



Title	結核菌のMetabolismに関する研究：(第1報) B.C.Gの発育におよぼす含水炭素，脂肪酸，並びにTCA Cycleに 関与する各種有機酸の影響について
Author(s)	今井, 忠
Citation	結核の研究, 5, 26-31
Issue Date	1956-11
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/26604">http://hdl.handle.net/2115/26604</a>
Type	bulletin (article)
File Information	5_P26-31.pdf



Instructions for use

## 結核菌の Metabolism に関する研究

(第1報) B.C.G の発育におよぼす含水炭素, 脂肪酸, 並びに  
TCA Cycle に関与する各種有機酸の影響について

今 井 忠

(北海道大学結核研究所細菌部 主任: 大原 達教授)

(昭和 31 年 7 月 15 日受付)

1894 年 Proskauer and Beck<sup>1)</sup> が結核菌培養におけるグリセリンの価値を確めて以来, 結核菌の発育に関する炭素源の研究は, 現在まで数多く報告されているが, それらの成績は必ずしも一致しているとは云えない。

このうち, 略々一致した結果が見られているのは糖類およびアルコール類の菌発育におよぼす影響を調べた実験で, Proskauer & Beck<sup>1)</sup>, Kondo<sup>2)</sup>, Weinzirl & Knapton<sup>3)</sup>, Merrill<sup>4)</sup> その他多くの学者は, 合成培地中にこれを唯一の炭素源として含ませた場合, グリセリンおよび葡萄糖以外は菌の発育を支持しないと述べている。

しかし TCA Cycle に関与する有機酸については成績がまちまちで, 例えば焦性葡萄糖は Long<sup>5)</sup> によると結核菌の増殖に全く利用されず, Boissevain<sup>6)</sup> によれば反対に菌発育の良き炭素源になる, というように全く反対の結果が示されている。更に脂肪酸に関しては最近まで結核菌の発育を抑制し, 炭素源として不適当であると考えられていたが (Iijima<sup>7)</sup>, 河西, 松野<sup>8)</sup>, Dubos<sup>9)</sup>, Youmans 等<sup>10)</sup> によれば, ある濃度の脂肪酸は明らかに培地内単独炭素源として役立つという。

かくの如く, 先人の研究成績が完全に一致していないのは, おそらく各実験者間の実験方法の相違, 例えば接種菌量, 判定方法の不同とか, 培地内供試炭素源の濃度の相違などに基づくもので, 直接の原因は, 従来, 被検物質の影響を広い範囲の濃度について克明に調べた実験が少なかった事にあるのではないかと考えられる。

1953 年以降 Youmans 等<sup>10)11)12)</sup> は強毒人型結核菌 H 37 Rv 株を用いて, Small inoculum technique により菌の物質代謝を定量的に研究した。もとより結核菌の代謝は培養実験以外に, 菌の呼吸や種々なる酸素系の働きなども考究しなければ, これを正しく把握することは困難であろうが, Youmans らの Small inoculum technique は, 接種菌量を段階的に変化せしめることによつて, 菌の

生長度を定量的に計測し, 得たる Generation time から培地成分の適不適を数的に評価する方法で, 培養実験として可なり優れたものといふことができる。

本実験では B.C.G の炭素代謝をみる目的で培地内に唯一の炭素源として種々の含水炭素, TCA Cycle に関与する有機酸および脂肪酸をそれぞれ広い濃度範囲にわたつて加え, それらが B.C.G の発育におよぼす効果を Youmans らと同じく世代時間の長短によつて判定した。

### 実験材料および実験方法

(i) 使用菌株および菌液の調製: 馬鈴薯グリセリン培地上の菌膜よりソートン培地へ移殖培養した B.C.G 予研株を使用した。すなわち培養 7 日目の菌膜をよく洗滌してソートン培地成分を除き, これを型の如く手振り法によつて磨砕した後, グリセリンを除いた Kirchner 培地液をもつて稀釈し, 湿潤菌量としてそれぞれ Per c.c. 1 mg,  $10^{-1}$  mg,  $10^{-2}$  mg,  $10^{-3}$  mg,  $10^{-4}$  mg,  $10^{-5}$  mg の 6 種の稀釈菌液を作つた。

