

「デフテリー」の實驗治療學的研究

第 4 報

青カビ培養濾液の「デフテリー」菌發育に及ぼす作用

金澤醫科大學日置内科教室(主任日置教授)

佐々木 高 伯

Takanori Sasaki

(昭和22年10月2日受附)

目 次

緒 言

實驗材料並に實驗方法

實驗成績

結 論

緒 言

1929年 A. Fleming¹⁾ は青カビ²⁾ の一種 *Penicillium notatum* の培養液から抗菌性物質を發見し「ペニシリン」と命名したが、その後約10年間は學界の注目を惹くに至らなかつた。然るに近年この方面の研究は目覺しい發展をなし、「ペニシリン」は理想的化學療法劑として廣く諸種感染症に應用されるに至つた。而うして「ペニシリン」は「デフテリー」疾患に對して抗毒素血清に優る効果を示すことはないが、抗毒素血清との併用療法を行ふことにより、殊に重症の混合感染に對しては有效に作用することが確認されてゐる。

既に A. Fleming¹⁾ は「ペニシリン」が「デフテリー」菌に對し發育阻止作用を有することを發見したが、その後も Abraham³⁾ その他の諸氏により同様の報告があり、一般に「デフテリー」菌は「ペニシリン」に對し感受性の高い細菌として知らるゝに至つたのである。而うしてこの際「ペニシリン」が最も有效強力に作用するのは淋菌、肺炎双球菌、流行性腦脊髓膜炎菌、「ブド

ウ状球菌、連鎖状球菌にして今「デフテリー」菌等に對する效力はその下位に立つものと考へられてゐる。一方「ペニシリン」研究の發達と共に下等菌類代謝産物の病原菌に對する生物學的作用に關する攻究は愈々進み、各種の興味ある物質の發見が相次いで行はれるに至つたが、同じく「ペニシリン」にも Penicillin F, G, X, K 等組成を異にするものがあり、夫々獨特の抗菌力を呈することが明かになつた。そうとすれば今「デフテリー」菌に對してもその最も有效劃分を多量に產生する株を獲ると云ふことが問題になるわけである。又近くは本教室に於て川口等が結核菌に特に作用する「ペニシリウム株」の獲得に成功してゐる。斯の様な理由から未知の「ペニシリウム」中により有效な菌株を探すと云ふことは未だ決して無意味ではないと思はれたので、斯る動機によつて著者の本研究が開始せられた。

即ち供試青カビ²⁾ は次の77株で、今之等の培養濾液の「デフテリー」菌に對する試験管内發育

阻止並に殺菌兩作用の検索成績を報告する。

I. Monoverticillata

A. Monoverticillata stricta

1. Sclerotigena

No. 120.....P. yesoensum Hanzawa

2. Floccosa

No. 12, No. 74...C. pfefferianum Wehmer

No. 64.....P. citreo-viride Biourge

No. 72.....P. roseo-cinnabarium

Biourge

3. Velutina

No. 5, No. 136...P. jantho-citrinum

Biourge

B. Monoverticillata ramigena

No. 144.....P. waksmani Zaleski

II. Asymmetrica

A. Velutina

1. Velutina-Elliptica-magna

No. 20.....P. digitatum Saccardo

2. Velutina divaricata

No. 147.....P. glaucogriseum

No. 101, No. 133...P. fellutanum Biourge

3. Radiata (P. chrysogenum series)

No. 9, No. 27.....P. chrysogenum

No. 84, No. 105, No. 123.....

P. chlorophaeum Biourge

No. 63.....P. griseo-roseum

No. 21, No. 26, No. 51,

No. 52, No. 55, No. 62,

No. 70, No. 92, No. 93,

No. 127.....P. notatum Westling

No. 58, No. 121...P. virescens Bainier

No. 39, No. 128...P. meleagrimum Biourge

No. 125.....P. baculatum Westlingi

4. Velutina restricta

No. 4'.....P. Biourge

5. Stellata (P. roqueforti series)

No. 94.....P. roqueforti Thom

B. Brevi compacta

No. 41.....P. brevi-compactum

Dierckx

C. Lanata typica

No. 4', No. 16, No. 17,

No. 18, No. 25', No. 25'',

No. 38, No. 47, No. 48,

No. 60, No. 66, No. 73,

No. 75, No. 76, No. 131,

No. 142, No. 146...P. lanosum Westling

No. 7', No. 10, No. 14,

No. 15, No. 65, No. 148,

No. 149.....P. Raciborskii Zaleski

No. 53, No. 69, No. 77.....

P. biforme Thom

No. 1, No. 8, No. 126.....

P. commune Thom

No. 4, No. 54, No. 139.....

P. fusco-glaucum

No. 3.....P. lanoso-griseum Thom

D. Lanata divaricata

No. 56.....P. simplicissimum Thom

No. 56.....P. Rivolii Zaleski

No. 130.....P. Jenseni Zaleski

No. 143.....P. Janezewskii Zaleski

E. Fasciculata

No. 45.....P. expansum Thom

No. 79.....P. janthogenum Biourge

III. Biverticillata-symmetrica

No. 23.....P. desciscens Oudemans

N. B. P. Penicillium. C. Citromyces.

以上の青カビは1946年1月より同年11月迄の間に教室川口、安江、徳野3君によつて分離されたものゝ中から選ばれた。

實驗材料並に實驗方法

1. 培養液 :

普通ブイオンを使用し PH=7.4 とした。

2. 菌浮游液の調製 :

第1報²⁾に同じ。

3. 試験方法 :

