

# 實驗的結核肺ノ「ビタミン」C 量ニ就テ

## 第五報 結核菌ト「ビタミン」C トノ關係ニ就テ

(本論文ノ要旨ハ第 14 回日本結核病學會總會ニ於テ演說セリ)

大阪帝國大學醫學部今村内科及阪大微生物研究所 竹尾結核研究部(主任 今村教授)

醫學士 井 下 勝 馬  
醫學博士 山 上 茂  
專 攻 生 岡 田 道 三

### 第一章 緒 論

結核ト「ビタミン」C トノ關係ニ就キテハ夙ニ  
(1)(2)諸學者ニヨリ報告セラル、處アリタリ。  
結核罹患時、「ビタミン」C ノ缺乏ニヨリ其症狀  
増悪スルハ彼等ノ等シク認ムル處ナルモ、結核  
菌ト「ビタミン」C トノ直接的關係ニ至リテハ  
未ダ之レヲ明ニ檢シタルモノナシ。  
近時余等モ亦、結核ト「ビタミン」C ノ關係ヲ  
闡明セント欲シ、(7)(8)二三實驗ヲ行ヒ、結核罹  
患時「ビタミン」C 缺乏状態ヲ招來スル事ヲ證  
明シ、續テ、結核菌液眼房內注入ニヨリ、房水

內「ビタミン」C ノ著明ナル減少ヲ證明シタリ。  
然レドモ、是等ノ實驗ニヨリテハ未ダ結核菌ト  
「ビタミン」C トノ直接的關係ヲ證明シ得ザリ  
キ。  
近時余等ハ結核菌ヲ「ビタミン」C 加ロング氏  
無蛋白液體培養基ニ培養シ、「ビタミン」C ノ結  
核菌發育ニ及ボス影響及結核菌ノ「ビタミン」  
C 分解ニ及ボス影響ヲ檢査シタルヲ以テ、其成  
績ヲ此處ニ報告セントス。

### 第二章 結核菌ノ「ビタミン」C 分解ニ及ボス影響ニ就テ

#### 第一節 實驗方法

清拭シタル試験管ニロング氏無蛋白培養液

(Ammonium citricum 5.0, Asparaginum  
5.0, Kalium biphosphoricum 3.0, Natri-  
um carbonicum (anhydr-) 3.0, Natrium  
chloricum 2.0, Magnesium sulfuricum 1.0,  
Ferri-ammonium citricum 0.05, Glyceri-  
num bidestillatum 50.0, Ag. destillata  
1000.0,

10 滴ヲ分注シ、之レー 10 瓶ノ Ascorbinsäure  
(Redoxon)ヲ加ヘ、然ル後其水素「イオン」濃度  
ヲ PH=7.3 ニ修正シ、本無蛋白液體培養基ニ

ロング氏液體培養基上ニ充分發育シタル人型結  
核菌上池株及松枝氏非抗酸性結核菌株ノ一金  
耳ヲ移植シ、菌浮游液及菌乳劑ヲ作り、孵卵器  
中ニ置キ一定時日觀察ヲ續行セリ。「ビタミン」  
C ノ定量ハ(11)西垣、山本氏法及(12)2-6-Dichlor-  
ophenol-indophenol 定量法ニ依リテ實施セリ。

#### 第二節 實驗成績

余等ノ實驗ニ於テハ水素「イオン」濃度ノ影響ヲ  
考慮シ常ニ水素「イオン」濃度ヲ一定 (PH=7.3)  
トナシ實驗シタリ。

##### (1) 對照實驗

ロング氏無蛋白液體培養基ニ「ビタミン」C ノ

10 疋ヲ加ヘタルモノヲ 孵卵器中ニ置キ、2時間、4時間、6時間、8時間、1日、2日、4日、5日、6日、8日、10日後ニ其一部ヲ「ピペット」ニテ吸ヒ取り、其「ビタミン」C含有量ヲ西垣、山本氏比色定量法及ビ 2-6-Dichlorophenol-indophenol 定量法ニテ測定シ、培養基内ノ「ビタミン」C量ヲ計算シタルモノナリ。

其ノ結果ハ第1表ニ示ス如ク、4時間後ニ於テハ既ニ4%、8時間ニ於テハ14%、24時間後ニ於テハ16%、48時間後ニ於テハ17%ノ減少ヲ招來シ、4日後ニアリテハ約 $\frac{1}{3}$ ニ減少セルヲ見タリ。5日或ハ6日後ニテハ僅カニ最初投入セシ「ビタミン」C量ノ $\frac{1}{10}$ 量ヲ残スニ過ギザリキ。

