HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	抗酸性菌とCandida albicansとの共棲に関する研究(Ⅱ)
Author(s)	横井, 敏夫; YOKOI, Toshio
Description	
Citation	結核の研究, 7, 11-17
Issue Date	1958-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26625
Type	departmental bulletin paper
File Information	7_P11-17.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

抗酸性菌と Candida albicans との共棲に関する研究 (II)

横井敏夫
(北海道大学結核研究所細菌部 主任 大原達教授)

緒言

著者は前報[1]に於て，Sauton 培地に抗酸性菌と他の菌種即ち Candida albicans，大腸菌，ブドウ状球菌，変型菌とを同時培養し，相互に及ぼし合う影響を調べた。その結果 Candidaalbicans の場合については，これを単独で培養した場合 Sauton 培地中で殆んど増殖し得ないに反し，結核菌と共に培養すると極めて旺盛な増殖を営むことを見いだし，一方結核菌については C. alb との同時培養に依りその発育がある程度抑えられる事を知つた。又非病原性抗酸性菌及び鳥型菌を C. alb と共に培養した場合には，上の場合と反対に，前者において良好な増殖が認められ，C. alb には何等の増殖促進も認められないことを観察した。

今回は更にその詳細について研究を進めるべく

i) 抗酸菌培養濾液の C. alb の増殖に及ぼす影響

ii) 燐酸緩衝能を大にして細菌増殖に依る pH の変動を少くした培地に抗酸菌と C. alb を同時培養した場合の抗酸菌と C. alb の増殖状態

iii) 抗酸菌培養濾液を基質とした場合の C. alb の呼吸

iv) ツベルクリン中に含まれる C. alb に対する増殖促進因子の性状

等について研究を行つた。

尚本論文における共棲とは2つの異つた菌種を同一培地中に同時に培養する事を指すものとする。今回の実験は前報と一部重複するものもあるが，再現性を示す意味からもその全部を記載した。

実験方法

1) 使用菌株：仲野，H37Rv，青山B各株（以上何れも人型菌強毒株），BCG 予研株，竹尾株（鳥型菌），M.phlei，M. smegmatis（以上2株を以下非抗菌と略記す）及び Candida albicans FA-1001 株（以下 C. alb と略記す）の8株を使用した。尚前報と同じく人型各株及びBCGを総称して「結核菌」と記載する事にする。

2) 培地及び培養法：前報と同様なるも抗酸性菌培養用培地として Sauton 培地に modified kirchner 培地（但し第1燐酸カリ6g，第2燐酸ソーダ 4.5g，グリセリン 60 ml，クエン酸鉄アンモン 0.05 g/l を含むもの）を使用した。

3) 抗酸性菌及び C. alb の増殖度測定：前報と同じく C. alb の増殖度はその濁濁度（エルマ III 型分光光度計，波長 650 mμ にて測定）を以て表わし，抗酸性菌の増殖は ＋～卌 の記号を以て表わした。

4) 酸素消費量の測定法：Warburg 旧法に依り，主室には 1 ml の菌液（抗酸菌の濃度は 40 mg/ml，C. alb のそれは 0.70～0.80 の濁濁度のもの）及び 0.5 ml の 1/7 M 燐酸緩衝液（pH 6.9），副室には 0.5 ml の KOH，側室には 0.2 ml の抗酸菌培養濾液をそれぞれ加えて酸素消費量を測定した。

実験成績

I) 抗酸性菌の種々なる培養日数の濾液中に於ける C. alb の増殖状態

抗酸性菌のいろいろな菌株を modified kirchner 培地に培養し，種々なる時期に得たこれらの培養濾液中に C. alb を接種した，67 時間後に調べた C. alb の増殖状