#### (ii) 試験物質

a) 糖およびアルコール類: D (+) キシローゼ, D (-) 葡萄糖, D (+) マンノーゼ, 果糖, D (+) 麦芽糖, D (+) ラフィノーゼ, イヌリン, グリセリン, エタノール, マンニト, ズルチット。

b) TCA Cycle に関与する有機酸: 乳酸, 焦性葡萄糖酸, 酢酸, シスアコニット酸, クエン酸,  $\alpha$ -ケトグルタル酸, コハク酸, フマル酸,  $\beta$ -リンゴ酸。

c) 脂肪酸: 蟻酸, 酢酸, プロピオン酸, 酪酸, カプロン酸, カプリル酸, ラウリン酸, パルミチン酸, オレイン酸。

(iii) 使用培地および菌液の接種: Kirchner 培地より唯一の炭素源たるグリセリンを除いた液をこの実験の基礎培地とした。各試験物質をこの基礎培地に最高使用濃

度(例えば糖類は2%, TCA Cycle は1%, ラウリン酸は0.016%という如く)に溶解させ, 更にこれを基礎培地で順次稀釈し, 各稀釈培地を pH 7.0 に修正滅菌してから5 c.c. 宛試験管に分注した。なお滅菌は被検物の分解を恐れ, 基礎培地および器具の滅菌を先に十分に行い, 被検物混合後はコッホ蒸気釜にて100°C 15分1回滅菌を行った後2日間の孵卵器内無菌試験に合格したもののみを使用した。

脂肪酸を培地に稀釈する場合, 易水溶性の低分子脂肪酸(カプリル酸まで)は上記の通りであるが, 残りの高分子脂肪酸は先ず2 c.c. の95%エタノールに溶解し, 次いで100°C に熱した基礎培地を加えて溶解させ, 以下の稀釈は総て加熱培地によつた。

各試験物質について各濃度の試験管3本を一組とし, これに上記6種の濃度の稀釈菌液をそれぞれ0.1 c.c. 宛接種した。

(iv) 判定方法: Youmans<sup>12)13)</sup>, 新明ら<sup>14)</sup>に従つた。すなわち37°C の孵卵器で5週間培養し, 毎日一定時間に検して, 始めて肉眼的に発育を認めた日数を記録し, 10<sup>-4</sup>mg を接種した試験管にまで可視的発育を認めた場合(それ以下の微量接種で発育したときは勿論)菌の世代時間を計算した。また菌収量も測定したが, これは便宜上, 10<sup>-3</sup>mg の菌を接種した各培地について培養4週間後比較記録した。

実験成績

(i) 糖およびアルコール類: 表1に示す如く, グリセリン, 葡萄糖および麦芽糖以外の糖およびアルコール類ではB.C.Gの増殖が全く認められなかつた。表において, (卅)(卅)(卅)(卅)の記号は培養24日目に観察した10<sup>-3</sup>mg 接種培地上の菌収量の程度を示し, その下の二桁の数字は菌の世代時間を示す。世代時間を測定し得ないものについては菌発育を認めた最少接種量を記載した。なお0は全く菌の発育を認めなかつたものである。

表1 B.C.G の発育におよぼす含水炭素の効果

試験物	濃度	2%	1%	0.25%	0.06%	0.016%
D(+)	キシローゼ	0	0	0	0	0
D(-)	葡萄糖	(卅) 45.7	(卅) 45.7	(卅) 10 <sup>-3</sup>	(卅) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>
D(+)	マンノーゼ	0	0	0	0	0
	果糖	0	0	0	0	0
D(+)	麦芽糖	(卅) 53.0	(卅) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	0	0
D(+)	ラフィノーゼ	0	0	0	0	0

イヌリン	不溶解	0	0	0
グリセリン	(卅) 34.4	(卅) 34.4	(卅) 36.3	(卅) 36.3
マンニット	0	0	0	0
ズルチット	0	0	0	0
エタノール	0	0	0	0
無	0			

- 註 1) 表中の二桁の数字は B.C.G の世代時間を示す。  
 2) 10<sup>-3</sup>, 10<sup>-2</sup> はそれぞれ接種菌量 10<sup>-3</sup> mg, 10<sup>-2</sup> mg の培地まで B.C.G が肉眼的発育を示したことを示す。  
 3) 卅, 卅, +, ± は培養 24 日目の 10<sup>-3</sup> mg 接種の各培地における菌収量の程度を示す。  
 4) 無は培地に全然炭素源を入れない対照である。

