

固形培地上ニ發育セル各種抗酸性菌集落ノ 顯微鏡的觀察ニ就テ 結核菌ノ發育ニ關スル研究 (其ノ3)

九州帝國大學醫學部細菌學教室(主任 戸田忠雄教授)

吉 田 長 之

目 次

緒 論	第四節 非病原性抗酸性菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ
第一章 結核菌ノ多形態性ニ關スル文獻的考察	第一項 Timothee 菌集落
第一項 結核菌ノ發育形式ニ關スル研究	第二項 Smegma I 集落
第二項 結核菌ノ濾過形態ニ關スル研究	第三項 Grass Bac.
第三項 結核菌ノ非抗酸性型ニ關スル研究	第四項 W 3 A 株
第二章 實驗方法	第五節 Streptothrix 集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ
第一項 使用菌株	第一項 Streptothrix 名島株
第二項 使用培地	第二項 Streptothrix 熊本 No. 214 株
第三項 抗酸性菌染色法	總括竝ニ考按
第三章 實驗成績	結 論
第一節 人型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ	主要文獻
第一項 人型青山B株	附圖説明
第二項 人型結核菌「フランクフルト」株	附 圖
第二節 鳥型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ	
第三節 冷血動物蛙型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ	

緒 論

結核菌ノ多形態性ニ關シテハ、近年盛ニニ研究セラル。

余ハ偶々、結核菌ノ發育ニ關スル研究ニ於テ、固形培地上ニ發育セル各種抗酸性菌集落ニ組織

學的検査法ヲ施行シ顯微鏡的ニ觀察シ、其ノ多形態性竝ニ、染色性ノ變化ヲ檢索シタリ、仍テ以下、其ノ概況ヲ報告スル次第ナリ。

第一章 結核菌ノ多形態性ニ關スル文獻的考察

結核菌ノ形態ニ關シテハ、其ノ發見者コッホニヨリ正常型ハ、桿狀ヲ呈セル不變ノ桿菌ナリト提唱セラレタルトコロナルモ、其ノ後 Nocard-Roux⁽¹⁾(1877) 及ビ Metschnikoff⁽²⁾(1888) 等ノ

諸氏ハ、結核菌ハ棍棒狀ヲ呈スルコトモアリ、或ハ又、分枝狀トナルコトモアル、ト報告セリ。爾後多數ノ學者ニヨリ、結核菌ノ變形態ノ存在事實證明セラレ、遂ニ Lehmann-Neumann⁽³⁾

(1896)ハ絲狀菌ニ近キ理由ヨリ、之ヲMycobacterium ナル屬ニ分類セリ。

斯ク、結核菌ガ變形態ヲ呈スルコトアルハ、相當古クヨリ、知ラレタルトコロナルモ、一時、本問題ハ稍々看過セラレシモ、近年一般病原菌ノ變異問題ニ關シ、盛ニ研究セラルルニ伴ヒ、結核菌其ノモノニ於テモ、生物學的性狀、免疫學的性狀、形態學的性狀等各種ニ於ケル、多形態性(Polymorphism)ニ關シ、盛ニ研究セラルルニ至レリ。

第一項 結核菌ノ發育形式ニ關スル研究

1910年 Fontes⁽⁴⁾ニヨリ結核菌ハ、生活環(Life cycle, Zyklus, Entwicklungszyklus)ヲ有スト發表セラレテ以來、之ヲ支持スルモノ、或ハ、否定スル者アリ。

最近 Kahn, M. C.⁽⁶⁾(1929)ハ R. Chambers Micromanipulator ヲ使用シ、單個菌ヲ取出シ、Long 氏培地ヲ基礎トシ1%寒天培地上ニ、懸滴法ヲ以テ、37度ニ培養シ、日々顯微鏡的檢索ヲ行ヒ、詳細ナル發育形式ヲ提示シ、之ヲ要約シ次ノ如キ形態的變化ヲナシ、發育スルモノナリト推定セリ。即人型結核菌 H₃₇ 株使用ノ場合、次ノ(a)、(b)、(c)、(d)ノ順序ヲナスモノナリト。

(a) the initial segmenting of the rod into three or more ovoid units.

(b) the division of these units into diplococoid forms.

(c) the subsequent grouping and reduction of these elements to a mass of dust feine particles, from which extremely small and delicate rods mere found to sprout; and
(d) the latter development of these tiny rods into the mature tubercle bacillus.

然ルニ Oerskov, J.⁽⁶⁾(1931)ハ80株ノ結核菌ニ就キ形態學的檢索ヲ行ヒタル結果、結核菌ハ普通ノ分裂形式及ビ分枝形成ヲナスノミニシテ、Kahn, M. C. ノ言フ。 „dust feine particles“ ハ Degenerationsform ニ過ギズ、Kahn ノ言

フガ如キ Life cycle ノ存在ハ認メ得ズ、ト反對セリ。

Wyckoff, R. W. G. and Smithburn, K. C.⁽⁷⁾(1933)ハ Myc. phlei. ノ發育ヲ Micromotion pictures ニヨリ觀察セリ。即チ Long 氏培地ヲ加ヘタル寒天培地ニ懸滴標本ヲ作り、37°Cニ培養シ分裂形式ヲ檢査セルニ、先ヅ菌體ハ長サヲ増シ二分裂一ヨリ増殖スルモノニシテ、稍々古クナルヤ桿菌ハ Coccobacillus ニ分レ、其ノ大部分ハ濃染スル抗酸性 coccus トナリ且ツ、本 coccus ハ本菌ノ休止相ヲ示スモノト考ヘラレ、新シキ培地ニ移行スルヤ、分芽ノ形式ヲトリ菌體ヲ形成スルモノナルコトヲ觀察セリ。

最近、中村敬三氏⁽⁸⁾及ビ許達氏⁽⁹⁾ハ、氏等ノ創案ニナル單個菌「フィルム」培地培養法ヲ應用シ、極メテ明確ニ Mycobacterium ノ發育形式ヲ觀察シ、其ノ顆粒ノ生物學的意義ヲ明ニセリ。更ニ、本教室占部博士⁽¹¹⁾ハ本「フィルム」培養法ニ準ジ、自然界抗酸性菌及ビ鳥型結核菌ノ發育形式ヲ詳細ニ研究セリ。本研究ニ依レバ次ノ如キ發育形式アリ、即チ

(1) 抗酸性菌ハ次ノ如キ7種ノ發育形式ノ組合セニ依ル。

1. 横分裂
2. 伸延縊切
3. 細側枝形成
4. 分裂端伸長
5. 菌體內顆粒發芽
6. 遊離顆粒發芽
7. 分枝形式

(2) 以上ノ中最モ普通ニ行ハルルモノハ横分裂ナリ。細側枝形成ハ屢々認メラル。

(3) 抗酸性ノ顆粒ニハ發芽能力ヲ有スルモノト有セザルモノアリ。且ツ、顆粒ヲ認メ得ザル菌體個所ヨリモ明カニ、分枝ヲ認メ得。

(4) 抗酸性菌ノ特異配列ハ發育形式一基因スルコト極メテ大ナリ。

(5) 抗酸性菌ハ、時ニ異狀發育形式トシテ、Teratologische Form ヲ生ズルコトアリ。

(6) 抗酸性菌ノ R 型、S 型等ノ發育形式ハ、大體同一ナルモ、配列狀況ヲ異ニス。即チ、S 型ハ大腸菌等ノ Mikrokolonie ニ似タル竝行狀配列多シ。

(7) 結核菌ヲ含ム各種抗酸性菌屬ノ發育ハ大體同一ナル可ク、其ノ多形態ノ存在ヲ肯定シ得ラレ且ツ培養菌及ヒ人體乃至ハ動物材料ヨリ得タル染色標本ニ於テ認めララルル如キ菌形態ハ、總ベテ發育形式中ノアル相ニ於テ認めララルルモノナリ。

以上「フィルム」培地上ノ成績ヨリ考察シ、戸田教授⁽¹⁰⁾ハ、結核菌ヲ始メトシ、他ノ抗酸性菌ニ於テ、Life cycle ノ存在ヲ一程度迄推定シ得ルモ、退行變性的菌形變異カ、生理的必須條件トシテノ菌形變異カノ決定極メテ困難ナルガ故一發育環ヲ系統的ナル一定形式ノ下ニ置ク可ク、尙未ダ材料不足セリト述ベタリ。

更ニ Seiffert⁽¹²⁾(1932) ハ牛型結核菌ノ多形態性ヲ論ジ、コレハ培地ノ「グリセリン」含有量ニ關係ヲ有スト述ベ、Mellon, R. R.⁽¹³⁾(1933) ハ鳥型結核菌ノ Life cycle ニ就キ研究シ、抗酸性 3 種、非抗酸性 4 種合計 7 種ノ相アルコトヲ發表セリ。

