

## 同一小児におけるインフルエンザの 反覆感染について

Recurrent Influenza Virus Infection in Children

佐伯 義人\* 桜田 教夫 野呂 新一

Yositaka Saheki, Norio Sakurada and Shinichi Noro

臨床とウイルス, 11, 4, 87, (1983)

インフルエンザは、従来経験的に言われたことであるが、我々の観察によっても同一個人が比較的短い期間内に頻回に感染し、顕性発症し得ることが知られた。インフルエンザウイルスは抗原構造に変化がおこりやすく、また、感染

によって、生じた血清抗体は、ごくわずかな抗原構造の差をもつウイルスによる次の感染発症を防御し難いことが伺えた。

\* 札幌市立病院小児科

## 川崎病の発症とEBウイルス初感染

The Attack of Kawasaki disease and Primary infection of EB virus

菊田 英明\* 水野 文雄\* 大里外薈郎\*  
今野武津子\*\* 石川 信義\*\* 南部 治生\*\*\*  
穴倉 迪弥\*\*\*\* 岡 洋瑚\*\*\*\*\* 松本 修三\*\*\*\*\*  
野呂 新一 桜田 教夫

Hideaki Kikuta, Fumio Mizuno, Toyoro Osato, Mutsuko Konno, Nobuyosi Ishikawa, Haruo Nanbu, Michiya Anakura, Yogo Oka, Syuzo Matsumoto, Shinichi Noro and Norio Sakurada

日本臨床, 41巻, 9号, 109 (1983)

1. 川崎病におけるEBVの血清学的動態を高感度の蛍光抗体補体法によるVCA抗体を中心に検索した。
2. 川崎病患児は血清学的にEBV初感染の抗体反応を示した。しかしながら、その抗体反応は著しく弱かった。
3. 川崎病はEBVの初感染と密接に関連し、感染後正常なEBVの増殖が見られないという初感染の異常が示唆された。

\* 北海道大学医学部癌研ウイルス

\*\* 北見赤十字病院小児科

\*\*\* 聖母会天使病院小児科

\*\*\*\* 札幌幌南病院小児科

\*\*\*\*\* 北海道社会保険中央病院小児科

\*\*\*\*\* 北海道大学医学部小児科

## アデノウイルス性角結膜炎の診断のための補体結合（C F）反応の評価の検討

Evaluation and Examination of the Complement Fixation Test in the Serodiagnosis of Adenoviral Keratoconjunctivitis

中園 直樹\* 石井 慶蔵\* 沢田 春美 西村いづみ\*

高橋美由紀\* 細川 直美\* 加藤 道夫\*\* 大塚 秀勇\*\*

青木 功喜\*\*

Naoki Nakazono,\* Keizo Ishii,\* Harumi Sawada,  
Izumi Nishimura,\* Miyuki Takahashi,\* Naomi Hosokawa,\*  
Michio Kato,\*\* Hideo Ohtsuka,\*\* and Koki Aoki\*\*

日本眼科紀要, 34(1), 78~83 (1983)

アデノウイルス感染症の血清診断には、アデノウイルス3型を用いて作成した補体結合（C F）抗原による反応が行われている。しかし、現在では3型の他にアデノ8、4、19などがウイルス性結膜炎の主要原因となっている。そこで、3、4、8、19の各型のC F抗原を作成し、札幌市でアデノウイルスの分離された77例の結膜炎患者の組血清について、その感受性を比較した。分離ウイルス型とC F抗原型を一致させた同型でのC F抗体応答でも、他型で

の抗体応答との間に著明な差は認められなかった。組血清の採血間隔では、回復期血清が2~5週後に採取された症例の方が、3~6ヶ月後に採取されたものより抗体応答が優れていた。また、C F抗体応答は年令により差がみられ、加令とともに低下する傾向がみられた。

\* 北海道大学医学部公衆衛生学教室

\*\* 札幌市

## Restriction Endonuclease Cleavage Analysis of Adenovirus Type 8: Two New Subtypes from Patients with Epidemic Keratoconjunctivitis in Sapporo, Japan

Shin-ichi Fujii,\* Naoki Nakazono,\*\* Harumi Sawada,  
Keizo Ishii,\*\* Michio Kato,\*\*\* Koki Aoki,\*\*\*  
Hideo Ohstuka,\*\*\* and Kei Fujinaga \*

Japanese Journal of Medical Science and Biology,  
36(6), 307~313 (1983)

1975~1981年札幌において流行性角結膜炎より分離されたアデノウイルス8型25株を用いて、Pst I, BamH I, Hind III及びSal Iの4種の制限酵素によりウイルスDNAの切断パターンを得た。分離株はA, B 2種のサブタイプに分けることができ、いずれもアデノウイルス8型の標準株(Trim株)とは異っていた。A型は1975~1978年に多く、

B型は1976~1981年に多かった。本法はDNAウイルス感染症の疫学的ならびに臨床的研究に有用な方法であることが示された。

\* 札幌医科大学附属癌研究所

\*\* 北海道大学医学部公衆衛生学教室

\*\*\* 札幌市

## エンテロウイルス70型 (EV70) の生物学的性状に関する研究

Studies of Biological Characteristics of Enterovirus Type 70 (EV70)

沢田 春美

Harumi Sawada

北海道医学雑誌, 59(3), 254~265 (1984)

エンテロウイルス70 (EV70) は1969年以降世界的に流行した急性出血性結膜炎の原因となる新種のウイルスで、1971年日本で初めて分離された。1971~1981年に国内外で得られたEV70分離株を用いて、その生物学的性状を社会的及び実験的に検索した。EV70の38°Cにおける増殖能は株によって大きなバラツキを示し、1971年の国内侵入後、

経時的に高温増殖能を獲得した傾向はみられなかった。しかし、実験的にはかなり容易に高温増殖能を獲得し、またヒト腸管を用いた器官培養においても増殖、かつ、継代による増殖能の増大がみられた。

