

# Ag-Streptolysin-“S”-Complex の抗菌力試験

金沢大学結核研究所薬理製剤部 (主任：岡本教授)

厚 地 千 恵 子

*Chieko Atsuji*

姫 野 保 徳

*Yasunori Himeno*

浜 田 明

*Akira Hamada*

(受付 昭和29年3月24日)

**Chieko Atsuji, Yasunori Himeno, Akira Hamada : Experiments on the Action of Ag-Streptolysin-“S”-Complex upon the Growth of Various Pathogene Bacteria.**

1939年岡本教授<sup>1)</sup>によつて「核酸による溶連菌溶血毒素 (Streptolysin-“S”) 増産現象」(即ち核酸効果)が発見され、之を契機に本溶血毒素の研究分野は一大展開を来し<sup>2)</sup>、今や我々は核酸効果応用の下に高度純化の Streptolysin-“S”を分離把握<sup>3)</sup>し得るに到つた事は周知の如くである。

処で今 Streptolysin-“S”が溶連菌の産出物である事に想到するに於ては、茲に当然此の赤血球に対する強力作用の物質が諸他の細菌類に対して果して如何なる影響を呈するであろうかの問題が提起して来るのであつて、この問題に対する検討は単に Streptolysin-“S”の生物学的性状の攻究という面ばかりでなく、亦抗生物質探求という見地から観ても甚だ有意義と思

考せられていながらも本毒素をもつて抗菌試験を行う事には、これ迄 Streptolysin-“S”は溶液状態に於て甚だしく易熱性であり容易且つ迅速に分解して非効化されるという困難性があつた。

然るに最近当研究室に於て核酸並びに精製 Streptolysin-“S”は何れも銀塩によつて複塩を形成し、而も Streptolysin-“S”にあつては銀塩の附加によつて完全に耐熱化されるという事実が見出<sup>4)</sup>されたので、私等は取不敢 Ag-Streptolysin-“S”-Complex について其各種病原菌に対する抗菌能の有無強弱如何の問題に対して考査の歩を進めることとしたのである。

以下現在迄得られた成績に就て報告する。

## 実 験 方 法

### 〔 I 〕 精製 Streptolysin-“S” :

岡本、京田、伊藤等の方法<sup>3)</sup>に準じて溶連菌の1%酵母核酸加ブイオン培養液より分離した精製 Streptolysin-“S” [溶血限界濃度は1:40,000,000で岡本等の所謂 I<sub>91</sub>-Fraction, 正印の所謂 I-N-F-Fraction に該当するもの] を使用。

#### (a) Ag-Streptolysin-“S”-Complex 原液の調製

精製 Streptolysin-“S” 10mg. を蒸留水 10cc. に溶解したものに N/10 AgNO<sub>3</sub> 0.152cc. を加え、この溶液に対し1日1回100°C 20分宛の処置を2回施す。此の加熱消毒した原液が其の溶血力に些かの減弱をも来していない事 [即ち溶血限界濃度=1:40,000,000] を予め試験したことは勿論である。

(b) AgNO<sub>3</sub> 原液の調製

蒸留水 10cc. に N/10 AgNO<sub>3</sub> 0.152cc. を加えたものに対し 1 日 1 回 100° C 20 分宛の処置を 2 回施す。

## 〔II〕 供試菌種：

今回 Ag-Streptolysin-“S”-Complex の菌発育阻止力試験に供した病原菌は次の 14 種である。

- 1) *Bacillus coli communis* (Gakusei)
- 2) *Bacillus dysenteriae* Shiga (Hanabusa)
- 3) *Bacterium typhi abdominalis* (H 901)
- 4) *Vibrio cholerae* (Inaba)
- 5) *Bacterium pyocyaneum* (Kamiki)
- 6) *Haemophilus pertussis* (22490-L<sub>3</sub>-23)
- 7) *Diplococcus intracellularis meningitidis* (Ihijima)
- 8) *Staphylococcus aureus* (Terashima)
- 9) *Streptococcus haemolyticus* (S)
- 10) *Diplococcus pneumoniae* (I)
- 11) *Bacillus diphtheriae* (Gravis)

12) *Clostridium welchii* (P. B. 64)13) *Bacillus anthracis*14) *Mycobacterium tuberculosis*

(Human type “Kawakami”)

## 〔III〕 抗菌試験術式：

第 I 及び第 II 表提示の様に夫々の菌種に就ての抗菌試験のメジウムは必ずしも同一ではないが、兎に角 Ag-Streptolysin-“S”-Complex を以ての抗菌試験施行に当つては毎常対照として単なる AgNO<sub>3</sub> に就ての抗菌試験を併置する事とした。

而して其の何れの場合たるを問わず、糞に湯洗<sup>5)</sup>が「Phenoxazone 系化合物の各種細菌に対する抗菌性に就ての検索」実験で採用した方法に準じて抗菌試験を行つた。

因に第 I 及び第 II 表に於ける Streptolysin-“S”-Complex の稀釈倍数は I-N-F-Streptolysinfraction の実際の濃度 (即ち重量規準に於ける稀釈倍数) を示すものであつて AgNO<sub>3</sub> の濃度を示したものは無い。

## 実 験 成 績

第 I 及び第 II 表は 14 種の病原菌に対する Ag-Streptolysin-“S”-Complex の影響関係を試験して得た成績を一括展示したものである。

