分光便利帳

クロロプロマジンの酸化に伴う励起種の生成*

クロロプロマジン (CPZ) をはじめとする一連の精神安定剤は、脳組織に存在する種々の酵素系の阻害剤として働く。これ等の精神安定剤は、遷移金属や、 H_2O_2 を基質とするペルオキシダーゼ (PO) により容易に酸化されて、相当するカチオンラジカル ($CPZ^{\cdot+}$ など) を生じ、さらに酸化されてスルフォキシンドを生成する^{1,2)}。 $CPZ^{\cdot+}$ は、その母体の CPZ より強力な酵素系の阻害剤として働くものと考えられている³⁾。

In vitro で、 $PO-H_2O_2$ 系に CPZ を加えて反応させると、系は CPZ のケイ光に相当する光を発する (図 1)。この発光強度は溶液の pH の増加に伴って増強する。また、あらかじめ、化学的に合成した $CPZ^{\cdot+}$ を水に溶かし (水中では比較的安定)、その一部を pH を異にする

図 1 クロロプロマジンの発光スペクトル (1), ケイ光スペクトル (2) 及びリン光スペクトル (3)。

種々の緩衝液中に注入すると、酵素系の場合と同様、pH の増加に伴って発光強度が増加する。 $CPZ^{\cdot+}$ は、不均化反応により CPZ^{2+} と CPZ を生じることが報告されているが²⁾、この不均化反応速度定数 (kd) の対数 vs pH と化学発光強度の対数 vs pH との間にパラレリズムが得られる (図 2)。図 2B のデータから、殆んど大般の方法では測定不可能な高い pH での $CPZ^{\cdot+}$ の不均化反応

図 2 A, $CPZ^{\cdot+}$ の不均化反応 (2 次反応); B, 不均化反応速度定数 (kd) (●), $CPZ^{\cdot+}$ からの発光強度 (MAX. Counts) (○) 及び $PO-H_2O_2$ 系の発光強度 (MAX. Counts) (△) と pH との関係。

* Generation of electronically excited species during the oxidation of chlorpromazine

速度定数の算出が可能である。これらの結果から CPZ の酸化に伴う励起種の生成及び発光は、式 1～3 に示す過程によるものと推定される。CPZ は、おそらく脳内で酸化

され、励起されてその立体構造の変化をもたらし、レセプターとの結合を容易にし、本来の薬効を発揮するものと思われる。

参 考 文 献

- 1) L. H. Piette, G. Bulow and I. Yamazaki: Biochim. Biophys. Acta, 88, 120 (1964).
- 2) A. Felmeister, R. Schaubman and H. Howe: J. Pharm. Sci., 54, 1589 (1965).
- 3) C. Y. Lee, T. Akera and T. M. Brody: Biochem. Pharmacol., 25, 1751 (1976).

(群馬医技短大 中野 稔*)

Minoru NAKANO*

* College of Medical Care and Technology, Gunma University, Maebashi, Gunma, 371