HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	乳酸並びに低級直鎖脂肪酸のMycobacteriaに及ぼす呼吸促進作用と菌の毒力との関係について
Author(s)	佐藤, 孝治; SATO, Koji
Description	
Citation	結核の研究, 5, 32-37
Issue Date	1956-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26605
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_P32-37.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

乳酸並びに低級直鎖脂肪酸の Mycobacteria に及ぼす呼吸促進作用と菌の毒力との関係について

佐藤孝治
（北海道大学結核研究所細菌部：主任　大原　達教授）

（昭和31年8月20日受付）

1. 緒　　言

1933年 Loebel, Schorr, Richardson[1] は，結核菌 H 37 株に一定濃度の乳酸を酸化し得る能力のあること，ならびにこれによつて増殖の促進が認められることを観察し，これより生体内の血液や白血球中の乳酸は菌生存の energy を与えるものと考えた。かかる考えを支持する成績は最近も2，3の学者によつて報告されている。例えば1948年 Schaefer[2] は，乳酸のみを唯一の炭素源とする Dubos 培地の中で人型結核菌が発育し得ることを観察し，Edson[3] は M. phlei の抽出液が L (+) 乳酸を強く酸化することを認め，Geronimus[4] もスメグマ菌と人型菌 H 37 株から同様な extract を取り出している。さらに Geronimus は Mycobacteria の乳酸利用の至適 pH は 6.5 以下であることを観察したが，彼はこのことと，一般に炎症部位の pH は blood level (pH 7.4) よりも低く，時には5.9程度までも下り得るという古くからの報告[5)~7)]とを考え併わせ，病原性 Mycobacteria は非病原性の mycobacteria よりも乳酸をよりよく利用し得るのではないかと想像した。ことに炎症部にみられるごとき酸性の条件下においては，毒力菌による乳酸利用が無毒菌によるそれよりも遙かに活潑であろうとの推定の下に，彼はいろいろな pH 域において，人型菌と他の抗酸菌との乳酸化作用を比較検討している[8]。しかるにその結果は彼の予想と全く逆であつた。すなわち乳酸による菌の呼吸促進作用はその菌の毒力と反比例し，毒力が強い strain 程酸素消費率は少いことが分つた。それにしても，もし乳酸利用の多寡だけによつて Mycobecteria の毒性の強弱が判定し得られるならば，Geronimus の実験はまさに画期的なものといわなければならないであろう。しかしながら菌の呼吸は，菌の培養条件，培養期間，菌懸濁液の作製方法，その他種々なる因子によつて影響され易いものである。したがつて上述のごとき Geronimus の実験[8] を再確認することは決して無意義なことではないと考え，著者はつぎの実験を行つた。

2. 実験材料および実験方法

(i) 使用菌株

実験1に使用せるもの：人型結核菌 $H_{37}R_v$ 株（強毒株），人型菌仲野株（強毒株），人型菌今村喜文字株（弱毒株），BCG 予研株，鳥型菌 A 71 株，M. phlei および M. Smegmatis の7株。

実験2に使用せるもの：鳥型菌 A 71 株，人型結核菌 $H_{37}R_v$ 株（強毒株），及び $H_{37}R_a$ 株（無毒株），BCG，M. phlei および M. Smegmatis の6株。

実験3に使用せるもの：人型結核菌仲野株，同今村株，同 $H_{37}R_v$ 株，同 $H_{37}R_a$ 株および M. phlei の5株。

以上の各菌株はいずれも当結核研究所に保存中のものである。

(ii) 培地および培養法

小川培地に 37°C にて培養し，培養日数は M. smegmatis および M. phlei は4日間，他の菌株は 12 日乃至 14 日間とした。ただし実験3においては小川培地の代りに一部 Kirchner 培地を使用し，培養日数も表3に記載したごとき種々なる日数のものを用いた。

(iii) 菌懸濁液の作製方法および菌量

培地成分を含まぬように（特に液体培地からのものは菌膜を蒸溜水にて十分に洗滌する）採取した菌を，型のごとく水晶玉入りコルベンにとつて振盪法により磨砕し，蒸溜水にて per cc 20 mg 乃至 50 mg (wet weight) の懸濁液とした。なお実験1および2においてはこの懸濁液中の生菌数を定量培養によつて測定し，これより各実験値を補正した。

