水銀劑の作用機作(第2報)

秋葉朝一郎・石井兼央

(東京大學醫學部細菌學教室)

受付: 12月5日, 1949年

我々は第1報⁽¹⁾において、昇汞と有機水銀劑の作用機作には、本質的な相異がないことを報告したが、さらに細菌の發育阻止作用と脱水素反應阻害の強さから、細菌のSH基及び他の作用點に對する昇汞及び有機水銀の作用型式の相異を豫想した。又、水銀劑の細菌發育阻止作用及び脱水素反應阻害に對するSH化合物の不活性化の強さは、水銀劑とSH化合物の化學的親和性によるだろうと述べた。この實驗はこれらの點を検討した。

實驗1, 水銀劑の脱水素反應阻害は、水銀劑の10倍 Mol の cysteine によつて、完全に不活性化されることを前回報告したが、この實驗では、昇汞の脱水素反應を完全に不活性化する cysteine の濃度を定量的に測定した。方法は前回と全く同様に、Thunberg の methyleneblue 法によつた。使用菌は *E. coli* の “resting bacteria” である。その結果は、例えば第1表に示したように、昇汞の脱水素反應阻害は、同時に存在する 2~2.5 倍以上の cysteine によつて完全に不活性化される。また 0.5 倍以下の cysteine では、全く影響がない。昇汞の *E. coli* の乳酸脱水素酵素阻害は、2~2.5 倍 Mol の cysteine で完全に不活性化されることは、前回報告したように昇汞の脱水素反應阻害が可逆反應であることと考へあわせると、昇汞と cysteine の反應では、 $\text{HgCl}_2 + 2\text{R}\cdot\text{SH} \rightleftharpoons \text{R}-\text{S}-\overset{\text{Hg}}{\underset{\text{Hg}}{\text{Cl}}} + 2\text{HCl}$ の反應式が成立していることが證明されている。

實驗2, cysteine, Na-thioglycollate, チオ硫酸ソーダ ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) 等の SH 化合物水溶液の1滴を、凹載せガラスにとり、これに1滴の Jod-Azid 試薬⁽²⁾を滴下すると、多數の小氣泡が発生する。この反應は、cystine, methionine では陰性であつて、遊離の SH 基の存在を示すものである。この反應を利用して、1 定濃度の水銀劑溶液を1 定濃度の cysteine, チオ硫酸ソーダに混じ、その混液の1 定量を凹載せガラスにとり、Jod-Azid 試薬を滴下して、SH 基の消失を觀察した。その結果は第2表に示したように、昇汞 1 Mol に對し、cysteine, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 2 Mol の混液では、SH 基が消失しており、phenyl-Hg-propionate 及び

Merzonin 1 Mol と、2 倍、20 倍 Mol cysteine との混液は、對照に比べて SH 基の減少が見られた。 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ は、2 倍 Mol でも、1 Mol の phenyl-Hg-propionate 及び Merzonin による SH 基の減少は見られなかつた。この事實は明瞭に cysteine $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ に對する親和性が、昇汞が最も強く、phenyl-Hg-propionate, Merzonin は昇汞より遙かに弱いことを示している。

實驗3, 昇汞及び4種の有機水銀水溶液に、KJ, J_2 , KJO_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 等の無機試薬を加えて、その反應性を觀察すると、きわめて興味深い結果がえられる。即ち第3表に示したように、構造上同系統であ

る phenyl-Hg-acetate , phenyl-Hg-propionate , phenyl-Hg lactate

の3種の有機水銀は、全く同様の反應性を有しており、使用した5種の水銀劑

は、このグループと、Merzonin 及び

昇汞の3つの型に分けられる。昇汞と KJ, $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ との反應は、Hg イオンの存在によることは、既知の事實であつて、昇汞水溶液が解離していることを示すものであるが、phenyl-Hg-acetate グループの3種の有機水銀は、 J_2 と反應して特有の Jod-Alkyl 臭を發すること、及び KJ との沈澱性から、これらの溶液中に Hg' イオンの存在が證明されている。Merzonin は KJ と反應せず、 J_2 と反應して白沈を生ずるが、Jod-Alkyl 臭がないことから、恐らくこの條件では解離しないか、または解離しても、イオンの存在は極めて微量であると考えられる。この事實

Tomoichiro AKIBA and Kaneo ISHII:

On the mode of action of mercuric compounds (II). Japan. J. Bact., 5(1): 27-29, 1950.

