新抗真菌剤, 3-(P-Methylbenzylideneamino)-4-phenylthiazoline-2-thione の抗白癬菌作用

山 野 藤 吾, 逸 見 昭 二, 水 出 治 夫

武田薬品工業株式会社, 研究開発本部, 醸酵生産物研究所

抗真菌剤として有機水銀剤は極めて強力な抗菌作用を示し, また治療的にも著効が認められているが, 人体に対する水銀剤の有害性が重大問題になっているため抗真菌剤の開発は専ら非金属性有機合成化合物または抗生物質などについて探索されており, すでに数多くの有効な物質が発見されるとともにそれらが臨床的治療にも広く応用されている現況にある. しかしながらこれらの有効物質の出現にもかかわらず難治の皮膚真菌症例が増加し, あるいはそれら有効物質の毒性問題などにより真菌症の治療にはさらにより優れた抗真菌剤の出現が望まれている.

今回, 著者らは低毒性でしかも優れた抗菌作用を示す抗真菌剤の開発を目的とし, 広範囲の有機合成化合物についてスクリーニングしてきたところ, 碓井¹⁾によつて合成されたメルカプトチアゾール誘導体の1種, 3-(P-Methylbenzylideneamino)-4-phenylthiazoline-2-thione (以下MPT)が一般微生物に対しては殆んど無効であるが代表的人体病原真菌類の *Trichophyton*, *Epidermophyton* および *Microsporum* に対して顕著な抗菌作用を発揮することを見出した.

そこでこのMPTについて種々の抗菌作用を *in vitro* で検討した結果, MPTは白癬菌症の優れた外用剤として期待される特性を示したのでそれらについて報告する.

試料および実験方法

〔I〕実験試料

MPTは下記の化学構造式および性質を有す.

淡黄色の針状結晶で, mp. 124°C, uv. 吸収 $\lambda_{\max}$ = 287m μ , 水に極めて難溶, アルコール類に難溶, ケトン類, クロロホルム, ベンゼン, ジメチルホルムアミドに比較的易溶である.

なお対照試料としてはすでにその有効性の明らかな thimerosal を用いた.

〔II〕実験方法

(1) 抗菌スペクトルの測定

倍数希釈液の調製: MPT はジメチルホルムアミド, thimerosal は滅菌水にまず溶解し, ついで滅菌水で正確にそれぞれの倍数希釈溶液を調製した.

培養基: 本実験のすべてに glucose-bouillon 培地 (ブドウ糖 1%, 肉エキス 1%, ポリペプトン 1%, 食塩 0.25%, pH 6.0) を用いた. 寒天培地希釈法の場合はこれに粉末寒天 2%, 血清添加の場合は無菌馬血清を 10% 添加して用いた. なお, 真菌類を試験するときはストレプトマイシンを 2 μ g/ml 濃度に培地に添加して細菌類の汚染を防止した.

試験菌液の調製: 細菌および酵母類はそれぞれの斜面培養上から 1 白金耳ずつ取り出し滅菌生理食塩水 10ml 中に懸濁させ, 糸状菌は斜面培養 1 本分の菌体を掻きとり同様に生理食塩水中に懸濁させた.

抗菌スペクトルの測定: 寒天培地希釈法の場合は glucose-bouillon 寒天培地 9ml と試料希釈液 1ml とをベトリ皿中で良く混和したのち平板を作製し, これに試験菌液を白金耳で画線接種して細菌類は 37°C で 48 時間, 酵母および糸状菌は 27°C で 96 時間培養して試験菌の発育がほぼ完全に阻止された最高希釈濃度 (μ g/ml) を求めた. 液体培地希釈法は滅菌試験管中で培地 9ml と試料希釈液 1ml とを良く混和したのち試験菌液 0.1ml ずつを接種して 27°C で 317 時間培養したのち判定した.

(2) 殺菌価の測定

MPT は 10, 50 および 100 μ g/ml の各濃度になるよう培養液中に溶解し, これに *Trichophyton asteroides* Jun-tendō 株の孢子懸濁液を 0.1ml ずつ接種したのち 27°C で培養を継続しながら一定時間ごとに遠心分離で集菌し, これを滅菌生理食塩水で洗浄したのち glucose-bouillon 寒天培地上に植菌し菌の生死を 27°C で 96 時間培養後判定した.

