Effect of Antibiotics on the Capsular Structure of *M. Lepraemurium*

TSUNEHICO HIRATA

(National Institute for Leprosy Research)

The effect of INH and DDS on the capsular structure of *M. lepraemurium* was studied at the light and the electron microscopical level.

Both drugs did not have an effect on the capsular structure.

However, the bacilli were proved to be susceptible to INH and not to DDS. The cytoplasm of *M. lepraemurium* administered INH was collapsed and Vacuolated.

宿主内における鼠らい菌とその周辺構造 特に薬剤投与後における鼠らい菌の 周辺構造について

平 田 恒 彦

(国立多摩研究所細菌研究室)
指導：中山哲第一研究部長

(受付 1975年7月24日)

緒 言

さきに著者は、宿主内における鼠らい菌の周辺構造について研究し、それが三層構造になっていること、およびその形成機序が菌の増殖過程と密接不可分な関係にあり、菌体細胞壁に由来するものと菌体細胞質に由来するものから成ると考えられることなどを報告した¹⁾。このような起源からも推察されるように、三層構造の周辺物質は非常に繊細な性質をもっており、いろいろな要因によってその様相が変化するものと思われるが、まだはっきりしたことは何も知られていない。

著者は鼠らい菌体周辺構造のもつ生物学的意義をさらに詳しく追求するために、上述の報告にひきつづき、この構造が治らい剤投与によってどのように影響されるかを検討することとした。

方法および材料

マウスに鼠らい腫が形成された段階で、換言すれば、宿主細胞内鼠らい菌の周辺構造が完成した時点で、イソニコチン酸ヒドラジッド（以下 INH）または4:4'-ジアミノジフェニールスルホン（以下 DDS）を連続的に投与し、それによって周辺構造が示す変動のありさまを、多数の菌について光顕と電顕を併用して観察することとした。

即ち、生後3～5週の dd 系雌マウス（平均体重約16.5g）の腹腔内に、鼠らい菌（ハワイ株）を約10⁶個接種し、3カ月経過して鼠らい腫が生じた時期に、これらマウスを1群に10匹あて、無処置の対照群、INH 投与群、DDS 投与群の3群に分け、INH、DDS をそれぞれ毎日0.5mgづつ1カ月間連続して投与したのち、マウ

スを解剖し、肝、脾、リンパ腺の鼠らい腫を採取して材料とした。

光顕ならびに電顕による検索法は、さきに¹⁾詳細に報告したとおりである。

成 績

1. 対照としての無処置群

光顕的、電顕的いずれの所見も、前報¹⁾で述べた感染成立過程と同様であった (Fig. 1)。

2. INH 投与群

光顕的染色所見では、いずれの臓器においても、無処置群との差はみられなかった (Fig. 2)。

電顕的観察の結果では、いずれの臓器内の菌体も、細胞質に若干の損傷、つまり空胞化、線維化あるいは泡状化をきたしていた。とくに、脾内の菌体では、酵素などにより消化処理されたような像を示していた。しかし、周辺のいわゆる層構造は鮮明に観察された (Fig. 5)。

また、菌体の近くに、細網様構造がところどころに観察された (Fig. 5-2)。

3. DDS 投与群

光顕的染色所見は、臓器によって差がなかった (Fig. 3)。

電顕的観察の結果においても、INH 投与群に比べて、いずれの臓器内の菌体も、損傷はほとんど認められなかった (Fig. 6)。

周辺の層構造には異常がなかったが、細網様構造は若干みられた (Fig. 6)。

考 察

化学療法剤の微生物細胞に対する形態学的並びに機能的影響についての系能的な研究はまだ充分におこなわれていない²⁾。また、*in vivo*における薬剤の作用は、宿主側の細胞とのつながりにおいて、病原菌への作用機構を詳細にわたって検討することは容易でなく、まだ不明の点が多い。