第1表 抗酸性菌各株の種々なる培養日数の濾液内における増殖状態（67 時間培養）

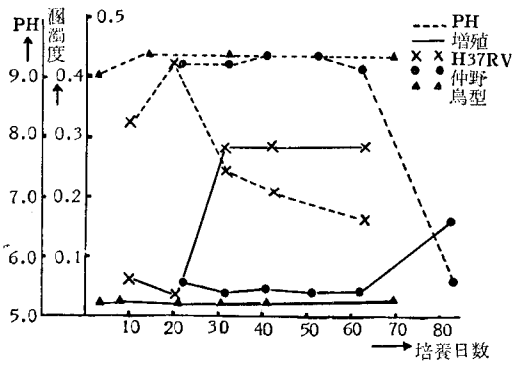
		*C の発育** 日数*** pH						
仲野株濾液	濁濁度	0.04	0.05	0.06	0.06	0.02	0.30	
	培養日数	22日	32日	41日	52日	62日	82日	
	pH	9.2	9.2	9.4	9.4	9.4	5.6	
H37Rv株濾液	濁濁度	0.06	0.02	0.45	0.36	0.39		
	培養日数	10日	21日	31日	41日	63日		
	pH	8.2	9.2	7.4	7.0	6.6		
青山B濾液	濁濁度	0.06	0.05	0.06	0.53	0.54	0.66	0.74
	培養日数	13日	21日	31日	42日	52日	67日	84日
	pH	8.2	9.0	9.2	5.4	5.4	5.4	5.4

鳥型濾液	濁度	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
	培養日数	7日	14日	20日	31日	41日	69日
	pH	9.2	9.4	9.4	9.4	9.4	9.4
Smegma濾液	濁度	0.05	0.01	0.01	0.03	0.02	
	培養日数	3日	6日	11日	18日	25日	
	pH	8.8	9.4	9.4	9.4	9.4	

*C: Candida albicans. **発育は分光光度計による濁度で示した。 ***各株抗酸菌を植えてから濾液を採取するまでの日数

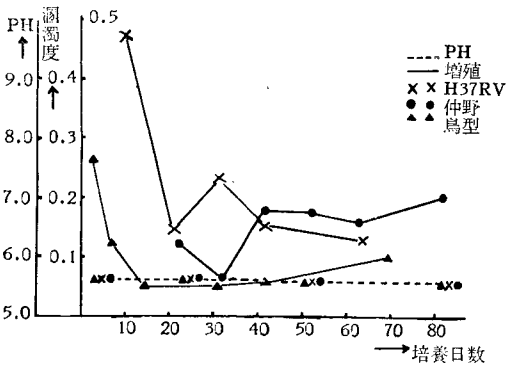
況は第1表の如くである。表において C. alb の発育が良好と認められたのは 82 日目の仲野株培養濾液，31 日から 63 日までの H 37 Rv 株濾液及び 42 日から 84 日までの青山B濾液中にこれを培養した場合に限られ，その他の培養濾液を用いた場合における Candida の発育は殆んどがその 1/10 にも満たぬものであつた。この場合濾液の pH を調べて見ると Candida が良好な発育を営んだものにおいてはすべてが 5.6 より 7.4 迄の値を示し，pH 8 以上のアルカリ性培養濾液中においては C. alb の発育が著しく劣ることを知つた。この関係を図示したものが第1図 A である。図において実線は Candida の増殖，点

図1(A) 培養日数の異る濾液内での c. alb の増殖と PH との関係



線は抗酸性菌培養濾液の pH を示しているが pH 値が高いものでは Candida の増殖度が低く，pH が下つてくると増殖度は増して点線と実線とが交叉する。この点を考慮して著者は次に仲野，H 37 Rv，鳥型各株の培養濾液を pH 5.5 に調製し，これに C. alb を培養した場合と調製前の濾液に培養した場合とを比較して見た。結果は第1図Bに示す如く，調整によつて C. alb の増殖が促進される事を知つた。但しこれは培養初期の濾液を調整した場合にのみ著明に見られる現象で後期の培養濾液においてはさほどの効果を認めなかつた。特に H 37 Rv 株の 10 日培養濾液，鳥型菌の3日間培養濾液等においては，pH 調整前に C. alb を培養した場合濁度がそれぞれ 0.06，0.02 に過ぎなかつたものが調整によつてそれぞれ 0.48，0.26 上昇した。この増殖は当該菌株の濾液に Candida を植えた場合に見られる増殖中最高のものであつた。

図1(B) 濾液の PH 調製後の c. alb の増殖状態



第2表 結核菌（仲野株）の培養濾液の pH の変化による C. alb. の増殖状態

pH ＼ 培養日数	2日	4日	6日
9.0	0.04 0.04 0.03	0.08 0.07 0.06	0.11 0.11 0.09
8.0	0.04 0.04 0.04	0.05 0.05 0.05	0.09 0.08 0.07
7.0	0.06 0.05 0.05	0.12 0.10 0.08	0.13 0.12 0.11
6.0	0.09 0.08 0.07	0.16 0.14 0.13	0.17 0.16 0.16
5.0	0.09 0.08 0.07	0.17 0.16 0.15	0.24 0.24 0.24
3.6	0.08 0.07 0.07	0.18 0.17 0.15	0.34 0.33 0.30
2.0	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	0.02 0.02 0.01
対照 (Sauton)	0.03 0.03	0.04 0.04	0.06 0.06

