

宮道悦男・杉浦衛：ジアスターゼの糖化力に及ぶ重炭酸ナトリウムの影響について

Etsuo Miyamichi and Mamoru Sugiura: Influences of Sodium Hydrogen Carbonate on the Saccharifying Power of Diastase.

ジアスターゼ又はアミラーゼは、諸多の動植物性の器管及分泌物、発芽しつつある穀物類、殊に麦芽、其の他麹菌、唾液、肝臓、脾臓等の中に存在し、澱粉、グリコーゲン又はこれらの分解物である可溶性澱粉、デキストリン等に作用し、これを分解して麦芽糖とする酵素の総称である。

ジアスターゼの用途は、澱粉の消化剤で、特殊の消化不良に散薬として用いる。これには普通、胃液の塩酸中和のため重炭酸ナトリウム、マグネシア等を配伍する。健胃散、健胃錠等は、最も古くから又最も広く用いられる剤型である。然しジアスターゼは、酵素の一種であるため不安定である。これが作用を発揮させるには、至適PHと至適温度を考慮することが必要である。殊にPHによる影響は大きく、酸性ではその作用が停止することは周知のとおりである。

これに関しては、既に Sheman, Thomas, 及び Baldwin 氏が研究した。又ジアスターゼと配合する諸種の薬品が糖化力に及ぶ影響については竹内甲子二氏等の研究がある⁽¹⁾。その結果ジアスターゼ単味による服用では、胃液の酸により効果を失うため、必ず中和剤を加うべきである。中和剤としては、酸を中和した後、過剰ありても糖化力を阻害しないものがよい。又ジアスターゼの糖化力の無機酸による影響は大きいが有機酸による影響は少いとされている。里村幸雄氏等も「耐酸性ジアスターゼ」について報告された⁽²⁾。

浅野榮太郎氏は「ジアスターゼの糖化力試験について」述べられ、その結果、ジアスターゼの至適PHは、微酸性 (PH 5.6~5.9) である。重炭酸ナトリウムの存在するときジアスターゼの作用が、重炭酸ナトリウムのアルカリ的作用により増進する如くは考えられない。故に重炭酸ナトリウムは制酸薬として、胃液中の塩酸の酸性度を弱める事により、ジアスターゼの消化剤としての機能を低下させない作用がある。と述べられた⁽³⁾。

筆者等は或る機会に、重炭酸ナトリウムの配合されるジアスターゼの効果は著しく低下することを知り、その際の重炭酸ナトリウムの影響を知るため以下報告する実験をした。

(1) 重炭酸ナトリウムによりジアスターゼ糖化力の低下

重炭酸ナトリウム 2g とジアスターゼ 1g との配合薬品を作り (国民医薬品集健胃消化剤 1号)、時間の経過に伴う糖化力の変化を調べた。又各時間後に、重炭酸ナトリウムを正確に中和し (PH 5.6~5.9) た時の糖化力をしらべた。

普通胃酸は PH 1.3~2.5 で通常の食餌後胃の内容物は平均 0.2% 塩酸を含み、ペプシン、ムチン、ラブ酵素等を含む複雑なる溶液であるので実験には 0.2% 塩酸を用いて行つた。

Rp Sod. Bicarb. 2.0
 Diastase 1.0

M.f. Pulv. Div. in P. Aeq. No. Ⅱ

条件：本試験は 1951 年 4 月 15 日より同年 5 月 2 日迄に施行したもので、平均温度 13°C で検体の保存は褐色のスリ合せ瓶に入れる。湿度は 60.8% である。(室内) 尚糖化力試験は日本薬局方の規定に従い、糖量算出は Bertrand 法にて施行した。

第 1 表の如くジアスターゼの糖化力は、時間的に減少し、35 時間後には殆どその糖化力はない。国民医薬品集 (1949. 7. 10 発行) 340 頁の健胃消化剤 1号の解説欄に「ジアスターゼはアルカリで作用する澱粉消化酵素である」と記してあるが、演者等の実験より考えると甚だ疑問に思う次第である。

