

also true of the sex of the test insect.

The temperature at the time of exposure to the toxic gas affects the toxicity as is well-known. But, the nature of the effect is not always the same according to temperature as

well as to the property of the fumigant. For example, the toxic effect of nitrobenzene or of chlorophenol slightly increases when temperature falls from 30°C. to 20°C.

Quantitative Studies on the Toxicity of Poisonous Gases: II. Analysis of Dying Process. Tatsuro Kono (Entomological Laboratory, Kyoto University). Received Dec. 1, 1951. *Botyu-Kagaku* 16 : 212, 1951. (With English résumé)

36 毒性瓦斯の毒力にかんする数量的研究 第2報 致死過程の解析* 河野達郎
(京都大学農学部昆虫学研究室) 26. 12. 1. 受理

I 緒言

さきに著者⁽¹⁾は薬量とそれによつてひきおこされる死亡率との量的関係すなわち薬量死亡率曲線の生理的本質を、その曲線型の上から考究した。その場合、われわれは毒作用の現象を生と死という2つの目印のみによつてとりあげ、これをまつたく悉無律反応 (all or none reaction) とみなして統計的な処理をすすめたが、これを致死過程の面から見れば、単純に生から死へのうつりゆきとしてかたずけるわけにはいかない。毒作用の生理的意義とくにその作用機転を明らかにするにあつては、この致死過程にみられる諸現象を手がかりとしてそれらの原因、機轉などを生理的に究明することによつて多くの場合それが可能であると考へられている。そして従來の殺虫機轉に関する研究は多くこの方向に集中されている。しかし一方、この致死過程を量的現象としてつかみとつて分析をすすめることも可能と思はれるが、こうした方面からなされた研究は案外すくなく、著者の知るところではわずかに BLISS & BROADBENT,⁽²⁾ CROZIER,⁽³⁾ 大沢⁽⁴⁾ などがあげられるにすぎない。

本研究は毒作用の量的法則性を明らかにするため、被毒後の昆虫の中毒症候をその外観的特徴によつてとらえ、これを目印として被毒個体群内における各標徴個体の分布を知りこれを基礎として致死過程をとらえようとした一つの試みである。

本研究は内田教授はじめ研究室員の理解ある援護とはげましによつてなし遂げたもので、ここに記して深謝する次第である。

II 材料及び実験方法

供試昆虫としてはすべてコクゾウ (*Calandra oryzae* L.) 成虫を用いたが、その飼育法、供試個体の條件、燻蒸後の保護など第1報のときと全く同様に行つた。また燻蒸時の環境条件、燻蒸の方法なども前報の通りに行つたので参照されたい。供試薬剤としては二

硫化炭素 (carbon disulfide) のほかにオルソジクロールベンゼン (o-dichlorobenzene)、酢酸エチルエステル (ethyl acetate) を用いたが、二硫化炭素について示す結果は前報と同じ基礎資料によつたものである。

III 致死過程の純現象的記載

昆虫を有毒物質に接触させると、それが致死量を超えるならばその薬量にしたがつてある時間ののちには死に至るが、この致死過程はおそらく生理的に特徴づけられうるいくつかの変化——中毒症候をたどるものである。そしてこの process は薬物の種類によつて質的にも量的にも同一とは限らなく、むしろそれぞれ特異性をもつたものであろうことは、従來の知見から疑う余地がない。したがつてこの過程を解明することによつて作用の特異性がみいだされる可能性があるわけである。

一方この内的 (生理的) な変化過程とある関連をもつて外観上にも可視的な一連の中毒症候のうつりゆきが見られるだろうことは想像に難くない。そこで生理的な致死過程を見るかわりに、そのある函数として被毒個体の外見上の特徴をとらえそのうつりゆきをしらべるといふ方法がうかびあがつてくる。

CROZIER とその共同研究者⁽³⁾ はシヨウジョウバエについてこれを ethyl alcohol のガスに接触させたときの中毒過程を外観的徴候をとらえて巧みに描写している。著者はコクゾウ成虫についてこれを前記3種の毒性ガスにさらしたとき見られる致死過程を同様にして観察した。しかし実際にどのような外観上の徴候をとらえるかという段になるとそれがかなり困難なことに気づく。この場合そのよりどころとなることは内的症候を考慮して、これを選ぶということであつて、このことは毒作用の内的影響を重視する応用的立場からいつても望ましいことである。毒物による共通的な中毒過程をみると、昆虫においては被毒後一定の潜在期間 (latent period) を経て次のような症候があらわ

* 京都大学農学部昆虫学研究室業績 第198号

れる。

- 1) 一種の興奮状態(盲目的な飛翔, 歩行)
- 2) 不完全麻痺(部分的麻痺, 痙攣——歩行不能(knock-down))
- 3) 完全麻痺(麻醉)
- 4) 死(不可逆的状态)

(完全麻痺即ち麻醉のうち刺戟にたいしてなんらかの反応がみられる状態を不完全麻痺, 反応喪失以後の状態を完全麻痺または假死と呼んで区別することもある)。ところでこのような症状区分は外観的にはその境界がきわめて不明瞭でとらえがたい。したがってわれわれはこれとは一応別に、肉眼でも容易に区別しうる出来るだけ顕著な外観的特徴をえらぶことにする。

