近交系マウスにおける出生直後より見た腸内細菌叢 の形成並びにその *Lactobacillus* について

杉 山 太 規 子

慶応義塾大学医学部細菌学教室 (主任 牛場大蔵教授)

[受付: 9 月 28 日・1960 年]

緒 言

この実験は、マウスにおける腸内細菌叢の形成過程をしらべ、且つ成熟マウスの腸内細菌叢中常に優勢を示すグラム陽性桿菌の詳細を知る目的で行われた。

健康な人や動物の胎児は、子宮内では無菌状態にあるが、出生途時乃至出生後間もなく菌は新生児の腸管につき始め、遂には腸内細菌叢というべきものを形づくる。そうして宿主の一生を通じてみづからも影響されつつ子孫に菌叢を伝え、種を異にする他の個体の菌叢にも参加する。腸内細菌叢形成の過程に関する研究は今尚制約が大きく、幾多の先人の努力もあり、膨大な要望もあるにもかかわらず明確な点は非常に少い。更に人や動物の腸内細菌叢の成員たるグラム陽性桿菌についての知見をみれば、人乳児の *Bifidus* 菌を始めとして成熟モルモット、仔牛、七面鳥、マウス等について若干の報告がなされている。けれどもその分類同定に至つてはグラム陰性腸内細菌のような劇然たる方法が確立されておらず、研究者によつてまちまちな条件で決定されている。即ち *Pederson*¹⁾ の担当になる *Bergey's Manual* では、主として発育至適温度と産生酸の種類及び旋光性、それと少数の糖の分解能及び嫌気度によつて同定する方針であり、これに対して *Briggs*²⁾, *Wheater*³⁾ は広い範囲の温度に対する生残能と増殖能をしらべ、これとグルコースからのガス産生、アルギニンからのアンモニア産生、食塩耐性、胆汁耐性及び多数の糖の分解能を加えて分類を行った。又血清学的分類も多く試みられた中に *Sharpe*⁴⁾ の報告した沈降反応による分類と、*Brigs* の生物学的分類との対応は興味深い。しかしながらこれら何れの方法も実際には適用し難い面がある。

以上の種々な事態を考慮して、今回は次に述べる基本方針にもとづき実験が行われた。

実験材料及び方法

基本方針:

第一の目的即ち腸内細菌叢形成の過程は、1) 出生直後より離乳期を通して成熟型に落着くまで連日検査する。2) 対照とする菌はグラム陽性桿菌、グラム陰性桿菌、グラム陽性球菌の三大別とし、それぞれ適正な培地を使用する。3) 菌叢の消長を明確な数字としてとらえる。4) 例数を充分揃える。という4つの条件を満たす範囲に止めた。第二の目的であるグラム陽性桿菌の検索については、本菌にはまだ用いられていない斜光法^{5,6,7)}を適用してその集落の形を分類し、集落の型と生物学的性状を対照する群別を試みた。このような群別にしたがつて個体及び全体の分布が観察された。

実験動物:

dd/KS 系マウス⁸⁾ が用いられた。これはわれわれの教室で選抜育成された系統で、最初一組の ddN の雌雄から出発し、腸炎菌の一強毒株に対する感受性を示標として兄妹交配が重ねられた。この実験に使用された世代は17—19代目のもので、現在は20代を越えており、同系内皮膚移植は極めて高率に成功をおさめた。腸内細菌叢の形成過程を見るためには、16匹の母マウスと127匹の仔マウスが用いられた。

母親は dd/KS 系の中でも特に近縁から選ばれ、もちろん兄妹交配が行われた。出産は19回あり、従つて19グループの同腹仔マウスからなる集団が得られた。成熟マウスのグラム陽性桿菌をみるためには、繁殖室の約1000匹の中から任意に抜き出された10匹が用いられた。

SUGIYAMA Takiko: Study on the Establishment of Intestinal Flora in Inbred Sucking Mice and Grouping of the lactobacilli by Using Oblique Lighting Method. Department of Bacteriology, Keio University School of Medicine, Tokyo.—Jap. J. of Bact., 16(4), 305-312, 1961.