II) 結核菌培養濾液の pH と C. alb 増殖との関係

実験Ⅰ）に依り，C. alb の増殖には pH の影響が大なる事を知つたので，sauton 培地に 38 日間培養した仲野株培養濾液の pH をそれぞれ 9.0, 8.0, 7.0, 6.0, 5.0, 3.6, 2.0 に調整し，各調製濾液中に C. alb を接種した。その増殖状態は第2表に示す如くである。一般に pH 7.0 から pH 3.6 の間における濾液内では C. alb の増殖は良好で，pH 3.6 の濾液が最も良く，pH 5.0 の濾液がこれに次ぐ成績をあげた。これに反し pH 9.0, 8.0, 2.0 の濾液内での増殖は不良であつた。このことから C. alb の増殖には pH 3.6 乃至 6.0 の酸性 pH が好適であることを知つた。

III） 抗酸菌と C. alb とを共棲せしめた場合の両者の増殖状態

前報[1]に於ては Sauton 培地中に抗酸菌と C. alb とを同時培養した成績について報告したが，Sauton 培地は細菌増殖に依つて容易に pH の変化を来すので，今回は燐酸緩衝能を大にした modified kirchner 培地を用い pH の変化を僅少に止めしめてもう1度前報の実験を繰り返して見た。その成績は第3表に示す如く前報の成績と本質的な差異はなかつた。但し Sauton 培地での成績において，鳥型菌，非抗菌と C. alb を同時培養した場合，前者の発育は単独培養の場合と異らず，一方 C. alb は殆んど増殖促進の傾向を認め得なかつたに反し，kirchner 培地においては M.phlei との共棲により C. alb の増殖を幾分認めることが出来た。仲野株と C. alb との共棲成績は Sauton 培地におけるそれと全く同じである。

第3表 抗酸菌と C. alb との同時培養成績（Kirchner 地培使用）

使用菌 ＼ 培養日数 ＼ C. alb の増殖	3日 抗酸菌の増殖	3日 濁度	3日 pH	6日 抗酸菌の増殖	6日 濁度	6日 pH	9日 抗酸菌の増殖	9日 濁度	9日 pH
仲野＋C. alb	＋	0.68		＋	0.78		＋	0.90	
	＋	0.61	7.0	＋	0.85	7.6	＋	0.90	7.6
	＋	0.30		＋	0.85		＋	0.85	
仲野単独	＋			＋			＋		
	＋		6.2	＋		6.4	＋		6.4
	＋			＋			＋		
鳥型＋C. alb	＋	0		＋	0.03		＋	0.01	
	＋	0	7.0	＋	0.01	7.6	＋	0.01	7.8
	＋	0		＋	0		＋	0	
鳥型単独	＋			＋			＋		
	＋		7.2	＋		7.8	＋		7.8
	＋			＋			＋		
Phlei＋C. alb	＋	0.14		＋	0.19		＋	0.25	
	＋	0.14	7.0	＋	0.18	7.8	＋	0.25	7.8
	＋	0.07		＋	0.16		＋	0.21	
Phlei単独	＋			＋			＋		
	＋		7.2	＋		7.2	＋		7.8
	＋			＋			＋		
対照（C. alb）		0			0.01			0.01	
		0	6.2		0.01	6.2		0.02	6.4