B.C.G の発育を支持した上記の3つの内, グリセリンの場合が最も菌の発育は早くその収量も多かつた。すなわち世代時間はグリセリン濃度が2%から0.016%まで減少するにつれてやや延長し, 菌収量も減少したが, 何れも大差はなかつた。これに対し葡萄糖の場合は, はるかに世代時間が長く収獲菌量も少ない上, 0.25%以下の濃度では10<sup>-3</sup>mg以上の菌を接種しないとB.C.Gの発育を認め得なかつた。麦芽糖では2%の場合にのみ10<sup>-4</sup>mg接種培地まで発育が見られ, それ以下の濃度になると微量接種では肉眼的発育が見られず0.06%以下の濃度ではすべての

表2 TCA Cycle に関与する種々なる有機酸の B.C.G の発育におよぼす効果

試験物	濃度	1%	0.25%	0.06%	0.016%
グリセリン	(卅) 39.7	(卅) 39.7	(+) 46.9	(卅) 46.9	
乳酸	0	10 <sup>-2</sup>	(+) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	
焦性葡萄糖酸	10 <sup>-2</sup>	(+) 39.7	(+) 39.7	(+) 53.0	
酢酸			(卅) 54.3	(卅) 10 <sup>-3</sup>	
シス・アコニット酸	0	0	0	0	
クエン酸	0	0	0	0	
α-ケトグルタル酸	(+) 40.6	(+) 40.6	(+) 41.5	(+) 46.9	
コハク酸	0	0	0	0	
フマール酸	0	0	0	0	
β-リッゴ酸	0	0	0	0	
無	0				

註 表1の註に同じ。

表 3 B.C.G の発育に及ぼす脂肪酸の効果

濃度 試験物	1 %	0.25%	0.06%	0.016%	0.004%	0.001%	0.00025%	0.00006%	0.000015%
蟻酸		0	0	0	0	0			
酢酸		10 <sup>-2</sup>	(±) 10 <sup>-3</sup>	(±) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	0			
プロピオン酸		0	(+) 10 <sup>-3</sup>	(±) 10 <sup>-2</sup>	0	0			
酪酸		10 <sup>-2</sup>	(±) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	0	0			
カブロン酸			0	(±) 10 <sup>-3</sup>	(+) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	0		
n-カプリル酸				0	10 <sup>-2</sup>	(±) 10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-2</sup>	0	0
ラウリン酸				0	0	0	0	10 <sup>-2</sup>	0
パルミチン酸				0	0	0	0	0	0
オレイン酸				0	0	0	0	0	0
グリセリン	(卍) 34.4	(卍) 36.1	(卍) 38.0	(卍) 43.4					
グリセリン +エタノール	(卍) 34.4	(卍) 36.1	(卍) 38.0	(+) 10 <sup>-3</sup>					
無	0								

註 表 1 の註に同じ。

稀釈の接種量に全く発育を認めなかつた。また菌の収量は麦芽糖の濃度が 2 % の場合でも極めて僅少であつた。

なおこの実験に用いた菌液の生菌数は小川培地による定量培養では 10<sup>-6</sup> mg で平均 21 個であつた。

(ii) T C A Cycle の有機酸： 結果は表 2 に示す如くである。なお前の実験から菌の発育にはグリセリンの効果が非常に大きいことを知つたので、比較の意味でこれに再びグリセリンを用いた。乳酸、焦性葡萄糖、酢酸および α-ケトグルタル酸はそれぞれ種々の濃度で菌の発育を支持したが、シスアコニット酸、クエン酸、コハク酸、フマル酸、および D-リゴ酸では全然 B.C.G の発育が見られなかつた。

世代時間は、グリセリン、焦性葡萄糖および α-ケトグルタル酸がほとんど同じで、乳酸と酢酸は可なり長かつた。しかし菌収量はグリセリンが格段に多く、その他はずつと少量であつた。