飼育管理：

妊娠したマウスは一匹づつケージに分けて入れた。食餌は実験動物中央研究所製の繁殖用固型飼料を用い、離乳直後の仔マウスにはこれを砕いて与えた。この他妊娠生にはミルクにひたしたパンと、ライポソ液で洗った生の葉菜を適時与えた。生まれた仔マウスは引続き母親に授乳せしめた。本教室で従来行われているように、飼育箱、木毛、オガクズは滅菌して用い、特に取扱者は手指の消毒を厳重にした。

検体：

腸内菌叢の形成過程をみるために自然離乳の条件で母仔を同居させた群は、生後1日から24日まで仔マウスの腸管培養と、その母親の便培養が行われた。一方生後21日で強制離乳した群は、離乳前後の一週間で観察され、この時期には腸管培養と便培養が併用された。一回の出産には平均8匹の仔が生まれる。生後2週間までの仔マウスから採便は不可能なので、日を追って1匹づつ屠殺してゆくのであるが、各グループに屠殺すべき生後日を割当てると、1つのグループとしては連日か隔日か又は数日おきに1匹づつ犠牲としてゆくことになる。第二の目的即ちグラム陽性桿菌の検索のための検体としては便10個を用いた。

使用培地：

Rogosa 平板⁹⁾、BTB 平板、血液平板の3種が適用され、Proteus 菌の出現する時期にはフェニールエタノール加血液平板が併用された。

培養法：

検体はガラスホモジナイザーでホモジナイズした。その際腸管には屠殺時の体重の瓦当1mlの生理的食塩水を加え、便には1個につき3mlを加えて原液とした。原液とその10段階希釈の適正濃度のものを0.1mlづつ1平板に塗抹した。この時原液を1滴スライドグラスにとつて染色標本を作った。培地は1検体につき Rogosa 平板8枚、BTB 平板4枚、血液平板4枚計16枚を用い、Rogosa 平板は内4枚を嫌気性培養に共し、炭酸ガス加窒素ガスで置換した。培養温度は37°C、培養時間は Rogosa 平板を72時間、BTB 及び血液平板は24~48時間とした。一方第二の目的であるグラム陽性桿菌の検索には Rogosa 培地のみ、嫌気性培養のみが用いられた。

判定その他：

三大別菌群の判定は、グラム染色を示標として集落数を算定した。疑わしい集落はすべて拾って染色され、イーストとカビの類は除外された。第Ⅱの目的に対しては

Rogosa 平板に発育した集落が斜光法で観察された。斜光法とは斜の反射光で照明して弱拡大で集落を観察する方法であつて、Henry⁹⁾が Brucella の集落の鑑別に用いたのが最初である。ここでは日本光学製SM型双眼実体顕微鏡が用いられた。これてみるとマウスの腸内菌叢のグラム陽性桿菌の集落は全部で十数種類も識別可能で、集落の種類別に算定され、1個体の菌叢において1%以上の出現率をもつ種類の1~3個の定型的集落が選ばれ釣菌された。このようにして分離された57株中、継代可能な52株について Rogosa 平板上及び寒天を除いた Rogosa 培地での菌の形態と配列がしらべられた。その他4%食塩耐性試験と、20種類の糖分解能が検査された。これらの検査は、Briggs 及び Wheeler の方法に準じたが、培地成分は多少の変更がなされた。(第1表)培地 pH は硝子電極 pH メーターで測定された。

第1表 培地成分

Rogosa 培地	
Tripticase	10 g
Yeast extract	5 g
KH ₂ PO ₄	6 g
Amm. Citrate	2 g
Saltsolution	5 cc.
Glucose	20 g
Tween* 80	1 cc.
Sodiumacetate anhydrous	15 g
Acetic acid	1.32 cc.
Agar	12.5 g.
蒸溜水を足して 1000 cc に pH 5.4	
食塩耐性用培地	
Tripticase	1.5 g
Yeast extract	0.6 g
Tween* 80	0.1 g.
NaCl	4 g
蒸溜水を足して 100 cc に 食塩抜の対照を同時に使用する。 pH 7.0	
肝乳清培地	
Tripticase	10 g
Yeast extract	5 g
Na. acetat	10 g
Glucose	10 g
Agar	12.5 g.
Whey	50 cc
Liver extract	50 cc.

