

glucan を glucose 単位に切断してゆくものと思われる。

一般に xylanase ( $\beta$ -1, 4-glucanase) には少くとも二つの型があるといわれる。すなわち分子の内側に作用して xylobiose などの oligo 糖を最終主生物とする endo (または random) 型と、基質分子の末端に作用して xylose 残基を一つずつ遊離する exo 型の二つである。細菌 xylanase は endo 型<sup>2)</sup>であり、糸状菌 xylanase は両者の混合であるといわれるが、この実験からは *A. niger* と *T. viride* 2 の xylanase は endo 型の酵素を含むものと考えられる。<sup>3),4)</sup>

### 総 括

1. *A. niger*, *T. viride* 1 および 2 の産生する xylanase 活性は、至適 pH がいずれも 5 前後にあり、pH 安定性も同じく弱酸性から中性附近にあった。至適温度は 50°C 前後で、粉末の熱安定性は *A. niger* のそれが最良であった。水溶液は 40°C 以上では不安定であった。また三酵素とも  $\text{Ca}^{2+}$  によって活性化され、 $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$  によって強く阻害された。尿素、ラウリル硫酸ナトリウム、KCN により阻害され、グリセリンは影響を与えなかった。基質の分解型式は *A. niger*, *T. viride* 2 の両者とも xylan を at random に水解するものと思われる。

2. *A. niger*, *T. viride* 1 および 2 の glucanase 活性は、至適 pH がいずれも 5~6 にあった。酵素粉末の熱安定性は *A. niger* が最も安定であったが、それらの水溶液は 40°C 以上では失活した。いずれの Glucanase も  $\text{Ca}^{2+}$  により活性化され、 $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$  により、また尿素、ラウリル硫酸ナトリウム、KCN によって強く阻害された。*A. niger* と *T. viride* の glucanase の基質分解型式は僅かに差がみられ、*A. niger* は  $\beta$ -1, 3-glucan を glucose 単位に水解するものと思われる。

### 文 献

- 1) N. Nelson: J. Biol. Chem., **153**, 375 (1944)
- 2) B. H. Howard, G. Jones, M. P. Purdom: Biochem. J., **74**, 173 (1960)
- 3) S. Fukui, M. Sato: Bull. Agr. Soc. Japan, **21**, 392 (1957)
- 4) K. Sumizu, M. Yoshikawa, S. Tanaka: J. Biochem., **50**, 538 (1961)

加藤好夫, 杉浦衛, 堀場孝彦, 猪口孝子, 加藤敏子:

制酸剤の制酸力とそのアミラーゼ活性におよぼす影響について

**Yoshio Kato, Mamoru Sugiura, Takahiko Horiba,  
Takako Inokuchi and Toshiko Kato.**

#### Ability of some Antacids and their Effect on Amylase Activity

This study on the antacids has been experimented on the antacid ability and the effect of Co-precipitated compounds and Aluminium silicate etc on amylase activity.

Thus, these Co-precipitated compounds were compared with the orthodox antacids on antacid ability, absorptive ability and effect of these on amylase activity.

In this experiment, it was found that calcium carbonate and Co-precipitated compounds, Appomitten, FMA-11 and Polymigel, had excellent acid-consuming capacity.

The particle size of Glycinal-S, Glycinal-A, Appomitten and FMA-11 were very fine, powder of be-

low 0.005mm occupied 54-78%, and these antacids ability were very good, too.

Effect of Co-precipitated compounds on amylase activity were very few.