BLISS & BROADBENT⁽³⁾ はシヨウジョウバエについてその中毒症状の外観的特徴として、被毒後あらわれる翅の位置変化に注目し、異常翅位4型をみとめている。また CROZIER⁽⁴⁾ は伸びた肢が突然屈曲して体側にひきつけられることによつて明瞭な死の轉移点のあることを主張しているし、大沢及び長沢⁽⁵⁾ によれば、ハリブトシリアゲアリ (*Crematogaster brunnea matsumurai* Forel) の被毒個体では、いわゆるシリアゲ反応と名づけられる現象が瞬間的に起り判然としているので、これをもつて中毒現象における一つの降伏点としている。

コクゾウ成虫において、CS₂ のような毒性ガスを用いたときに見られる被毒個体の外観上の症状は次のようであつた。

ガスに接触してまもなく活動が異常に敏活になりそれはやがて一種の狂熱的な興奮状態に陥るが、この状態への轉移点はほとんど顯著ではない。そののちまず後肢に軽度の麻痺がみられるようになり、それが次第に中、前肢に及びこのため正常の歩行は困難となり種々の程度の跛行がみられ、転倒すると後肢でつづり起きなおろうとするが多くは不能である。その後は活動も次第に不活潑になるとともに麻痺も強度になり遂には歩行不能の状態にはいる。この時期になると肢、頭部、口吻、触角などをゆるく大きくうごかす程度で、それも断続的である。やがて頭部の運動がみられなくなりときどき肢を痙攣的にうごかす程度で口吻も下面に屈曲させてしまう。いわゆる完全麻痺の段階である。しかしこの時期でも筆や針先などで刺戟を与えると肢、触角などに反射的な反応がみられる。この状態のものは徐々に完全な死へと移行するがそのうつりゆきはきわめて不明瞭で、死後時間を超過したものは虫体が硬化状態にあるのでそれと判断がつくが、そうでないかぎり死の轉移をみきわめることは困難である。

しかし死への内的な轉移点がどうであろうともこの場合に外見的にみられる最後のな特徴は、いままで口吻より上方に保たれていた触角が口吻より下面に垂下してしまうということで、この状態になつたものは刺戟をあたえても全く反応を示さない。

以上が被毒のコクゾウ成虫にみられる致死過程であるが、一般に外観上の症状変化でさえ顕著な標徴でとらえることがむつかしく、その点このような種類の昆虫はこうした目的の研究にはあまり適当でなかつたかも知れない。もつといわゆる表情豊かな種類がのぞましいと思われる。著者はこれらの標徴のうち比較的みやすいものをとらえて、時間的に次の5つの段階を作つてみた。

A—正常歩行期……正常の健全個体とほとんどかわらない歩行活動がみられる。

B—跛行期……脚の一部に軽度の麻痺がみられ、かろうじて歩くことができるが多くは跛行し、転倒すると後肢でつづり反転しようとするが起きなおることができない。

C—歩行不能期……麻痺がすすんで活動も不活潑となり歩行が全く出来ない。転倒したものは反転しようともせず、口吻、肢、触角などを緩徐にうごかす。

D—假死期……口吻は下垂してほとんどうごかさない。一見死んだ如く見えるが、時々肢、触角を痙攣的に微動させ、触角は口吻より下に垂れることがない。不動のときでも筆や針先でさわると反射的な反応が見られる。

E—硬直期(完全死)……触角は口吻下に下垂し肢はくの字形に硬直して、刺戟を与えてもまったく動かない。

IV 被毒個体群内における種々なる標徴個体の分布

昆虫をその中央致死薬量(M. L. D.) 附近の毒性物質にさらして取りだし、これらの被毒体についてその外観的症狀をしらべてみると、すべての個体が同一の標徴を示していることはまれであつて、上記の B, C, D, などに相当する標徴個体や完全に死んだもの、(E), 正常な健全個体に近いもの(A) など種々の中毒標徴を示す個体が一緒にしかもある割合でみられる。この変異は全く昆虫個体間の感受性の相違にもとづくものと考えられ、致死過程の一つの断面を示すものと言つてよい。一方1系列の種々の薬量についてこの断面をしらべてその結果をつなぎあわせたものは、そこにみられたであろう致死過程を薬量軸に投影したものであらねばならない。もつともこのような過程における時間と薬量との間の関係はそう單純ではないと思わ

れるから、そこにみられる投影像が時間的な致死過程とどのような関係にあるかはすぐにはわからない。また一般に時間的な致死過程を知ること可能であるからこの様な間接的な方法によることの無用に近いことを指摘されるかも知れないが、一方この過程を薬量軸に投影することによって毒力との関係がより単純になるであろうし、この結果えられたものもまた一つの致死過程であるとしてそのまま分析をすすめれば、なにも時間的な過程に変換する必要はない。

第1表はコクゾウ成虫を用いて、これを種々の時間のあいだ、異つた濃度の CS₂ に接触させてのち取りだし、上に述べた標徴にしたがつてそれぞれに属する個体をしらべ、各濃度毎にその個体数パーセントを求めたものである。いま燻蒸時間5時間の場合を例にとつて図で示してみよう。第1図がそれであるが、濃度が低いあいだは A に属する個体の割合が多く D や E はごく少数であるが、濃度が高くなるにつれて A が次第に減少しこれにかつて B, C などの標徴を示

Table 1. Distribution of individuals belonging to each of 5 classes which can be classified in according to the morphological or behavioristic character of the adults of the rice weevil fumigated with carbon disulfide for different exposure times at 30°C.