は電子論的な解釋とも全く一致している。

考察及び結論

前報において、水銀劑の細菌の發育阻止作用及び脱水素反應阻害は、SH 化合物によつて不活性化されるがその不活性化の強さは、水銀劑と化合物の化學的親和性によるだろうと考察したが、この點について我々は昇汞と有機水銀に對する cysteine, チオ硫酸ソーダの不活性化の強さは、化學的親和性の強さと全く一致することを證明した。また昇汞に對する cysteine の不活性化は、 $\text{HgCl}_2 + 2\text{R} \cdot \text{SH} \rightleftharpoons 2\text{RS}(\text{Hg})_2 + 2\text{HCl}$ の反應式が適應される化學變化であることも、直接證明できた。昇汞、有機水銀劑の作用機作は、本質的な相異はないが、その作用型式において相異が豫想されると前回報告したが、この實驗で、昇汞、phenyl-Hg-acetate グループ、Merzonin がその水溶液において、解離イオンの量的關係に相異があることを發見した。即ち昇汞は、最もよく解離して Hg イオンとして存在しているが、Merzonin はほとんど解離せず、分子型としてその溶液中に存在し、phenyl-Hg-acetate, phenyl-Hg-propionate, phenyl-Hg-lactate はその中間として、分

子型とイオン型 (phenyl-Hg イオン) の存在が考えられる。昇汞、phenyl-Hg-acetate グループ、Merzonin の順序に、cysteine への親和性、脱水素反應阻害が強いことは、SH 基との反應におけるイオン結合と、他の型式の分子としての結合との相異によるものであらう。血清その他の蛋白質の共存による殺菌力の低下の割合や、動物に對する急性中毒の強さ⁽³⁾も、イオン型水銀の量的關係で説明されよう。發育阻止力及び殺菌力において大差が認められないのは、イオン型の水銀が培地、または細菌自身の成分、代謝產物等によつてその作用が低下する割合の強いことと、ベンゾール核の存在による作用増強の要素が、合せて考慮されよう。

引用文獻

- (1) 秋葉, 石井; 日本細菌學雜誌, : 5(1):23, 1950.
- (2) Feigle; Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktion p 162
- (3) 秋葉, 風間; 衛生試驗所彙報, 第 51 號, 昭和 13 年 3 月

第 1 表

昇 汞 (Mol)	10^{-5}									-
cysteine ($10^{-5} \times \text{Mol}$)	-	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	5	-
メチレン青還元時間 (分)	45	45	24	16	9	6	6	6	6	6

(註) E.coli...5 mg 基質...乳酸 $\text{M}/60$

第 2 表

	cysteine (Mol)			$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (Mol)		
	2×10^{-3}	2×10^{-4}	2×10^{-5}	2×10^{-3}	2×10^{-4}	2×10^{-5}
昇 汞 (10^{-4} Mol)	卅	-	-	卅	-	-
phenyl-Hg-propionate (10^{-4} Mol)	卅	±	±	卅	+	±
Merzonin (10^{-4} Mol)	卅	+	+	卅	+	±
Aq. dest.	卅	卅	卅	卅	+	±

- (註) 卅 氣泡が無數に生ずる。
 卅 氣泡は 20 コ以上生ずる。
 + 氣泡が 10 コ~20 コ。
 ± 氣泡は數コ。
 - 氣泡を全く生じない。

第 3 表

試藥 檢體濃度 (%)	昇 汞		phenyl-Hg-acetate		phenyl-Hg-propionate		phenyl-Hg-lactate		Merzonin	
	0.03	0.3	0.03	0.3	0.03	0.3	0.03	0.3	0.03	0.3
KJ (5 % aq)	—	黃赤沈	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈	—	—
J ₂ (1% alcohol)	橙黃沈	橙黃沈	白沈×	白沈×	橙黃×	橙黃×	橙黃×	橙黃×	白沈	白沈
KJO ₃ (^M /300 aq)	—	—	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈	白沈	—	白沈
(NH ₄) ₂ CO ₃ (20 % aq)	—	白沈	—	—	—	—	—	—	—	—

(註) 白沈……白色沈澱を示す。以下同様

×……沈澱生成と共に、特有の Jod-Alkyl 臭を發する。