(3) 発育菌阻止試験

本試験法は安元²⁾らの方法に準じて実施した. すなわ

ち、MPT および thimerosal はそれぞれ $0.047\mu\text{g/ml}$ から $3.12\mu\text{g/ml}$ までの濃度が含有するよう倍数希釈法で Sabouraud 寒天培地に混和し、これを 20ml ずつペトリ皿 (9cm 径) の中に分注して平板を調製した。次いでこの平板の中央へ *Trichophyton mentagrophytes* の孢子懸濁液を白金耳 (2mm 径) で点状に接種し 27°C で 10 日間培養したのちそれぞれの菌苔直径を測定した。

(4) Paper disc 法による MPT の抗菌力測定

孢子懸濁液: *Trichophyton mentagrophytes* の斜面培養 (Sabouraud 寒天培地, 30°C , 72 時間培養) から孢子を掻きとり滅菌生理食塩水中に懸濁させたのち滅菌ガーゼで濾過し、約 60% の透光率 (日立 EPO 型, $650\text{m}\mu$) になるように調製した。

平板の調製: 滅菌アルマイト缶 ($21 \times 32 \times 40\text{cm}$) に 2% 寒天基層液 120ml を分注して平板とし、この寒天平板上に滅菌板ガラス ($19.8 \times 31 \times 0.3\text{cm}$) を密着させ、さらにその上に孢子懸濁液 2ml を 50°C 以下に冷却した Sabouraud 寒天培地 80ml と混和した層層寒天培地を注入して平板を調製した。

試験法: MPT はまずジメチルホルムアミドに溶解したのちエタノールで $5\mu\text{g/ml}$ から $100\mu\text{g/ml}$ 濃度に倍数希釈溶液を調製し、この溶液に Paper disc (東洋濾紙, 8mm 径) をそれぞれ 3 枚ずつ浸漬してから室温で約 5 分間乾燥した。こうした Paper disc は前記の平板上に貼付し 30°C で 48 時間培養したのち各 Paper disc の周囲に現れた阻止円径を測定してその平均値で標準曲線を描いた。

(5) 経時的 Paper disc 貼付試験

前項と全く同方法で調製したアルマイト缶平板に MPT は $50\mu\text{g/ml}$, thimerosal は $25\mu\text{g/ml}$ の溶液に浸漬風乾した Paper disc を 25°C で培養開始時 (0 時間), 15 , 24 および 40 時間の各培養時間ごとに貼付しそれぞれの Paper disc の周囲に現れる発育阻止円径を測定した。また両試料の各濃度による Paper disc を孢子期 (培養開始時) と菌糸期 (培養 40 時間) に貼付し、上記と同様に発育阻止円径を測定した。

結果ならびに考察

〔I〕抗菌スペクトル

寒天培地希釈と液体培地希釈法で測定した MPT および thimerosal の抗菌スペクトルを Table 1 に示した。

この表から明らかなように thimerosal は試験菌のいづれに対しても強い発育阻止作用を示したが、MPT は一般細菌類、酵母および *Aspergillus*, *Penicillium* 属など

のカビ類に対しては殆んど無効であるにもかかわらず *Trichophyton* 属などの *Dermatophytes* に対して特異的に優れた抗菌力を示し $0.8 \sim 1.6\mu\text{g/ml}$ でそれぞれの発育を抑制した。また馬血清 10% 添加培地における抗菌力は thimerosal は $1/2 \sim 1/8$ に低下したが MPT は $1/2$ 程度の低下で血清の影響は極めて小さいことが知られた。

一方、液体培地希釈法で測定した *Trichophyton* 属に対する MPT の最小発育阻止濃度 (MIC) は $3.12 \sim 6.25\mu\text{g/ml}$ と寒天培地希釈法より弱く測定されたが血清の存在による抗菌力の低下が全く認められなかつた。

〔II〕MPT の抗菌作用

MPT の *Trichophyton asteroides* Juntendō 株に対する殺菌力試験の結果を Table 2 に示した。

この表から見ると MPT は $100\mu\text{g/ml}$ で 5 時間、 $50\mu\text{g/ml}$ で 24 時間、 $10\mu\text{g/ml}$ で 48 時間後に完全に殺菌効果を見わしていることが知られた。この MPT の殺菌価は pyrrolnitrin³⁾、とほぼ同程度の強さであつて griseofulvin⁴⁾、variotin³⁾ などの静菌的作用より MPT は殺菌作用を示すことがうかがえる。

