

氏名	田 中 陸 男 た なか りく お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 1 8 号
学位授与の日付	昭 和 3 4 年 3 月 3 1 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	<b>Lysozyme-or Helicidine-induced Morphological Alterations in Micrococcus lysodeikticus and Hemophilus pertussis</b> (Lysozyme または Helicidine による <i>Micrococcus lysodeikticus</i> および <i>Hemophilus pertussis</i> の細胞学的変化の電子顕微鏡的研究)
	(主 査)
論文調査委員	教 授 永 井 秀 夫 教 授 鈴 江 懐 教 授 田 部 井 和

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 実 験 目 的

Egg white lysozyme, Normal human serum (この中には Serum lysozyme のほかにグラム陽性菌殺菌物質である Bactericidin が存在するといわれる), Helicidine (これは従来, その構成成分の一つとして Lysozyme 様物質を含むと考えられて来た) の三者を, *Micrococcus lysodeikticus* および *Hemophilus pertussis* に, それぞれ作用させ, これらの菌にもたらされた形態学的変化を電子顕微鏡学的に観察し, その所見を基にして, Egg white lysozyme, Normal human serum, Helicidine の作用を比較し, その異同を論じた。

#### 実 験 成 績

##### (1) 正常 *Micrococcus lysodeikticus* の構造

細胞壁は二重膜構造を有し, 厚さは  $14\sim 30\mu$  である。細胞分裂の各段階により, Transverse cell wall は種々の形態を示す。細胞質膜は証明し得なかった。細胞質は比較的均質で, 中等度の電子密度を有する。細胞質中には, 電子密度の高い線で囲まれた封入体が存在する。核は電子密度の低い線維状構造物より成る。

##### (2) 正常 *Hemophilus pertussis* の構造

グンデル反応陽性および陰性菌とも全く同様の構造を有する。荚膜は菌の短径の約2分の1程度の幅を有す。細胞壁は  $5\sim 11\mu$  の厚さで, 二重膜構造は明らかでない。細胞質は均一で, 中等度の電子密度を有する。核構造は網状あるいは線状である。鞭毛は, 数は不定で, 菌の一端にあるいは菌の全周に位し, 細胞壁を貫いて細胞質に達す。細胞質膜, 封入体は証明出来なかった。

##### (3) Egg white lysozyme で処理した *M. lysodeikticus* の構造

蒸着標本では, 細胞は膨化ならびに扁平化し, かつ一部破壊される。細胞の電子密度は著明に低下する。切片標本では, 細胞壁が一重構造のもの, 二重構造のもの, 溶解が進んで明らかな形を有しないもの

等種々の型が見出される。菌の内部構造も失われる。

(4) Serum で処理した *M. lysodeikticus* の構造

蒸着標本だけで観察したが、その結果は Egg white lysozyme で処理した場合とはほぼ同様であった。ただ、細胞の電子密度が後者の場合程低下しなかった。

(5) Helicidine で処理した *M. lysodeikticus* の構造

Egg white lysozyme, Normal human serum で処理した時のような変化は認められなかった。実験操作中に破壊されている若干の細胞壁ですら溶解の徴候を示さなかった。その他の菌は Helicidine の作用を受けず正常のままである。

(6) Egg white lysozyme で処理した *H. pertussis* の構造

*H. pertussis* はグンデル反応陽性および陰性菌とも Egg white lysozyme により形態学的変化を全く受けない。

(7) Helicidine で処理した *H. pertussis* の構造

細胞壁は膨化し、その厚さは正常の3~4倍に達する。細胞全体としての破壊も認められるが、Helicidine による酵素学的変化の主要部位は細胞壁である。

## 結 論

(1) 超薄切片技術を用いて、正常 *M. lysodeikticus* ならびに正常 *H. pertussis* の内部構造についての新しい知見を述べた。蒸着標本においても、*H. pertussis* の正常莢膜像がはじめて電顕的に証明された。

(2) *M. lysodeikticus* が Egg white lysozyme により溶解する過程を次のごとく解明した。すなわち、細胞壁がまず二重膜構造→一重膜構造→無構造あるいは二重膜構造→無構造のいずれかの順序で溶解する。この経過の途中から弱体化した細胞壁は菌体外液の低滲透圧に抗しきれず、そのため菌体は膨化する。細胞壁が完全に除去されれば原形質体はついに破壊され、細胞質膜に包まれていた内容が外液中に遊出し溶解し去る。

(3) 蒸着標本を用いての実験では *M. lysodeikticus* に対する作用は Egg white lysozyme と Normal human serum とはほぼ同様である。

(4) Helicidine と Egg white lysozyme とは酵素学的に全然別個なものである。この結論は、Helicidine には lysozyme 様物質が含まれるという従来の説と相いれない。

(5) Helicidine の *H. pertussis* に対する作用の主要部位はこれまで莢膜とされていたが、莢膜ではなく細胞壁であるとの結論を得た。

## 論文審査の結果の要旨

この論文は、Lysozyme および従来それを含んでいると考えられている Helicidine が、*Hemophilus pertussis* にどのような形態学的変化をひき起こさせるかをみる目的で、電子顕微鏡学的に観察しているが、Serum lysozyme を含む正常人血清が及ぼす影響をも付加している。

なお、Lysozyme 活性値の測定に用いられる *Micrococcus lysodeikticus* に対してはどのような形態学的

変化が起こるかもみている。

これらのことにききだって、処理を受けていない正常の *Micrococcus lysodeikticus*, *Hemophilus pertussis* の内部構造を超薄切片によって詳細にしている。たとえば、*H. pertussis* は菌の短径の約1/2の幅をもつ莢膜をそなえていることなどを明らかにしている。

次いで Lysozyme が菌を膨化、溶解する過程を観察しているが、蒸着標本を用いての実験では、*Micrococcus lysodeikticus* に対する作用は卵白 lysozyme と人血清とは同様であるが、Helicidine のそれは異なることが見られており、酵素作用は別個であることを推定している。

本論文は、Lysozyme ないし類似物質の菌溶解作用について新知見を加えているもので、はなはだ有意義と認めてよい。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

---

(主論文公表誌)

小児科紀要 第5巻(昭.34)第2号

[参考論文]

1. Aminofluorescein の合成  
公表誌 小児科紀要 第3巻(昭.32)第2号
2. 小児の本態性高血圧症 症例並びに鑑別診断  
公表誌 小児科紀要 第3巻(昭.32)第6号
3. 不明熱性発疹性疾患 症例並びに鑑別診断(特に恙虫病群・腺熱病群との鑑別)  
公表誌 小児科紀要 第5巻(昭.34)第4号