過去において制酸剤として炭酸水素ナトリウム（重曹）が主流をなしていたが、その後、制酸剤の急速な進歩により新しいすぐれた制酸剤が開発されてきた。

従来の制酸剤は、それぞれ一長一短がある。たとえば重曹は速効性の反面二次的酸分泌の亢進、<sup>1),2),3)</sup> 酵素の失活などの副作用を呈し、また乾燥水酸化アルミゲルなどは非速効性で Al のため便秘性があり、一方ペプシン、ペプトンなどによる制酸力の低下が認められるなどの欠点をもっている。<sup>4),5)</sup> これらの欠点を補うため近年、マグネシウム、カルシウムとアルミニウムの共沈化合物やケイ・アルミン酸塩が<sup>6)</sup> 繁用されてきている。これらは制酸力が大で速効性かつ持続性を有し、腸管に無刺激で優れた制酸剤といわれる。

そこで著者らは、それら共沈化合物やケイ・アルミン酸塩と従来からの制酸剤である合成ケイ酸アルミニウム、炭酸カルシウム、乾燥水酸化アルミニウムなどの効力を比較検討するため、それらの制酸作用、吸着力、粒度およびアミラーゼ活性に及ぼす影響などを検討した。

## 実 験

### 1. 供試制酸剤および酵素

Table I に示すように制酸剤は、共沈化合物 7 剤、ケイ・アルミン酸塩 1 剤 (Neusilin) その他 4 剤を使用した。

Table I Composition of Verious Antacids

Synthetic aluminium silicate	$Al_2(SiO_3)_3$
Calcium carbonate	$CaCO_3$
Magnesium silicate	$Mg_2Si_3O_8 \cdot nH_2O$
Gel aluminium hydroxy silicate	$Al(OH)_3$
Neusilin	$MgO \cdot Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot xH_2O$
Neoalmigel	Co-precipitated comp. (Al(OH) 45, MgCO 45, CaCO <sub>3</sub> 10)
Sanalmin	Co-precipitated comp. (nMgO, nAl <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , xH <sub>2</sub> O)
Polymigel	Co-precipitated comp. (Al, Ca, Mg)
Appomitten	Co-precipitated comp. (Sanalmin, NaHCO <sub>3</sub> )
Glycinal-S	Co-precipitated comp. (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Glycine, MgO)
Glycinal-A	Co-precipitated comp. (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Glycine)
FMA-11	Co-precipitated comp. (Aluminium hydroxide magnesium carbonate)

酵素としては、動物起源の pancreatin ( $\alpha$ -amylase), 植物の麦芽ジアスターゼ ( $\beta$ -amylase), カビの gluczyme (S-amylase) を使用した。

### 2. 実験方法

#### 2.1 制酸作用の測定

アルブミン加胃模型を用いた Fuch's <sup>7)</sup> 変法に従った。すなわち、制酸剤の常用量の  $\frac{1}{5}$  を精製水 10ml に懸濁させ 37°C の恒温槽に浸す。これに pH メーターの電極を挿入し、攪拌しながら 50~60°C で熱変性した 5%アル

ブミン液 80ml と 0.1N-HCl 10ml を加えて全量 100ml (一回の食物摂取量を約 500ml としたその  $\frac{1}{5}$  の胃内容) とする。

また胃液の分泌に対応させるために 0.8ml/2min の割合に 0.1N HCl を滴下し、pH 3.5 以下になるまで pH の推移を経時的に測定した。

## 2.2 制酸力試験

制酸剤 2g と 0.1N-HCl 100ml を 37°C で振とうしながら一定時間放置後、0.1N-NaOH で pH 3.5 になるまで滴定し、その量より 0.1N HCl の消費量を求め制酸剤 1g 当りの制酸量を求めた。

## 2.3 吸着力試験

制酸剤 0.1g を 0.02% M. B. 液 25ml に加え、時々振りまぜながら 1 時間放置し、更に 24 時間静置後、ろ過しろ液を 750  $m\mu$  で比色、その吸光度より吸着力を求めた。