この場合用いた接種菌液の生菌数は 10<sup>-6</sup> mg で平均 16.6 個であつた。

(iii) 脂肪酸： 表 3 の如き結果を得た。すなわち蟻酸、パルミチン酸およびオレイン酸では、実験したすべての濃度で B.C.G の発育は認められず、その他の脂肪酸はそれぞれある濃度で 10<sup>-3</sup> mg の菌を接種した培地まで（但しラウリン酸は 0.00006 % で 10<sup>-2</sup> mg 接種まで）B.C.G の肉眼的発育が認められた。10<sup>-4</sup> mg 接種およびそれ以下の微量接種では、一例も菌の発育が見られず、従つて世代

時間の計算は行い得なかつた。対照として培養したグリセリンおよび 2 % エタノール加グリセリン培地においては、表の如き世代時間が得られた。

菌収量は、培養 28 日目において 10<sup>-3</sup> mg の B.C.G を接種した培地についてみると、1 % グリセリン、2 % エタノール加 1 % グリセリンの場合が最大であるが、0.001 % カプリル酸、0.016 % カブロン酸および 0.06 % 酪酸の菌収量も、グリセリン培地におけると大差ない結果を示した。プロピオン酸、酢酸およびラウリン酸による収量はわずかであつた。

なおこの培養実験に用いた接種菌液の生菌数は 10<sup>-6</sup> mg で平均 12.7 個である。

### 総括ならびに考按

(i) グリセリン： Nocard et Roux<sup>30)</sup> が始めて結核菌培地にグリセリンを用いて以来、このものは最適なる炭素源として賞用されてきたが、本実験においても、グリセリンは、世代時間と菌収量の何れの点からみても他のすべての試験物質より優れていることが明らかとなつた。

Youmans らは人型菌 H<sub>37</sub> Rv<sup>10)11)12)</sup> と H<sub>37</sub> Ra<sup>15)</sup> とを用い、培地内のグリセリン濃度を 4 % から 0.01 % までいろいろに変じ、そのおのおのについて菌の世代時間を計算した。その結果、グリセリン濃度に 400 倍の違いがあつても Small inocula による世代時間にはほとんど変化がないと報告している。本実験では、グリセリン濃度 2 % か

ら 0.016 % について B.C.G を培養したが、2 %, 1 %, 0.25 % の濃度ではほぼ同じ世代時間を得、0.06 %, 0.016 % で漸く 10 ~ 20 % 程度世代時間の延長が認められたのみである。かくの如く広い濃度範囲についてはほぼ一定の世代時間を示すことは、他の炭素源には全く見られないことである。

また菌収量について Long and Pinner<sup>16)</sup>, Frouin et Guillamie<sup>17)</sup> は、培地内グリセリンが 0.3 % から 5 % に増加するにつれ収量は漸次増加するもその程度は 1.5 % より以上ではあまり変化が認められないと報告しているが、本実験においてもこれと大体同じ成績が見られ、グリセリン濃度が 0.25 % 以上において菌収量はほぼ等しく、0.06 % 以下ではやや減少したが大差なしという結果を得た。

(iii) 糖およびアルコール類：葡萄糖をそれぞれ 2 %, 1 % に含む培地で、共に世代時間 45.7 時間を得たが、これは、グリセリン濃度 0.016 % における 39.7 時間よりもなおはるかに長く、更に培地の葡萄糖濃度が低下するにつれ菌の増殖はそれ以上遅くなった。しかしながら葡萄糖が炭素源としてグリセリンより劣るということは以前から明らかにされていたところである。