Exposure Time in Hours	Concentration in mg./L.	No. of Insect Used	Percentage of Individuals belong to					
			A	B	C	D	E	
3	30	100	100.0					
	35	100	59.0	41.0				
	40	100	22.0	65.0	11.0		2.0	
	45	100	5.0	53.0	32.0	5.0	8.0	
	50	100		18.0	45.0	8.0	26.0	
	55	100		11.0	42.0	11.0	36.0	
	60	100		4.0	23.0	19.0	54.0	
	65	100			6.0	20.0	74.0	
	70	100			12.0	12.0	76.0	
	75	100				14.0	86.0	
	80	100			1.0	13.0	86.0	
85	100				7.0	93.0		
90	100				9.0	91.0		
95	100				1.0	99.0		
100	100				2.0	98.0		
105	100				2.0	98.0		
110	100					100.0		
5	20	150	99.3	0.7				
	25	150	90.7	7.3				
	30	200	57.0	35.0	6.5		0.5	
	35	200	8.5	40.0	23.0	4.5	19.0	
	40	200	1.0	14.5	39.5	6.5	38.5	
	45	200		2.0	13.0	9.0	76.0	
	50	200		0.5	4.5	8.0	87.0	
	55	200			2.0	5.5	92.5	
	60	200				4.0	96.0	
	65	250				4.8	95.2	
	70	250				1.2	98.8	
75	250				0.4	99.6		
80	150					100.0		
8	18	200	91.0	8.5		0.5		
	21	150	80.7	18.0		1.3		
	24	150	46.0	48.7	2.0	1.3	2.0	
	27	150	6.7	48.0	18.0	2.0	25.3	
	30	150	2.0	29.3	13.3	2.7	52.7	
	33	150		2.7	6.0	2.0	89.3	
	36	150			6.0	2.7	91.3	
	39	150			1.3		98.7	
	42	150				1.3	98.7	
	45	150					100.0	
	12	16	50	82.0	18.0			
18		50	56.0	36.0	6.0		2.0	
20		50	22.0	52.0	18.0		8.0	
22		50	4.0	38.0	40.0	4.0	14.0	
24		50	2.0	34.0	22.0	4.0	38.0	
12	26	50	2.0	26.0	24.0	4.0	44.0	
	28	50	10.0	20.0	8.0		62.0	
	30	50		2.0	2.0		96.0	
	32	50		4.0	4.0		92.0	
	34	50			2.0		98.0	
	36	50					100.0	
	16	14	100	95.0	5.0			
		16	100	70.0	20.0	7.0	1.0	2.0
		18	100	38.0	42.0	13.0	1.0	6.0
		20	100	19.0	45.0	22.0	3.0	11.0
		22	100	5.0	32.0	33.0	7.0	23.0
24		100		13.0	31.0	12.0	44.0	
26		100		3.0	16.0	7.0	74.0	
28		150		0.7	10.0	4.0	85.3	
30		200			0.5	2.5	97.0	
32		200			0.5	2.0	97.5	
34		100					100.0	
24	10	50	100.0					
	11	50	76.0	24.0				
	12	100	50.0	45.0	4.0		1.0	
	13	100	42.0	55.0	2.0		1.0	
	14	100	18.0	70.0	9.0		3.0	
	15	100	24.0	59.0	6.0	2.0	9.0	
	16	100	4.0	51.0	23.0	4.0	13.0	
	17	100	3.0	33.0	48.0	2.0	14.0	
	18	100		38.0	36.0	7.0	19.0	
	19	100	1.0	35.0	31.0	8.0	25.0	
	20	100		24.0	35.0	8.0	33.0	
21	100		6.0	28.0	11.0	55.0		
22	100		7.0	25.0	4.0	64.0		
23	100		13.0	13.0	12.0	62.0		
24	100		1.0	9.0	11.0	79.0		
25	100		1.0	6.0	8.0	85.0		
26	100			1.0	7.0	92.0		
27	100			1.0	6.0	93.0		
28	100				3.0	97.0		
48	6	100	100.0					
	7	100	93.0	5.0	1.0		1.0	
	8	150	78.0	16.0	2.7	2.0	1.3	
	9	150	50.7	28.7	14.0	2.0	4.6	
	10	150	24.6	30.0	35.4	4.0	6.0	
	11	150	2.7	22.7	42.7	0.6	21.3	
	12	150		2.0	42.7	14.0	41.3	
	13	150		1.4	37.4	18.6	42.6	
	14	150			12.0	13.4	74.6	
	15	150			4.7	12.0	83.3	
	16	150			1.4	6.0	92.6	
17	150				2.0	98.0		
18	150				2.7	97.3		
19	150					100.0		

す個体が増加し、さらに D を移行しついに E (死) の個体で占められるようになる。

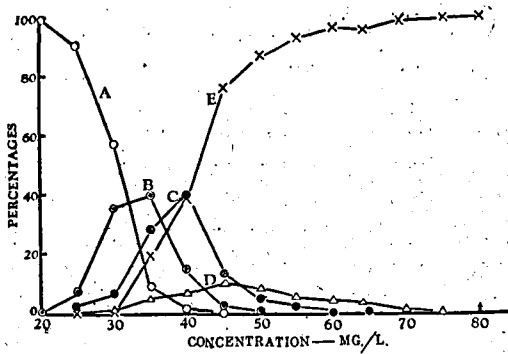


Fig. 1. A graph of the distribution of individuals belonging to different external symptoms in the adult weevil population fumigated with carbon disulfide for 5 hours.

