

# 結核菌のアミノ酸代謝について

## 第1編 発育, アミノ酸摂取合成能, 及び培地について

名古屋大学医学部内科第一講座(主任 日比野進教授)

片山 富男・田中 伸一

(昭和 29 年 7 月 2 日受付)

### 緒 言

最近 Streptomycin (以下 SM と記す) PAS, TB1, INAH 更に Viomycin と次々新しい抗結核剤が発見せられ、その結果、結核の治療に対し化学療法の占める分野は非常に大きく、且つ又、その普及を見るに至つた。然し、これ等化学療法を結核のように長期の治療を要する疾患に行う場合、遅速の差はあれ、必ず結核菌の薬剤耐性の問題が発生し、この薬剤耐性結核菌の出現を考慮せずしては結核の化学療法を行うことが出来なくなつた。そしてこの耐性問題を究明せんとして、細菌学的にも、細菌の変異、代謝等について極めて多数の研究が今までに報告されて来た。

現在迄に発見せられた抗結核剤の中で、最も有効且つ強力とされている SM もこの例にもれず、如何に SM を有効に使用して結核を治療するも、菌が SM に対して抵抗を示すようになると言うことに直面し、治療の続行が制限されるようになった。

耐性菌と云うものは、遺伝的 gene mutation をうけて感受性菌の発育を妨げるような SM 高濃度においても、なお且つ、発育が可能である菌である。故にこの細菌そのものについて、これ等細胞構成の変化を究明するということは、その薬剤が如何にして細菌の発育を抑制するかと言うことを解明するのに根本的な手懸りになるとも考えられる。

かくして、SM の作用機作を研究する一つの道程として、感受性菌とその SM 耐性菌との発育と、代謝とを比較する研究が行われて来た<sup>1)-10)</sup>。

多くの研究の結果、細菌のアミノ酸代謝が抗菌機作と密接な関係があることを知らしめたが、物質代謝中で、アミノ酸代謝は結核菌にとつて最も重要なものにも拘わらず、結核菌についての研究は少なく<sup>11)-16)</sup>、更に結核菌の SM 感受性株と耐性株とのアミノ酸代謝に関する比較研究としては Anne Peterson and Hilda Pope<sup>15)</sup> と G. Pauletta and A. Defranceschi<sup>16)</sup> の報告があるのみである。

著者等はアミノ酸代謝について感受性株とその SM 耐性株との発育及びアミノ酸合成能を比較することにより、アミノ酸代謝に対する SM の作用機作を確かめるのに根本的な知識を与えんと考え、鳥型結核菌調株とその SM 誘導耐性株とを使用して、各種アミノ酸に対する両

株の発育及びその摂取合成能を比較研究した。

### 実験材料及び実験方法

この実験に使用せられた菌は、鳥型結核菌調株とその SM 誘導耐性変異株で、耐性株の耐性度は  $>1,000 \mu\text{g per ml}$  であつた。

この両株を、300 ml 容量の Erlenmeyer フラスコに、Glutamic acid を窒素源とする Sauton 合成培地 100 ml を入れて高圧滅菌せるもの 2 個に、別々に接種、37°C に培養し、培養 5 日にて孵卵器より取出し、乾熱滅菌した漏斗及び濾紙 (東洋濾紙 No.7, 径 5½ cm) にて濾過した。更に滅菌蒸溜水 20 ml で洗菌、その後滅菌濾紙にて水分をとり去り、乾燥させた。このようにして得た両株の菌体を各 100 mg 宛無菌的に化学天秤を用いて秤量した。

別に 100 ml 容量の Erlenmeyer フラスコに蒸溜水 10 ml 及び小ガラス玉 20 個を入れて綿栓、高圧滅菌したもの 2 個用意しておき、これに上に述べた両株 100 mg を別々に入れて、手振りにて攪拌、10 mg per ml の菌浮遊液を作成した。この菌浮遊液 0.1 ml すなわち菌量にして 1 mg を滅菌駒込ピペットを使用して、以下に述べる培地に接種した。

