

細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ關スル各種 條件ノ實驗的研究

第2報 培養液ノ含有成分ノ影響

金澤醫科大學小兒科學教室(主任泉教授)

醫學士 館 孔 三

Kôsô Tati

(昭和15年11月22日受附)

(本論文ノ要旨ハ日本小兒科學會第45回總會ニテ發表セリ)

尙本論文ハ昭和14年度文部省科學研究費ノ補助ニヨリテナサレタル研究ノ一部ナリ。

内 容 抄 録

細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ關シ、培養液ノ組成ガ重大ナ關係ヲ有スルハ當然推察サル、事實ナリ。余ハ培養液トシテ普通「ブイヨン」ヲ使用シ、之ニ各種「ペプトン」、¹「アミノ酸及ビ糖」ヲ添加シ、之等添加物質ガ「ヒスタミン」產生ニ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ知ラントシテ實驗ヲ行ヘリ。「ヒスタミン」檢索トシテハ Guggenheim-Löffler 氏法ニヨリ、使用菌種トシテハ第1報ノ實驗成績ヨリ疫痢様患者糞便直接培養液ニ於テ「ヒスタミン」產生量相當大ナルモノヲ用ヒタリ。

第1ニ「ペプトン」加ノ影響ニ關シテハ「ペプトン」添加ガ培養液ノ「ヒスタミン」產生ニ關シテ直接的重要ナル意義ヲ有セザルベシト認メラレタリ。即チ「ペプトン」ヲ1~3%ニ加ヘタルモノニ於テ、對照ニ比シテ「ヒスタミン」ノ増量甚ダ僅微ナリキ。

第2ニ「アミノ酸」添加ニヨル影響トシテハ驚クベキ増量ヲ示セリ。

第3ニ糖添加ノ影響ハ0.2%ガ好適ニシテ、0.4%以上ニテハ却ツテ「ヒスタミン」產生障害セラレタリ。

目 次

第1章 緒言	ニ就テ
第2章 實驗成績	第3節 糖添加ニヨル影響ニ就テ
第1節 細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ及ボス「ペプトン」ノ影響ニ就テ	第3章 總括及ビ考按
第2節 各種蛋白分解「アミノ酸」添加ニヨル影響	第4章 結論
	參考論文

第1章 緒 言

細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ關スル各種條件中
最モ重要ナ要素トシテ先ヅ吾人ハ培養條件ヲ考

ヘザルベカラズ、即チ培養液ノ組成如何ガイカ
ニ細菌ノ發育増殖、殊ニ「ヒスタミン」產生ニ影

響ヲ及ボスモノナリヤハ想像ニ難カラズ。

余ハ糞ニ「ヒスタミン」產生度大ナリト云ハレタル10%牛肝片加肝ブイオン」培養液ニ疫痢様患者糞便直接培養ヲ行ヒ、該培養ガ夫々ノ分離菌培養ニ比シテ遙カニ「ヒスタミン」產生ノ増大セルヲ認メテ報告スルトコロアリタリ⁽¹⁾。因ツテ以下ノ各種培養液ニツイテハスベテ患者ノ糞便直接培養ヲ行ヒテ「ヒスタミン」ノ產生度ヲ檢

セリ。

培養液中ノ「ヒスタミン」ノ證明並ビニ定量ハ主トシテ藥理學的方法ニ依レリ。尙一部ニ於テハ瀨良一横山氏法⁽²⁾⁽³⁾ニヨル分離定量法ヲモ行ヒテ比較檢討セリ。

先ヅ培養條件トシテ第一ニ「ペプトン」ノ影響、次ニ各種「アミノ酸」ノ影響、更ニ糖添加ノ影響等ニ就テ研究セリ。

第2章 實 績

第1節 細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ及ボス「ペプトン」ノ影響ニ就テ

細菌ノ發育ニ關シ「ペプトン」ガ密接不離ノ關係ニアルハ周知ノ事實ナリ。從ツテ細菌ノ發育ト又密接ノ關係ニアル細菌ノ「ヒスタミン」產生モ亦培養液ニ加ヘラレタル「ペプトン」ノ種類及ビ濃度ニ影響セラル、事ハ當然ノ理ナリ。

依ツテ余ハ「ペプトン」ノ影響ヲ知ラントシテ次ノ如キ實驗ヲ行ヘリ。

尙「ペプトン」トシテハ先ヅ本教室高橋學士ガ卵白ヨリ直接調製セル純粹「ペプトン」ヲ使用セリ。其ノ調製法ヲ述ブレバ次ノ如シ。

半凝固卵白	220g
10%稀鹽酸	36cc
餾水	2200cc
ペプシン(鱗狀)	2.2g

上記ノモノヲ充分混和シ、約18時間 38°C ノ孵卵器中ニ置キ、時々振盪混和シ、更ニ 3cc ノ濃鹽酸及ビ 0.6g ノ「ペプシン」ヲ加ヘ約16時間消化セル後、Na₂CO₃ヲ以ツテ中和シ、PHヲ大體7トシ、Kaolinヲ入レテ Nutscheニテ濾過シ之ヲ 50~60°C ノ溫度ニ於テ減壓蒸餾ヲ行フトキハ黃白色美麗ナル粉末ヲ得可シ⁽⁴⁾。コノモノヲ「ペプトン」トシテ使用セリ。

第1) 添加「ペプトン」ノ濃度ニヨル影響

實驗 A) 培養液トシテハ 1%肉エキスピオン」ヲ使用シ、菌株トシテハ森下株(第2代目)培養液ヨリ夫々 5 Öse宛ヲ移植培養セリ、因ニ該菌株ハ檢索ノ結果大腸菌ノミヲ證明シ赤痢異

型菌等ハ認メラレザリシモノナリ。之ニ 1%、3%ノ割ニ「ペプトン」ヲ加ヘ對照トシテハ全然之ヲ加ヘザルモノヲ使用シ、兩者ニ於ケル「ヒスタミン」產生度ヲ比較檢索セリ。

實驗成績トシテ第1表ノ如キ結果ヲ得タリ(附圖第1圖參照)。

第1表(a) 森下菌培養 (大腸菌)

培養液番號	ペプトン濃度	「ヒ」產生度			
		0日	1日	2日	3日
180號	0	—	干	±	—
181號	1%	—	+	+	±
182號	3%	—	+	+	±

第1表(b) PHノ變化

番號	濃度	0日	1日	2日	3日
180號	0	6.5	6.5	7.3	7.0
181號	1%	6.5	6.5	7.3	7.0
182號	3%	6.5	6.0	7.0	6.8

即チ「ペプトン」加培養液中ニ於テハ之ヲ加ヘザルモノニ比シテヤ、產生度大ナルヲ認メタルモ其ノ増加ハ輕度ナリ而シテ 1%ト 3%トニ於テハ殆ンド其ノ濃度ニヨル差異ハ認メ難シ。

PHノ變化ハ表記(第1表(b)參照)セル如ク大體「アルカリ」側ニ移行セリ。

實驗 B) 培養液トシテハ前同様 1%肉エキスピオン」ヲ使用シ、之ニ竹田氏糞便培養液(駒

込A及ビ大腸菌ヲ證明ス)中ヨリ各培養コルベソ」=2 Öse 宛植エタリ。實驗A同様「ペプトン」加培養液ニ於テハ對照ニ比シテ極ク僅カニ「ヒスタミン」產生度ノ増加ヲ認メン程度ニシテ、且1%ト3%トニ於テモ之又前同様ニ差異ヲ呈セザリキ(第2表(a)参照)。

PHノ變化モ「ヒスタミン」產生度大ナラザル故ニ酸度高マラズ、殆ンド大ナル移動ヲ生セズ(第2表(b)参照)。

第2表(a) 竹田菌培養 (駒込^A菌大腸菌)

培養液番號	ペプトン濃度	「ヒ」產生度				
		0日	1日	2日	5日	7日
183號	0	—	±	+	—	—
184號	1%	—	+	+	±	±
185號	3%	—	+	+	+	±

第2表(b) 同上培養液 PHノ變化

番號	濃度	0日	1日	2日	5日	7日
183號	0	7.0	6.5	6.5	6.5	6.5
184號	1%	7.0	7.0	6.8	6.5	7.0
185號	3%	7.0	7.0	7.0	6.5	7.0

第II)「ペプトン」ノ種類ニヨル影響

現今培養液ニ使用サレツ、アル「ペプトン」ノ種類ハ多種アルモ、ソノ最モ代表的ナルモノトシテ從來當教室ニ於テ使用サレ來リタル「ウイツテペプトン」ト邦製品照内「ペプトン」トニ就テ、共ノ「ヒスタミン」產生度ノ影響ヲ比較セリ。

本實驗ニ於テモ該2種「ペプトン」加培養液群ニ於テハ對照ニ比シテ多少「ヒスタミン」產生ノ増加ヲ認メタレドモ其ノ量ハ極メテ尠ク問題トスルニ足ラザルヲ知レリ。而シテ Witte-Peptonト照内「ペプトン」トノ「ヒスタミン」產生度ニ及ボス影響ニ關シテハ照内「ペプトン」ヤ、優ル結果ヲ呈セリ。而シテ本實驗ニ於テモ各「ペプトン」ノ濃度ニヨル差異ハ殆ンド認メラレザリキ(第3表(a)及附圖第2圖参照)。

又培養期間中ノ PHモ大ナル動搖ナカリキ(第3表(b)参照)。

更ニ「カゼイン」ヲ使用シ卵白ト同様ニ所理シテ製セル「ペプトン」ヲ使用セルモ同様「ヒスタミン」產生ノ大ナル增強ヲ認メ得ザリキ。

第3表(a) 竹田菌培養 (駒込^A菌大腸菌)

培養液番號	ペプトン種類	同濃度	「ヒ」產生度				
			0日	1日	2日	3日	5日
195號	W.P.	1%	±	+	±	±	±
196號	W.P.	3%	±	+	±	干	±
197號	照内	1%	±	++	+	+	+
198號	照内	3%	±	++	++	++	++
199號	對照		±	±	±	—	干

第3表(b) PHノ變化

番號	0日	1日	2日	3日	5日
195號	6.5	6.5	6.5	6.5	7.0
196號	6.5	6.5	6.0	6.0	6.5
197號	6.5	6.2	6.0	6.0	6.0
198號	6.5	6.0	6.0	6.0	6.5
199號	6.5	6.5	6.5	6.5	6.8

第2節 各種蛋白分解「アミノ酸」添加ニヨル影響ニ就テ

「アミノ酸」ガ「ヒスタミン」產生ニ重大ナ關係ヲ有スル事ハ既ニ明白ナル事實ニシテ、余ハ「アミノ酸」トシテ次ノ如キモノヲ調製シテ實驗ニ供セリ。

- i) 卵白分解「アミノ酸」
- ii) 「カゼイン」分解「アミノ酸」
- iii) 小豆分解「アミノ酸」
- iv) 照内「ペプトン」分解「アミノ酸」

上記ノ各種「アミノ酸」ノ製法ハ主トシテ須藤氏法⁽⁵⁾ニ據リ多少之レヲ改變セリ。

尤モ最初ハ蛋白分解ヲナスニ當リ牛ノ臍臟ヲ使用シタレドモ、後之ト効果等シキヲ認メタルヲ以テ「パンクレアチン」ヲ使用セリ。

卵白分解「アミノ酸」製法：

半熟卵白 50g, 「パンクレアチン」 10g, 之ニ攪

水 700cc ヲ加ヘ 10% Na_2CO_3 ヲ以テ弱アルカリ性トシ、「クロ、ホルム」約 5cc, 「トルオール」適量加ヘ孵卵器 (37°C) = 約 2 晝夜放置セル後更ニ上靜 500cc ヲトリ、之ニ再ビ「パンクレアチン」2g ヲ加ヘ再ビ之ヲ時々振盪シツ、孵卵器中ニ放置シ、約 2 日後ソノ一部ヲ取り、Brom 水ヲ以テ Tryptophan 反應ヲ檢シ、充分反應ノ顯ハル、ニ至リ、醋酸ニテ弱酸性トシテ加熱、析出セル沈澱ヲ濾過シ去リ、濾液ヲ重濃煎上ニテ濃縮ノ析出セル沈澱ヲ濾過シツ、濃縮ス。之レニヨリ芳香アル褐色飴色様「アミノ酸混合物」40g ヲ得ベシ。

他ノ「アミノ酸」ノ製法モ大體之ニ準ズ。參考迄ニ其ノ組成ヲ記サン。

ii) 「カゼイン」分解「アミノ酸」處方：

「カゼイン」	50g
「パンクレアチン」	10g
餾水	700g
「クロロホルム」	5cc

iii) 小豆分解「アミノ酸」處方：

牛膝臟	50g
小豆粥	150g
餾水	500g
「クロロホルム」	5g

尙カクシテ得タル「アミノ酸」ノ純粋度ヲ知ラントシテ余ハ Sørensen 「フオルモール」滴定法⁽⁶⁾⁽⁷⁾ (Formol titration) ヲ試ミタリ。即チ前記調製セル卵白分解「アミノ酸」2g ヲ 400.0cc ノ餾水ニ正確ニ溶解シ、0.5% 溶液ヲ作り、之ノ一部 20cc ヲトリ含有「アミノ窒素量」ヲ「フオルモール」滴定法ニヨリ測定セリ。シカル時 2g 中ノ「アミノ窒素量」ハ 0.255g ナリキ。今之ノ値ヲ「アミノ酸」ノ代表的ナルモノトシテ「モノアミノ酸」ノ「グリコ、ル」ニ換算スレバ、1.4g = 相當ス。シカルニ「グリコ、ル」ハ各種「アミノ酸」中最モ分子量少キモノナル故ニ實際上ノ「アミノ酸」値ハ更ニ大ナルモノト推察サル。今 1.4g = 相當スルモノトシテモ、余ノ調製「アミノ酸」ノ純粋度ハ約 70% (「グリコ、ル」ト見做シテノ計算) ナリ。從ツテ卵白ヨリ分解調製セル「アミノ酸」ハ

可成リノ純粋度ノモノト云ハザルベカラズ。尙「カゼイン」分解「アミノ酸」ニ就テモ大體同様ノ成績ヲ示セリ。

實驗 1) 先ヅ卵白分解「アミノ酸」ヲ 1% 肉エキスブイヨンニ加ヘタル場合ニ於ケル「ヒスタミン」產生ヲ檢セリ。培養菌株トシテハ培養液 243 號ヨリ夫々 2 Öse 宛ヲ植エタリ。

培養液 243 號ハ古本氏便 (粘液散亂便、疫痢發病後 2 日目) ノ粘液部ヲ 3 Öse, 10% 牛肝片加肝ブイヨンニ培養セルモノニシテ、同培養液中ノ「ヒスタミン」產生度ハ最高 200 倍 (3 日目) 迄シカ作ラズ。故ニ「ヒスタミン」量ハ培養液 1l 中ニ 10mg ノ程度ノモノナリ。尙對照ノ爲メ食鹽水ニ同様「アミノ酸」ヲ 1% ノ割ニ加ヘタルモノヲモ使用セリ。