備考 ＋，＋＋，……等の記号は抗酸性菌の増殖程度を表わし，表中の濁度は C. alb の増殖程度を表わす。

IV） 抗酸菌培養濾液内での C. alb の増殖状態

実験 III）において使用された抗酸菌単独培養濾液の

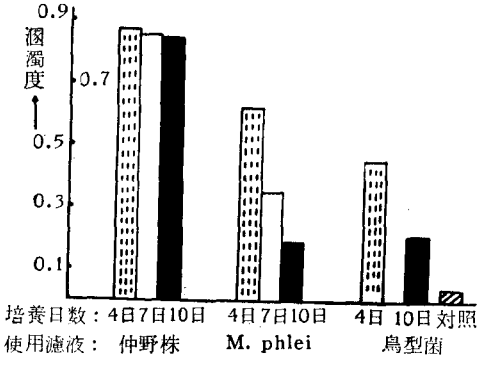
第4表 各菌株の培養濾液中における C. alb の増殖状態

抗酸菌液 ＼ 培養日数 ＼ C. alb の増殖 ＼ 日数	2日 濁度	2日 pH	4日 濁度	4日 pH	6日 濁度	6日 pH
鳥型	4日	0.20 0.18	6.4	0.44 0.40 0.54	6.6	0.90 1.0	6.6
	7日	雑菌混入のため測定不能					
	10日	0.10 0.11	6.4	0.22 0.20 0.23	6.6	0.32 0.31 0.29	7.2
Phlei	4日	0.17 0.12	6.4	0.62 0.62	6.8	1.0 0.95	7.0
	7日	0.21 0.17 0.14	6.4	0.45 0.38 0.22	7.0	0.54 0.50 0.52	7.4
	10日	0.12 0.12 0.09	6.4	0.19 0.19 0.18	6.6	0.27 0.32 0.25	6.6
仲野	4日	0.54 0.35 0.54	6.6	0.80 0.90 0.90	7.0	1.1 1.1 1.2	7.4
	7日	0.52 0.54 0.54	6.6	0.90 0.85 0.82	7.0	1.1 1.1 1.2	7.4
	10日	0.48 0.35 0.58	6.6	0.88 0.85 0.82	7.0	1.1 1.1	7.2
対照		0.02 0.01 0.02	6.4	0.04 0.05 0.05	6.4	0.07 0.08 0.07	6.4

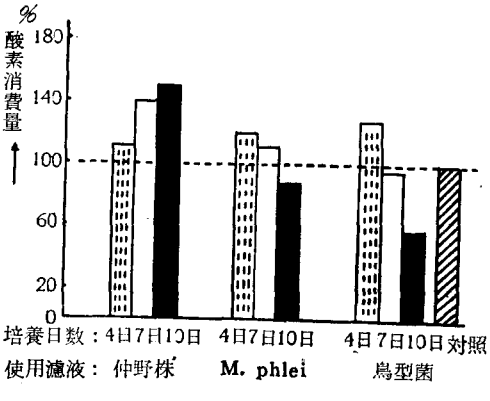
濾液の日数とは Kirchner 培地に抗酸菌を培養してから濾液を採取するまでの日数を指す。

pH を 6.4 に調整し，その濾液に C. alb を接種して菌の増殖状態を調べた。結果は第4表の如くである。仲野株培養濾液中における C. alb の増殖を見ると，培養2日間にして既に他の濾液中におけるそれとは著しく異つた高い濁濁度を示している。換言すれば，鳥型及び Phlei の濾液を培地とした場合，同じ時期における Candida の増殖度は甚だ低い。然し6日目に観察すると Phlei 及び鳥型でも若い培養濾液即ち4日間培養のものを用いれば仲野株の培養濾液と大差ない C. alb の増殖を認め得た。この点は培養濾液の代りに鳥型，Phlei そのものを C. alb と同時培養した場合の成績とは多少異る点である。但し Phlei 鳥型の濾液も古いもの（10日）を用いると C. alb の発育は著しく劣る。これを要約するに強毒菌仲野株の培養濾液は常に Candida の発育を促進せしめるが，鳥型及び Phlei の培養濾液中でも若い濾液中で長時間培養すれば Candida は可なりの程度に増殖する。