## 2.4 粒度測定

粒子の大きさと制酸作用の関係を見るために自動粒度測定器を用いて粒度を測定した。溶媒には 0.2% ヘキサメタリン酸ナトリウムを使用した。

## 2.5 制酸剤のアミラーゼ活性に及ぼす影響

制酸剤は、2.1~2.4 の実験の結果、優秀な制酸剤と認められる炭酸カルシウム、アポミッテン、FMA-11 を用いた。酵素 1g と制酸剤 1g とを混和したものを RH 75%, 20°C の一定条件で放置し、直後、17 時間、24 時間後に精製水に溶解し、アミラーゼ活性を Tauber Kleiner (T. K.) 法及び Fehling-Lehman Schoor 法にて測定した。

## 3. 実験成績

### 3.1 アルブミン加胃模型における各種制酸剤の制酸作用

アルブミン加胃模型を用い Fuch's 変法<sup>7)</sup>に従って測定した各種制酸剤の制酸作用を Fig. 1~5 に示した。

Fig. 1 に示すように合成ケイ酸アルミニウムは反応直後の pH 上昇があまりなく 10 分前後から時間の経過と共に pH が低下した。それに比べてポリミゲルは 2 分で pH が 5.49 に達しその付近の pH を 10 分前後保った後、漸次 pH が低下した。

