなゲルの脱水の困難さが第一の理由である。

ところでシネリシスの問題からはやや離れるが、寒天ゲル中の水の存在状態について、水口ら⁸¹⁾は、ゲルの比導電率、電気伝導における活性化エネルギー、あるいは電解質解離作用の解析によって、水分含量0~100%のゲル中に、3種類の物性の異なる水が存在するという考え方を発表している。すなわち、「いわゆる結合水」、「電解質解離作用が通常の水にくらべてきわめて弱い水」、および、「通常の水と同じ電解質解離作用を示す水」



第30図 寒天ゲルの水分含量と比導電率 (K)との関係⁸¹⁾(水口ら, 1970)
の3種の水である。(第30図)

(8) 寒天ゲルの凍結

通常の寒天ゲルの水分含量は98~99%である。したがってゲルの氷結温度、あるいは氷結晶の最大生成帯は、マイナスの温度であっても、きわめて0°Cに近い温度である。しかし、その完全凍結(肉眼的な意味での完全凍結)は、緩慢凍結の場合は、-5~-10°C、急速凍結の場合はおよそ-20°Cに至って終了する。そして、ひとたび凍結したゲルは、……ゲルと呼ぶのは正当でないが……解凍しても、元のようなゲル状態にはもどらない。寒天質は、多孔性(あるいは蜂の巣状)に析出し、水(H₂O)と分離する。この析出した寒天質(いわゆる寒天)は水とともに加熱(煮沸)してのち、ようやく、元のゾル→ゲルに立ちもどるのである。(本稿第2, 3図および第7~9図, 参照)

さて、寒天ゲルは、凍結によって、本来の物性、特に凝固力(あるいは凝固性)を損ねられることは、ほとんどない。もし、凍結によって凝固力が低下するとすれば、凍結にともなう2次的な要因がこれに関係する。この点、すなわちゲルにおよぼす凍結ないしは低温の影響

については、すでに、本稿(2)で説明した。

(9) ゲル濾過材としての寒天の利用

近年、化学分析技術の急速な進歩にともない、ゲル濾過(gel filtration)に寒天、あるいはアガロース(AG)が利用されるようになった。この場合のゲルとは、培地やミツマメのように寒天を加熱(煮沸)溶解し、冷却することによって調製したゲルとは、やや趣きを異にする。すなわち、加熱過程を経ない湿潤寒天(あるいはAG)とも言うべき状態のゲルである。

さて、寒天にはSO₃などの解離基が含まれる。しかし、寒天を構成する主要成分の一つ、AGは、中性多糖類(non-ionic constituent)であるから、ゲル濾過材や、電気泳動の支持体として、未分離寒天より、はるかに優れているものとされている。セファデックスに比べて、AG、あるいは寒天の網目構造は、網目の大きさが大きいと考えられ、それゆえ、従来、分子量4×10⁵までの分画しかできなかったゲル濾過が、AGの利用により、最大分子量1.5×10⁷までの分画が可能となった。市販品としては、Bio-Gel A(Bio-Rad Lab.)やSepharese(Pharmacia Fine chem. Co.)などがある²⁰⁾。