第2図(A) 培養濾液内の c. alb の増殖状態
（4日間培養）



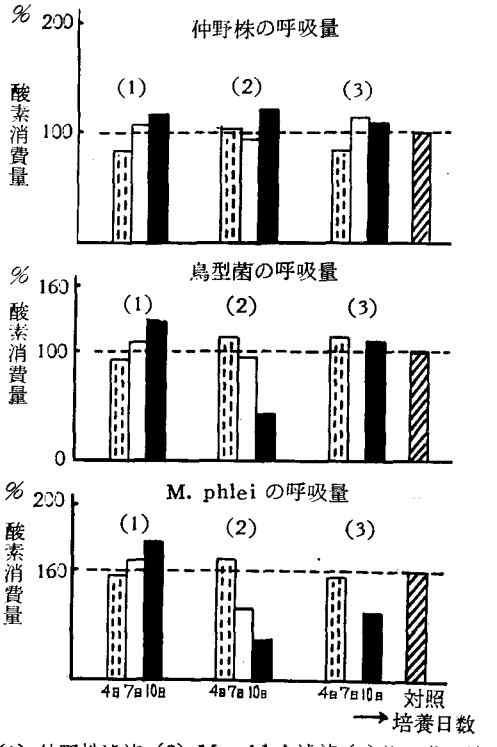
第2図(B) 培養濾液を基質とした c. alb の呼吸



V) 抗酸菌培養濾液を基質とした場合の C. alb 及び抗酸菌の酸素消費量

実験 IV) において使用した抗酸菌単独培養時の濾液を基質とし，Warburg 旧法によつて C. alb 及び抗酸菌の呼吸量を測定した。これを図示したものが第2図B及び第3図である。図においては抗酸菌を植えない Kirchner 培地を基質とした場合の測定値を対照として100%と定め，各抗酸菌培養濾液を基質とした場合の測定値は前者に対する百分率をもつて表わした。第2図Bは各抗酸菌培養濾液を基質とした場合の C. alb の呼吸量を示しているが，仲野株の4日，7日，10日間培養濾液は三者共その呼吸を

第3図 培養濾液を基質とした抗酸菌の呼吸



(1) 仲野株濾液 (2) M. phlei 濾液 (3) 鳥型菌濾液
4日目濾液 7日目濾液 10日目濾液

促進せしめ，測定値はそれぞれ 113，142，151 %であつた。M. phlei の4日，7日間培養濾液，鳥型菌の4日間培養濾液をそれぞれ基質とした場合も C. alb の呼吸量はおのおの 123，114，126 %の値を示し促進が認められた。これに反し，M. phlei の 10 日間培養濾液，鳥型菌の7日 10 日間培養濾液を基質とした場合の C. alb の呼吸量は何れも対照より劣つていた。且又鳥型菌，M. phlei の培養濾液においては培養日数の古いものを基質とした場合程（云い換えれば4日，7日，10日の順に）呼吸量が低下するのを認めた。仲野株の培養濾液においては寧ろこれと反対の関係が見られるようであつた。第2図 A はそれぞれの濾液中における C. alb の増殖状態を図示したものであるが，この図と第2図 B を比較して見ると，各濾液を

基質とした場合の呼吸量と同じ濾液中における増殖とは大体平行している。

以上の如く，抗酸菌の培養濾液のあるものは C. alb の呼吸を促進することが分つたが，これは C. alb に対してのみ見られる特異的な現象であるか否か，換言すれば他の抗酸菌の呼吸に対しても多少刺戟になり得るか否かを知らんとする目的で，それぞれの抗酸菌濾液を基質として交叉的に仲野，Phlei，鳥型3株の呼吸量を測定して見た。その結果を図示したのが第3図である。この結果を見ると特に結論的なものは見出されない。ある Strain の濾液は確かに Candida の呼吸を促進するようであるが，同じ濾液が必ずしもすべての菌株に対して同じ作用を示して居らず，同一菌株の濾液でもこれを得るまでの培養日数によつて成績は異る。唯全体を通じての傾向としては，仲野株の培養濾液を基質とした場合，早期の培養濾液より後期のものの方が呼吸促進作用は強いようであり，他の菌型の濾液においては然らざるもののようである。

尚上述したⅠ）からⅤ）までの実験は2日，5日，14日目の培養濾液についても繰り返して見たが得た成績はこれまで述べた所と大差ないものであつた。

第5表　抗酸菌の非加熱及加熱培養濾液中における C. alb の増殖状態（48時間培養）

抗酸菌 ＼ 種数 / C. alb の増殖 / 培養日数		非加熱培養濾液		加熱培養濾液	
		濁度	pH	濁度	pH
仲野	4日	0.54 0.35 0.54	6.6	0.58 0.56 0.48	6.6
	7日	0.52 0.54 0.54	6.6	0.58 0.52 0.48	6.6
	10日	0.58 0.48 0.35	6.6	0.42 0.31 0.23	6.6
Phlei	4日	0.17 0.12	6.4	0.15 0.13	6.4
	7日	0.21 0.17 0.14	6.4	0.16 0.15	6.4
	10日	0.12 0.12 0.09	6.4	0.12 0.12 0.08	6.4
対照				0.02 0.02 0.01	6.4

