

常温陰性にとどまる時に更に約 10 滴位試薬を追加するか又は鹽酸を添加すると常温陽性になることが稀にあることを知つた。此の時尿を醋酸鉛で沈澱せしめると沈澱部からの酸性アルコール抽出液は Eigelbe Diazoreaktion 陽性であり、濾液の方に如何に大量の試薬を加えても常温では陰性である。(α 型のみを含む尿に如何に試薬を大量加えても常温では陰性にとどまつている) 又尿を酒石酸々性としてエーテル抽出を行い、Eigelbe Diazoreaktion を行えば即時陽性反応を示す。一方エーテル抽出後の濾液は如何に大量の試薬を加えても常温陽性とはならない。即ち此の場合は一見常温陰性とみえても(α 型のみとみえても)實は β 型が存在しているのである。著者はかかる例を「虚陰性」と呼んでいる。かかる例を實驗的につくるには常温即時陽性尿に  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  を相當量

(尿 10cc に 0.5~1.0g) 添加すればよい。此の實驗的虚陰性尿は全く自然のものと同じの性質を示す。自然の虚陰性例も尿中の無機又は有機鹽によるものと思われる。

Ehrlich 氏 Aldehyd 試薬によつて Urobilinogen 反応を行う際、此の虚陰性の例が稀ではあるが存在することを注意しなければならぬと考える。

### 追 補 (3) Urobilinogen 反應 (α 及び β)

以上の所見から尿の Urobilinogen 反應を正確に且 α 型及び β 型を區別して施行する方法として次の様に Eigelbe Diazoreaktion を行うのがよいと考える。即ち尿を酒石酸々性としてエーテル抽出を行い Eigelbe Diazoreaktion によつて β 型を観察する。次に尿に醋酸鉛を加えて生ずる沈澱を濾過して濾液で再び Eigelbe Diazoreaktion を行つて α 型を観察する。

## 結核菌のグリセリン代謝に就て

(第一報)

国立療養所刀根山病院(院長 渡邊三郎博士)

阪大 理學部化學科(指導 赤堀四郎教授)

笹川 泰 治      山 村 雄 一

(本論文の要旨は昭和 23 年 3 月大阪醫學會例會、昭和 23 年 11 月近畿結核集團會及び昭和 24 年 4 月日本結核病學會總會に於て發表せり。)

### 第 1 章 緒 言

結核菌培養の炭素源として最も多く用いられているものはグリセリンである。グリセリン(以下「グ」と略記する。)を最初結核菌に用いたのは Nocard und Roux<sup>(1)</sup>であり、その後 Proskauer 及び Beck<sup>(2)</sup>は「グ」が結核菌の發育に最も好適な炭素源となることを発見した。

而して Frouin,<sup>(3)</sup> Terroine and Lobstein<sup>(4)</sup> らは培養基中の「グ」量と増殖結核菌の脂質量と一定の関係のあることを述べている。然し最近では Henley<sup>(5)</sup>, Dubos<sup>(6)(7)</sup> らは「グ」を含まぬ結核菌の急速大量培養法を發表しており、又大阪大学竹尾結核研究所に於ては「グ」を漸減的に減少して添加せしめた培地に人型菌植繼ぎを行つて遂に

「グ」を全く含まぬ培地に於ても増殖可能ならしめ、弱毒人型菌を得ている。Evanoff 及び Sweany<sup>(8)</sup> らの如きは彼等の Cream-egg-milk 培地では「グ」が反つて發育阻害的であるとしている。

然し乍ら「グ」を以て結核菌の essential metabolite とする考を支持する者は極めて多く Fernbach and Ruddier<sup>(9)</sup>, Henley<sup>(10)</sup> Malcolm and Merrill<sup>(11)</sup> Long<sup>(12)</sup>, Corper<sup>(13)</sup> 等多數に上つている。

私共はこの結核菌にとつて essential metabolite と考えられる「グ」の結核菌による代謝機轉を明らかにする爲に次に述べる實驗を行つたので、その成績をここに第一報として報告する。