本邦ニ於テ、村田常一氏⁽¹⁴⁾ハ所謂 Streptothrix 型結核菌ニ就キ研究シ、鴻上氏⁽¹⁵⁾ハ同様、變異菌ノ研究ニ關スル發表ヲナセリ。

尙結核菌ノ増殖ニ際シ、顆粒ノ重要性ヲ唱フモノアリ、即 Groh, E.⁽¹⁶⁾(1933) ハ其ノ論著ニ於テハ、„Ohne Körnchen gibt es keine Vermehrung“ ト結論セリ、サレド、戸田教授及ヒ占部博士ハ前述セル如ク、發芽能力ヲ有セザル顆粒モアルコトヲ認めタリ。仍ツテ、顆粒ハ菌増殖ノ際、重要ナルコトハ確實ナルモ、Groh ノ言フ如ク必須的ナルモノニハアラザル可シ。

第二項 結核菌ノ濾過形態ニ關スル研究

結核菌體內ニ出現スル Much 氏顆粒ノ意義ニ關シテハ Much⁽¹⁷⁾(1907) 以來一發育型ナリト言フモノ、或ハ「デフテリー」菌ノ異染小體ニ相當シ、從ツテ發育能力ヲ有セザルモノト言フ者ア

リタルモ、近來發育能力ヲ有スル「エレメント」ナリト認ムル者多クナレリ。

殊ニ Fontes⁽⁴⁾ ニヨリ、結核菌ノ濾過型ノ研究發表セラレテ以來、Much 氏顆粒ト所謂 Ultra virus トノ關係ニ就キ數多ノ發表アリ。Fontes ハ結核菌ヲ含有スル喀痰ノ Berkefeld 濾過管濾液ヲ海狸ニ注射セルニ、淋巴腺竝ニ脾臟ノ腫大ヲ來セリ。而シテ該淋巴腺ニハ「グラム」陽性ノ顆粒ハ認めラレタルモ、抗酸性桿菌ハ存在セザリキ。次ニ、該脾臟ヲ他ノ海狸ニ接種セシニ、試獸ノ肺臟内ニ抗酸性菌ヲ含ム結核性病變ヲ認めタリ。

其ノ後 Vaudremer, A.⁽¹⁸⁾(1921) ハ馬鈴薯「ブイオン」ニ培養セル結核菌ニ、非抗酸性ノ細絲様形態發生シ、之ハ小顆粒ヲ有シ、Chamberland L₃ ヲ通過シ、ベトロフ氏培地ニ移植スルニ抗酸性菌トナリシ事實ヲ觀察セリ。更ニ彼ハ Hauduroy⁽¹⁹⁾(1923) ト共ニ濾過型ニ就キ研究ヲ進メタリ。

Valtis, J.⁽²⁰⁾(1924) ハ「グリセリン・ブイオン」培養ノ結核菌ヲ原料トシテ、Chamberland L₂ ヲ以テ濾過シ、濾液ヲ海狸ノ皮下ニ注射セルニ、嘗テ Fontes⁽⁴⁾ ニヨリテ報告セラレタルト同様ノ經過ヲ以テ、肺臟部ニ結核性病變ヲ起セリ。更ニ結核患者ノ寒性膿瘍中ノ膿汁及ヒ喀痰ヲ以テ、實驗セルニ同様ノ病變ヲ惹起セリ。

Durand, H. et Vaudremer, A.⁽²¹⁾(1924) ハ寒性膿瘍ノ膿汁ニ海砂ヲ加ヘ乳鉢内ニテ磨碎シ同量ノ食鹽水ヲ加ヘ、Emulsion ヲ作り、濾紙ニテ濾過シ更ニ Chamberland L₃ ヲ以テ濾過シ、海狸ノ腹腔内ニ注射セルニ、Hodenentzündung ヲ惹起シ、淋巴腺ハ腫脹シ定型の結核菌ヲ證明セリ。

更ニ Durand⁽²²⁾(1924) ハ濾過管通過ノ結核菌ノ有スル毒力ヲ檢スルタメ、Dorset 氏培地 25 日培養菌ヲ Chamberland L₃ ニテ濾過シ、海狸ノ腹腔内ニ注射セシトコロ、Hodenentzündung ヲ起シ、Fistel ヲ作り、該部ニ定型の結核菌ヲ證明シ、更ニ淋巴腺腫脹、全身結核ヲ起スコト

ニ成功セリ。

一方、濾過型ハ細菌濾過管ヲ通過スル外一、胎盤ヲモ通過スルニハアラズヤト想像セララルニ至リ、斯カル考ヘテ抱ク者ニ、Arloing, F. et Dufort, A.⁽²³⁾(1925)及 Calmette, A., Valtis, J., Lacomme, M.⁽²⁴⁾(1926)等アリ。

1931年 Fontes, A.⁽²⁵⁾ハ Beitr. z. Klin. d. Tbk. Bd. 77. 誌上ニ於テ、多形態性ト言フ立場ヨリ、結核病毒ノ濾過性ニ就キテ論ジ、Vaudremer, Calmette, Valtis等ト同様ナル意見ヲ述べ、且ツ、獨自ノ Life cycleヲ圖ヲ以テ示セリ。尙ホ、同一誌上ニ於テ、Vaudremer, A.⁽²⁶⁾ Maher, Stephen, S.⁽²⁷⁾ Pla y Armengol, R.⁽²⁸⁾ Lucksch, F.⁽²⁹⁾ Much, H.⁽³⁰⁾ Kirchner, O.⁽³¹⁾等ハ結核菌ノ顆粒型、若シクハ、濾過型等ノ變形態ニ就キ、各自ノ研究ヲ發表セリ。

以上結核菌ノ濾過形態ノ存在ヲ肯定スル學者ノミニ就キ述ベタルモ、其ノ否定者モ尠カラズ、即チ Fessler⁽³²⁾(1926), Cooper and Petroff⁽³³⁾(1928), Gloyne, Glover and Griffith⁽³⁴⁾(1929), Lange, L.⁽³⁵⁾(1932), Lange, B.⁽³⁶⁾(1932)等ノ諸士ナリ。

就中 Cooper and Petroff⁽³³⁾ハ Berkefeld filterヲ使用シ實驗セル結果、濾液接種海狸臟器ノ36%ニ於テ、定型的抗酸性菌ヲ見タルモ、正常ノ海狸ノ淋巴腺ニ於テモ33%ニ於テ、抗酸性菌が存在スル事實ヲ擧ゲ、濾過型存在賛成者ハ濾過管ノ不完全、濾過ニ要スル壓力、乃至ハ Mediumノ選擇如何ニ依ルモノナリト論ヒリ。

本邦ニ於テハ宮木(昭和3年)⁽³⁷⁾、曾谷(昭和8年)⁽³⁸⁾、中川(誠)(昭和10年)⁽³⁹⁾戸田教授及ビ占部博士(昭和11年)⁽⁴⁰⁾等ハ濾過形態ノ存在ヲ肯定シ前田、澄川(昭和2年)⁽⁴¹⁾、中條(昭和2年)⁽⁴²⁾、

西木(昭和2年)⁽⁴³⁾、友松(昭和7年)⁽⁴⁴⁾等ハコレヲ否定セリ。

就中戸田教授⁽⁴⁰⁾ハ結核菌及ビ鼠癩菌一ハ Chamberland L;ヲ通過スル因子アリ、コノ因子ハ恐ラク結核菌ガ示ス、發育形式中ノ細絲乃至ハ顆粒ノ一部ニアルモノト推定シ得ラレ、且ツ、本因子ハ他ノ所謂、濾過性病毒ガ有スル性質ヲ有セザルモノナルコトヲ否ミ得ズト述ベタリ。

第三項 結核菌ノ非抗酸性型ニ關スル研究
結核菌ノ正常形態ハ抗酸性、抗「アルコール」性ナレドモ、結核菌ガ Polymorphismusヲ示スト同様、之ニ伴ヒテ、非抗酸性ヲ示スモノニシテ、斯カルコトハ古クヨリ認メラレタリ。以下本實驗ト直接關係アルモノノミニ就キ述ベシ。
Bezanson, F., Philibert., Hauduroy, P.⁽⁴⁵⁾(1924)ハ結核菌苔一組織學的檢索方法ヲ應用シ、薄キ菌苔切片ヲ作り、染色シタルニ幼弱結核菌多シト考ヘラルル周邊部ニハ、非抗酸性型多ク、成熟菌多シト考ヘラルル中心部ニ近ヅクニ伴ヒ、抗酸性型ノミトナルコトヲ實證シ、更ニ un fond bleu de substance cyanophileノ存在ヲ證明セリ。

Kahn, M. C. and Nonidez, J. F.⁽⁴⁶⁾(1933)ハ結核菌苔ヲ垂直ニ切りテ薄片トナシ、染色標本ヲ作り、非抗酸性桿菌竝ニ顆粒ノ存在ヲ證明セリ。其後更ニ、

Thuringer and Butler⁽⁴⁷⁾(1935)モ Kahn⁽⁴⁶⁾ト殆ド同様ナル實驗ヲナセリ。

更ニ培養要約ヲ人工的ニ變化セシメテ、非抗酸性菌ヲ得ル方法ニ關シテハ極メテ文献多シ、サレド本實驗ト直接關係ナキ故ニ、之ヲ省略スルコトトセリ。

第二章 實驗方法

第一項 使用菌株

使用菌株ハ總テ現在當教室ニ保存セラレテアルモノナリ、即チ人型結核菌トシテハ Frankfurt

株及ビ、青山B株、鳥型結核菌トシテハ Tb 13株、冷血動物結核菌トシテハ蛙型結核菌、自然界非病原性抗酸性菌トシテハ、Timothee Bac.