蒸留水を足して 1000 cc に pH 6.8
110°C 10 分間滅菌

糖分解用培地

Tripticase	1.5 g
Yeast extract	0.6 g
Tween* 80	0.1 g
1 種類の糖	2 g
C.P.R. 0.04 %液	0.5 cc

蒸留水を足して 100 cc に
pH 6.8

120°C に達したら直ちに
常圧に下げて滅菌する。

実験成績

第1図に示す如く菌叢形成には3つの時期が見られる。生後24時間では9例中3例が無菌である。但しこの手技では計算上全腸管に13個以下という意味である。この程度の菌数では勿論塗抹標本では検出出来ない。先づ最初にグラム陽性球菌が優勢を示す時期があり、次いで

第1図 仔マウス腸内細菌叢 自然離乳群

グラム陰性桿菌が優勢となり、最後にグラム陽性桿菌が優勢となつてほぼ成熟マウスの菌叢構成に近づく。以後三種の菌群は併存する。成熟マウスと異なるところは、カビやイーストやその他飼料に由来すると思われる雑多な菌が見られないことである。もつとも成熟マウスにおいてもそれらは原液 1 ml 当り 5×10^2 個より多い事はめつたにない。

菌出現の時期を3種の菌群別に見ると、グラム陽性球菌は生後24時間以内に9例中6例に現われ、グラム陰性桿菌は生後2日で6例中3例に見られた。グラム陽性桿菌は生後5日で7例中4例に認められた。1図でグラム

陰性桿菌の列に点線をもつて表わされた菌は血液平板上で算定されたグラム陰性桿菌を示すものである。これは B T B 平板上ではほとんど独立した集落を作らず、原液を塗抹すれば薄い層状に発育した。グラム陽性桿菌で血液平板上の集落数が Rogosa 平板より多い場合も点線で示した。更に一例丈血液平板より B T B 平板に多く生えた球菌があつた。好気性培養と嫌気性培養では大部分が嫌気性の方に多数算えられた。図には多い方を表わした。

仔マウスの身体の発育と菌叢の変化を時期的に照合してみると、生後一週間で白毛が生え、10日頃目が明き、箱中を歩き廻つてあたりのものをなめたりする。生後20日をすぎれば胃内容に明らかに固形飼料をみとめ得る。出生時には全腸管は約 5 cm の細いビニール様の管で、大腸は小腸よりも細く、盲腸はわづかな突起としてしか見出せない。けれども固形飼料をとるようになると、大腸は太くなり盲腸も充実して来て、他の部分との釣合はほぼ成熟マウスのそれに近くなる。生後3週を過ぎれば母親と隔離しても生活の変化に適応して、水と固形飼料の粒を与えるのみで体重の減少を来さない。しかし引続き母仔を同居させればまだしばらく母乳をのんでいる。Proteus 菌の出現頻度が急に高まるのは時後10日頃からで、カビやイーストの混在が目につくようになるのは生後20日頃からである。

第2図 母マウス腸内細菌叢

母親の便の菌叢構成は第2図に示される。概ね3種の菌群が共存し、少くともグラム陽性桿菌は必ず存在し、他の2種の約100倍の優勢である。直接塗抹標本でも圧倒的の優勢がみとめられる。更に明らかなことは、グラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の変動が大きいのに比較してグラム陽性桿菌の数は安定である。

以上の種々な点においてかなり典型的な例としてDグループの母仔の菌叢をあげる。(第3図) 其他各グループの母と仔は、他のグループの母又は仔に対してより

第3図 Dグループ腸内細菌叢

一産目の母と仔は、他のグループの母又は仔に対してより相似したものであるか否か、一産目と二産目の同腹児の相似性は、そうでない同腹児より強いかどうか等の点では明らかな傾向を認め得なかつた。

第4図 離乳期仔マウスの腸内細菌叢

第4図は強制離乳群の菌叢構成である。グラム陰性桿菌がやや減少する他は著しい変化は見られない。又便1個の菌叢構成は全腸管の菌叢構成をよく反映している。

以上の実験に三大別菌群の中でも特にグラム陽性桿菌群の更に細い内容を験べるべきであると思われたけれども、前にものべた方法的な困難に行きあたっていた。たまたま斜光法を用いれば Rogosa 平板上の集落を或程度分類出来ることに気づき、これを一つの手がかりとして検索が進められた。

マウスの腸内菌叢のグラム陽性桿菌が Rogosa 平板上に形成する集落は、斜光法によってその透光度、光輝、

第2表 各集落型の型態的特長

型	I	II	III	IV
性状				
辺縁屈曲	—	+	±	++
皺壁	—	細かい	ゆるやか	荒い
透光度	—	+~±	±	++~+
光輝	—	+	—	++
色調	白色 乳白色	多種 鮮明	淡灰	多種 鮮明