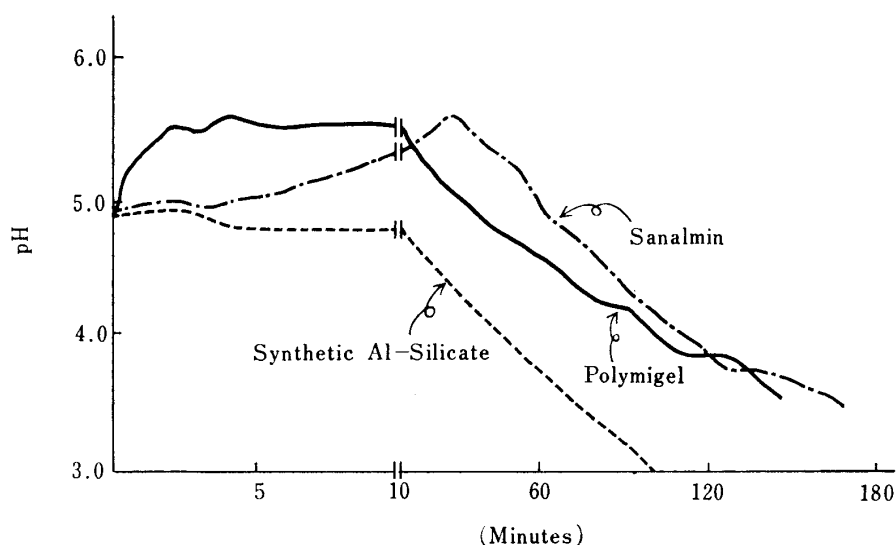


Fig. 1 pH Curve of Various Antacids by the Modified Fuch's Method

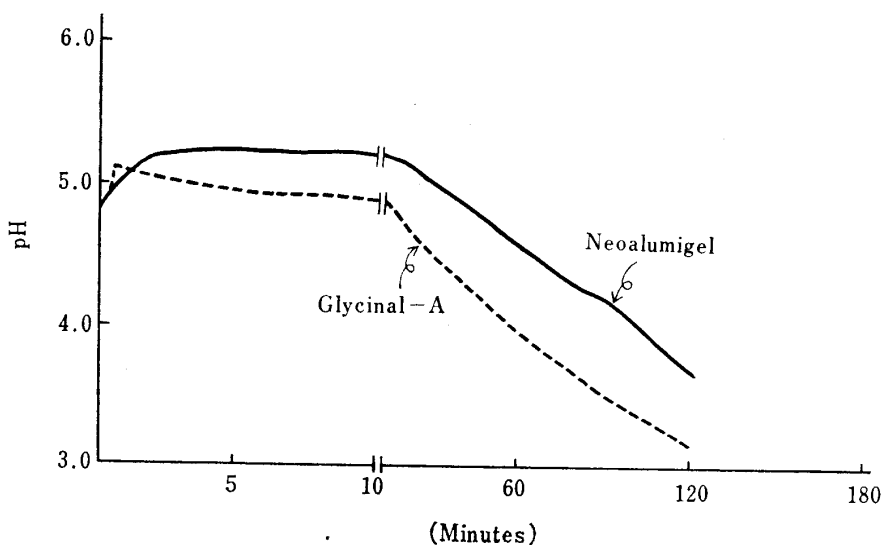


Fig. 2 pH Curve of Various Antacids by the Modified Fuch's Method

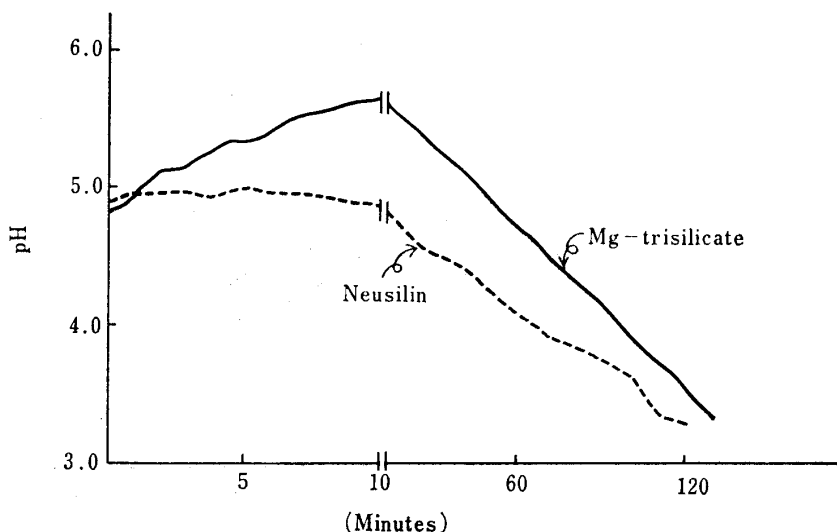


Fig. 3 pH Curve of Various Antacids by the Modified Fuch's Method

またサナルミンは20分前後で最高 pH 5.68 に達し、以下ポリミゲルに類似した作用を示した。

この結果から、ポリミゲル、サナルミンは持続性のある制酸剤であり、前者は速効性も合せ有することが判明した。

グリシナルA、ネオアルミゲル、ノイシリン、ケイ酸マグネシウムは Fig. 2. および 3 に示すように特に優れた速効性や持続性を示さなかった。しかしながらケイ酸マグネシウムは10分前後で最高 pH 5.65 に達した。

Fig. 4 に示すように乾燥水酸化アルミニウムに比し共沈化合物のグリシナルSが持続性において勝ることが認められた。

一方 Fig. 5 に示すように米国製 FMA-11 は、直後の pH 上昇はみられなかったが pH 3.5 以上を180分も持続した。また、炭酸カルシウム、アポミッテンは30秒で pH 5.50 付近に達し速効性でありかつその pH を10分前後保った後 pH は漸次低下した。いずれもかなりの持続性が認められた。したがってこれら三者は制酸剤作用大なる持続性の制酸剤といえる。