(2) 人型結核菌(上池株)培養、ロング氏液體培養基ニ添加セル「ビタミン」Cノ分解經過上記水素「イオン」濃度ヲ修正シタル「ビタミン」C添加、ロング氏液體培養基ニ一白金耳ノ人型結核菌乳劑(生菌)ヲ混入シ、直チニ孵卵器ニ入レ、2時間、4時間、6時間、8時間及24時間後ニ其「ビタミン」C量ヲ測定シタリ。

第1表 ロング氏液體培養基ニ添加セシ

Vitamin Cノ分解經過

(一)ハ2-6 Indophenol 法 (mg/cc)

時日數	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7
0時	1.030	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
2時	1.000	1.000	1.000	1.000	—	—	—
4時	0.961 (0.960)	0.961 (0.960)	0.961 (—)	0.961 (—)	—	—	—
6時	0.938	0.958	0.938	0.958	—	—	—
8時	0.938	0.938	0.938	0.938	—	—	—
1日	0.921 (0.918)	0.921 (0.915)	0.908 (—)	0.840 (—)	—	—	—
2日	0.912	0.912	0.890	0.794	0.860	—	—
4日	0.344	0.408	—	—	—	—	—
5日	—	—	0.126	0.140	0.137	—	—
6日	0.124	0.118	—	—	—	—	—
8日	0.010	0.016	—	—	—	—	—
10日	0.010	0.016	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010

其結果ハ第2表ニ示スガ如クシテ、即24時間後ニ於テモ殆ンド其ノ「ビタミン」Cノ減少ヲ

見ズ。

且上記培養基ヲ以テ一白金耳ノ人型結核菌ヲ浮游移植セシメ、其ノ「ビタミン」C量ヲ5日、及10日後ニ測定シタルニ、同ジク第3表ニ示スガ如ク、即チ5日後ニアリテモ尙僅カニ20%ノ減少ヲ見タルニ過ギズ、10日後ニ於テモ尙56%以上ノ「ビタミン」Cガ分解セラル。事ナク残存セルヲ見タリ。

第2表 人型結核菌混合ロング氏液體

培養基ニ添加セシ Vitamin Cノ

分解經過 (mg/cc)

時數	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4
2時	1.000	1.000	1.000	1.000
4時	1.000	1.000	1.000	1.000
6時	1.000	1.000	1.000	1.000
8時	0.984	0.983	0.990	0.990
24時	0.984	0.983	0.988	0.990

第3表 人型結核菌培養ロング氏液體

培養基ニ添加セシ Vitamin Cノ

分解經過 (mg/cc)

日數	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
0	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
5	—	—	—	0.810	0.810	0.747
10	0.608	0.720	0.720	0.720	0.720	0.440

(3) 松枝氏結核菌株培養、ロング氏液體培養基ニ添加セル「ビタミン」Cノ分解經過。

本研究所松枝<sup>(13)</sup>氏ノ所有ニカ、ル非抗酸性結核菌ニシテ液體培養基中ニテ平等ノ濁濁ヲ作りテ發育セル結核菌ヲロング氏液體培養基ニ移植シ、毎日振盪シ、平等ニ濁濁、ヨク發育シタルモノヨリ其一白金耳ヲ採リ上記「ビタミン」C添加培養基ニ移植セリ。

其「ビタミン」C量ヲ2日、4日、5日、6日、8日、及10日後ニ測定シタルニ結果ハ第4表ニ示セルガ如シ。

即チ之レヲ通覽スルニ、2日後ニテハ殆ド變化ナキヲ見タリ。然レドモ4日後ニテハ既ニ約半減セルヲ知レリ。6日後ニアリテハ約 $\frac{1}{3}$ 量トナリ、8日後ニ於テハ殆ンド全ク消失セルヲ驗知

第 4 表 非抗酸性結核菌培養 ロング 氏液體  
培養基ニ添加セシ Vitamin C ノ  
分解經過 (mg/cc)

日數	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7
0 日	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
2 日	0.960	0.960	0.996	1.000	1.000	1.000	—
4 日	0.564	0.468	—	—	—	—	—
5 日	—	—	—	0.558	0.630	0.558	—
6 日	0.306	0.258	—	—	—	—	—
8 日	0.048	0.048	—	—	—	—	—
10 日	0.016	0.016	0.043	0.032	0.024	0.030	0.024
備考	菌培養ト同時ニ Vitamin C 添加		菌培養 20 日後ニ Vitamin C 添加				

