

結核菌の脂肪酸代謝に関する研究

(第 2 報)

九州大学医学部細菌学教室(主任 戸田忠雄教授)

飯 田 一 郎

(昭和 28 年 2 月 20 日受付)

緒 言

前報¹⁾において Stanier²⁾, 須田³⁾等の方法論を用いて, 逐次適応法により, 結核菌による脂肪酸 α 化が, 動物組織によるそれと同じく主として β -酸化により行われることを推定した。すなわち, 偶数炭素数の飽和直鎖脂肪酸に適應せしめられた結核菌は, 順次にこれより炭素数の 2 個宛少ない飽和直鎖脂肪酸にも同時に適應している。しかし, この事実のみから直ちに β -酸化を確言するのは尚早であり, 他の方向からの同一の結果の集積が必要であると考えられる。私はペーパークロマトグラフィーにより, 結核菌の脂肪酸 α 化産物の分離同定を試みたので, 脂肪酸 α 化に及ぼす諸種の影響とともに以下に述べる。

実 験

第 1 節 ペーパークロマトグラフィー

1) 実験方法及び材料: 供試菌は人型結核菌青山 B 株の 3 週間ソートン培養菌。発育良好なる菌膜を取り生理的食塩水にて 3 回洗滌の後, 瑪瑙乳鉢にて 200mg/cc 生理的食塩水均等浮遊液を作る。Warburg 単一検圧計を用い以下の容器組成にて 38°C, 3 時間, 毎分 60 回振盪し結核菌をして添加せるカプリリン酸ソーダを酸化せしめる。但し検圧計のコックは開放した儘とし, ガス分圧の変化は測定しない。容器内容の組成は次の如くである。

菌液 2cc + M/15 Sørensen's Buffer (pH 7.0) 4cc
+ M/10 カプリリン酸ソーダ 2cc

イ) 脂肪酸の分離: 上記の組成にて結核菌をしてカプリリン酸ソーダを酸化せしめその酸化産物と酸化を受けず

に残ったカプリリン酸ソーダを分離するため以下の方法を行つた。すなわち上記組成の容器 48 個を 38°C 3 時間振盪せる後, 容器内容を集め(総量 384cc)直ちに 4000rpm 30 分間遠心沈澱し, ピペットにて上清を取り Seitz 濾過器にて濾過する。次に濾液を分液漏斗に移し塩酸 α 性として, 脂肪酸のナトリウム塩を遊離の酸となしエーテルを以て 3 回抽出を行い, エーテルを集めて脱水芒硝を加え 12 時間冷室に保つて脱水せる後, エーテルを重蒸餾にて蒸発せしめエーテルに抽出せられたる遊離の酸を集める。かくして得られた揮発酸の量は 3~4

cc である。これを Houben 型蒸溜フラスコに移して真空ポンプにて 2 mm Hg 迄排気しつつ油浴にて加温し減圧蒸溜を行ふ。かくして 30°C~40°C にて溜出する Fraction A と 60°C~75°C にて溜出する Fraction B とを分取する。

ロ) ペーパークロマトグラフィー: 大体 Brown & Hall⁴⁾の法により行つた。その各条件は次の如くである。

溶媒——1.5N の NH_4OH にて飽和せるブタノール。ブタノールは可及的に純粋なものを用いるため精溜管を用いて分溜を行い, 115°C~117°C の溜出分を使用した。

発色液——40 mg の BTB を 100 cc の蒸溜水に溶かし, これを NaOH にて青色を呈せしめたもの。

濾紙——ペーパークロマト用東洋濾紙。巾 2 cm 長さ 34 cm として底より 2.5 cm の点を出発点とし NaOH にてナトリウム塩としたサンプルを直径約 5 mm となる如く毛細管を以てつける。

展開時間——室温(約 20°C)にて 16 時間展開を行わせた濾紙は直ちに 100°C にて 5 分間乾燥する。

2) 実験成績

以上の方法によると淡青色の地に陽イオン (Na^+) は濃青色を呈して出発点より極めて僅か移動するに過ぎないが(サンプルの量により異なるが大体 2~3 cm)陰イオン ($\text{R}-\text{COO}^-$) は黄色のスポットを作り各酸に個々の Rf を示す。既知の 3, 4 の脂肪酸又はデカルボン酸につい

