

嫌気性菌と共に

西田尚紀 (微生物学教室)

ここ数年来、夥ただしい数の clostridia (テタヌス菌, ウェルシュ菌, ヒストリチクス菌の嫌気性孢子形成菌群) が当教室で分離された。この中には我国で始めて分離された *C. histolyticum*, *C. perfringens* B, C, D, F 型がある。これ等の菌分離を志した主な理由の一つは、この方面の専門家が今日まで我国に無かったからである。専門家が生まれるためには学門的伝統が必要であり、沢山の科学的経験の積み重ねに基づいて「質」を旨とする専門家が生まれるものと私は信じている。私は先ず、我国の嫌気性菌領域に欠けているものが量の経験であると考えた。かくてくる年もくる年も色々な環境下で色々な条件下で分離される clostridia の夥ただしい菌株をしらべる事となった。このような状況下で、次のような事実に気付くのはある程度当然なことかも知れない。

すなわち、「1つの species に属する菌群の間に毒素原性, 生化学性状, 形態学的特徴の上で千変万化の差異があること。このような変化は spore を持つ菌に特有の現象で clostridia の各 species に共通の現象であること」である。そもそも1つの species に属するとされる菌群の間でこのような差異がある時、差異のある菌群相互は果して同一 species として同定して良いだろうかという疑問が起る。従来は clostridia では同一の毒素を出せば皆同一の species と考えて良いことになっている。例えば形態や生物性状や免疫学的性状が異なっても、テタヌス毒素を出すならテタヌス菌に入れている。この原則は当然無毒の species の判定では忽ちゆきずまり、とくに「有毒 species の無毒株」の判定では大きな誤を犯しかねない。有毒 species の中に、当然その無毒株がある筈であるが、現在の clostridia の研究者は毒素という規準を重んずるあまり、有毒株とその無毒株と思われるものを峻別して別の species として分類し勝ちである。不合理は判っているが毒性や生物性状の変化を支配する原則が発見されぬ限り、「毒素」を最高の規準とするのは止むを得ない。千変万化する諸性質の中で毒素は「最も鋭敏に検出できる反応で、か

つ specific な反応」なのだからである。

しかし、間もなく1つの species 内の菌株の間に、様々な変化があるのは、この菌群が「clostridia という孢子をもつ Genus に属することに原因すること」換言すれば「この Genus に属する各々の species 下の菌群は孢子をつくらぬ mutant (変異株) を自然界で、あるいは研究室で容易につくり出すことに原因していること」に気づいた。蒐集した沢山の各 species の菌株数は我国ではもとより、国外を通じて最も豊富な量であるが、これ等の菌群を孢子形成能 (Sporulating potency) の規準で整理すると、これまでお互に無関係に千変万化すると考えられていた生物性状・毒素原性・形態性状・免疫性状は驚く程統一に体系づけられることが判った。このような「孢子」の生物学的意義の重要さは、殆んど我々によって始めて開発されたものと言って良いが、外国でもこのような研究がないわけではない。カナダの Dolman (バンクーバ・コロンビア大) 教授はボトリヌス菌の孢子形成力の差が毒素原性や生物性状に著しく影響することについて述べている (1957)。

しかし、如上の生物学的意義は恐らくは Genetics の言葉を借りれば「生存への代謝調節あるいは制御機構」とも言うべきものと思われる。孢子は言うまでもなく菌が外界で生残するための機構であって、この方向へ菌の代謝を強く調節するように働くものと思われる。この失調が千変万化の変異に連なるのである。これは当然遺伝学者の参加を必要とする問題と思われる。この面ではパスツールの孢子遺伝学者 Schaeffer が私達と時を同じくして孢子形成力の多様性によって生物性状・毒性が支配される可能性のある事を示した。(彼はパスツールの電子顕微鏡学者との協同の仕事で孢子形成能の段階相を区別した。) 彼はさらに世界に名だたるパスツールの嫌気性菌室との協同で、clostridia の毒素原性の解析を志している。現在のところは *Clostridium histolyticum* を用い、孢子形成のある段階のものが毒素原性の強いことを明らかにしている。このように、孢子形成の過程段階に毒素