文 献

- 73) 松橋鉄治郎, 北沢利美: 長野県産寒天の凝固力-2, 食品工誌, **18** (6), 288-290 (1971).
- 74) 中川鶴太郎: 寒天ゲルの粘弾性-1, 日化, **72** (4), 390-393 (1951).
- 75) 中浜信子: 寒天ゲルのレオロジー的研究, 家政誌, **17** (4), 197-202 (1966).
- 76) Matsuhashi, T.: Firmness of agar gel, in respect to heat energy required to dissociate cross linkage of gel. A Speech at 7th International Seaweed Symposium, Sapporo (1971).
- 77) Eldridge, J. E., Ferry, J. D.: Studies of the cross-linking process in gelatin gels. 3. Dependence of melting point on concentration and molecular weight. J. Phys. Chem. **58**, 992-995 (1954).
- 78) : (54)-C) 谷井 潔: 東北水産研究報, **15**, 76-82 (1959): (寒天ゲルのシネリシス).
- 79) 松橋鉄治郎: 各種寒天の理化学的性状, 長野県寒天研, **2**, 1-3 (1965).
- 80) Okada, I.; Osakabe, I.; Kuratomi, Y.; Kikuchi, T.: Dehydration of the agar-agar gel. 3. J. Tokyo Univ. Fish. **39** (1), 15-30 (1952).
- 81-a) 水口 純, 高橋正昭, 相沢益男: 天然高分子ゲルの電気伝導性, 日化, **91** (8), 723-726 (1970).
- 81-b) 水口, 高橋, 相沢: 天然高分子ゲル中の水の電解質解離作用, 日化, **91** (10), 961-964 (1970).
- 82) Young, K.; Hong, K. C.; Duckworth, M.; Yaphe, W.: Enzymic hydrolysis of agar and properties of bacterial agarases. A speech at 7th International Seaweed Symposium, Sapporo (1971).
- 83) 勝浦嘉久次, 赤羽 徹, 安部俊三: 日化, **89** (10), 983-987 (1968).
- 84) 林 金雄, 柴田隆司: 岐大農研報, **29**, 148-153 (1970).
- 85) 小島良夫, 田川昭治, 中村久清: 日本水産学会年会講演, No. 551 (1969).
- 86) 鈴木周一, 八森 豊, 香山英一: 日化, **90** (9), 940-942 (1969).

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

科学警察研究所 医学博士 丹 羽 口 徹 吉
化学研究室長

X. LSD と Catecholamines との相互作用について

先に LSD の幻覚作用発現のメカニズムの一つとして、脳中 serotonin との関連性について述べた。今回はもう一つの transmitter である catecholamines との相互作用について考察してみることにする。最近には特に微量物質の分析法や、その他蛍光組織化学、電子顕微鏡、放射性同位元素使用によるトレーサー実験などの手法が進歩してくるのに伴い、生体内における catecholamines の分布やその生理的意義が明らかにされつつある現状である。catecholamines も serotonin と同様、脳中では視床下部に多く分布していることが知られている¹³⁷⁾。そしてその主役をなすものは noradrenaline と dopamine (3,4-hydroxyphenylethylamine) である。dopamine は後述するように nor-adrenaline の前駆物質として重要視されてきたが、脳内分布もやや異なり、今日では別にそれ自身の役割も解明されつつある¹³⁸⁾。また、現在では catecholamines の生体内生成過程や、その際反応に関与する酵素、補酵素の存在などについても次々に明らかにされてきた^{139)~143)}。(Chart 1 参照)

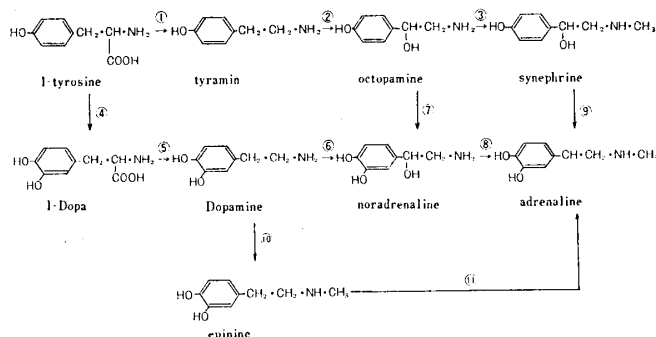


Chart 1 Catecholamines の生成過程

- ①. Dopa Decarboxylase (Pyridoxal Phosphate);
- ②. Dopamine- β -oxidase (Ascorbic Acid);
- ③. Phenylethanolamine N-methyl transferase;
- ④. Tyrosine Hydroxylase (Tetrahydropteridine);
- ⑤. ①に同じ; ⑥. ②に同じ; ⑧. ③に同じ;
- ⑩. N-methyl transferase; ⑪. ②に同じ。

これらの反応はすべて同じ速度でおこるわけではない。dopamine は神経末端部の可溶性 cytoplasm に含まれている dopa decarboxylase によって作られた後、クロ