またEV70の血清学的性状の変異が、国内及び国外においてほぼ同時期に起ったことが示された。

## Congenital Hydrocephalus Revealed in the Inbred Rat, LEW/Jms

Satoshi Sasaki\*, Hitoshi Goto\*, Hideki Nagano\*, Koji Furuya,  
Yoshitaka Omta,\*\* Kyotaro Kanazawa,\*\*\* Kiyoshi Suzuki,\*\*\*\*  
Katsuko Sudo\*\*\*\* and Hartmut Collmann

Neurosurgery, 13, 5, 548 (1983)

Wistar-Lewis ラット (LEW/Jms) の近交系コロニーで発現された先天性水頭症の進行過程を、生後様々な時期に検討した。水頭症は、メンデルの法則に一致していた。水頭症を呈する新生ラットは、2日齢で頭部の皮膚の緊張により認識された。一般的には、10~20日齢で斃死した。水頭症発現の一次的原因は、胎生期における第3脳室あるいは、側脳室の閉塞による脳脊髄液の循環障害であると考えられた。さらに脳内圧の亢進が、2次的にクモ膜下腔の閉塞と中脳水道の狭窄をまねき、水頭症を悪化させた。数例では、外水頭症が後頭葉の破裂や側脳室とクモ膜下腔の

直接的な交通路の形成によって発現した。実験動物に水頭症を発現させることが知られている種々のウイルスに関して、その抗体の有無をLEW/Jms ラットの正常例と水頭症例で3代に渡って検討したところ、すべて陰性であった。

\* 帯広畜産大学獣医学科

\*\* 筑波大学基礎医学系

\*\*\* 自治医科大学外科学講座

\*\*\*\* 東京大学医科学研究所

\*\*\*\*\* ベルリン自由大学神経外科学部門

**Electrostatic and Hydrophobic Effects in Chromatography of Rabbit IgG Immunoglobulins on Aminohexyl Sepharose Substituted with bis(p-Chlorophenyl)-Acetic Acid**

Koji Furuya and Shozo Urasawa\*

Molecular Immunology, Vol. 20, 12, 1347 (1983)

家兎IgGイムノグロブリンとbis (p-chlorophenyl) - acetic acid (DDA) をaminohexyl Sepharoseに結合させた吸着体との間の結合反応性に対するpH, 温度, イオン強度そして抗体特異性の影響についてカラムクロマトグラフィで検討した結果, 本吸着体と家兎IgG イムノグロブリンとの間の結合性は, 疎水性ならびに静電気的反応に基づくことがわかった。

またDDA ligandに反応的でしかも温度に依存したIgG 分子が家兎IgG イムノグロブリンのポピュレーションの中に存在することが示唆された。

\* 札幌医科大学衛生学教室

**エキノコックス症（包虫症）の血清学的診断**

Serodiagnosis of Hydatid Disease

熊谷 満 佐藤 秀男 三田村 弘 新井 純理

Mitsuru Kumagai, Hideo Sato, Hiroshi Mitamura and Junri Arai

Immuno-Advance, 12, 3, 127~132, 1984

ヒト包虫症の血清学的診断法の中で、酵素抗体法について解説した。  
その診断的意義が高いことについて述べ、その手技につ

Longitudinal Study on *Schistosoma japonicum* Infections in the Philippines  
3. Incidence and Environmental Modification at Dagami, Leyte

H. Tanaka\*, B. L. Blas,\*\* J. Nasenas,\*\* H. Matsuda\*, M. Ishige,  
H. Kamiya\*\*\* I. Murata,\*\*\*\* Y. Hayashi\* and T. Santos\*\*

Japan. J. Exp. Med. Vol. 53, 2, p. 87-94, (1983)

フィリピン・レイテ島タガミ地区の小学校9校登録児童約1,800名を対象に1947年より7年間の住血吸虫症の追跡を行ない、駆除対策の効果を年間罹患率で評価を試みた。駆除対策は1975年より4年間、タガミ地区中央の低地の排水と茂みの平坦化で、宮入貝の生息地の物理的破壊を行なった。その結果として、小規模な土地改良による環境整備

はその近辺の小学児童の住血吸虫感染の低下にわずかの効果を及ぼしたにとどまったことを示した。

\* 東大医研

\*\* 比国保健省

\*\*\* 秋田大学

\*\*\*\* 都立衛研

Amino Acid Components In Dried Blood Spots of Newborn Infants on Filter Paper

Naoshi Ichihara and Mitsuru Kumagai

Int. Congr. Ser. -Excerpta Med. 606 426-427 (1983)

新生児にたいする先天性代謝異常のガスリー法によるマス・スクリーニングには、検体として乾燥ろ紙血液が用いられている。本報では、アミノ酸自動分析計によるろ紙血液中のアミノ酸成分の分析結果を示すとともに、いくつか

のアミノ酸代謝異常例における分析結果について述べた。そして、マス・スクリーニングにおいて疑陽性となった症例のろ紙血液のアミノ酸成分の分析は、いくつかのアミノ酸代謝異常の発見に有効であることを述べた。

## 農薬中毒発症予防に関する研究（第2報） 貼布反応試験の有用性

Studies on Prevention from Poisoning of Agricultural Pesticides (Part 2)  
Usefulness of Patch Test

金島 弘恭 佐藤七七郎 小川 廣 山口 智弘\*

Hiroyasu Kaneshima Nanao Satoh Hiroshi Ogawa and  
Tomohiro Yamaguchi

北海道農村医学会雑誌, 15(1), 39~46 (1983)

\* 北海道武藏女子短期大学

農薬使用に伴うアレギー性接触皮膚炎を予知・予防するため、前年度に引き続き雨竜郡沼田町の農業従事者55名を対象に8種類の農薬を用いたパッチテストを行った。また同時に、農薬散布前と散布後に血液による臨床生化学検査ならびに問診により農薬散布時の自覚症状に関するアンケート調査を実施し、次の結果を得るとともに、今後検討すべきいくつかの問題点について考察を行った。

1) パッチテストではトリフェニルスズが前回と同じく33.3%と高い陽性率を示したが、ダコニール、エカチンは7.1%, 7.4%と前回より著しい減少を示した。今回新たに

