マウスの腸内細菌叢 *Streptococcus faecalis* の変動と食餌

古川 玉男 吉田 光雄

名古屋大学医学部細菌学教室 (指導 小笠原一夫教授)

〔受付: 9月11日1956年〕

はじめに

多くの高等動物の正常小腸の上部は、ほとんど無菌に近い状態にあり、人体においてもまた同様であるといわれる¹⁾。此の事実は最近古屋、小酒井等²⁾のミラーアポット管を用いる研究によつても認められている。

小腸下半においては、*Streptococcus faecalis* が棲息するが、大腸菌群は未だ出現せず、ようやく廻盲弁を過ぎてから出現する³⁾。

従来、高等動物の腸内細菌叢が、何らかの宿主に対する生理的意義をもっている事は想像され、菌叢による乳酸形成が腸管の自浄作用を行うものと考えられてきたが、小笠原等^{3,4)}は *Streptococcus faecalis* 及びこれと近縁な関係にある Lancefield 分類D群に属する *Streptococcus zymogenes*, *Streptococcus liquefaciens* などが Snell の合成培地に培養されるときは、培地中に赤痢菌サルモネラ菌及び大腸菌などの発育を阻止する物質を産生することを認め、これに Enterocin の名称を与えた⁴⁾。

この所見は、腸管内に *Streptococcus faecalis* 乃至その近縁細菌が棲息し、活潑な代謝を営む限り、当該局所に赤痢菌、大腸菌或はサルモネラ菌等が侵入し、共生増殖することは困難であることを示唆するものであり、一種の自浄防衛作用とも見做しうるものである。

一般に大腸菌、赤痢菌の多数株は無機塩、アンモニア化合物及び葡萄糖よりなる簡単な合成培地に発育可能であり、赤痢菌株の一部にはこのほかに、ニコチン酸(またはニコチン酸アミド)パントテン酸を要求するものがあり、さらに少数株は例外的にウラシル、トリプトファンを要求するものがある^{5,6)}。

これに反し *Streptococcus faecalis* の発育には多数のアミノ酸などのほか、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ピオチン、葉酸、パラアミノ安息香酸、パントテン酸、ニコ

チン酸、ウラシル、アデニン、ピリドキシン等多数の発育因子を必須とすることは注目すべき対比である。

此等細菌の栄養要求よりみれば宿主動物の栄養状態即ち諸種の栄養素とくにビタミン類摂取の適否は、その小腸棲息菌である *Streptococcus faecalis* の繁殖に影響を与える事が予想される⁵⁾。最近、佐々木⁶⁾は疫痢患児の排便中に *Streptococcus faecalis* の減少していることに注目しており、このことから疫痢患児の発症前の食餌がその腸内細菌叢を構成する *Streptococcus faecalis* の繁殖に影響を与えているのではないかと考えられるので、吾々は疫痢成因研究の一部として、この問題に関する実験をマウスを用いて行い、聊か所見を得たのでここに報告したい。

実験材料と方法

a. 動物

正常白色雑系マウスで、体重は8~14gのものをを用いた。

b. 飼料

動物を二群に分け、一群は白米食を他群に对照食を与えて飼育した。こゝにいう白米食とは精白米にビタミンA及びD、乳酸カルシウムと食塩を少量づつ加えたもの、精白米は配給米を充分精白し、数回水で洗つて乾燥させた。ビタミンA、ビタミンDはチョコラA(三生製薬株式会社製)を使用し、隔日にビタミンAを1,000単位、ビタミンDを100単位与えた。

对照食には麦とフスマの等量混合物を用いた。

c. 飼育

FURUKAWA Tamao, YOSHIDA Mitsuo: Relationship between the Variation of Intestinal *Streptococcus faecalis* and the Diet of Mice. Department of Bacteriology, Nagoya University School of Medicine. —Jap. J. of Bact. 11 (12), 1089-1091, 1956.

金網製の飼育器を調製し、マウスは一匹宛隔離して飼育し、精白米の容器と水の容器とを入れた。糞便を食べることによつてビタミン欠乏のこない事のない様に注意した。飼育日数、20日間と30日間の二群にした。

d. *Streptococcus faecalis* の検出証明法

前記の如く飼育せる動物を開腹し、その腸管を無菌的に取り出して部位的に小腸上部、(空腸上部に相当する部分以下同じ)、小腸中部(空腸と廻腸間)小腸下部(廻腸)、大腸上部(廻盲部)、大腸下部(下行結腸部)、に区分して夫々長軸3cmの長さに切断し、それを縦切して粘膜面を露出せしめ、其の内容物をとり出し、滅菌生理的食塩水にて1,000倍に稀釈して培養した。培養には *Enterococcus confirmatory agar* “Difco” を使用した。(Enterococcus confirmatory agar の組成は次の如く

である。Yeast extract 5g, Tryptone 5g, Dextrose 5g, Sodium azide 0.4g, Methylene blue 0.01g, Agar 15g.) 1,000倍稀釈液1ccをあらかじめ、とかしておいた *Enterococcus confirmatory agar* にまぜて、かためて37°C, 24時間培養し、*Streptococcus faecalis* の集落を算定した。

