

「ペニシリン」產生黴株と好適培地に關する研究

金澤醫科大學細菌學教室(主任谷教授)

専攻生 伊 藤 博

Hiroshi Ito

(昭和22年10月27日受附)

(本論文の要旨は第20回日本細菌學會並にペニシリン第1巻第6號に於て發表せり)

内 容 抄 録

「ペニシリン」は有効青黴屬の培養に依つて得られるが、此の培養條件は個々の黴株に應じ相當の相異が認められ、1個の株が良好なる「ペニシリン」產生を示した培地に於て、他の株は必ずしも同様なる成績を示さない。此等の關係を、20個の青黴株と4種類の培地と

を組合せて検討し、此の結果より、黴株に應じて夫々「ペニシリン」產生の爲の好適培地を使用すべきこと、並に產生せられたる有効物質は黴株に依り、又培地に依り必ずしも同一ならざるものと考へられることを述べた。

目 次

第1章 緒 言	第3節 1%「ペプトン加乳糖に於ける成績
第2章 使用黴株に就て	第4節 馬鈴薯を主成分とする培地に於ける成績
第3章 實驗方法	
第4章 實驗成績	第5章 總括並に考按
第1節 2%葡萄糖加ブイオン」に於ける成績	第6章 結 論
第2節 一部改變せる Czapek-Dox 培地に於ける成績	文 獻

第1章 緒 言

1928年 Fleming は *Penicillium* の培養濾液中に含まれる抗菌性物質を發見、之を「ペニシリン」(以下「ペ」と略稱す)と命名したが¹⁾、其の後「スルフォンアミド劑の擡頭に會ひ、此の問題は殆んど放置されて居た。1940年 Florey, Chain²⁾, Abraham³⁾等に依る基礎的研究、臨床治験、大量生産の成功以來「ペ」に關する研究は極めて活潑となり、遂に「ペ」にして治療界に一新紀元を劃せしむるに至つた。

我國に於ても昭和19年以來、多數の學者に依つて組織的研究が行はれ²¹⁾、今日實用の域に到達し得るに至つた。然し乍ら、現下外國の狀況は遺憾ながら詳細に知ることを得ず、本邦の現狀は尙研究に俟つべきもの甚だ多い。

「ペ」に關する培養基礎條件に就ては多數の報告並に綜説が見られる^{18) 20) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29) 30) 31) 32) 33)}。然し、黴株と培地との關係に就ては何ら報告は見られない。一般に「ペ」を造る黴

は、*Penicillium notatum* であると云はれるが、之に屬する黴の總てが「ペ」を造る譯ではなく、Fleming の發見した株の特性であると云はれる^{9) 10)}。然し亦、之以外の黴からも「ペ」と同様の作用を有し且化學的性質迄同一なる物質を作る黴が知られて居り¹¹⁾、例へば、*Penicillium citroseum*, *Aspergillus niger* YW, *Aspergillus orzae* TP, *Aspergillus flavipes* 等が夫れである。

然し乍ら、*Penicillium* 或は他の黴類から「ペ」以外の抗菌性物質の產生せられることも既に報告されて居る。例へば、Actinomyein^{7) 8)}, Notatin^{9) 10)}, Penatin¹¹⁾, Penicillin B^{12) 13)}, Patulin^{14) 35) 34)}, Streptomycin¹⁵⁾ 等がある。一方產生せられたる「ペ」自身も亦單一なる物質ではなく既に F, G, X, 及び K の異つた 4 種の存在することが知られて居る¹⁶⁾。

余は既に分離せられたる、及び我教室に於て分離したる有効青黴 20 株と 4 種類の培地とを組合せて培養試験を行ひ、次に述べる如き成績を得た。

第 2 章 使用黴株に就て

昭和 19 年 3 月より昭和 21 年 8 月に至る間、金澤地方に於て、青黴類 608 株を分離し、其の中 2% 葡萄糖加ブイオン」中で比較的良好なる「ペ」產生を示した 15 株に、他より分與された「ペ」產生株 5 株を加へ、計 20 株に就て實驗を行つた。