酪酸ソーダ	0.34~0.36	カプリン酸ソーダ	0.64~0.66
カプロン酸ソーダ	0.46~0.48	セバシン酸ソーダ	0.08~0.09
カプリリン酸ソーダ	0.60~0.62	アディピン酸ソーダ	0

て測定せる Rf は上の如くである。

前項イ) に述べた Fraction A 及び B をメチルロートを指示薬として NaOH を以てナトリウム塩となし, ロ) の方法により Rf を測定せる結果, A は Rf=0.48 及び 0.09 の二つのスポットを作り, B は Rf=0.60 のスポットを作つた。すなわち, 上掲の脂肪酸の Rf 値と対比すると B は結核菌により酸化を受けずに残ったカプリリン酸ソーダであり, A の Rf=0.48 のスポットはカプリリン酸ソーダが 1 回 β -酸化を受けて生じたカプロン酸ソーダであると考えられる。A の今一つのスポッ

ト、すなわち、 $R_f=0.09$ のものはセバシン酸ソーダの R_f と一致するが、これの出現の径路は直ちには確言し得ない。

脂肪酸のペーパークロマトグラフィーは pH の差による BTB の呈色の差を利用してスポットを作らせるのであるから、アミノ酸におけるその如くに翻然たるスポットを得ることが困難であり、楕円形のスポットの長軸 1 cm 以下のものは明瞭には認め難く、且つ、スポットの境界もアミノ酸における程の明確さを欠くため、得られる R_f の値にもある程度の幅を生ずることとなる。このことを考慮して Fraction B は酸化されずに残ったカプリリン酸ソーダであり、Fraction A の $R_f=0.48$ のものは 1 回 β -酸化を受けて生じたカブロン酸ソーダであると考えられるのは妥当であると思われる。なお、その他の中間代謝産物も理論的には考えられるのであるが、これ等はエーテルに抽出されなかつたか、酸化時間の関係でカブロン酸に比しその量が極めて僅少であつたか、不安定であつたか、又は β -オキシ酪酸ソーダがスポットを作らないようにスポットを作らないことによるのか、そのいずれかの理由で観察できるスポットを作らないものと考えられる。

Fraction A における $R_f=0.09$ のスポットはセバシン酸ソーダのそれと一致するが、他の方法による証明に欠けるため断言できない。もしセバシン酸ソーダであるとするかカプリリン酸々化の過程中生じた 2-carbon compound がカプリリン酸と縮合し(アルドール縮合)カブリン酸を生じ、ついでこれの α -酸化により生じたものという推定も考えられる。

なおカブリン酸 \rightarrow カプリリン酸の β -酸化は沸点及び R_f 値の近似のため確認することができなかつた。

第 2 節 結核菌による各種脂肪酸々化曲線の検討

1) 実験方法及び材料：供試菌は人型青山 B 株 3 週間ソートン培養菌 40mg (moist)/cc 生理的食塩水均等浮遊液。

Warburg 単一検圧計を用い以下の容器内組成にて 120 分間測定。温度 38°C, 振盪毎分 60 回、読みは 15 分間隔、ガス腔は空気である。容器内容は次の如くである。

菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer (pH 7.0) 3 cc
+ M/100 基質 0.5cc