e. 菌株の同定法

集落の形、大きさ、色、透明度、表面状態、膨隆、周辺境界を観察し、且つ単染色及びグラム染色の鏡検を行い、血清学的には家兔免疫血清によるスライド凝集試験を行なった。

実験成績

体重8—14gの毛並もよく、動作活潑な正常健康マウス

表 1 消化管各部位の *Streptococcus faecalis* の菌数

混合食飼育マウス (20日間飼育)							白米食飼育マウス (20日間飼育)						
マウス	部位	小腸上部	小腸中部	小腸下部	大腸上部	大腸下部	マウス	部位	小腸上部	小腸中部	小腸下部	大腸上部	大腸下部
No. 1	8.0	14	38	5	48	15	No. 11	10.0	10	11	5	32	3
2	9.5	0	0	4	5	0	12	9.5	8	0	17	72	15
3	11.5	0	0	0	24	7	13	8.0	7	0	0	120	13
4	9.8	0	1	8	63	1	14	9.5	0	4	30	110	200
5	8.5	18	82	150	112	70	15	11.0	0	0	0	3	0
6	14.0	13	61	245	120	183	16	8.0	0	2	135	310	80
7	9.5	0	0	4	94	0	17	11.0	0	0	2	35	0
8	9.0	18	163	27	209	3	18	9.0	0	0	1	0	1
9	9.0	170	190	168	216	142	19	11.5	126	156	180	117	85
10	8.5	0	0	1	0	2	20	13.0	0	0	102	53	18
計		233	535	612	891	423	計		151	173	472	852	415

表 2 白米食飼育マウスの *Streptococcus faecalis* の菌数

白米食飼育マウス (30日間飼育)					
マウス	部位	胃	小腸上部	小腸下部	大腸上部
No. 21	13.0	0	1	0	6
22	14.0	0	0	6	0
23	11.0	1	20	42	85
24	12.0	0	0	0	5
25	10.0	0	0	0	6
計		1	21	48	102

スを白米飼育にうつすと、大体10日頃かむ動作は極めて不活潑となり、毛並も乱れ次第に立毛が目立つて来る。対照食即ち麦とフスマで飼育したものにはこの所見は現われないし、体重の増加も順調であつた。

対照食飼育マウスの *Streptococcus faecalis* の腸内分布状況は実験によると、各部に存在はするが、小腸上部は僅少で小腸下部に移行するにしたがい漸次増加し、大腸上部には多数で目立っている。しかし個々の動物間において培養結果を観察するに、集落数に著しい多寡が生ずる場合がある。精白米食飼育マウスの20日間飼育群においては *Streptococcus faecalis* の集落数が小腸部、大腸部各部において減少しており、特に小腸上部、小腸中部は非常に減少している。

さらに、実験の範囲を拡め、精白米食飼育期間を30日間続けた場合 *Streptococcus faecalis* の減少はさらに著しいのがみられた。

考 察

はじめに指摘した如く、高等動物の腸内細菌叢を構成する *Streptococcus faecalis* は、その発育に極めて多くの栄養素、発育因子を要する。

従つて、宿主の摂取する食餌中に、これらの必須因子のいずれかひとつを欠くも *Streptococcus faecalis* の発育は、その影響をうけ菌数の動揺を来すことは想像されたのであるが、私共はこゝにいわゆる“白米食”という主としてビタミンB群を欠く食餌で、マウスを飼育することにより、一定期間後にその糞便中の *Streptococcus faecalis* を計算して、対照食マウスのそれにくらべ著しく菌数が減少することを知つた。

さて、吾々の研究室ではすでに *Streptococcus faecalis* がその代謝の結果、赤痢菌、サルモネラ等の発育を抑制する物質“Enterocin”を産生することを認め、その生理学的意義につきのべた。

以上の事実を併せ考えるときは、吾々の食餌に *Streptococcus faecalis* に対する栄養学的欠陥があれば、腸内に棲息する *Streptococcus faecalis* の減少を招来し、ひいてはこれによつて、赤痢菌サルモネラ等の侵入病原菌に対する抵抗力の減弱を結果することになるといいうるであろう⁸⁾⁻¹⁰⁾。小笠原は疫痢の成因、病機に関する研究の結果、おそらく経口的に侵入した赤痢菌等の疫痢原因菌が、小腸内において Enterocin の欠乏のため、そのコントロールをうけることなく対数的に増殖して、その過程において原因菌体がアミノ酸脱炭酸酵素を獲得し、一過性にアミン形成を行う可能性を主張している。

この可能性は佐々木による疥癩患児糞便中の *Streptococcus faecalis* の減少により、裏付けられるものと考え

られる。

本邦社会の貧困、白米主食による栄養学的欠陥こそ、本邦における疫痢、赤痢の蔓延の基盤をなすものではあるまいか。

著者の一人、吉田はさらにマウスにおける食餌性 *Streptococcus faecalis* の減少が、その発育因子の添加により防止されることを観察しているが、これは別報にゆずりたいと思う。

総 括

腸内細菌叢を構成する *Streptococcus faecalis* の消長が、宿主の食餌により左右されることをマウスを用いて証明し、本菌の消長と経口侵入病原細菌の腸管内における増殖とが関連する可能性を論じた。

本研究は疫痢成因の研究の一部をなすものであり、文部省科学研究費の援助をうけた。

文 献

- 1) Sodeman, W. A.: Pathologic Physiology, Saunders Co., 1952.
- 2) 古屋暁一ほか：日伝誌, 27: 1, 1953.
- 3) 小笠原一夫：Advances in the Study of Ekiri in Japan, 1955.
- 4) 小笠原一夫：綜合医学, 12: 903, 1955.
- 5) 小笠原一夫：日伝誌, 29: 199, 1955.
- 6) 佐々木哲丸：幼児の栄養と発育（文部省班研究）報告, 1954.
- 7) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 6th Ed. 1948.
- 8) 小笠原一夫：Nagoya J. Med. Sci, Vol. 14, No. 1, 21, 1951.
- 9) 小笠原一夫：Nagoya J. Med. Sci, Vol. 14, No. 2, 86, 1951.
- 10) 小笠原一夫：日本医事新報, 1473, 2377, 27.