次いで MPT および thimerosal の発育菌阻止試験でえた成績を Fig. 1 に示した。

この図は MPT および thimerosal の各倍数希釈濃度を含有した培地上で発育した *Trichophyton mentagrophytes* の菌苔直径の平均値を縦軸にとり、薬剤濃度の対数値を横軸にとつて描いた菌の発育抑制曲線^{2,5)}である。

この結果から MPT は培地中の濃度が高くなるにしたがい暫次菌の発育が抑制され MPT の MIC である $1.56\mu\text{g/ml}$ 濃度で完全に発育が阻止されることが認められた。特に面白いことは MPT の MIC は thimerosal よりも 4 倍ほど高いにもかかわらずその MIC の $1/16$ 低濃度である $0.095\mu\text{g/ml}$ でも菌の発育がかなり強く抑制され thimerosal のこの濃度の抑制よりも明らかに強いことである。また、MPT は血清の存在により各濃度とも菌の発育抑制が無血清培地の場合より小さく血清によつて MPT の抗菌作用が僅かながら影響されることが認められたが発育抑制曲線の本質的な傾向は同じである。

一方、thimerosal は培地に含有される濃度が一定濃度までは菌の発育を抑制することが少ないが、その濃度を越えると急に発育は阻止され還元培養も陰性となり典型的な殺菌的曲線^{2,5)}を示した。

これらの事実から MPT は培地中に含有されるその濃度に対応して菌苔直径の減少がやや緩かな曲線を示し静菌的作用^{2,5)}が推察されたが、先の実験による殺菌

Table 1 Effect of serum on antimicrobial spectrum of MPT and thimerosal

Organisms		MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		MPT		Thimerosal	
		without serum	with serum	without serum	with serum
Agar dilution method					
<i>Bacillus subtilis</i>	P C I—219	100		<25	
<i>Staphylococcus aureus</i>	F D A—209 P	100		<25	
<i>Proteus vulgaris</i>	I F O—3045	100		<25	
<i>Escherichia coli</i>	I F O—3044	100		<25	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	I F O—3080	50		<25	
<i>Mycobacterium avium</i>	I F O—3154	100		<25	
<i>Candida albicans</i>	I F O—0599	100	100	0.2	1.6
<i>Cryptococcus neoformans</i>	I F O—0410	100	100	0.1	0.8
<i>Aspergillus niger</i>	A T C C—6275	100	100	0.4	3.12
<i>Penicillium citrinum</i>	A T C C—9849	100	100	0.2	1.6
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	I F O—5809	1.6	3.12	0.1	0.8
<i>Trichophyton rubrum</i>	I F O—5467	0.8	1.6	0.1	0.8
<i>Trichophyton asteroides</i>	I F O—7522	1.6	3.12	0.2	0.8
<i>Trichophyton asteroides</i>	Juntendō	1.6	3.12	0.8	1.6
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Juntendō	0.8	1.6	0.1	0.8
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Tenri	0.8	1.6	0.1	0.8
<i>Epidermophyton floccosum</i>	I F O—9045	0.4	0.8	0.05	0.8
<i>Microsporum gypsum</i>	I F O—6078	1.6	3.12	0.8	3.12
Broth dilution method					
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	I F O—5809	6.25	6.25	0.4	0.8
<i>Trichophyton asteroides</i>	Juntendō	3.12	3.12	0.8	1.6

Table 2 Fungicidal effect of MPT

Time of contact (hr.)	MPT ($\mu\text{g/ml}$)		
	100	50	10
1	+	+	+
5	—	+	+
10	—	+	+
24	—	—	+
48	—	—	—
96	—	—	—

Test organism, *Trichophyton asteroides* (Juntendō)

Note: +, presence of viable organisms

—, absence of viable organisms

価も考え合せるとMPTは強い殺菌作用を示すと同時に griseofulvin および variotin のような静菌作用も有することを認めた。

〔III〕 Paper disc 法による MPT の標準曲線

MPT と thimerosal の Paper disc 法による発育阻止像は写真の通りである。

この写真から見るとMPTは中心部に完全阻止帯、その周囲に不完全阻止帯の二重像を与え、thimerosal は完全阻止帯の一重像を与えることが認められた。このMPTの不完全阻止帯は Paper disc を中心に周辺へ拡散されたMPTの低濃度部分が検定菌 (*T. mentagrophytes*) に静菌的に作用し奇形化され微弱に増殖した部分である。