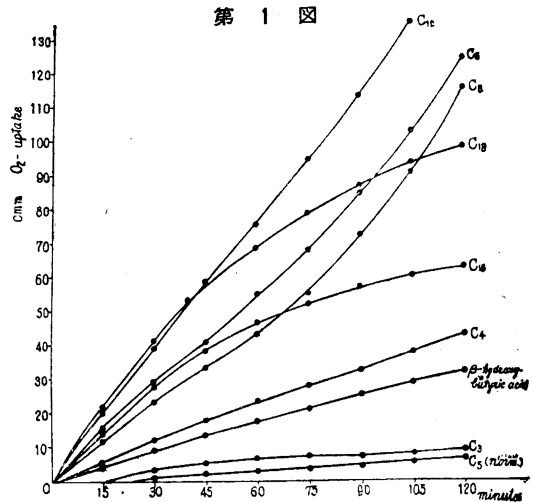
2) 実験成績：第 1 図に示す通りである。すなわち次の如き事実が認められる。

イ) C 偶数個の脂肪酸は lag phase を示さずいずれも良く酸化される。

ロ) C 奇数個の脂肪酸は 15~30 分の lag phase を示し酸化率は極めて低い。

ハ) 大抵脂肪酸の炭素数の増加に従つて酸素消費も増加する。

ニ) C_6, C_8, C_{10} の酸化曲線は類似し、 C_{16}, C_{18} のそ



註：C に附せる数字は飽和直鎖脂肪酸の炭素数を表す

れも類似しているがこの二つの群の酸化曲線は明らかに異つてゐる。

ホ) C_7 と β -ヒドロキシ酪酸の酸化曲線は極めて類似している。

第 3 節 結核菌による脂肪酸々化に及ぼす pH の影響

A) 有酸素状態における脂肪酸々化と pH

1) 実験方法及び材料：供試菌は人型青山 B 株 18 日間、ソートン培養菌。菌液の調製、Warburg 単一検圧計による測定方法は第 2 節に述べた条件と同じ。容器内容は次の如し。

菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 3 cc
+ M/100 基質 0.5cc

上の容器内容において Buffer の pH を 5.8 より 0.4 おきに 8.2 迄変えて測定する。又同時に各 pH において上の容器内容の基質の代りに蒸留水 0.5 cc を加えて endogenous respiration を測定しこの酸素消費量を差引くことにより各 pH における基質酸化による酸素消費量を求める。

2) 実験成績： C_6, C_8, C_{16}, C_{18} の各脂肪酸の各 pH における酸素消費量を一括して第 1 表に示す。

すなわち呼吸の至適 pH は 6.6~7.0 であるが有酸素状態における結核菌脂肪酸々化酵素の至適 pH は 7.0 付近にある。しかも一般に酸性側において高くアルカリ側において低い。 C_6 又は C_8 の如く比較的炭素鎖の短いものと C_{16} 又は C_{18} の如き割合長いものとの間には pH の変動に対する態度に著しい差異は認められなかつた。

B) 脂肪酸脱水素酵素と pH

1) 実験方法及び材料：供試菌は前項と同じ。Thunberg 管を用い真空ポンプにて 3 mm Hg 迄排気し、38°C の恒温槽中にて行ふ。Thunberg 管内の組成は次の如くである。

第 1 表

Fatty acids	pH							
	5.8	6.2	6.6	7.0	7.4	7.8	8.2	
a) endogenous respiration	45.4	48.0	67.8	66.5	62.8	57.1	55.3	
b) カプロン酸ソーダの酸化	41.0	44.2	50.0	53.2	49.1	23.0	18.5	
c) カプリリン酸ソーダの酸化	14.2	22.0	38.7	41.5	24.0	10.2	8.0	
d) パルミチン酸ソーダの酸化	26.5	28.0	40.0	38.8	29.1	26.7	24.1	
e) ステアリン酸ソーダの酸化	36.1	37.3	59.0	62.2	56.0	50.8	28.2	

註：数値は 60 分間の酸素消費 (cmm) を示す

第 2 表

Fatty acids	pH							
	5.8	6.2	6.6	7.0	7.4	7.8	8.2	
カプロン酸ソーダ	21'	19'30''	16'	14'	13'30''	13'30''	12'30''	
カプリリン酸ソーダ	19'	16'30''	13'	13'	11'	10'30''	8'30''	
パルミチン酸ソーダ	41'	40'	37'30''	33'	25'	22'	18'30''	
ステアリン酸ソーダ	53'	49'	37'	34'	25'30''	20'	13'30''	

註：数値はメチレン青完全脱色迄に要する時間 (分秒) を示す

第 3 表

Fatty acids	Phosphate buffer の濃度		
	2/3M	1/15M	1/150M
カプロン酸ソーダ	43.9	52.7	26.6
カプリリン酸ソーダ	40.1	44.2	31.2
パルミチン酸ソーダ	26.1	41.0	22.4
ステアリン酸ソーダ	44.5	66.1	43.0

註：数値は 60 分間の酸素消費 (cmm) を表す

菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 2cc
+ M/5000 メチレン青 0.5cc + M/100 基質 0.5cc

