

抗菌性微生物の自己発育阻止現象

上 坂 一 郎
伊 藤 義 昭

第24回日本細菌学会に発表予定（昭和26年）

著者等の1人、上坂が曩に土壤中より分離した *Nocardia* の抗菌性の一新株⁽¹⁾について、種々検討中、著者等は次の様な事実を知つた。即ち予め平板に本菌株を劃線培養し、4~5日後に是と直角に本菌株を Cross streak すると明かに阻止帯を認めた。即ち本菌株は自己自身の発育を阻止する事が分つた（自己発育阻止現象と称す）。

泰も同様の現象を認め、その原因として（1）培地内の養分の枯渇、（2）抗菌物質自身の発育阻止作用の2つが考へられると述べた。

著者等は本現象について稍々詳細に検討し、その本態について2、3の知見を得、更に本現象を應用して Active strain の選別を行い得る事を知つた。

實驗成績

（1）新たに土壤より分離した *Streptomyces* 25 株を、各々平板に劃線培養し、Cross streak 法によつて各種細菌及び当該菌株に対する阻止帯を測定した処、一般に細菌に対して阻止作用のない株は自己自身に対しても阻止作用がなく、反対に細菌に対して阻止作用のある株は自己自身の発育をも亦阻止するものが多かつた。

次に上記25株の中から細菌に対し阻止作用のある4株と、夫のない2株、更に上坂の分離した抗菌性 *Nocaria* を加へ合計7株について相互阻止作用（黒屋）を検した。その結果、一般に自己（当該菌株）が最も阻止され難いが、中には自己に対する阻止帯が他株に対する夫と同長、或は逆に自己に対する阻止帯の方が他株に対するそれよりも長い場合も認められた。

（2）以上により *Actinomycetales* に自己発育阻止現象の存する事は明らかであつて、その機構の一端を窺ふ目的を以て *Nocardia* A.422 株を用ひ次の實驗を行つた。

先づ平板上に於て、培養日数の経過と共に又培地の起始 PH がアルカリ性に傾くと共に、自己及び寺島株に対する阻止帯が伸長する事が認められた。

更に培養液を含有する平板に本菌株浮遊液を培養した処、培養液の濃度が高まると共に生ずる集落数は少くなる。乍併、他の放線状菌に比しては、本菌株は比較的高濃度の培地でもよく発育する。

次に粗製塩酸塩を含有する平板に本菌株及び他の放線状菌更に寺島株を培養した処、本菌株が最も強く抵抗した。併乍ら本菌株も粗製塩酸塩0.25 mg/ml以上含有する培地には発育しなかつた。

（3）*Actinomycetales* に於て認められた上述の様な自己発育阻止現象が *Penicillium* に於ても亦認められるか否かを検討した処、*Penicillium* の発育はその抗菌性の有無に拘らず *Penicillin* によつて影響を受けない事が判明した。

（4）曾て Waksman 等は *Streptomycin* 加培地に *Streptomycin* 產生 *Streptomyces griseus* を塗抹してその中の Inactive な孢子を除き、Active な孢子を選別して居る。この方法は簡便ではあるが、*Streptomycin* の様に既に多量に抽出された抗菌物質でない限り行ひ得ない。もし培養液を以てこの様な方法を行ひ得るならば、有効菌株の抗菌物質產生能を保持するに極めて便利であらう。著者

等は上述の様に培養液を比較的高濃度に含む平板に本菌株浮遊液を塗抹して、生じた比較的小数の集落を釣菌し、その抗菌力を検討し Active strain の選別に成功した。

更に此方法を継続する事によつて、より強力な菌株を選別し得るか否かについては目下検討中である。

考 按

上述の実験成績により少く共、Streptomyces と Nocardia に於ては自己発育阻止現象の存する事が明かとなつた。

その機構については (i) Streptomyces に於ては細菌に対し抗菌作用を有する株の多くは自己発育阻止作用を呈し、細菌に対し抗菌作用のない株はその様な作用のない点から、作用の本態は当該菌株の産生する抗菌物質ではなからうかと推測せられる。

次で Nocardia A. 422 株を用ひて更に詳細に吟味した結果 (ii) 培地 PH の上昇と共に阻止帯が長くなる点は、本抗菌物質が塩基性であつて検定用培地の PH の上昇と共に抗菌価の上昇する点と一致して居る。更に本抗菌物質を含有する平板に於て、抗菌物質の濃度が上昇すると共に本菌株の発育の阻害される点から自己発育阻止現象は当該菌株の産生する抗菌物質によると考へる以外に途はない。

次に黒屋氏等の相互阻止作用を應用して抗菌性放線状菌の同定を行ふ方法については、著者等の実験成績も大抵氏等の夫に一致して居るが、中には自己阻止帯が他株に対する夫と同長或は却つて長い場合もあり得る事も念頭に置かねばならぬ。

文 献

- 1) 上坂 結研年報, 第1号, 163頁, 昭和24年度
- 2) 泰等 第23回日本細菌學會演説, 昭和25年
- 3) Waksman et al., J. Bact., 52 : 393, 1946
- 4) 黒屋等 第23回日本細菌學會演説, 昭和25年

化学療法剤 (抗生物質) の結核菌に対する作用の Screening test としての試験管内試験法の再検討 (第1報)

上 坂 一 郎

結核に掲載予定

化学療法剤 (抗生物質) の効果判定には (1) 試験管内試験、(2) 実験動物に対する効果判定、(3) 人体試験の順で行はれるのが普通である。処が実際に当つて見ると第1の段階である試験管内試験法の成績にはあまり信を置けないのが実情の様である (長谷川⁽¹⁾、Youmans⁽²⁾、Feldman & Hinshaw⁽³⁾)。

乍併、in vitro で無効であつて in vivo では有効であるとか、或はその逆の結果を得る事のあるのは、勝がち結核菌の場合に限らない。スルフォンアミド類は生体内では病原性球菌に対し卓効を奏するのに普通ブイオンを用ひた in vitro 試験法では抗菌作用を示し難い。言ふ迄もなく普通ブイオンには所謂 Inhibitor が含まれて居るからである。

そこで私はこの in vitro 試験法の價值と限界について今一度再吟味して見たいと思ふ。

先づ上記、効果判定の3段階について考へて見よう。此の様に順々に篩にかけて無効のものを落し