

International Conference on the Application of Calorimetry in Life Sciences に出席して

(東大応微研) 藤田暉通

表題の会議は1976年8月2日、3日の両日ベルリンで開かれた。筆者は滞在中のスウェーデン Lund 大学の熱化学研究室の人達と共に出席する機会を得たので、会議の様子や筆者の印象等を報告したい。

会議はベルリン自由大学の生物物理、生物化学中央研究所の主催で、企画、運営は I. Lamprecht B. Schaar-schmidt 達を代表とするグループによって行われた。このグループは“ベルリングループ”と呼ばれ、世界で最もアクティブな生物の熱測定グループの一つである。出席者は約70名でその半数はドイツ、他はほとんどオランダ、スウェーデン、フランス、英国等のヨーロッパからの参加者で、日本人としては筆者のほかにはベルリン自由大学で研究中の安井博士が参加された。

当時ヨーロッパは異状気象で、ベルリンでも記録やぶりの暑さが報じられていたが、会議の間中はさいわいにも涼しい日が続いた。会場はベルリンの中心部からU-Bahn(地下鉄)で約30分の住宅地域にあるベルリン自由大学のドイツ語学部の教室であった。ベルリン自由大学は1948年西ベルリンに創立されたもので、旧ベルリン大学は戦後フンボルト大学と改称され、東ベルリンにある。会議は両日共1時間の招待講演が3件、その後一般演題の発表(20分)が行われた。

初日は I. Lamprecht の司会のもとに Prof. P. C. Gravelle (CNRS, Villeurbanne) による “The microcalorimetric study of catalytic reactions” で始まった。不均一系の触媒反応の研究には流動型の反応系を用いなければならないが、これと熱量測定を組み合わせるには特殊な工夫を必要とすると述べ、現在使用中の装置の特徴、欠点を示した。又熱測定を利用することにより触媒反応機構の推定、 ΔH 、及び触媒表面の活性部位の濃度に関する情報が得られることをニッケル触媒によるCOの燃焼反応を例として説明した。最後に動力学研究用に設計されたマイクロ流動型反応装置に熱量計を組みこみ、種々の反応の活性化エネルギーの測定法を述べた。生物反応の例は少なかったが、将来の研究法として大変興味深かった。次に Dr. R. C. Woledge (London 大学) は “Calorimetric studies of muscle and muscle proteins” を報告した。種々の実験結果から筋肉収縮に伴い生成されるエネルギーは、大

部分が筋肉蛋白の変化から生ずるもので、ATPの分解又は生成によるものではないと推論した。そしてATP分解時におけるミオシン及びアクチンの変化を熱測定した。更にパッチ型の熱量計に滴定装置を組み込み、ミオシンとADPの結合、ミオシンとATPの反応、アクチンとミオシンの結合等の反応熱を測定し、これらの反応のエネルギー生産における役割について述べた。最後に筋肉収縮には種々の反応が組み合わさっているするのでその機構の解明には各反応物の変化量と ΔH を測定することが必要であり、又細胞内ではその生理的pH、Mgイオンの存在等の為既知の ΔH をそのまま適用できないことを強調した。最後に Prof. P. Boivinet (Caen 大学) の “Calorimetric investigations on animal suborganisms: organites, tissues, and organs” が行われた。筋肉を除いては細胞、組織、器管の熱的研究は少ないが、Prof. Boivinet は此の分野の研究の第一人者である。報告は広い範囲にわたっていたが、図表が比較的少なかった上にフランスなまりの強い英語で報告されたので筆者には理解しにくかった。subcellular のレベルではDSCによる膜の相転移の研究、ミトコンドリアの酸化還元反応に伴う熱測定、組織レベルではインシュリンによるラット脂肪細胞の代謝促進、Langerhans細胞によるインシュリン放出に伴う熱測定の実験結果が示された。又器管としては蛙の心臓による熱発生を酸素分圧をかえて測定した。最後に動物のエネルギー収率の研究には直接熱測定が従来の間接法より有効であると報告した。午後は休けいをはさんで6件の一般講演があった。講演終了後2台のバスに分乗して晩さん会場に向った。バスは高速道路を通過して東ベルリンとの境界にあるHavel湖に着き、そこで遊覧船に乗り換えた。船の上ではバーが開かれ、種々の飲物がサービスされた上にLamprecht教授による湖の名所案内もあって一同すっかり遠足気分になり、旧交をあたためる者、新しい知己を求めめる者で船上はにぎわった。何時か日も沈み夕暮の中に船は目的地に着いた。会場は昔風のつくりのコテッジで料理もおいしく飲物も豊富で、なかには歌を唄う人もでてきて本当に思い出深い一晩であった。