用いた4種類の農薬では、ディブテックスの3.6%を除き他は陰性であった。

2) 血液の臨床生化学検査では概ね正常値の範囲を示した。農薬散布前と散布後の比較では男性のLDH,  $\beta$ -リポ蛋白、中性脂肪、男女のリン脂質の散布後の各数値に有意差 ( $P < 0.05$ ) をもって減少が認められた。

3) アンケート調査で農薬散布時に何らかの異常を感じたものは、55名中21名で38.2%を占め、それらの症状では「頭痛」が18.2%と最も多く、その他「身体がだるい」、「ヒフのかぶれ」などの症状が前回とほぼ同じ順位で示された。

## コンブおよびその生育環境における好熱性放線菌の出現と分布

The Occurrence and Distribution of Thermophilic Actinomycetes  
in Kombu and Its Growing Environment

安藤 芳明 砂川 紘之 都築 俊文 大石 圭一\*

Yoshiaki Ando, Hiroyuki Sunagawa, Toshibumi Tsuzuki and Keiichi Oishi

日本水産学会誌, 49(11), 1643, (1983)

北海道南部のコンブ漁民の間に、コンブ漁の期間中、喘息様症状を呈する患者が数多く発生する。この喘息様疾患のアレルゲンは、コンブ表面に付着した好熱性放線菌 *Thermoactinomyces* sp. の胞子であると報告されている。

著者らは、これらのコンブ表面に付着する本菌の由来を知る目的で、函館市周辺のコンブ生産地域における本菌の分布状況を調査した。その結果、本菌は、

1) 海水試料全8検体、および海岸砂土試料25検体中18検体から検出され、その菌数は各々5~410個/ℓ、5~47個/gであった。

2) 河川水試料の全14検体、および河岸泥土試料30検体中25検体から検出され、その菌数は各々3~1,000個/ℓ、7~1,800個/gであった。

3) 牧畜農家の堆肥ぎわ土壤試料14検体の全例から、 $200 \sim 10^7$  個/gと相対的に高い比率で検出された。

これらの結果から、本菌は、コンブ生育海域に注ぐ河川の上流に存在する牧畜農家の堆肥などに繁殖し、その胞子が雨水などによって洗い流され、河川を経て海に至り、その海域のコンブ表面に付着するものと考える。

\* 北海道大学水産学部

## ウエルシュ菌芽胞の耐熱性と発芽性の関係

Relationship between Heat Resistance and Germination of Spores of *Clostridium perfringens*

岡 重美\* 都築 俊文 安藤 芳明

Shigemi Oka, Toshibumi Tsuzuki and Yoshiaki Ando

食品衛生学雑誌, 24(4), 390, (1983)

食中毒および自然材料由来ウエルシュ菌16株の芽胞を用い、その熱抵抗性と発芽性の関係について検討を行ったところ、次の結果が得られた。

1) 供試菌は、95℃、30分間加熱後の生残芽胞数並びに生残率の違いによって、易熱性と耐熱性の2つのグループに分かれた。

2) 耐熱性株の芽胞は、加熱ショックした場合、カリウムイオンのみからなる培地で十分発芽した。

3) 易熱性株芽胞では、芽胞の加熱に関係なく、アラニン(1mM)+イノシン(1mM)+塩化カルシウム(40mM)+トリス-塩酸緩衝液(pH7.5, 50mM)+二酸化炭素からなる培地で完全な発芽が起きるが、カリウムイオンのみからなる培地では発芽は起きなかった。

以上の結果から、芽胞の熱抵抗性と発芽性との間に明瞭な関係が認められた。

\* 北海道大学水産学部

## The Role of Surface Charge in Ionic Germination of ***Clostridium perfringens*** Spores

Yoshiaki Ando and Toshibumi Tsuzuki

Journal of General Microbiology, 130, 267, (1984)

ウエルシュ菌芽胞の表面に認められる荷電の性質、およびその荷電が何に由来し、どのような生理的役割を果しているかについて検討した。即ち、native芽胞より調製した各種イオン型芽胞について、その表面荷電を2種類の正コロイドを用いたコロイド滴定法により測定するとともに、イオン性発芽に及ぼす正コロイドの影響を調べた。また、芽胞および芽胞よりDTT-アルカリ法で抽出したcoat蛋白を、水溶性カルボキシミドと2種類の親核試薬を用いて化学的に修飾したのち、その荷電あるいは発芽性を未修飾

の場合と比較した。

1) ウエルシュ菌芽胞の表面にはカルボキシル基によるマイナスの荷電が存在する。

2) カルボキシル基は、主としてcoatを構成するDTT-アルカリ可溶蛋白質部に由来する。

3) ウエルシュ菌芽胞の表面に認められるマイナス荷電は、イオン性発芽に極めて重要な役割を果しており、恐らくカリウムイオンの透過性に関与しているものと思われる。

## Mechanism of chemical manipulation of the heat resistance of ***Clostridium perfringens*** spores

Yoshiaki Ando and Toshibumi Tsuzuki

Journal of Applied Bacteriology, 54, 197, (1983)

細菌芽胞がイオン交換性を有し、交換陽イオン種により熱抵抗性が変化することは既にAldertonらにより報告されているが、そのメカニズムについては明らかにされていない。

著者らは、*Clostridium perfringens* Type A の芽胞より塩基交換法により、H<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>型芽胞を調製し、各芽胞の95°Cでの熱抵抗性をnative芽胞のそれと比較した。その結果、H<sup>+</sup>型芽胞の加熱後の生残率は他の芽胞に比べて著しく低い値を示した。しかし、回復培地にlysozyme

を加えるか、あるいは加熱芽胞を予めアルカリ処理した後、lysozyme 添加培地に接種すると、その生残率は著しく増加した。

これらの事実から、交換型陽イオン種による熱抵抗性の変化は芽胞に本質的なものではなく、発芽機構の損傷に由来するものと判明した。また、この点については、Spore lytic enzyme に対するNa<sup>+</sup>の熱安定効果からも裏付けられた。

## 没食子酸プロピルのラットにおける代謝：イアトロスキャンによる尿中代謝物の定量及び代謝に及ぼす絶食の影響

Metabolism of Propyl Gallate in the Rat: Determination of Urinary Metabolites and Effect of Fasting on the Metabolism