皺壁、色調その他の特徴から少くとも十数種類は識別され、大別すれば第2表のように4つの型に分けられる。写真(1)は新鮮分離時の集落を斜光法で撮影したものである。この視野にはI型1種類、II型1種類、III型1種類とIV型2種類が見られる。III型の皺壁は写真にうつしにくい。以後の写真は分離株の純培養である。写真(2)はI型に属し、週辺がやや青みをおびて見え、表面には少し光沢を有するのが特徴である。写真(3)はI型の中でも最も透明度が低く、特有の酸臭を放ち、寒天内にもくい込んで集落を作る。

この他I型に属するものとして、白色集落の辺縁に1カ所深い切れ込みを持つ種類も見られた。II型の集落は写真(4)(5)に示される。継代すると、集落は初代分離時のように大きく拡がらなくなるものが多い。(5)はII型としては辺縁の屈曲が少く、赤と緑の玉虫風の光輝を有した。写真(6)(7)(8)は何れもIV型で、(6)はIV型の中でも最も極端な傾向を示した。

各集落型の1個体及び全体における百分比を第3表に示した。全体ではI型IV型が多くIII型は少い。1個体には平均3つの型が混在する。一平板上にあらわれた各種の落集は種類別に釣菌された。1%以下の出現頻度のものは除外すると、1個体に平均5種が見られ、全部で52株が得られた。全部がグラム陽性桿菌であり、Rogosa

写真 (1)

写真 (5)

写真 (2)

写真 (6)

写真 (3)

写真 (7)

写真 (4)

写真 (8)

第3表 集落の型別出現頻度 (%)

マウス No.	型 I	II	III	IV	計
1	57	25	0	18	100
2	52	47	0	1	100
3	70	30	0	0	100
4	12	7	0	79	100
5	48	3	16	34	100
6	64	14	0	22	100
7	4	82	4	10	100
8	0	8	61	31	100
9	11	8	54	27	100
10	6	6	0	88	100
	32.5	23.0	13.5	31.0	

平板上では長糸を形成するものが半数近くみとめられ、液体培地では長鎖を作るものが約 1/4 程度見られた。全株共、肝乳清培地（1表）に集落を作り得ないが、高濃度の菌を移植すれば薄い層状に発育した。

第4表 集落型と糖分解

糖	型 I	II	III	IV
1. グルコース	+	+	+	+
2. ラクトース	+	+	+	+
3. サッカロース	+	+	+	+
4. ガラクトース	+	+	+	+
5. マルトース	+	d	+	+
6. ラフィノース	+	+	+	d
7. フルクトース	-	+	+	+
8. サリシン	-	-	+	+
9. トレハロース	-	-	+	d
10. マンノース	d	d	+	d
11. アラビノース	d	d	+	-
12. キシロース	d	d	-	d
13. マンニトール	-	-	-	d
14. デキストリン	-	-	d	-
15. ラムノース	-	-	-	-
16. ソルビトール	-	-	-	-
17. ゼルチトール	-	-	-	-
18. イノシトール	-	-	-	-
19. アドニトール	-	-	-	-
20. メレヂトース	-	-	-	-
株 数	15	14	5	18
+	分解			
-	非分解			
d	不定			

糖分解の成績は全52株共グルコース・ラクトース・サッカロース・マルトースの4種を分解し、ラムノース・ソルビトール・ゼルチトール・イノシトール・アドニトール・メレヂトースの6種は分解せず、ガラクトース・ラフィノース・フルクトース・マンノース・サリシン・トレハロース・アラビノース・キシロース・マンニトール・デキストリンの10種に対しては分解するものと分解しない株にわかれた。しかし全体としてバラエティは一定の範囲にあり、保存株に比較すればはるかに近縁性を示した。糖分解の態度を別けると、17種類になるのを集落型と共に示せば第4表の如く、サリシンとフルクトースの分解能が型別に対応することが認められる。その他の生物学的性状も各集落型別によく対応するので、これらを組み合わせると第5表のような群別が可能である。

第5表 集落型と生物学的性状

集落型	I	II	III	IV
生物学的性状				
長糸形成 Δ	-	±	-	卅
長鎖形成 Δ	-	卅	-	-
4% NaCl 耐性	+	-	+	±
サリシン分解	-	-	+	+
フルクトース分解	-	+	+	+