8月3日はDr. A. E. Beezer (London 大学) による “Calorimetry of micro-organisms” で始まった。内容は熱測定

による微生物の同定が主であった。thermogramによる微生物の同定には実験条件を厳密に規定することが必要であり、バッチ型による測定には疑問があると述べ、特に注意すべき点として、培地の選択、代謝物質の消費順序、生育に対する動力学的及び熱力学的因子の推定、工業生産に適した菌種の特徴表示をあげた。講演後の話し合いで博士は熱測定でidentificationができるというのは楽観的過ぎる、せいぜいcharacterizationにとどめるべきであると云っていたが、通常の方法による微生物の同定も純粋な化学物質の同定とは本質的に異なっており、あまり語句にとらわれる必要はないと思った。次は Prof. I. Wadsó (Lund 大学)による "Medical application of calorimetry" であった。生物学の分野における熱測定は現在ではその基質的研究よりも分析的な応用に有効であると述べ、熱測定による基質濃度の決定、酵素活性の測定例を示した。また臨床への応用として正常血液、貧血症等の異常血液の熱的性質の違いを示した。更に細菌、mycoplasma の熱測定による菌数測定、同定、及び抗生物質の使用量決定法等の応用を述べた。招待講演の最後は Prof. E. Jequier (Lausanne 大学)の "Whole body calorimetry: application to adult and newborn physiology" で演者の都合でランチの後に行われた。先づ教授の設計になる人体用の熱量計の説明がなされた。この装置では発生する熱量は温度勾配層中に配線された銅線の電気抵抗の変化として測定され、被験者の蒸発熱の損失は熱交換器中の換気回路によって測定される。次に測定例として休止中及び運動中の体温制御機構の研究、人体の保温に対する肥満の影響、新生児の熱バランスの研究等が述べられ、最後に研究結果に基づいた人体の熱バランスの方程式が提示された。平生小さな熱量計しか見なれていない筆者にはこの様な大がかりな装置は珍しく、大変興味深かった。続いて一般講演では筆者の非生育状態における酵母の代謝研究、R. Brettel の同調培養法による酵母の熱生産、P. Monk の乳酸菌の熱測定と微生物関係の報告が続き、F. Tiefenbrunner の汚水処理に対する熱測定の応用で講演は終わった。

4月にイタリアの Santa Margherita で "Workshop on thermodynamics and calorimetric studies on biological systems" が開かれてから日が浅いせいか参加者も少なく、特に熱力学的研究の発表が少なかったのは物足りなかった。生物の熱測定の研究者には物理化学出身が多く、装置の工夫、データの解析には有能であっても、試料、現象に対する知識の不足が感じられた。熱測定が生物物理、生物化学で一つの分野を占めるためには他の方法で得られた結果と比較検討してその有効性を示すばかりでなく、独自の分野を開拓することが必要と思われる。

以上筆者の語学力の不足や記憶違い等の理由で不正確或いは誤った記述があるかもしれないが御容謝願いたい。各講演の内容、討論の骨子は近く Walter de Gruyter 社より出版される予定である。本会議の一般講演の演者及び演題は以下の通りである。

1976年8月2日 paper session

L. Tumerman and R. Zidovezki
Ballistic measurements with the batch microcalorimeter

G. Krisom and H.-L. Schmidt
Development and properties of calorimetric systems for substrate determinations basing on immobilized enzymes

M. Ruegg, U. Moor, A. Lukesch, and B. Blanc
Hydration and thermal stability of α -Lactalbumin. A calorimetric study

M. Ragot, I.C. Sari, J. Galea, G. Ferroni and J.P. Belaich
Comparative studies of the formation of magnesium, manganese and cobalt complexes with adenosine triphosphate using potentiometric and calorimetric technics

L. Berthe-Corti
Microcalorimetric experiments on cellfree protein-biosynthesis

L. Tumerman
Enthalpy changes in reactions of messenger-RNA turnover

1976年8月3日 paper session

T. Fujita and K. Nunomura
Calorimetric studies of yeast metabolism under non-growing conditions

R. Brettel
Microcalorimetric measurements of heat production in partly synchronous cultures of baker's yeast

P. Monk, W. Forrest and I. Wadsó
Calorimetric studies of lactic acid bacteria catabolizing glucose anaerobically and aerobically and the effect of 2,4-DNP on their catabolic regulation

M. Trumpa and B. Wendt
Microcalorimetric measurements of heat production in human erythrocytes with a batch calorimeter

W. Muller-Schauenburg and H. Benzing
The application of a heat transport model for the assessment of regional blood flow and regional metabolic heat production in dog myocardium