### 第 2 章 實驗方法

#### 第 1 節 結核菌酵素液の調製

菌株は凡て鳥型結核菌(竹尾株)を用いた。

鳥型菌の「グ」肉汁寒天培地に培養第 4—7 日目

のものを白金耳を用いて、無菌的に採集し、生理的食鹽水に浮遊せしめ、數回（通常5回）遠心沈澱、洗滌をくり返して、最後にメノウ乳鉢中で20分間充分磨碎して、再び生理的食鹽水に浮遊せしめたものを用いた。浮遊液中の菌量は可及的同一とする様に心掛け、1cc 中約 10mg 前後の菌を含む様に調製し正確な菌量は乾燥菌量を以て現すこととした。

## 第2節 グリセリン及びその他の基質の酸化分解の測定法

上述の結核菌酵素液を基質に作用せしめて、そのときの酸素吸収量の増加をワールブルグの檢壓法を用いて測定した。通常容器主室に菌浮遊液（酵素液）、磷酸緩衝液を入れ、側室に基質を、中央小室に 20% 苛性加里溶液を入れ發生する炭酸ガスを吸収せしめた。菌の呼吸率（R. Q.）の測定は Warburg und Yabusoe<sup>(14)</sup> 法に従つて行つた。測定温度は 37.5°C であつて、容器は空氣を充してある。その他「グ」の中間代謝産物に関する實驗も行つたが、その方法に就ては各項に於て述べる。

## 第3章 實驗成績

### 第1節 鳥型結核菌によるグリセリンの酸化に就て

「グ」の  $10^{-6}$  モル宛をワールブルグの各容器に入れて之に結核菌を作用せしめて、酸素吸収量をワールブルグ檢壓法に従つて測定した。その成績は第一表に示す如く、結核菌の酸素吸収量は「グ」の添加によつて著しく増加し、1モルの「グ」に對して酸素 11~12 原子を消費している。この値は「グ」の完全分解に要する酸素原子數、7原子よりも遙かに大きい。同様なことは、 $C_4$  デカルボン酸に屬するフマル酸、オキサール醋酸に於ても見られるのであつて、このことは「グ」が自ら酸化を受けるのみならず、菌の endogeneous respiration を促進せしめることを示している。

第1表 鳥型結核菌によるグリセリンの酸化

測定法：ワールブルグ氏檢壓法

鳥型結核菌グリセリン肉汁寒天培地培養第7日目浮遊液 0.7cc (菌量 10.3mg/cc) 磷酸緩衝液 (pH7.7) 0.3cc

添加グリセリン量 M/10 溶液 0.1cc 蒸溜水を加えて全量 2.4cc とす。

酸素吸収量 (cmm)

反應時間	1hr	2	3	5	7	9	10
グリセリン	246.8	512.8	767.4	1281.9	1676.0	1800.7	1864.6
對照	66.9	110.9	152.2	219.1	271.9	324.7	350.2
差	179.9	401.9	615.2	1062.8	1404.1	1476.0	1514.4

### 第2節 $Q_{O_2}$ と R. Q. 並びに培養日數との關係

鳥型結核菌の「グ」寒天培地培養第6日目の菌を數本の「グ」寒天培地に同時に植繼ぎ培養日數第4日目より第9日目の菌を用いて菌のみの場合及び之に  $2 \times 10^{-6}$  モルの「グ」を添加した場合の  $Q_{O_2}$  及び R. Q. を測定した。勿論このとき

$$Q_{O_2} = \frac{\text{酸素吸収量 (cmm)}}{\text{反應時間(hour)} \times \text{菌量(mg dry weight)}}$$

$$R. Q. = \frac{\text{發生炭酸ガス量 (cmm)}}{\text{吸收酸素量 (cmm)}}$$

である。

その成績は第2表に示す如くであつて、之を要約すると次の如くである。

(1) 「グ」添加の有無に關せず  $Q_{O_2}$  は培養日數と一定の關係にあり、培養第6~7日目に最大となり、又この時兩者の値の差も最大となる、この故に培養第6~7日目の菌が最も強い酵素作用を有している。