排気後直ちに菌液と基質液とを合し恒温槽に入れメチレン青が完全脱色せられる迄の時間を測定する。

2) 実験成績：C₆, C₈, C₁₆, C₁₈ の各脂肪酸を基質とした場合の成績を第 2 表に示す。

すなわち無酸素状態におけるメチレン青を acceptor とする脂肪酸脱水素酵素の至適 pH は 8.2 よりアルカリ側にあり、これより酸性側に傾くにつれて還元時間はいずれも延長している。C₆, C₈ 群と C₁₆, C₁₈ 群とでは pH の変化に対する還元時間の変化の態度には差異がないが炭素鎖の長い C₁₆, C₁₈ の方がやや還元時間が長いようである。

第 4 節 結核菌による脂肪酸々化に及ぼす磷酸塩濃度の影響

1) 実験方法及び材料：供試菌は人型青山 B 株 3 週間ソートン培養菌。菌液調製、Warburg 単一検圧計による測定方法は第 2 節に述べたものと同じ。測定時間 60 分。

容器内容次の如し。

菌液 0.5cc + Sørensen's Buffer
(pH 7.0) 3cc + M/100 基質
0.5cc

上の Sørensen's Phosphate Buffer の濃度を 2/3M, 1/15M, 1/150M と変えて酸素消費を測定する。従つて容器内容全体における磷酸塩濃度はそれぞれ 1/6M, 1/60M, 1/600M となる。この場合も各濃度における endogenous respiration を測定し、この値を差引くことにより各濃度における基質酸化の酸素消費量を求める。

2) 実験成績：C₆, C₈, C₁₆, C₁₈ の各脂肪酸につき測定した結果を第 3 表に示す。

表で判る如く磷酸塩濃度 M/15 において酸素消費が最も盛んであり、これより高濃度でも低濃度でも酸素

消費量は減少してくる。且つ高濃度の方がむしろ低濃度よりも酸素消費が多い。しかも 60 分の酸化の後、容器内容の pH を東洋濾紙 BTB で測定するといずれも大体 7.0 であり酸化前と酸化後の pH の移動は認められないから、この酸素消費の差違は pH の影響によるものではなく磷酸塩濃度の影響によると考えられる。すなわち脂肪酸々化においても糖の酸化における如く磷酸化反応が起り、培地中の無機磷酸を利用して酸化が進行するものと考えられる。

第 5 節 結核菌による脂肪酸々化に及ぼす Cyclophorase Member の同時酸化の影響

1) 実験方法及び材料：供試菌は人型青山 B 株 25 日ソートン培養菌 40mg (moist)/cc 生理的食塩水均等浮游液。Warburg 単一検圧計による測定条件は第 2 節に述べたものと同じ。測定時間 60 分。容器内組成は次の如くである。

- i) 菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 2.5cc
+ M/100 Fatty acid 0.5cc
+ M/1000 Cyclophorase member 0.5cc
 - ii) 菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 2.5cc
+ Aq. dest. 1.0cc
 - iii) 菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 2.5cc
+ M/100 Fatty acid 0.5cc
+ Aq. dest. 0.5cc
 - iv) 菌液 0.5cc + M/15 Sørensen's Buffer 2.5cc
+ M/1000 Cyclophorase member 0.5cc
+ Aq. dest. 0.5cc
- (以上 Buffer の pH はいずれも 7.0)

第 4 表

Cyclophorase Substrates	Fatty acids						
	C ₂	C ₄	C ₆	C ₈	C ₁₀	C ₁₆	C ₁₈
Citrate	18.6	1.9	3.7	22.8	17.3	—	14.6
Succinate	58.6	31.4	16.8	58.6	37.8	51.6	16.6
malate	51.8	33.1	20.2	66.1	18.3	33.9	50.0
Fumarate	95.3	68.9	9.6	63.6	21.3	26.8	25.2

註：60 分間における酸素消費の増加を % にて表す

すなわち、以上の組成で測定すれば

- i)–ii) 同時酸化の場合の酸素消費値 i)'
 iii)–ii) 脂肪酸単独酸化の場合の酸素消費値 ii)'
 iv)–ii) Cyclophorase member 単独酸化の場合の酸素消費値 iii)'

従つて Cyclophorase member 添加により増加した脂肪酸々化の酸素消費は i)'-(ii)'+iii)') で求められ、増加の割合を % で表すためにこの値を ii)' で除した。

2) 実験成績：一括して第 4 表に示す。すなわち使用した 4 種の Cyclophorase member はいずれも C₂ より C₁₈ に至る (C₁₂, C₁₄ を除く) 偶数炭素数飽和直鎖脂肪酸の酸化を増加せしめた。