従って、投与された INH または DDS がどのようにして直接的または間接的に宿主細胞内鼠らい菌に影響を与えるかという問題の解析は全く抜きにして、ただ、INH または DDS 投与の結果としての鼠らい菌形態の

変化について記載し得るだけである。

前述したように、INH 投与群では菌体細胞質の変化がみられたが、この細胞質の変性はやがて菌の顆粒化へとつながっていくものであり、鼠らいに INH が効くという現象のよって来るところのものであろう³⁾。INH 投与によるこの鼠らい菌細胞質の変性は、一般の細胞において細胞組織化学的方法による酵素処理などの際にみられる細胞質変化の状態と非常に類似する所見であり、この点から考察すると、鼠らい菌細胞質の INH による変化は細胞質蛋白を主体におこったものであろう。しかし、それにもかかわらず、菌体周辺の層構造は INH 投与の影響を受けておらず、これは周辺構造の物質的特徴をはっきり示す現象といえることができよう。

DDS 投与では、菌体細胞質および周辺構造の両者において変化がみられなかった点は、DDS が単独では鼠らいには効果がないということに一致している。

結 論

鼠らい菌の周辺層構造が、INH や DDS などの薬剤によって、どのような影響を受けるかを光顕的並びに電顕的に検討した結果、INH 投与では、菌体の細胞質に損傷をもたらすが、周辺層構造に対する影響はみられなかった。

DDS 投与では、菌体の細胞質および周辺構造のいずれに対しても効果的な作用がみられなかった。

この論文を終るにあたり、終始ご懇篤なご指導を戴き、また、ご校閲の労を賜った東京大学岩田和夫教授および国立多摩研究所中山哲第一研究部長に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 平田恒彦：宿主内における鼠らい菌とその周辺構造、特に電顕像からみた発生学的理論構築、レブラに投稿中。
- 2) シンポジウム、II. 微生物細胞の表層構造をめぐって、第26回日本細菌学会関東支部総会（東京）、日本細菌学雑誌、27, 3, 480-485 (1972)。
- 3) 谷村忠保編：鼠癩、大阪大学医学部皮膚科教室（皮膚病研究所）発行 (1953)。

Fig. 1-1 無処置群マウス肝における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 1-2 無処置群マウス脾における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 1-3 無処置群マウスリンパ腺における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 2-1 INH 投与群マウス肝における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 2-2 INH 投与群マウス脾における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 2-3 INH 投与群マウスリンパ腺における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 3-1 DDS 投与群マウス肝における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 3-2 DDS 投与群マウス脾における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 3-3 DDS 投与群マウスリンパ腺における鼠らい菌の光顕染色像（周辺構造検索のための染色方法¹⁾による）

Fig. 4-1 無処置群マウス肝の鼠らい菌の電顕像（矢印は層構造を示す）

Fig. 4-2 無処置群マウス脾の鼠らい菌の電顕像（矢印は層構造を示す）

Fig. 4-3 無処置群マウスリンパ腺の鼠らい菌の電顕像（記号, RS: Reticular structure, 矢印は層構造を示す）

Fig. 5-1 INH 投与群マウス肝の鼠らい菌の電顕像 (記号, DC: Damaged cytoplasm, 矢印は層構造を示す)

Fig. 5-2 INH 投与群マウス脾の鼠らい菌の電顕像 (記号, DC: Damaged cytoplasm, RS: Reticular structure, 矢印は層構造を示す)

Fig. 5-3 INH 投与群マウスリンパ腺の鼠らい菌の電顕像 (記号, DC: Damaged cytoplasm, 矢印は層構造を示す)

Fig. 6-1 DDS 投与群マウス肝の鼠らい菌の電顕像 (矢印は層構造を示す)

Fig. 6-2 DDS 投与群マウス脾の鼠らい菌の電顕像 (矢印は層構造を示す)

Fig. 6-3 DDS 投与群マウスリンパ腺の鼠らい菌の電顕像 (矢印は層構造を示す)