すなわち l-Alanine, d-Alanine, l-Glutamic acid, d-Glutamic acid, l-Aspartic acid, l-Asparagine, Glycine, dl-Methionine, l-Histidine, l-Arginine, dl-Phenylalanine, dl-Serine, l-Lysine, Taurine 等のアミノ酸の各単一アミノ酸を窒素源とする 0.2% Sauton 合成培地を、それぞれ 15 ml 宛メスピペットにて 8 分試験管に分注、綿栓、高圧滅菌せるものに、上述の如く両株の菌浮遊液 0.1 宛を接種、37°C にて培養した。

以上のような各アミノ酸に培養した感受性株及び SM 耐性株につき、3 日、7 日、14 日、21 日、と日を追つて孵卵器より取出した。すなわち、各アミノ酸につき感受性株と耐性株を接種せるもの各々 3 本宛取出して以下の如く実験に供した。

まず各培養を小漏斗と東洋濾紙 No.7, 径 5½ cm とで濾過し、濾液は以下の実験の為にそのまま保存しておき、濾紙上の菌を蒸溜水 10 ml にて洗菌した。このようにして得た濾液及び菌体について実験を行つたのであるが、

i) 菌体は濾紙と共に酸化コルベンに入れて硫酸 2 ml, 10% 硫酸銅 2 滴, 硫酸カリ 1 g と共にガスにて透明と

なる追加熱酸化した後、これをキエルダール微量窒素定量法を用いてその窒素量を測定し、両株の発育状態を比較検討した。

ii) 各培養濾液を東洋濾紙 No.50 を使用して Paper-chromatograph<sup>17)18)</sup> 的分析を行った。その際、濾紙に附着させた試料の量は、窒素源として培地に入れたアミノ酸がニンヒドリンにより発色せしめられる最小検出量に大体平行させた。すなわち、Glycine 及び dl-Methionine は 0.005 ml, l- 及び d-Alanine, dl-Serine は 0.01 ml, l-Aspartic acid 0.015 ml, l- 及び d-Glutamic acid, l-Asparagine, l-Arginine, dl-Phenylalanine, l-Lysine 及び Taurine は各 0.025 ml, l-Histidine 0.05 ml であつた。

培養によるアミノ酸の摂取、合成は Consden, Gordon and martin<sup>17)</sup> により提案された Paper Chromatography によつて研究した。

一次元の Chromatograms は 80%水飽和フェノールで展開した。又二次元の Chromatograms には更に、コリチン、ルチチン、水 (1:1:1) を二次用溶媒として使用した。Chromatograms は総べて上昇法により、25°C (±1°C) の孵卵器内においた径 25 cm 高さ 50 cm の標本瓶内にて 15 時間展開した。

濾紙を乾燥後 0.2%ニンヒドリン・ブタノールを霧吹きで一様に噴霧し、ガスの熱にて乾燥発色せしめた。

試料の Chromatograms は既知のアミノ酸により比較同定した。又時には二次元 Chromatograms では Dent<sup>8)</sup> による "map" とその spots の位置を比較することによつても同定した。

iii) 各単一アミノ酸を窒素源として培養せる濾液の一部が Paperchromatography に使用されたがその残りの各濾液を PH meter で PH を測定し、培地の PH の状態を調べた。

### 実験結果

i) 各種単一アミノ酸を窒素源とする Sauton 合成培地における感受性株及び SM 耐性株の発育曲線の比較

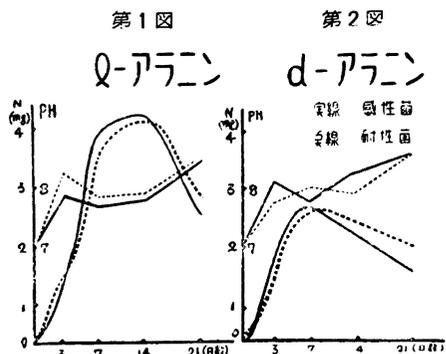
l-Alanine を窒素源とした場合、感受性株、SM 耐性株の両者共に非常によく発育し、両株の発育に差を認めなかつた(第1図)。

d-Alanine を窒素源とした場合には、l-Alanine に比較すると発育が少し不良であるが感受性株と SM 耐性株との間には差が認められなかつた(第2図)。