Ⅵ）ツベルクリン中の C. alb に対する発育促進物質の性状について

1）　発育促進物質の耐熱性

仲野株及び M. phlei の4日，7日，10日間培養濾液を pH 6.4 に調整し，これに熱を加えたもの（100°C 30分）と加えないものとについて C. alb に対する増殖促進作用の強弱を比較した。その結果，第5表に示された如く，C. alb は非加熱濾液においても加熱濾液においても殆んど同程度の増殖を営むことが分つた。この事から見れば，ツベルクリン中に含まれる発育促進物質は耐熱性のものと考える事が出来る。

2）　発育促進物質の透析性について

ツベルクリン 40 ml を 400 ml 蒸溜水中で2日間透析し，これを透析外液と内液とに分けた。透析外液の方は active substance が10倍量の蒸溜水に溶けているものと見做してこれを便宜上 10 倍液と称する事にし，透析内液の方はこれを更に流水中に2日間放置後蒸溜水に対して再び24時間透析し，容量をもとの 40 ml にもどしたものを原液とした。内液，外液ともその pH を 6.4 に調整し，これに Sauton 培地（pH は同じく 6.4）を加えてそれぞれ10倍，100倍内液加 Sauton，10倍，100倍，1000倍外液加 Sauton を作つた。これ等すべてに C. alb を培養した成績が第6表である。透析内液原液に C. alb を培養した場合は全く発育を認めないがこれは Sauton 培地成分が全然含まれていないためであろう。10倍内液加

第6表　ツベルクリンの透析内液及外液が C. alb の増殖に及ぼす影響

種類 ＼ 培養日数		2日	4日	6日
透析内液	原液	0 0 0	0 0 0	0 0 0
	10倍	0.28 0.28 0.27	0.49 0.48 0.48	0.68 0.68
	100倍	0.13 0.13 0.12	0.17 0.14 0.13	0.33 0.32
透析外液	10倍	0.58 0.50 0.50	0.82 0.80 0.74	1.1 1.1 1.0
	100倍	0.39 0.38 0.36	0.66 0.66 0.64	0.90 0.90 0.85
	1000倍	0.16 0.15 0.14	0.27 0.22 0.20	0.44 0.43 0.42
対照（ソートン培地）		0.01 0.01	0.03 0.02 0.02	0.06 0.05

Sauton では培地成分が 90 %，100 倍内液加 Sauton では培地成分が 99 %含まれているが前者の方が Candida の発育は良い。一方透析外液を加えた Sauton 培地においては極めて旺盛な Candida の発育が認められた。然し外液の濃度が 1000 倍稀釈程度になるとあまり発育促進作用は強力でない。以上要するに Candida に対するツベルクリンの発育促進物質は主として透析外液に含まれている。但し対照と比較して見れば明らかなように，内液の方にも多少の促進物質が含まれている事は否定出事ない。そこで透析内液の主成分と考えられる蛋白及び多糖体を進藤[2] 今井[3] 等の方法により分画して見た。即ち三塩化醋酸沈澱法によつて「主として蛋白成分」，メタノール沈澱法によつて「主として多糖体成分」をそれぞれ分離しこれを前者は 20 γ/ml，後者は 4 mg/ml の割に含むように Sauton 培地で稀釈した後 C. alb を培養した。その結果は両者共に幾分の増殖促進作用のある事を認めた。

総括並に考按

前報に於て既述した如く，Sauton 培地内に強毒結核菌と C. alb とを共棲せしめた場合，C. alb には極めて顕著な増殖が認められる半面，結核菌の方は発育がある程度抑制される。これに反し C. alb を非抗菌又は鳥型菌と共棲せしめた場合には丁度逆の関係が成り立つ。即ちこの場合 C. alb は殆んど増殖せず，非抗菌，鳥型菌の発育は単独培養の対照と同じ程度に良好であつた。今回の実験は前報の成績に 2，3 の検討を加えると共にその再現性を確める意味で行われたものである。

