

## 第 16 回 日本化学療法学会総会

期日：昭和 43 年 5 月 10, 11 日

会場：東京都，都市センターホール

会長：石山俊次（日本大学教授）

### 特別講演 I

#### X線解析による抗生物質の構造決定

飯 高 洋 一

東京大学薬学部

X線は医学の分野のみならず物理学の分野でも大きな役割を果たしている。ここでは、まず、結晶の構造がX線の回折現象を使つてどのように解明されるのかという問題をとり上げる。いうまでもなく、X線は物をよく透過するが、その際、物質と相互作用を起して散乱される。散乱の源となるものは物質中の電子である。原子内の電子の拡がり、は、ほぼ  $1 \text{ \AA}$  と考えてよいから、この程度の波長のX線が当たると散乱波は互いに干渉を起す。この干渉性散乱は単に原子内の電子分布によつて起るだけでなく、原子相互の配置によつても起る。結晶内部では原子または分子が空間格子を作つて規則正しく配列しているために、結晶にX線ビームを当てると著しく強い回折線を多数生ずる。そこで、どの方向にどのくらいの強度のX線が回折されるかを測定すれば、結晶内の原子配置を導くデータが得られる。現実には、この種の測定では、それぞれの回折波がお互いにどのような位相関係を保つて放射されるのかを知ることができないので、構造の解析は簡単には行なえない。最近、卓越したX線散乱能をもつ重原子を結晶中に導入し、それを目印として位相角をきめる。いわゆる重原子法によつて複雑な構造の解析が行なわれている。

次に、どのような抗生物質の構造がX線回折法で解析されているかを示す。実用化されているもの、いないものを含め、現在までに約 30 種のものが解析されており、それらは、アミノ酸、ペプチド、あるいはアミノ糖やヌクレオシド関連物質、テトラサイクリン系化合物、マクロライド類、さらにいろいろな構造の菌類代謝産物におよんでいる。これらの中の半数を越えるものが我国で解析されているのである。歴史的にはペニシリン、オーレオマイシン、セファロスポリンCなどの解析が世の注目をあびた。

最後にX線解析の特長を総括して述べる。抗生物質に限らず、一般に有機化合物のX線解析を行なう第1の目的は、現在のところ化学構造の決定にある。しかしながら

らX線解析では化学構造（1次構造）の決定と同時に絶対構造を含め分子の全立体構造を明らかにし得るので、たとえ化学構造が知られているものでも改めて解析を行なう価値がある。次に重要な点は分子間の相互配置を決定し得ることであつて、同種分子はもとより、異種分子間の相互作用も、それらが分子間化合物その他の形で結晶化しさえすれば解明できる。最近、リゾチームのような蛋白質の結晶構造までX線で解析されるに至つたが、その際リゾチームとトリ-N-アセチルグルコサミン結合体の構造も明らかにされ、酵素作用の分子論的な機構の解明に光明を投じたことは注目に値する。さらに重要な点は上記の諸結果はいずれも定量的な形で求められることであつて、原子間の結合距離や角度などについての細かいデータが得られる。

重原子が入らなかつたり結晶化しない試料については現在のところX線解析の適用は難しい。また、この方法は結晶内の分子に関する情報しか与えないので、抗生物質の溶液中、あるいは作用をあらわす状態での構造は直接には知り得ない。しかし、一般に結晶状態での分子の構造は、それらに対しても大変貴重な基礎的なデータを提供することが広く認められている。抗生物質には特異な構造を有するものがしばしば現われるが、経験例に頼らない着実な構造決定の手段としてX線解析法は重要な役割を果たしている。

### 特別講演 II

#### マウスの実験的ブドウ球菌感染と化学療法について

田 所 一 郎

横浜市立大学

マウスに対する黄色ブドウ球菌（以下、黄色ブ菌）の感染実験は従来静脈内接種ならびに腹腔内接種が用いられてきた。前者では腎臓における膿瘍の形成および腎内細菌数が、後者では敗血症死がその指標としてとりあげられるが、すべての黄色ブ菌によつてこれらの病変が成立するものではなく、また実際に人体での化膿病巣の成立のモデルとして適当であるかどうかとも問題である。

私共はマウスの背部皮下に黄色ブ菌を接種し、48時間後に表面からは肉眼的にほとんど変化がみられないの