麦芽糖が 0.25 % 以上の濃度で培地にあるとき、B.C.G の発育が認められたことは、前記 Proskauer und Beck<sup>1)</sup>, Kondo<sup>2)</sup>, Weinzirl and Knapton<sup>3)</sup>, Merrill<sup>4)</sup> らの研究と一致しない。一方、Frouin et Guillamie<sup>17)</sup>, Merrill<sup>18)</sup>, Wedum<sup>19)</sup> らは、麦芽糖が人型菌あるいは牛型菌、B.C.G などに利用されたと報告している。ただし、彼等の実験に用いられた培地はブイヨンまたはグリセリン加合成培地であつたから、これらの実験結果をもつて直ちに麦芽糖が B.C.G の発育に単独炭素源として働くと考えずには行かないかも知れない。一方 Nakamura<sup>20)</sup> は多くの糖質およびアルコール類を用いて人型菌の呼吸を調べたが、グリセリン以外のものは葡萄糖も麦芽糖なども、何等呼吸に影響せずといい、Fitzgerald and Bernheim<sup>21)</sup> は B.C.G および鳥型菌を、山村・矢坂<sup>22)</sup> は鳥型菌を用いて、共に麦芽糖が全く分解されないのを見ている。Youmans<sup>10)</sup> の H<sub>37</sub>R<sub>v</sub> を用いての定量的培養実験においても、培地内麦芽糖濃度が高い場合 (0.25 % 以上) には菌の発育が見られているが、Youmans はそれを、あるいは不純物として夾雑する葡萄糖によるものかも知れぬと説明している。しかし不純物として夾雑する葡萄糖は、もし存在しても稀釈麦芽糖培地内では極く微量に過ぎず、到底 B.C.G の発育を支持するに足る量とは思われない。むしろ滅菌その他の実験操作中に一部の麦芽糖が分解して培地中に葡萄糖の遊離するのを許したのではあるまいか。とまれ麦芽糖が実際に B.C.G の炭素源となり得るか否かについ

ては、更に慎重に検討せねばならないと考える。

(iii) T C A Cycle : 近年オキザロ酢酸を仲介とする循環回路 (T C A Cycle) によつて、焦性葡萄糖が完全に酸化される経路が研究され、機能的には生物の吸呼に T C A Cycle が終末呼吸系として働いていることが明らかにされた。従つて結核菌の発育と呼吸に際しても、T C A Cycle に関与する種々の有機酸が利用され得ることは容易に想像される。1954 年山村等<sup>23)</sup> は鳥型菌から種々の操作によつて抽出した酵素液が、T C A Cycle 上の各反応をすべて触媒することを証明した。

しかし T C A Cycle に入る有機酸を実際に培地に投じて、その幾つが結核菌の発育を支持する炭素源となり得るであろうか。

Edson & Hunter<sup>24)</sup> らは 1 % の炭素化合物を添加した合成培地に *M. Phlei* や *M. smegmatis* などの抗酸菌を培養して、グリセリン、葡萄糖、果糖の他、dl lactate, pyruvate, acetate および succinate がこれらの菌の炭素源となることを報告している。ただし citrate は酸素消費を増加させず、また合成培地で発育もさせなかつたという。Merrill<sup>4)</sup> は乳酸、クエン酸および酢酸が多くの抗酸菌に利用され、特に酢酸は牛型、鳥型菌にも利用されるのを認めており、Boissevain<sup>6)25)</sup> は培地内濃度 0.1 % 以下の焦性葡萄糖が、グリセリンに代つて良い炭素源となり、更にある牛型菌に対してはグリセリンよりもはるかに菌の増殖を促進したといつている。一方 Long<sup>6)</sup> によればグリセリン加培地において、ammonium succinate, malate は結核菌の増殖に利用されるが、何れもグリセリンに代つて単独炭素源とはなり得ず、更に ammonium pyruvate, lactate はグリセリンの存在の下にも利用されなかつたという。また Long<sup>26)</sup> は合成培地内に唯一の炭素源としてエタノール、酢酸、グリセリン、グリコール、ammonium propionate, acetate, lactate, glycolate pyruvate, formate oxalate などを加え、種々の抗酸菌について培養実験を行つたが、人型菌と牛型菌ではグリセリン、鳥型菌ではグリセリンあるいは pyruvate のみが菌の発育を支持したと述べている。

本実験においては、焦性葡萄糖、乳酸、酢酸および  $\alpha$ -ケトグルタル酸が B.C.G の発育を支持し、特に焦性葡萄糖と  $\alpha$ -ケトグルタル酸が 0.25 % から 0.016 % に至る各濃度においてグリセリンとほとんど変らぬほどの短かい世代時間を示したことは興味深い。ただし菌収量は共にグリセリンよりもはるかに少量であつた。酢酸および乳酸の場合は菌収量も少く、世代時間も前二者に比べて遙かに長くなつてゐる。

これらの事実から、T C A Cycle の少なくとも一部

は B.C.G の炭素源となり得ると考えて差支えない。B.C.G の発育が見られなかつたシス・アコニット酸、クエン酸、コハク酸、フマル酸および  $\beta$ -リンゴ酸については、軽々に炭素源たり得ないと結論し得るか否かは疑問である。前記の Edson & Hunter および山村等の成績を考慮すれば、Youmans 等のいう如く、これらの物質がそのままでは菌体内に滲透する能力のないためであるかも知れない。