(2) R. Q. は「グ」を添加したものは添加しないものに比して大であり、培養第6~7日目に兩者ともにその値が大となつてゐる。「グ」が完全分

第2表  $Q_{O_2}$  と R. Q. 並びに培養日數との關係

培養日數	$Q_{O_2}$		R. Q.	
	菌のみ	$2 \times 10^{-6}$ モルの「グ」を添加	菌のみ	$2 \times 10^{-6}$ モルの「グ」を添加
4	11.2	16.2	0.76	0.92
5	20.0	23.4	0.80	9.91
6	24.6	35.2	0.71	1.09
7	28.7	36.0	0.85	1.01
8	13.85	16.6	0.80	0.97
9	10.85	14.05	0.72	0.97

解を受けた時の R.Q. は 0.857 で、實測値はこれよりも大となつている。

**第3節 グリセリン酸化に及ぼす pH 並びに温度の影響**

M 10 磷酸緩衝液の種々の pH に於て培養第 6 日目の鳥型菌を用いて  $10^{-5}$  モルの「グ」添加の下に酸素吸収量を測定し、至適 pH を求めた所第 3 表に示す如く稍、酸性側にあることを知つた。而して pH 5.8 より 7.3 位迄は pH によつて殆ど差を認めない。

第 3 表 至適 pH

pH	5.2	5.5	5.8	6.1	6.4	6.7	7.0	7.3	7.7	8.0
O <sub>2</sub> 吸収量 (mm)	25.0	31.1	41.3	37.8	35.6	36.9	35.0	34.4	32.4	23.5

次に鳥型菌の「グ」酸化能に及ぼす温度の影響を見たのに、菌浮游液を 50°C 10 分加熱すれば菌の呼吸は不変であるが「グ」酸化力は約 60% 減少し 60°C 10 分にて完全に酸化力を失う。

**第4節 魚型結核菌のグリセリン酸化に及ぼす C<sub>4</sub> デカルボン酸及びマロン酸の影響**

Szent-Györgyi (15)(16)(17) 及びその一門は動物組織に於ける C<sub>4</sub> デカルボン酸の演ずる重要な役割について述べ鳩胸筋の細細組織の酸素吸収量はそのままでは時間の経過と共に低下するが、琥珀酸、フマル酸、林檎酸、オキザール醋酸の各數アを添加することによつて、呼吸を stabilize することが出来 (18)、且つこの時 C<sub>4</sub> デカルボン酸の不可逆的酸化が起つてゐるのではなくて、これらの酸が一つの Cycle を形成して、筋組織の呼吸に觸媒として働いて stabilizing effect をあらわしてゐるとし、又マロン酸がこの effect を可逆的競争的に阻害するのを見た。私共は「グ」の酸化に及ぼす C<sub>4</sub> デカルボン酸並びにマロン酸の影響に就て実験を行つた。

C<sub>4</sub> デカルボン酸としては、フマル酸及びオキザール醋酸を用いた。その成績は第 4 表、第 5 表、第 1 圖、第 2 圖、第 3 圖に示す如くである。

第 4 表 結核菌のグリセリン酸化に及ぼす フマル酸及びマロン酸の影響

測定法、ワールブルグ氏検査法

各容器は菌浮游液 1.2cc (6.7mg/cc)、磷酸緩衝液 (pH 7.7) 0.3cc 及び各下の濃度のグリセリン、フマル酸及びマロン酸の一定量 (0.1 又は 0.2cc) を加え全量を 2.4cc として酸素吸収量を測定した。

温度 37.5°C、空氣中測定

實驗番号	グリセリン					酸素吸収量 (mm)		
	M 0.01	M 0.01	M 0.001	M 0.01	M 0.001	30分	60分	120分
1	—	—	—	—	—	34.4	70.4	140.5
	0.1	—	—	—	—	69.2	110.0	187.5
	—	—	—	0.1	—	16.3	23.6	33.1
	—	—	0.1	—	—	45.4	93.5	170.1
	0.1	—	0.1	—	—	98.5	154.0	228.0
2	—	—	—	—	—	12.0	23.8	40.1
	—	—	—	—	—	51.1	89.9	165.3
	0.1	—	—	—	—	99.9	140.9	217.0
	—	—	0.2	—	—	71.8	138.3	238.0
	0.1	—	0.2	—	—	107.3	168.1	—
—	—	0.2	—	0.2	67.0	147.1	—	