Smegma Bac. I. W 3 A 株、Grass 株、「スト
レプト・トリクス」トシテハ、名島株、熊本 214 號
ヲ使用セリ。

第二項 使用培地

Petragnani 氏固形培地ヲ使用シ、培養期間ハ
各菌株ニヨリテ異リ、新鮮培地ニ移植後短キハ
2 日或ハ 3 日、長キハ 4 週乃至 6 週ニ及ベリ。
然ル後、各培養試験管ヲ破壊シ、鋭利ナル小刀
ニテ、固形培地上ニ發育セル集落ヲ培地ト共ニ
培地面ニ對シテ垂直及ビ並行ニ切斷シ、10%
Formalin 水中ニテ固定シ、「ツエルロイジン」
一テ包埋シ、次ノ如キ染色法ヲ行ヘリ。

第三項 抗酸性菌染色法

抗酸性菌ノ種々ナル染色性ヲ研究スルタメ、數
種ノ染色法ヲ施行セリ。即チ

(1) Ziehl-Neelsen 氏染色法

(2) 染色劑トシテ、Ziehl 氏「カルボールフクシ
ン」使用、脱色劑トシテ、Methylalcohol ヲ用

ヒタルモノ。

(3) 戸田氏法¹⁸、Ziehl 氏液ヲ以テ微加温染色 2
分、輕ク水洗シ、次ノ改良染色液ニテ 2 分乃至
5 分冷染色ス。

複染色液 { 「メチレン」青 0.2—0.3 g
 「メチールアルコール」9.0cc.
 10%食鹽水 10cc.

(4) 小原氏法¹⁹。

第一液 { 「フクシン」1.0 g
 純「アルコール」10.0cc.
 5%石炭酸水 3.0cc.
 Sudan III (70%「アルコール」飽和液)
 5.0cc.
 蒸餾水 90.0cc.

第一液ヲ以テ 15 秒染色、水洗。

第二液 10%鹽酸「アルコール」一テ 30 秒脱色、
水洗。

第三液 0.25%「メチレン」青ニテ數秒染色。

第三章 實驗成績

第一節 人型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ

第一項 人型青山 B 株 (寫眞 (1) 及 (2))

以下各集落ノ顯微鏡的所見ニ關シテハ、附圖ニ
就テ其ノ詳細ヲ述ブルコトトセリ。本項ニ於テ
ハ、Petragnani 氏培地ニ移植シテヨリ、第 6
週目ノモノニツキ標本ヲ作レリ。

附圖 (1) ハ集落ヲ培地ニ對シテ垂直ニ切斷セルモ
ノニシテ寫眞ノ如ク集落ハ培地面ヨリ凸出シ而
モ集落ノ中央部ニ相當シ、中空ノ部分アリ、之
ハ菌ノ發育ニ際シ集落表面ハ直接外氣ニ觸レ増
殖極メテ良好ナルニ、内面ノ部分ハ酸素ノ供給
之ニ伴ハズ、菌増殖稍々遅ルルタメニスクノ如
キ中空ナル部分ヲ生ズルモノト考ヘラル。中空
部ノ存在ニ關シテハ、他ノ抗酸性菌ニ於テモ、
極メテ大多數ニ於テ、認めラルルモノニシテ、
抗酸性菌集落ノ一特徴トモ言フベシ。

該中空部ヨリ上部ニ相當スル部分ノ菌ノ狀況ヲ
強擴大ニテ觀察スルニ、菌體ハ短ニシテ比較的

太ク、顆粒ハ極メテ多く、且ツ染色性ヨリ見ル
ニ抗酸性極メテ強シ。斯カル菌形態ハ培地表面
上ニ突出スル集落部位ニ於テ殆ド毎常認めラル
ルモノナリ。

固形培地内ニ進入セル結核菌ノ形態ハ寫眞ノ如
ク、菌體長クシテ細ク且ツ分岐セルモノモア
リ。6 週間培養ニ在リテハ、培地内ニ可成リ深
ク侵入セルモノアリ。寫眞 (2) ハ前述弱擴大ノ
一部ヲ更ニ強擴大セルモノニシテ、人型結核菌
ガ固形培地内ニ進入スル狀況ヲ現ハシ、結核菌
ノ多形態性ヲ如實ニ示スモノナリ。即チ培地面
ニ近キ部分ノ結核菌ハ短少ニシテ、顆粒ニ富ミ、
抗酸性モ強シ。該部ヨリ培地内ニ進入スルニ伴
ヒ菌形ハ次第ニ長クナリ、顆粒數ハ減少シ、抗
酸性ハ次第ニ弱クナリ、分枝形態ヲトルモノ多
ク、所謂 Streptothrix 型ヲトルモノ多ク、寫
眞ノ如ク豫想以上一長キモノヲ見ルニ至ル。而

シテスクノ如キ、菌體長キモノハ、殆ド抗酸性ナク、「メチレン」青ニ淡染スルモノ多シ。即チ、結核菌ノ發育途上ニ於ケル非抗酸性菌ニ相當スルモノナリ。是等ノ分枝狀ヲナセル結核菌ノ間ニ抗酸性強キ顆粒點在シ、尙詳細ニ觀察スルニ「メチレン」青ニ淡染セル非抗酸性顆粒アリ、該顆粒ハ現今、問題トナレル Virusform ノ一移行型若シクハ、之ト密接ナル關係アルモノニアラズヤト思惟セラル。

尙該非抗酸性顆粒ヨリ、先端細ク尖レル微小分枝ヲ出セルモノ少數アリ、極メテ興味アル現象ト謂フ可シ。以上ノ如ク、一集落ノ斷面ニ於テ凡ユル結核菌ノ多形態性ヲ實證シ得タルモ、既ニ「結核菌ノ發育ニ關スル研究」(其 1)⁽⁵⁰⁾ニ於テ發表セル如キ、液體培地内ノ増殖形態ノ特徴タル Balkenbildung ハ本固形培地ニ於テハ觀察シ得ザリキ。

第二項 人型結核菌「フランクフルト」株

〔寫眞(3)及(4)〕

Ziehl-Neelsen 氏法ニヨル染色法竝ニ、鹽酸「アルコール」ニヨル脱色ノ代リニ、食鹽一部ニ、「メチールアルコール」9部ヲ加ヘタル混合液ニテ脱色セル場合ヲ用ヒタリ。而シテ後者ニヨル場合、Ziehl 氏 Karbol-fuchsin 38°C 18 時間染色シ、脱色シタル標本ハ最モ美麗ナル標本ヲ得

タリ。該標本ニ就キテ集落ノ顯微鏡的所見ヲ述ブルニ、6 週間培養ノモノニ在リテハ、人型青山 B ト似テ、培地面ヨリ凸出セル集落部位ハ、抗酸性極メテ強ク顆粒ニ富ミ菌體短ク太シ。集落ノ中央部ニハ、中空ナル部分アリ。培地内ニ進入スル部分ノ菌體ハ非抗酸性菌多ク、菌形細長ク、或ハ分枝セルアリ、顆粒ハ減少シ、全體トシテ軟弱ノ感アリ。培地内ニ最深ク進入セル細長キ非抗酸性菌體ハ、其ノ先端ニノミ各々 1 個宛ノ顆粒ヲ有スルモノ多シ。人型青山 B 株ト異ナル點ハ、所々ニ、菌塊相集マリテ Balkenbildung ヲナシツツ培地内ニ深く進入スル狀況ヲ觀察シ得ル點ナリ。

寫眞(3)ハ 6 週培養菌ノ「グラム」染色標本ノ弱擴大圖ニシテ、集落ハ培地内ニ可成リ深く進入スルヲ見ル。左側ノ集落ハ一部 Balkenbildung ヲナシツツ培地内ニ入ルヲ認ム。