そこで図のように同じ標徴個体の示す値を濃度につれてそれぞれの線と結ぶと、いずれも smooth な分布曲線としてあらわされる。A と E の示す曲線のみは累積型であつて、死の標徴を E にとるならばこの場合の E - 曲線はいわゆる濃度 - 死亡率曲線にほかならない。A, E は別として B, C, D の示す曲線はコクゾウ成虫の CS₂ に対する感受性の個体変異をあらわす頻度分布曲線であるかのようにみえるが、これはあくまで、それとはちがつたものでそれぞれの標徴個体の存在曲線とでもいうべきものである。

ところでこの結果からさきに選んだ5つの標徴が果してどの程度たよりになるものか、またそれぞれの標徴の分布のちがいを何を意味するかについて考えてみたい。いまもし1つの標徴が致死過程のある1時期を明確に反映し、他の標徴で示される時期とある程度の時間的へだたりをもち、しかもこの標徴が容易に見分けられるものであれば、それが濃度軸に対して示す分布もまた他とあきらかに区別できる独立した分布曲線を示すべきである。この見解からすると A, B, C は先ず問題がないとしても E 及び D なる標徴はその間に有意的な差がみとめられないように思われる。すなわち、他の燻蒸時間についての結果でも同様であるが、図の示すように D 個体群の示す分布はそれ自身幅の広い分布をもちながら累積型で示された E の分布の中に殆んど含まれる範囲のものであり区別しがたい。

もつともそれが D と E との間の時間的へだたりの僅少のみによるものか、またこれらの標徴そのものが、外観的な判別のよい特徴でなかつたためかはわからない。いずれにしても D と E との間に有意な境界を見いだし難いことを意味する。これに反して D と E

との間にはかなり明らかな差があることがうかがわれるのであつて、多くの場合あいまいになり勝ちな死亡率算出の基礎となる生死の判別にはむしろこのようなところに限界をおく方が安全であると思われる。

次に第1図が致死過程の1投影であることをみとめるならば各標徴個体の示す分布の幅はその標徴で代表される症状期の時間的長さの函数と考えることができる。そうして一方、異つた薬剤のあいだの作用特性のちがいは、この致死過程における種々の共通的な症状——微細にみれば症状そのものにかんがりの特徴をもち厳密にいえば薬剤によつて同一ではないが——の時間的推移の様様によつても推察することが可能であろう。第2及び3図は o-dichlorobenzene 及び ethyl acetate について求めた同様な関係であるが CS₂ の場合と比較すれば、いちいち数値を比較するま

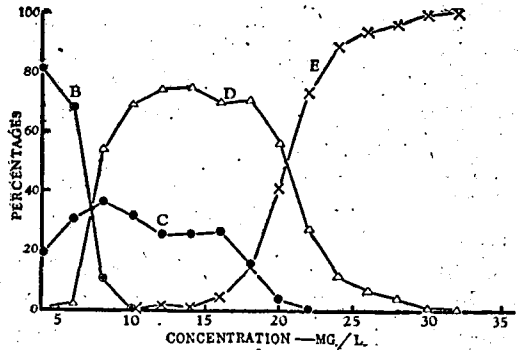


Fig. 2. A graph of the distribution of individuals belonging to different external symptoms in the adult weevil population fumigated with o-dichlorobenzene for 5 hours.

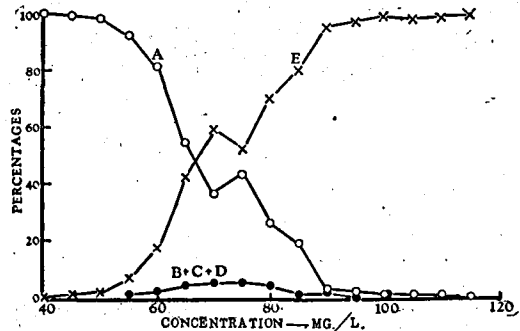


Fig. 3. A graph of the distribution of individuals belonging to different external symptoms in the adult weevil population fumigated with ethyl acetate for 5 hours. てもなく症状のうつり行きがそれぞれちがうことがよくわかる。もつとも o-dichlorobenzene では A に相当するものがないが、これはより低い濃度に

においては当然期待されるのであつて、たまたま実験を行つた濃度範囲にみられなかつたことにすぎない。したがつて B-分布の示すべき濃度範囲も不明であつた。また B 及び C では CS₂ などにみられなかつた固有の経路を伴つていたことは1つの質的なちがひとして見逃しえない。そしてこの図を比較しただけでもこの薬剤が CS₂ などよりかなりはげしい麻痺性をもつことをうかがひ知ることができる。

一方 ethyl acetate では前2種の瓦斯毒でみられたような B, C, D, などの標徴を区別してとらえることができず、しかもこれに相当する個体がきわめて少数であつたのでこれらを生離せず中間的な個体すべてを (B+C+D) として記録した。それにしてもこの瓦斯が前2者にくらべて極めて麻痺性が小さく、A から E への移行がすこぶる単純 (時間的にも恐らく速い) であることはあらそえない。

大沢⁶⁾はかかる殺虫剤の毒作用様式を比較するため、ショウジョウバエの被毒個体群内にみられる中毒症状を内的条件にもとづいて3種 (正常, 可逆的中毒, 及び不可逆的中毒) に、また異常な超位型3種 (中位, 上位, 下位) に区分し、これを3成分系としてその群内における個体数の分布を正三角形坐標軸をもちいて図示しその軌道型から毒作用特性を見いだそうとした。上記3種の薬剤についてこの方法を適用して比較してみると第4図のようになる。この場合、さきに分離した5つの標徴区分は当然3つに制限される。ここでは A を正常 (I) とし、(B+C) を可逆的中毒 (R),

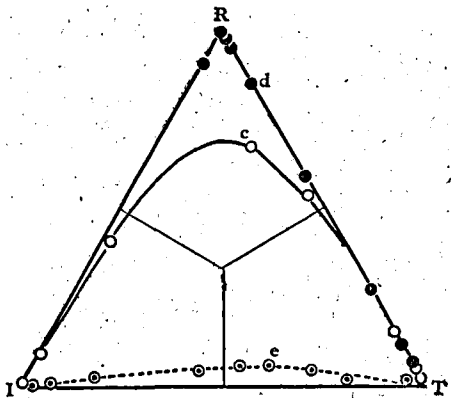


Fig. 4. The comparison of the toxicity locus in the toxicity triangle of three fumigants tested with the adult rice weevils, at the exposure of 5 hours.