此等の青黴類は *Penicillium asymmetrica* 18 株、*Penicillium bivertillata* 2 株であつて、其れ等の形態及び性狀は第 1 表に總括記載した。

第 1 表 使用黴株の葡萄糖寒天上に於ける所見

黴株	種 類	菌 屬	發 酵	裏 面	臭	Sporen	Sterigmen	Metulae	Rami	備 考
P. corylophilum	<i>Penicillium asymmetrica-veltina divericata</i>	緑青色→帶褐綠色 毛氈狀 Drops 黄色	灰綠色	黄色→淡褐黄色 皺襞 多し	—	球形乃至類球形、滑面 3.0~3.7μ	頂端鈍 10~12μ	10~13.5	17μ 内外	類乙系 陸軍軍醫學校より
P. 海軍 V	<i>P. asymmetrica</i>	緑青色→灰綠色 Drops 黄色	毛氈狀	淡黄色 皺襞 多し	—	類球形 滑面 3.5~4μ	頂端鈍 10~14μ	10~14.5μ	17~27μ	小林ライイオン農務より
P. 176	<i>P. asymmetrica velutina radiata</i>	青綠色→帶褐灰綠色 Drops 無色乃至淡黄色	毛氈狀 毛氈狀	無色→帶黄褐色	—	類球形 滑面 2.5~3.5μ	頂端鈍 7~10μ	7~14μ	10~17μ	長尾研究所より
U. 33	<i>P. asymmetrica</i>	緑青色→帶褐灰青色 Drops 無色、數多し	毛氈狀	無色→帶褐黄色	—	球 形 滑 面 3.5μ 内外	頂端稍尖銳 7~8.5μ	10~15μ	18~20μ	<i>Penicillium</i> の各部は一般に幅廣し(2.5~3.5μ) 海軍→不二越病院より
K. 東	同 上	青綠色→帶黄灰綠色 Drops 無色→黄色	毛氈狀	黄色	—	類球形 3.5~4μ	頂端尖銳 10~13.5μ	12~13.5μ	20~27μ	發育稍遲し 不二越病院より