この賦活の程度と脂肪酸の炭素数、又は Cyclophorase member の種類との間には要約すべき聯関性はないようであるが、ただ Citrate は他の三者に比して賦活の程度が低いようである。

第 6 節 結核菌による脂肪酸と含水炭素の同時酸化

1) 実験方法及び材料：供試菌は人型青山 B 株 3 週間ソートン培養菌 40mg(moist)/cc 生理的食塩水均等浮游液。酸素消費量は Warburg 単一検圧計にて測定。容器内の還元物質の定量は Hagedorn-Jensen 法により行つた。容器内組成は次の如くである。

- i) 菌液 1cc+M/15 Sørensen's Buffer 2cc
 +M/20 Glucose 0.5cc
 +M/20 Caprate 0.5cc
 ii) 菌液 1cc+M/15 Sørensen's Buffer 2cc
 +M/20 Glucose 0.5cc+Aq.dest. 0.5cc
 iii) 菌液 1cc+M/15 Sørensen's Buffer 2cc
 +Aq.dest. 1cc
 iv) 菌液 1cc+M/15 Sørensen's Buffer 2cc
 +M/20 Caprate 0.5cc+Aq.dest. 0.5cc
 (以上 Buffer の pH はいずれも 7.0)

以上から葡萄糖とカブリン酸ソーダ同時酸化の際の酸素消費値及びその各々の単独酸化の場合の酸素消費値を求めるとともに i), ii) 及び iv) においては酸化開始前、60 分後、120 分後において還元物質の定量を行つた。勿論、開始前における還元物質は葡萄糖のみであるが 60 分又は 120 分後のものは葡萄糖の酸化により生じた Triose の如きものも含まれている訳であるが、これらを全

て葡萄糖として表した mg を表により求めた。

2) 実験成績：第 5 表に示す。

すなわち酸素消費の面より見れば各々単独の酸化の場合の酸素消費の相加値よりも二者同時酸化の場合のそれの方が大である。このことはカブリン酸ソーダか、葡萄糖か、又はその両者の酸化の促進を示している

第 5 表

Substrate	酸素消費及び生成還元物質量			生成還元物質葡萄糖当量 (mg/cc)		
	開始前	60	120	開始前	60	120
Caprate	0	5.7	9.2	0	0	0
Glucose	0	10.1	18.9	0.92	0.99	1.06
Caprate Glucose	0	17.1	34.0	0.93	0.99	1.10

る。一方容器中の還元物質の量より見るとカブリン酸々化によつては Hagedorn-Jensen 法にて認めらるべき還元物質を生成しない。葡萄糖の単独酸化の場合及びカブリン酸ソーダと葡萄糖との同時酸化の場合の容器内還元物質の葡萄糖当量は 60 分値は全く同じであり 120 分値も殆んど同じである。このことは葡萄糖が単独酸化の場合もカブリン酸ソーダとの同時酸化の場合もその酸化率において殆んど変化のないことを示している。従つて酸素消費の面で認められた、同時酸化の場合のより大なる酸素消費はカブリン酸ソーダ酸化の促進によるものと考えられることができる。

考 按

脂肪酸の分解過程について Knoop⁵⁾ は、その中間分解産物を捕え分解過程を知ることの困難さにより、体内で分解され難い Phenyl 基を脂肪酸に挿入してこのものを動物に与え尿中に排泄せられる物質より脂肪酸の分解過程を想定して β-酸化説を樹て Leloir & Munoz⁶⁾⁷⁾ が始めて無細胞酵素によりこの説を確認した。細菌による脂肪酸の分解については Randles⁹⁾ は Neisseria catarrhalis を用い β-酸化を肯定しているが Silliker & Rittenberg¹⁰⁾ は Serratia marcescens を用いて 2-4-dinitrophenol は直接 C₂, C₆, C₇ の酸化を阻害するが、これと同条件で、2-4-dinitrophenol は oxidative assimilation を抑えることにより、C₈~C₁₄ の完全酸化を行うことを認めて、C₂, C₆, C₇ 等が C₈~C₁₄ の脂肪酸の直接の中間産物では有り得ないとし、この菌が酪酸を酸化しない事実とともに、古典的な β-酸化説と対立している。私は逐次適応法により、結核菌による脂肪酸々化が主として β-酸化によることを推定したが、さらにペ