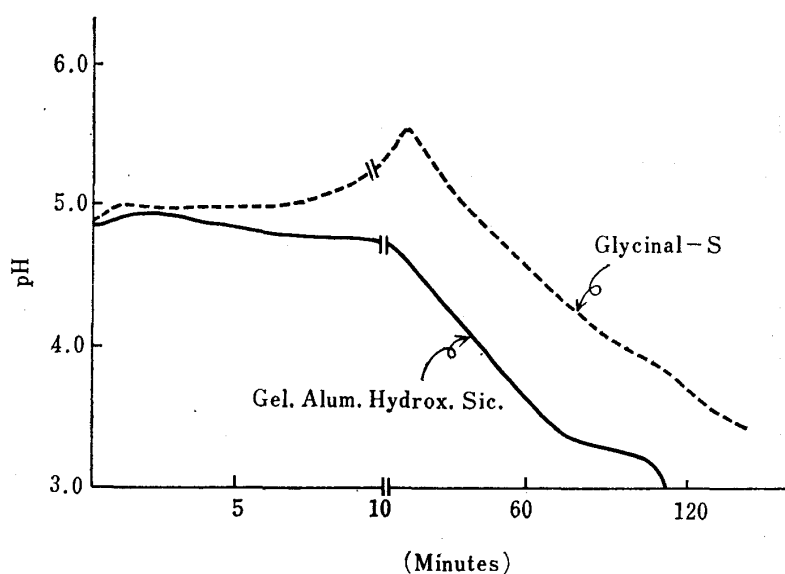


Fig. 4 pH Curve of Various Antacids by the Modified Fuch's Method

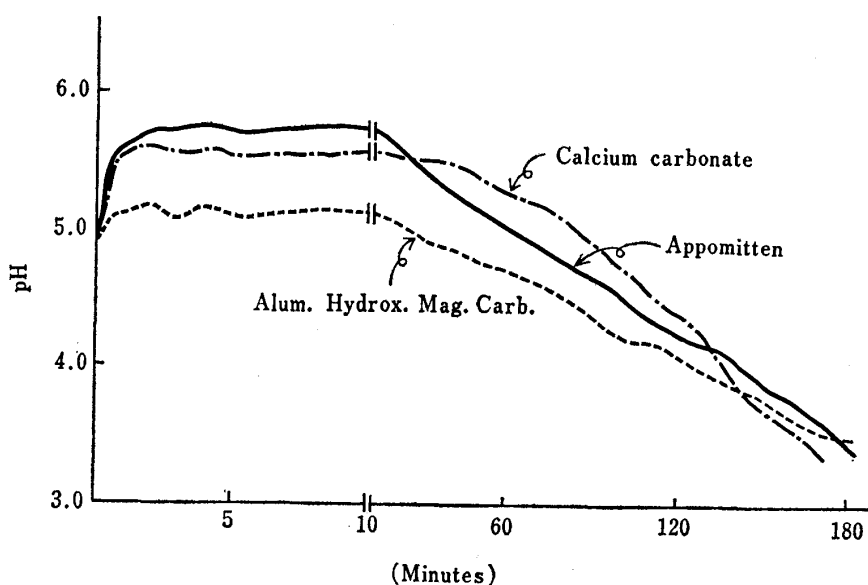


Fig. 5 pH Curve of Various Antacids by the Modified Fuch's Method

### 3.2 制酸剤の制酸力

制酸剤の制酸力を測定した結果を Table II に示したが乾燥水酸化アルミゲル、ネオアルミゲル、サナルミン、FMA-11 は各時間における酸消費量もそれぞれ大きく、また、総消費量も大でこれらのものは制酸力大であることが判明した。合成ケイ酸アルミニウムは最も制酸力小さく、一方各種共沈化合物はかなりの酸消費が認められた。

### 3.3 吸着力

制酸剤の治療効果は単にその制酸性のみによるのではなく、ペプシンを吸着して不活性化を行い、また患部に吸着して治療を促進するので吸着力は重要な因子である。

吸着力試験の結果を Table III に示したが、合成ケイ酸アルミニウム軽質が 89.5%、ノイシリンが 87.4%、ケイ酸マグネシウム 61.2% と吸着力大である。それらに比してグリシナルA、サナルミン、ネオアルミゲルは吸着力は僅少であり、また炭酸カルシウムは全く吸着力が認められなかった。

Table II Antacid Power of Various Antacids

Antacid	Total	0.1 N-HCl ml			
		5	30	60	120
Synthetic alum. silicate	119	47	48	51	52
Calcium carbonate	834	198	211	213	213
Magnesium silicate	486	117	122	123	123
Gel. alum. hydrox. sic.	1194	257	305	311	322
Neoalumigel	1042	251	259	263	269
Neusilin	908	225	227	227	230
Sanalmin	1131	258	288	292	292
Polymigel	929	220	235	236	238
Appomitten	948	227	236	241	243
Glycinal-S	285	54	73	78	79
Glycinal-A	838	197	215	218	218
Alum. hydrox. mag. carbonate	1111	274	277	278	282