K. 67	同 上	緑青色→帯褐灰緑色 綿毛状 Drops 無色時淡黄, 數多し	帯褐淡黄色→帯 淡黄褐色	-	球形 3~3.5 μ	頂端鈍 7~10 μ	10~13.5 μ	13~27 μ	以下我室に於て分離せられ たるもの
K. 203-1	同 上	緑青色→灰青色 毛氈状 Drops 黄色, 數多し	帯褐黄色→黄褐 色	-	球形乃至類 球形 2.5~3.5 μ	頂端稍尖銳 10~13.5 μ	10~14 μ	14~24 μ	Conidiophore は更に分岐 しあり
K. 203-2	同 上	緑青色→帯褐灰青色 毛氈状 Drops 黄色, 數多し	無色→明黄色→ 黄褐色	-	球形 3.5 μ	頂端鈍 8~12 μ	12~13.5 μ	17~24 μ	
K. 207	<i>P. asymmetrica- velutina radiata</i> (?)	青緑色→灰緑色 毛氈状 Drops 黄色, 數少し	淡褐色→帯黄淡 褐色	-	球形 3.5~4 μ	頂端鈍 7~10 μ	7~13.5 μ	17~20 μ	Penicillus 各部は一般に幅 廣し(3~3.5 μ)發育稍速し
K. 229	<i>P. asymmetrica</i>	帯濃青色→緑青色→黒灰色 綿毛状 Drops 無色, 數少し	無色→黄色	-	球形 3.5 μ 内外	頂端尖銳 10~15 μ	10~13.5 μ	14~27 μ	Penicillus は Rami を缺く もの多し
K. 234	<i>P. bivertillata- symmetrica</i>	青緑色→灰緑色 毛氈状 Drops 黄色, 數少し	淡黄色→帯淡褐 黄色	-	球形乃至 類球形 3.7~4.5 μ	頂端稍尖銳 7~8.5 μ	10~13.5 μ		Conidiophore 30~110 μ
K. 237	<i>P. asymmetrica</i>	帯灰緑色→帯緑灰色 綿毛状 Drops なし	帯黄濃褐色→帯 黄淡褐色	塵埃臭 +	類球形 3.5~4.5 μ	頂端鈍 9~12 μ	12~17 μ	20~24 μ	
K. 239	<i>P. asymmetrica- velutina radiata</i> (?)	緑青色→帯青緑灰色 毛氈状 Drops 無色, 數多し	淡黄褐色→淡褐 色 皺襞 少し	-	類球形 3.5 μ 内外	頂端鈍 8~10 μ	7~13.5 μ	13~22 μ	
K. 254	<i>P. asymmetrica</i>	青緑色→帯薑褐色 毛氈綿毛 状 Drops 無色, 數少し	無色→淡黄色	-	球形 3~3.5 μ	頂端鈍 7~8.5 μ	10~13.5 μ	19~20 μ	發育稍遅し
K. 258	同 上	緑青色→灰緑色 綿毛状 Drops 無色, 數多し	無色→淡褐色	-	球形 3~3.5 μ	頂端稍尖銳 7~8.5 μ	10~13.5 μ	15~24 μ	Penicillus は Rami を缺く もの多く, 且一般に幅廣し (3~3.5 μ)
K. 275-1	同 上	帯灰緑色→帯緑灰色 綿毛状 Drops 無色乃至淡黄色	褐色 皺襞 少し	塵埃臭 +	類球形 3.5~4 μ	頂端鈍 12~14 μ	10~14 μ	20~24 μ	Penicillus は Rami を缺く もの多し
K. 282	同 上	青緑色→灰緑色 羊毛状 (香明) Drops 無色, 數少し	淡褐色	-	類球形 3.5~4 μ	頂端鈍 7~10 μ	7 μ 内外	10~17 μ	Conidiophore 更に分岐し あり
K. 305	同 上	緑色→青緑色→帯緑灰灰色, 綿毛状 Drops 無色→淡黄色, 數少し	淡黄色→帯黄淡 褐色	-	球形 3.5 μ 内外	頂端稍尖銳 7~10 μ	7~10 μ	17~27 μ	
K. 402	<i>P. bivertillata- symmetrica</i>	青緑色→灰緑色 毛氈状 Drops 無色, 數少し	無色→淡黄→淡 褐色	-	球形 3.5 μ 内外	頂端尖銳 7~12 μ	10~13.5 μ		
K. 406	<i>P. asymmetrica</i>	青緑色→帯緑灰色 綿毛状 Drops 無色→淡黄色, 數少し	無色→黄色→淡 黄色	-	類球形 3.5~4.0 μ	頂端尖銳 7~10 μ	10~12 μ	17~30 μ	Penicillus の各部は一般に 幅廣し(3.5 μ 内外)

第3章 實 験 方 法

培養には下記4種類の培地を使用した、此の中最初の3種類は我國に於て現在³⁷⁾「ペ」産生に最も普通の培地の様である。

- 1) 2%葡萄糖加ブイオン (B)
小倉肉エキス, 照内ペプトン, 武長製葡萄糖。蒸水を使用し, pH 修正を行はず, 起始 pH 5.8.
- 2) 一部改變せる Czapek-Dox 培地 (C)

NaNO ₃	3.0 g
KH ₂ PO ₄	1.0 "
KCl	0.5 "
MgSO ₄ · 7H ₂ O	0.5 "
FeSO ₄ · 7H ₂ O	0.01 "
「ペプトン」(照内)	10 "
葡萄糖(武長)	30 "
蒸 水	1000cc
起始 pH 5.4	(修正せず)
- 3) 1%ペプトン加乳糖 (M)
常法に従ひ調製せる乳糖に照内ペプトンヲ加ふ。起始 pH 7.2
- 4) 馬鈴薯を主成分としたる培地 (K)