青カビを2%「ブドウ糖ブイオン」に23°C~25°C 2週間培養し、その濾液を原液となし、之を一系列の試験管に「ブイオン」を以て10倍稀釋より遞減的に倍々稀

釋を行ひ、之に前述の菌浮游液の一滴宛を滴下し、37°C の孵卵器内に納める。この時濾液 PH が可成り酸性側に傾くものもあつたが、10倍稀釋液では殆んど中性近くになり、一方「デフテリー」菌發育に關する PH の範圍は可成り廣いので實驗上何等の不都合を感じない。事實又この PH の動搖でその發育に關し影響を受けた場合は何等經驗しなかつた。

4. 判定：

阻止作用は培養24時間後に菌發育による白濁の起るや否やを觀て判定し、白濁した試験管に隣接した透明な試験管の稀釋倍數を以て之を表はした。

殺菌作用は阻止試験各管より24時間目に一白金耳宛新しい培養液 (2.0cc) に移した後、更に 37°C 24時間培養したものに就て阻止作用の場合と同様な成績判定を行つた。

實驗成績

供試青カビ77株の培養濾液中 Radiata に屬する No. 21, No. 27, No. 121, No. 123, No. 127 の5種に「デフテリー」菌に對する夫々の發

育阻止作用を認めたと、殺菌作用は之を認めなかつた。(第1表)

而して有效菌株5種の中 No. 21 は他の4

第 1 表

濾液番號	種 名	培養後の pH	阻止作用	殺菌作用
No. 21	<i>P. notatum</i> Westling	7.8	320	—
No. 27	<i>P. chrysogenum</i>	7.8	10	—
No. 121	<i>P. virescens</i> Bainier	7.2	80	—
No. 123	<i>P. chlorophaeum</i> Biourge	7.6	10	—
No. 127	<i>P. notatum</i> Westling	6.8	20	—

種に比し斷然優れた阻止力 (1:320) を有した。

斯くて「デフテリー」菌に對する有效菌株が何れも *Chrysogenum* series に屬し、その中最も有效な菌株が *P. notatum* Westling であつたこと、而も亦その中の僅かに一種であつたことは從來攻究の範圍を何等出でぬものであつたが、更に本菌株培養濾液の「ブドウ狀球菌、チフス菌、赤痢菌、百日咳菌、結核菌等」に對する抗菌力は第2表の如くであつて、之によつて見ると本菌株は被檢菌中「デフテリー」菌に對して最強力のものであつたことが判明する。

即ちこの事實は若しも「デフテリー」に對し治療血清の使用とともに「ペニシリン」を併用大いに効果を發揮せしめんとするに際し「ペニシリン」採取のための使用菌株には特に斯る株を選定することの利得なることを多分に思はしむるのである。

第2表 No. 21 の各種細菌に對する抗菌力比較

	抗菌力
ブドウ狀球菌(寺島株)	160
チフス菌	8
赤痢菌(志賀菌)	—
百日咳菌	—
結核菌	—
デフテリー菌	320

尙一般に「ペニシリン」をして「エーテル」中に移行せしむるの際、強酸性なることを要すると稱せられるが、本有効物質は PH は 6.0 に於て既に完全に「エーテル」に移行した。

溫度による抗菌力の變化は不安定ではあるが、第3表に示した様に 60°C 1時間加温に耐えることが出來た。

第3表 温度の變化による抗菌價

抗菌力 加温時間		抗菌力							對照
		10	20	40	80	160	320	640	
60°C	1st.	—	—	—	—	—	—	+	+
70°C	1st.	—	—	—	—	±	+	+	+
90°C	1st.	+	+	+	+	+	+	+	+
100°C	1st.	+	+	+	+	+	+	+	+

結 論

余は當教室に分離保存せる青カビ77株の培養濾液に就き「デフテリー」菌に對する抗菌力を檢し次の結論を得た。

1. 當地方青カビ77株の培養濾液中「デフテリー」菌に作用したものは *Asymmetrica velutina Radiata* (*Chrysogenum series*) に屬する No. 21, No. 27, No. 121, No. 123, No. 127 の5種であつた。

2. 而も以上5株中最も強力なるは *P. notatum Westling* に屬する No. 21 が最も優れた。

3. 併し特に著者の研究で主張したいのは本菌株による抗菌力は寧ろ「デフテリー」に對し

「ブドウ状球菌に對するよりも稍々強力であつたことである。「デフテリー」症に「ペニシリン」を併用使用せんとするに際し製造上斯る菌株の採取が希ましいことを物語つてゐる。

4. 斯る菌株による有効物質はその性状に於て恐らく「ペニシリン」に屬するが如きものであつたが、而も PH 6.0 に於て完全に「エーテル」に移行した。温度に對する抵抗は矢張り不安定で漸く 60°C 1時間には耐えうる事が知られた。

擧筆するに臨み御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師日置教授に深甚の謝意を表する。

文 獻

- 1) Fleming, A.: Brit. J. exp. Path, 10, 226, 1929. 2) 佐々木: 十全會雜誌, 50, 222, 1947. 3) Thom, C.: The Penicillia, 1930. 4) 文部省科學局調査課: 科學, 14, 256, 1944. 5) 齋藤賢道: 醱酵微生物學, 101, 1943. 6)

- 細谷, 野村, 添田: 日本醫事新報, 1174號, 241, 1945. 7) R, J, Dodds.: アメリカ醫學, 1, 107, 1946. 8) 佐木諭介: ペニシリン, 1946. 9) 上田英雄: ペニシリンの臨牀, 1946.



帝國臓器

帝國臓器の

Ovahormon

天然女性ホルモン

オバホルモン

(注射・錠劑・パスタ)

更年期障礙・月經不順・疲勞・倦怠・頭痛腰痛
神經衰弱・乳汁分泌不足・惡阻……………等