(iv) 緩衝液

実験1においては 1/15 M. Soerensen 燐酸緩衝液の pH 6.2，7.0，および 8.0 の3種，実験2においては血液

の pH に近似する pH 7.4 のもの，実験3においては pH 6.8 のものを用いた。

(v) 基　　質

実験1においては1%の中性乳酸塩，実験2においては 0.1 M. の formate, acetate, propionate, および butyrate を用い，実験3においては安静時の人静脈血の平均濃度に当る 0.213%乳酸塩を使用した。上記の各塩は各々の酸を苛性ソーダで上記の濃度になるよう中和したものである。

(vi) 測定方法

Warburg 検圧計にて酸素消費量を測定し，生産された炭酸ガスは Warburg 容器副室の 10%苛性ソーダ（5 ml）で吸収した。容器の主室には 1 ml の菌懸濁液および 1.3 ml の緩衝液を入れ，側室には 0.2 ml の基質を注入する。コントロール容器の場合は基質の代りに同じ量の蒸溜水を入れた。

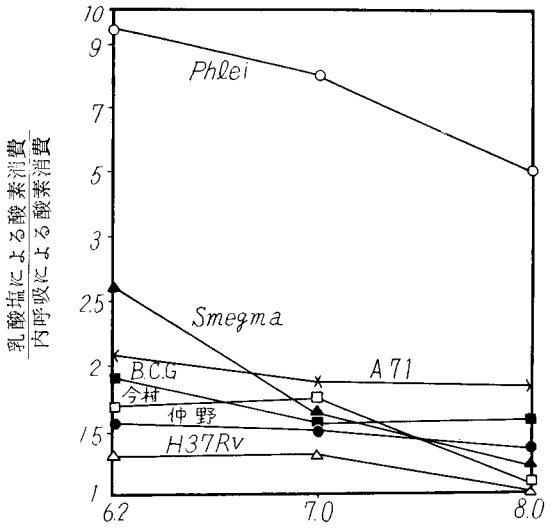
3. 実験成績

実験 1. Mycobacteria の乳酸利用と pH との関係について

ワールブルグの各容器に加える燐酸緩衝液の pH は前述のごとく 6.2, 7.0 および 8.0 の3種で，用いた基質はすべて 1%の Sodium L (+) lactate である。各容器は 20 分間恒温槽に置いて平衡せしめ，その後副室の Substrate を主室にあけ，再び 10 分間平衡させた後，コックを閉ぢて2時間後に測定した。成績はすべて3回繰り返した結果の平均値である。

乳酸の菌におよぼす酸素消費促進は，M. phlei において最も高く，$H_{37}Rv$ 株において最も低い。その他の菌株は，M. smegmatis, A71 株，BCG，今村株，仲野株の順序で上述2菌株の中間を占めた。今 endogenous control における酸素消費量と乳酸添加時の酸素消費量との比をとつて全成績を図示してみると図1のごとくなる。

第1図　各 pH における乳酸塩の Mycobacteria 酸素消費におよぼす影響



すなわち M. phlei は pH 6.2 のときこの比が 9.5, pH 7 のときには 8.0, pH 8 では 5.0 と被検7株の中最も高い値を示し，$H_{37}Rv$ 株はこの値がそれぞれ pH 6 において 1.35, pH 8 において 1.01 と最も低い値を示している。他の5菌株はこの中間 2.6 より 1.2 位までの値を占めた。なおこの実験においてわれわれが用いた鳥型菌 A 71 の乳酸による酸素消費促進率が比較的高かつたことは注目される。すなわちその値は pH 6.2 において 2.1, pH 7.0 において 1.83, pH 8.0 においては 1.81 を示し，M. phlei を除く他の6株のなかでは平均して最も高いものであつた。この成績は Geronimus の用いた鳥型菌が毒力菌としての態度を示しているのと対照的である。

表1　H 37 Rv 株および M. Phlei の酸素消費におよぼす乳酸塩の影響

pH ＼ 菌株 ＼ 酸素消費 (ml)	H 37 Rv		M. phlei	
	内呼吸	0.045% 乳酸塩	内呼吸	0.045% 乳酸塩
8.0	20.1	20.3	54.0	200.4
7.0	28.2	38.1	39.0	342.7
6.2	33.5	54.9	32.7	379.4