馬鈴薯(穀子狀細切)	25 g
「ブイオン」(1)に同じ	10cc
蒸 水	40 "
葡萄糖(武長)	0.25g
起始 pH 6.2	

上記各培地を, 内容 100cc の三角コルペン」に夫々 50cc宛, 但し(K)はは上記處方の量を分注滅菌し, 接種胞子は葡萄糖寒天平板上に發育せしめたる各菌株の菌叢切片(培養第4日に於て, 大き概ね 1.0cm² 大)を使用し, 24~25°C に培養。培養條件を一定にする爲同種類の培地に於ての實驗は同時に同一條件の下に行ひ, 且同様な組合せに付2回宛實施した。

「ペ」濃度の檢定及び pH の測定は培養第5, 第7, 第10, 第14, 第16日に於て實施し, 「ペ」濃度の檢定は「ブイオン」稀釋法に據り, 檢定菌株として葡萄狀球菌寺島株を使用した。即ち, 普通寒天斜面培養の前記葡萄狀球菌の1日金耳量を「ブイオン」5cc に植え, 37°C, 24時間培養せる菌液の1日金耳を培養濾液稀釋試驗管列(容量5cc宛)に接種し, 37°C, 20時間後, 其の成績を判定した。pH の測定は東洋水素イオン濃度測定紙を使用した。

第4章 實 験 成 績

第1節 2%葡萄糖加ブイオン」

に於ける成績

本培地に於て「ペ」産生良好なる菌株は, *Penicillium corylophilum*, K. 207, K. 234, K. 254, K. 402 の5株であつて, 全く「ペ」産生を見ないもの2株, 其の他に於ては「ペ」産生は比較的少い。最高「ペ」濃度に達する迄の培養期間は一般に7日前後であるが, 10日以上を要するものも尠ない。培地 pH の移動は一般には, 次第に「アルカリ側に移行するが, 其の速度並に程度に於て若干の相異を示し, 途中より再び酸性側に低下するものも見られる。(第2表参照)

第2節 一部改變せる Czapek-Dox

培地に於ける成績

本培地に於て「ペ」産生良好なる菌株は, *Penicillium corylophilum*, P. 176, U. 33, K東,

K. 203-1, K. 207, K. 229, K. 234, の8株であつて, 全く「ペ」産生を見ないもの2株, 其の他に於ては「ペ」産生は比較的少い。最高「ペ」濃度に達する迄の培養期間は10日が最も多く, 14日を要するものも尠ない。培地 pH の移動は, 其の速度及び程度に可成りの相異を認めるが, 一般に「アルカリ側に移行する。然し乍ら, 中性附近より再び酸性側に逆行するものも比較的多い。(第3表参照)

第3節 1%ペプトン加乳糖

に於ける成績

本培地に於て「ペ」産生良好なる菌株は *Penicillium corylophilum*, K. 234, K. 258, K. 402 の4株であつて, 全く「ペ」産生を見ないもの2株, 其の他は「ペ」産生は比較的少い。最高「ペ」濃度に達する迄の培養期間は10日以後殊に14日

第2表 2%葡萄糖加ブイヨン」に於ける成績

微生物株	「ペ」濃度(倍)	培養日數	培地 pH				
			5日	7日	10日	14日	16日
P. corylophilum	320~640	7	6.8	7.3	7.7	8.4	
P. 海軍V	160	7	6.4	7.3	7.7	8.3	
P. 176	160	5~7	7.2	7.4	7.9	8.5	
U. 33	40~80	7~10	6.8	7.3	8.2	8.7	
K. 東	160	7~10	7.0	7.5	7.8	8.3	
K. 67	40~80	7~16	6.3	7.0	7.3	6.3	6.0
K. 203-1	160	10~14	5.5	7.1	7.3	8.0	
K. 203-2	80	14	5.8	6.8	7.4	8.0	
K. 207	320~640	7~10	6.4	7.3	7.6	8.1	
K. 229	80~160	5~7	7.0	7.2	7.8	8.5	
K. 234	320	7	5.2	7.2	8.0	8.6	
K. 237	—		6.0	7.2	8.0	8.3	
K. 239	40~80	7~14	6.6	7.4	8.0	8.3	
K. 254	320~640	7~10	6.6	7.0	7.4	6.6	6.3
K. 258	160	10	6.5	7.0	7.3	7.8	
K. 275-1	—		5.1	6.0	6.5	7.0	7.2
K. 282	10	5	5.6	6.8	8.1	8.3	
K. 305	80~160	10~14	6.0	7.0	7.1	6.3	6.2
K. 402	320	7	6.8	7.3	7.5	8.4	
K. 406	160	10~14	6.4	7.2	7.4	7.4	7.3