(iv) 脂肪酸： 従来培養実験において、脂肪酸は結核菌の発育を抑制し、炭素源として不適當であると考えられて来た。すなわち Iijima<sup>27)</sup> は結核菌およびその他の抗酸菌を用いて、蟻酸からステアリン酸に至るまでの脂肪酸の菌発育抑制効果を報告しており、一般に C 数の増加につれて発育阻止力が増大し、最も阻止力の強いのはカプリン酸 (C 数 10) で、培地に 0.01 % 以上含まれれば人型、牛型菌の発育を抑制するという。(ただし Na 塩の阻止力は遊離の脂肪酸に比べてはるかに弱く、その 1/10 ~ 1/50 である)。Dubos も同様に脂肪酸が菌の発育を抑制するのを観察して、セミ合成培地中のカプリン酸は 0.0001 Mol で人型菌の発育を阻害し、0.0002 Mol で牛型菌の発育を抑制すると述べ、この脂肪酸の発育阻止作用を失わせるために、培地内に 0.1 ~ 0.5 % の血清アルブミンを加えることを提唱した。

しかし一方、多くの低級脂肪酸が結核菌の呼吸を刺激することも観察されている。(Cutinelli<sup>28)</sup>, Bernheim<sup>29)</sup>)

Youmans<sup>11)</sup> らは各脂肪酸の広い濃度範囲について、それらを炭素源として培養実験を行つたが、酢酸からリノレン酸に至るほとんどの脂肪酸が、可なり低濃度のある狭い濃度範囲において、人型菌 H<sub>37</sub> R<sub>v</sub> の発育を支持することを認めた。彼によれば、それまで脂肪酸が菌の増殖を妨げると思われてきたのは、かかる至適濃度を用いず、専ら高濃度のものについてのみ研究されてきたためであると述べている。

本実験でも Youmans らの成績とはほぼ同じ結果を得た。すなわち酢酸、プロピオン酸、酪酸、カプロン酸、n-カプリル酸およびラウリン酸はそれぞれその至適濃度と思われる範囲で菌の発育を促進し、その前後の濃度では菌の増殖を見なかつた。蟻酸、パルミチン酸およびオレイン酸では全く B.C.G の増殖を認めることができなかった。

この結果から、多くの低級脂肪酸は低濃度において、血清アルブミンの如き被護物質なしにも B.C.G の発育に炭素源となり得ることがわかる。しかも、0.001 % 濃度のカプリル酸、0.16 % 濃度のカプロン酸および 0.06 % 酪酸の各菌収量が、かかる低濃度でありながら 0.06 % 濃度のグリセリンとほぼ同等であつたことは極めて興味深い。

第4表 10<sup>-3</sup> mg 菌接種培地に始めて B.C.G の発育を認めた日数

試 験 物	濃 度 %	日 数
グリセリン	0.06	12
n-カプリル酸	0.001	13
カプロン酸	0.016	14
酪酸	0.06	15
プロピオン酸	0.06	16
酢酸	0.06	16

なお本実験においては、10<sup>-4</sup> mg 菌接種のどの培地にも B.C.G の発育を認めなかつたので世代時間を測定し得なかつたが、10<sup>-3</sup> mg 接種の培地に始めて肉眼的発育を認めた日数を各試験物についてみると、表 4 の如くで、カプリル酸が最も早く、以下カプロン酸、酪酸、酢酸およびプロピオン酸の順で、カプリル酸までについては、C 数の多い脂肪酸の方が世代時間、菌収量共に低脂肪酸に優つている。Youmans らの人型菌 H<sub>37</sub> R<sub>v</sub> における実験でも、同じような傾向が見られたが、Dubos<sup>29)</sup> の C 数 10 までの低脂肪酸の間では C 数が多いほど菌発育阻害作用強く、カプリン酸で最大の抑制効果のみという結論と比較し、殊に興味深く思われる。すなわち C 数 10 以下の低級脂肪酸においては、培地内濃度が一定程度以上高いと C 数が多いものほど発育抑制作用強く、濃度がより低いところでは C 数が多いものほど発育に良い炭素源となる。このことはまた Cutinelli が脂肪酸の内 C<sub>7</sub> から C<sub>11</sub> までのものが最も急速に酸化されると述べているところとも合致する。