表における乳酸塩の濃度は final concentation を示す。

さらに図におけるこれらのカーヴを観察すると，M. phlei と M. smegmatis においては pH が 6.2 から 7.0 に上ることによつて酸素消費促進率が著しく低下する。故にこれら2つの strain の乳酸酸化至適 pH は7以下にあるものと考えられる。

つぎに最高の乳酸利用を示した M. phlei と，最低の $H_{37}Rv$ 株とを比較するため，実験成績のうち代表的な7例を示すと表1のごとくである。すなわち M. phlei においては $H_{37}Rv$ 株に較べ乳酸添加時の呼吸量が格段に多量である。

実験 2. 低級直鎖脂肪酸による菌酸素消費量増加と菌の病原性との関係

4種の低級直鎖脂肪酸塩，すなわち蟻酸，酢酸，プロピオン酸および酪酸の Na 塩を含む4個の容器と，それぞれ1個の endogenous control 容器とを各菌株ごとに用意する。方法は実験1と同じであるが測定時間は 1.5 時間とし，また菌量は per cc 40 mg のものを用いた。

上記4種の脂肪酸塩による各菌株の酸素消費量増加の

表 2　低級脂肪酸の Mycobacteria 酸素消費におよぼす影響

菌株 ＼ 酸素消費 (ml/1.5hr)	内呼吸	0.008 M. Formate		0.008 M. Acetate		0.008 M. Propionate		0.003 M. Butyrate	
		酸素消費	内呼吸に対する増加率 (%)	酸素消費	内呼吸に対する増加率 (%)	酸素消費	内呼吸に対する増加率 (%)	酸素消費	内呼吸に対する増加率 (%)
H 37 Rv	20.8	25.1	19.3	24.8	15.5	22.2	7.7	24.8	15.7
H 37 Ra	27.9	36.5	29.9	36.8	36.9	33.8	21.2	31.1	11.5
B.C.G.	45.3	60.3	38.6	56.5	27.9	44.8	21.9	45.4	28.0
A 71	40.3	65.5	66.8	68.2	72.6	48.3	66.3	63.1	70.9
Smegma	66.3	109.0	64.1	142.9	115.0	104.8	58.9	115.1	72.9
Phlei	78.0	97.4	42.1	107.1	51.1	102.6	43.8	107.2	50.6

表における各 Substrate の濃度は final concentration を示す。

割合を調べると，表2のごとくなる。
各々の数値は2回の実験の平均値である。

すなわち表にみるごとく，M. smegmatis, M. phlei および鳥型菌 A 71 の3株における酸素増加の割合は，最高 115 %から（Smegma に対する acetate の影響）最低でも 42.1 %（phlei に対する formate の影響）と高い価を示しているに反し，BCG，H37 Ra 両株の酸素消費増加率は遙かに低く（最高38.6%），H_{37} Rv 株に至つては最も増加率の高いものですら 19.3 %という最小の値を示している。したがつて実験1においてみられた関係は低級脂肪酸の最初の4つに対しても大体成立することが分つた。ただし非病原性抗酸菌である M. phlei と M. smegmatis 相互間においては lactate の場合と逆に，後者の方がこの実験のすべての基質に対して高い酸素消費増加率がみられた。

つぎに毒力菌 H_{37} Rv 株と無毒菌 H_{37} Ra 株とを比較してみるに，butyrate の場合を除き，formate, acetate, propionate の何れに対しても，明らかに H_{37} Ra 株の方が脂肪酸利用度は高くなつている。この成績は Geronimus の主張を裏書きするものである。なお各菌株の酸素消費量増加と各脂肪酸の炭素数との間には，特別な関係を見出し得ないようである。