(註) (1) 起始 pH 5.8, (2) 培養日數は「ペ」濃度最高に達する迄の所要日數(以下準之),
(3) 實驗は2回宛實施し, 「ペ」濃度, 培養日數はその平均値を示す(以下準之).

第3表 一部改變せる Cyapek-Dox 培地に於ける成績

微生物株	「ペ」濃度(倍)	培養日數	培地 pH				
			5日	7日	10日	14日	16日
P. corylophilum	640	14~16	5.6	6.4	7.0	7.6	8.0
P. 海軍V	160~320	10~16	5.8	6.5	7.1	7.4	8.0
P. 176	320	10	5.5	6.4	7.3	7.8	8.1
U. 33	320	10	5.8	6.8	8.0	8.1	8.3
K. 東	160~320	10	5.8	6.8	7.3	7.8	7.9
K. 67	320	14~16	5.4	5.9	6.4	6.4	6.2
K. 203-1	320	14	5.1	5.4	6.3	7.4	7.4
K. 203-2	80~160	14~16	5.2	5.8	6.5	7.1	7.2
K. 207	320	10	5.8	6.2	7.3	7.8	8.1
K. 229	320	10	5.7	6.2	7.2	7.8	7.8
K. 234	320	10~14	6.0	6.8	7.4	8.0	8.4
K. 237	—		5.0	5.3	6.8	7.6	8.0
K. 239	80	10~16	5.7	6.2	6.5	7.0	6.8
K. 254	160~320	10~16	5.2	5.8	6.5	7.2	7.3
K. 258	160	14~16	5.4	5.8	6.4	7.2	7.3
K. 275-1	10~20	10~16	4.8	5.0	5.6	6.1	6.3
K. 282	—		5.6	6.5	7.3	8.1	8.3
K. 305	80~160	10~14	5.6	6.3	6.7	6.7	6.4
K. 402	160~320	10	5.6	6.2	7.0	7.6	8.0
K. 406	160~320	14~16	5.7	6.0	6.5	7.0	6.8

註 起始 pH 5.4

第4表 1%ペプトン加乳精に於ける成績

微 株	「ペ」濃度(倍)	培養日数	培 地 pH				
			5日	7日	10日	14日	16日
P. corylophilum	320~640	14~16		8.1	7.3	7.3	7.4
P. 海軍V	160~320	14~16		8.0	7.7	7.7	8.0
P. 176	80~160	10~14		8.2	8.0	8.5	8.8
U. 33	80	7		8.2	8.2	8.6	8.7
K. 東	80~160	10~14		8.0	8.0	8.0	8.6
K. 67	80	14		7.6	6.6	6.6	6.8
K. 203-1	80	14~16		7.8	6.4	6.4	6.7
K. 203-2	80	10~14		8.1	7.8	8.0	8.1
K. 207	80~160	10~16		7.6	6.8	6.6	6.6
K. 229	80~160	10~16		7.3	6.4	6.6	6.8
K. 234	320	10		8.2	8.1	8.4	8.6
K. 237	10	14~16		8.6	8.6	8.6	8.6
K. 239	40~80	10~16		7.6	7.8	8.0	8.1
K. 254	160	14~16		7.5	6.4	6.4	6.6
K. 258	320~>320	14~16		7.4	6.3	6.3	6.6
K. 275-1	—			7.3	6.7	6.0	
K. 282	—			8.1	8.2	8.4	
K. 305	160	10~16		7.4	6.4	6.4	6.7
K. 402	320~640	14~16		8.0	7.6	7.5	7.8
K. 406	160	14		7.8	8.0	8.0	8.6