A. Anders, G. Welge, B. Schaarschmidt, I. Lamprecht
Calorimetric Investigations of Metabolic Regulation in Human Skin

F. Baisch
Organperfusion in a Calvet microcalorimeter: Adaption of a process computer to an experimental arrangement especially designed for this purpose

K. H. Loehr and P. Sayyadi
Considerations of irreversible thermodynamics concerning development and aging of two insects

W. d'Oleire-Oltmanns
Combustion heat in ecologic energetics. What sort of information can be obtained?

F. Tiefenbrunner
Microcalorimetric Investigations in Aquatic biotops

「第2回熱測定講習会」報告

本年の熱測定講習会は57名の参加者を得て、5月19日、20日の両日にわたり、「ライフサイエンスと熱測定」をテーマとして大阪科学技術センターで開催された。プログラムと講師は次の通りである。

第1日(5月19日)

- ① 熱測定入門(1) (阪大理)菅 宏
- ② 熱測定入門(2) (阪教大)小出 力
- ③ 測定技術(1) (阪市大理)村上幸夫
- ④ 測定技術(2) (三菱油化樹脂研)市原祥次
- ⑤ ライフサイエンスにおける熱測定の現状と展望 (阪府大農)高橋克忠

第2日(5月20日)

- ⑥ 生化学における熱測定研究の現状(阪府大農)深田はるみ
- ⑦ 医学および臨床検査への応用 (九大医)水上茂樹
- ⑧ 医薬品開発研究における熱分析の応用 (塩野義製薬研)永井 忠
- ⑨ 医療用粘着テープと熱測定 (福沢技術士事務所)福沢敬司
- ⑩ 食品工業における熱測定(サントリー中研)古賀邦正
- ⑪ 微生物系の熱測定とその応用(東大応微研)前田好美
- ⑫ 一般討論

このように前半では技術、方法の基礎を、後半では各分野ごとの具体的な応用例を説くようにし、随時休憩をはさんで時間的な余裕をとるように配慮するとともに、最後に一般討論の場を設けて、参加者に自由に発言して頂けるようにした。参加者は大学からの参加も含め薬学分野の人が半数を占め、ついで食品、医療関係などが多かったが、その大部分は基礎研究部門を担当する立場の人のものであった。

具体的な研究例としては、細胞のエネルギー変換、タンパク質とリガンドの相互作用、製剤における添加剤と主薬との関係、食品の腐敗や変質などに特に興味を示され、それらの点をめぐって活発な質疑応答がなされた。

講師の側からいくつかの問題点の指摘があったが、その中でもっとも強調されたのは、分析手段として応用する場合の熱測定の感度が、分光学的な性質を利用する一般の分析法に比べまだまだ劣るということである。このことは熱測定を酵素反応を追うことが主体である医療生

化学検査に導入することがほとんど絶望的であることを意味している。そのような立場から熱測定技術の飛躍的な進歩を期待する声は大きい。

けれども食品や薬剤、ある種の生体物質において、物質同定のための手段として既存のデザインの熱分析装置が今後も有効に利用され得るということが豊富な例を挙げて述べられた。また生体をマクロな状態で観察するための手段として熱測定がきわめて有用であることはほとんどの参加者によって理解されたようである。ただその場合、生体を対象として得られたサーモグラムが、生体のどのような活動あるいは変化に対応するものかを解明していくこと、生体がpHや温度その他の因子によって影響を受けやすいことを考慮して測定条件を詰めていくこと、などが今後の重要な課題として強調された。

一般討論の場での質問は予想に反して応用的なものが少なく、基礎生化学的な研究法に関するものが多かった。代表的なものを挙げると、熱測定によって得られた情報が他の手段によって得られたものとどのように対応しているかという問である。たとえば生体膜の物性研究では熱分析はX線回折、NMR、スピンラベルESR、などと並び研究方法としての重要な地位を確保している。この質問に代表される一般討論の場の空気はそのまま今回のテーマの若々しさをあらわしており、講習会とはいえ、単にすでに定着した技術や方法を解説するのではなく、参加者も講師もともに今後の研究方向を探っていこうとする意欲に溢れたムードが特徴的であった。

予定時間を30分過ぎても討論が尽きず、会場の都合で止むなく打ち切りざるを得なかったが、閉会と同時に期せずしておいた拍手は世話人の胸からいまでも離れない。なお、参加者の意見として、講義とともに実習を含めた講習会を希望するものがあつたが、本学会としても今後検討してよい点であると思われる。

おわりに、お忙しいなかを講師をお引き受け下さった各位、準備の段階でいろいろ御助言賜わった学会幹事会、さらに事務作業を一切お世話下さった事務局の松本直史氏に厚くお礼申し上げる。

(世話人 小出 力, 古賀邦正, 高橋克忠, 永井 忠, 村上幸夫)