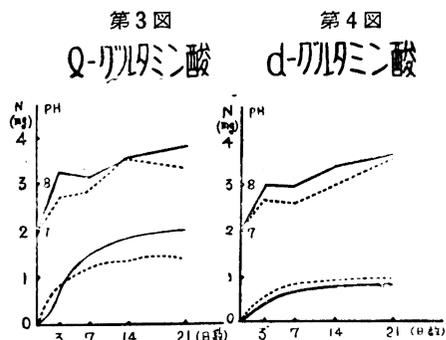
l-Glutamic acid では、感受性株の方が SM 耐性株より少々発育良好であつた(第3図)。

d-Glutamic acid では、両株の発育に差を認めなかつたが、l-Glutamic acid に比較すると、感受性株の発育悪く、SM 耐性株の発育は少々不良なることがわかつた(第4図)。

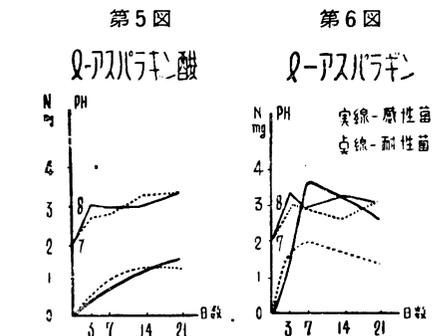
l-Aspartic acid を窒素源としたときは、両株の発育



註) 曲線は発育曲線で、菌量を菌体窒素量 mg で表わす  
PH 7 より直線は濾液 PH を表わす  
何れも実線は感受性株を、点線は耐性株を表わし、以下すべて同様



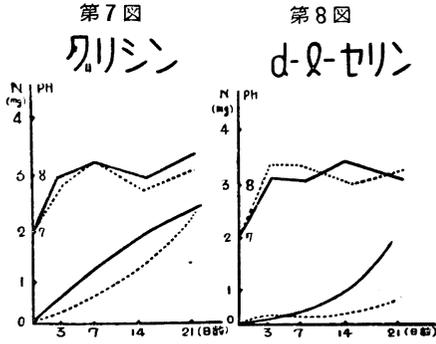
に差を認めなかつたが(第5図) l-Asparagine を窒素源として培養して行くと、感受性株の方が SM 耐性株よりも遙かによく発育し、しかも l-Aspartic acid を窒素源とした場合と比較すると、感受性株も SM 耐性株も共によく発育した(第6図)。



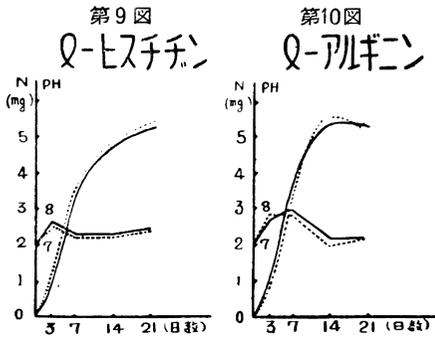
Glycine では始めのうち SM 耐性株の発育が感受性株よりも少々悪かつた(第7図)。

dl-Serine では、7日迄は両株共に同じように発育するが、その後は感受性株の方がよく発育して来た(第8図)。

l-Histidine を窒素源とすると、感受性株と SM 耐性株の間に発育の差は認められなかつたが両株共に今迄のどのアミノ酸を窒素源とした場合より発育がよかつた(第9図)。

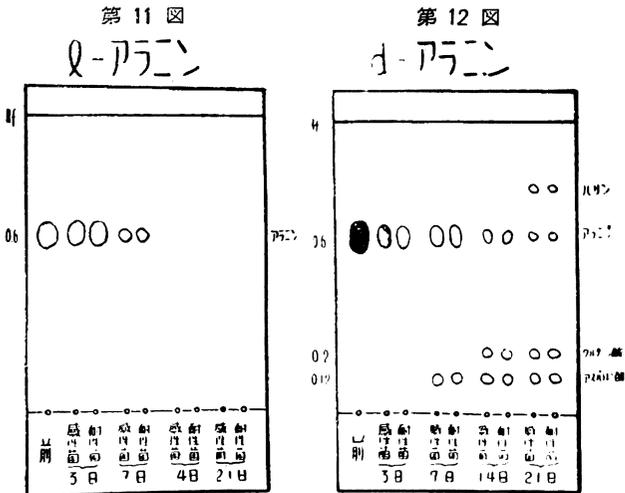


I-Arginine を窒素源とした場合には、両株の発育に差は認められなかつたが、I-Histidine と同様に非常に発育が良好であつた(第10図)。



更に dl-Phenylalanine, dl-Methionine, l-Lysine, Taurine では菌の発育を促進することなく、dl-Methionine, l-Lysine は反つて抑制的に働くようであり、又これ等のアミノ酸を窒素源として培養したときには、感受性株と SM 耐性株との間に発育の差を認めることは出来なかつた。

ii) Chromatography による培養濾液の分析結果  
各種単一アミノ酸を窒素源として培養した場合の濾液を Paperchromatography により検索、両株のアミノ