ーム親和性顆粒中に拡散して入りこみ、その中に存在する dopamine β -oxidase の作用により noradrenaline になる。一般的には神経刺激が長びくと noradrenaline 濃度が高まり、刺激をやめると低くなることが知られているが、その制御機構については不明である。ただ、noradrenaline は tyrosin hydroxylase の活性を抑制する作用があるので、noradrenaline の濃度が高くなると反応が進まず、その生成が停止すると言われている¹⁴⁵⁾。通常状態ではこのような過程を経て nor-adrenaline が生成され、その脳内濃度がほぼ一定に保たれているものと考えられている。ところが、LSD を投与した場合には noradrenaline の濃度が低下するという事実が明らかにされた¹⁴⁴⁾。この現象について Sanker らは、中枢交感神経が LSD により刺激をうけるため、神経末端から noradrenaline が多量に放出され、このものは直ちに monoamine oxidase (MAO) や Catechol-O-methyltransferase (COMT) の作用をうけて代謝されるため濃度が低下するのであろうと推論している¹⁴⁶⁾。(Chart 2 参照)

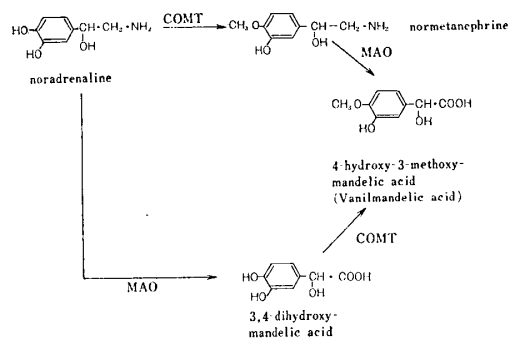


Chart 2 noradrenaline の代謝経路

さらにまた Sugrue はラット視床下部における noradrenaline の濃度が LSD および他の幻覚剤投与により低下する率を比較し、同時にその行動を観察して種々考察している¹⁴⁷⁾。即ち、LSD および他の幻覚剤を腹腔内注射して一定時間後の視床下部における noradrenaline の濃度を測定している。結果は Table I に示すとおりである。

LSD 1 mg/kg 投与の場合は noradrenaline 濃度低下はそれ程著明ではないが、2 mg/kg 注射の場合は明らかな低下が認められ、注射 3 時間後に 25% 減少で最小値を

Table I ラット視床下部 noradrenaline 濃度に及ぼす LSD, Psilocybin の影響¹⁴⁷⁾

薬 品	投与量 (mg/kg)	時 間 (h)	Noradrenalin濃度(μg/g)		対照との 比較(%)
			薬物投与	対 照	
L S D	1.0	1.5	2.19±0.14	2.41±0.15	- 9.1
L S D	1.0	3.0	2.12±0.17	2.33±0.18	- 9.0
L S D	2.0	0.5	1.76±0.13	2.00±0.07	-12.0
L S D	2.0	1.5	1.76±0.14	2.15±0.05	-18.1
L S D	2.0	3.0	1.52±0.16	2.03±0.11	-25.1
L S D	2.0	6.0	2.22±0.14	2.30±0.17	- 3.5
Psilocybin	50.0	1.5	1.85±0.06	2.03±0.11	- 8.9
Psilocybin	50.0	3.0	1.58±0.08	2.09±0.07	-24.4

示し、6時間後ではほぼ対照値に復することを明らかにした。また、行動の評価は採点法によって行なっている。採点は、0. 鎮静、1. 警戒的であるが動かない、2. すばやくケージの中を動く、3. 鼻をひくひくさせる、4. 床をなめるようにする、5. かみつく、とした。5匹のラットを同一ケージ内に入れておき、その全体の点数(最高25になり得る)をとるようにする。観察は各時点で5分間続ける¹⁴⁸⁾。このようにして得られた結果は Fig. 1 に示すとおりである。

この場合、LSDを投与する18時間前に、脳内のnoradrenaline や serotonin をなくしてしまう目的で reserpine を 5 mg/kg投与しておいたラットでは、LSDにより誘発される刺激の強度は同じであるが、その作用持続時間は短くなっている。つまり、noradrenaline 量を低下させておいたラットに対しても、行動的にLSDは対照群に対するのと同程度の刺激を与えるがその作用時間は短かくて早くこの状態にもどっている。