実験 3. 乳酸の人型菌結核菌に対する呼吸促進作用と菌の毒力との関係

以上の実験により，病原性 Mycobacteria と非病原性 M. ycobacteria の間には，lactate ならびに低級脂肪酸による酸素消費増進に著明な差があることを認めたので，本実験においてはさらに範囲をせばめ，同じ人型菌相互間においても毒力の程度によつて同じ関係を認め得るか否かを調べてみた。基質としては再び乳酸塩を使用し，その濃度は安静時の人静脈血中乳酸濃度の平均値に当る 0.213 %を用いた。なお対照として M. phlei を撰び，培地には小川培地の他に一部に Kirchner 培地を使用した。また毒力と乳酸酸化作用との関係は菌の培養日数と無関係に常に成立するものであるか否かを検するため，いろいろな age の菌について同一培養条件で比較を行つた。なお本実験においてはつぎのごとき呼吸促進率を求め，これによつて菌株間の相違を比較した。これは，近縁な strain を比較する場合，もし代謝過程に微細な差があつたとしても，実験誤差に覆われ見逃されてしまう可能性が考えられるので，これを除くためのものである。

$$\text{呼吸促進率}(\%)=\left(\frac{\text{基質添加後における Substrate flask の酸素消費量}}{\text{蒸溜水添加後における Control flask の酸素消費量}}\div\frac{\text{基質添加前における Substrate flask の酸素消費量}}{\text{蒸溜水添加前における Control flask の酸素消費量}}-1\right)\times 100$$

得たる成績は表3のごとくである。

小川培地上 12 日間培養の強毒菌仲野株と弱毒菌今村株との成績を比較すると，乳酸による呼吸促進率はそれぞれ 21.1, 47.9 で明らかに今村株において呼吸促進率は高いが，Kirchner 培地 18 日間培養のものにおいてはこれと反対の成績がみられ，その数値はそれぞれ 33.0 および 16.5 と逆になつている。16日間小川培地培養の M. phlei の呼吸促進率は培養日数が長過ぎたためか 30 程度の低いものであつた。この2点を除けば，他の成績は Geronimus のそれとほとんど一致している。特に H_{37} Ra と H_{37}Rv については，Kirchner 培地 12 日間培養のもののものおよび小川培地 16 日間培養のものをそれぞれ比較してみるにいずれの場合にも H_{37} Ra 株の方が H_{37} Rv 株に較べ著しく呼吸促進率は大きい。すなわち Kirchner 培地 12 日間培養の菌についてみると H_{37} Rv 株は 25.2，H_{37} Ra 株は 63.3 の値を示し，小川培地 16 日間培養のものについてはそれぞれこの値が 28.9，78.3 と，後者において数段高い。したがつて実験2および3を通じ，無毒株 H_{37} Ra の

表3 乳酸塩による人型結核菌酸素消費の促進率

菌株	濕潤菌量 (mg)	90分間の酸素消費 (μl) コントロール容器 0.2 ml 水添加前	コントロール容器 0.2 ml 水添加後	乳酸塩容器 0.2 ml 乳酸塩添加前	乳酸塩容器 0.2 ml 乳酸塩添加後	促進率
小川培地にて12日間培養						
仲野	24	9.7	20.6	9.5	30.0	22.1
今村	40	10.1	17.6	6.8	18.3	47.9
キルヒナー培地にて12日間培養						
H37 Rv	40	12.5	22.5	11.8	26.6	25.2
H37 Ra	40	13.3	21.9	14.2	38.2	63.3
小川培地にて16日間培養						
H37 Rv	50	11.3	24.4	8.5	23.5	28.9
H37 Ra	50	6.0	15.0	5.2	23.1	78.3
M. phlei	25	69.1	147.6	65.3	180.6	30.8
キルヒナー培地にて18日間培養						
仲野	50	17.3	33.8	17.3	44.4	33.0
今村	50	2.6	5.2	2.8	6.4	16.5

乳酸および低級脂肪酸による呼吸促進率は，培地と菌のageとを問わず，常に同系の強毒株 $H_{37}Rv$ より高いということができる。

4. 考　　察

Mycobacteria の呼吸に対する種々なる物質の影響は古くから検討されているが，その成績はかなりまちまちである。[1),4),7),8)~13)] しかし乳酸およびノルマル一塩基性脂肪酸が Mycobacteria の呼吸を促進することについては略々各人の成績が一致しているようである。

1951年 Geronimus & Birkeland は，Mycobacteria の毒力とおのおのの菌の乳酸，蟻酸，醋酸，プロピオン酸および酪酸による酸素消費増加との間には全く負の相関関係があること，および乳酸については，medium の pH が酸性側に傾くにつれ（pH 7.5 から 6.2 位までの間），菌の毒力の低いもの程これをよく利用すること，を認め，これによつて菌の毒力を鑑別し得るものと考えた。