酸の摂取、合成状態を追究した結果は以下の如くであつた。

I-Alanine を窒素源としたときは、感受性株と SM 耐性株の培養濾液は共に 7 日で既に著明に減少し、14 日にては共に消失、その後 21 日迄ニヒドリン反応陽性物質は全く同定されなかつた。この I-Alanine の摂取状態は先の菌発育曲線によく一致しており、感受性株と SM 耐性株との両者に差がなく、又共に新しいアミノ酸の合成をみなかつた(第11図)。

d-Alanine には両株共、培養日数につれて減少を示し、別に新しく Glutamic acid, Serine が同定され、21 日では更に新しく Valine が同定された。しかし両株間の相異は認められなかつた(第12図)。

I-Glutamic acid では発育曲線に一致して、感受性株の方が SM 耐性株より早く消失したが、7 日にて Aspartic acid が共に新しく同定され、14 日で更に Serine が両株共に少量新しく同定された(第13図)。

d-Glutamic acid ではやはり両者間に差を認めず、発育曲線にて、I-Glutamic acid に比し、遅いことに一致して最後迄 d-Glutamic acid が同定された。又新しいアミノ酸は両株共何れも同定されなかつた(第14図)。

I-Aspartic acid では Glutamic acid が両者に少量同定されたが、差異は認められなかつた(第15図)。

I-Asparagine を窒素源としたときの両株の培養濾液を観察すると、既に 4 日で SM 耐性株の方が感受性株よりも多く Asparagine が減少しており、一方 Aspartic acid の spot が新しく両者に現れ、これは SM 耐性株の方が感受性株より大であり、6 日にてその両株の Asparagine と Aspartic acid に対する差異が最も大となつた(第16図)。すなわち、このことより SM 耐性株の Asparaginase の強さが感受性株よりも大なることがわかつた。又、Serine, Alanine が両株共に同定されて来たが、21 日培養で、SM 耐性株は感受性株に比して、Aspartic acid, Glutamic acid, Serine, Alanine が多く合成されており、別に Valine が新しく合成されて来た。

Glycine では両株の差を認めず、又新しいアミノ酸の合成もみなかつた。

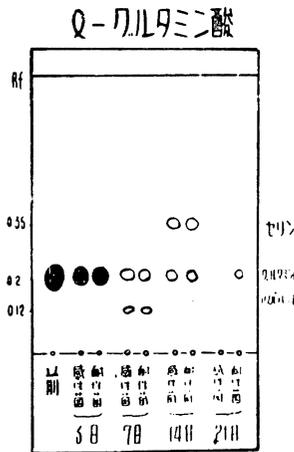
dl-Serine の場合にも両株共新しいアミノ酸の合成をみなかつた。

I-Histidine を窒素源としたときは、両株とも摂取大なることが発育曲線と一致しているが、7 日で SM 耐性株に新しく Serine が同定されてきた。

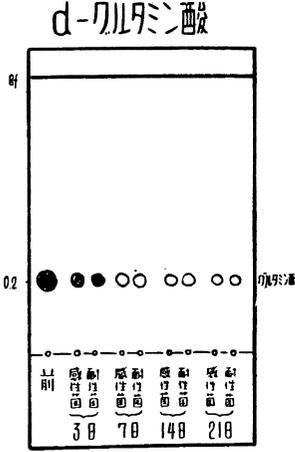
I-Arginine にては、両株共に Glutamic acid 及び Valine が同定された。

