

## 駆虫剤に関する研究 (第8報)

### 1-ブロモナフトール(2)の豚蛔虫筋脱水素酵素阻害作用について

三浦孝次, 池田政男, 平信子  
(薬物学教室)

(本研究の要旨は第8回日本薬学会大会(1955)において発表した)

### Studies on Anthelmintics. Part 8. The Inhibitory Action of 1-Bromo-naphthol-(2) against the Dehydrogenase in the Muscle of Hog Ascaris.

By Koji Miura, Masao Ikeda, and Nobuko Hira.

#### I. 緒言

1-ブロモナフトール(2)が十二指腸虫に対し顕著な駆虫作用を発揮するものであることは余等<sup>1)</sup>の既に指摘したところであるが, 本品の駆虫作用機転については未だ明確を欠いている。余等はこれが究明を行わんとて本品及びその関連化合物\*の蛔虫筋の脱水素酵素 Dehydrogenase (筋呼吸過程) に対する影響を検索し, 酵素阻

害と駆虫作用との関係について追究した。その結果1-ブロモナフトール(2)は被検物質中最高の脱水素酵素阻害作用を呈することを明らかとし, 筋脱水素酵素阻害作用が駆虫作用に或る程度 of 関係を有することを認めた。よつてここに報告する。

#### II. 実験方法

1) 実験装置: ワールブルグ検圧計装置のマノメーター保持器にツンベルグ管をとりつけ振盪装置に連結し, 37.5°C の恒温槽中にて一定速度(振盪回数 100~110/分)に振盪し得るように工夫した。而してこのツンベルグ管中にて被検物質の酵素阻害作用を検した。

2) 豚蛔虫筋懸濁液の調製: ブンゲ氏液中にて飼育せる豚蛔虫を pH 7.2 磷酸緩衝液中に投じ側線に沿つて切開し先ず内臓を除去, 次いで角皮層を剝離した筋肉層のみを細切し, これに pH 7.2 の磷酸緩衝液を筋 1g に対し 2cc の割合に加えホモジナイザーをもつて粥状に磨碎し, ガーゼをもつて漉過し, 均一の懸濁液とした。

3) 被検薬液の調製: 被検薬液は薬物の一定量とそれと同量のアラビヤゴムを秤取し, 磷酸緩衝液を加

え研磨して薬物の 1:50 の懸濁液を調製し, これを原液となしこの原液と同 pH の磷酸緩衝液で稀釈し所要濃度液を調製した。而して豚蛔虫筋脱水素酵素がメチレンブルーを脱色するに到る迄の時間は第 I 表に示す如く, pH の如何によつて大なる影響を受けるが故に被検薬物原液の pH は常に 7.2 に補正した。

第 I 表 豚蛔虫筋 Dehydrogenase 作用に及ぼす pH の影響

pH	Methylen blue 脱色所要時間 (分秒)
8.3	2'20"
7.2	4' 0"
6.0	10'30"
5.2	15' 0"

\* 被検物質の化学的性状については既に前報の諸報告に記した。

4) 実施方法：豚蛔虫筋懸濁液 0.5cc をツンベルグ管にとり、これに0.1%メチレンブリウ液 0.5cc を加え 更に被検薬物液 1cc を加え、真空ポンプにて

ツンベルグ管内の空気を抜き 7mm Hg に5分間吸引し、これを前記装置に取りつけ恒温槽内にて振盪し、メチレンブリウが脱色するに到る時間を測定した。

### III. 実験成績

1) 1-ブロモナフトール-(2)の脱水素酵素阻害作用：1-ブロモナフトール-(2)の各種濃度についての阻害作用を検するに第II表に見られる如く、メチレンブリウ脱色に要する時間は対照が 3'50" であるのに対して1-ブロモナフトール-(2)は1:3,200の稀薄濃度においても5'45" を要し1.5倍の脱色時間の延長を見た。本品の1:400 濃厚溶液にては 100' 以上経過するも脱色せず本物質が豚蛔虫筋脱水素酵素を強く阻害するものなることを識る。

2) 1-ブロモナフトール-(2) 及びその関連化合物の脱水素酵素阻害効果比較：ヘキシルレゾルシノールの1:1,000 濃度は豚蛔虫筋酵素のメチレンブリウ脱色において対照に比し約2倍の時間延長を見た(第III表)。この場合のヘキシルレゾルシノールの1:1,000 液の阻害効果を標準阻害効果とし、この標準阻害効果と同等効果を呈する1-ブロモナフトール-(2)及びその関連化合物の最小有効濃度を求めそれらの作用を比較した。第IV表の如き結果となつた。