新村 寿夫\* 兼俊 明夫 中島 久男\* 山羽 力\*\*

Toshio Niimura, Akio Kanetoshi, Hisao Nakajima and Tsutomu Yamaha

食衛誌, 24(2), 166~173 (1983)

没食子酸プロピルとその代謝物のTLCによる定性及びイアトロスキャンによる定量法を検討した後、摂食しているラットと絶食させたラットに没食子酸プロピルを経口投与して、その代謝を研究した。

1. 摂食ラット及び絶食ラットの尿中排泄は3日以内に完了し、総排泄量の平均値は摂食ラットで71%，絶食ラットで82%であった。摂食ラットは1日目に総排泄量の78~98%を、2日目には2~22%をそれぞれ排泄した。絶食ラットでは1日目に総排泄量の60~77%を、2日目に17~35%を、3日目に2~5%をそれぞれ排泄した。
2. 主要代謝物は4-0-メチル没食子酸及び没食子酸で、その投与量に対する両代謝物の平均排泄量は摂食ラットでは、それぞれ38及び29%，絶食ラットではそれぞれ45

及び30%であった。

3. 未変化の没食子酸プロピルは排泄されなかつたが、そのグルクロニドが摂食ラットで5%，絶食ラットで4%それぞれ排泄された。
4. 没食子酸は摂食ラットでは抱合体が多く、絶食ラットでは遊離体が多かった。4-0-メチル没食子酸は摂食ラットでは遊離体が多く、絶食ラットでは遊離体、抱合体ほぼ同量であった。
5. 微量代謝物として、ビロガロールが摂食ラット5匹中3匹に、絶食ラット5匹中4匹にそれぞれ検出された。レゾルシノールは絶食ラットの1匹にのみ検出された。

\* 東横学園女子短期大学

\*\* 国立衛生試験所

## ラット肝及び腎の分離細胞による没食子酸プロピルの代謝： 肝細胞による代謝とアルコール添加の影響

Metabolism of Propyl Gallate by Isolated Hepatocytes and Renal Cells of the Rat: Metabolism by Hepatocytes and Effect of Addition of Alcohol

新村 寿夫\* 兼俊 明夫 土屋 利江\*\* 山羽 力\*\*

Toshio Niimura, Akio Kanetoshi, Toshie Tsuchiya and Tsutomu Yamaha

食衛誌, 24(2), 174~180 (1983)

ラット肝の分離生細胞を用いて没食子酸プロピルの代謝及びその代謝に及ぼすアルコールの影響について検討した。

1. Hankの平衡塩液中で $10^{-3}$ Mの没食子酸プロピル(PG)を分離肝細胞と1時間インキュベーションしたときの主要代謝物は没食子酸(うち13%が抱合体)で、微量の4-O-メチル没食子酸を生成した。なおこの4-O-メチル没食子酸はメチオニンの添加により増量した。

腎細胞もPGを加水分解したが、1時間のインキュベーションでは没食子酸の抱合体は認められなかった。

2. エタノールの存在下でPGを肝細胞とインキュベーションするとき、没食子酸部分がエタノールに転移して没食子酸エチルが生成された。エタノール濃度を $10^{-2}$ ,  $10^{-1}$  Mと高めていくと没食子酸エチルの生成量が増加した反面、没食子酸の生成が抑制され、PGの残存量が増加した。

PGの没食子酸部分はC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>のアルコールのうちでエタノールに最も転移しやすく、炭素数が多くなっても、また少なくなっていても転移しにくくなつた。

\* 東横学園女子短期大学 \*\* 国立衛生試験所

## ブチルスズ化合物のラット分離肝細胞における代謝

The Metabolism of Butyltin Compounds in Isolated Viable Rat Hepatocytes

兼俊 明夫

Akio Kanetoshi

衛生化学, 29(5), 303~311 (1983)

ラット分離肝細胞を用いてブチルスズ化合物の代謝と毒性について検討した。細胞毒性はトリプチルスズが最も強く、また代謝速度もトリプチルスズが最も速いことが判った。これらの挙動はトリプチルスズの肝細胞への親和性が高いことに起因するものと推測された。トリプチルスズの代謝では代謝物としてジブチルスズ、モノブチルスズおよび無機スズの生成が認められたが、テトラブチルスズの

代謝ではモノブチルスズが少量認められるのみであった。ブチルスズ化合物の代謝に関与するチトクローム P-450はフェノバルビタールにより誘導を受けるが、メチルコレントレンによっては誘導を受けないことが明らかとなった。また、分離腎細胞におけるトリプチルスズの代謝はほとんど認められず、生体内でのブチルスズ化合物の代謝に果す肝臓の役割が腎臓に比して極めて大きいことが示唆された。

## Inhibitory Effect of Gallotannins on the Respiration of Rat Liver Mitochondria

Makoto Nishizawa, Takashi Yamagishi and Tohru Ohyama

Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 31, 2150 (1983)

五倍子、没食子、芍薬などの生薬から分離したガロタニン(tri～decagalloylglucose)のラット肝ミトコンドリアの呼吸(State 3)におよぼす影響を調べた。ガロタニンはミトコンドリアの呼吸を阻害し、その強さはtri, tetra, penta, hexagalloylglucoseの順に強くなり、hexa～deca galloylglucoseはほぼ同じ強さであることがわかった。

Hexa～deca galloylglucoseの $I_{50}$ 値は $10^{-5} M$ で既知の阻害剤2-theonyltrifluoroacetoneやmalonic acidと同じオーダーであることがわかった。

本研究はガロタニンの生理活性に構造相関が認められた初めての例である。

## Isosafrole-induced Cytochrome P<sub>2</sub>-450 in DBA/2N Mouse Liver Characterization and Genetic Control of Induction