dl-Phenylalanine, dl-Methionine, l-Lysine, Taurine を窒素源とした濾液よりは、何等新し

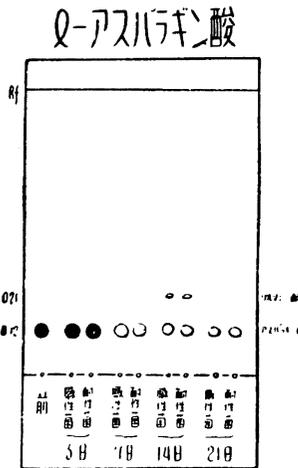
第 13 図



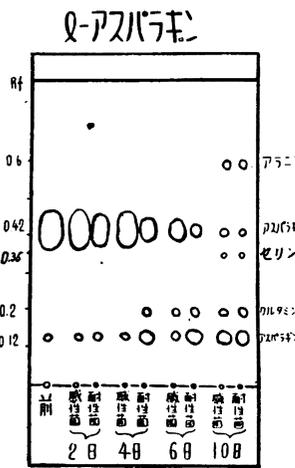
第 14 図



第 15 図



第 16 図



いアミノ酸も同定されなかつたし両株の差異も見なかつた。

iii) 培養濾液の PH

各種単一アミノ酸を窒素源として感受性株と SM 耐性株を培養したときの、培地 PH の変化を濾液 PH を計ることにより比較追究して見たが第 1 図から第 10 図にて示せる如く、両株の間に PH の差は認められなかつた。全体として、培養後 7 日頃に一旦 PH が下降すること、及び、1-Histidine を窒素源としたとき PH が 7.5 以下に終始したことが目立つた。

総括及び考按

この実験の結果、各種のアミノ酸を窒素源として Sauton 合成培地に鳥型結核菌調株を培養した場合、その各アミノ酸の種類により発育に及ぼす影響が異なり、又感受性株と SM 耐性株とを比較した場合には、発育に差のあるアミノ酸と、差のないアミノ酸とがあることが判つた。又培養濾液より各アミノ酸に対する菌の摂取、合成能を見たが、これ又加えられたアミノ酸により合成

能が異なり、感受性株と SM 耐性株の間では、やはり差のあるものがあり、殊に Asparagine を中心とする Metabolic mosaic に両者の差を見る事が判つた。又培地 PH については 1-Histidine, 1-Arginine の塩基性アミノ酸を窒素源としたときに、他のアミノ酸を窒素源とした場合と異つた PH を示した。然し感受性株と SM 耐性株との間には差は全く見られなかつた。

各種アミノ酸の結核菌に対する発育及び代謝に及ぼす影響に就いては、Y. T. Chang and M. T. Smith<sup>11)</sup> が非病原性抗酸性人型菌 *Mycobacterium 607* 株を使用して、各種アミノ酸を窒素源としたときの発育に及ぼす影響について総括している。すなわち 24 のアミノ酸と 12 の異性体アミノ酸の中、1-Alanine,  $\beta$ -Alanine, 1-Histidine, 1-Glutamic acid, 1-Proline, 1-Aspartic acid, 1-Valine の 7 つのアミノ酸は 1-Asparagine と同じようによく発育し、1-Arginine, 1-Lysine, Cysteine, Leucine の 4 つは少々劣り、その他は少々発育するか、又は全く発育しないと述べている。又山村<sup>12)</sup> は人型結核菌青山 B、牛型結核菌 R<sub>14</sub>、BCG 菌、鳥型菌竹尾株を使用して Warburg 検圧計により、12 種のアミノ酸の酸化を測定し、人型結核菌青山 B には Asparagine, 1-Aspartic acid, dl-Alanine が同様によく酸化し、1-Aspartic acid, Glycine, dl-Valine は次ぎ、他はすべて酸化しない。牛型結核菌 R<sub>14</sub> では人型結核菌青山 B に比して、dl-Alanine のみわずかに酸化すると

いうこと以外は同様であるが、BCG 菌では更に 1-Glutamic acid の酸素吸収量が前二菌に比較して減少し、他のアミノ酸については同様である。鳥型菌竹尾株では 1-Tryptophan, 1-Tyrosine 以外のアミノ酸、すなわち Glycine, dl-Alanine, 1-Glutamic acid, 1-Histidine, 1-Arginine, dl-Lysine, dl-Valine, Asparagine は共によく酸化され、1-Aspartic acid, dl-Leucine では少々劣ると報告している。