物質代謝の相違から Mycobacteria の菌型乃至毒性を鑑別しようとする試みは古くから種々行われている。例えば戸田[14)] は Mycobacteria のウレアーゼ作用の強弱によつて鳥型菌を他の菌型から区別できると発表し，さらに彼は[15)] カタラーゼおよび peroxydase の強弱より人型，牛型，鳥型，冷血動物結核菌および非病原性抗酸菌の各々を鑑別できると主張した。しかし山村（好）[16)] により戸田の成績は否定されている。また山村（雄）[17)] は物質代謝の定性的な差違により菌型を区別せんと試みた。即ち人型，牛型結核菌および BCG の内部呼吸は安息香酸およびサリチル酸によつて促進せられるがブレンツカテヒンによつては若干阻害せられる事，鳥型菌はこれに反しブレンツカテヒンを酸化的に分解し得る事，非病原性 Mycobacteria はこれら三者に対する態度が一定していないこと，などを観察して相互の鑑別に役立てようとしている。また彼によれば，耐熱性 esterase は鳥型菌に属する各菌株のみが有し，他はこれを有さないかあるいはその存在が確証されなかつたという。さらに彼は，酸性 phosphomonoesterase およびアルカリ性 phosphomonoesterase の耐熱性いかんにより，M. phlei とその他の Mycobacteria を分類できると報告している。しかし山村自身も述べているように，以上の分類乃至鑑別は決して clear-cut なものではない。各菌型の区別，毒性の強弱などを動物を用いずしするに，要て簡単に鑑別することは，生物学的に重要であるだけにいろいろと研究されているが，いまだ確実な方法はないというのが現状である。

抑々毒力乃至毒性という概念自体が，現在明確に定義されているとは云い難い。一般に菌の毒力とは，今日の細菌学的知識をもつてすれば，各微生物のはつきりと限定された，永続的な，内在的な性質ではない。古い細菌学においては，一時，感染の過程が示すさまざまな特性をほとんど病原の側に関係づけて考えていた時代があつた。しかし問題はそれ程簡単ではない。何となれば，病気を作る能力は微生物の同一種でも strain によつて違うばかりでなく，1つの strain にあつても dissociation の状態とか in vitro ならびに in vivo におけるいろいろな条件によつて毒力が違てつくる。さらに，一定の宿主に対して高度の病原性を発揮する菌でも他種の動物に対しては全く無害であるばかりでなく，同種あるいは同系統の別の個体に対しても無害であることすらあり得る。したがつて菌の毒力に対しては，寄生体の性質が重要であるとともに宿主の生物学的性質と生理的条件も同様に重要である。即ち菌の毒力は Dubos も説いている如く host-parasite relationship によつて規定される。

斯つて Mycobacreria の毒力について考えてみるに，上述の関係から如何にこれを定義すべきかは甚だ複雑である。例えば，鳥型菌はわれわれ人間を主体に考えてみるとほとんど毒性はない。しかし雞に対しては強い毒性を有し家兎に対してもかなりの病原性を持つ。したがつてわれわれはまづ，何を基準として毒力を定義するかを決めなければならない。この点に関してはいろいろな見方が可

能であろうが，Rich[19]は結核菌の毒力を定義して「その菌に対して感受性ある動物の正常個体の組織中で，その菌型の菌が生存し増殖し続けて行く能力の程度」と述べている。これによれば鳥型菌の毒力は，あくまでも鳥に対する病原性を基準として論ずべきである。而して Geronimus & Birkeland[8]の実験において低級脂肪酸に対する態度をみると，彼等の用いた鳥型菌は強毒株としての成績を示し，彼等の criterion である酸素消費増加率からいえば，人型菌 H 37 株よりも毒性において上位に位する結果が得られている。本論文の標題に掲げた "毒力" なる言葉に関しても，その定義の当否は暫く措き，一応上のごとき Rich 等の定義にしたがうことにしたいと思う。

