

イソニコチン酸ヒドラジドの結核菌発育阻止 力に及ぼす各種ビタミン、糖及び ケトン化合物の影響に就いて

大阪大学医学部第三内科学教室（主任 堂野前教授）

堀本清次郎・伊藤文雄・山本 実
井上幾之進・酒井淳三・菅野忠彰

（昭和 28 年 12 月 25 日受付）

緒 言

われわれは先に代謝拮抗物質なる観点から出発して、イソニコチン酸ヒドラジド (INAH) の作用機序に就いて研究を行い、INAH が Transaminase 及び脱水素酵素の作用を阻害することを報告した(1)(2)(3)。そこで今回更にかかる拮抗作用が培養実験において証明されるや否やを、われわれが目標とした Vitamin B₆ 及び Nicotin 酸系物質を中心とした各種 Vitamin に就いて検したのでその成績を報告する。

又最近 Schaefer(4) は INAH の結核菌発育阻止力に及ぼす Ketone 化合物の影響に就いて、特に焦性葡萄糖酸を用いて実験し、焦性葡萄糖酸が INAH の抗菌力を弱めることを報告した。われわれは以前より INAH が Aldehyde 或いは Ketone 類と結合し易い性質を有し、従つてこれ等物質との結合物をつくつて尿中へ排泄される可能性を唱えて来たが(1)(5)(6)、今回殊に血中に相当量存在する葡萄糖、焦性葡萄糖酸、 α -Ketoglutar 酸を中心に各種の糖及び Ketone 化合物の INAH の抗菌力に対する影響を検したので、その成績をも併せて報告する次第である。

実験方法

使用培地：5～10%家兔血清加 Kirchner 培地

使用菌株：H₂株

接種菌量：培地 4 cc に対し 0.2 mg

培養期間：2 週間

使用薬剤：Vitamin B₁, B₂, B₆, C, 葉酸, Pantothen 酸, Nicotin 酸, Nicotin 酸 amide は塩野義製薬研究部より戴いたもの、また DPN (Cozymase) 及び Kynurenine は生化学教室より分譲されたものを使用した。記して謝意を表す。

α -Ketoglutar 酸のみは溶解後中和して使用に供した。

判定基準：

- 卍 管壁に沿ひ発育
- 卍 培地表面まで発育
- +
- 管底にのみ発育
- ± 僅か乍ら発育らしいもの
- 発育を全く認めず

実験成績

第1表は INAH と各種 Vitamin の培養実験における拮抗作用を試験してみた成績である。

この際 INAH は 1 γ /cc, 他の物質はいずれも 10 γ /cc になるよう調製使用した。表示した中, Nicotin 酸系物

第 1 表

対照	卍, 卍	VB ₁	VB ₂	VB ₆	VC	葉酸	パント テン酸	ニコチン 酸	ニコチン 酸アミド	DPN
INAH	---	±±	---	---	---	---	---	++	++	++

質のみが幾分拮抗する如き成績を示したので Nicotin 酸 amide について数回実験を反復したが、その後の成績は不定であつて、拮抗するといひ得る証拠は得られなかつた。第2表はそれ等の成績の1例を表示したものである。

第 2 表

INAH	0	0.5 γ /cc	1 γ /cc	3 γ /cc
ニコチン酸アミド				
0	卍 卍	---	---	---
1 γ /cc	卍 卍	---	---	---
5 γ /cc	卍 卍	---	---	---
10 γ /cc	卍 卍	---	---	---
50 γ /cc	卍 卍	---	---	---
100 γ /cc	卍 卍	---	---	---

第3表は Vitamin B₆ (Pyridoxine 塩酸塩) について更に種々な濃度において実験した成績であるが、表に

第 3 表

INAH	0	0.5 γ /cc	1 γ /cc	3 γ /cc	5 γ /cc
VB ₆					
0	卍 卍	---	---	---	---
0.5 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
1 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
5 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
10 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
50 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
100 γ /cc	卍 卍	---	---	---	---
500 γ /cc	+	---	---	---	---

第 4 表

	対照	Glucose			Galaktose			Mannose		
		0.2	1.0	2.5	0.2	1.0	2.5	0.2	1.0	2.5
I N A H	0 γ/cc	##		##		##			##	
	0.5γ/cc	---	---	---	C	---	---	---	---	---
	1.0γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	3.0γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---

	I N A H	Laevulose			Xylose			Arabinose			Lactose		
		0.2	1.0	2.5	0.2	1.0	2.5	0.2	1.0	2.5	0.2	1.0	2.5
	0 γ/cc			##			##			##			##
	0.5γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	CC
	1.0γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-C
	3.0γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-C

	I N A H	Na-Pyruvate			α-Ketogluta- rate			Kynurenine		
		0.2	1.0	2.5	0.12	0.6	1.5	0.12	0.6	1.5
	0 γ/cc		##	##		##			##	
	0.5γ/cc	++	##	---	---	---	---	---	---	---
	1.0γ/cc	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	3.0γ/cc	C	C	---	---	---	---	---	---	---

第 5 表

Na-Pyruvate mg/cc INAHγ/cc	0	0.1	0.5	1.0	5.0
0	##	##	##	##	##
0.05	---	---	---	++	##C
0.1	---	---	---	C	CC
0.25	---	---	C	C	+-
0.5	---	C	---	---	-C
1.0	---	C	---	---	---

示した如く全く拮抗作用を示さなかつた。

第 4 表は各種糖及び Ketone 化合物の INAH 結核菌 發育阻止力に及ぼす影響を検した成績である。焦性葡萄糖 曹達のみが INAH の抗菌力を低下せしめることが認められた。そこで更に各種の濃度におけるこれ等兩物質 の關係を検したのが第 5 表に示した如くであつて、やはり 一定の關係の存在するのを認めた。但しこの際の焦性 葡萄糖曹達の濃度は mg/cc を以 つて表わしているので、INAH の 1000 倍以上の濃度において始め て抗菌力を減弱せしめるものであり、實際上 INAH が血中等においてこれ等物質の為非酵素的過程 によつて滅力されることは考慮す る必要のないものとする。

総 括

以上の実験成績を総括すれば

- 1) 培養実験において Vitamin B₆ 及び Nicotin acid amide を含む各種 Vitamin は INAH と拮抗しない。
- 2) 各種糖及び Ketone 化合物の中、焦性葡萄糖のみが INAH の結核菌發育阻止力を減弱せしめ得る。

(稿を終るに臨み終始御懇切な御指導、御校閲を賜つた堂野前教授及び河盛助教授に深謝す。また本研究の一部は文部省科学研究費によつた。記して謝意を表す)

文 献

- 1) 堂野前・河盛・伊藤・山本・酒井・青木・岩山：最新医学，7，643，1952。
- 2) 酒井：印刷中
- 3) 山本：印刷中
- 4) W.B. Schaefer：Am. Rev. Tbc.，68，277，1953。
- 5) 堂野前・河盛・伊藤・山本・青木・岩山：最新医学，7，955，1952。
- 6) 堂野前・河盛・伊藤・山本・酒井：最新医学，8，105，1953。