Tohru Ohyama, Daniel W. Nebert\* and Masahiko Negishi\*

J. Biol. Chem., 259, 2675-2682 (1984)

チトクロムP<sub>2</sub>-450はイソサフロール処理のC57BL/6NおよびDBA/2Nマウス肝ミクロソームに見い出された。精製されたチトクロムP<sub>2</sub>-450はイソサフロールの代謝を特異的に行い、見かけの分子量は55,000であり、SDSポリアクリラリアミド電気泳動法で均一であった。再構成されたP<sub>2</sub>-450はP<sub>1</sub>-450(AHH活性)およびP<sub>3</sub>-450(アセトアニリド水酸化活性)を含んでいなかった。P<sub>2</sub>-450抗体は種々のミクロソームによるイソサフロールの代謝を90～100%阻害した。しかしAHH活性、ビフェニル水酸化活性、クマリン脱エチル化活性等を阻害しなかった。P<sub>2</sub>-450抗体によって沈殿する蛋白量はメチルコランソレン処理C57BL/6Nマウス肝ミクロソーム中で対コント

ロール比の10倍あり、DBA/2Nマウス肝ミクロソーム中では2倍であった。一方、イソサフロール処理C57BL/6Nマウス肝ミクロソーム中では6倍であった。イソサフロールによるP<sub>2</sub>-450の誘導過程をP<sub>2</sub>-450抗体沈殿法を用いて、C57BL/6NとDBA/2Nマウス、およびそれらの第1代(F<sub>1</sub>)、およびF<sub>1</sub>とDBA/2Nとのもどし交配種について検討した結果、P<sub>2</sub>-450の他、P<sub>1</sub>-450、P<sub>3</sub>-450もAhh遺伝子座によって制御されること、C57BL/6NとDBA/2NにおいてP-450蛋白質に多様性があること、そしてAhh受容体と種々の誘導化学物質との相互作用に微妙なちがいのあることが示唆された。

\*米国立衛生研究所(NIH)発達薬理学部門

## Defective Repair of Pyrolysate(Trp P-1 and Trp P-2) and Aflatoxin B<sub>1</sub> Damage in Xeroderma Pigmentosum Cells

Toyo Okui and Yoshisada Fujiwara \*

J. Radiat. Res. 24, 356-363 (1983)

S-9 mixにより活性化したAflatoxin (AFB<sub>1</sub>), 3-amino-1, 4-dimethylおよび3 amino-1-methyl-5H-Pyrido[4, 3-b]indoles (TrpP-1, TrpP-2)は、ヒト正常細胞に比較してDNA修復欠損株であるXerodema Pigmentosum (XP) 細胞に、より高い致死効果を示した。これら3種の変異原物質はヒト正常細胞に不定期DNA合成 (UDS) を誘発したが、XP細胞にはUDSを誘発しなかった。UDSの検出はオートラジオグラフィおよびarabinofuranosyl Cytosineとhydroxyurea誘発DNA単鎖切断を蔗糖密度勾配法により検出する方法

を用いた。

これらの結果よりTrp P-1およびTrp P-2によるDNA損傷はAFB<sub>1</sub>と同様、主にnucleotideの除去修復により修復されることが示唆された。

活性化AFB<sub>1</sub>はXP細胞において正常細胞より高い頻度の姉妹染色分体交換 (SCEs) を誘発したが、活性化Trp P-1およびP-2では、XP細胞と正常細胞の間にSCE誘発頻度の大きな違いは見い出されなかった。

\* 神戸大学医学部

## Separation and Purification of(Cd, Cu, Zn)-Metallothionein in Carp Hepato-Pancreas

Hideaki Kito,\* Youki Ose,\* Vinci Mizuhira,\*\* Takahiko Sato\*  
Tetsuya Ishikawa\* and Teijiro Tazawa

Comp. Biochem. physiol., Vol. 73C, 121 (1982)

CdCl<sub>2</sub> (2 mg/kg)を腹腔内投与したコイの肝臓からCd結合蛋白を2種類単離し、DEAE-Sephadex A25カラムからの溶出順にMetallothionein 1, 11 (MT-1, MT-11)とした。これらの蛋白はCd-メルカプチド結合に起因する254nmに高い吸収を持つ一方、芳香族アミノ酸に基づく280nmでは低い吸収を示した。ゲルクロマトグラフィーにより分子量を9,800と推定した。MT-11では等電点3.85を示し、pHを中性から強酸性に移行することにより254nmの吸収が低下した。アミノ酸分析により、システィン残基量はMT

-1, MT-11, おのおの、34.24%と31.90%を示し、チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン、ヒスチジン、ロイシン、アルギニン残基はいずれにも含まれなかった。分析電子顕微鏡による組成分析により、S, Cd, Cu 及びZnはMT-1で83.23, 11.53, 3.09, 2.15%, MT-11では82.38, 11.32, 4.93, 0.76%を示した。

\* 岐阜薬科大学

\*\* 東京医科歯科大学

## Formation of Metallothionein in Fish

Hideaki Kito,\* Teijiro Tazawa, Youki Ose,\* Takahiko Sato\*  
and Tetsuya Ishikawa\*

Comp. Biochem. Physiol., Vol. 73C, 129 (1982)

5 ppm Cd 溶液中で飼育したコイの各臓器をホモジナイズし、105,000 g で遠心分離した。Cd は沈殿物中よりも上清中に多く含まれた。

Metallothionein (MT) の誘導が Cd 及び Zn 暴露を受けたコイに見い出され、MT の存在が長良川及び養殖池の魚類に認められた。肝臓の MT 分画中の Cd は暴露初期で

増加するが、他臓器の MT 分画中の Cd は肝臓に遅れて増加した。肝臓と腎臓中の MT は Cu を含み、Zn 暴露による MT の誘導により肝臓の MT 中の Cu は増加した。

\* 岐阜薬科大学

## Protection by Metallothionein against Cadmium Toxicity

Hideaki Kito,\* Teijiro Tazawa, Youki Ose,\* Takahiko Sato\*,  
and Tetsuya Ishikawa\*

Comp. Biochem. physiol., Vol. 73C, 135 (1982)