I, R, and T, apexes of inaction (A); reversible intoxication (B+C), and irreversible intoxication (D+E); c, d, and e, toxicity locus of carbon disulfide, that of o-dichlorobenzene, and that of ethyl acetate.

(D+E) を不可逆的中毒 (T) として図解した。(ただし ethyl acetate では (B+C+D) をもつて R とし T は E のみとした)。

したがつてここではこのような外観的標徴による区分は必ずしも内的な中毒症状と対応するものではない。ところでこの毒性三角形 (Toxicity triangle) I RT は各辺からの垂線によつてわけられた3相 (正常相, 可逆的中毒相, 不可逆的中毒相) をもっているが、その内部で3種の薬剤の示す毒性軌道 (toxicity locus) をみるとそれぞれさきに指摘した作用特性をよくあらわしていることがわかる。ethyl acetate にいたつてはその毒性軌道は I 相から T 相への至近的な軌道をとつて R 相をまつたく通過せず極めて麻痺性の弱いことをものがたつており、o-dichlorobenzene では三角形の2辺 (IR, RT) に沿つた最長軌道を経るがき麻痺性の強いことを示している。

ところでこの方法によつて毒作用特性をみいだすに役立つ指標は毒性軌道の型とくに軌道の高さと歪みの程度であろうが、この軌道型はそのとき選ばれた I, R, T—それは何等かの症状上の特性で分離されるものであるが—がいかなるものであつたか、その比的関係次第できまつてくるもので致死過程にみられる症徴のうち R 相がより多くの部分を占めるようにえらばれたならばそれは o-dichlorobenzene のような軌道により近いものになり、またそれが I 相か T 相により近い症徴であれば歪みは大きくなるだろう。またこの方法は毒作用の特異性の一面をよくあらわしているが、全致死過程が3成分系に限定されるため、巨視的にすぎるようにも思われる。

V 薬量と致死過程の関係

前節では一定の燻蒸時間 (5 時間) の場合についてしらべたのであるが、瓦斯に接触せしめる時間がことなればその結果あらわれる致死過程の濃度軸への投影はどのようになるだろうか。第1表に示すように作用時間をより長くすれば長くするほどそれだけ稀薄な濃度範囲で上記のような致死過程がみられるが、この関係は濃度を一定にした場合、濃度の高いときほど致死過程の時間的推移が速くて、低濃度ではそれが緩徐であるということと同じである。ここでは作用時間と濃度との相関関係を求めることが目的ではない。それよりもさきに設定した標徴で代表される症状のみられる時期、期間が異つた作用時間でどのような位置的關係をもっているかを明かにする必要をもつ。その爲にはそれぞれの症状期の占める幅を濃度幅によって分布曲線から求めて比較すればよいが、理論的には平均的な個体はその標徴を示した点から次の標徴期に入るところまでの範囲を決定することがのぞましい。すなわち、

ここでは50%の個体がそれぞれの標徴を示すときの濃度、中央反応濃度 (M.R.C.) を求めそれらとなりあつたあいだの差をとることとする。第5図はCS₂ 5時間燻蒸の場合について M.R.C. を求めるため各標徴を口印として第1表から累積して求めた濃度反応率回帰線である。したがつて D は (D+E), C は (C+D+E), B は (B+C+D+E) なる個体を含む。(Eは前項に述べた理由から D と分離しなかつた)。この方

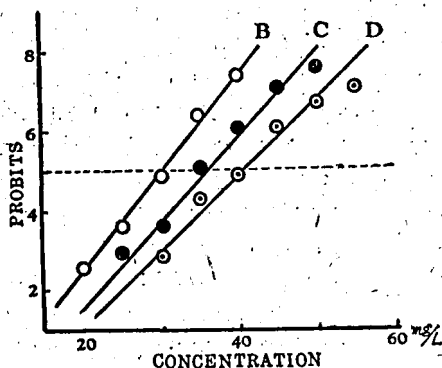


Fig. 5. Concentration-response curves at the different criteria based on external symptom of the adult weevils intoxicated with carbon disulfide for 5 hours.

法にしたがつて種々の燻蒸時間のときの結果から各標徴毎の M.R.C. を求めると第2表 (2-4欄) のようになる。これから B, C, の濃度範囲はそれぞれ M.R.C. (C-B), M.R.C. (D-C) として求められる (同表 8, 9欄) が、これをみると作用時間が長くなるにつれてその濃度幅も次第にせまくなつていく。この関係は一般の濃度と時間との関係から期待される関係であり、ある症状を示す濃度範囲が大きいことはそれだけその過程が速かにすすみ、小さいときはより長い時間的経過をもつてすすむことを意味すると思われる。しかし同表 (10欄) の示す如く B に入つてから D に