寫眞(4)ハ 4 週培養集落ノ「グラム」染色標本ニシテ、之ヲ 6 週培養ノモノニ比スルニ、培地内ニ進入スル程度少ク却テ培地面上ニ主トシテ増殖スルモノ多ク、且ツ所々ニ「グラム」陽性度弱キ菌體アリ。該菌形ハ「グラム」陽性度強キモノニ比シ細長ク、軟弱ナル感アリテ、分枝セルモノモアリ。

第二節 鳥型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ〔寫眞(5)及(6)〕

教室保存 Tb 13 株ヲ用ヒタリ。Petraghani 氏培地 10 日培養ノモノヲ 38°C 1 時間 Ziehl 氏 Karbol-fuchsin ニテ染色シ、Methylalcohol ニテ脱色セル集落ヲ觀察スルニ、培地表面ヨリ突出セル集落部ハ、赤染シ、顆粒ヲモテル菌體多ク短キモノヨリ、中度大ノモノ迄ノ間ノ菌多數ニ混在シ、各菌集合部間ノ基質ハ青色ニ染色サル。之ハ Cyanophile Substance ナランカ。該集落ヲ培地面ニ對シ平行ニ切斷シタル場合ヲ上述染色法ニテ處置シタル標本ハ寫眞(5)ニシテ集落ノ中央部ニハ中空部アリ、該部ニ接セル部

分ノ菌體ハ寫眞ノ如ク、抗酸性弱ク、菌形長クシテ「メチレン」青ニ淡染スルモノアリ。他ノ部ハ殆ド赤染セル短小菌體ヨリ成リ顆粒ヲ有ス。38°C 18 時間、Karbol-fuchsin 染色後 Methylalcohol ニテ脱色セル場合ハ、前述 1 時間處置ノ場合ト所見殆ド同一ナリ。

次ニ、18 日間 Petraghani 氏培地上ニ培養セル菌集落ニ「グラム」染色ヲ施シタルニ、寫眞(6)ノ如ク、殆ド大多數ノ菌ハ「グラム」強陽性ニシテ、極メテ稀ニ、「グラム」弱陽性若シクハ陰性ト云フ可キ菌體アリ、該菌形ハ細長クシテ、集

落中ノ軟弱ナル感ヲ與フル部分ニ見ラルルノミナリ。

第三節 冷血動物蛙型結核菌集落ノ顯微鏡的觀察〔寫眞(7)及(8)〕

教室保存蛙型結核菌 Petragrani 氏培地 3 日間培養菌ニツキ標本ヲ製作セリ。

寫眞(7)ハ培地面ニ對シ垂直ニ集落ヲ切斷セルモノニシテ Ziehl 氏 Karbol-fuchsin ニテ 38°C 1 時間染色シ、HCl-Alcohol 一テ脱色、Methylenblau ニテ後染色セルモノナリ。即チ抗酸性極メテ弱ク、著明ニ赤染セル菌體ハ殆ドナク大部分 Methylenblau ニ青染スル、短キ菌體ニシテ集落内ノ各菌ハ同一方向ニ並列スルモノ極メテ多く、且ツ培養後 3 日一テハ培地内ニ進入スル菌體ハ極メテ少シ。

寫眞(8)ハ上述集落ヲ培地面ニ對シ、並行ニ切斷セルモノニシテ、Karbol-fuchsin 38°C 1 時間染色後 Methanol ニテ脱色シタルモノナリ。

附圖ノ如ク集落ノ中央部ニ相當シ中空部アリ。其ノ部ニ接シテ顆粒ヲ有スル稍々長キ菌體アリ。サレド人型結核菌其ノ他一於テ見ルガ如キ、分枝狀ノ長キ菌形ヲ呈セルモノハナク、抗酸性極メテ弱ク、殆ド全部 Methylenblau ニテ青染ス。Karbol-fuchsin 38°C 18 時間染色後 Methanol ニテ脱色セル場合モ、前述所見ト殆ド差異ナシ。

「グラム」染色ヲナセル場合ニハ、集落内ノ菌ハ殆ド全部「グラム」強陽性ニシテ、稀ニ「グラム」弱陽性ナル部分アリ。培地面ヨリ突出セル集落部位ノ菌形ハ短クシテ太ク、顆粒ニ富ムモ、培地内ニ進入スル部分ニ於テハ、菌體少シク細長クナリ、而モ其ノ先端ニ顆粒ヲ有スルモノ多シ。

第四節 非病原性抗酸性菌集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ

第一項 Timothee 菌集落〔寫眞(9)〕

Petragnani 氏培地 3 日間培養集落ニツキ、Ziehl 氏 Karbol-fuchsin 一テ 38°C 18 時間染色シ、Methanol ニテ脱色シタル標本ハ寫眞(9)ニシテ、培地内ニ向ヒテ、菌形細長ク、且ツ「メチレン」青ニ青染スル非抗酸性菌進入シ、所謂 Fadenbildung ヲ呈ス。然ルニ培地面ヨリ突出スル集落部位ハ、抗酸性ヲ有スル赤染セル菌及ビ、青染セル非抗酸性菌混在シ互ニ相交錯セル像ヲ呈ス。

Karbol-fuchsin ニテ 38°C 1 時間染色後、Methanol 一テ脱色シ Methylenblau ニテ後染シタル場合ニハ、上述所見ト殆ド同様ニシテ、培地内ニ進入スル部分ノ菌體ハ著明ノ Fadenbildung ヲナス。

上述標本ヲ「グラム」染色セル場合ハ、培地面上ニ在ル部分及ビ、培地内ニ進入シ、Fadenbildung ヲナセル部分ハ共ニ「グラム」陽性ニシテ、殊ニ後者ノ Fadenbildung ヲナセル部分ハ、

Ziehl-Neelsen 氏染色一ヨリ「メチレン」青ニ青染シ、非抗酸性ヲ示シ、且ツ、「グラム」陽性ヲ呈スル點ハ甚ダ興味アリ。

培地面ニ並行ニ切斷シタル場合、集落ノ中央部ニハ中空ナル間隙ヲ有シ、該部ニ接スル部位ノ菌ハ菌形少シク細長ク、先端ニ 1 個ノ顆粒ヲ有スルモノ多シ。集落ノ周邊部ハ、之ト同様ナル菌體アリ。該集落ニ對シ「グラム」染色ヲ施セルニ Methylenblau ニ青染スル非抗酸性菌集合部位モ「グラム」陽性ヲ呈シタリ。

第二項 Smegma I 集落〔寫眞(10)〕

教室保存 Smegma I, Petragrani 氏培地 3 日間培養菌ニ就キテ、染色標本ヲ製作セリ。

Karbol-fuchsin 一テ 38°C 1 時間染色、Methanol ニテ脱色シ、Methylenblau 一テ後染色セルニ、大多數ノ菌ハ青色ニ淡染シ、顆粒ヲ有セズ。而モ其ノ間ニ、赤染セル菌體アリ、菌形少シク太ク、細ク、末端ニ顆粒ヲ有スルモノ多シ。

培地内一ハ未ダ餘リ深ク進入セズ、青染シ、Fadenbildung ナセルモノ多く、寫眞(9)ノ如シ。

「グラム」染色ヲ施セル場合ハ凡テノ菌體「グラム」陽性ナリキ。

第三項 Grass Bac. [寫眞(11)]

教室保存 Grass Bac. ノ Petragrani 氏培地 3 日間培養集落ヲ使用セリ。

Karbolfuchsin ニテ 38°C 18 時間染色後、Methanol ニテ脱色シ、Methylenblau ニテ後染色セル場合ニハ、抗酸性極メテ弱キ菌體多く、青色ニ淡染シ、其ノ間ニ少數ノ抗酸性強キ赤染セル菌體アリテ顆粒ヲ有ス。

培地面ヨリ突出セル集落ハ、寫眞(11)ノ如ク、著明ノ中空ナル間隙ヲ有シ、該部ニ向ヒテ、稍々細長キ菌體多く突出ス。

Karbolfuchsin ニテ 38°C 1 時間染色シ、Met-

hanol 若シクハ鹽酸「アルコール」ニテ脱色シ、Methylenblau ニテ、後染色シタル場合ニハ、前述所見ト殆ド差異ナシ。

「グラム」染色ヲ施スニ、「グラム」陽性ナルモノノミナリキ。

第四項 W 3 A 株 [寫眞(12)]

教室保存、W 3 A 株 Petragrani 氏培地 3 日間培養集落ニ就キ、標本ヲ作レリ。

Karbolfuchsin ニテ 38°C 18 時間染色シ、Methanol ニテ脱色セルモノニ於テハ、集落ハ殆ド全部赤染セル抗酸性強キ菌體ニシテ、菌形ハ太ク、短シ。稀ニ其ノ間ニ青色ニ淡染セル菌體アリ。該菌形ハ細長ク、其ノ先端ニ顆粒ヲ有スルモノ多シ。

