

尿路 *Candida* の高級脂肪酸について

日本大学医学部泌尿器科教室 (主任 永田正夫教授)

山 本 忠 治 郎
岸 本 亮 四 郎
水 谷 三Higher Fatty Acids in Urinary *Candida*Chujiro YAMAMOTO, M. D., Ryoshiro KISHIMOTO, M. D. and
Mitsushi MIZUTANI, M. D.*From the Department of Urology, Nihon University School of Medicine*
(Director : Prof. Dr. Masao Nagata)

Previously Yamamoto et al. reported one case of vesical Candidiasis and the results of a few experiments which have been carried out on *Candida* in this department. Using 5 *Candida* strains isolated from vesical Candidiasis and 7 standard *Candida* strains supplied by the Jyuntendo University, their higher fatty acids were analyzed by Fujii's paper chromatographical method in an attempt to find the composition of higher fatty acids in the genus *Candida* and explore the relationship between the composition of higher fatty acids in the genus *Candida* and its heat resistance. This communication presents a description of the results thus obtained.

Experimental results

1. Higher fatty acids isolated from vesical Candidiasis

Five strains that could be identified as *C. albicans* were used here. Strains No. 1 and 2 showed Rf values of 0.15, 0.49, 0.59, 0.71 and 0.88. A compound of Rf 0.15 was unidentified, while the rest were identified as erucic acid, elaidic acid, oleic acid and linolenic acid. Strain No. 3 had Rf values of 0.15, 0.49, 0.71, 0.83 and 0.90. A compound of Rf 0.15 was unidentified; compounds of Rf values of 0.49, 0.71 and 0.83 were identified as eluidic acid, oleic acid and linoleic acid; a compound of Rf 0.90 was unidentified. Strain No. 5 had Rf values of 0.49, 0.71 and 0.88 were identified as erucic acid, oleic acid and linolenic acid.

2. Higher fatty acids in standard *Candida* strains

C. albicans had Rf values of 0.15, 0.39, 0.49, 0.71 and 0.88. A compound of Rf 0.15 was unidentified; compounds of Rf values of 0.39, 0.49, 0.71 and 0.88 were identified as stearic acid, erucic acid, oleic acid and linolenic acid. Each of the six strains including *C. tropicalis* had Rf values of 0.15, 0.49 and 0.88. A compound of Rf 0.15 was unidentified; compounds of Rf values of 0.49 and 0.88 were identified as erucic acid and linolenic acid.

Summary and conclusion

From analysis of higher fatty acids in the above *Candida* strains it can be summarized that as to the standard *Candida* strains and the *Candida* strains isolated from visical Candidiasis 4 or 5 spots representing higher fatty acids were each demonstrated in *C. albicans*, while 3 spots were each detected in the other *Candida* strains. As described in the previous

report, *C. albicans* except *C. krusei* were more heat-resistant by one or two degrees than the other *Candida* strains. Hence it would appear that the composition of higher fatty acids in the genus *Candida* and its heat resistance are closely related.

緒 言

先に山本等¹⁾は膀胱 *Candida* 症の 1 例を報告すると共に、従来教室で行った *Candida* に関する 2, 3 の検索成績についても併せて報告した。一般に *Candida* は健康人の口腔、胃液、喀痰、腔分泌物、糞便等から可なり高率に検出され、人体ではかような部位に腐生的に存在することが知られている。従つて *Candida* 症の発症機序の解析は甚だ困難で難解な問題を包含し、従来の文献によつても未だ不明の点が山積しているように思われる。然し古くから云われている如く、糖尿病其の他の基礎的疾患が存在する場合は別として、近年化学療法剤及び抗生物質の普及発達に伴う菌交代症としての *Candida* 症の発症は臨床的には勿論、基礎医学領域の各分野に於てもまことに注目すべき現象と云わねばならない。先に山本等が報告した膀胱 *Candida* 症もまた化学療法剤による菌交代症として差支ないように思われる。人に寄生する *Candida* の典型は *Candida albicans* であり人にその病原性を発揮する場合も殆んどこれによるとされている。先に三浦及び楠²⁾は病巣又は病的材料から分離した *C. albicans* は他種 *Candida* に比し、耐熱性及び特定色素の吸収能が高いこと、又これらの検索が *Candida* の病原性判定法として用いるに足ることを記し、山本等も膀胱 *Candida* 症由来株と標準株についてこれを追試し、前回報告した如く例外を除けば全く同様なことが云い得るように思われる。*C. albicans* と他種 *Candida* のかような性状の相異は山本及び大内³⁾が腔分泌物から分離した菌株に於ても窺われたが、更に大内³⁾は腔由来の *Candida* 菌体の高級脂肪酸分析を行い、*C. albicans* から検出し得る高級脂肪酸は他種 *Candida* と異なることを見出した。今回われわれも大内に倣い、膀胱 *Candida* 症由来の *C. albicans* と順天堂大学分与の標準株について高級脂肪酸をペーパークロマトグラフィー法により分析し、その成績と耐熱性との関連に検討を加えたところ、些か知