先づこの実験において，抗酸菌の培養濾液中における C. alb の増殖には pH の影響が可なり大きいことを知つた。即ち結核菌培養濾液の pH を色々に調整してこれに C. alb を培養して見ると pH 3．6 から 6．0 までの酸性側の濾液において最も良好な増殖を営むことが分つた。pH がアルカリ側に移ると Candida の発育が不良となるが，酸性も pH 2．0 程度に甚しく強くなると Candida は最早発育し得ない。第 1 表の成績は pH の影響が C. alb の発育に如何に重大であるかを裏書きするもので，良好な発育が認められた場合はすべて濾液の pH が上述の至適 pH の範囲内にあつた。更に燐酸緩衝能を大にした Modified Kirchner 培地を使用して培地 pH の早期におけるアルカリ化を抑えて見るとこの関係は一層はつきりする。即ち Sauton 培地中に非抗菌，鳥型菌と C. alb とを共棲せしめた前報の成績において C. alb は殆んど増殖しなかつたが，培地のアルカリ化を或る程度抑えた今回の実験では幾分の増殖を認めることが出来た。かくの如く Candida の発育に対する強毒菌，非抗菌の態度の差はその機構の 1 つを pH に求め得る様に思われるが，これについては更に後述したい。

次に結核菌の培養濾液内で C. alb が著明に増殖する事実は実験 I）IV）に於て認めたが，同時にまたこの現象は強毒結核菌のみ特有のものでは無く，非抗菌，鳥型菌と雖も培養初期の濾液を用いれば可なり Candida の増殖に役立つことも知り得た。

発育促進の機構としては，最初培地中に含まれていた Candida に対する有害物質が抗酸菌の発育に伴つて消費し尽された為ではないかという考えも一応可能であろうが，直接の証明を欠いている上にこれだけで説明する事は無理なように思われる。それよりは寧ろ，結核菌の代謝過程において何等か C. alb の増殖を促進させる物質即ち発育因子の如きものが出されるものと考える方が妥当ではあるまいか。即ち C. alb は窒素源としてグルタミン酸ソーダ，或はアスパラギン，炭素源として glycerin をそれぞれ主成分とする Sauton, Kirchner 両培地中で殆んど増殖しないが，これに抗酸菌が培養されるとその濾液は初期のものでも Candida に対して顕著な増殖促進力を示すようになる。これは培地中に少量でも C. alb の発育を助長するような因子が生成されたと考えるべきで，若しこの原因を Candida に対する有害因子の消費に求めるならば，鳥型菌，非抗菌の後期の培養濾液が Candida の増殖に余り役立たない事実を説明することは困難である。何となれば一度消費された有害因子が後期になつて又現われて来るとは考え難いからである。後者即ち鳥型菌，非抗菌の後期培養濾液内で C. alb の増殖が不良である事の原因は，濾液内の C. alb に対する発育促進物質が菌の代謝と共に再び減少する為であるか，或いは培地中のエネルギー源が抗酸菌の発育により消費され，この結果が C. alb の増殖に必要なエネルギー源までも不足ならしめる為であるかのいづれかであろう。これについては次報において考察する。尚 C. alb の発育促進因子として藤野[4] 上塚他[5] 宮下[6] は biotin を挙げているが，この実験における結核菌培養濾液中の発育促進因子がこのものであるか否かは今後の研究に待ちたい。

次に鳥型菌及び M. phlei と C. alb との共棲について考えて見るに，鳥型菌，M. phlei はこれら菌株の単独培養時と変らぬ増殖を示し，一方 C. alb は前報に用いた Sauton 培地においては殆んど増殖せず，今回の Kirchner 培地使用によつてわずかに増殖したにすぎない。この原因の一部としては，既に述べた如く菌培養に伴う培地 pH の高度なるアルカリ化を挙げることが出来る。即ち緩衝能を大にしてアルカリ化を抑えれば Candida の発育を認める事が出来る。然しこれだけで総てを説明する事は出来な

い。何となれば第3表に見る如く，共棲3日目においては培地の pH が略ゝ同じ7.0の値を示しているにも拘らず仲野株の C. alb 増殖促進作用と，鳥型乃至 Phlei のそれとの間には可なりの差が認められる。例えば鳥型菌に C. alb を共棲せしめた場合，3日目における培地は pH 7.0 であるにも拘らず Candida の増殖は全く認められない。この事は Candida の発育が単に pH のみによつて左右されるものでないことを示している。Phlei と共棲させた場合も，pH だけからいえば仲野株と共棲した場合と同じ条件であるが，Candida の増殖度には著しい差異がある。即ち pH の影響もさることながら，本質的には仲野株と他の2株との間に存在する代謝過程の相違がより大きな役割を演じているものと考えるべきであろう。