著者等の実験では、1-Asparagine, 1-Alanine, 1-Histidine, 1-Arginine が最もよく発育し、1-Aspartic acid, d-Alanine, Glycine, l 及び d-Glutamic acid が次ぎ dl-Serine, dl-Phenylalanine は余りよく発育せず、1-Lysine, dl-Methionine は発育しない。これを先の Chang, 山村の人型結核菌の結果と比較するときは、大分異つているが、山村の鳥型菌竹尾株の結果と比較すれば 1-Lysine の成績が異なるのみで他は全く一致しておりその差異は菌株の相異によるものと思われる。なお、発育曲線にて一時最高を示し、以後漸減したのは、浅見等<sup>19)20)</sup>

が人型結核菌青山B, H<sub>2</sub>, 及び H<sub>37</sub> 株を Sauton 合成培地で培養実験せる如く, 菌の増殖と自家融解の変動を示せるもので始め菌の増殖が多く後に菌の融解が多いことを示している。耐性株のアミノ酸代謝を感受性株と比較したもので, E. F. Gale and A. W. Radwell<sup>21)</sup> が *Staphylococcus aureus* 6773 及び 209 株の Penicillin に対する感受性株と耐性株との比較をして, Penicilline 耐性株は嚴重な好気性となること, Glycine, l-Glutamic acid, Serine, l-Proline に対しては感受性株の方がよく酸化し, l-Arginine, l-Lysine では Penicillin 耐性株の方がよく酸化し, 他のもの, すなわち l-Alanine, Glutamic acid, l-Aspartic acid, Valine, l-Leucine, l-Phenylalanine, l-Tyrosine, l-Histidine, l-Tryptophan では相異なしと言つており, これと全く同様のことを Bellamy, W.D., and Klimek, T.W.<sup>22)23)</sup> も述べている。

又, Alfred Marshak<sup>13)</sup> は耐性株についてではないが, 人型結核菌 H 37 Rv 株とその無毒変異株 H 37 Ra 株との各種アミノ酸に対する Dubos 培地に於ける発育速度の相違を述べ, 13のアミノ酸, すなわち Glycine, l-Arginine, l-Lysine, l-Proline, l-Leucine, dl-Leucine, dl-Isoleucine, dl-Valine, l-Serine, d-Threonine, dl-Ornithine, dl-Citrulline では H 37 Rv と H 37 Ra 共に発育速度に重要な影響がないが, 6つのアミノ酸すなわち, l-Asparagine, l-Glutamine, l-Histidine, dl-Aspartic acid, dl- $\alpha$ -Alanine, l-Glutamic acid は発育を促進し, しかもその中ただ dl- $\alpha$ -Alanine のみは H 37 Ra を促進し, H 37 Rv はしないと言う。又発育を阻げたアミノ酸すなわち, l-Threonine, dl-Threonine, dl-Methionine, dl-Norleucine, l-Tryptophan, dl-Tryptophan, dl-Serine,  $\beta$ -Alanine, dl-Phenylalanine, l-Tyrosine の中 dl-Serine,  $\beta$ -Alanine, dl-Phenylalanine, l-Tyrosine の4つは, H 37 Rv を強く抑制した。以上 *S. aureus* の Penicillin 耐性株と感受性株との比較及び結核菌の有毒株と無毒変異株とのアミノ酸に対する比較はあるが, 結核菌の SM 感受性株と SM 耐性株との各アミノ酸に対する比較は未だ報告がなく, 著者等の実験の結果すなわち, l-Arginine, l-Histidine は SM 耐性株が少々発育良好, l-Asparagine, l-Glutamic acid, Glycine, dl-Serine は SM 感受性株の方が発育良好, l-Aspartic acid, l-Alanine, d-Alanine, d-Glutamic acid は両株とも同じ程度に発育し, その他は両株共, 発育しないでしかも両者に差はないというのと比較して興味深いものがある。

又, 化学構造式よりアミノ酸を見て, その発育状況を比較すると, Y.T. Chang<sup>11)</sup> の言える如く, Glycine, dl-Serine, l 及び d-Phenylalanine, l 及び d-Tyrosine はすべて Alanine に化学的にむしろ非常に関係がある