シタリ。

### 第三節 總括的觀察

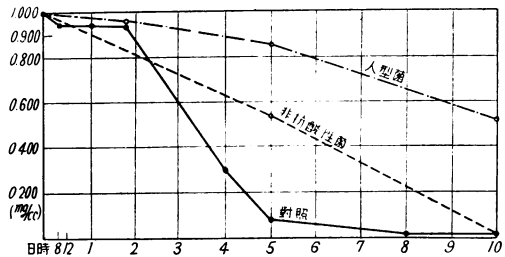
余等ハ ロング 氏無蛋白液體培養基ニ添加セシ「ヴィタミン」C ノ分解過程ニ及ボス結核菌ノ影響ヲ検査セシ結果、何等菌ヲ移植セザリシ培養基ノミテハ 5 日後ニ於テ既ニ大部分ガ消失シ、僅カニ其 17% ヲ殘存セルニ過ギズ、且 8 日後ニアリテハ殆ンド全ク消失セルヲ認メタル一、之レニ反シ、人型結核菌(上池株)ヲ培養セシモノニアリテハ 5 日後ニテハ未ダ僅少部分ノみ分解消失セルニ過ギズ、其 80% ハ尙分解セズ

## 第三章 結核菌ノ發育ニ及ボス「ヴィタミン」C ノ影響ニ就テ

### 第一節 實驗方法

清拭シタル試験管ニ ロング 氏無蛋白培養液 10.0 ㊉ヲ分注シ、之レニ豫メ ロング 氏液體培養基上ニヨク發育セシメタル人型結核菌(上池株)、牛型結核菌及松枝氏非抗酸性結核菌株ノ一白金耳ヲ移植シ、直チニ孵卵器中ニ收メ、培養 10 日後、其ヨク發育セルモノ、中ホバ同ジ大キサヲ有スルモノヲ選ビ採リ、之レニ「ヴィタミン」C ノ定量ヲ ロング 氏培養液 0.5 ㊉ニ溶解シタルモノヲ投入シ、培養一定日後、其發育程度ヲ比較シタリ。

Vitamin C 分解經過



ニ殘存セリ、10 日後ニアリテモ分解消失セシハ僅カニ其ノ 50% ノミナルヲ驗知シタリ。而シテ平等浮游液ヲ作ル松枝氏非抗酸性結核菌株ニアリテハ、上述兩者ノ中間ニ存スルヲ認メ得タリ。即チ 5 日後ニアリテハ約 40% ノ分解ヲ招來シ、8 日後ニ於テハ對照ト殆ンド同様ナル値ヲ示セリ。

余等ノ成績ヲ通觀シ、結核菌液ト「ヴィタミン」C トノ混合液中ニ於テ 3 日後ニテモ「ヴィタミン」C ハ結核菌ニヨリテ障碍セラル、事ナシト言フ<sup>(4)</sup> Gagyi ノ成績ヲ見ル時、其結論ノ甚ダ消極的ナルヲ知り得タリ。即チ余等ノ成績ニアリテハ「ヴィタミン」C ハ結核菌ニヨリテ分解セラレザルノミナラズ、其自然分解ヲモ抑制セラル、ヲ驗知シ得タレバナリ。