(2) 各製剤中に於けるジアスターゼの糖化力

ジアスターゼ中に重炭酸ナトリウムの配合されている市販の健胃剤数十種について、その実験を行つた。その

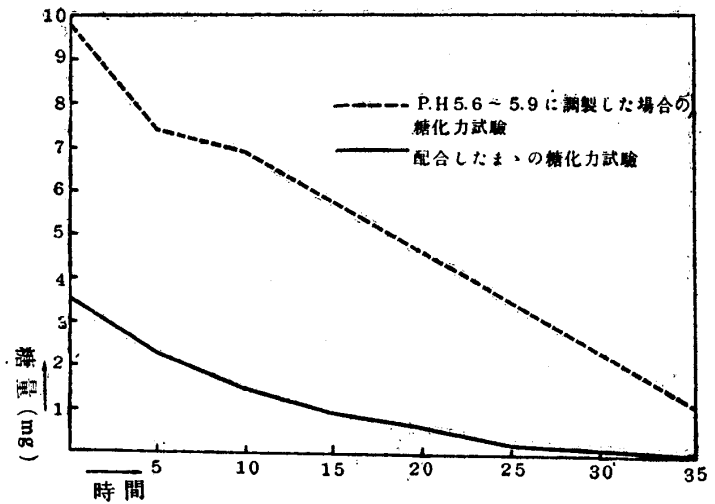
(1) 薬誌 69, 204 (1949). (2) 薬誌 69, 201 (1949). (3) 薬局 2, 173 (1951).

第 1 表

条 件		PH 5.6~5.9 の場合に於ける糖化力試験			配合したままの糖化力試験	
		0.2%塩酸消費量 (c.c.)	過マンガン酸カリ消費量 (c.c.)	生成糖量 (mg)	過マンガン酸カリ消費量 (c.c.)	生成糖量 (mg)
配 合	直 後	12.5	10.83	9.89	4.12	3.64
5 時 間	後	12.5	8.45	7.47	2.65	2.34
10 時 間	後	12.9	7.92	6.99	1.75	1.54
15 時 間	後	13.02	6.62	5.85	1.12	0.99
20 時 間	後	13.37	5.23	4.62	0.74	0.65
25 時 間	後	13.72	3.95	3.49	0.26	0.23
35 時 間	後	14.0	1.28	1.13	0	0

結果、大部分ジアスターゼの糖化力は減少し、或は零になつてゐることを確めた。故に健胃薬が生体内に入る前にジアスターゼ自身の効力は既に無いとの確証をえた。以上の事実に基けばこれは、ジアスターゼに配合される重炭酸ナトリウムのためではないかと思う。尙健胃散の長く貯蔵されたものは、ジアスターゼの効力が期待できないと推定される。試みに、各製剤の糖化力試験を掲げる。本試験は1951年2月5日より同年3月28日迄に施行したもので、平均温度6.3°C、湿度65%である。検体は褐色のスリ合せ瓶に入れる。

第 1 図



第 2 表

配 合 薬 品	条 件	PH 5.6~5.9 の場合に於ける糖化力試験			配合したままの糖化力試験	
		0.2%塩酸消費量 (c.c.)	過マンガン酸カリ消費量 (c.c.)	生成糖量 (mg)	過マンガン酸カリ消費量 (c.c.)	生成糖量 (mg)
ジ ア ス タ ー ゼ		2.1	23.26	20.33	20.4	18.45
ジアスターゼ, パンクレアナン, 重曹		15.4	7.1	6.28	1.6	1.35
重曹, ロートエキス, ジアスターゼ, 炭酸マグネシヤ, 黄柏末		35.6	0	0	0	0
澱粉消化酵素; α-アミラーゼ, β-アミラーゼ 蛋白質消化酵素; トリプトシン 脂肪消化酵素; リパーゼ		7.3	23.25	20.32	21.4	18.6
ジアスターゼ, 重曹, 桂皮末, ロートエキス, 炭酸マグネシヤ, 当薬末, パパイン, 沈降炭酸石灰, リパーゼ, 薄荷腦		25.5	0	0	0	0
重曹, ジアスターゼ, リパーゼ, ロートエキス, 炭酸マグネシヤ, 伊豆縮砂末, 当薬末, 炭酸石灰, 桂皮末, 益智末		73.5	4.63	3.8	0.46	0.402
ジアスターゼ, 重曹, 炭酸マグネシヤ, 薄荷腦, 桂皮末, 黄柏エキス末		71.7	0	0	0	0
ジアスターゼ, 重曹, 炭酸マグネシヤ, 桂皮末, 苦木末, 薄荷腦, 龍膽		153.1	0	0	0	0