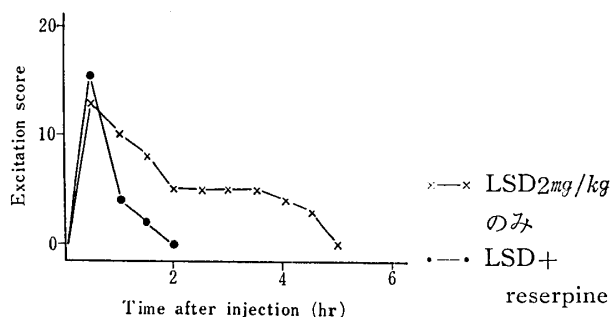
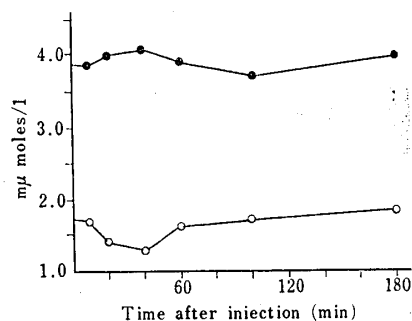
Fig. 1 LSDによって誘発されるラットの行動¹⁴⁷⁾

Table I より noradrenaline 濃度の最も低いのは前述したとおりLSD投与3時間後であるが、行動的に最も刺激されているのは30分後であり、これらの間に相関性は認められない。このようなことからLSDによっておこる作用は noradrenaline の放出、濃度低下に起因するものではなく、以前から提唱されていたように¹⁴⁹⁾¹⁵⁰⁾、また serotonin の場合と同様、中枢のアドレナリン作用性の受容体に直接関係しているのではないかと

考えられる。

また一方、LSDをはじめ幻覚作用を有する薬物は脳中で serotonin¹⁵¹⁾ や noradrenaline¹⁵²⁾ の代謝に影響を及ぼし、その結果作用を発現するのではないかと考え種々の実験が試みられた。まずLSDを 200μg/kg腹腔内注射したラットの脳中 noradrenaline, dopamine を経時的に測定した。著明な変化はみられなかったが、投与20-40分後に noradrenaline はやや減少し、これに対応して dopamine は増加することが認められた。(Fig. 2) この際、前述した Sugrue のデータと異なる(noradrenaline の減少する時間)のは投与LSD量、測定部位などの差異によるのかも知れない。

Fig. 2 脳中 dopamine (・), noradrenaline (○) に及ぼすLSDの影響¹⁵²⁾

また、noradrenaline を減少させる働きをもっている α-methyl-m-tyrosin の 300mg/kg を予め投与したラットにLSD200μg/kgを投与すると noradrenaline の減少はさらに著しくなることが認められた。α-methyl-m-tyrosin は神経ニューロンの顆粒中にあるnoradrenaline および dopamine を放出させてそれ自身が入りこむ作用があると言われている。ところがLSD注射によってその作用が増強されたと言うことは、一つには noradrenaline の合成が抑制されたか、または、noradrenaline が MAO あるいは COMT によって代謝されるのを促進されたためではないかと考えられる。しかしながら、α-methyl-m-tyrosin を投与したあとのLSD投与による noradrenaline 減少が非常に著明であることからみて、満足できる説明が得られない。したがって Leonard らは、LSDは noradrenaline の合成段階、代謝過程、いずれの段階でも、それらに関連する酵素に対して影響を及ぼしているのではないと推論している¹⁵²⁾。また次の実験としてLSD 400μg/kg を投与した後、脳中の noradrenaline 代謝物の一つ normetanephrine量(Chart 2)を測定したが何らの増減もみることができなかった。このことからLSDは単に noradrenaline の放出を増加させているものではないと考えられる。以上の実験を総合して Leonard らも、LSDは noradrenaline に関

してはその受容体の正常な刺激が妨害されているのではなかろうかと推論している¹⁵²⁾。

その他、種々の幻覚剤の影響として、脳中 serotonin の増加、noradrenaline の減少¹⁵³⁾、脳中 dopamine の増加、脳中 tyrosine の増加、血中 tyrosine の減少など¹⁵⁴⁾について確認したことも報告されている。