パークロマトグラフィーにより、カプリリン酸々化物中よりカブロン酸を同定し得た。結核菌においては、 β -酸化の存在することはほぼ確実と考えられる。Silliker & Rittenberg の β -酸化の否定は i) 低級な脂肪酸の“active form”が、中間産物であるかも知れぬこと、ii) 脂肪酸からの、これらの“lower active form”生成が 2-4-dinitrophenol で阻害される可能性も有り得ること、及び iii) 多発交互酸化の行われる可能性もあること等の疑点を残している。もとより菌株の相異により *Serratia marcescens* においては β -酸化が低率なることも有り得るわけである。私の実験によれば $C_{16}\sim C_{18}$ の酸化曲線と、 $C_6\sim C_{10}$ のそれとの相異は酸化機構の相異を示すと考えられるが、一方、逐次適応法により $C_{16}\sim C_{18}$ に適応せる菌は同時に $C_6\sim C_{10}$ にも適応している。このことは $C_{16}\sim C_{18}$ の酸化を行う酵素と $C_6\sim C_{10}$ のそれとが全くの異種のものではなく、近似せるか又は全く同一の酵素の作用の仕方の相違によるものではないかと考えられる。pH の変化や、燐酸塩濃度の変化に対するこの二者の態度でも、これらが著しく異つたものではないことを示している。 $C_6\sim C_{10}$ の結核菌による酸化は逐次適応法及びパークロマトで認められた如く主として、 β -酸化によるものである。従つて $C_{16}\sim C_{18}$ に対する酸化機構としては β -酸化の他に、なお、多発交互酸化の如きものも行われているのではないかと考えられる。しかし古典的な多発交互酸化説に従えば β -位より始つて、一つおきの炭素原子における酸化を仮定しているが、これによれば酸化産物として β -ヒドロオキシ酪酸又は副酸のみを生ずる筈である。従つて $C_{16}\sim C_{18}$ に適応せる菌が炭素数の 2 個宛少ない脂肪酸に同時適応を示すのは、多発交互酸化では説明できず、多発ではあるが必ずしも交互ではない酸化、すなわち at random に、1乃至2カ所以上の炭素原子において酸化が起ることが仮定される。しかして、かかる酸化型式においても i) 2 個の水素原子の移動による α - β 不飽和化、ii) α - β 位に加水されてヒドロオキシ酸への転換、iii) 2 個の水素原子の移動によるヒドロオキシ酸のケト酸への転換、iv) ついで 2-carbon fragment への炭素鎖の離断、という骨組には変りないと考えることができる。

Cross¹¹⁾、Grafflin¹²⁾、Knox¹³⁾ 等は臓器組織による脂肪酸々化においてはクエン酸廻路のメンバーのどれか一つの少量の酸化よりなる“Sparking reaction”を必要とすることを述べているが結核菌においても、これらのメンバーの添加により脂肪酸々化が促進された。しかし結核菌の場合はこれらを添加せずとも酸化が行われることは、既に菌体内にこれ等の物質が多少に拘らず存在するためであろう。恐らく Breusch¹⁴⁾ の述べる如く脂肪酸完全酸化に際しては、最後の段階はオキサリ酢酸との縮合を含んでおり、縮合産物はクエン酸廻路を通じて

CO_2 と H_2O への酸化を受けるのであろう。すなわち、この廻路のメンバーの添加は、廻路の回転を一層円滑にするためであろう。

脂肪酸と炭水化物との同時酸化について Edson¹⁵⁾、Cohen¹⁶⁾ 等は動物の肝切片を用いて実験を行い、炭水化物は脂肪酸に先立つて酸化されると述べている。そして炭水化物の antiketogenic effect を構造的に同様な脂肪酸と炭水化物中間産物の間に酸化酵素の表面に対する競争が起るために脂肪酸分解が低下する結果であると述べている。結核菌においてカプリン酸と葡萄糖を用いて実験した結果では炭水化物の存在により脂肪酸の酸化が阻害されることなく、かえつて、促進されることが認められた。なお、この両者の量的関係については検討の余地があると考えられる。