Table III Absorption of Various Antacids

Antacid	Opt. Densi.	Absorption
Synthetic alum. silicate	0.045	89.5 (%)
Calcium carbonate	0.441	2.6
Magnesium silicate	0.167	61.2
Gel. alum. hydrox. sic.	0.336	21.9
Neoalumigel	0.391	9.1
Neusilin	0.054	87.4
Sanalmin	0.417	3.0
Polymigel	0.398	7.4
Appomitten	0.266	38.1
Glycinal-S	0.364	15.4
Glycinal-A	0.411	4.4
Alum. hydrox. mag. carbonate	0.284	33.3

### 3.4 粒度

粒度測定の結果を Table IV に示したが、平均粒子の小さいほど制酸剤として良好であると言われているのでこの点から観察してみるとケイ酸マグネシウム、サナルミン、アポミッテン、グリシナル S、グリシナル A、FMA-11 が粒子が小であり、またこれらのものは前記の制酸作用も大きく両者には相関関係があるものと思われる。

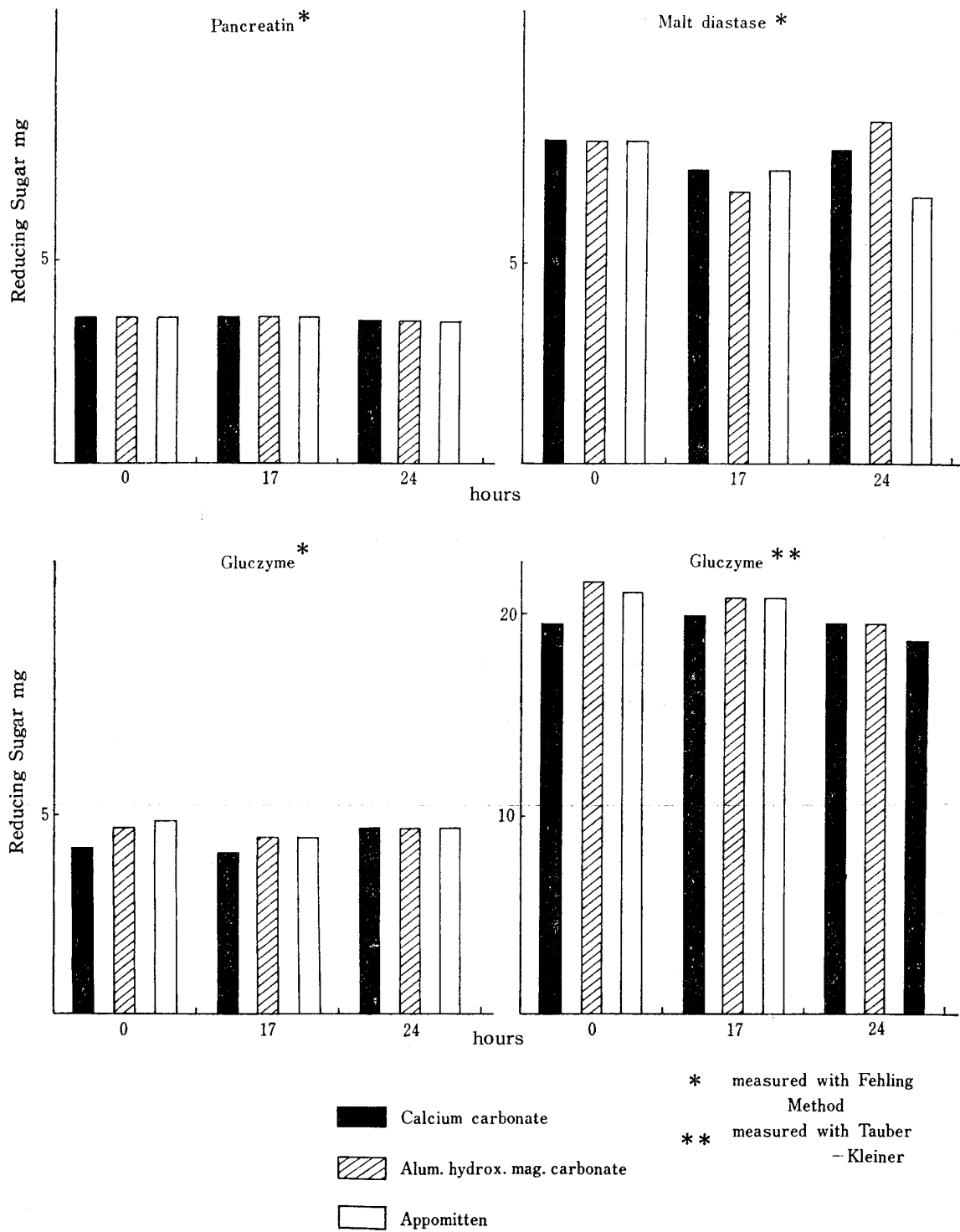


Fig. 6 Effect of Antacids on Various Amylase

3.5 制酸剤のアミラーゼ活性におよぼす影響

すでに制酸剤配合消化酵素剤やケイアルミン酸塩がその制酸剤のため失活することが知られているが、共沈化化合物のアミラーゼにおよぼす影響を測定した。

上記の実験の結果から優秀な制酸剤であると認められた炭酸カルシウム、アポミッテン、FMA-11を、酵素と

Table IV Particle Size of Various Antacids

Particle (mm) Antacid	0.03<	0.03~ 0.02	0.02~ 0.01	0.01~ 0.005	<0.005
Synthetic alum. silicate	0	3.7	21.9	29.9	43.9