培養成績ヲ示セバ下表ノ如シ (第 4 表) (附圖：第 3 圖參照)。

第 4 表 (附圖：第 3 圖參照)

培養日數	PH	培養液 102 號	PH	培養液 104 號
0	7.0	—	7.0	—
1	5.8	10	5.8	—
2	5.8	500	5.8	500
	↓ 7.0		↓ 7.0	
3	7.0	500	6.8	500
4	7.0	1000	7.0	1000
5	7.3	500	7.0	500
6	7.3	1000	7.3	1000
8	7.5	1000	7.3	500
10	7.5	2000	7.5	2000
12	7.5	1000	7.5	1000
14	7.5	500	7.3	500
15	7.5	比色定量	7.3	比色定量
20	7.8	100	7.5	100

第 4 表中ノ培養液番號下數字ハ夫々「ヒスタミン」產生度ヲ示ス。例ヘバ 500 トアルハ培養原液ノ 500 倍稀釋 0.4cc ガ丁度鹽酸ヒスタミン一單位ニ相當スルモノトス。

尙上記兩培養液ノ組成ヲ記述スレバ次ノ如シ。

102 號	{ 1% 肉エキスブイヨン	40cc
	{ 2% 卵白分解「アミノ酸」	10cc

104號 { 生理的食鹽水 40cc
2%卵白分解「アミノ酸」 10cc

而シテ參考ノ爲メ培養15日目は瀨良一横山氏法ニヨル「ヒスタミン」比色定量試験ヲ行ヒ、腸管法ニヨル値ト兩者比較セリ。

腸管法ニヨル「ヒスタミン」產生度推定量

102號	104號
250mg/l	200mg/l

横山氏比色定量法ニヨル「ヒスタミン」量

102號	104號
186mg	174.4mg

ニシテ、上ノ成績ヨリ腸管法ニヨル推定量ハ、前者ニ於テハ比色定量法ノ74.4%、後者ニ於テハ87.0%ニ相當シ、比色定量法ニヨル「ヒスタミン」量ト大ナル誤差ナキヲ知レリ。

之ヲ從來ノ「アミノ酸」ヲ加ヘザル、且比較的優秀ナル培養液トシテ知ラレタル牛肝片加肝ブイオント比較スルニ、「アミノ酸」加培養液ニ於テハ遙カニ大量ノ「ヒスタミン」ノ產生セラル、ヲ認メタリ。即チ在來ノ培養液中ニ於テハ最高1l中250mg程度ナリシモ、卵白分解「アミノ酸」加培養液ニ於テハ最高實ニ1l中1000mg(培養10日目)即チ培養液1cc中ニ1mgノ「ヒスタミン」含有產生セラル、ヲ知レリ。之レ從來ノ培養液ノ優ニ4倍ニ相當スルモノナリ。且卵白分解「アミノ酸」自身ガ直接「ヒスタミン」產生ニ關

與スルモノナル事ハ培養液104號ニ於テ全然肉エキスヲ使用セズシテ、生理的食鹽水ヲ用ヒタル點ニ於テ明ラカナリ。

本實驗ノ結果「アミノ酸」ガ「ヒスタミン」產生ニ重大ナ意義ヲ有スルモノナル事ヲ知レリ。

次ニ「アミノ酸」ノ濃度ニヨル影響ヲ知ラントシテ以下同様ノ實驗(實驗2, 3, 4及ビ5)ヲ行ヘリ。

實驗2) 卵白分解「アミノ酸」ヲ使用シ、1%肉エキスブイオンニ夫々4%, 6%, 8%, 10%ノ割ニ加ヘテソノ濃度ニヨル「ヒスタミン」產生ニ及ボス影響ヲ比較セリ。

「ヒスタミン」產生ニ關シテハ「アミノ酸」含有量ガ多ケレバ多イ程ソノ產生度モ之ニ比例シテ高マルトハ一般ニ想像サル、處ナルモ、如何ナル濃度ガ好適ナリヤ、其ノ限度ヲ知ラントシテ上記百分率ニヨル實驗ヲ行ヘリ。

上記實驗成績ニヨル時ハ一般ニ該濃度ニ比例シテソノ產生度モ高マリ、10%「アミノ酸」含有培養液ニ於テ最モ大ナリキ。即チ培養第2日目は最高150mg/100ccノ「ヒスタミン」產生度ヲ示セリ。次ニ8%ノモノナリモ10%ニ比シテ大差ナキモ、6%ニ比シテ遙カニ優秀ナル成績ヲ示セリ。而シテ4%ニ於テハ最下位ナルモ、尙最高25mg/100ccノ「ヒスタミン」產生ヲ呈セリ(第5表(a)及ビ附圖第4圖(A)(B)參照)。

第5表(a) 卵白分解「アミノ酸」加濃度ニヨル影響
培養菌株(古本氏便 液體培養ニテ3代目ノモノ)

培養液番號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	8日
111號	4%	10	200	1000	500	500	500	1000	500
112號	6%	10	1000	1000	1000	1000	500	1000	1000
113號	8%	10	2000	2000	2000	1000	1000	2000	1000
114號	10%	10	2000	3000	2000	2000	1000	2000	2000

第5表中ノ數字ハ培養液ノ稀釋倍數ヲ示ス。即チ2000トアルハ培養液2000倍液0.4ccガ單位「ヒスタミン」ニ相當スルモノナリ。之レ培養液100cc中ニ100mgノ「ヒスタミン」含量ナリ。

尙培養期間中ノ培養液ノPHノ移動ニ關ジテハ第5表(b)ニ示セル如ク、10%ノモノニ於テ

最モ酸性ニ移行シ、4%ノモノニ於テハ始メヨリ全然酸產生ヲ呈セズ、培養第3日目ヨリ却ツ

テ反對「アルカリ側」=移行セルヲ知レリ。即チ一般=最初3~4日目頃迄ハ一旦酸性側=移

行スルモ5日目以後早キハ3日目頃ヨリ「アルカリ」性側=移行スルモノノ如シ(第5表(b))。

第5表(b) PHノ變化

培養液番 號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	8日
111號	4%	6.0	6.0	6.0	6.5	6.8	7.0	7.3	7.5
112號	6%	6.3	6.0	5.5	6.3	6.5	6.8	6.8	7.3
113號	8%	6.0	5.8	5.8	6.0	6.3	6.5	6.5	7.0
114號	10%	6.5	5.8	5.8	5.5	6.0	6.5	6.8	6.8

實驗3) 本實驗ハ更ニ濃厚ナル「アミノ酸」ヲ使用シテソノ影響ヲ見ントセシモノニシテ、「アミノ酸」トシテハ同記方法ニヨツテ照内ペプトン」ヨリ調製セルモノヲ用ヒ2%, 10%, 30%ニ就テ比較セリ。本實驗ニ於ケル使用菌トシテハ森下氏糞便培養液(大腸菌ノミ證明サル)ヲ5 Öse 宛植エタリ。因ニ本菌ハ「ヒスタミン」產生度概シテ多カラザリシモノニシテ、從ツテ照内ペプトン」分解アミノ酸加影響ニヨル「ヒスタミン」產生度モ前實驗ニ比シテ甚ダ僅少ナリキ。然シ乍ラ濃度ニヨル比較成績ヲ之ニヨツテ見ルニ2%ニ於テハ勿論僅微ニシテ殆ンド產生ヲ見ザル程ナルモ、10%, 30%ニ於テハ夫々「ヒスタミン」ノ產生ヲ認め、而シテ兩者ニ於ケル量的差異ハ殆ンド呈セザリキ(第6表(a)及ビ附圖第5圖參照)。

實驗4) 本實驗ニ於テハ卵白分解「アミノ酸」ヲ使用シ、培養菌株トシテハ中村氏糞便培養液(培養液番號313號)ヨリ2 Öse 宛ヲ植エタリ。因ニ本菌モ檢索ノ結果大腸菌以外ノ菌ヲ證明シ得ザリシモノナリ。

實驗成績ハ大體第7表ノ通り、10%, 20%, 30%トニ於テ大差ヲ認めザリキ(第7表(a)及ビ附圖第6圖參照)。

尙本實驗ニ於テハ培養液ハ最初酸產生甚ダ著明ニシテ、從ツテ毎日實驗前PHヲ測定シ、酸性度強キモノハ適宜表記ノ如クNa₂CO₃ニテ中和セリ(第7表(b)參照)。

第6表(a) 照内ペプトン」分解「アミノ酸」加濃度ニヨル影響

培養液番 號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	3日	6日	8日	10日
144號	2%	-	-	±	-	-	-	±
145號	10%	-	±	++	+	+	+	+
146號	30%	-	+	++	+	+	+	+

第7表(a) 濃厚「アミノ酸」加濃度ニヨル影響

培養液番 號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	4日	6日
314號	10%	-	+	++	±	+
315號	20%	-	+	++	++	+
316號	30%	-	+	++	++	+

第6表(b) 同上培養液PHノ變化

培養液番 號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	3日	6日	8日	10日
144號	2%	6.5	6.5	6.5	7.5	7.0	7.0	7.0
145號	10%	6.5	6.5	6.5	7.0	7.2	7.2	7.0
146號	30%	6.5	6.5	6.5	6.8	6.8	6.5	6.5

第7表(b) 同上培養液PHノ變化

培養液番 號	アミノ酸濃度	0日	1日	2日	4日	6日
314號	10%	6.5	4.5 ↓ 6.8	6.0 ↓ 6.8	7.0	7.0
315號	20%	6.5	4.0 ↓ 6.8	5.5 ↓ 6.8	6.0	6.5
316號	30%	6.5	3.8 ↓ 6.8	5.0 ↓ 6.8	5.5	6.0

實驗5) 更ニ余ハ小豆分解「アミノ酸」ヲ使用シテ該「アミノ酸」ノ濃度ニヨル比較試驗ヲ行ヘリ。本實驗ニ於テハ酸產生著シク、爲ニ10%以上加ヘタルモノニテハ培養48時間目ニ既ニ菌ノ死滅セルヲ認メ、從ツテ「ヒスタミン」產生モ亦甚ダ不成績ナリキ。

133號即チ30%ニ加ヘタルモノニ於テハ實ニ5回モ繰リ返シ(菌ガ死滅セルヲ以ツテ)植エ更ヘシモ遂ニ「ヒスタミン」ノ產生ヲ見ズ。132號

(20%)ニ於テハ5回ノ菌移植ニヨリテ漸ク程度ノ產生ヲ見、131號(10%)ニ於テハ3回培養後始メテ可成リ「ヒスタミン」ノ產生(培養液100cc中10mg)ヲ認メタリ。

而シテ本實驗ニ於テハ2%ノモノ最モ好成績ヲ呈シタリ。即チ只1回ノ菌移植ノミニテ最後迄培養液中ノ菌ニ死滅ヲ呈セズ、且「ヒスタミン」產生度モ最高100cc中25mgヲ生ゼリ(第8表(a)及(b)参照)。

第8表(a) 小豆分解「アミノ酸」加濃度ニヨル影響

培養菌：古本氏便液體培養4代目ノモノヨリ76se 植エタリ。

培養液番號	濃度	0日	12時間	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	11日	13日	17日	20日	25日
130號	2%	—	—	—	—	100	500	500	500	/	500	/	100	100	500		
131號	10%	—	—	—	—	—	—	100	100	100	200	100	100	100	200	100	100
132號	20%	—	10	—	二回培養	—	—	10	四回培養	10	五回培養	10	—	—	10	10	—
133號	30%	—	10	—	—	—	—	10	—	—	—	10	—	—	菌死滅		

第8表(b) 同上培養液PHノ變化

培養液番號	濃度	0日	12時間	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	11日	13日	17日	20日	25日
130號	2%	6.5	4.0 ↓ 6.0	5.8 ↓ 6.5	7.0	7.0	7.5	7.0	7.3	/	7.2	/	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
131號	10%	6.5	4.3 ↓ 6.5	4.0 ↓ 6.5	—	6.0	—	6.0	6.0	6.0	6.0	5.8	4.5 ↓ 6.5	6.0	5.5	6.0	6.5
132號	20%	6.5	4.5 ↓ 6.0	4.5 ↓ 6.5	—	4.0 ↓ 6.0	—	4.8 ↓ 6.0	—	5.0 ↓ 6.0	—	5.8	5.0 ↓ 6.0	5.5	5.0 ↓ 6.8	5.8	5.5
133號	30%	6.5	4.5 ↓ 6.0	4.5 ↓ 6.5	—	4.5 ↓ 6.0	—	4.0 ↓ 6.0	—	4.5 ↓ 7.0	—	6.5	4.5 ↓ 7.0	/	/	/	/

第3節 糖添加ニヨル影響ニ就テ

細菌ノ發育ニ對シテハ「ペプトン」ト同様ニ各種糖類モ亦重要ナル意義ヲ有スルモノナル事ハ周知ノ事實ナリ。從ツテ之ガ培養液添加ニヨル「ヒスタミン」產生ニ及ボス影響ヲ知ラントスル事ハ又甚ダ興味アルトコロナリ。

實驗イ) 糖添加ノ影響ヲ知ラントシテ先ツ試ミニ培養液ニ葡萄糖2%ノ割ニ加ヘタリ。然ル時ハ驚クベキ事ニハ菌ノ増殖ヲ見ズ、培養液ヨ

リ培養ヲ試ムルニ全然菌ノ發生ヲ見ズ、短時間内ニ死滅スルコトヲ知り得タリ。培養液トシテハ次ノ組成ノモノヲ用ヒタリ。

101號	1%肉エキスブイオン	40cc
	2%卵白分解アミノ酸	10cc
	葡萄糖	1g
103號	生理的食鹽水	40cc
	2%卵白分解「アミノ酸」	10cc
	葡萄糖	1g

102號, 104號ハ對照ニシテ前者ハ101號, 後者ハ103號中夫々糖ノ加ハラザルモノナリ。

上記培養液中糖ヲ2%ノ割ニ加ヘタル101號及ビ103號トニ於テハ培養2日目ニ1 Öse ヲトリ普通平板寒天培養基ニ植エシニ, 第3日目全然「コロニー」ヲ生ゼズ。依ツテ酸產生強烈ナル爲ニ死滅セルモノト思惟サル。即チ2%ノ割ニ葡萄糖ヲ加ヘタルモノニ於テハ全然「ヒスタミン」ノ產生ヲ見ズ, 却ツテ障害トナル様ナリ。又表中102號, 104號ハ前掲ノモノデ, 葡萄糖ヲ加ヘザル卵白分解「アミノ酸」加培養液ニシテ, 之ト比較スルトキハ明ラカニ糖ノ2%添加ガ不適ナルヲ知ル。

使用菌株ハ古本氏糞便牛肝片加肝「ブイオン」培養液ヨリ夫々2 Öse 宛ヲ植エタリ。

實驗成績ハ第9表ノ如シ。

第9表(a) 2%葡萄糖添加ニヨル影響

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日
101號	2%	—	—	—	—	—	—
102號	0	—	10	500	500	1000	500
103號	2%	—	—	—	—	—	—
104號	0	—	—	500	500	1000	500