「グラム」染色ヲナスニ「グラム」陽性ナルモノノミテ、「グラム」陰性ナル菌體ナシ。

第五節 Streptothrix 集落ノ顯微鏡的觀察ニ就テ

第一項 Streptothrix 名島株

[寫眞(13)(14)(15)]

教室古寺氏ヨリ分譲ヲ受ケシ菌株ニシテ、Petragrani 氏培地 2 日間培養菌ヲ使用セリ。該菌株ハ發育極メテ良好ニシテ、寫眞(13)ハ Karbolfuchsin ニテ 38°C 1 時間染色後、鹽酸「アルコール」ニテ脱色シ後染色シタルモノナリ。

全集落殆ド青染シ、菌形ハ集落ノ部位ニヨリ極メテ多種多様ナリ。即チ培地面ヨリ突出セル集落ノ最外層部(A)ハ菌體短少ニシテ、顆粒ニ富ミ、ソレヨリ少シク内部ニ向ヒテ、稍々染色濃度ノ薄キ層アリ(B)、此ノ部ヨリ内側ノ菌層(C)ハ被染色度少シク強ク、菌體ハ短少ニシテ、而モ顆粒ハ此ノ層ニ於テ最も多シ。更ニ内側ニ少シク透明ナル層アリ。此ノ部ハ菌數少シ。之ヨリ再ヒ顆粒相當量アル菌體多キ層(D)ニ移行シ、菌體ハ次第ニ細長クナリ、培地内ニ移行ス。培地内ノ菌體ハ Streptothrix 特有ノ形態ヲ呈シ、菌體極メテ長ク伸ビ、著明ノ分枝狀ヲナス

モノ多シ。

寫眞(14)ハ(13)ノ一部ヲ更ニ擴大セルモノニシテ、分枝狀ヲナシテ培地内ニ進入スル Streptothrix 菌ノ特有ナル像ヲ更ニ判然ト呈示スルモノナリ。菌移植後 48 時間ニシテ、既ニ培地内ニ深く進入シ、該菌ノ發育如何ニ旺盛ナルカヲ推察シ得ベシ。

寫眞(15)ハ Petragrani 氏培地 10 日間培養ノモノニシテ前述 2 日間培養ノモノト發育狀況ヲ比較對照センガタメ検査セリ。寫眞ノ如ク集落表面ヨリ A.B.C.D ノ四層ニ別レ、A層ハ菌體短ク顆粒ニ富ミ、B層ハ更ニ菌體短ク、顆粒モ各層中最モ多ク認めラレ、C層ニ至ルヤ、菌體稍々長クナリ、顆粒モ減少シ一部分枝セルモノモアリ。一般ニ脆弱ナル感アリ。D層ハ培地内ニ深く進入シ、2 日間培養ノモノヨリモ更ニ深く進入ス。而シテ該部ニ於テハ、菌形細ク長ク、分枝像多く、顆粒モ他層ニ比シ極メテ少ク、Streptothrix ニ特有ナル像ヲ示セリ。

而モ集落全體トシテ觀察スルトキハ圖ノ如ク集落部ノ屈曲極メテ大ニシテ、深キ皺襞ヲ認メ得ルヲ特徴トス。

以上ノ如ク *Streptothrix* 名島株ハ集落表面ヨリ内部ニ向ヒ數層ニ別レタル菌層ヲ示シ、嘗テ結核菌ノ發育ニ關スル研究(其ノ 1)ニテ述べタル如ク、*Streptothrix* モ亦、„Stufenweises Wachstum“⁽⁵⁰⁾ ナナスモノニアラズヤト思惟サル。

Karbolfuchsin 38°C 18 時間染色後 Methanol 若シクハ、鹽酸「アルコール」ニテ脱出セル場合モ上述所見ト殆ド同様ナリキ。

戸田氏結核菌染色法竝ニ小原氏法ヲ用ヒテ、上述標本ニツキ、染色セルニ同様美麗ナル標本ヲ得タリ。

第二項 *Streptothrix* 熊本 No. 214

[寫眞(16)及(17)]

本菌株ハ熊本醫大大田原教授ヨリ分讓セラレシモノニテ、寫眞(16)ハ Petraghani 氏培地 2 日間培養ノ集落ヲ用ヒ、Karbolfuchsin ニテ 38°C 1 時間染色シ、Methanol ニテ脱色シタルモノニシテ、全集落濃淡ノ差ハアレドモ「メチレン」青ニテ青染セラレ、菌移植後 48 時間ニシテ既ニ可成リ深ク培地内ニ進入セルヲ觀察ス、更ニ詳細ニ述ブレバ、集落ノ最外層部ハ Methyleneblau ニテ最モ濃ク染色セラレ、菌體ハ短ク、顆粒ハ最モ多數ナリ。ソレヨリ内層ニ向フニ從ヒ、次第ニ菌體ハ長サヲ増シ、顆粒モ其ノ數ヲ減ジ始メ、菌體ハ益々其ノ長サヲ増加シ、分枝

ヲ出シ培地内ニ深く進入ス。

Karbolfuchsin ニテ 38°C 1 時間染色後、鹽酸若シクハ、鹽酸「アルコール」ニテ脱色シタル場合モ、殆ド同様ナル所見ヲ呈シタルヲ以テ省略ス。

Karbolfuchsin ニテ 38°C 18 時間染色シタル後、脱色劑トシテ Methanol ヲ用ヒシニ、極メテ鮮明ナル標本ヲ得、脱色劑トシテ、鹽酸「アルコール」ヲ使用シタルモノヨリモ勝レリ。

戸田氏法竝ニ小原氏法ヲ用ヒタルニ、殆ド同様ナル所見ヲ得タリ。

次ニ Petraghani 氏培地 10 日目培養ノモノニ就キテ染色標本ヲ作レリ、即チ、

寫眞(17)ハ、Karbolfuchsin ニテ 38°C 1 時間染色後、Methanol ニテ脱色シ、複染セルモノニシテ、集落表面ニ近キ部分ノ菌體ハ短小ニシテ顆粒ニ富メドモ、ソレヨリ培地内ニ進ムニ從ヒ、菌形長クナルト共ニ、顆粒モ減少シ、遂ニハ、*Streptothrix* 特有ノ分枝形態ヲトルニ至リ、培地内ニ極メテ深く進入スルニ至ル。而シテ Methyleneblau ニ青染スル程度モ培地内ニ進入スルト共ニ淡染スル傾向アリ、集落ハ殆ド全部青染シ、極メテ稀ニ、集落ノ表面ニ近キ部分ニ於テノミ赤染セル菌ヲ認メタリ。

更ニ脱色劑トシテ鹽酸、若シクハ鹽酸「アルコール」ヲ使用セル場合及ビ、戸田氏法、小原氏法ヲ用ヒタルニ、第一項名島株ノ如ク集落ハ數層ニ區分サレ、Stufenweises Wachstum ナ思ハシメタリ。

總括竝ニ考按

以上ノ實驗成績ニヨリテ、人型結核菌ヲ始メトシ、諸種ノ抗酸性菌集落ハ、固形培地内ニテ、如何様ニ發育増殖スルカヲ知レリ。即チ、同一集落内ニ於テ數多ノ菌形混在シ、正常型竝ニ變形態ノ各種ヲ標示スルコトヨリ所謂生活環(Entwicklungszyklus, Zyrogenie, Life cycle)ノ一部面タル、Polymorphismus ノ存在ヲ推定

シ得ルモ、之ヲ以テ直チニ、Kahn⁽⁵⁾ノ言フガ如キ Life cycle ナ其ノ儘ニ承認スルコト能ハズ。

且ツ亦、斯カル變形態ヲ生ズル凡ユル原因ヲ闡明スルコトモ今日ノトコロ不可能ナリ。

更ニ、人型結核菌ニ於テ例ヲトルニ、培地内ニ進入スル部分ニ於ケル菌形ハ寫眞(2)ノ如ク、

大小種々ナル顆粒アリ、之ニハ抗酸性強キモノ弱キモノ、乃至ハ非抗酸性ノモノモアリ、是等ノモノト、Vaudremer, Fontés, Much, Hauduroy, Valtis, Durand 等ノ學者ニ依リテ研究セラレタル、所謂結核菌ノ濾過形態(Ultravirus, Filtrierbare Virus, Filtrable Form)トハ如何ナル關係ニ在リヤ、直ニ決定シ難キ問題ナルモ、抗酸性若シクハ非抗酸性ヲ示ス、微小顆粒ノ存在スルコトハ明カナリ。