Geronimus の報告している如く，もし脂肪酸乃至乳酸による Mycobacteria の酸素消費増加の割合だけから菌の毒性を鑑別できるならば，方法も比較的簡単なだけに，確かに画期的な事柄といわなければならないだろう。しかしこの種の実験においては，菌の培養条件，および菌の age その他によつてその成績は左右され易いものであり，これに加えて上述のごとく毒力とは複雑な因子に関係するものであるから，低級脂肪酸乃至は乳酸に対する態度だけで毒力を云々し得るか否かは愼重を要する所である。しかして著者の実験成績も，大体の傾向としては Geronimus の主張するごとき関係を認めるに吝かでないが，彼等のごとく明確なものではなく，部分的には一致しない点も見受けられた。以下彼我の成績を比較しつつ，若干の考察を加えて見度いと思う。

実験 1 の結果を見ると，乳酸による各菌株の酸素消費増加は，大体各菌株の毒性と反比例している。しかし BCG，今村株，仲野株，H 37 Rv 株間の差は少なく，これより直ちに Geronimus の主張を肯定し得るか否かについては愼重を要するものと考える。しかも著者の実験においては，鳥類に毒性をもつ鳥型菌 A 71 株が，無毒菌または弱毒菌の H 37 Ra 株，BCG，今村株等よりかえつて乳酸利用度が高かつた。ただし著者が用いた A 71 株は当研究所保存のもので，実際の毒力を雞について調べた結果では，さほど雞に強い毒力は有していないようであつた。したがつてこの成績は strain によるためのものであるかもしれない。ただ M. phlei, M. smegmatis の乳酸による酸素消費増加については，Geronimus と同じく他に比しはるかに高い価が得られ，しかも至適 pH は 7 以上にあつた。これは Roulet[12]が，M. smegmatis の乳酸酸化の至適 pH は 6.0 乃至 7.0 であると述べているのに一致する。

実験 2 の結果は M. smegmatis, M. phlei, 鳥型菌 A71, BCG, H 37 Ra, H 37 Rv の順序で酸素消費増加率が少くなつているが，Geronimus においてはこの順序が M. Phlei, M. smegmatis, BCG, H 37 となつており，最も著しい相違は鳥型菌の成績である。しかしこれを鳥型菌の strain の差によるものと解釈すれば，他の成績については多少のずれはあるにしても（例えば phlei と Smegma の成績は彼我の値が逆）略々一致したものとみることができよう。

実験 3 は，上述のごとき乳酸利用と毒力との関係が菌株を人型菌に限つた狭い範囲においても成立つかどうかを調べたもので，Geronimus によれば使用培地と培養日数とを問わず，毒力の強い strain は弱毒株よりも乳酸による呼吸促進率の低いことが証明されている。彼が用いた 2 種類の人型菌 H 37 Rv 株，すなわち H 37 Rv (Bloch) と H 37 Rv (Dubos) において，前者は fully virulent strain であり後者は slightly attenuated strain であるが，これに一致して乳酸による呼吸促進率は，Tween-albumin 培地 9 日間培養の場合前者 27 %，後者 71 % であり，Oleic acidalbumin agar 18 日間培養の場合も同じく前者 45 %，後者 77 % と弱毒株の方が高くなつている。これに反しわれわれが比較した強毒人型菌仲野株と弱毒菌今村株においては，小川培地 12 日間培養の菌についてみると今村弱毒株の方が仲野株より呼吸促進率は高いが，Kirchner 培地 18 日間培養のものについてみると反対の成績が得られている。この成績は培地の差によるものと考えるよりは，むしろ菌の age の相違によるものと考えるべきで，教室の横井[20]は一般に各 strain における乳酸の利用率が，菌の培養日数によつて各自特有に変化して行くのをみている。ことに今村株は比較的不定定な strain で，仲野株の呼吸がかなり長期間略々一定した値をとるに反し，今村株のそれは早期に落ちてしまうことを考えると，われわれの成績はむしろ当然の結果といえよう。しかし菌の age についての Geronimus の成績と著者のそれとの不一致が，それぞれ比較した strain の違つている事にあるのを着目すれば，著者の成績をもつて Geronimus の主張を否定する根拠となし得ないことはいうまでもない。この意味で興味あるのは著者の実験における H 37 Rv と H 37 Ra の比較である。この場合は表 3 のごとく，H 37 Ra 株の方に常に高い呼吸促進率が観察されている。

飜つて実験 2 における低級脂肪酸の影響をみるに，H 37 Ra は酪酸を除き，蟻酸，醋酸，プロピオン酸のいずれによつても H 37 Rv 株より酸素消費増のより多いことが示されている。これらの現象は，H 37 Ra 株が H 37 Ra 株より分離された無毒の variant であり，恐らくは H 37 Rv 株と同じ代謝系をもつものと考えられる菌株だけに，意味のあることといわなければならないだろう。Marshak[21]