Δ Rogosa 平板使用

Δ Rogosa 液体培地使用

考 按

以上の結果を論ずるにあたっては、先づ誤差の検討から始めなければならない。実験材料そのものに含まれる誤差を127匹の仔マウスの集落についてみると、同腹児で構成されること、各々の両親同志は近父系の中、最も近縁関係からなるようあらかじめ配慮されたこと、長らく同一の環境に飼育されたものの子孫で出生後も一定の母親に授乳されたことから、遺伝的にも後天的環境からの影響に関しても最少限のパラツキで止まっていると思われる。又それ故にこそ100例にあまる個体がパラツキを越えて一定の傾向を示し得たのであろう。しかしながらパラツキの幅をみれば、少い例数で結論することの危険も又示されている。尚この成績は9月から11月の間に出されたので、季節の影響がどの程度に関与しているかを知ることが出来ない。次に操作中におこりうる誤差をあげてみよう。

3種の培地はそれぞれ対象とする菌群に対して3種共

異つた割合で選択性を発揮すると考えられる。1 図においてグラム陰性桿菌の列に点線で示した菌の例にもあるように、Rogosa 培地に生えない *Lactobacillus* で、もしもそれが生後 1～5 日に出現頻度の高い株であるならば、グラム陽性桿菌より早い時期へずれるかもしれない。この解決の一つとして既知のあらゆる株を Rogosa 平板に植えてみる事が考えられる。もちろん保存株として長く植継がれて来たものは人為的環境によくなれた、各種の培地に発育し得るものが多いかも知れないが、著者の使用した 10 種の保存株は全部 Rogosa 平板によく発育した。これに反して Rogosa 平板に新に分離した 52 株は保存株用の肝乳清培地に集落を作り得なかつた。これは一見 Rogosa 培地が *Lactobacillus* の分離により適当である如く見えるけれども、これ丈のデーターで分離時の Rogosa 培地の有用性を過言するのは危険であろう。Riley¹⁶⁾等は、スイスアルビノ系マウスの腸管を V 8 Juice agar で培養して生後 8 時間で 1×10^{10} 個の *Lactobacillus* を検出している。一方著者の成績では生後 24 時間では全例陰性で、検体の過半数に陽性桿菌の証明されるのは生後 5 日である。(この間は直接塗抹標本でも陰性である。) Riley 等の成績は胃を含む全腸管で、著者ののは十二指腸以下の全腸管培養であるとは云え、2 つの成績の差が何にもとづくものであるか、今後の追究を待つべきであろう。3 種の菌群の構成比に関してはこの他にも多少の問題がある。直接塗抹標本ではグラム陽性桿菌の長鎖や長糸を認めないが、これはホモジナイザーの作用によつて長鎖や長糸が切れたのではなく、生体内ではそのような極端な菌形や配列を示さないのだと思われる。従つて *Brucella* のように長鎖が分離し難いために菌数算定が狂う心配は非常に少い。又分離株の中には自然凝集を起すもののがかなり多かつたけれども、検体の稀釈倍数が高まる程集落数の算定比も高まる傾向にあつたので誤差として重要視しなかつた。

乳児期の終りから成熟後まで、グラム陽性桿菌の優勢は培養上からも直接塗抹標本からも等しく確認されたところであり、その他の予備実験でも dd/KS 系マウスはすべて陽性桿菌優勢で、雑系マウス¹⁷⁾でも例外なく優勢が見られたからこれはマウス一般の傾向と考えられる。1923 年 Webster¹²⁾はパンとミルクで飼育された健康な成熟マウスの便 50 検体と腸管 8 検体をしらべて、この中で *Bacillus acidophilus* 及び好気性の *Bacillus bifidus* は他の桿菌の約 25 倍の優勢であると発表した。他の動物では成熟モルモットについて Rolle 及び Mayer¹³⁾ 足立¹⁴⁾の業績があり、これによれば嫌気性グラム陽性桿菌が腸内

細菌叢の主体をなすという。Harrison, Hansen¹⁵⁾は健康な七面鳥の便では大部分がグラム陽性桿菌であり、その 50% は *Bifidus* タイプであるとのべた。このような趨勢を見ると、自然界には他にもグラム陽性桿菌優勢を示す種属がありそうに思われる。

一方腸管内におけるグラム陽性桿菌の存在意義に関する従来の説明ははなはだ不十分に思われる。マウスの腸管から分離されたすべての株は、試験管内ではグルコースを始めとする分解可能な糖が存在するかぎり培地の酸度をほとんど pH 5 まで引下げることが出来た。