第9表(b) 同上培養液ノPHノ變化

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日
101號	2%	7.0	4.0 ↓ 6.0	4.0 ↓ 7.0	4.5 ↓ 6.5
102號	0	7.0	5.8	5.8 ↓ 7.0	7.0
103號	2%	7.0	4.0 ↓ 6.0	4.0 ↓ 7.0	6.0 ↓ 6.5
104號	0	7.0	5.8	5.8 ↓ 7.0	6.8

實驗ロ) 以上ノ成績ヨリ糖添加濃度ヲ極ク稀薄ナモノトシテ0.2%ノ割ニナシ, 之ヲ加ヘザルモノト比較セリ。シカル時ハ明ラカニ0.2%

添加ガ「ヒスタミン」產生ニ有効ナルヲ知レリ。即チ對照ニ比シテ約2倍量ノ「ヒスタミン」產生度ヲ呈セリ(第10表(a)及ビ(b)参照)。

使用菌株トシテハ竹田氏糞便培養液2代目ヨリ7 Öse 宛ヲ植エタリ。該糞便中ヨリハ駒込A菌及ビ大腸菌ヲ證明セリ。

尙培養液トシテハ1%肉エキスブイオン]200ccニ5%ノ割ニ卵白分解「アミノ酸」ヲ加ヘタルモノヲ使用セリ。

第10表(a) 0.2%葡萄糖添加ニヨル影響

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日
186號	0	—	200	200	200	200	200
189號	0.2%	—	500	500	500	500	200

第10表(b) 同上培養液ノPHノ變化

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日
186號	0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.3	6.5
189號	0.2%	6.0	3.0 ↓ 6.0	6.0	6.0	6.0	6.5

本實驗ロ)ニ依ツテ糖添加ガ確カニ「ヒスタミン」產生ニ有意義ナルモノト知レルモ, シカラバ果シテ如何ナル濃度ニ糖ヲ添加セバ培養液中ノ「ヒスタミン」產生ガ最も大ナルヤ, 即チ好適濃度 (Optimale Konzentration) ヲ知ラントシテ更ニ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

實驗ハ) 本實驗ニ於テハ葡萄糖ヲ0.2, 0.4, 0.6, 0.8%ノ4通りトシテ, 之ヲ2%「カゼイン」分解「アミノ酸」加1%肉エキスブイオン]100ccニ加ヘテ, 各濃度ニ於ケル「ヒスタミン」產生度ヲ比較檢索セリ。尙使用菌株トシテハ古本氏糞便培養4代目培養液(培養液番號113號)ヨリ夫々10 Öse 宛植エタリ。實驗成績ハ第11表(a)ノ如シ。

第11表(a) 各種濃度ノ糖添加ニヨル影響(其ノ1)

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	7日	10日	13日	17日	22日
115號	0.8%	±	50	25	10	10	10	10	10	10	10	10
116號	0.6%	±	50	200	500	500	500	500	200	200	500	500
117號	0.4%	±	50	500	500	500	500	500	500	500	500	500
118號	0.2%	±	100	500	1000	1000	1000	500	500	500	500	500
119號	0	±	50	500	1000	500	1000	500	500	500	500	500

該表ニヨレバ糖添加0.2%ガ最モ優秀ニシテ、0.4%ト對照トシテ糖ヲ加ヘザルモノトハ殆ンド差異ナク、0.6%及ビ0.8%ニ至リテハ「ヒスタミン」産生量却ツテ對照ヨリモ尠キ結果ヲ呈セ

リ。(附圖;第7圖A,B及ビC参照)

尙PHノ移動ニ關シテハ糖濃度大ナル程培養液ノPHガ低クナリ、即チ細菌ニヨル酸産生度大ナルヲ知レリ(第11表(b)参照)。

第11表(b) 同上培養液ノPHノ變化

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	7日	10日	13日	17日	22日
115號	0.8%	6.0	3.0 ↓ 5.5	5.5	5.3	5.0	5.5	6.3	7.0	7.0	7.0	7.3
116號	0.6%	6.0	3.5 ↓ 5.5	5.5	5.5	5.5	6.0	6.3	6.8	6.8	7.0	7.0
117號	0.4%	6.0	4.5 ↓ 5.5	5.8	5.8	6.0	6.0	6.5	7.0	7.0	7.0	7.0
118號	0.2%	6.0	5.5	6.0	6.0	6.5	6.8	7.0	7.3	7.3	7.5	7.5
119號	0	6.0	5.5	6.5	7.0	7.0	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5

實驗ニ)更ニ同様ノ實驗ヲ行ヘリ。培養液トシテハ「カゼイン分解アミノ酸」ヲ2%ノ割ニ加ヘタル生理的食鹽水50cc宛トシ、培養菌株トシテハ古本氏便液體培養2代目ノモノヨリ夫々5 Öse宛ヲ植エタリ。

本實驗ニヨルニ0.2%ガ最モ良好ニシテ、次

ハ0.4%ナリ、0.6%ト對照トハ殆ンド大差ナカリキ(第12表参照)。

此ノ兩實驗成績ヨリ見ルニ、糖添加好適濃度ハ0.2~0.4%程度ニシテ、0.5%以上ナル時ハ反對ニ「ヒスタミン」産生度ヲ障碍スルモノナラント思考サル。

第12表(a) 各種濃度ノ糖添加ニヨル影響(其ノ2)

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	9日	12日
106號	0.6%	—	—	10	10	10	10	10	±	±
107號	0.4%	—	—	10	10	10	10	10	10	±
108號	0.2%	—	—	100	100	500	500	500	500	500
109號	0	—	—	10	—	±	±	10	±	±

第 12 表 (b) 同上培養液ノ PH ノ變化

培養液番號	葡萄糖濃度	0日	1日	2日	3日	4日	5日	6日	9日	12日
106號	0.6%	7.0	4.0 ↓ 7.0	6.5	7.3	7.0	7.5	7.2	7.2	7.5
107號	0.4%	7.0	5.0 ↓ 7.0	7.3	7.5	7.3	7.5	8.0	7.8	7.8
108號	0.2%	7.0	5.5 ↓ 7.0	7.0	7.5	7.0	7.3	7.5	7.5	7.5
109號	0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.5	7.3	7.3	7.5

實驗ホ) 本實驗ニ於テハ葡萄糖以外ノ糖トシテ、乳糖及ビ果糖ノ影響ヲ知ラントシテ下記ノ如ク行ヘリ。使用菌トシテハ中村氏糞便培養液 5 Öse 宛植エタリ。因ニ同培養液中ニハ大腸菌ノミヲ證明シ得タリ。從ツテ「ヒスタミン」產生度尠カリシモ大凡ノ比較ヲナスヲ得タリ。實驗成績ニヨルニ(第13表(a)及ビ附圖第8圖參照)乳糖添加ハ何レノ濃度ニヨルモノモ對照トシテ之ヲ加ヘザルモノニ比シテ產生度惡シク、且菌ノ繁殖モ妨ゲラレタルモ、果糖添加ニヨルモノハ0.2%、0.4%ノ兩者ニ於テ幾分對照ニ比シテ「ヒスタミン」產生度良好ナルモノノ如キ結果ヲ示セリ。

尙兩者何レノ場合モ糖添加培養液ハ酸產生大ニシテ培養第2日目ノ菌檢査ニヨレバ、對照ト0.2%乳糖加培養液中ノミニ菌ヲ證明シ得タル外、他ノ培養液中ニテハ移植セル菌死滅シ全クノ無菌狀態ヲ呈セリ。依ツテ早速第2回目菌培養ヲ行ヘルニ、培養後3日目ニシテ既ニ0.6%ノ培養液ニ於テハ何レニモ同様菌ノ消滅セルヲ見タリ。

PHハ表記(第13表(b)參照)セル如ク、濃度ニ比例シテ酸性側ニ移行スルコト大ニシテ、細菌ノ死滅ハ全ク培地ノ強酸性ニヨルモノナラン。

第 13 表 (a) 乳糖及ビ果糖添加ニヨル影響

培養液番號	糖種類	濃度	0日	2日	菌檢索	3日	4日	6日	7日 菌檢索
306號	/	0	-	+	生	第二回目菌培養	+	+	生
307號	乳糖	0.2%	-	-	生		+	+	生
308號	同上	0.4%	-	-	死		+	±	生
309號	同上	0.6%	-	-	死		±	±	死
310號	果糖	0.2%	-	-	死		+	+	生
311號	同上	0.4%	-	-	死		+	+	生
312號	同上	0.6%	-	-	死		+	+	死

第13表 (b) 同上培養液ノPHノ變化

培養液番號	糖種類	濃度	0日	2日	3日	4日	6日
306號	/	0	6.5	6.0→6.8	第二回目菌培養	7.0	7.0
307號	乳糖	0.2%	6.5	4.0→6.8		7.0	7.0
308號	同上	0.4%	6.5	3.5→6.8		6.5	6.5
309號	同上	0.6%	6.5	3.0→6.8		4.0	3.0
310號	果糖	0.2%	6.5	4.0→6.8		7.0	7.3
311號	同上	0.4%	6.5	3.7→5.8		6.5	6.5
312號	同上	0.6%	6.5	3.0→6.8		4.0	3.5

第3章 總括及ヒ考按

諸種細菌ノ發育増殖ニ關シ、又ソレガ產生スル新陳代謝産物ハ培養條件ノ如何ニヨリテ著シキ差異ヲ示スハ當然考ヘラル、處ナリ。從ツテ細菌ニヨル「ヒスタミン」產生モ亦各種培養條件ノ如何ニ依リ、ソノ產生度ニ相違ヲ來スコトハ想像ニ難カラズ。

余ハ23培養條件ヲ選擇スルニ當リ、吾人ノ腸管内ノ状態ヲ考慮ニ入レテ、培養液ノ如何ナル組成ガ「ヒスタミン」產生ニ最モ重要ナルヤニ就テ實驗ヲ行ヘリ。即チ

第1) 「ペプトン」

第2) 各種「アミノ酸」

第3) 各種糖

等ニ就キ之等物質ヲ培養液ニ加ヘル事ニヨリテ、細菌ノ「ヒスタミン」產生度ニ對シ如何ナル影響ヲ及ボスヤヲ檢索セリ。

先ヅ第1「ペプトン」ノ影響ニ就テ述ベシ。「ペプトン」ハ當教室高橋茂三郎學士ノ調製セルモノヲ用ヒタリ。該「ペプトン」ハ「カゼイン」及ビ卵白ヲ鹽酸酸性ノ下ニ「ペプシン」ニテ分解セルモノニシテ純粹ナルモノナリ。カ、ルモノヲ1%ノ肉エキスブイオンニ1乃至3%ノ割ニ加ヘタルモノ僅カニ「ヒスタミン」產生度大ナルヲ認メタリ。然シ乍ラ1%ト3%トノ兩者ニ於ケル差異ハ殆ンド認メラレザリキ。

更ニ「ペプトン」ノ種類ニヨル影響ヲ知ラントシテ從來ヨリ使用サレテキル Witte-Pepton及ビ

照内「ペプトン」ヲ用ヒテ同様實驗ヲ行ヒシニ、本實驗ニ於テモ前者ト同様ニ之等「ペプトン」加培養液ニ於テハ對照ニ比シテ僅カ乍ラモ「ヒスタミン」產生サル、ヲ認メタルモ其量ハ多カラズ。而シテ兩者ニ於テハ照内「ペプトン」ガWitte-Peptonニ比シテヤ、優ル如キ結果ヲ呈セリ。尙本實驗ニ於テモ濃度ニヨル差異ハ認メラレザリキ。

因ニ培養菌株トシテハ何レモ疫痢様症狀ヲ呈セル患者ノ糞便ヲ直接培養セル牛肝片加肝ブイオンニテ相當量ノ「ヒスタミン」產生ヲ呈センモノヲ用ヒタリ。

和田氏⁽⁸⁾ノ細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ及ボス「ペプトン」ノ影響ニ關スル研究ニヨレバ、細菌ノ「ヒスタミン」產生最モ著明ナリト考ヘラル、條件ノモトニ、各種「ペプトン」ニ就テ實驗ヲ行ヒ Witte-Peptonガ最モ「ヒスタミン」產生大ニシテ、且該「ペプトン」ノ濃度ノ影響トシテ3%ノ場合ガ最モ多ク、2%之ニ亞ギ、1%ハ前二者濃度ノモノヨリ更ニ劣レルコトヲ報告セリ。

翻ツテ今余ノ實驗成績ヨリ考察スルニ、細細菌ノ發育ニ必要ナリト考ヘラル、「ペプトン」ヲ培養液ニ添加スル事ニヨリテ、豫期セル如ク大量ノ「ヒスタミン」產生ヲ見ザリキ。之レ對照培養液トシテ牛肝片加肝ブイオンヲ使用セザリシニヨルハ勿論ナランモ、本實驗ニヨリテ「ペプトン」添加ガ直接「ヒスタミン」產生ニ重大ナ

ル意義ヲ有スルモノトハ思ハレザル處ナリ。

次ニ「アミノ酸」ノ「ヒスタミン」產生ニ及ボス影響ニ就テ述ベシ。

添加「アミノ酸」ハ自身調製ノモノ、即チ卵白、「カゼイン」、照内ペプトン、小豆等ヲ牛脾臟或ハ「パンクレアチン」ニテ分解セルモノヲ用ヒタリ。尙之等調製「アミノ酸混合物」ニ就キノ「アミノ酸」ノ含有濃度ヲ知ラントシテ Sørensen-sche Formoltitration (ゼーレンゼン氏「フオルモール」滴定法) ヲ行ヒテソノ含有窒素量ヲ測定セシニ、100g 中 12.75g ニシテ、之ヲ「グリコール」ノ窒素量トシテ換算スル時ハ約70%ノ「アミノ酸」ガ含有セラル、事トナル。

之等各種「アミノ酸」ヲ培養液1%肉エキスブイオンニ加ヘタル時ハ「ヒスタミン」產生甚ダ良好ニシテ從來ノ培養液ニ見ザル產生値ヲ呈セリ。即チ短時日ニシテ培養液100cc 中最高100~150mg ノ「ヒスタミン」値ヲ得タリ。

然シ乍ラ小豆分解「アミノ酸」加培養液ノ「ヒスタミン」產生度ハ不良ナリキ。其ノ理由ハ本「アミノ酸」製法ニヨリテ小豆中ノ澱粉ガ糖化サレ多量ノ糖分ノ產生セラル、ニヨルモノナラン。既知ノ如ク「パンクレアチン」ノ性質ハ蛋白質ヲ消化シ、澱粉ヲ糖化スル作用アリ。即チ本品ハ脾ノ酵素ヲ含有シ「トリプシン」(Trypsin)、「ミオプシン」(Myopsin) ノ爲ニ中性或ハ弱アルカリ性 (Optimale PH ハ 7.7~9.1) ニテ蛋白質ヲ「ペプトン」化シテ溶解シ、「アミラーゼ」(Amylase) (Op. PH 6.8) ノ爲ニ澱粉糖化ノ作用ヲ現ハシ、又「リパーゼ」(Lipase) (Op. PH 8~9) ノ爲ニ脂肪、「レシチン」ヲ分解スル機能ヲ有ス⁽⁹⁾。