のであるが, 実際には Alanine 自身はよく発育するのに比べて効果がないのは興味がある。

又, 立体的異性体に関して, 笹川等<sup>14)</sup>が結核菌の不斉化学適応に関し鳥型結核菌竹尾株を使用して, d-form と l-form に対する態度を Warburg 検圧計で追求し, d と l とで適応が不斉明であると述べているが, 著者の実験よりその能動性を比較するに l-form は一般に d-isomer よりも活性であるという相互関係が l 及び d-Glutamic acid 及び l 及び d-Alanine に見出されたがこれは先の Chang が Sauton 培地にて結核菌の発育増長を見て, d-form より l-form が効果的であると報告しているのに全くよく一致している。又 l-Aspartic acid よりも, その酸アミドである l-Asparagine がよく発育すると云うことは山村<sup>2)</sup>の検圧計により酸化を見た結果と一致している。又著者の共同研究者の一人斎藤<sup>24)</sup>はこの立体帰化の問題に関連し, その機作を酵素化学的に取扱い, d アミノ酸酸化酵素による道程及び一部 d アミノ酸とケト酸の間に惹起する Transamination 及び Racemase による直接立体帰化の道程も存在することをうなずかせる成績を得た。

結核菌のアミノ酸合成能については, Anne Peterson and Hilda Pope が Asparagine を窒素源とする Proskauer-Beck の合成培地を用い, 人型結核菌 H 37 Rv 株及びその SM 耐性変異株 H 37 RvSR を 6 週間培養してその濾液より両株の間のアミノ酸合成能力の差を比較している。すなわち, 耐性株は感受性株に比して Arginine, Isoleucine, Leucine, Lysine, Valine を多く合成しており Histidine, Tryptophan は感受性株より少なかったと報告している。又 G. Pauletta and A. Defranceschi<sup>16)</sup> は Asparagine を窒素源とする Proskauer and Beck の合成培地に人型結核菌, H 37 Rv の SM 感受性株とその SM 耐性株弱毒人型結核菌 H 37 Ra, 人型結核菌 Tb, 牛型結核菌 P, 及び鳥型結核菌の 6 菌株を培養し, 1, 2, 3, 4, 及び 5 週と培養日数を追つてその各濾液よりアミノ酸合成能を追究しているが, それによれば, H 37 Rv, SM 感受性株により Aspartic acid, Glutamic acid 及び Alanine が多く合成され Tyrosine, Arginine, Glycine, Leucine-isoleucine, Methionine-valine も合成されるが他の菌株と比較すると, SM 耐性株とは合成能に差を見ないが H 37 Ra との間に次の如き差を見ている。すなわち, H 37 Rv の培養後半に現れる Lysine, Arginine, Glycine, Leucine-isoleucine, Methionine-valine は H 37 Ra では検出されず, 更に 21 日培養濾液にて, H 37 Ra は Glutamic acid と Alanine が少なく合成されている。又同じ濾液で H 37 Ra の方が Asparagine の減少が余り見られなかつたと報告している。又同論文にて鳥型結核菌 28 日培養の濾液にのみ  $\gamma$ -Aminobutyric acid を検出したと報告しており菌

株によりアミノ酸の合成に多少の差異あることを認めている。

著者等の実験によれば各種アミノ酸を窒素源とした両株の培養濾液より, Aspartic acid, Glutamic acid, Alanine, Valine の合成を見, 両株に差を認めたことは先の実験結果に記した如くであるが, 殊に L-Asparagine を窒素源とした実験にて Anne Petterson や G. Pauletta の人型結核菌の実験では認めなかつたのであるが, 3日培養で既に SM 耐性株の方に Aspartic acid を多く同定し, 耐性株の方が感受性株より Asparaginase の強きことを想像せしめる成績を得た。

かくの如く著者等の実験の結果にても鳥型結核菌調剤とその SM 耐性株の相違というのは, アミノ酸要求性及び合成能の違いということを示した。

一般に多くの薬剤は酵素系を妨害するように作用するとされている故, その薬剤に耐性になつたということは, その菌の酵素系を変えることにより得られたと考えてよく, かくしてその菌の酵素系が変えられたなら, その結果代謝物の産生を増すと, 又本来の代謝物の合成とかに対し, 感受性株とは異つた道を歩むと考えられる。すなわち実験の結果得られた如く各アミノ酸に対する要求性が異るとか, あるアミノ酸の産生を増すということは, 結核菌には, SM 耐性と関係していると考えられる。然し実際には, この濾液による結果の如きは合成能を増したのか, 産生物に対し必要な酵素が欠けている為に蓄積された結果であるのか確かめることは今のところ出来ない。