(註) 起始 pH 7.2, >320 は 320 以上を意味す。

第5表 馬鈴薯を主としたる培地に於ける成績

微 株	「ペ」濃度(倍)	培養日数	培 地 pH				
			5日	7日	10日	14日	16日
P. corylophilum	1280	14~16		7.0	7.2	7.2	7.2
P. 海軍V	640	14		7.2	7.2	7.2	7.0
P. 176	80~160	7~10		7.3	7.3	7.4	7.4
U. 33	80~160	10~14		7.0	7.3	7.3	7.3
K. 東	640	7~10		7.3	7.2	7.0	7.0
K. 67	80	14		6.6	6.6	6.6	6.6
K. 203-1	80~160	14~16		6.4	6.5	6.4	6.3
K. 203-2	80~160	14~16		7.0	7.0	6.7	6.5
K. 207	80~160	14~16		6.6	6.8	6.6	6.8
K. 229	80~160	14~16		6.4	6.4	5.8	5.8
K. 234	320	16		7.0	7.3	7.3	7.4
K. 237	—			6.8	7.2	7.2	7.2
K. 239	10	10~16		6.2	6.0	5.6	5.4
K. 254	80	16~16		6.4	6.6	6.5	6.5
K. 258	80~160	14~16		6.4	6.7	6.6	6.6
K. 275-1	—			5.6	5.8	5.2	
K. 282	—			6.7	6.4	6.4	
K. 305	160	10~16		6.5	6.6	6.7	6.7
K. 402	640	14~16		7.0	7.2	7.2	7.2
K. 406	320~640	14~16		7.0	7.1	7.2	7.2

註 起始 pH 6.2

を要するものが多い。培地 pH は一般に初期に於て一應「アルカリ側に向ふが、其の後引き続き更に「アルカリ側に進むもの、反對に酸性側に逆行するもの等が見られる。(第4表参照)

第4節 馬鈴薯を主成分としたる

培地に於ける成績

本培地に於て「ペ」産生良好なる菌株は、*Penicillium corylophilum*, P. 海軍 V, K. 東, K. 234, K. 402, K. 406 の6株であつて、全く「ペ」産生を見ないもの3株、其の他は「ペ」産生は比較的少い。尙、上記良好なる6株の中 K. 234 以外は、前節迄に記載せる3種類の培地に比し「ペ」産生は更に良好である。培養日数は14日前後が多いが、10日附近のものも亦見られる。培地 pH の移動は特異的であつて、「ペ」産生良好なるものは、培地 pH は培養16日に至るも中性附近に維持せられて居る。(第5表参照)

一方第2～第5表を通覽すれば、各菌株を通じて「ペ」産生良好なる培地は必しも一致せず、即ち、*P. corylophilum* は實驗に供したる培地の全部に於て良好なる「ペ」産生を示し、特に

(K)に於て優れて居るが、他の菌株に於ては必しも之と同様なる成績を得ず、各菌株に應じて「ペ」産生の爲には、好適培地が相異し得ることを明らかに示して居る。即ち、(B)を比較的好適とするもの2株、(C)を比較的好適とするもの6株、(M)を比較的好適とするもの2株、(K)を比較的好適とするもの3株、(B)及び(C)を比較的好適とするもの1株、(M)及び(K)を比較的好適とするもの1株、(B)、(C)、(M)及び(K)の全部に於て「ペ」産生良好なるもの2株、各培地を通じて「ペ」産生微弱なるもの3株が見られる。(第6表参照)

此等の中、同一培地を好適とする菌株の間に於ても「ペ」産生力には強弱が存し、同一菌株に於ても上述の如く培地に依つて「ペ」産生力には優劣を生ずる、就中、K. 275-1, K. 282に於ては夫々(C)及び(B)に於てのみ僅かに其の産生が見られるに過ぎない。