## 結 論

Kirchner 基礎培地からグリセリンを除き、代りに種々の含水炭素、TCA Cycle の有機酸及び脂肪酸を広い濃度範囲にわたつて加えた各培地につき Small inoculum technique による B.C.G の世代時間を測定することにより、それらの物質の B.C.G に対する炭素源としての可否を判定した。同時に菌収量も測定した。結果は次の通りである。

(i) 糖およびアルコール類の内、グリセリン、葡萄糖および麦芽糖のみが B.C.G の発育に利用された。

(ii) TCA Cycle に関与する有機酸の内、焦性葡萄糖酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸、乳酸および酢酸は B.C.G の発育を支持したが、シス・アコニット酸、クエン酸、コハク酸、フマル酸および  $\beta$ -リンゴ酸は利用されなかつた。

(iii) 脂肪酸の内、蟻酸、パルミチン酸およびオレイ

ン酸は全く B.C.G の発育を支持しなかつたが、酢酸、プロピオン酸、酪酸、カプロン酸 n-カプリル酸およびラウリン酸は程度の差こそあれ B.C.G の発育を支持した。しかし発育を支持する各脂肪酸の濃度範囲は可なり狭い。C 数 10 のカプリル酸を頂点としてそれより高級の脂肪酸はほとんど B.C.G の発育を支持せず、またより低級の脂肪酸は世代時間が長くなり菌収量も少なかつた。

#### 引用文献

- 1) Proskauer, B. & Beck, M : Zschr. f. Hyg., 18, 128, 1894.
- 2) Kondo, S. : Biochem. Z. 155, 148, 1925.
- 3) Weinzirl, J., & Knapton, F. : Amer. Rev. Tuberc. 15, 380, 1927.
- 4) Merrill, M. H. : J. Bact. 21, 361, 1931.
- 5) Long, E. R. : Amer. Rev. Tuberc. 3, 86, 1919.
- 6) Boissevain, C. H. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 54, 342, 1943.
- 7) Iijima, S. : Tohoku J. Exp. Med. 25, 424, 1935.
- 8) 河西助藏, 松野隆二郎 : 東北医誌 23, 673, 1938.
- 9) Dubos, R. J. : J. Exp. Med. 85, 9, 1947.
- 10) Youmans, G. P., & Youmans, A. S. : J. Bact. 65, 92, 1953.
- 11) Youmans, G. P., & Youmans, A. S. : J. Bact. 65, 96, 1953.
- 12) Youmans, G. P., & Youmans, A. S. : J. Bact. 67, 731, 1954.
- 13) Youmans, G. P., & Youmans, A. S. : J. Bact. 58, 247, 1949.
- 14) 新明美仁他 : 結核の研究, 3, 50, 1955.
- 15) Holmgren, N. B. et al : J. Baot. 68, 405, 1954.
- 16) Long, E. R., Finner, L. L. : Amer. Rev. Tuberc. 16, 523, 1927.
- 17) Frouin, A., Guillamie, M. : C. R. Soc. Biol., 88, 1002, 1923.
- 18) Merrill, M. H. : J. Bact. 20, 235, 1930.
- 19) Wedum, A. G. : J. Bact. 32, 599, 1936.
- 20) Nakamura, T. : Tohoku. J. Fxp. Med. 34, 231, 1938.
- 21) Fitzgerald & Bernheim : J. Bact. 54, 671, 1949.
- 22) 山村雄一他 : 阪大医誌, 1, 12, 1949.
- 23) 山村雄一 : 結核菌の生化学, 1955.
- 24) Edson, N. L. & Hunter, G. J. E. : Biochem. J. 37, 563, 1943.
- 25) Boissevain, C. H. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 54, 344, 1943.
- 26) Long, E. R. : Amer. Rev. tuberc. 5, 857, 1922.
- 27) Cutinelli, C. : Chem. Abst. 34, 5110, 1940.
- 28) Bernheim, F. : J. Bact. 41, 387, 1941.
- 29) Dubos, R. J. : J. Exp. Med. 92, 319, 1950.
- 30) Nocard, Ed. et Roux. E. : Ann. Inst. Past 1, 19, 1887.