從ツテ余ノ調製セル小豆分解「アミノ酸」中ニハ必ズヤアル程度ノ糖ヲ含有シ、恰モ糖添加ノ場合ト同一状態トナリシモノニシテ、之ハ培養液ノ強酸性ヲ呈シ中和スルモ次々ニ PH 酸性側ニ移行スル點ヨリモ明瞭ナル事實ナリ。而シテ高度ノ酸生成ガ菌ノ發育ヲ阻害スルコトハ後述ノ實驗成績ヨリ明カナリトス。

即チ一般ニ「アミノ酸」ヲ培養基ニ加ヘル事ハ細菌ノ「ヒスタミン」產生ヲ増大セシムル事ハ確

實ニシテ、唯小豆ノ如キモノヨリ調製セル「アミノ酸」ニ於テハ同時ニ多量ノ糖ヲモ含ミ、爲ニ試験管内ニ於テハ「ヒスタミン」產生ヲ妨ゲラルル結果トナルモノト思考サル。

次ニ之等「アミノ酸」ノ濃度ニヨル影響ナルガ、2%、4%、6%、8%、10%、20%、30%ト種々ノ濃度ニ於テ之ヲ比較セルニ10%前後ガ「ヒスタミン」產生量最モ大ニシテ、培養液100cc 中ニ最高150mg ノ「ヒスタミン」產生量ヲ示セリ。而シテ10%以上ノ濃度ノモノニ於テハソノ產生度ニ大差ヲ生ゼザリキ。

抑々細菌ニヨル「アミノ酸」分解ニ當リ、分解産物ハ同一菌種乃至菌株ニヨリテモ必ズシモ常ニ同一ニ非ズシテ、諸種要約ニヨリテ異ル事ハ想像ニ難カラザル所ニシテ、既ニ平井教授及ビ佐々木博士ハ同一菌株ニテモ培地及ビ作用期間ノ異ル時ハ、ソノ分解産物モ亦異ナル事ヲ述ベラレタリ⁽¹⁰⁾⁻⁽¹¹⁾。

余ハ之等各種分解産物中專ラ「アミノ酸」分解ニヨル「ヒスタミン」ノ產生ニ關シテノミ檢索シ實驗ヲ行ヘリ。

Hanke u. Koessler⁽¹²⁾ 氏等ハ大腸菌ノ「ヒスタミン」產生能力ニ及ボス「アミノ酸」ノ影響ニ就テ詳細ナル實驗ヲ行ヒ、Leucin, Alanin, Arginin, Glycin ヲ培地ニ添加スル時ハ「ヒスタミン」產生ニ對シ大腸菌ハ更ニ其ノ能力ヲ増大シ、Cystin, Glutaminsäure, Tryptophan ヲ添加セル培地ニ於テハ却ツテ減弱シ、Tyrosin 加培地ニ於テハ何等ノ影響ヲモ與ヘザル事ヲ報告セリ。

余ハ斯クノ如キ各種「アミノ酸」ヲ使用セズシテ直接卵白、小豆等ノ蛋白ヲ分解シテ作レル「アミノ酸」混合物ヲ實驗ニ供セシハ、吾人ノ腸管内ノ状態ヲ考慮シタルモノニシテ、腸管内蛋白分解産物トシテ「アミノ酸」ガ各種ノ細菌ニヨリテ如何ナル影響ヲ蒙ルヤ、而シテ之等「アミノ酸」ガ「ヒスタミン」產生ニ重大ナ原因ノ關係ヲ有スルモノナラズヤ、若シ然リトセバ疫癘様症狀發生機轉ニ關シ之等腸内細菌ノ「アミノ酸」分解ニヨル「ヒスタミン」ガ重大ナ役割ヲ演ズルモノナラントハ容易ニ想像サル、所ナリ。此ノ

推察ノモトニ行ヘル余ノ實驗ハ這般ノ關係ヲ一部立證シ得タルモノト信ズ。

最後ニ糖添加ノ影響ニ關シテ述ベシ。

一般ニ含水炭素殊ニ糖類ガ細菌ノ發育ニ著シク有利的ニ作用スル事ハ周知ノ事ナルモ、培養液ノ「ヒスタミン」產生ニ關シテ如何ナル影響ヲ及ボサヤハ未ダ鮮明ノ域ニ達セズ。培養液ノ「ヒスタミン」產生ニ關シテ、窒素及ビ含水炭素ノ必要缺ク可カラザルモノナル事ハ既ニ Hanke u. Koessler⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾ 氏等ノ報告セル所ニシテ、若シ培養液中ニ窒素ガ存セザレバ「ヒスチジン」ハ變化セザルカ或ハ「アミド基」ノ分解作用ヲ起シ、又含水炭素ガ含マレザル時ハ「イミダツォール環 (Imidazolring) ガ破壊セルガ爲ニ「ヒスタミン」ヲ產生シ得ザルナリトセリ。

又 Kendall and Schmitt⁽¹⁹⁾ 兩氏モ「ヒスタミン」產生ニ關スル研究ニ於テ「ヒスタミン」產生ハ含水炭素ノ存在スル時ノミ行ハレルモノニシテ、ソノ理由ハ炭水化物カラ先ヅ「アミノ酸」ノ炭酸基脫ヲナス Carboxylase ガ恐ラク作ラル、ニヨルモノナラント述ベタリ。

更ニ本邦ニ於テハ和田氏⁽⁸⁾ ガ之ニ關スル詳細ナ研究ヲナシ、氏ハ培養液トシテ肝片加「ブイオン」ヲ使用シ、細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ及ボス葡萄糖ノ影響ヲ檢シ次ノ如キ結論ヲ報告セリ。葡萄糖ハ細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ對シ常ニ同一態度ヲ示サズ。或ル菌株ニハ好影響ヲ及ボサザレ共、他ノ或ル菌株ニハ好影響ヲ及ボス事ヲ知ル。而シテ「ヒスタミン」產生ヲ促進スル糖ノ濃度ハ0.5%最好適ナリト。

從ツテ余ハ試ミニ培養液トシテハ1%肉エキスブイオンニ2%卵白分解「アミノ酸」ヲ加ヘタルモノ及ビ生理的食鹽水ニ同様「アミノ酸」ヲ加ヘタル2種ノモノニ夫々2%ノ割ニ葡萄糖ヲ添加シテ「ヒスタミン」產生ヲ檢索セリ。

實驗成績トシテハ既ニ前述セル如クニ、培地ノ強酸性ニナルヲ認メタルト同時ニ培養セル菌(培養後48時間檢査)ノ死滅セルヲ認メタリ。且培養液中ニハ全然「ヒスタミン」ノ產生ヲ認メザリキ。之レ細菌ガ選擇的ニ先ヅ糖ヲ分解スルモ

ノナルコトヲ示スモノニシテ、ソノ結果多量ノ酸ヲ生ジ爲ニ死滅スルモノナラン。

コノ實驗成績ニヨリ次ニ糖ノ濃度ヲ稀薄ニシテ0.2%ニ加ヘタリ。然ル時ハ之ヲ加ヘザル對照ニ比シテ約倍量ノ「ヒスタミン」產生度ヲ呈セリ(第10表參照)。

更ニ糖ノ如何ナル濃度ガ好適ナリヤヲ知ラントシテ各種濃度(0.2, 0.4, 0.6, 0.8%)ニ於テ比較檢索セリ。其ノ結果ニ據レバ、0.2%ガ最モ優秀ニシテ、0.4%ハ對照トシテ糖ヲ加ヘザルモノト殆ンド差異ナク、0.6ト0.8%トニ至リテハ「ヒスタミン」產生量却ツテ對照ヨリモ尠ナカリキ。

糖添加ニヨル培地ノPHハ何レモ培養數時間後ヨリ糖分解ニヨル酸產生ノ爲ニ強酸性ニ移行シ、下降度ハ糖添加ノ濃度ニ比例ス。故ニ實驗中「ヒスタミン」產生ヲ目的トスルトキハ絶エズPHヲ測定シツ、適宜中和シテ、培地ノPHヲシテ細菌ノ發育ニ好適ナラシムベク之ヲPH 6.5~6.8前後ニ調節セリ。

之レヲ要スルニ in Vitro ニ於テ多量ノ糖附加ガ「ヒスタミン」產生ニ對シ阻止的ニ作用スルハ菌ソレ自身ガ糖分解ニヨツテ產生スル有機酸ニヨツテ自家中毒ヲ來ス爲メニシテ、若シ此ノ酸ガ刻々中和セラル、トセバ其ノ狀況自ラ異ルモノ有ル可ク、糖ノ存在ニヨツテ細菌ノ發育可良ナル點ヨリ考ヘテ、其ノ毒素產生モ多量ノ糖ノ存在ニヨツテ速進サル、コト推察セラル、處ナリ。翻ツテ生體ニ就イテ考フルニ其腸管内ニ於テハ菌ノ發育ニヨツテ糖分ヨリ多量ノ酸產生セラル、トモ、腸液其他ノ分泌液ニヨツテ刻々中和セラル、モノト考フ可ク、從ツテ in Vitro ノ成績トハ異ルモノ有ル可ク、「ヒスタミン」產生ニ對シテハ却ツテ多量ノ糖ノ存在ヲ可トスルニハ非ラザルヤヲ推察セシムル所ナリ。世俗ニ餌含有ノ菓子ヲ食スルコトニヨツテ屢々疫癘様症狀ヲ呈スルコト有リト云ハル、モ又以上成績ヨリ併セ考ヘテ興味アル事ナリト信ゼラル。

尙其後ノ試驗成績ニヨルニ照内氏「ペプトン」ハ名ハ「ペプトン」ト云フモ種々試驗ノ結果ヨリ

見テ、「アミノ酸」ヲ相當量ニ含有スルモノ、如ク、從ツテ此ノモノハ純粹ナル「ペプトン」トハ

ナシ得ザルヲ知レリ。

第4章 結 論

培養液中ノ「ヒスタミン」產生ニ關シ、吾人ノ腸管内ノ狀況ヲ考慮シテ、普通「アミノ酸」ニ各種「ペプトン」、「アミノ酸」及ビ「糖類」ヲ添加シ、以ツテ之等添加物質ガ「ヒスタミン」產生ニ如何ナル意義ヲ有スルモノナリヤヲ研究セリ。因ニ培養菌トシテハ患者糞便直接培養液（主トシテ赤痢異型菌及ビ大腸菌ヲ證明）ニテ「ヒスタミン」產生相當量ナリシモノヲ植エタリ。

1) 「ペプトン」ノ影響：

「ペプトン」トシテハ「カゼイン」、卵白等ヲ鹽酸酸性ノ下ニ「ペプシン」ニテ分解セル純粹ナルモノヲ使用シタリ。カ、ルモノヲ1%ノ肉エキス「アミノ酸」ニ1~3%ニ加ヘタルモノニ於テハ、僅カニ「ヒスタミン」產生度大ナルヲ認メタリ。然シテ1%ト3%トノ兩者ニ於ケル差異ハ殆ンド認メラザレザリキ。

2) 「アミノ酸」ノ影響：

「アミノ酸」ハ卵白、「カゼイン」、小豆、照肉「ペプトン」等ヲ牛脾臟或ハ「パンクレアチン」ニテ分解セルモノヲ用ヒタリ。

一般ニ之等「アミノ酸」添加ハ著シク「ヒスタミン」產生ヲ増大セシメタリ。即チ最高實ニ培養液100cc中ニ150mgノ「ヒスタミン」產生量ヲ

見タリ。之ハ從來ノ培養液（最高100cc中25mg程度）ニ比シテ偉大ナル「ヒスタミン」量ナルベシ。而シテ好適濃度ハ10%前後ガ好成績ヲ示シタリ。

3) 糖添加ノ影響：

添加糖トシテハ主トシテ葡萄糖ヲ用ヒ、尙一部ニハ乳糖及ビ果糖ヲ使用セリ。而シテ培養液トシテハ總テ上記調製ニヨル各種「アミノ酸」ヲ加ヘタルモノニテ實驗セリ。

最初試ミニ2%ノ割ニ葡萄糖ヲ加ヘタルニ、培地ノPHガ忽チ強酸性ニ變ジ移植セル菌ノ死滅ヲ見タリ。依ツテ0.2%ノ低濃度ニテ試ミシニ好成績ヲ得タリ。更ニ好適濃度ヲ知ラントシテ0.2%、0.4%、0.6%、0.8%等ノ各種濃度ニテ比較研索セシニ0.2%ノ場合ニ「ヒスタミン」產生度最高キヲ知レリ。尙0.4%以上ニ於テハ對照トシテ糖ヲ加ヘザルモノニ比シテ「ヒスタミン」產生度ニ差異ヲ認メザルノミナラズ、寧ロ反對ニ減少セリ。

擱筆スルニ臨ミ、終始御懇篤ナル御指導ヲ忝フシ御校閲ノ勞ヲ賜ハリシ 恩師 泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。尙本教室西村學士ノ一方ナラヌ御援助ニ對シ厚ク謝意ヲ表ス。