Calcium carbonate	0	4.0	44.7	42.3	16.8
Magnesium silicate	1.17	1.2	3.9	30.5	63.3
Gel. alum. hydrox. sic	34.2	12.7	24.0	14.2	13.9
Neoalmigel	45.6	30.8	23.6		
Neusilin	42.1	42.9	24.0		
Sanalmin	0	2.2	4.5	15.6	77.7
Polymigel	0.9	30.7	15.8	20.2	33.3
Appomitten	0	8.5	17.1	16.1	58.5
Glycinal-S	0	0.9	1.2	30.9	70.0
Glycinal-A	3.5	8.1	20.3	14.1	53.7
Alum. hydrox. mag. carbonate	3.4	1.7	12.5	14.1	68.3

しては pancreatin (動物の $\alpha$ -アミラーゼ), malt diastase(植物の $\beta$ -アミラーゼ), gluczyme (カビのS-アミラーゼ)を用いて実験した. その結果を Fig. 6に示したが, 使用した制酸剤はアミラーゼの活性のあまり影響を与えないものと思われる.

#### 4. 考 察

制酸剤の理想条件としては, 非吸収性, 腸管に対し無作用, 速効性かつ持続性であること, 二次的酸分泌がないこと, ガスを発生しないこと, 胃酸の中和を pH3~5に保ち, 胃壁の保護作用が大であることなどである. この目的で近年共沈化合物やケイアルミン酸塩が出現したが, 以上の実験からもこれらのものは上記条件をほぼ満す良好な制酸剤と思われる.

また, 制酸剤の制酸度, 反応速度, 持続性を同時に測定する方法としては Fuchs 法<sup>9)</sup>, 岡崎らの変法などが報告されている.

岡崎らの Fuchs 変法<sup>7)</sup>は, 10分毎に N-HCl を 2ml の割に滴下する方法であるが, 生体の酸分泌に比べ酸滴下量が多すぎるので, われわれは 0.8ml/2min の割で 0.1 N-HCl を滴下した.