Cd 毒性に対する低濃度の Cd 又は Zn 溶液の予備暴露による保護作用の研究を行なった。コイを水道水 (A), 1 ppm Cd 溶液 (B) 及び 5 ppm Zn 溶液 (C) に 14 日間飼育し、次に 15 ppm Cd 溶液に移した。コイの生存率は (C)、(B)、(A) の順に減少した。肝臓の細胞質溶液中の Metallothionein

(MT) 分画と Cd との結合能は高分子分画よりも強く、MT 分画中の Zn は Cd により置換されることが認められた。これらの結果から、予備暴露による解毒効果は MT の誘導とその MT による Cd の捕促によることが示唆された。

\* 岐阜薬科大学

## Protection of 5'-Terminal Phosphate of Deoxyribooligonucleotides by Use of o, o'-Diaminobiphenyl

Makoto Nishizawa, Takashi Kurihara\* and Tsujiaki Hata\*

Chemistry Letters, 175 (1984)

ヌクレオチドの5'ーリン酸基を0, o'-ジアミノビフェニルを用いた環状ホスホロジアミデートで保護し、オリゴヌクレオチドの合成をおこなった。保護基の導入には縮合剤として、2, 2'ーピリジルジスルフィドとトリフェニルホスフィンを用い、除去にはイソアミルナイトライト、酢酸銀および無水安息香酸を用いた。

5'末端を環状ホスホロジアミデートで保護したチミジン5'ーリン酸とチミジン5'ーリン酸3'ーアセテートを上記の

縮合剤で縮合させたのち、ヌクレオチド間のリン酸基をアニリデートとすることによりジヌクレオチド誘導体を84%の収率で得た。さらにこのジヌクレオチド誘導体からトリヌクレオチドを合成する収率は93%であった。

リン酸基をトリエステル型で保護することにより、3'ー水酸基と5'ーリン酸基の縮合反応の収率が向上した。

\* 東京工業大学大学院理工学研究科

## カジノキの枝皮層組織におけるファイトアレキシンの生成とその抗菌スペクトル

Production of Phytoalexins in Shoot Cortex of Paper Mulberry and Their Antimicrobial Spectra

白田 昭\* 高橋 幸吉\*\* 高杉 光雄\*\*\*  
姉帯 正樹 正宗 直\*\*\*

Akira Shirata, Kokichi Takahashi, Mitsuo Takasugi,  
Masaki Anetai and Tadashi Masamune

蚕糸試験場報告, 28, 781 (1983)

カジノキ(クワ科)の罹病枝皮層部から単離されたファイトアレキシンbroussonin A, Bおよびmarmesinについて、植物病原糸状菌30種および細菌24種に対する抗菌スペクトルを調べた。

Broussonin A, Bはほぼ同じ抗糸状菌スペクトルを示し、56ppmで多くの菌に抗菌活性を示した。Marmesinの抗菌活性は菌種によって感受性と耐性の差が比較的大きく、

broussonin A, Bとは異なるスペクトルを示した。

一方、broussonin A, Bは*Agrobacterium*, *Streptomyces*に強い活性を示し、他属細菌にも活性を示したが、marmesinは抗細菌活性を示さなかった。

\* 蚕糸試験場

\*\* 農業技術研究所

\*\*\* 北海道大学理学部化学科

## ダイズシストセンチュウのふ化促進物質

A Natural Hatching Stimulus for the Soybean Cyst Nematode

福沢 晃夫 \* 姉帶 正樹 正宗 直 \*

Akio Fukuzawa, Masaki Anetai and Tadashi Masamune

植物防疫, 38, 116 (1984)

著者らは先に、ダイズシストセンチュウのふ化促進物質グリシノエクレビンAを単離し、分子式C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>の二塩基酸であると報告した。

しかし、得られた約50μgは構造解析には不十分な量であったため、インゲン乾燥根1トンから得られた粗抽出物1kgを約2年かかって精製し、1.25mgのグリシノエクレビン

Aを結晶として再度単離した。

500MHz <sup>1</sup>H-NMRのスピンドルカップリングおよびNOE差スペクトル、<sup>13</sup>C-NMRのINEPT測定等によりすべての水素および炭素を帰属し、更にグリシノエクレビンAの部分構造式を推定した。

\* 北海道大学理学部化学科

## Marine Sterols. XI. Polyhydroxysterols of the Soft Coral *Sarcophyton glaucum*: Isolation and Synthesis of 5α-Cholestane-1β, 3β, 5, 6β-tetrol

Masaru Kobayashi,\* Takaaki Hayashi, Koji Hayashi,\* Masato Tanabe,\*\*  
Takashi Nakagawa\* and Hiroshi Mitsuhashi\*

Chem. Pharm. Bull., 31, 1848 (1983)

沖縄県石垣島で採取した軟体サンゴの一種、オオウミキノコ (*Sarcophyton glaucum*) より2種のポリオキシステロールを単離し、その構造を<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MSデータおよび合成により5α-cholestane-1β, 3β, 5, 6β-tetrol(I), (24S)-24-methylcholestane-1β, 3β, 5, 6β-tetrol(II)と決定した。1β, 3β, 5, 6β-tetrolの水酸化パターンは、ruscogeninより合成した(25R)-5α-spirostane-

1β, 3β, 5, 6β-tetrolの<sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMRデータと比較して決定した。さらにruscogeninを原料として、立体特異的なCarroll反応を用いてIを合成し、その構造を確認した。また、オオウミキノコのポリオキシステロールとして5種類の24-メチル体が単離されているが、<sup>1</sup>H-NMRデータよりC-24位の絶対配置をSと推定した。

\* 北海道大学薬学部

\*\* Stanford Research Institute International

**Tannins and Related Compounds. XII. Isolation and Characterization  
of Galloylglucoses from Paeoniae Radix and Their Effect  
on Urea-Nitrogen Concentration in Rat Serum**

Makoto Nishizawa, Takashi Yamagishi, Gen-ichiro Nonaka,\*  
Itsuo Nishioka,\* Tetsuro Nagasawa\*\* and Hikokich Oura\*\*

Chemical & Pharmaceutical Bulletin, **31**, 2593 (1983)