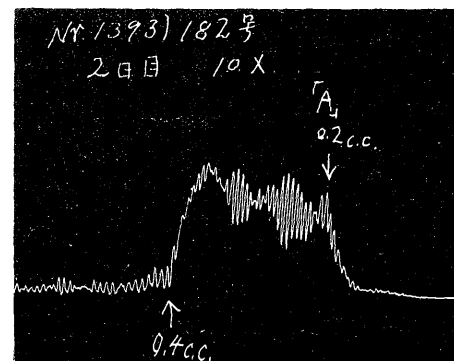
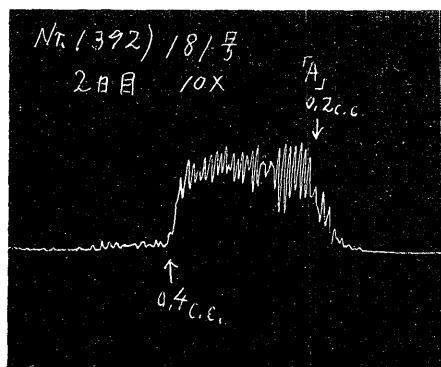
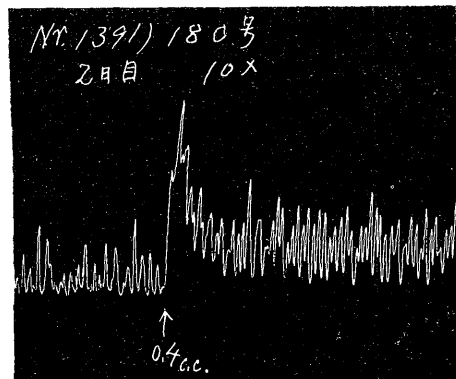
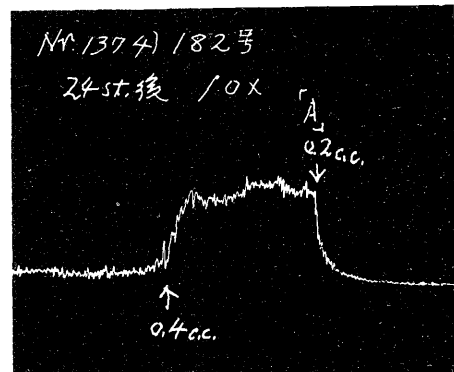
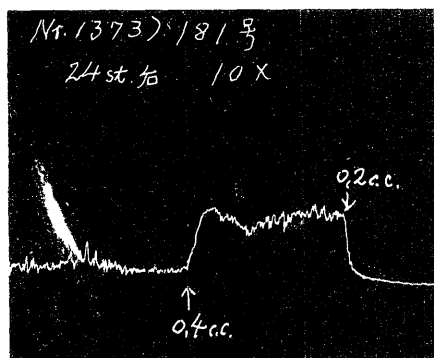
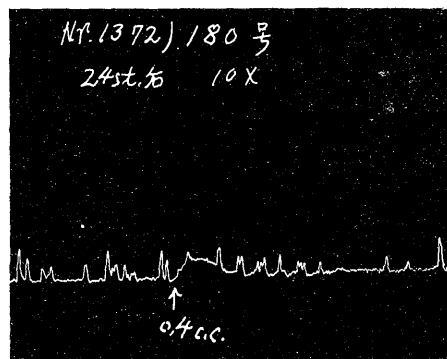
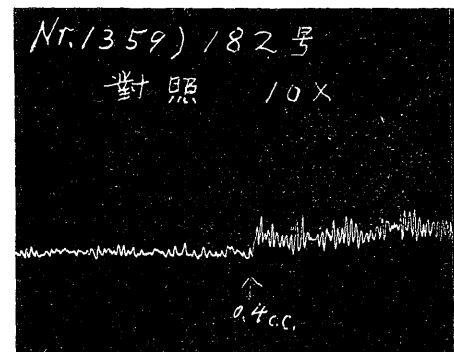
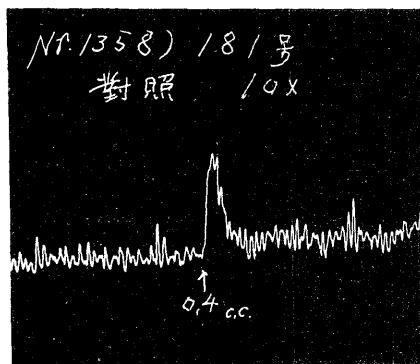
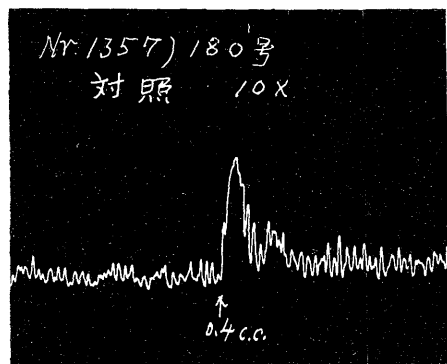
参 考 文 獻

1) 館孔三：細菌ノ「ヒスタミン」產生ニ關スル各種條件ノ實驗的研究。第1報，疫癘標患者糞便直接培養ニヨル「ヒスタミン」產生ニ就テ。十全會雜誌ニ掲載ノ豫定。 2) 瀨長好太：Diazo 反應ノ生化學領域ニ於ケル擴充。日本生化學會々報，第7卷，第3號，67頁，昭和7年。 3) 横山良平：「ヒスタミン」ニ關スル研究，特ニソノ微量定量法ニ就テ。醫學研究，第11卷，第2號，255頁，昭和12年。 4) 高橋茂三郎：小兒に於ける「アレル

ギー」性疾患の研究。兒科診療，第4卷，第7號，514頁。 5) 須藤憲三：Trypsinノ消化作用。小醫化學實習。第17版，75頁。 6) T. Takahata：「アミノ酸」窒素定量。Biochemische Analyse. 494頁。 7) S. P. L. Sørensen：Enzymstudien. Bioch. Zeitschr. Bd. 7, S. 45—101, 1907. 8) 和田嗣章：細菌ニヨル「ヒスタミン」產生ニ就テ。熊本醫學會雜誌，第13卷，第10號，1855頁，昭和12年。 9) 第五改正日本藥局法註解。888頁一

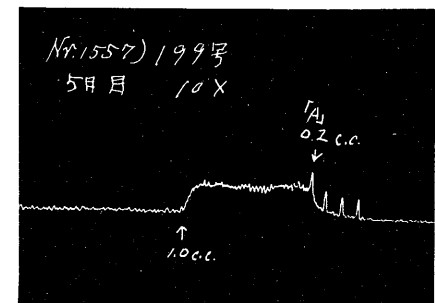
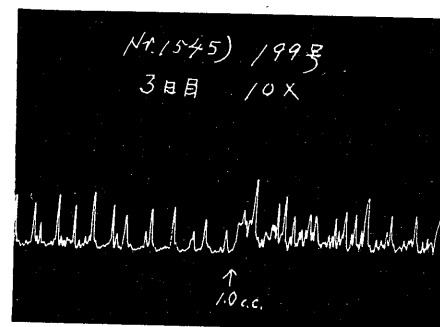
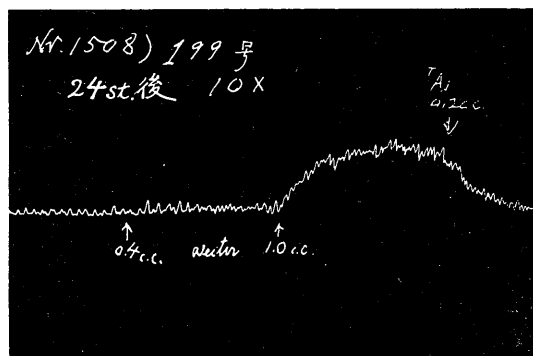
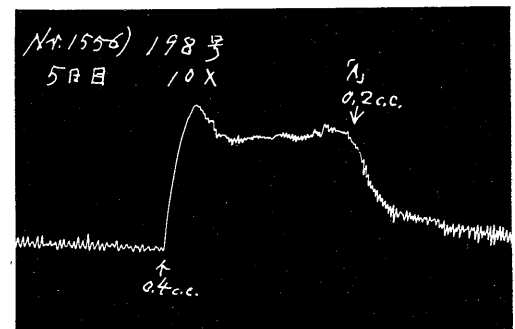
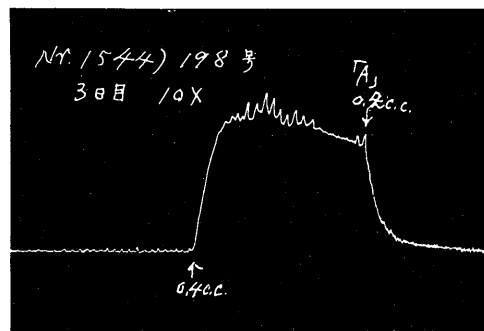
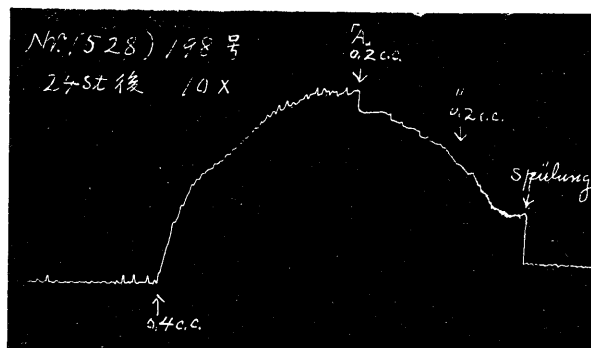
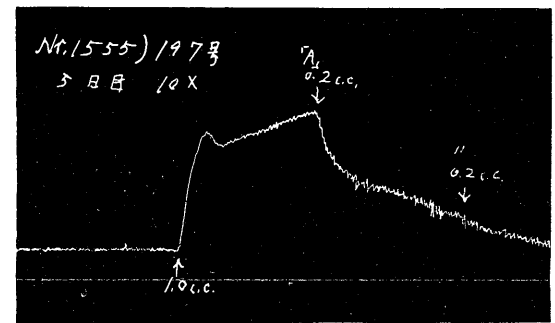
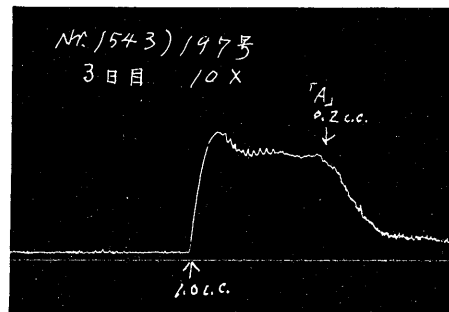
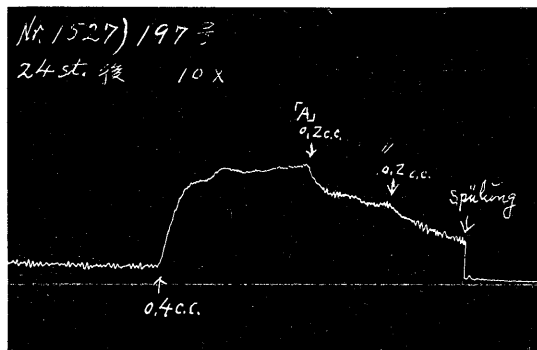
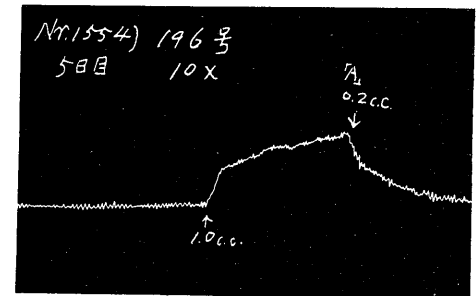
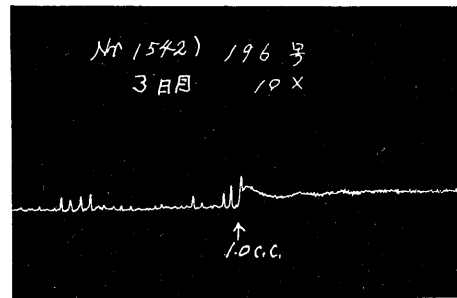
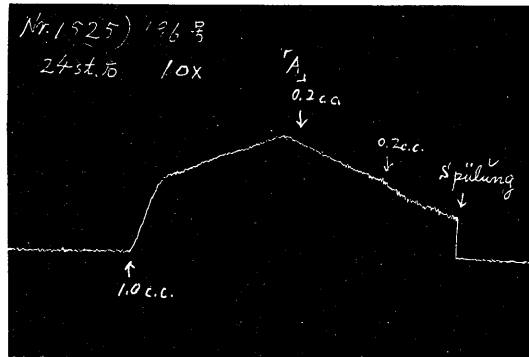
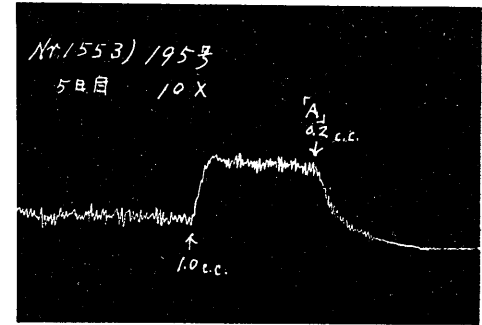
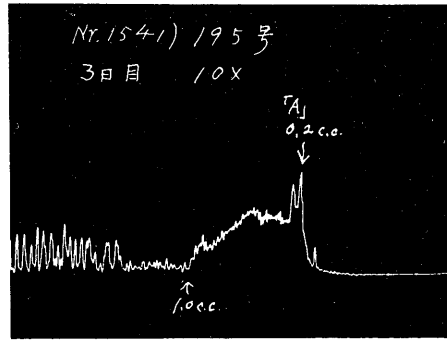
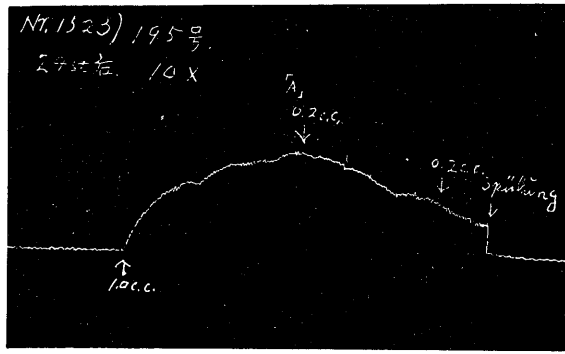
館 論 文 附 圖 (1)