更に同一菌株に就て、「ペ」濃度最高に達する迄の培養日数は、培地の異なるに應じて可成り長短の差異を生じ、且、培地 pH の態度に於ても著明なる相異が起つて来る。

第6表 菌株と好適培地

菌 株	比較的好適とする培地	菌 株	比較的好適とする培地
<i>P. corylophilum</i>	B, C, M, K	K. 234	B, C, M, K
P. 海軍V	K	K. 237	M
P. 176	C	K. 239	
U. 33	C	K. 254	B
K. 東	K	K. 258	M
K. 67	C	K. 275-1	C
K. 203-1	C	K. 282	B
K. 203-2		K. 305	
K. 207	B, C	K. 402	M, K
K. 229	C	K. 406	K

第5章 總括並に考按

實驗成績に見られる如く、「ペ」産生に對しては菌株に應じて、夫々(B)を比較的好適とする

もの、(C)を比較的好適とするもの、(M)を比較的好適とするもの、(K)を比較的好適とする

もの、或は此等の中の2個或は全部の培地に於て「ペ」産生良好なるもの、或は全部の培地を通じて「ペ」産生微弱なるものが存し、又、或る1個の培地に於てのみ其の産生を認むるもの等が見られる。此等の中、同一培地を比較的好適とする菌株間に於ても「ペ」産生力には量的に優劣があり、菌株は其の「ペ」産生力に於て本質的に強弱を有すると同時に夫々好適培地の存在し得ることを示して居る。尙亦、最高「ペ」濃度に達する迄の培養期間が、同一菌株に於て培地に依り相異なるのみならず、同一培地に於ても菌株に應じて可成り長短を生じ、「ペ」産生力には時間的優劣をも認め得る。即ち、「ペ」産生には有効菌株に應じ、可及的高濃度の「ペ」を可及的短時に産生し得る好適培地を夫々調製することが必要である。

更に、培地 pH の移動が菌株及び培地に依り必しも一様ならざることより、各々の場合に於ける菌の代謝産物は必しも同一物質ならざることとを想像せしめ、一應有効物質の産生は菌株及

び培地に應じ量的のみならず質的にも相異し得ることを推定せしめる。勿論この決定には代謝産物及び有効物質に対する詳細なる追及を必要とする。然し乍ら、實驗成績中著しく特異的態度を示す K. 275-1、殊に K. 282 の如きは、有効物質は「グラム陰性桿菌に對しても抗菌作用を示すが、抗「グラム陰性桿菌性有効物質の産生と、抗「グラム陽性球菌性有効物質産生とに對する好適培地は異つた組成のものとなり³⁰⁾、培地組成に應じて有効物質の産生が質的に異なり得ることを明らかに示して居る。

一方文獻中には異つた菌株は異つた「ペ」を作り、或る菌は幾つかの「ペ」を作るかも知れないと云ふ報告¹⁷⁾が見られる。

即ち、菌株並に培地に應じて、産生せられる有効物質の相異し得ることが考へられる。此の事は菌株に應じ好適培地の存することと密接なる關係を有するかも知れない。

結局、菌株と培地の特殊性を夫々の株に就て研究することが必要である。

第6章 結 論

20株の有効青黴類と4種類の培地とを組合せ、其の抗菌性物質産生を検討し、次の結果を得た。

1. 各菌株に對する「ペ」産生の爲の好適培地は必しも一致せず、菌株と培地の特殊性を夫々の株に於て研究する要あり。

2. 産生せられる有効物質は菌株及び培地に依り、量的のみならず質的にも相異し得ることが考へられる。

擧筆するに當り御懇篤なる御指導並に御校閲を賜はりたる谷教授に衷心より感謝す。

文 獻

- 1) Fleming: Brit. J. Exper. Path., 10, 266, 1929.
- 2) Chain, Florey et al.: Lancet, 2, 266, 1940.
- 3) Abraham, Chain et al.: Lancet, 2, 177, 1941.
- 4) Clutterbuck, Lovell, and Raistrick: J. Biochem, 26, 1907, 1932.
- 5) Reid: J. Bact., 29, 315, 1935.
- 6) Foster and Karow: J. Bact., 49, 19, 1945.
- 7) Waksman, and Woodruff: Proc. Soc.