次ニ培地内ニ進入セル部位ニ於ケル、結核菌ノ諸型ヲ觀察スルニ、體內組織ニ發見セラルル、結核菌體ノ諸形式ニ極メテ相似タルモノアリ、斯カル現象ヲ呈スルコトハ、培地内ノ一定層ニ於テハ、結核菌ノ發育ニ必要ナル、酸素ノ供給不十分ナル爲カ、或ハ別種ノ因子ニヨルモノナルカ判明セザルトコトナルモ、要スルニ、培地内ニ進入セル結核菌ノ發育要約ハ、體內組織内ニ於ケル結核菌ノ其レト相似タル環境ニ存ルモノト思惟セラル。

結 論

(1) 人型結核菌ノ固形培地上ニ於ケル發育狀況ヲ見ルニ、人型青山株ニ在リテハ、集落ノ中央部ニ相當シ、中空ナル部分アリ、且ツ集落ノ表面ヨリ培地内ニ向ヒテ結核菌ハ種々雜多ナル形態ヲ示シ、抗酸性強ク短キ桿菌、顆粒ヲ數個有スル桿菌、抗酸性顆粒、更ニ非抗酸性ニシテ細長キ菌及ビ非抗酸性顆粒ノ存在等、結核菌ノ多形態性ヲ極メテ明瞭ニ認メ得タリ。

斯ノ如キ Polymorphismus ハ人型 Frankfurt 株ニ於テモ同様ニ觀察セリ。

(2) 鳥型結核菌ニ於テハ、培地面ニ突出セル集落ハ抗酸性強ク、顆粒モ抗酸性ヲ示ス。培地内ニ進入スルニ伴ヒ、抗酸性一般ニ減ジ、遂ニハ、青染セル非抗酸性菌ヲ見ルニ至ル。此ノ部ニ於テハ顆粒減少シ且ツ、非抗酸性ヲ示ス。即チ(1)ト同ジク Polymorphismus ナ同一標本ニ於テ認ムルナリ。

更ニ寫真(13)及ビ(15)ニ於テ見ルガ如ク、Streptothrix ノ或ル株ハ、明カニ、A.B.C.Dノ各層ニ區分セラル。本現象ハ菌増殖ニ際シ連續的ニ或ル一定度迄増殖スルヤ、一定期間増殖速度ハ下向シ、菌増殖ニ必要ナル「エネルギー」ノ蓄積ト共ニ再ビ増殖シ始メ、斯ル事ヲ繰返ス結果、宛然、樹木ノ年齢ノ如キ像ヲ呈スルモノト考察セラル。

次ニ、余ハ結核菌染色ノ際、脱色劑トシテ 2、3ノ藥品ヲ用ヒ、其ノ優劣ヲ比較對照セリ、即チ、鹽酸及ビ鹽酸「アルコール」ニヨリ、脱色シタル場合、殆ド同等程度ノ標本ヲ得、「メチール・アルコール」ニヨリテ脱色シタル場合ハ最も美麗ナル標本ヲ得タリ。即チ、結核菌ヲ有スル喀痰ノ塗抹標本ニ對シ、「メチール・アルコール」ヲ使用セル場合、鹽酸「アルコール」ヨリモ遙カニ美麗ナル標本ヲ得タルコトト對照シ、本實驗ノ如キ材料ニ對シテモ、極メテ優秀ナル方法ナリ。

(3) 冷血動物蛙結核菌ハ、前二者ニ比シ、抗酸性極メテ弱ク、抗酸性ヲ示ス菌ハ極メテ少ク、大部分ノ菌體ハ非抗酸性ニシテ青染シ、從ツテ顆粒モ非抗酸性ナリ。集落ノ内部ニハ(1)及ビ(2)ト同様中空部アリ。菌形雜多ニシテ、多形態性ヲ示ス。

(4) 所謂非病原性抗酸性菌トシテ、Timothee Bac. Smegma I. Grass Bac. W 3 A 等ヲ用ヒタルニ、各菌株ニ在リテ、多少ノ差異ハアレドモ、何レモ同一標本内ニ於テ多形態性ヲ示シタリ。

抗酸性ノ程度ハ各菌株ニヨリテ、強弱ノ差甚シク、同一集落ニ於テモ、其ノ部位ニ依リテ、大イニ其ノ趣ヲ異セリ。

(5) Streptothrix

Streptothrix 名鳥株ハ集落ノ表面部ヨリ培地内ニ向ヒテ、四層ニ區別セラレ、培地内ニ向フニ

從ヒ、菌形ハ次第ニ延長シ、分枝型ヲ呈スルニ至ル。以上ノ如ク、集落ガ四層ニ區分セララルコトハ、菌ノ増殖ガ或ル時期ニ於テ、停止シ、再ビ増殖シ始ムルコトヲ表ハスモノト考ヘラレ、即チ、*Stufenweises Wachstum* “ヲナスモノト思惟セラル。

Streptothrix 熊本214番ニ於テモ、集落表面層ノ菌形ハ短小ナレドモ、培地内ニ進ムニ從ヒテ頗ル其ノ長サヲ増加シ、分枝型多ク、*Streptothrix* 特有ノ菌形ヲ呈ス。

(6) 以上ニ依リテ抗酸性菌ハ培養基内及ヒ培養

基上ニ於テ菌形一定セズ、多形態性ヲ示スコトヲ知レリ。

特ニ、培地内ニ進入スル部分ノ發育形式ハ特異ニシテ一般培養菌ニ見ラルルヨリモ、遙カニ長キモノ多ク、且ツ其ノ間ニ短キ菌形ヨリ、中等度ニ至ル菌形ヲ認メ、顆粒モ多數存在スル等ノ諸點ヨリ、體內組織内菌ト極メテ相似タルトロアリ、尠カラズ興味アル點ナリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、恩師戸田教授ノ御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ謹謝ス。

Bibliography.

- 1) *Nocard-Roux*, Sur la culture du Bacille de la tuberculose. Ann. de l'Inst. Past. 1887. T. 1. p. 19.
- 2) *Metschnikoff, E.*, Über die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virch Arch. 1888 Bd. 113, S. 63.
- 3) *Lehmann-Neumann*, Lehrbuch und Atlas d. Bakt. 1896.
- 4) *Fontes*, Mém. d. Inst. Osw. Cruz. t. II. f. I, avril 1910 (Zitr. aus Am. Rev. Tuberc., 1929, 20, 150).
- 5) *Kahn, M. C.*, A developmental cycle of the tubercle bacillus as revealed by single cell studies. Am. Rev. Tuberc. 1929, 20, 150.
- 6) *Oerskov, J.*, Eine morphologische Untersuchung über das Initialwachstum des Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakt. 1931, CXXIII, 271.
- 7) *Wyckoff, R. W. G. and Smithburn, K. C.*, Micromotion pictures of the growth of Mycobacterium phlei. J. inf. Dis. 1933. Vol. 53, 201. Amer. Rev. Tub. 1934, 26.
- 8) *中村敬三*, 余ノ所謂「單個菌「フィルム」培地培養法」ト其ノ應用殊ニ結核菌「チフテリ」菌等ノ發育形式並ニ顆粒ノ生物學的意義ニ關スル研究及ビ其ノ他ニ就テ. 東京醫事新誌. 昭和10年. 2936號.
- 9) *許遠*, 單個菌「フィルム」培地培養法ヲ應用セル細菌ノ發育形式ニ關スル研究. 第1篇. mycobacteriumノ發育形式ニ關スル觀察並ニ其ノ顆粒ノ生物學的意義ニ就テ. 實驗醫學雜誌. 昭和10年. 19卷. 1346頁.
- 10) *戸田忠雄*, 結核菌ノ多形態性ニ就テ. 實地醫家ト臨牀. 昭和12年. 14卷. 3號. 207頁.
- 11) *占部薫*, 所謂非病原性抗酸性菌並ニ結核菌ノ發育形式ニ關スル觀察. 抗酸性菌ノ生物學的研究(其ノ9). 福岡醫科大學雜誌. 昭和11年. 29卷. 2983頁.
- 12) *Seiffert*, Untersuchungen über Variabilität boviner Tuberkelbazillen. Z. f. Imm. forschg. u. exp. Therapie. 1932, Bd. 74.
- 13)