培地 PH に就いては, 水野等<sup>1)</sup>の報告せる如く, 鳥型結核菌調剤には, 培養につれてアルカリに傾くが, l-Histidine, l-Arginine を窒素源とした時はその PH が他に比してアルカリに傾かないのが特異であつた。

### 結 論

種々のアミノ酸を窒素源とする Sauton 合成培地に鳥型結核菌調剤株及びそれより誘導した SM 耐性株を培養して, その発育, アミノ酸合成能, 培地 PH に就いて, 観察した。

1) l-Asparagine, l-Alanine, l-Histidine, l-Arginine が最もよく発育し, l-Aspartic acid, d-Alanine, l-及び d-Glutamic acid, Glycine がつぎ, dl-Serine, dl-Phenylalanine の発育は余りよくなく, l-Lysine, dl-Methionine は発育しなかつた。

2) 感受性株と SM 耐性株のアミノ酸による発育を比較すると, l-Arginine, l-Histidine は SM 耐性株の方が稍々良く, l-Asparagine, l-Glutamic acid, Glycine, dl-Serine は感受性株の方が発育良好, l-Aspartic acid, l-Alanine, d-Alanine, d-Glutamic acid は両株共同程度に発育した。

3) アミノ酸の立体的異性体に就いては, l-form は

d-isomer よりもよく発育した。

4) Aspartic acid よりもその酸アミドである l-Asparagine がよく発育した。

5) アミノ酸合成能を見るに, 両株共 Aspartic acid, Glutamic acid, Alanine, Serine, Valine の合成を見た。

6) l-Asparagine を窒素源としたときの Asparaginase の強さが SM 耐性株の方が感受性株よりも大であつた。

7) 培地 PH は培養につれてアルカリに傾くが, l-Arginine, l-Histidine を窒素源とする時の PH は他のアミノ酸の場合に比して低アルカリ性であつた。然して, 両株間には差を見なかつた。

### 文 献

- 1) 水野厚生: 結核, 28, 229, 昭 28.
- 2) M.G. Sevag and E.I. Rosanoff: J. Bact. 63, 243, 1952.
- 3) 柳原栄一: 医学と生物学, 18, 336, 昭 26.
- 4) Klimek, J.W., Cavallito, C.I., & Bailey, I.H.: J. Bact. 55, 139, 1948.
- 5) 桑原章吾: 医学と生物学, 23, 92, 昭 27.
- 6) English, A. R., & Mc Coy, E.: J. Bact. 62, 19, 1951.
- 7) Sevag, M.G., & Rosanoff, E. I.: J. Bact. 63, 243, 1952.
- 8) 石井兼央: 医学と生物学, 21, 167, 昭 26.
- 9) 石井兼央: 医学と生物学, 21, 120, 昭 26.
- 10) 内藤 寛: J. Antibiot. 6, 251, 昭 28.
- 11) Y. T. Chang and M. I. Smith: Amer. Rev. Tuber. 68, 119, 1953.
- 12) 山村雄一: 結核, 27, 450, 昭 27.
- 13) Alfred marshak: J. Bact. 61, 1, 1951.
- 14) 笹川泰治: 酵素化学シンポジウム, 6, 42, 昭26.
- 15) A. Peterson and H. Pope: J. Bact. 64, 25, 1952.
- 16) G. Pauletta and A. Defranceschi: Bioch. et bioph. acta. 9, 271, 1952.
- 17) R. Conden, A.H. Gordon and A.J.P. Martin: Biochem. J. 38, 224, 1944.
- 18) C.E. Dent: Biochem. J. 43, 169, 1948.
- 19) 浅見 望: 結核, 27, 246, 昭 27.
- 20) 浅見 望: 結核, 28, 117, 昭 28.
- 21) E.F. Gale and A.W. Rodwell: J. Bact. 55, 161, 1948.
- 22) Bellamy, W.D., and Klimek, J.W.: J. Bact. 53, 274, 1948.
- 23) Bellamy, W.D., and Klimek, J.W.: J. Bact. 55, 153, 1948.
- 24) 齊藤正敏: 未発表