入るまでのいわゆる麻痺症状の全体がみられる濃度範囲は作用時間とのあいだにそれ程規則的な関係があるとも思われない。この原因としてはそこにいくつかの実験誤差の介入が考えられ、とくにこれらの実験が数ヶ月に亘る時間を要して行われた関係から、用いた昆虫個体群の生理的特性の変動がある程度影響しているのではないかと考えられる。もしそうであるとすればその変異は当然それぞれの M.R.C. の値に変動をもたらすと考えられる。そこでこのような変異を消すため、いま各標徴毎の濃度範囲ではなく、M.R.C. そのものの値について D-M.R.C. を基準としてその間の関係をしらべてみよう。すなわち、D-M.R.C. を 1 としこれに対する比をもとめてみる、(同表、5-7欄)。これらの値は結局標徴 D に入る点を基準として B, 及び C に入る点の關係位置をあらわすものである。ところでこれらの値を通覧してわかるように多少のふれはあるにしても作用時間の如何にかかわらずその比は一定値を保っているといえる。すなわち作用時間が變つて中毒過程の諸症状がみられる濃度が變動しても、お互の標徴のあいだの位置的關係は常にこのような一定の比的關係を保っているということである。この關係は時間的な致死過程に於ても各症状のみられる時期のあいだにこのような關係が成立するだらうことを推定させる。この事実は応用的にも重要な意義をもつものである。たとえばこの關係からある早期の標徴を観察することによつて他のより終期の標徴の起る時間、濃度を推測することも可能となる。そうしてこの比的關係こそ、それぞれの薬劑の致死過程にみられる作用特性の一面をより普遍的に表現しうるものであると思う。たとえば B なる標徴をもつて麻痺段階に入つたとすると、B-M.R.C./D-M.R.C. またはその逆数をもつてその薬劑の麻痺性の強さの指数としてもよい。またこの比の値は A を 0 とし E を 1 としたときの値であるから、この値の大小は各標徴が全致死過

Table 2. The relation of the length of the exposure time and the mean-response concentration (M.R.C.) as to each of different symptoms (from table 1).

Exposure Time <i>t_n</i> Hours	M.R.C. at Different Criteria			Ratio of M.R.C. to that of D-criteria			Width of Range of Concentrations Showing an External Symptom of		
	B	C	D	B	C	D	B	C	B+C
	mg/L	mg/L	mg/L				mg/L	mg/L	mg/L
3	36.32	45.95	55.12	0.659	0.834	1	9.63	9.17	18.80
5	30.08	35.47	41.01	0.752	0.886	1	5.35	4.55	9.93
8	23.35	27.84	29.39	0.794	0.947	1	4.49	1.55	6.04
12	18.27	22.71	25.36	0.720	0.896	1	4.44	2.65	7.09
16	17.61	20.69	23.39	0.753	0.884	1	3.07	2.70	5.77
24	12.53	17.39	20.09	0.624	0.866	1	4.85	2.70	7.55
48	8.95	10.08	11.96	0.748	0.842	1	1.12	1.89	3.01
mean	—	—	—	0.721	0.879	1	—	—	—

程においていかなる位置に相当する症状を代表するものであるかを示すことはもちろんである。

一方、これらの関係は前述の毒性三角形による毒性軌道からも吟味されうるが、この方法にしたがって作用時間が毒性軌道とどのような関係にあるかを知ることにも出来る。第6図は CS_2 の場合について数種の作用時間のときの結果をプロットしたものであるが、これをみると作用時間が短くなるにつれて R 相を通過する程度が高くなりその毒性軌道は必ずしも同一とはみなされないことを示している。とくに3時間燻蒸の結果では中間的なある濃度範囲でより多くの麻酔個体がみられる。

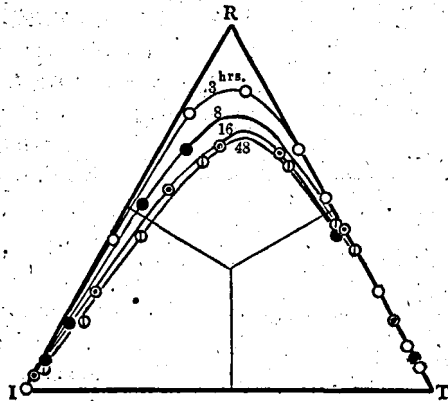


Fig. 6. The comparison of toxicity locus at the different exposure times with carbon disulfide using the adult rice weevils.

しかしこの毒性軌道はあくまで被毒群内での I, R, T, 症徴の個体数の比の変化によつてえがかれるものであるから、理論的には一応薬量などは独立に成立する関係であつて、作用時間と濃度との函数関係を考へるとき、さらにこれらと軌道との間の関係は複雑なものと考えられるのであつて、ここにみられた軌道の作用時間による変異が何を意味するかは俄かには判らない。もつともここに示した結果には他の原因による変異も考えられるが、それについては次項で述べる。また毒性軌道の歪み方は各標徴の致死過程内での位置的関係をあらわすことはもちろんであるが、Tは一応よいとしても I なる標徴がいかなる過程範囲を意味するかによつて R の位置がきまつてくるので、この関係を量的に把握することが困難であると考ええる。

VI 処理後の時間的経過に伴う中毒症状の変化

はじめに明確にしておくべきであつたかもしれないが、内容の混乱を防ぐために明記しなかつたこと、それはここで実験結果として取上げた第1表などの数値はガスに接触して取出した直後得たものではなく、実は取出し24時間後の結果であつたということである。