第 1 圖 「ペプトン」加培養液



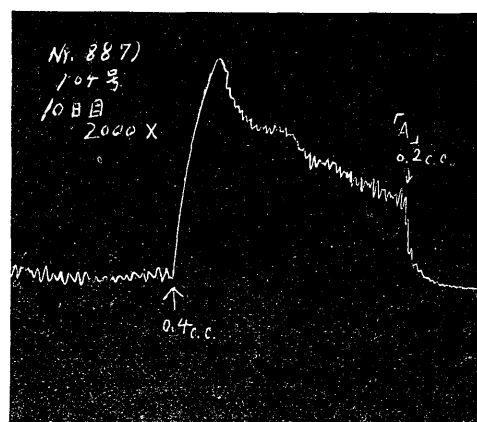
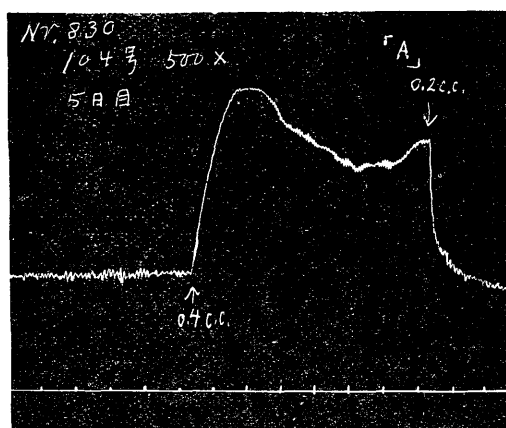
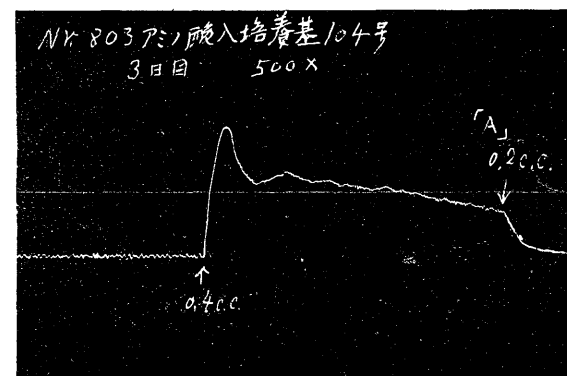
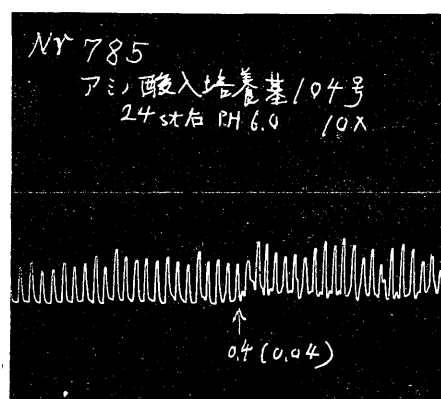
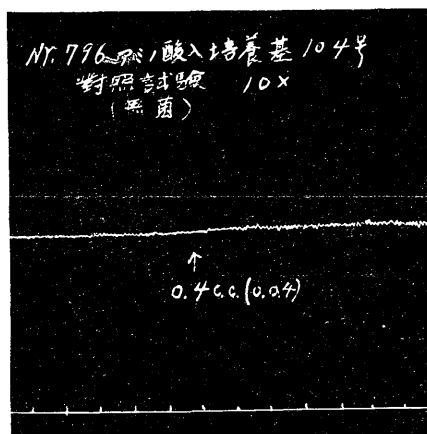
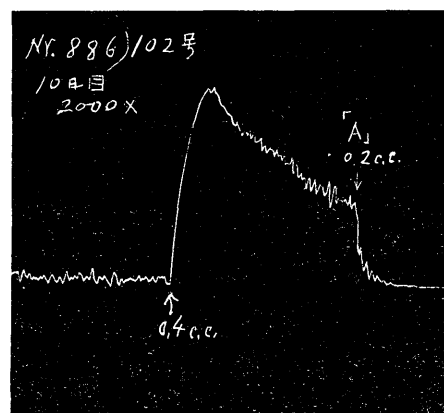
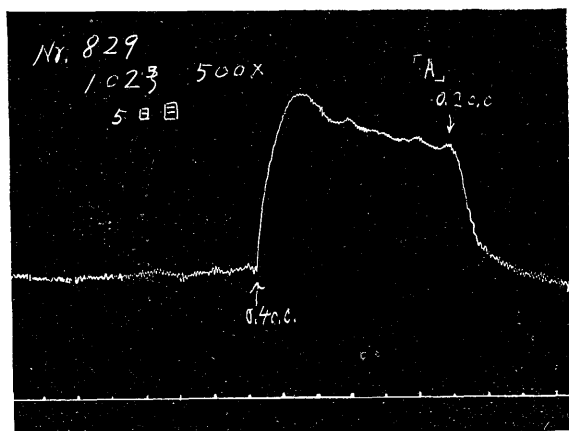
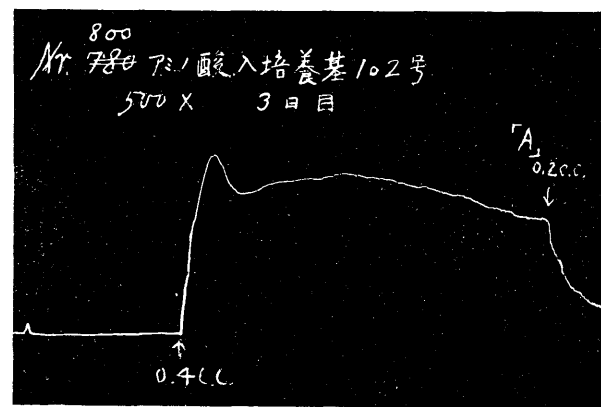
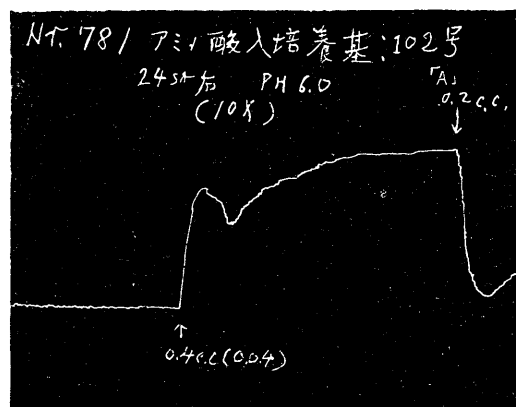
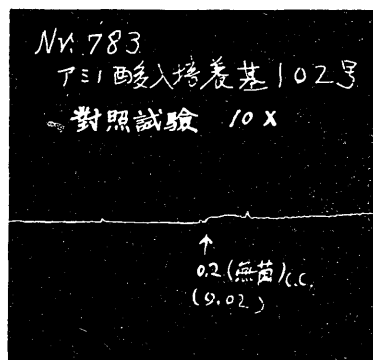
館 論 文 附 圖 (2)

第 2 圖 (ウイッテペプトン]及ビ照内ペプトン]加培養液)



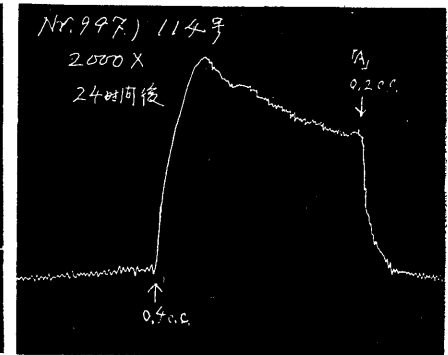
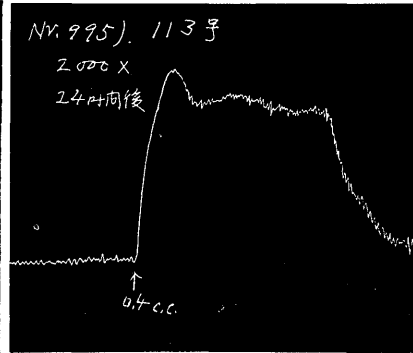
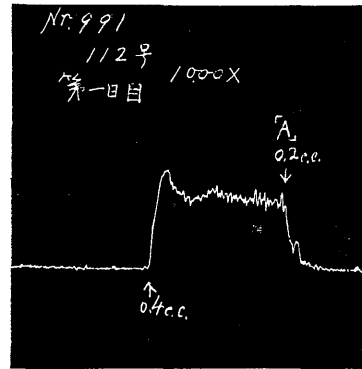
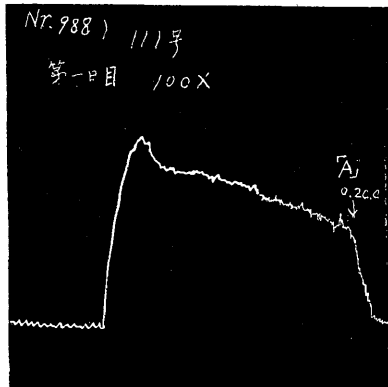
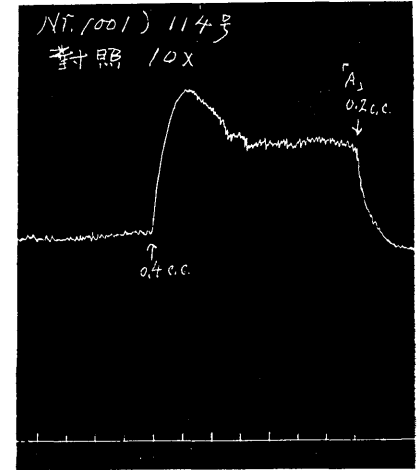
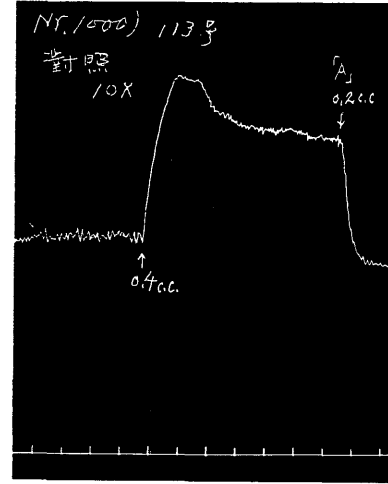
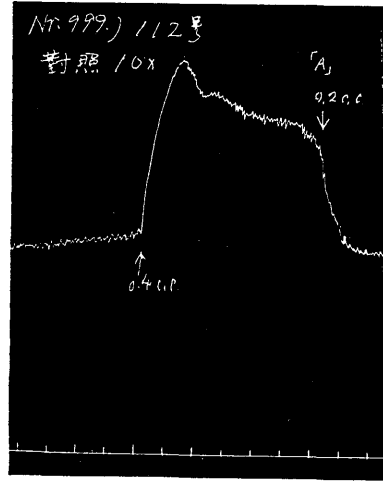
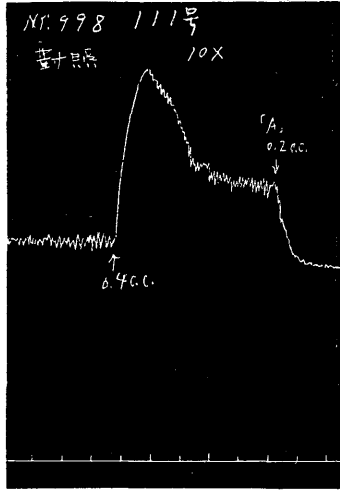
館 論 文 附 圖 (3)

第 3 圖 (卵白分解「アミノ酸」加培養液)



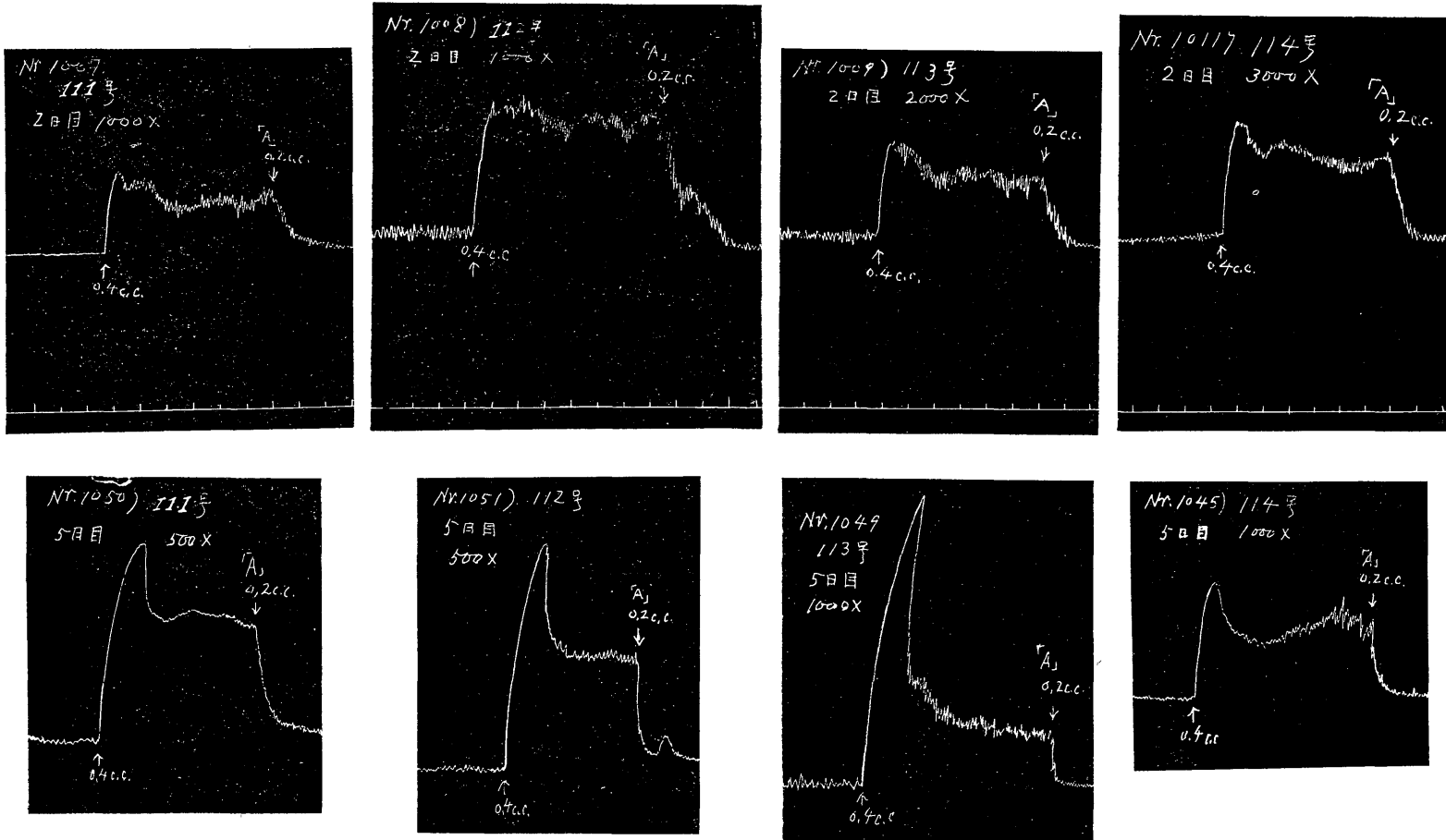
館 論 文 附 圖 (4)

第 4 圖 (A) (卵白分解「アミノ酸」培養液)