蛋白の生成を説明しようとするところみは私がここ10年来考えつづけて来た **working hypothesis** で後述の **works** はすべてこの土台のもとにつくられている。換言すれば、我々の方法論は、毒素原性や生物性状、免疫性状の様々な異なる株(1つの **species** 内の相異を指す。)を分離し、これ等の菌株が上述の原則の下に並ぶことを想定するところにあったが、**Pasteur** 研の遺伝学者等が **anaerobes** の毒素原性に一步をふみ入れたように、我々もまた進んで遺伝学の方法の下でこの問題を過究してみたいと考えている。恰も良く、1965年遺伝学者、桐谷和文(理博)を迎え、また1968年には遺伝の修土過程を終えた犬塚紀子(薬学士)の参加を見た。私は現実の我国で **anaerobes** に責任をもつ研究室がない事、かつ、また **clostridia** では孢子形成能を中心に、従来のものを考え直さねばならない事から、実際の同定、分類の問題、あるいは毒性菌とは何かという問題の解明に追われて遺伝の学的解析をなほざりにして来たので、これ等の **staff** の参加を喜こんでいる次第である。私と一緒に直接これ等の菌の生態学に瀬尾永輝(歯学士)、中村信一(医学部大学院)があたっている。

中村はまた **clostridia** の **computer** による **taxonomy** を志している。凡そ、ものを分類するにあたって1つの性状をとくに重視しないで(医学者は分類に際して毒性の規準に重い比重をかけている)できるだけ沢山の性状(100以上)をしらべ、これらに等価値をあたえ、2つの菌の性状を量的にくらべて、その **similarity value** を計算し、分類する法である。英米で行なわれてをり、方法論としては珍らしいものではないが、**clostridia** でこれを行なえる研究室は世界を見まわして限られているような気がする。数が限られる上に、この複雑な **clostridia** の **taxonomy** ではあるいは誰も試みる人が無いかも知れないのでこれ

を行ないつつある次第。精力を要する仕事である。

「ウェルシュ菌食中毒」は漸く、我国でも大きな集団中毒として都会に発生するに到った。これより先、厚生省はウェルシュ菌検索の方針をたてる要があり、西田にこの指針を書く事を依頼し、この要項は「厚生省監修、微生物検査必携」(1966)の中に述べられている。ウェルシュ菌は耐熱性であるため「加熱された食物の中に残留し、そこに残る余熱を利用して速かに増殖しこの食物を食べることによって起る中毒」であるが肉食の傾向が増えると共にこの中毒も増えつつある。西田を班長とする研究班(文部省科研室 昭和37年, 38年)の中で、西田、山岸、中川らは「糞便材料を直接カナマイシン血液寒天培地に塗布し、ここから得られたウェルシュ菌の耐熱性を検査すべきである」と述べた。健康人の糞便の中のウェルシュ菌が殆んど耐熱性を持たないのに食中毒由来のそれは殆んど耐熱性を持つことを明らかにした事実に基づいている。

Hobbs の血清型判定法と共にこの方法によってウェルシュ菌食中毒の同定の一応のメドがこれについてのもと思われる。この方法は爾来全国の衛生研究所にうけつがれ、実行され昭和44年の徳島での42回日本細菌学会で西田を座長とし予研、東京都衛研、大阪市衛研のメンバーによる「ウェルシュ菌の最近の問題点」のシンポジウム中で結論づけられる形となった。

1967年、ベルリンで開かれた **WHO** のテタヌス国際会議に呼ばれた西田はこの国際会議の細菌部内の **main speaker** として呼ばれ同時に参加した東大の海老沢、千葉の桜井と共に、厚生省に対し、この会議における世界の医師に対する報告文としての国民への破傷風予防注射の必要性を説いた。1967年、政府はチフスの注射に変えて破傷風予防注射を国民に施行する旨