- 14) *Mellon, R. R.*, Further Studies on the life cycle of the avian tubercle bacillus. J. Bact. 1933, XXV, 45.
- 15) *村田常一*, 所謂 *Sclerothrix*(又ハ *Streptothrix*) 型結核菌ニ就テ. 結核. 昭和9年. 12卷. 33頁.
- 16) *鴻上及ビ共同研究者*, 鯨肝油中ニ存スル高度不飽和炭化水素 *Squalene* ラ生化學的ニ活性化セル *Squalin* ニ關スル醫學的研究(II). 主トシテ變異性結核菌ニ關スル問題. 結核. 昭和12年. 第15卷. 第1號. 1頁.
- 17) *Groh, E.*, Über die Körnchen und Entwicklung des Tuberkuloseerregers. Zbl. f. Bakt. 1933, Bd. 128, S. 353.
- 18) *Much, Hans*, Über die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. Beitr. z. Klin. Tbk. 1907, VIII, S. 85. Über die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbazillus. Beitr. z. Klin. Tbk. 1907, VIII, S. 358.
- 19) *Vaudremer, A.*, Formes filtrautes de Bacilles tuberculeux. C. rend. Soc. Biol. 1921, 73 ann. 282.
- 20) *Hauduroy et Vaudremer*, Recherches sur les formes filtrable du Bacille tuberculeux. C. rend. Soc. Biol. 1923. t. XXXIX. 22. Decembre. P. 1276.
- 21) *Valtis, J.*, Formes filtrable dans les cultures du Bacille tuberculeux. c. r. Soc. Biol. 1924, D, 1130. :Sur la filtration, à travers la bougie Chamberland L2, du Bacille du Koch provenant d'un pus tuberculeux, c. r. soc. Biol. 1924. p. 74. :Sur la filtration du Bacille tuberculeux à travers les bougies Chamberland L2, c. r. Soc. Biol. 1924. p. 19.
- 22) *Durand, H. et Vaudremer, A.*, Retour an type classique du Bacille tuberculeux filtré, apres passage par le peritoine du cobaye. c. r. Soc. Biol. 1924, Seance du II avril.
- 23) *Durand, H.*, Pouvoire Pathogène du Bacille

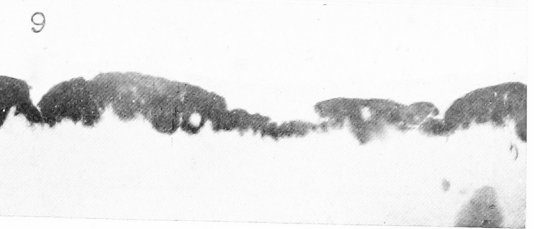
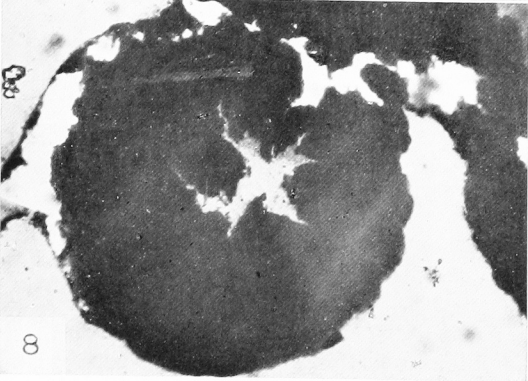
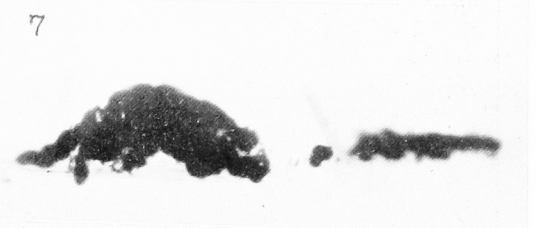
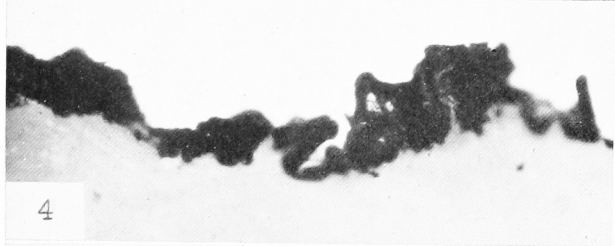
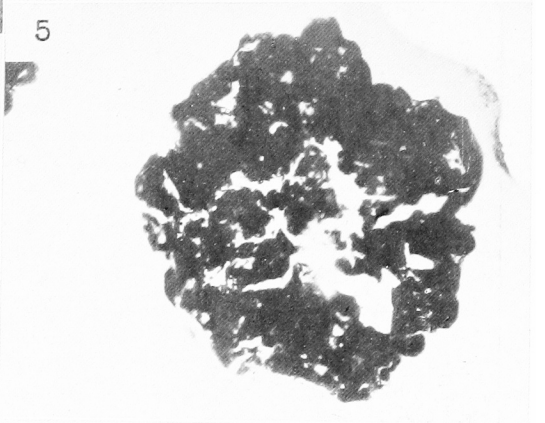
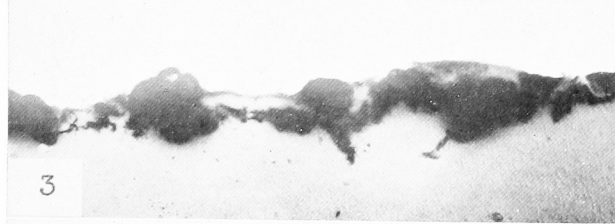
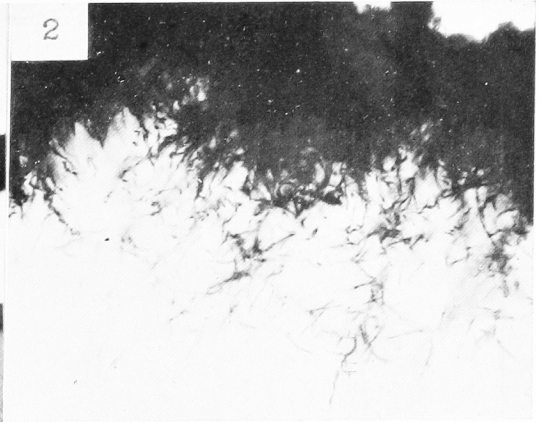
tuberculeux filtrés. c. r. soc. Biol. 1924, tome 2. p. 11. 23) Arloing, F. et Dufort, A., Transmission du Virus tuberculeux par voies transplantaires chez la femelle de cobaye tuberculisée avec un filtrat de produits tuberculeux humains. C. r. Soc. Biol. 1925. t. 181, p. 826. 24) Calmette, A., Valtis, J., Lacomme, M., Sur la transmission intra-utérine du virus tuberculeux de la mère à l'enfant. C. r. Acad. Sci. 1926, t. 183, p. 835. 25) Fontes, A., Über die Filtrierbarkeit des Tuberkulosevirus vom Stadtpunkte des Polymorphismus. Beitr. z. Klin. Tbk. 1931, Bd. 77, S. 2. 26) Vaudremer, A., Etude biologique du Bacille tuberculeux. Les formes filtrantes. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 16. 27) Maher, Stephen, S., Die Variabilität des Tuberkelbazillus. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 40. 28) Pla y Armengol, R., Die verschiedene Formen des Tuberkuloseerregers. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 47. 29) Lucksch, F., Körnchenformen und Filtrierbarkeit des Tuberkelbacillus. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 56. 30) Much, H., Die Variation des Tuberkelbacillus in Form und Wirkung. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 60. 31) Kirchner, O., Zur Veränderlichkeit des Tuberkuloseerregers in morphologischer Hinsicht. Beitr. z. Klin. Tbk., 1931, Bd. 77, S. 72. 32) Fessler, A., Filtrationsversuche an Tuberkelbazillen. Zbl. f. Bakt., 1926, Bd. 98, S. 148. 33) Cooper and Petroff., Filtrable forms of the tubercle bacillus. J. inf. Dis., 1928, Vol. 43, S. 200. 34) Gloyne, Glover and Griffith., Experiments to determine whether there is a filtrable form of the tubercle bacillus. J. path. and Bact., 1929, Vol. 32. 35) Lange, L., Die Tuberkelbazillen. Zbl. f. Bakt., 1932, Bd. 127,