このことは上述のような解析がかなり無暴であるとの非難をうけるかもしれないが、しかし實際上、燻蒸を終つて取りだした直後の昆虫は、薬量の多少によつて多少の相違はあるが、いずれの場合もほとんどすべての個体が全く假死的麻酔状態にあり、生虫と死虫の判別すらしがたい。そうしてこの状態はその後の時間の経過とともに上述のような症状区分が明瞭になつてくる。そこで止むをえずそれが比較の明かになる1日後の観察結果に依存したままである。したがつてその結果から求めた被毒個体群内の症状分布は、取出し後の変化が含まれるから実際の致死過程の濃度軸にたいする投影でないと言われるかも知れない。しかしこの非難はそれ程あつていないと思う。と言うのはなにも取出し直後のそのままの症徴にたよる必要はないので、そのときの被毒個体群を24時間後の症状を口印として区分したと考えればよいのであつて、原理的には間ちがっていないと思う。ただこの結果からただちに時間的な致死過程に変換することは、濃度と時間の変換が出来たとしても無理がある。それは、さきあげたような標徴かならずしも実際の致死過程にみられるものと同一とはかぎらず、またたとえ相同であるとしてもそこには時間的なずれを考えなければならないからであるが、これが致死過程の I 投影函数であることは依然間違っていないと思う。

次に吟味を要することは、どの作用時間の場合も同様に24時間後の観測結果を用いたということであるが、これは疑問であつて、そこに毒作用の慣性的な後作用 (after effect) がいろいろの程度に介入していることが予想される。第6図において指摘したように、作用時間 (濃度範囲) によつて毒性軌道がやや一定の傾向をもつてずれていることはこうした原因によるのかも知れない。実際、取出し直後の観察でもより作用時間の短い、すなわち高い濃度域での被毒個体はより深い麻酔状態にあり、これに反するとき麻酔の程度が弱いことが看取された。同様に麻酔性の高い薬剤程その後作用が大きいこともほぼ確実であつて、反対に第3図にあげた ethyl acetate のような麻酔性の低いものではその程度が弱い。第3図はとくに処理直後の結果について示したものであるが、24時間後さらに48時間後に於てもその量的関係はほとんど変化していない。

CS_2 の場合について被毒群内の標徴個体の分布が処理後の時間につれてどのように変化するかをしらべてみると第7図のようであつた (この実験結果は第1表のものとは別である)。同図をみると時間の経過につれて中間的な症状に属する個体の割合が次第に減少して行くことがよくわかる。この中間的な個体がどのような変化をたどるかは興味があるが記録しなかつた。

しかし観察中に知り得た事実を総合すると、D 個体はやがて皆 E へと移行するが、B、C などに属する個体は必ずしも同方向の過程をたどるとは限らず、B にも A へ回復するものと C、D 状態へ移行するもの、C にも B へ戻るものと D→E 方向をたどるものがあることが察知された。このことは内的な中毒症状と外観的な症状との間にある開きがあることを物語るものである。しかし一方、B 群は一時的にもせよ C 群より回復方向に移行する個体の割合が多く、反対に不

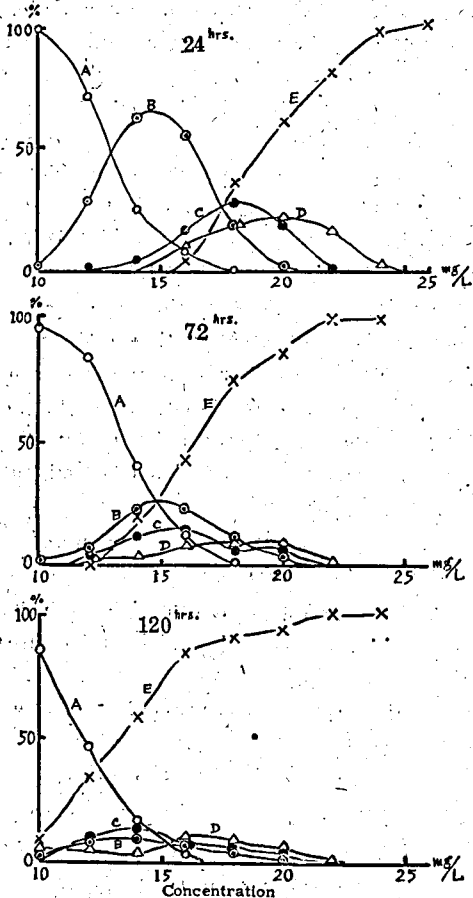


Fig. 7. A succession following to the times after treatment in the graphs showing the distribution of individuals belonging to different external symptoms in the adult weevil population fumigated with carbon disulfide for 24 hours.

可逆的方向に向うものが少いことはたしかで、その点、平方的にはこれらの外観的症狀を特徴づけること必ずしも不可能ではない。

また第7図における中間的標徴個体の割合の減少は、このような理由のみに帰せしめることは出来ない。というのは被毒された限りにおいて、A 群から B→E

方向への移行も当然考えられるのであるが、同図は実験を行った濃度範囲が低濃度の方で制限されているので、A 群から B、C への移行個体が不当に小さくなっていると考えられるからである。

さらに同図を見て気付くことは処理後の時間の経過につれて被毒群内の個体数分布の模様はかなり不規則に乱れてくることで、このことは処理後の幾多の偶然的な要因が介入してくる可能性を暗示するもので、このようなことを考えにいれるならば、殺虫剤などの効力判定にあたっては生死の判別などによる観測時期を出来るだけ早期に行うことがのぞまれる。