ジアスターゼ, 重曹, 当薬散, 牡蠣末, マグネシヤ, 桂皮末, 生姜末, 薄荷腦	1.45	0	0	0	0
アスペルギルス属の糸状菌	3.0	3.26	29.7	21.86	19.11
重曹, ジアスターゼ, 炭酸マグネシヤ, 炭酸カルシウム, 桂皮末, 茴香末, 肉豆蔻末, 丁子末, 柑皮末, 竜膽末, メントール, 珪酸アルミ	42.0	0	0	0	0
ロートエキス, ジアスターゼ, 重曹, 鹽酸ペルベリン, 薄荷油	35.0	0	0	0	0

(3) 中和剤の選択

前にも述べた如く, ジアスターゼの糖化力は PH 5.6~5.9 (弱酸性) で最も強い. これに比して胃液は PH 1.1~2.5 で強酸性である. 故に中和剤の必要なことは言うまでもない. 勿論中和剤としても, ジアスターゼの糖化力を阻害するものであつてはいけない. 筆者はノルモザン, 沈降炭酸石灰及マグネシアの3種の薬品に夫々ジアスターゼを配合してその糖化力を検した.

Rp Mag. Oxid. 0.5 Rp Cal. Carb. Prac. 3.0 Rp Alumin. Silic. Synth. 5.0
 Diastase 1.0 Diastase 1.0 Diastase 1.0

M.f. Pulv. Div. in. P. Aeq. No. ■ M.f. Pulv. Div. in. P. Aeq. No. ■ M.f. Pulv. Div. in. P. Aeq. No. ■

以上の処方国民医薬品集の処方例を引用したものである. 又この研究は1951年5月3日より同年6月15日迄に施行し, 平均温度19.5°C, 湿度71%である. 検体は褐色のスリ合せ瓶に入れて保存する.

第3表

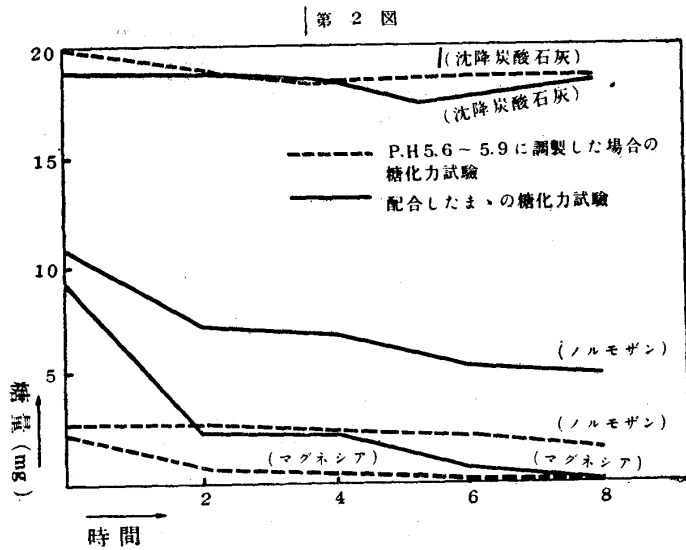
中和剤名	PH 5.6~5.9 に調製した糖化力試験									配合そのままの糖化力試験					
	マグネシア			沈降炭酸石灰			ノルモザン			マグネシア		沈降炭酸石灰		ノルモザン	
	0.2% 鹽酸消費量 (cc.)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)	0.2% 鹽酸消費量 (cc.)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)	0.2% 鹽酸消費量 (cc.)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)	過消マンガン酸カリ量 (cc.)	生成糖量 (mg)
直後	1.92	2.3	2.03	1.52	22.25	19.89	0.4	3.02	2.67	10.27	9.07	21.25	18.93	11.95	10.76
2日後	3.7	0.55	0.48	2.5	21.03	18.91	1.2	2.91	2.57	2.55	2.24	20.8	18.69	8.1	7.15
4日後	5.1	0.25	0.22	3.6	20.4	18.29	1.9	2.5	2.25	2.37	2.09	20.7	18.59	6.95	6.74
6日後	5.4	0	0	3.9	20.6	18.49	2.02	2.31	2.03	0.57	0.53	19.84	17.36	5.96	5.25
8日後	6.1	0	0	4.1	20.6	18.49	2.2	1.61	1.42	0	0	20.5	18.39	5.51	4.87

以上の結果では沈降炭酸石灰が最良と思われる. 沈降炭酸石灰は非常に制酸力が強いが, 水に不溶のため作用は緩慢である. 従つて炭酸ガスの副作用も重炭酸ナトリウムほど著るしくない. 又重炭酸ナトリウムと異り, 胃散を中和しても, アリカリ塩を残す事がない. この意味で中和剤としては沈降炭酸石灰が最良と思われる.