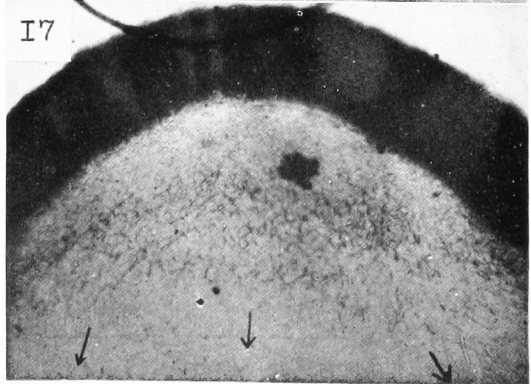
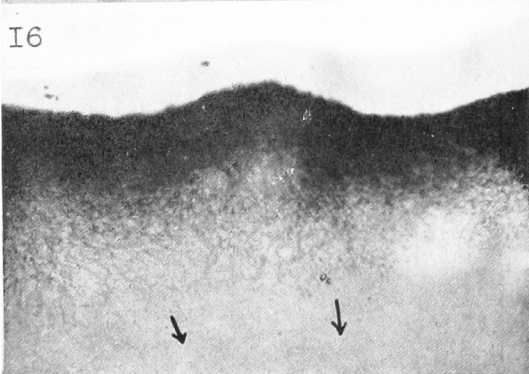
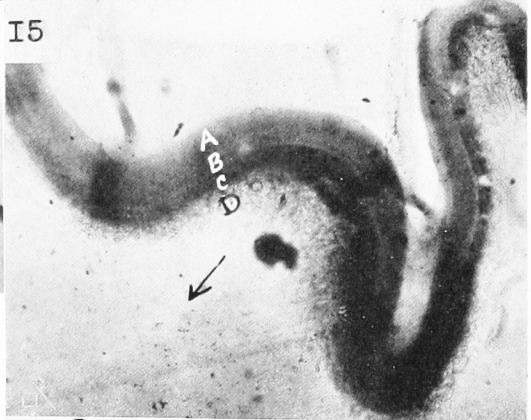
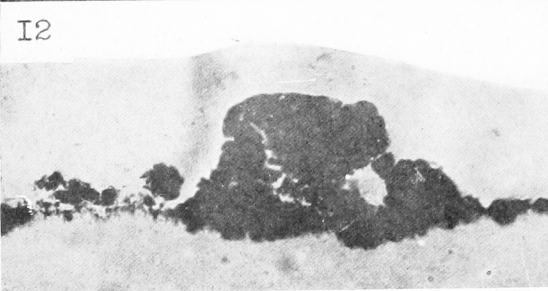
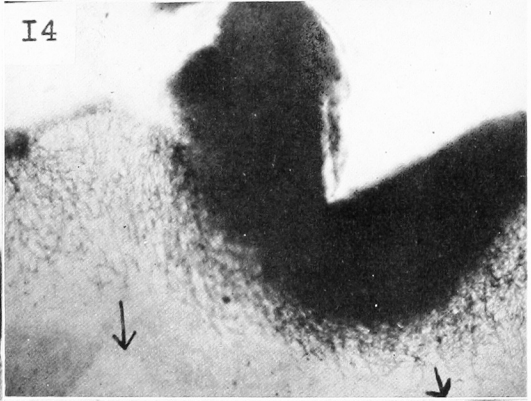
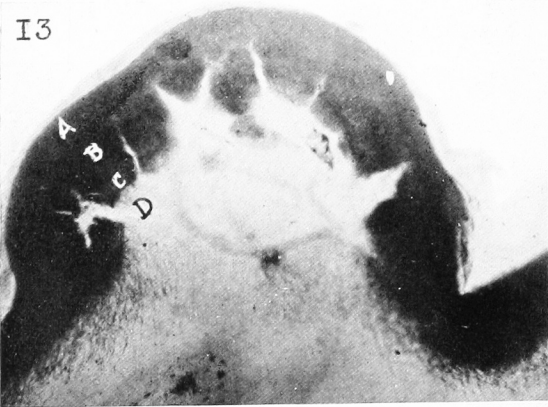
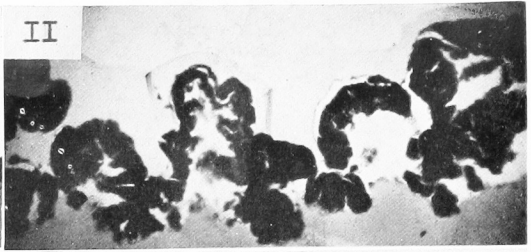
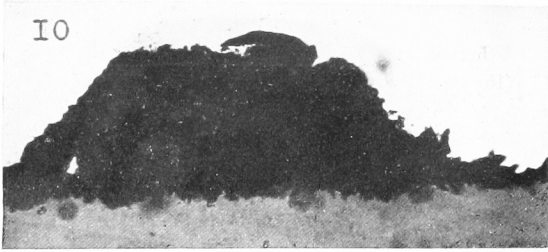
S. 10. 36) Lange, B., Neuere Forschungen zur Biologie des Tuberkelbacillus. Beitr. z. Klin. d. Tbk., 1932, Bd. 81. 37) 宮木茂, 結核菌ノ濾過性型ニ就テ. 結核. 昭和3年. 第6卷. 229頁. 38) 曾谷俊爾, 結核菌ノ濾過性型ニ就テ. 大阪醫學雜誌. 昭和8年. 第32卷. 2983頁. 39) 中川誠一, 結核性濾液ノ培養試験. 北海道醫學雜誌. 昭和10年. 第13年. 1682頁. 40) 戸田忠雄. 占部薫, 結核菌, 鼠類菌及ビ自然抗酸性菌ノ濾過型ニ關スル實驗. 東京醫事新誌. 昭和11年. 3009號. 41) 前田三郎. 澄川儀三郎, 結核菌ノ濾過型ニ關スル實驗. 細菌學雜誌. 昭和2年. 271頁. 42) 中條五六, 結核菌濾過試驗. 細菌學雜誌. 昭和2年. 83頁. 43) 西本貞臣, 結核菌ノ濾過性ト其ノ子宮内感染ノ研究. 慶應醫學雜誌. 昭和2年. 第7卷. 44) 友松佳雄, 結核菌ノ濾過性ニ關スル研究. 大阪醫學雜誌. 昭和7年. 第31卷. 5號. 45) Bezançon, F., Philibert, A., Hauduroy, P., Sur la Structure des voiles jeunes des cultures de Bacilles tuberculeux. C. r. Soc. Biol., 1924, p. 475. 46) Kahn, M. C. and Nonidez, J. F., Non acid-fast rods and granules in vertical sections of Mycobacterium tuberculosis. Proc. Soc. Exper. Biol. & med., 1933, XXX, 577. (Zitr. aus Amer. Rev. Tbc. 1935 XXXI, 466.) 47) Thuringer, J. M. and Butler, Subsurface growths of Mycobacterium tuberculosis in solid culture media. Amer. Rev. Tuberc., 1935, XXXI, 466. 48) 戸田忠雄. 結核菌ノ微生物並ニ免疫學的方面ニ關スル二三私見, 東京醫事新誌. 昭和13年. 3078號. 49) 小原正生, 結核菌染色ノ一新法. 治療及處方. 昭和8年. 163號. 154頁. 50) 吉田長之, 抗酸性菌ノ發育促進物質ニ就テ. 結核菌ノ發育ニ關スル研究(其ノ1). 結核. 昭和13年. 第16卷. 第3號. 264頁.

附圖說明

- Explanation of plates
- (1) Vertical, section through culture of human tubercle bacillus, Aoyama B-Strain on Petragrani's medium 6 Weeks, 37°C.
 - (2) Vertical, section through same culture as fig (1) showing mostly long irregularly stained rods, coccobacilli, branched forms and granules in the medium. non acid-fast slender rods and granules are seen anywhere in the solid-medium. Note the surface growth of short acid-fast rods and granules.
 - (3) Human, tubercle bacillus, Frankfurt Strain, Gram-Staining, Vertical section, 6 Weeks, 37°C.

- (4) Human, tubercle bacillus, Frankfurt Strain, Gram-Staining. Vertical section, 6 Weeks, 37°C.
- (5) Avian, tubercle bacillus, Tb 13, Strain, Vertical Section, 10 days, 37°C., on Petragrani's medium.
- (6) Avian, tubercle bacillus, Tb. 13 Strain. Gram-Staining, Petragrani's medium, 18 days, 37°C.
- (7) Cold-blooded, tubercle bacillus, Vertical section through culture of cold-blooded tub. Bac. on Petragrani's medium, 3 days, 37°C.
- (8) Cold-blooded tubercle bacillus Petragrani's medium, 3 days, 37°C. Section Parallel to a sur-





- face of same culture as fig (7), showing a cavity in the centre of the colony.
- (9) Non, Pathogen acid-fast bacillus, Timothee Bac. Petraghani's medium, 3 days, 37°C.
- (10) Non, Pathogen acid-fast bacillus, Smegma. 1. Strain. Petraghani's medium, 3 days, 37°C.
- (11) Non, Pathogen acid-fast bacillus, Grass Bac. Petraghani's medim, 3 days, 37°C.
- (12) Non, Pathogen acid-fast bacillus, W. 3. A. Strain, Petraghani's med. 3 days, 37°C.
- (13) Streptothrix, Nojima Strain. Petraghani's med. 2 days, 37°C. Stratification into four zones, A, B, C, D.
- (14) Streptothrix, Najima Strain, Petraghani's med. 2 days, 37°C. vertical section through same culture as fig (13). note the long, slender, branched threads in the medium.
- (15) Streptothrix, Najima-Strain, Vertical section, 10 days, 37°C., showing a portion of the surface growth elevated in process of forming a surface granule, Stratification into four zones A, B, C, D, is distinct,
- (16) Streptothrix, Kumamoto. No. 214-Strain Vertical section, 10 days, 37°C., on petraghani's medium. showing long, slender. branched threads in the medium.
- (17) Streptothrix, Kumamoto. No. 214-Strain Vertical section, 2 days, 37°C., on Petraghani's medium, showing dense surface growth of short rods and granules. note the subsurface growth of long, branched threads.