さらに胃模型については, カゼイン胃模型<sup>10)</sup>, デンプン・カゼイン胃模型<sup>11)</sup>, デンプンヘモグロビン胃模型<sup>12)</sup>, アルブミン胃模型<sup>13)</sup>などが提出されているが, カゼインを胃模型に用いるとカゼインの緩衝性により pH3~4を示すので生体内に<sup>14),15)</sup>比し低すぎるものと思われる.

一方アルブミン(等電点4.4~4.5), ヘモグロビン(等電点6.7~6.8)を使用すると生体に近づくことが報告されているのでこのアルブミン加胃模型を用い制酸作用を測定した.

#### 5. 結 論

制酸剤の制酸作用, 吸着力, 粒度などから総括してみると炭酸カルシウム, アポミッテン, FMA-11, ポリミゲルが優秀な制酸剤であるといえる.



またアルブミン加胃模型を用い、できるだけ生体の胃内容に近くした本法では、pH 7 以上を示した制酸剤はなく、従って二次的酸分泌はこれら制酸剤においては起らないものと思われる。

平均粒子の小さいほど制酸剤として良好といわれているが、グリシナル S, グリシナル A, FMA-11 が粒子が小さく、また、これらのものは制酸作用も大で、両者には相間関係のあるものと思われる。また、重曹はアミラーゼ活性を失活させるといわれるが、炭酸カルシウム、アポミッテン、FMA-11 は in vitro において各種起源のアミラーゼ活性にほとんど影響を与えないものと推察される。

## 文 献

- 1) 松村: 薬剤学, **13**, 84 (1954)
- 2) 野上: 薬剤学, **15**, 212 (1955)
- 3) 宮道, 杉浦: 薬剤学, **11**, 38 (1952)
- 4) 岡崎: 薬剤学, **17**, 252 (1957)
- 5) Milo Gibaldi, Joseph L. Kanig & Lewis Amsel: Journal of Pharmaceutical Sciences, **53**, 1375 (1964)
- 6) 岡崎: 薬剤学, **20** (1960)
- 7) 岡崎: 薬剤学, **16**(2), 13 (1956)
- 8) 岡崎: 薬局, **8**, 39 (1957)
- 9) Fuchs: Drug and Cosmetic Ind, **64**, 692 (1949)
- 10) 永瀬: 薬剤学, **21**, 52 (1964)
- 11) 岡崎: 薬剤学, **22**, 80 (1965)
- 12) 岡崎: 薬剤学, **22**, 180 (1965)
- 13) 岡崎: 薬剤学, **22**, 82 (1965)
- 14) Borgström: J. Clin. Invest, **36**, 1521 (1957)
- 15) 飯沼, 遠山: 薬剤学, **21**, 48 (1961)

小瀬洋喜: 糞便中の腸炎ビブリオに関する研究\*(第3報)

鳥類糞便中よりの腸炎ビブリオの分離

Youki Ose: Studies on the *Vibrio parahaemolyticus* Isolated from Excrements (111).

Isolation of *Vibrio parahaemolyticus* from Bird's Excrement.

### Synopsis

*Vibrio parahaemolyticus* was isolated from birds excrement. Nature of them are shown in Table 1 and 2. Most of them are analogous to biotype 1 except the only nature of growing in 1% pepton broth. They have pathogenicity for mice. These were isolated in Oct. 1965. The strain isolated in Jun. 1966 was identified with standard strain of *Vibrio parahaemolyticus* biotype 2.

The birds had been raised in Gifu Zoo and Higashiyama Zoo, and were in a healthy condition.

### 1. はしがき

前報において著者らは汲取りし尿中からの腸炎ビブリオの分離を試みて成功し、これにもとづき、腸炎ビブリオ

\*「汲取りし尿中の腸炎ビブリオに関する研究」を改題する。