- exper. Biol. a. Med., 45, 609, 1940. 8)
- Waksman, and Tishler: J. Biol. Chem., 142, 519, 1942.
- 9) Coulthard, Short et al.: Nature 150, 635, 1942.
- 10) Birkinshaw and Raistrick: J. Biol. Chem., 148, 459, 1943.
- 11) Kocholaty: J. Bact (am.) 44, 469, 1942.
- 12) Roberts, Cain, Muir, et al.: J. Biol. Chem., 147, 117, 1943.
- 13) Van Bruggen,

Reithel, et al.: J. Biol. Chem., 148, 365, 1943. 14) Birkinshaw, Bracken, et al.: Lancet, 2, 625, 1943. 15) Heilman et al.: J. Med. Scien., 5, Nov. 1945. 16) Hallauer: Schweiz. Med. Wschr., 74, 613, 1944. 7)~15) は16)より引用. 17) Foster: Symposium on Peucillin Production Nov. 13~15, 1946. (於厚生省). 18) Schmitt: A. J. M. S. 207 (5) 661~678, 1944. 19) Chemistry of Peucillin: Sciece, 102, 627~629, 1945. 20) Kiese: Klin. Wochens. 22, 505, 1943. (科學 14, (9) 昭和19. 7より引用). 21) 梅澤演夫: 日本醫事新報, 1174~1175, 昭20. 12~昭21. 1. 22) 岩田研究所: 日本臨床, 3 (10). 昭20. 10. 23) 細谷省吾外: 日本醫事新報, 1173~1174, 昭20. 12. 24) 細谷省吾外: 日本臨床, 4 (3), 昭21. 25) 陸軍軍醫學校研究部: 碧素文獻集. 26) 碧素研究會: 「ペニシリン」其の

他抗菌性物質, 昭20, (河出書房). 27) 上田 英雄: 「ペニシリン」の臨床, 昭21, (協同醫書). 28) 佐木謙介: 「ペニシリン」, 昭21. (産業圖書). 29) 柴田 經一郎: 綜説「ペニシリン」新瀉醫誌, 昭21.1.10. 4),5)及び6)は29)より引用. 30) 大谷 衆平: 日本臨床, 3 (10), 昭20.10. 31) 陸内傳之助: 臨床と研究, 22.11~23. 昭20.11~昭21.1. 32) 大田正雄, 川村太郎: 日本醫事新報, 1175~1178, 昭21. 33) 内倉慶二: 最新醫學, 1 (1,2,5), 昭21.6,7,10. 34) 梅澤演夫外: 日本醫事新報, 1175, 昭21. 35) 黒尾政彦: 日本醫學, 3397, 昭19.10.7. 36) 伊藤常秋: 未發表. 37) 小山良修: 綜合醫學, 3 (6), 昭21.4.15.尙菌株の分類には下記を参照せり. 38) 齋藤賢道: 醱酵微生物學, 昭18.9.(丸善). 39) Charles Thom: Cultural Studies of Species of Peucillin, 1910.

ホルモン療法に 新紀元!

新
發
賣

スメニン

胎盤綜合成分製劑

本品は胎盤成分が強力なる血液賦活作用を有することに着目創製された劃期的製品にして、單なるホルモン劑に非ず、其の廣範且つ適確なる効力は多數醫家のひとしく認むる處にして、從來のビタミン・ホルモン療法に一新紀元を劃するに至る。第十回日本血液學會に於て、名大教授、鵜沼精輔博士は「悪性貧血と胎盤」と題し講演せられ本品の卓越せる効力を立證された。

【適應症】

疲勞 恢復	強力な催乳	妊産婦のヤツレ防止	完全無痛	2 cc × 10
性機能の増強	發育促進	悪性貧血	皮下注射	2 cc × 50

中 瀆 薬 品



販賣元
株式会社 中村瀆商店
東京日本橋本町三ノ五

製造元
興服産業株式会社
名古屋市 中區宮町一ノ五

文 進
獻 呈