見を得たので茲にその成績を報告し、御批判を得たいと思う。

実験方法並びに実験材料

被検菌株は先に山本等が報告した膀胱 *Candida* 症から分離した *Candida albicans* 7 株のうち、尿から獲た 2 株、腔分泌物からの 2 株、喀痰から獲た 1 株の計 5 株である。又対照として順天堂大学細菌学教室分与の *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parakrusei*, *C. guilliermondii*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. stellatoidea* の各 1 株宛 7 種 7 株をこれに充てた。以上本試験、対照共 *Candida* の高級脂肪酸分析はすべて大内に倣い、藤井のペーパークロマトグラフィー法に従い実施した。対照菌株の由来及び菌株を第 1 表に示す。又標準脂肪酸も大内と同一のものを

第 1 表 対照菌株

菌株 No.	菌 株 名
1012	<i>C. albicans</i> (Harverd)
1003	<i>C. tropicalis</i> (Duke Univ)
1006	<i>C. parakrusei</i> (")
1023	<i>C. guilliermondii</i> (Harverd)
1004	<i>C. pseudotropicalis</i> (Duke Univ)
1005	<i>C. krusei</i> (")
1016	<i>C. stellatoidea</i> (Harverd)

い、飽和脂肪酸は Stearic acid を始めとする 21 種、不飽和脂肪酸は Oleic acid を始めとする 11 種の計 32

第 2 表 標準脂肪酸の Rf 値

脂 肪 酸 名	C 数	Rf
Peralgonic acid	9	0.76
n-capric "	10	0.79
Lauric "	12	0.73
Myristic "	14	0.65
Palmitic "	16	0.42
Margaric "	17	0.41
Stearic "	18	0.39
Nonadecylic "	19	0.25
Arachidic "	20	0.19
Bechenic "	22	0.08
Lignoceric "	24	0.04
Cerotic "	26	0.00

Unsaturated fatty-acid	Undecylenic "	11	0.87
	Oleic "	18 F ₁ (in s)	0.71
	Elaidic "	18 F ₁	0.59
	Linoleic "	18 F ₂	0.83
	α -Eleostearic "	18 F ₂	0.86
	Linolenic "	18 F ₃	0.88
	Erucic "	22	0.49

種であるが、茲には炭素数 9 個以上のもの 19 種とその Rf 値を第 2 表に示す いずれも藤井の法で 3 回宛ペーパークロマトグラフィーを実施して、平均値をとつたもので、その誤差範囲は ± 0.01 である。

実験成績

1) 膀胱 Candida 症由来株の高級脂肪酸 (第 3 表)

尿から分離した 2 株の Rf 値は No. 1 及び No. 2 の双方共 0.15, 0.49, 0.59, 0.71, 0.88 を示し、これは同定不能 1 個、他は Erucic acid, Elaidic acid, Oleic acid, Linolenic acid の順に同定された。次に膈分泌物から分離した 2 株の Rf 値は No. 3 株では 0.15, 0.49, 0.71, 0.83, 0.90 を示し、これは同定不能, Elaidic acid, Oleic acid, Linoleic acid, 同定不能の順となつた。又 No. 4 株の Rf 値は, 0.15, 0.49, 0.71, 0.90 を示し、これは同定不能, Erucic acid, Oleic acid, 同定不能の順に列ぶ。次に喀痰から分離した No. 5 株の Rf 値は 0.15, 0.49, 0.71, 0.88 でこれは同定不能, Erucic acid, Oleic acid, Linolenic acid にそれぞれ同定し得た。