結 論

- 1) 偶数炭素数飽和直鎖脂肪酸は結核菌の構成酵素にて酸化され奇数炭素数のそれは適応酵素により酸化される。
- 2) カプリリン酸々化物中よりカブロン酸を同定した。これは β -酸化を支持する事実と考えられる。
- 3) 有酸素状態における結核菌脂肪酸々化酵素の至適 pH は 7.0 附近にあり、しかも一般に酸性側において高い。無酸素状態におけるメチレン青を受容体とする結核菌の脂肪酸脱水素酵素の至適 pH は 8.2 又はそれ以上である。
- 4) 燐酸塩は結核菌の脂肪酸々化に影響を持ち、その至適濃度は M/60 程度である。
- 5) クエン酸廻路を構成するクエン酸、コハク酸、マロン酸、フマル酸等はいずれも脂肪酸々化を促進する。
- 6) 炭水化物(葡萄糖)の同時酸化により脂肪酸(カプリン酸)酸化が促進された。

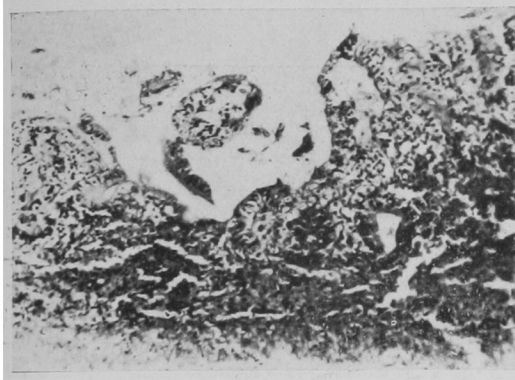
(欄筆に当り、御指導、御校閲を賜つた戸田教授に深謝する。)

文 献

- 1) 飯田一郎：結核，27，643，昭 27。
- 2) Stanier, R. Y. : J. Bact., 54, 339, 1947.
- 3) 須田正己：科学，21，106，1951。
- 4) Brown, F. & Hall, L. P. : Nature, 116, 66, 1950.
- 5) Knoop, F. : Beitr. Chem. Physiol. u. Path., 6, 150, 1904.
- 6) Leloir, L. F. & Munoz, J. M. : Bioch. J., 33, 734, 1939.
- 7) Munoz, J. M. & Leloir, L. F. : J. Biol. Chem., 147, 355, 1943.
- 8) Leloir, L. F. & Munoz, J. M. : J. Biol. Chem.,

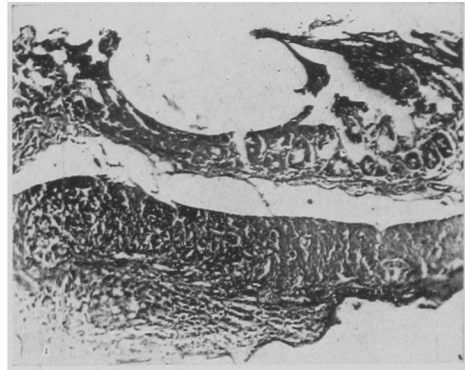
- 153, 53, 1944.
- 9) Randles, C. I.: *J. Bact.*, 60, 627, 1950.
- 10) Silliker, J. H. & Rittenberg, S. C.: *J. Bact.*, 64, 197, 1952.
- 11) Cross, R. J., Taggart, J. V., Covo, G. A. & Green, D. E.: *J. Biol. Chem.*, 177, 655, 1949.
- 12) Grafflin, A. L. & Green, D. E.: *J. Biol. Chem.*, 176, 95, 1948.
- 13) Knox, W. E. et al.: *J. Biol. Chem.*, 176, 117, 1948.
- 14) Breusch, F. L.: *Advance in Enzymol.*, 8, 343, 1948.
- 15) Edson, N. L.: *Bioch. J.*, 29, 2082, 1935.
- 16) Cohen, P. P.: *J. Biol. Chem.*, 119, 333, 1937.