Candida の呼吸に関しては，既に上塚[7]も結核菌の培養濾液がその呼吸を増加せしめる事を報告しており，著者の実験においては結核菌のみならず，非抗菌，鳥型菌なども初期の培養濾液は，Candida の呼吸を促進せしめた。然しこの作用が Candida のみに対するものであるか否かを調べて見ると，濾液のあるものは使用抗酸菌の呼吸をも促進せしめることが分つた。然しその促進程度はさほど著明でない上に，濾液の成分は複雑なものであるから呼吸促進の機序に関しては何等結論的なことはいわれない。ここで考えられることは，抗酸菌の代謝過程において培地中に含まれる Candida に有害な物質が消費されるために呼吸が促進されるのか，或いは逆に Candida の呼吸を増進せしめる物質が産生されるのか，そのいづれかであろう。後者の場合，C. alb の呼吸を促進せしめる物質が同時にその発育増進にも関係しているか否かは興味ある問題であるが，濾液中における C. alb の発育と濾液を基質とする呼吸量との間には大体において平行関係が成立するように思われる。但しこの事実から同じ因子が呼吸と増殖の両方に関係していると考えるのは早計とあろう。更に第2図 A，B に見る如く，鳥型，Phlei の濾液を基質とする呼吸と当該濾液中における発育とはある程度平行しているが，仲野株の場合については必ずしも平行するとは云い難い。かく見れば Candida の発育を助長する濾液がその呼吸を促進することは認め得るにしても，両方の関係については尚不明というほかはない。ちなみに Holmgern[8] は H 37 Ra 株について Krebs' cycle に属する物質を利用した場合の世代時間と，この物質を基質とした場合の呼吸との関係と検索しているが，その成績を通覧して見ると呼吸を最高に促進する物質が，増殖を同様に促進せしめるとは限らず，その間に一定の関係は見いだされないようである。

以上，抗酸性菌の培養濾液が Candida の発育を促進するという前報の実験成績に基き，今回は緩衝能を大にした Kirchner 培地を用いてこれを繰り返すと共に，濾液について培養日数の関係，pH の影響，呼吸促進作用の有無等を調べ，更にツベルクリン中の発育因子について若干実験を行つた。これ等の点に関しては尚解明を要する点が多々残されているが，今後の研究によつて更に一歩を進めたいと考えている。

結　　語

結核菌，非病原抗酸菌及び鳥型菌と共に C. alb を Modified Kirchner 培地中に共棲（同時培養）せしめ，他方また使用菌株のいろいろな時期の培養濾液に C. alb を接種した。さらに抗酸性菌各菌株の培養濾液を基質とした際の上記使用菌株の示す呼吸量を測定し，次の結果を得た。

1) 結核菌に C. alb を共棲せしめた場合，C. alb の発育は著明に増進するが，一方結核菌の発育は多少抑制される。これに反し M. phlei 又は鳥型菌に C. alb を共棲せしめた場合は，前者において旺盛な発育が認められ，後者の発育は著しくない。但し今回の実験では前報と異り，M. phlei との共棲において Candida に多少の発育増進を認めた。これは Modified Kirchner 培地を使用することにより培地 pH のアルカリ化を防ぎ得たためと考える。

2) 抗酸菌初期培養濾液内における C. alb の増殖は菌株に関係なく良好であるが，後期の培養濾液内においては仲野株のそれを除き発育不良であつた。

3) C. alb に対して結核菌，M. phlei，鳥型菌のいろいろな培養日数の濾液が示す増殖傾向と，その濾液を基質とした場合の呼吸量とは大体において平行関係を有する。

4) ツベルクリン中の C. alb に対する増殖促進物質は耐熱性であり，大部分は透析され得る分子の小さい物質である。

稿を終るに臨み，御指導並びに御校閲を賜つた恩師大原教授に深謝する。

文　　献

1) 横井敏夫：結核の研究，第6集，59—68，昭32年
2) 進藤宙二他2：アレルギー，1(1)，36—44，1952.
3) 今井　忠：未発表
4) 藤野恒三郎他1：日本細菌学雑誌，9(8)，606—607. 1954.
5) 上塚　昭他2：日新医学，39(10)，553—559，昭27.
6) 宮下四良：日本細菌学雑誌，11(10)，907—910，1956.
7) 上塚　昭他1：総合医学，10(7)，374—375，1953.
8) N. B. Holmgern et al : J. Bact., 68 (4), 405—410, 1954.