2) 標準株 (対照) の高級脂肪酸 (第 4 表)

C. albicans はその Rf 値が 0.15, 0.39, 0.49, 0.71, 0.88 を示し、これは同定不能, Stearic acid, Erucic acid, Oleic acid, Linolenic acid の順に同定し得る。C. tropicalis, C. parakrusei, C. guilliermondii, C. pseudotropicalis, C. krusei, C. stellatoidea の 6 種はその Rf 値がいずれも 0.15, 0.49, 0.88 の 3 個宛を示し、これは同定不能, Erucic acid, Linolenic acid にそれぞれ同定し得た。即ち標準株に於ては C. albicans のみ脂肪酸の色斑が 5 個を証するに對し、他種 Candida ではいずれも 3 個を証するにとどまつた。

総括並びに考按

以上に記した実験成績を総括して以下に述べるに、膀胱 Candida 症由来の 5 株はいずれも C. albicans であるが、検出し得た高級脂肪酸

第 3 表 膀胱 Candida 症由来株の高級脂肪酸

分離源及菌株 No.	Rf										fatty acid
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
尿	{	{	{	{	{	0.15	0.49	0.59	0.71	0.88	*, Erucic acid, Elaidic acid, Oleic acid, Linolenic acid,
						0.15	0.49	0.59	0.71	0.88	
膈分泌物	{	{	{	{	{	0.15	0.49	0.71	0.83	0.90	*, Linoleic acid, *
						0.15	0.49	0.71	0.90	0.90	
喀痰	{	{	{	{	{	0.15	0.49	0.71	0.88	0.88	*, Linolenic acid,
						0.15	0.49	0.71	0.88	0.88	

* = 同定不能

第4表 標準株(対照菌株)の高級脂肪酸

菌株 No.	菌 株 名	Rf				fatty acid
1012	<i>C. albicans</i>	0.15	0.39	0.49	0.71	0.88
1003	<i>C. tropicalis</i>	0.15		0.49		0.88
1006	<i>C. parakrusei</i>	0.15		0.49		0.88
1023	<i>C. guilliermondii</i>	0.15		0.49		0.88
1004	<i>C. pseudotropicalis</i>	0.15		0.49		0.88
1005	<i>C. krusei</i>	0.15		0.49		0.88
1016	<i>C. stellatoidea</i>	0.15		0.49		0.88

* = 同定不能

は尿から分離した2株及び腔分泌物から分離した2株のうち、1株はいずれも5個宛の色斑を証し、その Rf 値が尿由来の2株はそれぞれ同値を示すに対し、腔由来株は同定不能色斑を数え、且又尿由来株と同一脂肪酸に同定し得るものは *Erucic acid* 及び *Oleic acid* の2個で、他の1個は前者が *Linolenic acid* であるに対し、後者は *Linoleic acid* に同定された。腔由来の他の1株と喀痰から分離した1株はいずれも4個宛の色斑を検出したが、そのうち3個は同定不能、*Erucic acid*, *Oleic acid* の順にその Rf 値が一致し、他の1個の色斑は前者が同定不能であるに対し、後者は *Linolenic acid* に同定し得た。

次に順天堂大学分与の標準株についてみると *C. albicans* は前記膀胱 *Candida* 症の尿から分離した2株と同様5個の色斑を証するが、同定不能色斑を除く4個の色斑のうち前者が *Elaidic acid* を証するに対し、後者は *Stearic acid* を検出する点にその差異を認めることが出来る。*C. tropicalis* 以下の6株ではいずれも3個宛の色斑を証し、その Rf 値も全く一致し、同定不能、*Erucic acid*, *Linolenic acid* の順に同定し得る。即ち菌種別にみた色斑はその数に於て *C. albicans* が最も多く4乃至5個を数えるに対し、他種 *Candida* では3個を数えるのみである。然し *C. albicans* に於て、膀胱 *Candida* 症由来菌株でもこれを分離源別にみると、検出脂肪酸が多少異なり、これを標準株に比するに、必ずしも一致する訳ではない。かような差異の生ずるのは培養条件によるものか或は又新しい分離株と陳旧株の相異からくるものかわれわれはこれを詳かにし得なかつた故、その原因については全く不明と云わざるを得ない。われわれが上記実験成績から云いうことは大内と全く同様 *C. albicans* は明らかに他種 *Candida* に比し、検出脂肪酸が多数証されることである。又検出し得た高級脂肪酸を飽和、不飽和別にみると、同定不能色斑を除き膀胱 *Candida* 症由来株の検出脂肪酸は悉く不飽和のものであり、標準株に於ては同様 *C. albicans* 1株に飽和脂肪酸として *Steric acid* が証された以外はすべて不飽和脂肪酸で

