

原 著

イソニコチン酸ヒドラジドの作用 機序に関する実験的研究

第3報 BCGカタラーゼ作用に対する影響

大阪大学医学部第三内科学教室 (主任 堂野前教授)

酒井 淳三・伊藤 文雄

(昭和 28 年 12 月 25 日受付)

緒 言

われわれは第1報¹⁾及び第2報²⁾においてイソニコチン酸ヒドラジド (INAH) が BCG の Transaminase 及び脱水素酵素の作用を阻害することを報告したが、これとは別に Aronson 等³⁾は INAH が BCG の琥珀酸脱水素酵素に影響を与えないことを認めるとともに、BCG のカタラーゼ作用を阻害することを報告した。そこでわれわれもこの成績を追試するとともに、N-Isonicotinyl-N'-glucosyl hydrazone (INGH), N-Isonicotinyl-N'-isopropyl hydrazone (INPH) の影響をも併せて実験したので、その成績を報告したいと思う。

実験材料及び実験方法

1) 菌浮游液の調製

Sauton 培地に 7~10 日間培養した BCG を集菌、硝子玉とともに振盪して均等浮游液とし、遠心沈澱により 2 回洗滌後、pH 7.4 の 0.015 M 磷酸緩衝液にて湿菌量 3 mg/cc の菌浮游液とした。なお INAH 耐性菌も同様の処理を行い実験に供した。

2) 過酸化水素水

30% 過酸化水素水を pH 7.4 の 0.005 M 磷酸緩衝液にて稀釈し 0.05 M 溶液とした。

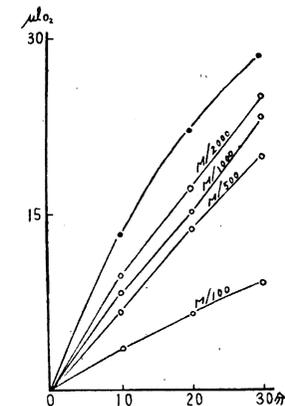
3) Warburg 検圧計の容器の主室に上記菌浮游液 1.0 cc と INAH 或いは INGH 或いは INPH 溶液の所要濃度のもの 1.0 cc, 側室には過酸化水素水 0.3 cc, 中央小室には 30% 苛性カリ 0.2 cc を加え、全量 3 cc となるように主室に蒸留水を加える。斯くて既定の方法に従い発生する酸素量を測定した。なお対照として BCG 浮游液による酸素消費を測定、これにより酸素発生量を補正した。

実験成績

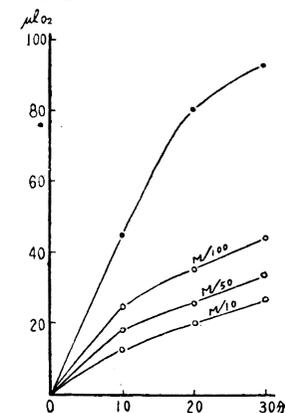
第1図は各種濃度の INAH による BCG カタラーゼ作用の阻害度をみた成績である。すなわち最終濃度 M/100 INAH は約 65%, M/1000 INAH は約 20% の阻害を示した。

第2図は 100 γ/cc INAH 耐性 BCG 浮游液を酵素材料として使用した実験成績である。この際の M/100 IN

第 1 図
BCG カタラーゼに対する
INAH の影響 (pH 7.4)



第 2 図
100 γ/cc INAH 耐性 BCG
カタラーゼに対する INAH
の影響



AH による阻害度は約 50% であり、感受性菌との間に有意の差を見出すことはできなかった。

次に INGH 及び INPH の影響を M/100 において INAH と比較した成績が第3図の如くである。図示した如く、INAH の阻害度が最も強く、以下 INPH, INGH の順であった。

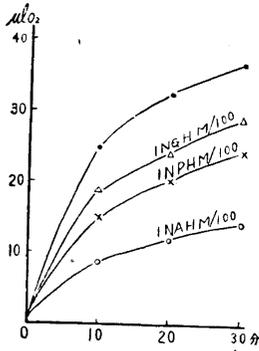
第4図は各 M/500 及び M/1000 の INGH 及び INPH の作用を検した成績であるが、INGH INPH 各 M/500 においてそれぞれ約 20% 及び 30%, M/1000 においてそれぞれ 7% 及び 20% の阻害を認めた。

考 按

以上の実験成績より INAH, INGH 及び BCG のカタラーゼ作用をある程度阻害することは明らかであるが、これ等各誘導体の本反応阻害度は第1報及び第2報において報告した Transaminase

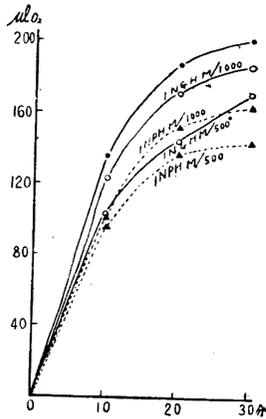
及び脱水素酵素に対する場合と同様、培養実験におけるこれ等物質の結核菌発育阻止力と平行しない。又 INAH 耐性 BCG による本反応に対する INAH の影響は感受性菌との間に顕著な差は見出し得ない。これ等の事実から本反応の阻害が INAH の抗菌力の重要な因子と考えるのは早計と思われる

第 3 図
BCG カタラーゼに対
する INAH, INPH,
INGH の影響比較



る。しかし先に報告した諸反応に対すると同様、何等かの役割を果していることは想像に難くない。

第 4 図
BCG カタラーゼに対する
INGH, INPH の影響



又 INAH の本反応阻害の様式に関しては未だ全く不明であり、なお研究の余地あるものと考えている。

結 論

1) INAH, INGH 及び INPH は BCG のカタラーゼ作用を阻害する。その強さは INAH, INPH, INGH の順である。

2) INAH 耐性 BCG のカタラーゼ作用も感受性菌の場合と同様、INAH により阻害される。

稿を終るに臨み終始御懇切な御指導、御校閲を賜った堂野前教授及び河盛助教授に深く感謝する。又本研究費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) 酒井：結核，29：161—165，昭 29.
- 2) 山本：結核，29：195—199，昭 29.
- 3) J. D. Aronson, S. L. Ehrlich and W. Flagg：
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 80, 259, 1952.