芍薬 (*Paeonia lactiflora* Pall. var. *trichocarpa* BUNGEの根) から 1,2,3,6-tetra-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose, 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose および hexa-, heptagalloylglucose を単離し、その構造を部分加水分解、メタノリシン、<sup>13</sup>C-NMRスペクトルの解析によって決定した。これらのgalloylglucoseの単離およびその構造研究により、芍薬のガロタンニンは 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucoseを基本構造とし、デブンドガロイル基は主にグルコースのC-3, C-6位に結合している

ことが明らかとなった。また、順相の高速液体クロマトグラフィーによる分析の結果、芍薬のガロタンニンは tetra-~undecagalloylglucose から構成され、その平均分子量は 1286である。

さらに、芍薬から分離したhexa-~octagalloylglucoseはラット血清中の尿素窒素を顕著に減少させる作用を有することがわかった。

\* 九州大学薬学部

\*\* 富山医科薬科大学和漢薬研究所

**Wet Digestion Method for the Determination of Total Arsenic  
in Marine Organisms. I. Study on Wet digestion Method for  
Determination of Total Arsenic in Marine Organisms by Continuous  
Flow Arsine Generation and Atomic Absorption Spectrometry Using  
Some Model Compounds**

Kazuo Jin, Hiroshi Ogawa and Mitsuhiko Taga\*

Bunseki Kagaku, **32**, E171 (1983)

海洋生物中には無機ヒ素、種々のメチル態ヒ素などの化形ヒ素が存在することが知られている。従って総ヒ素の定量に際してはそれらの存在が考慮された分解法および定量法を用いる必要がある。本研究では、連続アルシン発生-原子吸光法による無機ヒ素(III価、五価)、メチルアルソン酸、ジメチルアルシン酸、およびフェニルヒ素の対応する水素化物の生成挙動を調べ、次いで、これらの有機ヒ素および合成したアルセノベタインを用いて、総ヒ素定

量のための湿式分解法を検討した。湿式分解法では、硝酸-過塩素酸-硫酸の系を用いると定量的であり、先の報告で不可欠であるとされたニッケルなどの添加は不要であった。また、アルセノベタインの分解には過塩素酸の添加が有効であった。連続アルシン発生原子吸光法では 1 時間に約20回の定量が可能である。

\* 北海道大学理学部

# **Wet Digestion Method for the Determination of Total Arsenic in Marine Organisms. II. Digestion Method of Marine Organisms for Determination of Total Arsenic by Atomic Absorption Spectrometry**

Kazuo Jin, Hiroshi Ogawa and Mitsuhiko Taga\*

Bunseki Kagaku, 32, E 259 (1983)

連続アルシン発生原子吸光法を検討した前報においては、無機態ヒ素と有機態ヒ素の感度が異なるため、海洋生物中の総ヒ素の定量では硝酸-過塩素酸-硫酸による湿式分解がよいことを示した。一方、炭素炉原子吸光法を検討した結果、無機ヒ素(III価及びV価)、メチルアルソン酸、ジメチルアルシン酸、フェニルヒ素、アルセノベタインは硫酸0.2~0.8N溶液とし、灰化温度を1200°C(20秒)に設定すると、ヒ素としての濃度が同じであれば化学種に関係なく、一定の感度が得られることが示された(乾燥100°C、40秒;原子化2500°C、5秒)。このとき過塩素酸が存在すると感度は減少する。実際の試料では共存物の影響などさらに詳細な検討を要するので、前報に述べた湿式分解法によ

り海洋生物試料を分解し、総ヒ素を炭素炉原子吸光法(標準添加法)で定量したところ連続アルシン発生原子吸光法の結果とよく一致した。添加回収実験も満足すべき結果であり、NBS BRM 1566 oyster tissueの分析結果も保証値とよく一致した。

以上のように、先に報告されていた湿式分解過程でのニッケル添加の必要性を支持する結果を得ることはできなかった。湿式分解過程でのニッケルの添加は、定量段階でアルシン生成反応を妨害するなどの弊害をもたらすので、これは不要であると結論された。

---

\* 北海道大学理学部

## **Effect of Low Lead Exposure on Neuro-Behavioral Function in the Rat**

Reiko Kishi\*, Toshiko Ikeda\*, Hirotugu Miyake\*, Eiji Uchino,  
Toshibumi Tsuzuki and Katsuhiro Inoue

Arch. Environ. Health, **38**, 25 (1983)

\* 札幌医科大学公衆衛生学教室

鉛を小児期に摂取した場合、後年にその影響が神経系の疾患として現われることが知られている。しかしながら、低濃度鉛摂取による神経系への影響について、特に吸収量対神経機能障害の定量的な関係については不明な点が少なくない。

本報告は、実験動物としてラットを用い、0, 45, 90及び $180\mu\text{g}/\text{g}$ 体重の濃度の酢酸鉛を生後3日齢より第21日齢まで経口投与し、その影響を行動中毒及び病理組織学的に検索し、併せて各組織へ残存する鉛の濃度を測定した。

$180\mu\text{g}/\text{g}$ 体重投与群では、Rota Rot Tredmil (53~58

日齢)による平衡運動機能の低下や、正向反射 (10~17日齢)の発達遅延を認め、 $45\mu\text{g}/\text{g}$ 体重投与群でもopen field test (57~60日齢)や自発運動量測定装置 (30~36日齢)による動物の情動性のテストで対照群と比較して有意の差を認めた。しかしながら、10ヵ月齢において、対照群も含めていずれの投与群においても、情動性のテスト及び平衡運動機能に有意差は認められなかった。なお、その際の鉛投与群の脳中の鉛濃度は、対照群のそれとほとんど同じレベルであった。

## **An Experimental Study of the Effect of Lead Acetate on Hearing Cochlear Microphonics and Action Potential of the Guinea Pig**

Kohtaroh Yamamura\*, Reiko Kishi\*\*, Naoki Maehara\*,  
Terukazu Sadamoto\*\* and Eiji Uchino

Toxicology Letters, **21**, 41 (1984)