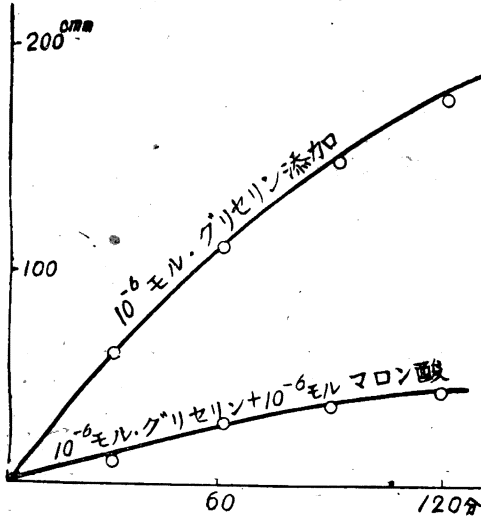
第 5 表 結核菌のグリセリン酸化に及ぼす オキザール醋酸及びマロン酸の影響

測定法：ワールブルグ氏検査法

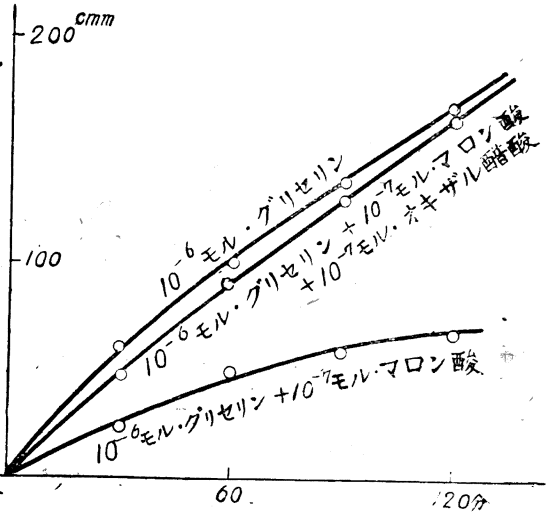
各容器中の組成及び實驗條件は第 4 表に同じ

實驗番号	グリセリン			オキザール醋酸		マロン酸			酸素吸収量 (mm)		
	M 0.01	M 0.01	M 0.001	M 0.01	M 0.001	M 0.01	M 0.001	30分	60分	120分	
3	—	—	—	—	—	—	—	36.2	65.4	118.0	
	0.1	—	—	—	—	—	—	65.5	102.6	167.4	
	—	0.1	—	—	—	—	—	62.3	107.8	197.8	
	0.1	0.1	—	—	—	—	—	102.0	164.5	264.0	
	—	—	—	—	0.1	—	—	25.8	48.8	66.2	
4	—	—	0.1	—	—	—	—	47.8	89.2	165.6	
	—	—	—	—	—	—	—	30.1	59.4	115.1	
	0.1	—	—	—	—	—	—	53.1	84.5	144.0	
	—	—	0.1	—	—	—	—	50.7	30.9	161.0	
	0.1	—	0.1	—	—	—	—	77.5	118.0	182.2	
0.1	—	0.1	0.1	—	—	—	20.2	34.0	70.3		

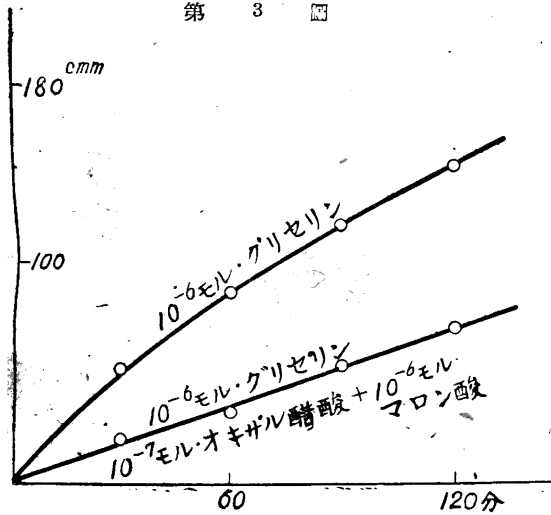
第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖



即ち

(1) マロン酸添加によつて菌のみの場合も「グ」を添加した場合も共にその酸素吸収量は著しく減する。即ちマロン酸阻害をみとめた。

(2) 終末濃度  $M/24000$  のマロン酸阻害は、同濃度のフマル酸オキサール醋酸添加によつて除くことが出来る。即ち (1) のマロン酸阻害は可逆的に  $C_4$  ヂカルボン酸によつて除くことが出来る。終末濃度  $M/2400$  のマロン酸阻害は、之に  $1/10$  の濃度のオキサール醋酸を添加しても除去出来ない。

以上によつて「グ」の酸化に  $C_4$  ヂカルボン酸が關與していることを知る事が出来る。

### 第 5 節 グリセリン酸化に及ぼす 諸種の阻害物質の影響

諸種の酵素系を特異的に阻害する物質を作用させて、その阻害の態度を見、逆に反應に與かる酵素系を推測することが出来る。私共はこの意味で種々の阻害剤を作用させて見た。又「グ」の如き  $C_3$  化合物が炭素源として酸化分解して行くのであるから、特に解糖酵素が關與しているか否かを調べる必要がある。此の點から次の如く種々の阻害剤の影響を調べた結果、第 6 表に示す如き成績を得た。之を要約すると

(1) 解糖酵素阻害剤であるモノヨード醋酸、フロリチンは、菌の呼吸には殆ど無影響であるが、「グ」の酸化を抑制し、弗化ソーダは兩者いづれにも作用しない。

(2) 亞硫酸ソーダは低濃度(終末濃度  $1/1200$  モル)にて「グ」の酸化を抑制する。

(3) カルボニル試薬であるフェニルヒドラジンは「グ」の酸化を抑制するが、セミカルバチッドは全く無影響である。

(4) 靑酸ソーダは極めて低濃度(終末濃度  $M/12000$ ) にも「グ」の酸化を殆ど完全に抑制する。ナトリウム・アゼドの阻害作用は極めて弱い。

第6表 グリセリン酸化に及ぼす

種々の阻害剤の影響

鳥型結核菌の「グ」寒天培地培養第6日目の菌浮遊液 1.2cc (液菌量 4.4mg/cc) 1/10N 磷酸緩衝液 (pH 7.7) 0.3cc グリセリン (1/100 モン) 0.2cc に対して、下表の割合に種々の阻害剤を加え、各容器全量を蒸溜水にて 2.4cc とし、ワールブルグ氏検壓法にて測定す。測定温度 37.5°C、阻害の程度は次の如くあらわす。

$$\text{阻害度} = \frac{\text{(基質添加酸素吸収量)} - \text{(基質と阻害物質添加酸素吸収量)}}{\text{(基質添加酸素吸収量)} - \text{(菌のみの対照酸素吸収量)}}$$

阻害物質	添加終末濃度 (Mol)	阻害度	
		呼吸に對して	「グ」酸化に對して
弗化ソーダ	1/240	0%	0%
モノヨード醋酸	1/48	10%	100%
	1/1200	10%	58%
	1/2400	10%	59%
フロリヂン	1/103	0%	22%
亞砒酸ソーダ	1/240	12-13%	70-90%
	1/1200	0%	40%
フェニルヒドラジン	1/6000	0%	44%
セミカルバチッド	$1.8 \times 10^{-3}$	0%	0%
	$3 \times 10^{-3}$	0%	0%