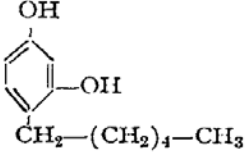
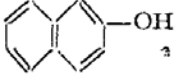
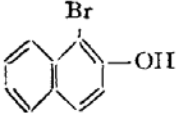
第II表 1-Bromo-naphthol-(2) の Dehydrogenase 阻害作用

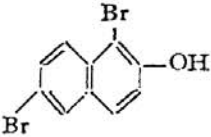
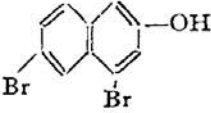
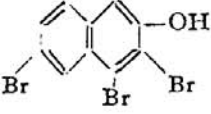
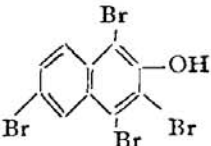
被検薬物の濃度	Methylen blue 脱色に要する時間 (分秒)
1 : 100	> 200'
1 : 200	> 150'
1 : 400	> 100'
1 : 1,600	26'30"
1 : 2,400	9'45"
1 : 3,200	5'45"
対 照 (薬物含まず)	3'40"

第III表 Hexylresorcinol の Dehydrogenase 阻害作用

濃 度	Methylen blue 脱色に要する時間
1 : 200	> 200'
1 : 400	> 120'
1 : 800	16'30"
1 : 1,000	10'30"
1 : 1,600	6'10"
対 照	4'45"

第IV表 1-Bromo-naphthol-(2) 及びその関連化合物の標準阻害効果\* を呈する最小有効濃度

被 検 物 質	最小有限濃度	標準阻害効果の比
	1 : 1,000	1
	1 : 600	0.6
	1 : 2,400	2.4

	1 : 1,200	1.2
	1 : 1,200	1.2
	1 : 500	0.5
	1 : 300	0.3

\* 標準阻害効果 : Hexylresorcinol の 1:1,000 液作用効果

上表の如く 1) ヘキシルレゾルシノールの 1:1,000液の効果を呈するには  $\beta$ -ナフトールでは 1:600 を要する, 即ち  $\beta$ -ナフトールはヘキシルレゾルシノールより酵素阻害作用劣るを識る. 2) 1-プロモナフトール-(2)の標準阻害効果濃度は 1:2,400 で明らかに母体の  $\beta$ -ナフ

トールに比し効果 4 倍するを識る. 即ち  $\beta$ -ナフトールにブロムを添入することによつて酵素阻害作用は増強するが, 3) ナフトールの核に添入するブロムの数が増すに従つて効果亦減ずるを識る.

#### IV. 結

著者等は既報<sup>1)</sup> ガマ線虫に対する実験において  $\beta$ -ナフトールは極めて毒性強くその 1:1,000 液のガマ線虫殺虫時間は 4' で非常に強烈であるが, 生体実験においては駆虫率は僅かに 1.4% に過ぎないことを報告したが, 1-プロモナフトール-(2)では殺虫時間は 30' であつて殺虫力においては  $\beta$ -ナフトールに劣るにかかわらず In vivo 実験における駆虫率が 99.5~100% を

#### 語

示し, 駆虫剤として知られているヘキシルレゾルシノールにも In vivo 実験において優るを認め駆虫作用が必ずしも殺虫力の強弱と平行しないことを明らかにしたのであるが, 今回の実験によりガマ線虫駆虫率 (In vivo 作用) と豚蛔虫脱水素酵素阻害作用とがナフトール系化合物においてよく一致していることを認め得た.

#### 文 献

- 1) 三浦・池田・大橋・安田 : 十全医学会雑誌, 第55巻 第4号, 577 (昭和28年4月)

#### Summary

In the present study we have worked out the inhibitory action against the dehydrogenase in

the muscle of hog ascaris by various naphthalene derivatives.

The results show conclusively that :

- 1) 1-Bromo-naphthol-(2) shows the strongest activity of all the tested compounds.
- 2) "Hexylresorcinol", the wellknown anthelmin-

thic also possesses a inhibitory power against dehydrogenase, but to a far less degree than 1-bromo-naphthol-(2)

昭和31年6月30日受理