### 第二節 實驗成績

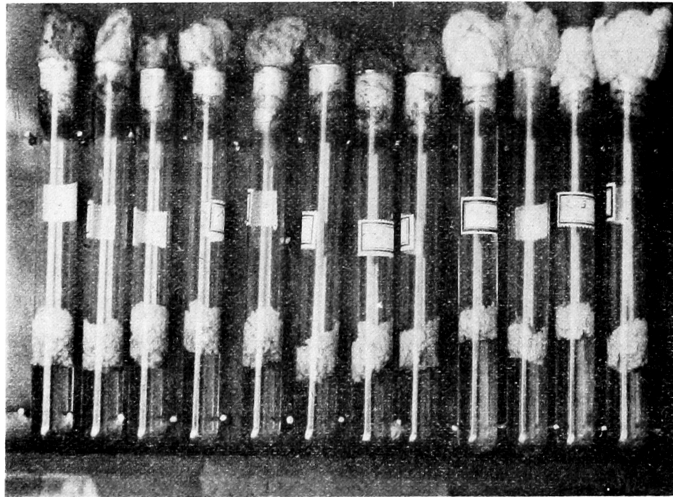
(1) 人型結核菌ノ發育ニ及ボス「ヴィタミン」C ノ影響

人型結核菌(上池株)ヲ ロング 氏液體培養基中ニ 10 日間培養シ、ホバ同大ニ發育セルモノ 16 本ヲ選ビ、其各 4 本ヲ 1 群トナシ、4 群ニ分チ、  
 第 1 群 對照 4 本  
 第 2 群 「ヴィタミン」C 1 ㊉投入 4 本  
 第 3 群 「ヴィタミン」C 5 ㊉投入 4 本  
 第 4 群 「ヴィタミン」C 10 ㊉投入 4 本  
 トナシ、直ニ孵卵器ニ收メ、日々其發育程度ヲ

附 圖 I

人型結核菌ロング氏無蛋白液體培養基培養ニ於ケル發育ニ及ホス Vitamin C ノ影響

I II III IV V VI VII VIII IX X XI XII

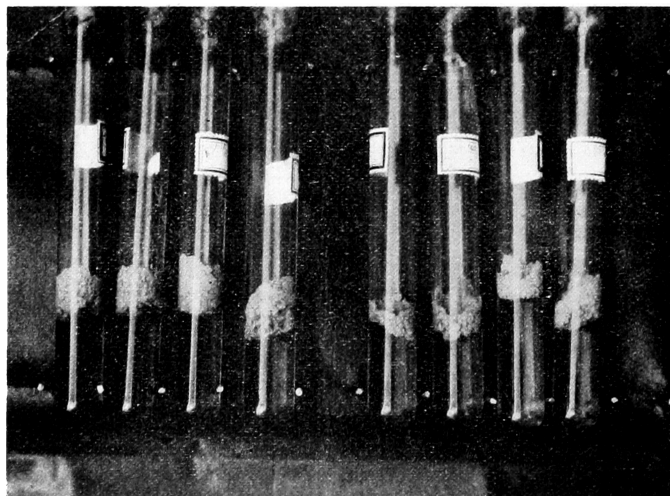


I-IV Vitamin C 10mg 投入 V-VIII Vitamin C 5mg 投入 IX-XII 對照  
菌培養後 24 日 Vitamin C 投入後 14 日

附 圖 II

牛型結核菌ロング氏無蛋白液體培養基培養ニ於ケル發育ニ及ホス Vitamin C ノ影響

I II III IV V VI VII IX



I-IV Vitamin C 10mg 投入 V-VIII 對照  
菌培養後 24 日 Vitamin C 投入後 14 日

觀察セリ。而シテ 2 週間ニ亙リテ施行セシ觀察ノ結果ハ、10 疋投入群(第 4 群)ニアリテハ對照(第 1 群)ヨリモ其發育甚ダ良好ナルヲ認メ得タリ。5 疋投入群(第 3 群)ニアリテモ對照ヨリ僅カナガラ發育良好ナルヲ驗知シタリ。然ルニ 1 疋投入群(第 2 群)ニアリテハ對照ト同様ナル發育ヲナセルヲ觀タリ。(附圖第 1) :

(2) 牛型結核菌ノ發育ニ及ボス「ヴィタミン」Cノ影響

牛型結核菌 ロング氏液體培養基 培養 10 日ノホボ同大ナルモノ 16 本ヲ選ビ人型結核菌ニ於ケル實驗ト同様 4 群ニ分チ、同ジ割合ニ「ヴィタミン」Cヲ投入シ培養シタリ。牛型菌ニ於テモ人型菌ニ於ケルト同様ニ 10 疋投入ノモノニアリテハ對照ヨリモ其發育旺盛ナルヲ認メ、5 疋投入ノモノニアリテモ對照ニ比シ其發育稍々旺盛ナリシヲ認メタリ。1 疋投入ノモノハ對照ト全く異ラズ。(附圖第 2)

(3) 非抗酸性菌ノ發育ニ及ボス「ヴィタミン」Cノ影響

ロング氏液體培養基ニ非抗酸性結核菌ヲ培養スルト同時ニ「ヴィタミン」C 10 疋ヲ加ヘタルモノニアリテハ第 5 表ノ如ク、培養 8 日目ニ於テ稍々發育ヲ示セルト認メ得ラル、モノアルガ如ク、培養 10 日後ニ於テ、始メテ明ニ發育セルヲ認メ得タリ。之レニ反シ對照ニアリテハ培養 7 日ニシテ既ニ發育ヲ認メ得タリ。培養 10 日目ニ於テハ試験管ハ全く平等ニ濁濁セルヲ認メ得タリ。即チ培養ト同時ニ「ヴィタミン」Cヲ投入シタル際ニハ、非抗酸性結核菌ニアリテハ其發育ノ抑制セラル、認メ得タリ。