第7表 鳥型菌によつて酸化をうける基質構造特異性

鳥型結核菌「グ」寒天培養第 5~7 日目の菌浮遊液 1.0cc 1/10N 磷酸緩衝液 (pH 7.7) 0.3cc に対して下表にあげた基質を加え各容器全量を蒸溜水にて 2.4cc としワールブルグ検壓計にて測定す。測定温度 37.5°C

基質物質	構造式	添加量 (モル)	1分子に對する消費酸素原子數	(*) 酸素吸収度	「グ」酸化に對する影響
グリセリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—OH} \\   \\ \text{CH—OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{—OH} \end{array}$	$10^{-5}$	11~12	卅	
トリメチレングリコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{—OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{—Cl} \end{array}$	$10^{-5}$	7.3	卅	
α-モノクロルヒドリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—OH} \\   \\ \text{CH—OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{—OH} \end{array}$	$10^{-5}$	0.5	±	

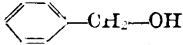
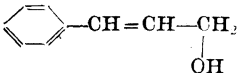
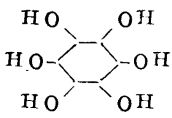
青酸ソーダ	1/12000	26%	100%
ナトリウムアゼド	1/2400	0%	20%
ナトリウムアゼン	1/24000	0%	0%
硫酸銅	$10^{-4}$	0%	0%
硝酸銀	$10^{-4}$	0%	70%

(5) 硫酸銅は阻害作用をあらはさないが、硝酸銀は「グ」の酸化を抑制する。

以上の成績は凡て結核菌浮遊液を用いて行われたものであつて、その爲に酵素系に於ける如く、明らかな阻害作用を認めることが出来なかつたが「グ」の酸化が大體解糖と同様な道を通るものであり、従つてカルボニル化合物を通つて分解を受けるものであり、又その酵素と系してチトクローム系、フラビン酵素系を考へてもよいと思われる。

#### 第6節 鳥型結核菌によつて酸化を受け るグリセリン並びにその誘導體の基 質構造特異性に就いて

鳥型結核菌によつて酸化をうける「グ」類似の化合物の構造特異性を檢した。實驗方法は前節に準じて行い、種々の基質の一定量に對して、鳥型結核菌を作用せしめて、ワールブルグ検壓法によつて酸素吸収量を測定して、酸化の程度を定めた。その成績は第7表に示す如くである。

α, α' ディクロロ ヒドリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-Cl} \\   \\ \text{CH-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>		-	
α, α' ジエチリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-Cl} \\   \\ \text{CH-OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-OC}_2\text{H}_5 \end{array}$	10 <sup>-5</sup>	0	-	
プロピル アルコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>		+	
イソ・プロピル アルコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH-OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>	0.5	±	
アリル アルコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>	0	-	「グ」酸化 50% 阻害
エチレン グリコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>	43	+	
エチレン クロロヒドリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-Cl} \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>		+	
ジクロロ ヒドリン	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-Cl} \\   \\ \text{CH}_2\text{-Cl} \end{array}$	飽和 溶液	0	-	
エチル アルコール	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	10 <sup>-5</sup>	3.4	+	
メチル アルコール	$\text{CH}_3\text{-OH}$	10 <sup>-5</sup>		-	
ベンジル アルコール		飽和 溶液		+	
チムト アルコール		飽和 溶液		-	
イノシット		10 <sup>-5</sup>	6.0	+	
マンニット		10 <sup>-5</sup>	5.2	+	
グルコサミノール		10 <sup>-5</sup>	1.2	+	
ズルチット		10 <sup>-5</sup>	1.1	+	

(\*) 酸素吸収度の記號は次の如くである。

+: 1モルの基質に對して2原子以上の酸素吸収のあるもの

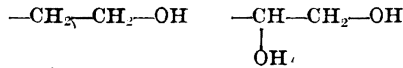
+ : 1モルの " " 1原子内外の " "

± : 1モルの " " 1/2原子内外の " "

- : 全く酸素吸収なきもの

第7表を要約すれば次の如くである。

(1) 確實に酸化をうけると思われるのは、グリセリン、トリメチレン・グリコール、エチレン・グリコール、プロピルアルコール、エチレンクロールヒドリン、エタノール等であつて、これらの化学構造として、