幻覚作用発現のメカニズムについて serotonin あるいは noradrenaline が何らかの役割を果たしているのではないかと考えられ、以上紹介してきたような実験がくり返されたが、未だに解明されたとは言えない。したがって今後はこのような化学的ないしは生化学的分野ばかりでなく、組織化学的、電気生理学的な面からも同時に検討が加えられることが期待される。

文 献

- 137) M. Vogt: J. Physiol., 123, 451 (1954)
138) E. De Ropertis: Pharmacol. Rev., 18, 413 (1966)
139) H. Blaschko: Pharmacol. Rev., 11, 307 (1959)

- 140) J. Axelrod: Pharmacol. Rev., 18, 95 (1966)
141) E. B. Keller, R. A. Boissonas, V. du Vigneaud: J. Biol. Chem., 183, 627 (1950)
142) T. Naaatsu, M. Levitt, S. Udenfriend: J. Biol. Chem., 239, 2910 (1964)
143) S. Udenfriend: Pharmacol. Rev., 18, 43 (1966)
144) D. X. Freedman: Am. J. Psychiat., 119, 843 (1963)
145) H. E. Himwich: "Biochemistry, Schizophrenias, and Affective Illness" P. 125, The Williams & Wilkins Co. Baltimore (1970)
146) D. V. Siva Sanker, H. H. Broer, N. Cates, D. B. Sanker: Trans. N. Y. Acad. Sci., 26, 369 (1964)
147) M. F. Sugrue: Br. J. Pharmac., 35, 243 (1969)
148) A. Weissman, B. K. Koe: Life Sci., 4, 1037 (1965)
149) B. B. Brodie, S. Spector, P. A. Shore: Pharmacol. Rev., 11, 548 (1959)
150) E. Costa, G. Gessa, C. Hirsch, R. Kuntzman, B. B. Brodie: Ann. N. Y. Acad. Sci., 96, 118 (1962)
151) S. R. Tonge, B. E. Leonard: Life Sci., 8, 815 (1969)
152) S. R. Tonge, B. E. Leonard: Life Sci., 8, 805 (1969)
153) N. E. Andén, H. Corrodi, K. Fuxe, T. Hökfelt: Br. J. Pharmacol., 34, 1 (1968)
154) S. R. Tonge, B. E. Leonard: Life Sci., 10, 161 (1971)

◇ 編 集 後 記 ◇

四日市公害判決は産業開発に対する経営者の姿勢を著しく転換した。これからは地元住民の協力がなくては工場の新設はできない。たしかに企業の発想を転換せねばならぬ時だ。いままでは資源に恵まれぬわが国が繁栄するには経済成長のため公害発生もやむをえないという考え方が政府や企業側にあった。つまり進歩に犠牲はつきものと考えられていた。

日本の高度成長はこの信仰にささえられてきた。水俣病、イタイイタイ病、四日市ぜんそくなど公害病はこの進歩思想の産物である。それだけではない、進歩する豊かな社会は人命の尊さを忘れさせた。たしかに進歩のた

めに人命の犠牲を伴う場合がある。ダム建設には必ずといってよいほど犠牲者がでるし、種痘にはその副作用で若干の死者、不具者がでる。しかし、だからといってダム建設するなということにはならぬし、天然痘多発地域では種痘は必要欠くべからざるものだ。それらはすべて進歩の名において行なわれてきた。カネミ油症事件によって以前から使われていたPCBの人体の被害実態が始めて明らかになった。いまだにつかみえない公害も予想される。もうここらで価値観を変えて地球を破滅から守りたいものだ。(稲垣)

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	横浜市港北区新羽町2055番地 電話 横浜(542) 0801(代表)
九州出張所	札幌市東区北九条東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(92) 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
中京営業所	仙台市日の出町1丁目7番9号 電話 仙台(94) 0175~0176
大阪関東化学株式会社	名古屋市中区志摩町1丁目32番 電話 名古屋(565) 1752
	大阪市東区瓦町3丁目1番地 電話 大阪(231) 1672~1674