次いでMPT と thimerosal の 倍数希釈液に浸漬、風乾した Paper disc を種層寒天平板上に貼付し、発育阻止帯直径 (MPTは二重像の外円直径) を計測してえた標準曲線は Fig. 2 である。

すなわちMPTは5～100 $\mu\text{g/ml}$ 、thimerosal は3～

Fig. 1. Inhibitory effect of serial diluted MPT and thimerosal on mycotic growth of *Trichophyton mentagrophytes*

Photography of growth inhibitory zone by MPT and thimerosal on *Trichophyton mentagrophytes*

50μg/ml の濃度間ではほぼ直線性を示すことが認められる。しかしこの標準曲線を定量へ応用するには糸状菌にともなう発育阻止帯周辺部の不鮮明性により多少の誤差

Fig. 2. Dose respons curve of MPT and thimerosal

は避けられない。

[IV] *Trichophyton* の growing stage に対する MPT の抗菌作用

一般に抗白癬菌剤の *in vitro* 試験法としては香川⁶⁾の基礎的効力判定法、樋口⁵⁾らおよび安元²⁾らの菌発育抑制曲線、菌形態ならびに菌呼吸に対する作用、また岩田⁷⁾らの形態学的、生理化学的作用などについて報告されている。しかし *Trichophyton* 属などの糸状菌類は細菌と異つてその増殖には孢子 (conidial stage)、発芽 (germinating stage)、菌糸 (hyphal stage) および孢子形成 (sporulating stage) などを経由する生活環を有するため、人体の白癬菌症には *Trichophyton* のこれら growing stage が混在していることになる。そのため供試薬剤が *Trichophyton* の生活環のどの時期に対して強い抗菌力を発揮するかを検討するための試験法は極めて興味があるが未だ報告されていない。

そこで著者らは経時的 Paper disc 貼付法を考案し、*Trichophyton mentagrophytes* の生活環に対する MPT の抗菌作用について検討した。すなわち *Trichophyton mentagrophytes* の孢子を種層寒天培地中で培養すると孢子期 (培養0時間)、孢子発芽期 (培養15時間)、初期菌糸期 (培養24時間) および菌糸期 (培養40時間) の各 growing stage を経過することを確認したのでそれらの培養時間ごとに MPT は 50μg/ml, thimerosal は 25μg/ml の溶液に浸漬、風乾した Paper disc を種層平板に貼付し現れ

Fig. 3. Inhibitory effect of MPT and thimerosal on *Trichophyton mentagrophytes* at various growing stages

る発育阻止円径を測定し各 growing stage に対する抗菌力の強弱を判定した。

この実験からえられた成績は Fig. 3 に示したが、これから見るとMPTの抗菌力は通常の抗菌物質と同様に *Trichophyton* の孢子から菌糸期（培養24~40時間）になるほど弱くなることを認めた。しかしMPTは菌糸期に対しても強い抗菌力を発揮することは菌糸期における発育阻止円径が孢子期の阻止円径と比較して減少度が

小さいことから知られた。これに対して thimerosal は孢子から発芽期に対して強い抗菌力を示すが、菌糸期にはその抗菌力が極度に低下することが阻止円径の減少度から認められた。

一方、血清添加した場合はMPTおよび thimerosal ともその抗菌力がかなり低下したがMPTは菌糸期に対してもさほど抗菌力の低下が認められないのに対し thimerosal は菌糸期に発育阻止円が殆んど現れないことからその抗菌力は菌糸期に対して極めて弱いことが知られた。

Fig. 4はMPTおよび thimerosal のそれぞれが *Trichophyton mentagrophytes* の孢子期および菌糸期に対して示す抗菌力を Paper disc 法でそれらの倍数希釈濃度に対応して現れる発育阻止円径として測定した成績である。

この結果から見て thimerosal は孢子期（培養0時間）に対し3.12µg/ml で13mmの阻止円径を与え強い抗菌作用を示したが、菌糸期（培養40時間）に対しては12.5 µg/ml で僅かに10mmの阻止円しか与えず菌糸期に対する抗菌力は弱いことが認められた。さらに血清存在下の菌糸期に対する抗菌作用は25µg/ml で10.5mmの阻止円しか与えず thimerosal の抗菌作用はこの条件下で著しく低下することを認めた。

これに対してMPTは孢子期には勿論のこと菌糸期に対しても強い抗菌作用を示すことは3.12µg/ml でも明らかに阻止円を与えることから知られる。また血清存在下においてもMPTは6.25µg/ml で孢子および菌糸期と

Fig. 4. Effect of inhibitory zone of serial diluted MPT and thimerosal on *Trichophyton mentagrophytes* after incubation at 0 and 40 hours.