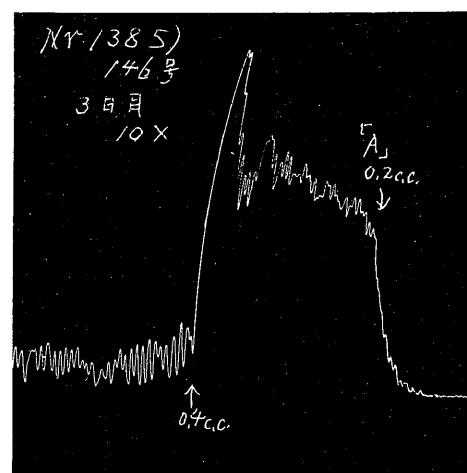
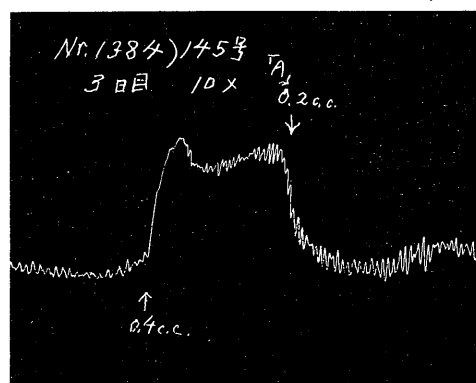
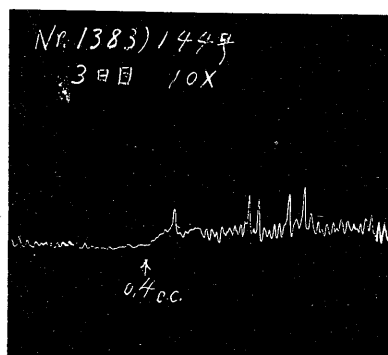
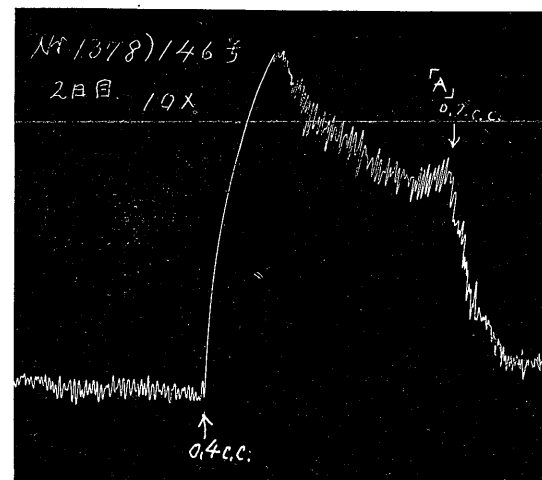
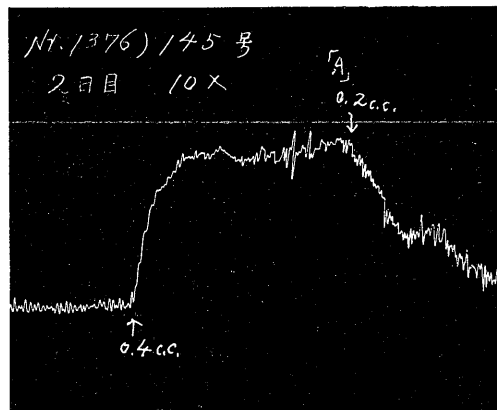
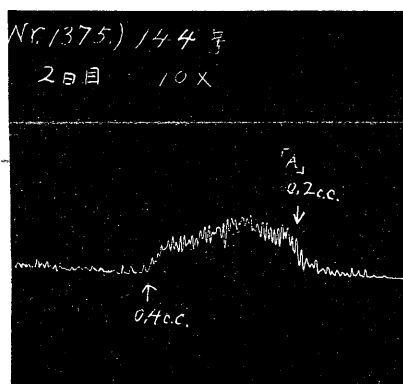
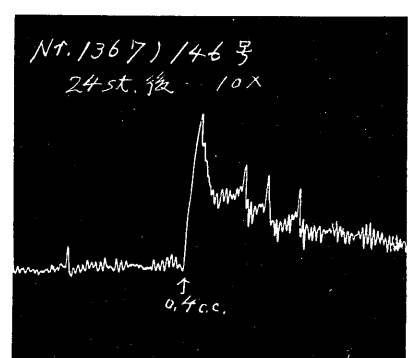
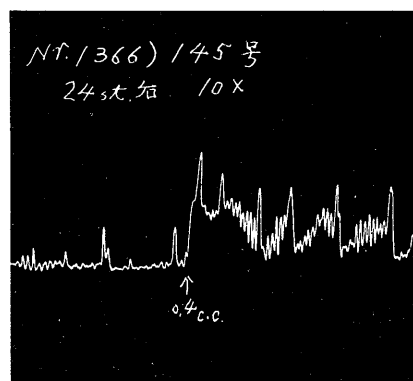
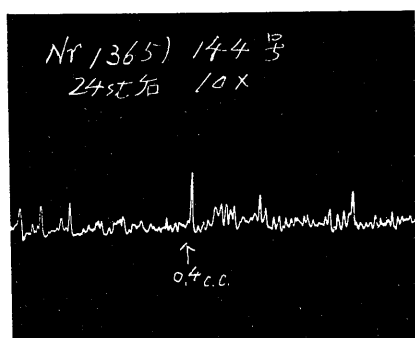
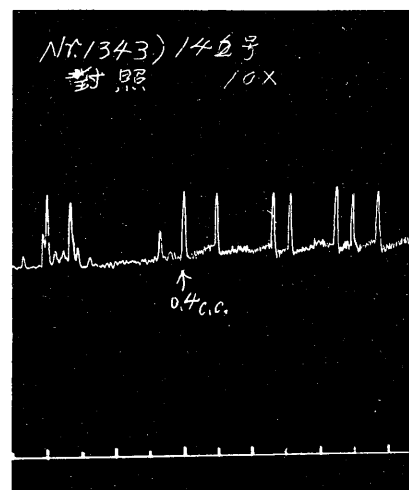
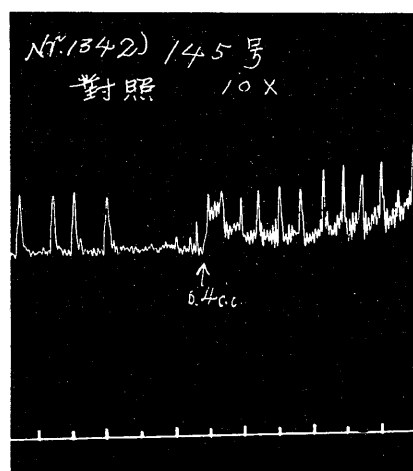
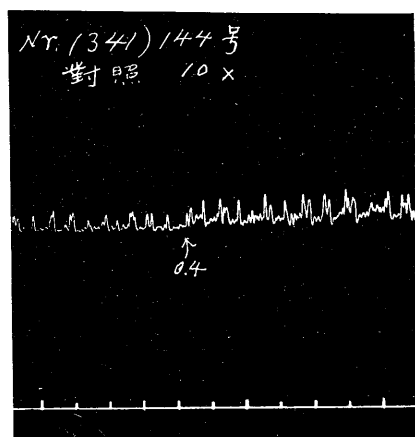
館 論 文 附 圖 (5)

第 4 圖 (B) (卵白分解アミノ酸加培養液)



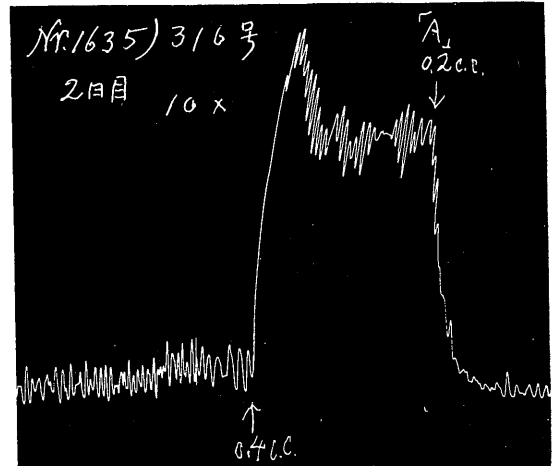
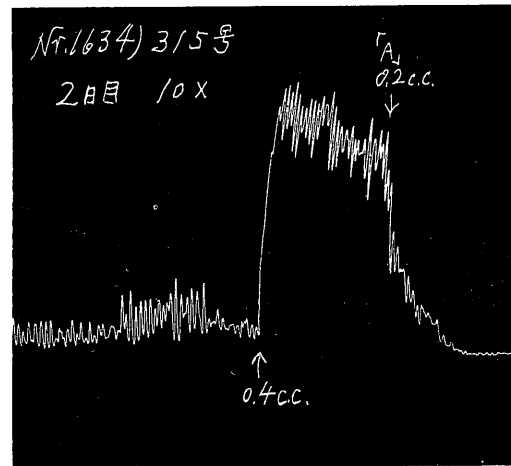
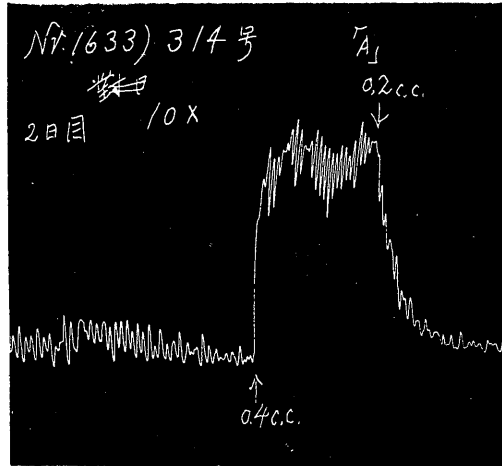
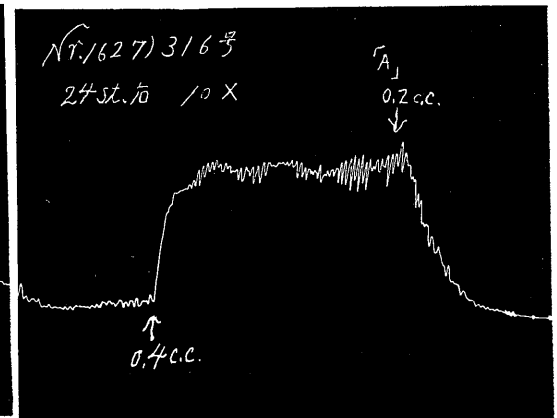
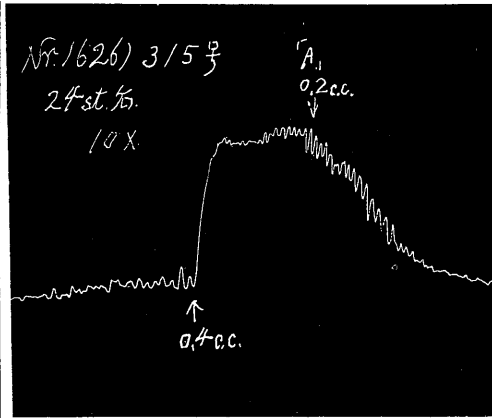
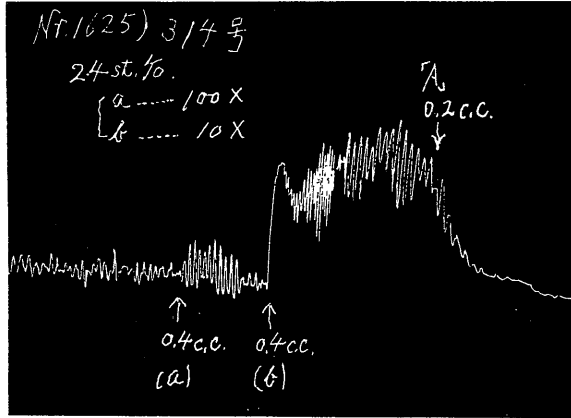
館 論 文 附 圖 (6)

第 5 圖 (照内ペプトン]分解[アミノ酸加培養液)



館 論 文 附 圖 (7)

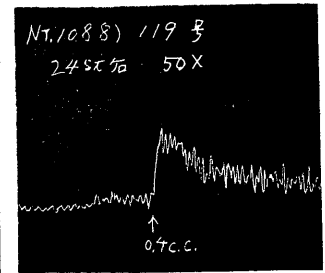
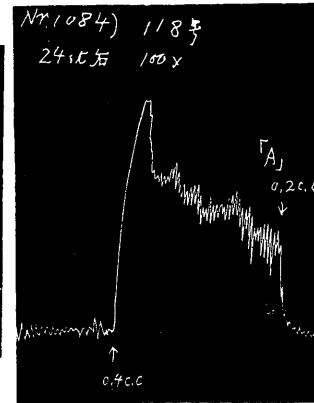
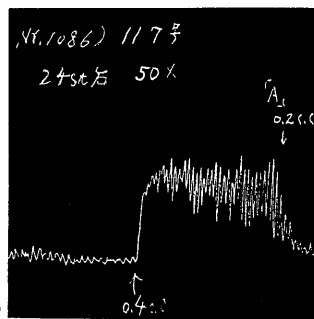
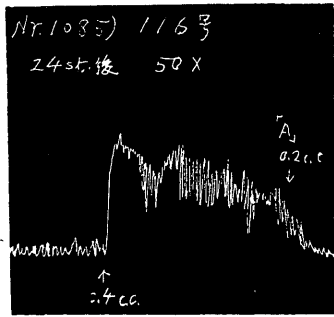
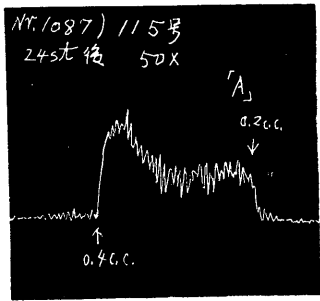
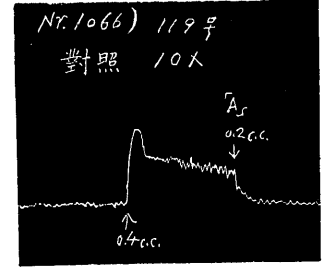
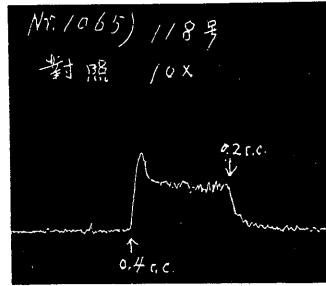
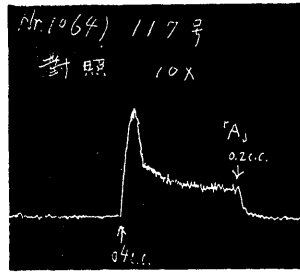
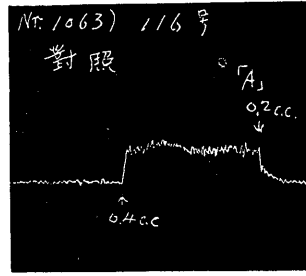
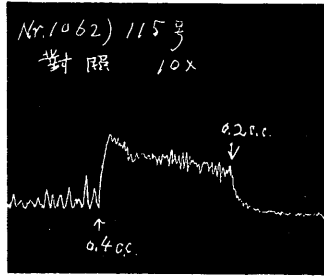
第 6 圖 (「アミノ酸加培養液」)



館 論 文 附 圖 (8)

第 7 圖 (A) (各種濃度葡萄糖加培養液)

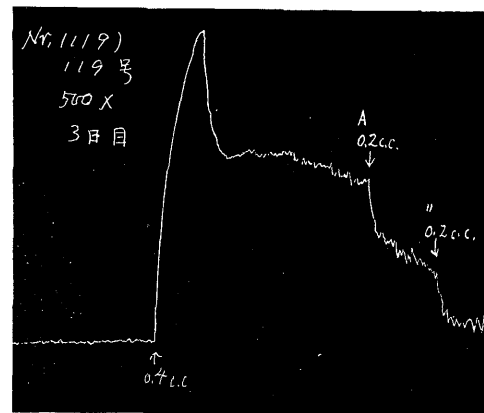
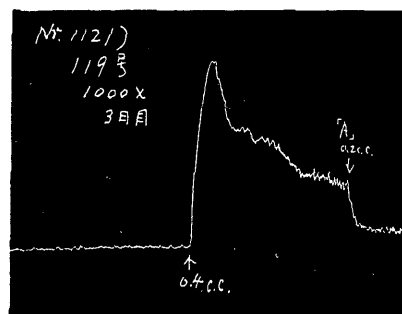
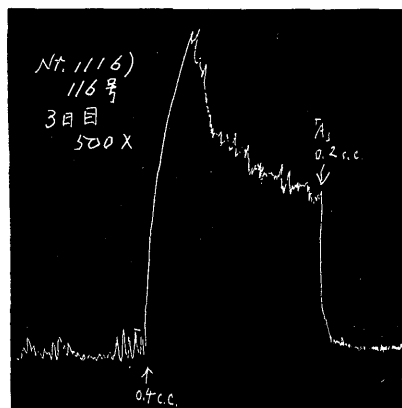
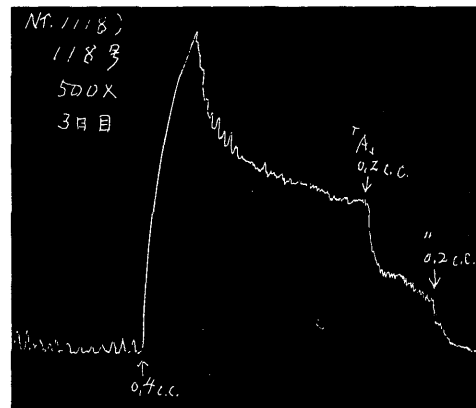
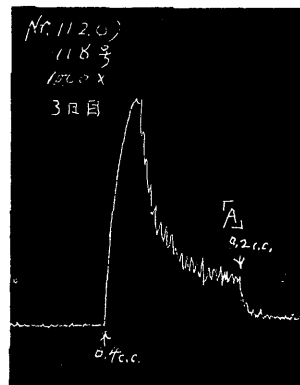
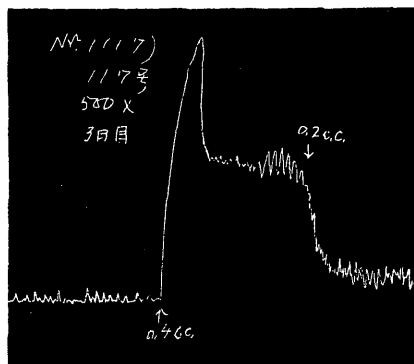
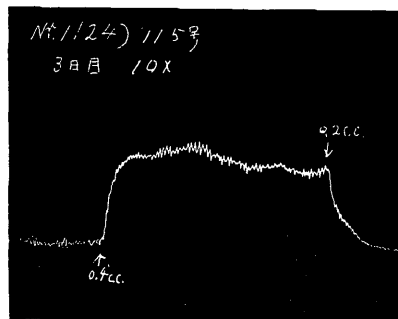
對照及 π 培養24時間目成績