(4) 製剤化する場合の注意

現在市販の消化剤中最も多いのはジアスターゼ製剤であるが, 古くより家庭薬としての胃散も近頃その進出は目覚ましいものがある.

然しその処方, 米国に倣いビタミン, 鉄, カルシウム等を配伍した合理的な栄養消化剤へと変化しつつあるが, 吾国の胃散の一般処方は, 前述の如く重炭酸ナトリウム, ジアスターゼの配伍がなされている現状である.



製剤を実際に効能の失われない薬剤として製造し、又患者にこれを投与するのが薬剤師の責任である事を併せ考え、これらの製剤の調製にあたっては十分な注意を拂わなければならないと信ずる。

故に本研究によればこの様な製剤では、重炭酸ナトリウムを除き、次の諸点に注意する必要がある。

(i) 消化酵素製剤は中性を保つ様に、アルカリ剤の配伍をさけ、中和剤、賦形剤として燐酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム等の緩やかな中和剤を添加する。

(ii) 消化酵素は高温度 (70° 以上) により死滅する故に、その錠剤顆粒の乾燥加熱は、極力短時間に且低温 (30~40°C) にて行う。

(iii) 消化酵素は吸湿性で水分により効力を減ずる故、製錠中水分は必要以外極力さけ、その製品は瓶中に密栓し、冷暗所に貯える。

以上を要するにこれらの不安定な消化酵素

(木村康一)・嶋野武・原田利一：黄連の剖見 (第 1 報) 北京市場品について

(Kōichi Kimura), Takeshi Shimano and Toshikazu Harada :

Pharmacognostical Studies on Huang-line, I. On the Peking Market Products.

毛管分析法により黄連中のベルベリン含量を測定すると、その含量が産地によつて区々なので、市場に販賣される各種黄連の植物学的及び生薬学的研究の必要を生じた。そこで、曾つて北京市場で入手した雅黄連、川黄連、雲連及び慈黄連の生薬学的研究をなしたので報告する。日本産黄連の原植物は多種にして、学者により分類学的見解を異にするため、目下、栽培観察を続けているので後日にゆづる。

北京市場の黄連も原植物の基原は詳らかでない。証類備用本草には「図経曰。黄連生巫陽川谷及蜀郡泰山今江湖荆楚郡亦有而以宣城者爲勝施黔者次之」と、本草綱目には「時珍曰。黄連漢末李当之本草惟取蜀郡黄肥而堅者爲善唐時以澧州者爲勝今雖吳蜀皆有惟以雅州眉州者爲良」と、中国薬学大辞典には「鄭省巖曰。黄連偽名広連即洋川連色不黄中有花点皮黑面有毛按黄連以四川雅州出者爲佳故名雅連形如鷄距故名鷄瓜連氣味苦寒色極黄易於弁識有弁峨眉山所產者價值甚昂……」と。要するに中支及び北支をその主産地とし、Bretschneider: Botanicon Siniticum (1894), Stuart: Chinese Materia Medica (1911), Ishidoya: Chinesische Drogen (1934) 及び中国薬学大辞典 (1935) によれば、*Coptis Teeta* Wallich を原植物とするものであるが、我々の手元にある北京黄連は何れも原植物を異にし、唯一種の植物に基源してないことがわかつた。併し Ishidoya: Chinesische Drogen に原植物として記載してある *Jeffersonia* sp. 宿谷: 中外医事新報 (1154 号) にある *Corydalis* sp., *Leonitice* sp., *Berberis* sp., 及び *Justica* sp. を原植物とするものは認めなかつた。

結果を要約すると、次のとおりである。

	皮部に厚膜細胞の有無	髓線を構成する細胞の膜質
雅黄連	石核細胞及び纖維束を具える	木化する
川黄連	石核細胞群を具える	木化せず
雲連	極めて稀に厚膜細胞を具える	木化せず
慈黄連	全く厚膜細胞を具えず	木化する

終りに、文献調査に便宜を与えられた武田研究所渡辺武氏に深謝し、又写真版製作を担当された野村新太郎氏及び助力を惜しまなかつた加藤智雄君の労を謝する。