松枝氏非抗酸性結核菌株ヲ ロング氏液體培養基ニ 10 日間培養シ、平等ノ濁濁ヲ呈セルモノ「ヴィタミン」C 10 疋ヲ投入シタルニ、第 6 表ニ示ス如ク培養 5 日ニシテ既ニ培養基ハ強ク褐色ニ變ジ、菌ノ發育又對照ニ比シ甚シク障碍セラル、ヲ認メ得タリ。

第 5 表 松枝氏非抗酸性結核菌株培養

ト同時ニ Vitamin C 10mg ヲ投入

シタルモノ、發育狀況

培養 日數	Vitamin C 10mg 投 入			對 照		
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
5	—	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—
7	—	—	—	±	±	±
8	—	—	±	+	+	+
9	—	—	±	++	++	++
10	+	+	+	++	++	+++

第 6 表 松枝氏非抗酸性結核菌株培養

10 日後 Vitamin C 10mg ヲ投入

シタルモノ、發育狀況

培養 日數	Vitamin C 10mg 投 入					對 照	
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7
1	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	+	+	+
4	—	—	±	±	+	++	++
5	±	±	±	±	+++	+++	+++

備考 一 全く發育ナキモノ

± 僅カニ發育セルカニ思ハル、モノ

+

++ 發育セルヲ明カニ認メ得ルモノ

+++ 濁濁ノ著明ニナリタルモノ

++++ 濁濁ノ甚ダ著明トナリタルモノ

第三節 總括的考察

以上行ヒタル結核菌ノ發育ニ及ボス「ヴィタミン」Cノ影響ニ關スル試驗成績ヲ通覽スルニ結核菌ハ明ニ「ヴィタミン」Cノ投入ニヨリテ發育速進セラル、ヲ認メ得タリ。然レドモ松枝氏非抗酸性結核菌株ノ液體內培養ニアリテハ之レト全く相反シ、菌ノ發育ハ「ヴィタミン」Cニヨリテ抑制セラル、ヲ認メ得タリ。

Gagyi ノ結核菌ハ「ヴィタミン」C液トノ混合ニヨリ 3 日後ニ於テモ分解セラレズト言ヘル成績モ余等ノ成績ヨリ見ル時又當然ナルベキヲ思ヘリ。

#### 第四章 結、論

1. 「ビタミン」Cノ分解ハ人型結核菌ニヨリ抑制セラル。
2. 「ビタミン」Cノ分解ハ松枝氏非抗酸性結核菌株ニヨリテモ抑制セラル、モ、其程度人型結核菌ニ於ケル如ク強カラズ。
3. 人型結核菌及牛型結核菌ハ「ビタミン」Cニヨリテ其發育速進セラル。
4. 松枝氏非抗酸性結核菌株ノ液體內培養ニ於テハ「ビタミン」Cニヨリ其發育抑制セラル。  
(終ニ臨ミ今村教授西垣博士ニ深謝ス)。

#### 文 獻

- 1) Mouricand, Pressé méd. 30, 861. (1922).
- 2) Fielsing, Z. f. Hyg. 101, 442. (1923). 3) Gloyne u. Page, Tubercle H. 1. (1921). 4) G. Schröder, Beitr. z. kl. Tbk. 75, 61. (1930).
- 5) H. Haagedorn, Beitr. z. Kl. Tbk. 72, 1. (1929).
- 6) Mc Conkey u. D. Smith, J. of exper. Med. 58, 503. (1933). 7) 西垣, 山上, 結核. 第十二卷. 第十一號. (昭和九年). 8) 山上, 結核. 第十卷. 第十號. (昭和十年). 9) 西垣, 岡田, 山上, 大阪醫學會雜誌. 第三十四號. 第六號. (昭和十年). 1083. 10) 山上, 結核. 第十四卷. 第三號. (昭和十一年). 11) 西垣, 山本, 大阪醫學會雜誌. 第三十三卷. 第九號. (昭和九年). 12) Tillmans u. Hirsch, Bioch. Z. 250, 312. (1932). 13) 松枝, 結核. 第十四卷. 第五號. (昭和十一年). 14) J. Gagy, Kl. W. 190. (1936).