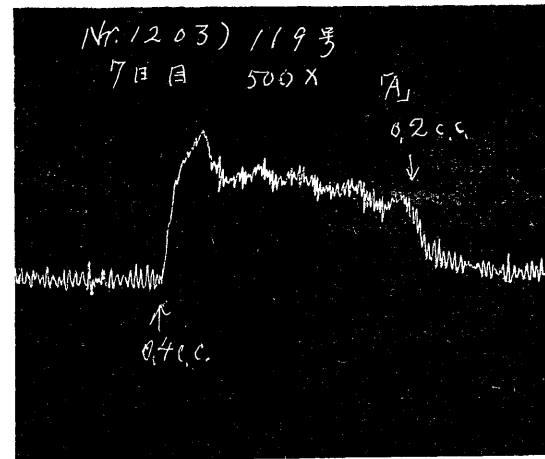
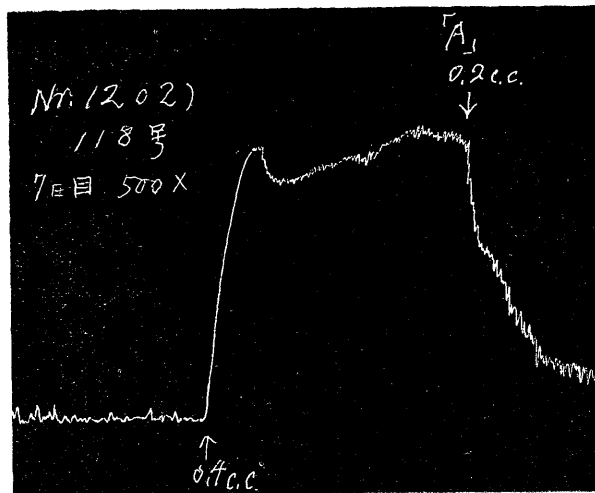
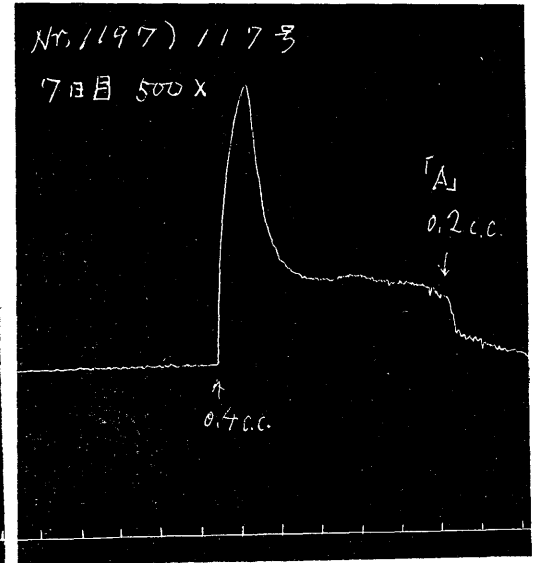
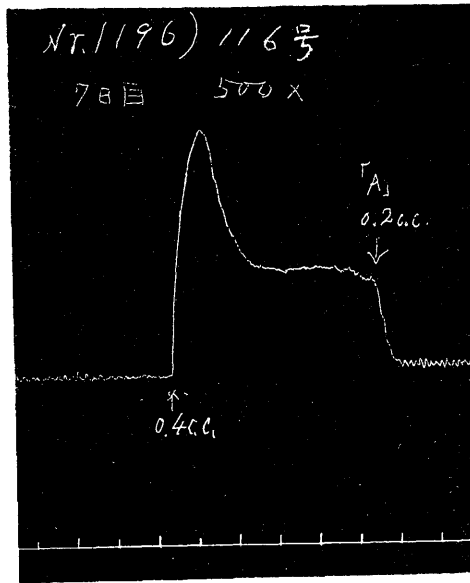
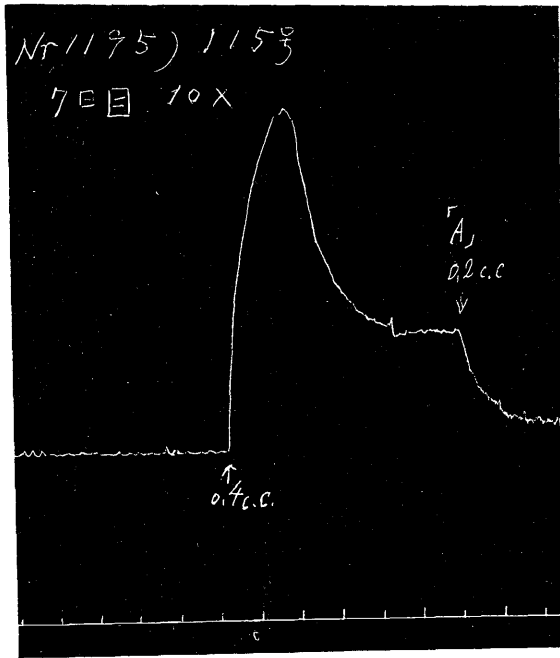
館 論 文 附 圖 (9)

第 7 圖 (B) (各種濃度葡萄糖加培養液)

培 養 3 日 目 成 績



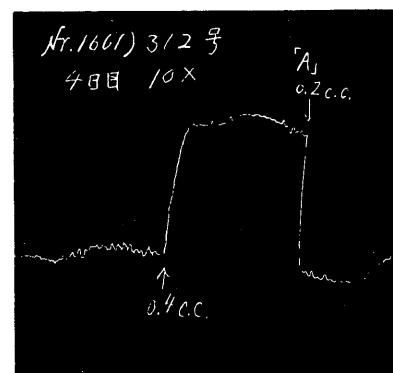
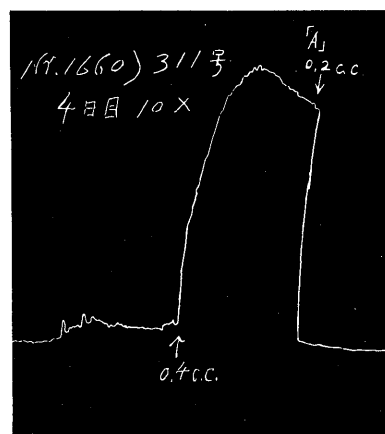
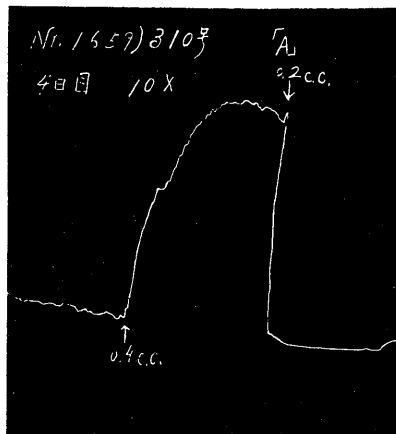
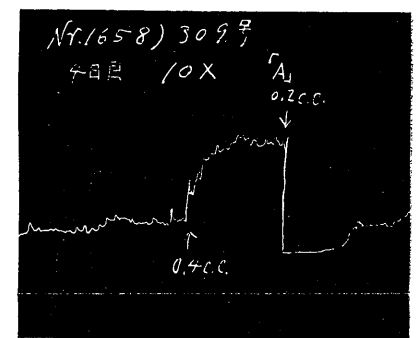
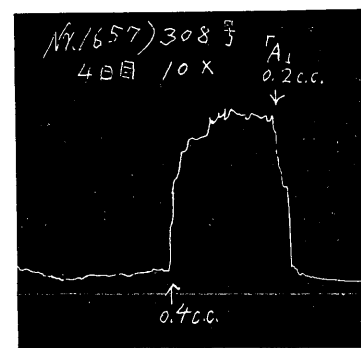
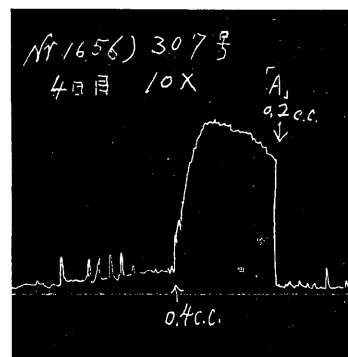
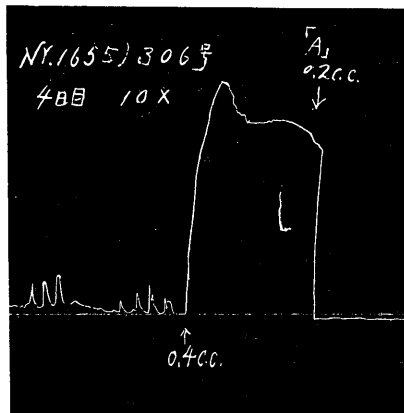
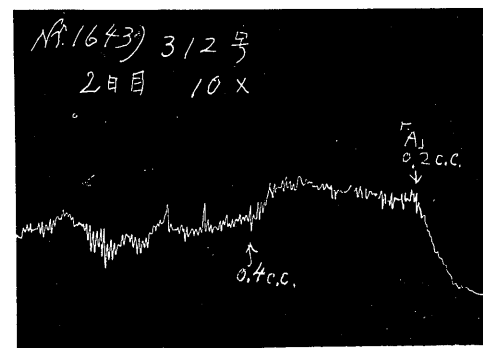
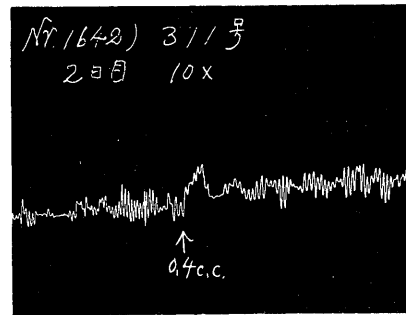
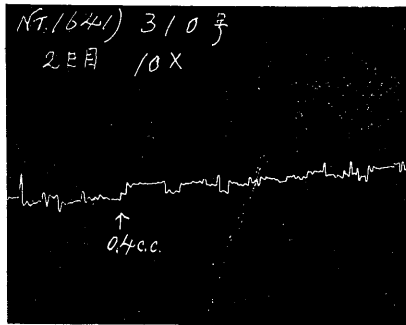
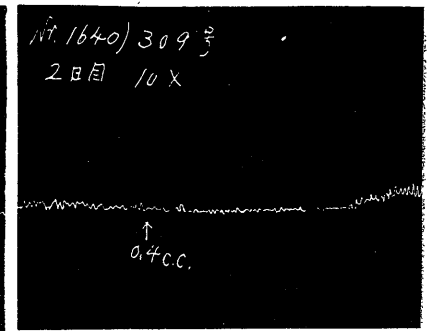
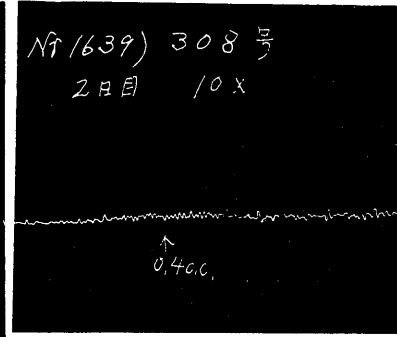
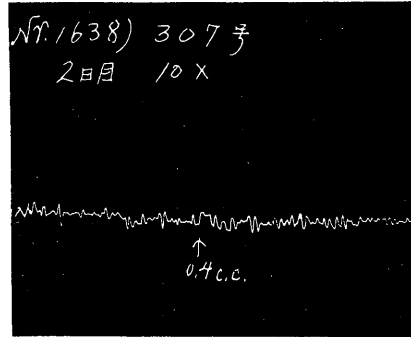
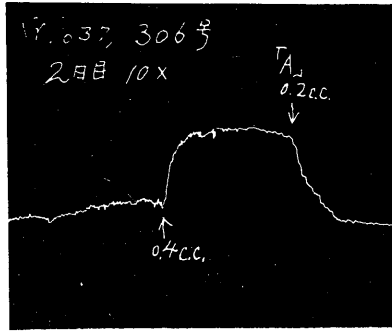
第 7 圖 (C) (各種濃度葡萄糖加培養液) 培養 7 日目成績



館 論 文 附 圖 (II)

第 8 圖 (乳糖及ビ果糖加培養液)

培養 2 日目及ビ 4 日目成績



- 889頁. 10) **Hirai**: Über die Tyrosolbildung aus l-Tyrosin durch Bakterien. Act. Schol. med. Univ. Kioto. Vol. 2, p. 425—432, 1918. 11) **Hirai**: Über die Bildung von p-Oxyphenylessigsäure und p-Oxyphenylacrylsäure aus l-Tyrosin durch Bakterien. Biochem. Zeitschr. Bd. 114, S. 71—80, 1920. 12) **Hirai**: Biochem. Zeitschr. Bd. 135, S. 299, 1923. 13) **Hirai**: Biochem. Zeitschr. Bd. 283, S. 390, 1936. 14) **平井金三郎**: 乳幼児腸内細菌ノ生化學的研究. 兒科雜誌, 第43卷, 第11號, 1670頁, 昭和12年. 15) **Sasaki**: Über die biochemische Umwandlung primärer Eiweisspaltprodukte durch Bakterien. Act. Schol. Med. Kioto. Bd. 1, S. 103—113, 1916. 16) **Sasaki**: The influence of conditions of bacterial cleavage of proteins on the cleavage Products. Journ. of biol. Chem. Vol. 32, p. 527—532 1917. 17) **M. T. Hanke and K. K. Koessler**: Studies on proteinogenous amines. Journ. of Biological Chem. 50, S. 131—191, 1922. 18) **Hanke and Koessler**: Journ. of Biol. Chem. 59, S. 855, 1924. 19) **Kendall, A. J. and F. O. Schmitt**: Journ. inf. Dis. 59, 255, 1926. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 24, 316, 1927.