あつた。

大内によれば人に寄生する *Candida* の高級脂肪酸に関する記載は殆んどこれを見ることが出来ないが酵母類やその類縁菌では可なり詳細な報告があると言う。即ち土壤酵母, *Rhodotorula grailis*, *Candida reukaufii*, *Endmyces vernalis*, *Oidium lactis* 等であり, これらの菌の脂肪組成はその60乃至90%が脂肪酸で, その種類は *Myristic acid*, *Palmitic acid*, *Stearic acid*, *Oleic acid*, *Linoleic acid*, *Linolenic acid*, ヘキサセテン酸等であつて, 飽和脂肪酸は甚だしく, その殆んどが不飽和脂肪酸であると云つてゐる。われわれの実験成績からも大内と全く同様なことが云い得るよう思われる。

最後に *Candida* の耐熱性と高級脂肪酸との関係について触れてみたい。先に報告した如く, 膀胱 *Candida* 症由来の7株と順天堂大学分与の標準 *Candida* 株の耐熱性について比較実験を試みた結果は標準株のうち *C. krusei* 1株を除けば5分及び10分加熱では双方共 *C. albicans* は他種 *Candida* に比し 1° 乃至 2°C の差で耐熱性が強いと言う結果が得られた。従つて劃然たる区別はなし得ないにしても, *C. albicans* の検出脂酸が多数証せられることから, 耐熱性とその構成脂肪酸とは可なり密接な関連性を有するものと考えられる。

結 論

われわれは先に山本等が膀胱 *Candida* 症の尿から獲た2株, 膣分泌物からの2株, 喀痰から獲た1株の計5株と順天堂大学細菌学教室分与の標準 *Candida* 株7種7株合計12株を被検菌として, そのエステル型高級脂肪酸をペーパ

ークロマトグラフィー法により検索し, 耐熱性との関連に検討を加えた結果以下の如く結論する。

1) *C. albicans* のエステル型高級脂肪酸は膀胱 *Candida* 症由来株では4乃至5種を, 又標準株では5種を検出し得た。

2) 標準 *Candida* 株のうち *C. albicans* 以外の6種6株では検出脂肪酸はいずれも3種であつた。

3) 膀胱 *Candida* 症由来株及び標準株の双方共検出脂肪酸は飽和脂肪酸が圧倒的に多い。

4) 膀胱 *Candida* 症由来株に於てはその分離源が異ると検出脂肪酸の種類が異なるが, その原因は詳かにし得なかつた。

5) 一般に耐熱性の強い *C. albicans* に検出高級脂肪酸が多数証され, *Candida* の脂酸構成とその耐熱性とは密接な関連を有するものと考えられる。

(稿を終るに臨み御校閲の勞を賜つた恩師永田正夫教授に衷心より感謝申し上げますと共に, 貴重な菌株を心よく分与下さつた順天堂大学細菌学教室土屋毅教授に対し, 茲に記して厚く御礼申上ます)

文 献

- 1) 山本忠治郎・水谷三・佐藤徳郎：泌尿紀要, 7・406, 昭36.
- 2) 山本忠治郎・大内聖：日大医誌, 20(2), 昭36, 掲載予定.
- 3) 大内聖：真菌と真菌症, 1, 346, 昭35.
- 4) Miura, O. & Kusunoki, S.: Tohoku J. Exp. Med. 60 : 253, 1954.
- 5) Miura, O. & Kusunoki, S. : ibid, 61 : 23, 1954.