もに阻止円を与えることが認められ抗菌活性の低下は小さかつた。

これら Fig. 3, 4 の結果を総合するとMPTは *Trichophyton* などの *Dermatophytes* 類の生活環のいずれの growing stage に対しても強い抗菌作用を示し、さらに血清存在下でもその活性の低下が極めて小さいという特徴が明らかである。

〔V〕毒 性

MPT の皮膚刺激性と急性毒性の試験結果は Table 3, Table 4 の通りで極めて毒性の小さいことが認められた。

Table 3. Skin-irritation of MPT

Application volume, Rabbit 0.5ml/day
Guinea-pig 0.3ml/day
for consecutive 30 days
Solvent, Ethanol: Diethyl sebacat(1 : 1 v/v)

Animal	Rabbit		Guinea-pig	
	No. 1	No. 2	No. 1	No. 2
MPT 2 %-solution	±	—	±	±
Solvent (control)	—	±	±	±

Note: —, no erythema
±, mild

Table 4. Acute toxicity of MPT administrated by varied routs

MPT: arabia gum suspension
Mouse: 4-week old, ICR-JCL/T-strain male
Rat: 5-week old, SD-JCL/T-strain male

Route	Acute toxicity (LD ₅₀ , g/kg)	
	Mouse	Rat
Intraperitoneal	10.5	>10
Subcutaneous	>10	>10
Oral	>10	>10

要 約

1) メルカプトチアゾール誘導体の 1 種、3-(P-Methylbenzylideneamino)-4-phenylthiazoline-2-thione(以下 MPT) が一般微生物に対して殆んど無効であるが *Trichophyton* 属などの *Dermatophytes* に対し特異的に抗菌力(MIC 0.8~ 1.6μg/ml)を発揮することを発見し、その抗菌力は血清の存在下で低下することが極めて少ないことを認めた。

2) MPT の菌発育阻止曲線からMPTの抗菌作用は静菌的であるが、強い殺菌価も有することを認めた。

3) 経時的 Paper disc 貼付試験でMPTは *Trichophyton* の孢子期は勿論菌糸時代に対しても強い抗菌作用を示すことが認められた。

4) 皮膚刺戟試験および急性毒性の試験結果からMPTの毒性は極めて小さいことを認めた。

終りに臨み、終始ご指導ご鞭撻をいただきました当社醸酵生産物研究所長武田六郎博士および第2部長大村栄之助博士に厚くお礼申し上げます。なお皮膚刺激試験および急性毒性試験を担当していただいた当社試験部五課ならびに生物研究所横谷研の方々に深く感謝します。本研究の内容は昭和43年10月10日の第12回日本医真菌学会総会で発表した。

文 献

1) 碓井義郎：薬誌, 89, 689, 1969.
2) 安元健児, 下津浦善歳, 名嘉真武男：真菌誌, 4, 31, 昭38.
3) N. Nishida, T. Matsubara, N. Watanabe: J. Antibiotics, Sre. A, 18, 211, 1965.
4) Y. Takahashi: J. Med. Mycol., 1, 110, 1960.
5) 樋口謙太郎, 植松一男, 師井庸夫, 吉住正子, 矢幡敬, 原宜之：真菌誌, 3, 3, 昭37.
6) 香川三郎：真菌誌, 2, 251, 昭36.
7) 岩田和夫, 横田健, 松田明, 吉川昌之介, 若林清重：真菌誌, 4, 85, 昭38.

(昭和44年5月1日受付)

Antitrichophyton Properties of 3-(p-Methyl-Benzylideneamino)-4-Phenylthiazoline-2-Thione,
A New Antifungal Agent

Tōgo YAMANO, Teruji HENMI and Haruo SUIDE

Microbiological Research Laboratories, Research and Development Division,
Takeda Chemical Industries Ltd., Osaka

As a new antifungal agent, one of the mercaptothiazol derivatives, 3-(p-methylbenzylideneamino)-4-phenylthiazoline-2-thione (MPT) was selected from various kinds of synthetic organic compounds.