最近の重要な学会発表

研究演題	発表者	学会名	年月日	場所
Biological Properties and toxigenicity of <i>C. tetani</i>	西田	International Conference on tetanus (招待講演)	1966. 7月15~19日	Bern
Toxigenicity, sporulation and identification of clostridia	西田	Workshop on the anaerobic bacteria (招待講演)	1967. 10月16~20日	Montréal
細菌孢子のできない変異について	桐谷	日本細菌学会シンポジウム	1969. 4月8日	徳島
<i>Cl. perfringens</i> の耐熱性孢子形成能および生物性状	中川	日本細菌学会シンポジウム	1969. 4月8日	徳島

発表した。実際この問題に永年とりくんで来た海老沢、桜井の努力による所大と言わねばならないが、この国際会議がこのような実をむすんだ事は欣びに耐えない。

また最近(1968年)出た D. S. Smith 教授(米)の *The pathogenic anaerobic bacteria* の本(C. C. Thomas, U. S. A.)の中で下記の我々の論文のすべてが紹介されあるいは解説されていることを知った。Anaerobes を学ぶ人によって我々の論文がさらにひろく読まれるであろう事を考え研究にたずさわった同僚に敬意と謝意を表したい。

Yamagishi, Ishida and Nishida: Isolation of toxigenic strains of *C. perfringens* J. Bacteriol. 88, 646-652, 1964.

Nishida, Tamai and Yamagishi: Taxonomy of *C. bifermentans* and *C. sordellii* I. J. Bacteriol. 88, 1641-1646, 1964.

Tamai and Nishida: Taxonomy of *C. bifermentans* and *C. sordellii* II. Toxigenic, & sporulating potencies in substrains of a *C. sordellii* strain. J. Bacteriol. 88, 1647-1651, 1966.

Nishida and Nakagawara: Isolation of toxigenic strains of *C. novyi*. J. Bacteriol. 88, 1636-1640, 1964.

Sanada and Nishida: Isolation of *C. tetani* from soil. J. Bacteriol. 89, 626-629, 1965.

Nishida and Nakagawara: Relationship between toxigenicity and sporulating potency of *C. novyi* J. Bacteriol. 89, 993-995, 1965.

C. T. Huang, Tamai and Nishida: Taxono-

my of *C. bifermentans* and *C. sordellii* III J. Bacteriol. 90, 391-394, 1966.

Morinaga, Yoshizawa and Nishida: Isolation of *C. perfringens* type D from a case of gas gangrene J. Bacteriol. 90, 826, 1965.

Nishida and Imaizumi: Toxigenicity of *C. hisolyticum* J. Bacteriol. 91, 477-483, 1966.

Nishida, Seo and Nakagawa: sporulation, heat resistance and biological properties of *C. perfringens* Appl. Microbiol. 17, 303 (1969).

Nishida, Yamagishi, Tamai, Takahashi and Tsuneda: Effects of heat selection on toxigenicity, cultural properties and antigenic structures of clostridia J. infect. Dis. 10, 1969, (in print)

Nakagawa and Nishida: Heat resistance and α -toxigenicity of *C. perfringens* strains in normal intestines of Japanese. Jap. J. Microbiol. 13, 133-137, 1969.

著 書

Nishida: Biological properties and toxigenicity of *C. tetani*. Eckmann: International Conference on tetanus P. 111-120, 1966. Hans Hüber, Switzerland. 1967.

Nishida: Identification, sporulation and toxigenicity of clostridia. Les Bactéries anaérobies, University of Montreal press, Canada. 1968.

桐谷和文: かび植竹編「遺伝生化学」58-80 朝倉 1967.

西田尚紀: 「嫌気性細菌学」朝倉 1969 (印刷中)