を有している。即ち上の基質構造を有するものが鳥型結核菌によつて特異的に酸化分解せらる。

(2) 次に第7表に示す如く、酸化を受ける基質「グ」と構造近似の化合物が競争的に酵素を奪ひ合つて「グ」酸化を阻害する現象の有無を調べたのに、アリルアルコールのみが「グ」の酸化を阻害する、但し自らは酸化を受けない。

#### 第4章 考按並びに結論

グリセリンを以て結核菌の essential metabolite とする學者は極めて多いのであるが、未だ結核菌によるグリセリンの代謝に就て系統的に研究したるものを知らない。私共はこの意味に於てグリセリンを基質とし、結核菌を酵素とする一つの系も考へて、グリセリンの代謝に就て酵素化学的に實驗を行つて第3章に述べた如き成績を得た。之を要約するに

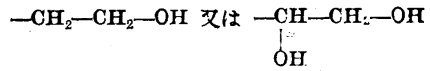
(1) グリセリンは鳥型結核菌浮游液(休止菌)によつて酸化せられ、その強さは培養日数と関係があり、第9乃至8日目に最も強い。即ち菌の増殖の最も旺盛な時期に一致している。又この時は  $Q_{O_2}$  のみならず R.Q. も大である。

(2) 結核菌によるグリセリンの酸化は Szent-Györgyi らの  $C_4$  デカルボン酸と関係があり、マロン酸によつて可逆的に阻害をうける。

(3) この酸化は解糖阻害剤、チトクローム系及びフラビン系酵素阻害剤によつて阻害をうける。然し菌の浮游液を用いているので著明な阻害を來さぬことがあり、決定的な結論を述べることは出来ないが、グリセリンが解糖と同様な道を通つて分解し、又その酸化機轉にチトクローム系、フラビン酵素系の關與が考えられる。

(4) 鳥型結核菌によつて酸化をうける基質の構

造としては、



なるを要し、このグリセリン酸化酵素系は一種のアルコール酸化酵素系とみなされる。

稿を終るに臨み、御指導と御鞭撻を賜つた恩師渡邊三郎院長、並びに赤堀四郎教授に謹んで謝意を表す。又市原碩教授の御指導と御校閲を賜つたことに深謝する。

#### 文 獻

- (1) Nocard & Roux ; Ann. Institut. Pasteur 1 (1887) 19
- (2) Proskauer & Beck ; Z.f. Hyg. 18 (1894) 128
- (3) Frouin ; Compt. rend soc. biol. 84 (1921) 606
- (4) Terroine & Lobstein ; Bull. soc. chim. biol. 5 (1923) 182
- (5) Henley ; Am. Rev. Tbc. 32 (1935) 724
- (6) Dubos ; Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 58 (1945) 361
- (7) Dubos & Middlebrook ; Amer. Rev. Tbc. 56 (1947) 334
- (8) Evanoff & Sweany ; Amer. Rev. Tbc. 2.0 (1929) 227
- (9) Ferrubach & Rullier ; Compt. rend. soc. biol. 131 (1939) 1142
- (10) Henley ; Amer. Rev. Tbc. 32 (1935) 724
- (11) Malcolm & Merrile ; J. Bact. 21 (1931) 361
- (12) Long ; Am. Rev. Tbc. 3 (1919) 86
- (13) Cooper, Cohn & Barner ; J. Lab. clin. med. 25 (1940) 981
- (14) Warburg & Yabusoe ; Biochem. Z. 146 (1924) 380
- (15) Gözoy and Szent-Györgyi ; Z.f. phys. Chem.
- (16) Annau, Banga, Straub & Szent-Györgyi ; Z. f. phys. Chem. 236 (1935) 1
- (17) Annau, Banga, Bruckner, Laki, Straub & Szent-Györgyi ; Z. f. phys. Chem. 244 (1936) 8
- (18) Szent-Györgyi, Studies on biological oxidation and some of its catalysis ; Budapest-Leipzig (1937)