さらにここで強調しておきたいことは、従来ややもすれば混同されがちであったと思うが、このような処理後の経過にもなる反応の変化量は使用した薬量にたいする主効果とは別に後作用量として見積るということである。かくして毒作用も質的に異つた主効果、後作用など、あるいは麻酔作用に区別して、それらを量的抽象化を通してつかみとることによつて量的研究は単に毒力の比較にとどまらず質的な毒作用特性あるいは作用機構の究明にも役立つものとなるであろう。

VII 摘 要

1) 数種の毒性ガスによるコクゾウ成虫の致死過程にみられる中毒症狀を観察して、これを外観的特徴によつてとらえ、次の5つの段階に分離した。(正常歩行期-A, 跛行期-B, 歩行不能期-C, 仮死期-D, 硬直期-E)

2) 被毒群内でのそれぞれの外観標徴をもつた個体数の分布を種々の濃度についてしらべ、つなぎあわせたものは時間的な致死過程を濃度軸に投影したものであると考えられる。このような分布図(第1~3図)によつて、CS₂, o-dichlorobenzene, ethyl acetate の作用の特異性がよく表現された。

またこの作用特性は大沢の提唱する毒性三角形における毒性軌道の比較によつてもたしかめられた。

3) 濃度軸に投影した致死過程においては、ガスを作用させる時間如何にかかわらず、それぞれの症狀の起る位置の濃度の間には一定の比的關係のあることが CS₂ 接触の結果からみだされた。この比は外観的な標徴で代表される中毒症狀の致死過程における量的關係位置を規定する値であり、それぞれの毒性ガスの致死過程における特性をあらわすものである。

毒性三角形における毒性軌道は作用時間によつて異なるが、これは処理後の慣性的な後作用の影響の多少にもとずくことが推察された。

4) CS₂ について、被毒群内の各標徴個体の濃度軸にたいする分布が処理後の時間的経過につれて変化する模様をしらべた結果、中間的な標徴個体 (B, C, D) が不可逆的の症狀の方向へ移行することによつてそ

の割合を減ずるが、その両方向への移行割合は各標徴によつて異なること、処理後の偶然的な変動因の介入によつて全体の分布が不規則にみだれる傾向のあることが指摘された。

参考文献

- (1) 河野, 内田: 防虫科学, 15, 123 (1950)
- (2) BLISS, C. I. and B. M. BROADBENT: J. Econ. Ent., 28, 989 (1935)
- (3) BROADBENT, B. M. and C. I. BLISS: J. Econ. Ent., 29, 143 (1936)
- (4) CROZIER, W. J., G. PINCUS and P. A. ZAHN: J. Gen. Physiol., 19, 523 (1936)
- (5) 大沢: 生理生態, 1, 237 (1947)
- (6) 大沢, 長沢: 防虫科学, 10, 42 (1948)

Résumé

1) The adult rice weevils have been fumigated with several poisonous gases to observe the process dying by the action of these gases. In the process dying the weevils intoxicated with fumigants, the following successive stages can separate by more or less definite characters in morphological and behavioristic: *walking normally* (A), *walking oddly* (B), *not walking* (C), *syncope* (D), and *stiff (death)* (E).

2) The weevils fumigated with different concentrations of a toxicant for constant hour are divided into five categories mentioned above according to their external symptom, and percentages of individuals belonging to each symptom are calculated at different concentration of fumigant (table 1).

Thus, graphs showing the relation between these percentages and concentration, such as

Fig. 1-3, are considered as a projection of the dying process. Comparison of these graphs shows that the action of fumigants tested (carbon disulfide, o-dichlorobenzene, and ethyl acetate) differs in each other in the dying process, especially on the duration of the period of paralysis.

Using the graphs of the toxicity triangle which had been proposed OHSAWA (1947) to represent the characteristics of toxic action, the action of these three fumigant are compared (Fig. 4 to 6).

3) In the case of fumigation of CS₂, it is found out the following relation. The concentrations (M.R.C.) at which half of individuals are brought into a certain definite external symptom, are calculated in each different symptom (B, C, and D) (table 2.). The relations of these calculated concentrations are constant, when the length of exposure time differs. By this finding the author expects that same relation should be found out in the dying process and this ratio is an index representing the characteristics at the action of fumigants on the dying process.

4) In CS₂ fumigation, the percentage of individuals belonging to intermediate types of symptom, as B, C, and D, diminishes the time elapsed after treatment. The distribution curve showing the relation between percentage and the concentration, changes gradually to become irregular by an influence of uncertain accidental factors after the treatment (Fig. 7).

On the Dipole Moments of DDT and its Related Compounds. I. Tetsuro ISHIGURO Masayuki HAMADA & Ichiro MIYAGAWA (Faculty of Engineering, Chuo University; Takei Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University; & Chemical Laboratory, Faculty of Science, Tokyo University) Received Dec. 1, 1951. *Botyū-Kagaku* 16, 220, 1951 (with English résumé 226)

37. DDT 及びその類縁化合物の双極子能率に就いて (第1報) 石黒鉄郎・浜田昌之・宮川一郎 (中央大学工学部, 京都大学化学研究所武居研究室, 及び東京大学理学部化学教室) 26.

12. 1. 受理

I 緒 論

DDT 及びその類縁化合物の分子構造の決定は *p*、*p'*-DDT, *o*、*p'*-DDD 等が著しい殺虫力を有する事から考えて非常に興味ある問題である。而もこれらの化合物は何れもエタン分子の骨格をもつて居る。従つ

て現在までに種々の物理化学的方法特に分子スペクトル, 電子線廻折等に依つて得られたエタン誘導体の分子の安定状態に関する研究の結果を応用する事が出来る。我々は今回双極子能率の面からこれらの物質の分子構造の研究を行つた。