茲に夫々の菌種に対する Ag-Streptolysin-“S”-Complex [0.1% I-N-F-Fraction 溶液 10cc. + N/10 AgNO<sub>3</sub> 0.152cc.] による抗菌試験の成績と AgNO<sub>3</sub> [蒸留水 10cc. + N/10 AgNO<sub>3</sub> 0.152cc.] による抗菌試験の成績とを相対比する時、両者間には其の抗菌価に殆ど差異が無い事が看取されよう。

以上の様に *Bacillus coli communis* (Gakusei), *Bacillus dysenteriae* Shiga (Hanabusa), *Bacterium typhi abdominalis* (H 901), *Vibrio cholerae* (Inaba), *Bacterium pyocyaneum* (Kamiki), *Haemophilus pertussis* (22490-L<sub>3</sub>-23), *Diplococcus intra-*

*cellularis meningitidis* (Ihijima), *Staphylococcus aureus* (Terashima), *Streptococcus haemolyticus* (S), *Diplococcus pneumoniae* (I), *Bacillus diphtheriae* (Gravis), *Clostridium welchii* (P. B. 64), *Bacillus anthracis*, *mycobacterium tuberculosis* (Human type “Kawakami”) を対象として行つた Ag-Streptolysin-“S”-Complex を以ての抗菌試験は、凡て陰性試験に終つたのであるが、此の事実に対し今 Ag-Streptolysin-“S”-Complex は Streptolysin-“S” と同様赤血球に対して 4 千万倍の高稀釈濃度迄溶血作用を発揮するという事実を照合考慮するに於ては、少くとも Streptolysin-“S” には之等 14 種の何れの病原菌に対しても抗菌力発揮の性能が無いと断じ得るであろう。

## 文

- 1) H. Okamoto : Japan. J. Med. Sci., IV. Pharmacol., 12, 167, 1940. 2) 長谷川等 : 細菌学の新領域, 106 頁, 昭和 28 年発行. 3) H. Okamoto, S. Kyoda, und R. Ito : Japan. J. Med.

## 献

- Sci., IV. Pharmacol., 14, 99, 1941. 4) S. Shoin : Japan. J. Exp. Med. に発表の予定. 5) 湯浅俊男 : 金沢大学結核研究所年報, 第 11 巻 (下) 265~281 頁.

TABLE I

Showing the Results of Bacteriostatic Experiments with Ag-Streptolysin-"S"-Complex

Organism (Strain)	Original Solution: S=0.1% Streptolysin-"S" 10cc.+N/10AgNO <sub>3</sub> 0.152cc. C=Distilled Water 10cc.+N/10AgNO <sub>3</sub> 0.152cc. (Control)	Time of Incubation at 37°C (in hours)	Test-Tube No.										Media (pH)		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		11 (Growth of Bacteria on Media without Addition of Streptolysin-"S" or AgNO <sub>3</sub> )	
Gram-Negative	Bacillus coli communis (Gakusei)	S	24												Ordinary Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Bacillus dysenteriae Shiga (Hanabusa)	S	24												Ordinary Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Bacterium typhi abdominalis (H901)	S	24												Ordinary Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Vibrio cholerae (Inaba)	S	24												Ordinary Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Bacterium pyocyaneum (Kamiki)	S	24												Ordinary Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Haemophilus pertussis (22490-Ls-23)	S	24												5 % Rabbit's Serum-Broth (pH 7.4)
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Diplococcus intracellularis meningitidis (Ihijima)	S	24												5 % Rabbit's Serum-Broth (pH 7.4)	
	C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Gram-Positive	Staphylococcus aureus (Terashima)	S	24											Ordinary Broth (pH 7.4)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Streptococcus Haemolyticus (S)	S	24											5 % Rabbit's Serum-Broth (pH 7.4)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Diplococcus pneumoniae (I)	S	24											5 % Rabbit's Serum-Broth (pH 7.4)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Bacillus diphtheriae (Gravis)	S	24											5 % Rabbit's Serum-Broth (pH 7.4)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Clostridium welchii (P. B. 64)	S	24											1% Dextrose- Agar (pH 7.2)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Bacillus anthracis	S	24											Ordinary Broth (pH 7.4)	
		C	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

Note: 1) The amount of growth was graded from |||, representing a luxuriant growth, to -, representing no growth.  
2) \* [ ] = Dilutions of purified Streptolysin-"S" (I-N-F-Fraction) on a weight basis.

TABLE II

Showing the Results of Bacteriostatic Experiments with Ag-Streptolysin-"S"-Complex

Organism (Strain)	Original Solution: S=0.1% Streptolysin-"S" 10cc.+N/10 AgNO <sub>3</sub> 0.152cc. C=Distilled Water 10cc.+N/10 AgNO <sub>3</sub> 0.152cc. (Control)	Time of Incubation at 37°C (in weeks)	Test-Tube No.											Media (pH)			
			1 [1:10,000] *	2 [1:20,000]	3 [1:40,000]	4 [1:80,000]	5 [1:160,000]	6 [1:320,000]	7 [1:640,000]	8 [1:1,280,000]	9 [1:2,560,000]	10 [1:5,120,000]	11 [1:10,240,000]		12 (Growth of Bacteria on Media without Addition of Streptolysin-"S" or AgNO <sub>3</sub> )		
Gram-Positive Mycobacterium tuberculosis (Human type "Kawakami")	S	1	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
		2	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++
		3	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++
		4	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++
	C	1	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
		2	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
		3	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++
		4	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+++