MPT was markedly active only against *Dermatophytes* and was inactive against bacteria, yeasts and the other fungi. The minimal inhibitory concentration of MPT against *Trichophyton*, *Epidermophyton* and *Microsporum* was 0.8 to 1.6 µg/ml. Addition of 10% serum to the test medium exhibited no influence on activity of MPT.

The action of MPT on the fungi is assumed fungistatic, but MPT also shows the fungicidal action and its activity is higher than griseofulvin. MPT is effective on the various growth stages of *Trichophyton*, especially on the stages of hypha and spore germination, very strongly.

Acute toxicity of MPT in mice and rats shown as LD₅₀ values (i.p., s.c., and orally) was more than 10 g/kg. Skin-irritation tests by continuous using of MPT tincture on guinea pigs and rabbits showed negative results.

真菌と真菌症, 10 (1), 59~62, 1969.

題 名 *Candida albicans* の virulence(第II報)

マウス通過ならび培地継代による virulence の変動

著 者 藤原喜久夫*, 竹内 勝**, 宮治 誠**, 西村和子**

所 属 *千葉大・腐敗研究所 **千葉大・皮膚科

抄 録 *Candida albicans* の virulence はその保存方法によりどの様に変動していくか, また virulence を一定に保つ事は可能かどうかを以下の3つの方法で比較検討した. 1) サブローブドウ糖寒天培地に7日毎に継代していく場合. 2) サブロー保存培地に3ヵ月毎に継代していく場合. 3) マウスに通過させ継代していく場合.

強毒株は7日毎のスラント継代ならびマウス通過により virulence を一定に保つことができた. その際集落の形態色調の変化も起さず保存できた. virulence が中等度の株は virulence の安定性を得る為にはマウス通過を続ける必要があり, 弱毒株は7日毎のスラント継代ならびマウス通過により, 共に virulence は上昇するも virulence の安定を得るには困難であった.

真菌と真菌症, 10 (1), 63~67, 1969.

題 名 無菌マウス腸管内 *Candida albicans* 単独感染に及ぼす Cortisone aceate の影響について

著 者 西川武二*, 大西信彦**, 佐々木正五**

所 属 *慶応義塾大学医学部皮膚科学教室 **微生物学教室

抄 録 著者らにより新に実験系に導入されたICR無菌マウスを用いて, *Candida albicans* (*C. a.*) の経口投与に及ぼす Cortisone acetate (Co.) の影響について薬剤の投与時期を変えて, ICR-SPF マウスと比較検討した結果について報告した.

ICR-SPF マウスでは Co. 処置により *C. a.* の定着期間は多少延長したが2週間後には殆んど菌は排除された. 無菌マウスではこれに反し, 容易に菌増殖, 定着が起り Co. 処置により全身感染を誘発しえなかつたが組織学的には胃腔内菌要素が菌糸型への移行傾向を示した. 又, *C. a.* は無菌マウス腸管内いずれの部からも観察された. 腸内細菌叢, 薬剤, 寄生体の関係につき若干の考察が加えられた.

真菌と真菌症, 10 (1), 68~74, 1969.

題 名 新抗真菌剤, 3-(p-methylbenzylideneamino)-4-phenylthiazoline-2-thione の抗白癬菌作用

著 者 山野藤吾, 逸見昭二, 水出治夫

所 属 武田薬品研究所

抄 録 抗真菌剤を開発する目的で, 広範囲の有機合成化合物をスクリーニングし, メルカプトチアゾール誘導体の一種, 3-(p-methylbenzylidene-amino)-4-phenylthiazoline-2-thione (以下MPT) が一般微生物に対してほとんど無効であるが, 人体病原真菌類に対してのみ顕著な抗菌作用を特異的に発揮することを見出した. MPTのMICは *Trichophyton*, *Epidermophyton* および *Microsporum* に対して 0.8~1.6 μ g/mlを示し, 血清の存在で抗菌価の低下はきわめて小さく, またMPTの抗菌作用はむしろ静菌的であるが殺菌的作用も強い. 特に興味深いことは *Trichophyton* の菌糸時代にも強い抗菌作用を示すことである. なお, MPTの急性毒性はきわめて弱く, LD₅₀ はマウス静注, 腹腔注および経口のいずれの場合も10 g/kg以上である.