もまた，数種のアミノ酸に対する H 37 Ra および H37 Rv 両株の態度の相違から，この2菌株間の鑑別が可能であると主張している。

これらを考え併せてみれば，菌の age に関係なく，人型菌各株の示す微細な毒力の差が，乳酸に対する呼吸促進率から判断せられるという Geronimus の主張は，同列同系の極く近い strain 相互の間ではこれを認めるのが妥当であるかもしれぬ。しかし本実験でみたように，今村株のごとき態度を示す strain もある事を考えれば，これを人型菌全般におし広めて一般化した結論とすることは未だ尚早な様に思われる。要するにわれわれは Geronimus の結論を決して否定するものではないが，同時にまた，これを全面的に肯定することも愼重を要すると考えるものである。

5. 結　　論

乳酸の Mycobacteria 休止菌におよぼす呼吸促進作用を各 pH において検し，さらにこれを培養条件および菌の培養日数を変えて観察した。また4種の低級直鎖脂肪酸による Mycobacteria の呼吸促進作用を検した。実験成績はつぎのごとくである。

1) 各 pH における乳酸の各菌株に対する酸素消費促進率は M. phlei において最も高く，H 37 Rv 株において最も低い。M. smegmatis，鳥型菌 A 71 株，BCG，今村株，および仲野株はこの順序で上記2菌株の中間を占めた。なお M. phlei および M. smegmatis の乳酸酸化至適 pH は 7.0 以下にある。

2) 低級脂肪酸による菌の酸素消費増加率は，M. smegmatis, M. phlei において最も高く，鳥型菌 A 71，BCG がこれにつぎ，H 37 Ra および H 37 Rv が最も低い。さらに H 37 Ra 株と H 37 Rv 株とを比較すると，被検 substrate による酸素消費増加率は明らかに前者において大である。なお脂肪酸の炭素数と呼吸促進作用との間には一定の関係が見出せなかつた。

3) H 37 Ra 株ならびに H 37 Rv 株の両株間における乳酸による呼吸促進率は，菌の培養条件，age にかかわらず，前者の方が常に大である。

4) 以上のごとく乳酸および低級脂肪酸による呼吸促進率を比較することにより，ある程度菌株間の毒力の差を鑑別することが可能である。

主 要 文 献

1) Loebel, R. O., Schorr, F. and Richardson, H. B.: J. Bact., 26, 139, 1933.
2) Schaefer, W. B.: Ann. Inst. Past., 74, 458, 1948.
3) Edson, N. L.: Biochem. J., 41, 145, 1947.
4) Geronimus, L. H., Gray, C. T. and Birkeland, J. M.: Proc. Am. Bact. Meeting, 42, 1949.
5) Kempner, W. and Peschel, E.: Zschr. Klin. Med., 114, 439, 1930.
6) Schade, H., Neukirch, P. & Halpert, A.: Zschr. f. d. ges. exp. Med., 24, 11, 1921.
7) Menkin, V.: Am. J. Path., 10, 194, 1934.
8) Geronimus, L. H. and Birkeland, J. M.: Am. Rev. Tuberc., 64, 520, 1951.
9) Bernheim, F.: J.: Bact., 41, 387, 1941.
10) Edson and Hunter: Biochem. J., 37, 563. 1943.
11) Franke, W. and Schillinger, A.: Biochem. Z., 316, 313, 1944.
12) Roulet, F., Wydler, H. and Zeller, E. A.: Helv. chem. Acta, 29, 1973, 1946.
13) Dubos, R. J.: J. Exper. Med. 92, 319, 1950.
14) 戸田忠雄：日本微生物誌，20，2655，1926，
15) 〃 : 〃 27，956，1933.
16) 山村好弘：医　療，25，321，1953.
17) 山村雄一：日本臨床，132，1050，1954.
18) Dubos, R. J.: Bacterial cell (川喜田愛郎)，178–182，1955.
19) Rich, A. R.: 結核病理発生論 (隈部英雄訳)，上，80，1953.
20) 横井敏夫：未発表
21) Marshak, A.: J. Bact., 61, 1, 1951.