写真1 廻腸上部粘膜



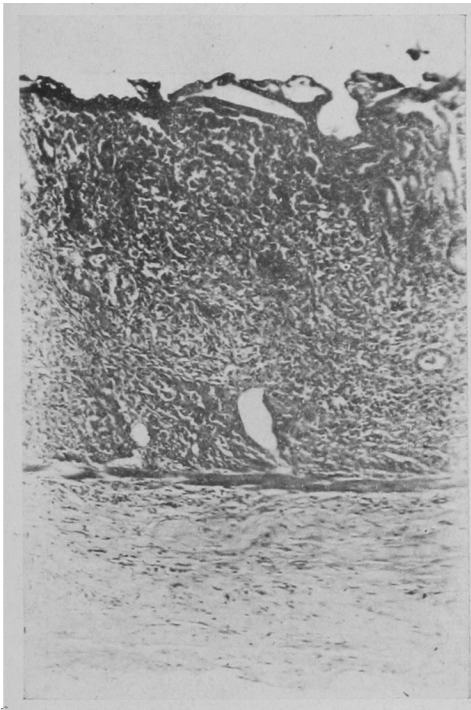
粘膜下組織は類上皮細胞肉芽により置換され、筋層の一部は別離して糜爛化する

写真3 廻腸上部



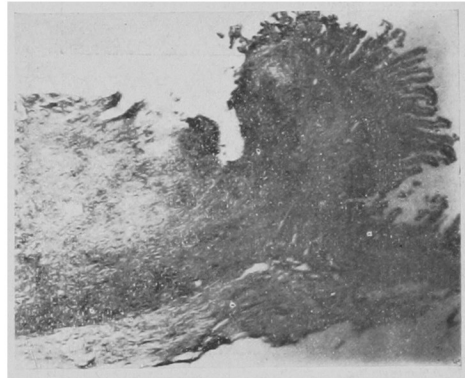
粘膜には橋形形の糜爛が形成され、糜爛底及び附近の粘膜には類上皮細胞肉芽がみられる。又筋層及び粘膜下組織にも類上皮細胞肉芽をみとめる

写真2 接種部位



粘膜下組織は類上皮細胞肉芽(中心部にラ氏巨細胞をみる)により著明に肥厚し、結核性変化はさらに粘膜及び筋層にまでおよび、粘膜層では粘膜上皮の消失による平坦な糜爛化がみられる。筋層は線維素様物質により著明に肥厚す

写真4 接種部位



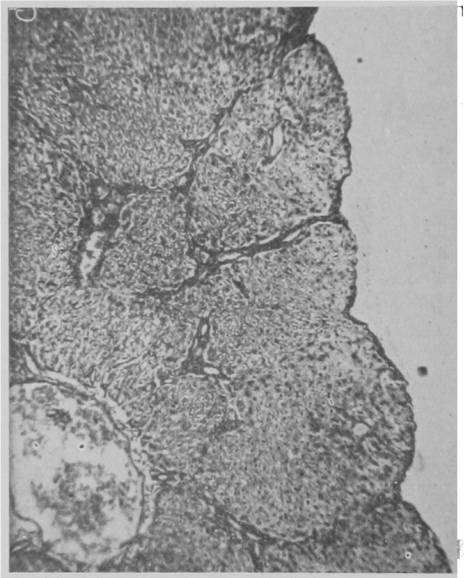
典型的な結核性下痢れ潰瘍の形成がみられ、潰瘍縁は結核性肉芽によつて盛り上つており、結核結節は主として潰瘍の辺縁部に又潰瘍底面の粘膜下組織及び筋層にみとめられる

写真5 盲腸部



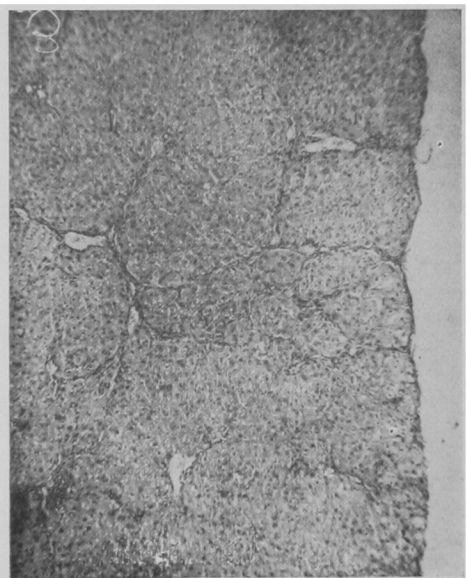
下痢れ潰瘍の形成。潰瘍部の肉芽組織は腔内にキヤ突出し、炎性細胞浸潤とともに、粘膜筋層の増殖が見られ、粘膜下組織には類上皮細胞・線維芽細胞・線維芽細胞よりなる結核性肉芽が広範に見出される

Fig 1



対照群 23週

Fig 2



SM投与群 23週

Fig 3



対照群 30日

Fig 4



SM投与群 30日