\* 旭川医科大学衛生学教室

\*\* 札幌医科大学公衆衛生学教室

鉛中毒における末梢神経系障害は広く知られているが、一方めまい、聴覚障害など前庭、聴神経系に対する影響も報告されている。

本報告は、酢酸鉛を9週令のモルモットに1週に1度、計5回、各々総計50, 75, 100mgになるように投与し、最終投与の2ないし3日後にその影響を、蝸牛マイクロホン電位 (CM) と神経活動電位 (AP) を導出して、聴覚電気生理学的に検討した。

CMのVisual Detection Levelより上の音圧の純音刺激 (4 KHz) に対するCMのoutput voltageの推移には、

対照群も含めて、上記三実験群にいずれも有意差 ( $P < 0.01$ ) は認められなかった。50dBにおける100mg投与の場合のAPのmeanN<sub>1</sub> voltageは、0, 50, 75mg投与の場合で10~15dB、音圧を低下させた場合に得られるoutput voltageに相当した。又、100mg投与の場合、対照群に比べて、遅延したN<sub>1</sub>潜時が観察された。

以上の結果から、酢酸鉛は、末梢神経系障害だけでなく脳神経障害 (第8脳神経の脱髓) を引き起していることが示唆された。

## 高速液体クロマトグラフィーによる鶏肉及び鶏卵中合成抗菌剤の系統的分析法

Systematic Analysis of Synthetic Antibacterials in Chicken Muscles and Eggs by High Performance Liquid Chromatography

堀 義宏

Yoshihiro Hori

食品衛生学雑誌, 24(5), 447 (1983)

鶏肉又は鶏卵から11種類の合成抗菌剤をアセトニトリル抽出し、アルミナカラムを用いて85%メタノール10ml及び30%メタノール・0.4%酢酸溶液25ml（フラクションI：サルファ剤）で溶出した。さらに85%メタノール溶出液をSEP-PAK C<sub>18</sub>を用いて20%アセトニトリル15ml（フラクションII：クロビドール、ジニトルミド及びエトバベー

ト）ついで40%アセトニトリル・1%酢酸溶液20ml（フラクションIII：ナイカルバジン及びピリメタミン）で溶出し、各フラクションを高速液体クロマトグラフィーで測定した。鶏肉及び鶏卵への添加回収率は80%以上であり、また、本法による検出限界は試料中0.05ppmであった。

## Tannins and Related Compounds. Part 9. Isolation and Characterization of Polygalloylglucoses from Turkish Galls (*Quercus infectoria*)

Makoto Nishizawa, Takashi Yamagishi Gen-ichiro Nonaka\*  
and Itsuo Nishioka\*

J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 961 (1983)

没食子（Turkish galls）より1, 2, 3, 6-tetra-0-galloyl- $\beta$ -D-glucose, 2種のpentagalloylglucose, 4種のhexa-galloylglucoseを単離し、これらの構造を<sup>13</sup>C-NMR、部分加水分解、メタノリシスにより決定した。Hepta, octagalloylglucoseは単離が困難なため混合物のまま<sup>13</sup>C-NMRを用いてその構造を推定した。これらのgalloylglucoseの構造研究により没食子のガロタニンは、1, 2, 3, 6-tetra-0-galloyl- $\beta$ -D-glucose(I)を基本構造とするものと、1, 2, 3, 4, 6-penta-0-galloyl- $\beta$ -D-glucose(II)を基本構造とする

ものの混合物で、デブシドガロイル基はIでは主にglucoseのC-2, C-6位、IIでは主にglucoseのC-2, C-3, C-4, C-6位に結合していることが明らかとなった。また、順相の高速液体クロマトグラフィーによる分析の結果、没食子のガロタニンはtri～nonagalloylglucoseにより構成され、その平均分子量は1032であることが判明した。

\*九州大学薬学部

## 低温細菌の脂肪分解作用に関する研究

Studies on Lipolysis by Psychrotrophic Bacteria

笹野 貢\* 熊野 康隆\* 岡田 迪徳 長南 隆夫

Mitsugu Sasano, Yasutaka Kumano, Michinori Okada and Takao Chonan

酪農科学・食品の研究, 32(4), A135 (1983)

牛乳の低温細菌による脂肪分解作用について、遊離脂肪酸生成量および細菌数を測定して検討を行った。LL牛乳に5菌株の低温細菌を接種し、5℃で最長5日間保存した実験では、保存日数が長くなるにつれて遊離脂肪酸の生成量が増大する傾向を示し、その生成量は静置保存よりも攪拌（3時間ごとに15分間）した方がより多かった。供試5菌株の脂肪分解活性の強さは、P. fragi, P94, P52,

P. ftuorescens, P44の順であった。バルククーラー乳4試料を用いた実験でも、同様の傾向を示した。これらの結果より、攪拌処理が脂肪球膜を破損し、低温細菌の産出した酵素が脂肪球に接触して脂肪分解を促進したものと考える。

\* 北海道生乳検査協会

## 高速液体クロマトグラフィーによる牛乳中の乳糖の定量

Determination of Lactose in Milk by High Performance Liquid Chromatography

岡田 迪徳 長南 隆夫

Michinori Okada and Takao Chonan

日本畜産学会報, 54(9), 562 (1983)

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）による牛乳中の乳糖の定量についてこれまでの報告では、再現性に難点があったため、再現性の向上を目的とした抽出法の検討と公定法であるレイン・エイノン法との比較を試みた。

試料から80%エタノールで抽出し、n-ヘキサンで脱脂後、Nucleosil 5 NH<sub>2</sub>カラム、移動相アセトニトリル-水（70:30）、流速0.7mL/min. の条件で、示差屈折検出器を用いて測定した。

2試料について抽出回数の検討をした結果、1回目の抽

出液中に乳糖の88.0%、2回目に10.9%、3回目に1.1%が含まれていたことから3回の抽出が必要であることがわかった。そこで、3回抽出により3試料について、それぞれ繰り返し測定（同一試料3～5回測定）し再現性をみた結果、変動係数1.07～1.47%，平均1.20%と良好な値を示した。添加回収率も平均99.7%と良好であった。また、レイン・エイノン法との比較を15試料について行ったところ、HPLC法がレイン・エイノン法より高い値を示し、その差の平均は0.16%であった。