それにもかかわらず成熟マウスの便の pH は 7 程度であり、しかもグラム陽性桿菌絶対優勢とは云え他の 2 種の菌群も 1×10^4 個程度には共存しており、1 個の便の菌構成は全腸管の菌構成をよく反映しているのである。このような点から見れば、グラム陽性桿菌が腸管内の pH を引下げることによつて消化器伝染病の罹患防止に主役を演ずるという事態は、少くともマウスでは考えにくい。

岩井¹⁶⁾は且て人乳児の腸内菌叢で *Bifidus* 菌として一括される中に、5 種の異つた集落を識別した。これとは別に *Lactobacillus* の純粋なポピュレーションの中から、生物学的・生化学的条件の変化により、ラフとスムーズの集落が容易に且甚だしく割合を変えてあらわれるという現象が注目されている。Berber¹⁷⁾等、Rogosa 等¹⁸⁾、McDonald 等¹⁹⁾がそれぞれ培地成分である Tween* 80 の濃度や、培養環境に誘因を求めたところ全体としては株によつて異つた成績が得られた。類似の現象は *Brucella*²⁰⁾、結核菌²¹⁾等一般に世代時間の長い菌で報告されており、全部が同一の現象を扱っているとは云い難い面もあるけれども、とにかく単なる生活反応か、それでも遺伝子の変化を伴う変異ではないと考えられた。今回斜光法で分類された集落の型別がそのような現象に関係しているのではないか、従つて同一株に属しながら見かけの異なる集落を分けたのではないかという疑問は一応否定することが出来よう。なぜなら糖分解その他の生物学的性状による分類と、集落の形態による分類とが極めてよい一致を示すからである。(第 4 第 5 表参照)

Lactobacillus は培養の規制のむづかしい菌として知られているので、実験中の培地は同じロットから作られ、培養条件も厳密に注意されたけれども、それでも再分離の際にはいわゆる colonial variation の範疇に入ると思われる現象が一部に見られた。又しばしば新鮮分離株が継代を重ねるにしたがつて、偏嫌気性から微好気性に、或いはほとんど通気嫌気性にまで変化する傾向が見られた。これも説明困難で又それ故に興味ある現象と思われる。

る。

最後にグラム陽性球菌が早くも生後24時間内に仔マウスの腸管に出現し、しばらく優勢を示す事実について考えてみよう。Riley⁹⁾もグラム陽性球菌は他の2者に先だって生後3時間であらわれたと云う。人間の新生児の便に最初に出現する菌については非常に多数の報告がみられるけれども、成績はまちまちである。マウスの新生児は産道を通り終るまで卵膜をかぶっており、母マウスがこれをなめて破った時始めて外界と接触する。これは人間の新生児のように破水後も長時間産道に滞在する場合に比べて、グラム陽性球菌が初期に優勢を示す機会をより多くするものであるかも知れない。

総 括

1) この実験は、マウスの腸内細菌叢の形成過程を調べ、且つ成熟マウスの腸内菌叢中常に優勢を示す *Lactobacillus* の詳細を知る目的で行われた。マウスは私共の教室で選抜育成した近交系 dd/KS を用いた。第一の目的には、127 匹の仔マウスの腸管と便が出生直後から離乳期を通して成熟型に落ち着くまで連日培養された。目標とする菌はグラム陽性桿菌・グラム陰性桿菌・グラム陽性球菌の三大別菌群を選び、定量培養によつて明確な数字として消長をとらえた。第二の目的には斜光法を適用して *Lactobacillus* の集落を分類し、それと生物学的性状を対照とする群別が試みられた。

2) dd/KS系マウスの腸内菌叢の形成過程には3つの時期が見られ、初期にはグラム陽性球菌、次いでグラム陰性桿菌、最後にグラム陽性桿菌が優勢となる。三種の菌群はその後も併存する。三種の菌群が出現する生後日は、陽性球菌1日、陰性桿菌2日、陽性桿菌5日である。乳児期後半から成熟後までマウスの腸内菌叢ではグラム陽性桿菌が断然優勢で最も安定である。母マウスとその生みの仔の菌叢の相似性、又一産目の同腹児グループと二産目のそれとの相似性はそうでない関係の母又は仔に比較して明らかな傾向を認めない。生後21日からの強制離乳は菌叢に著しい変動を来さない。便培養と全腸管培養を併用したところ、全例共1個の便の菌構成が腸管全体の菌構成をよく反映していた。

3) *Lactobacillus* について試みた仮の分類では、斜光

法による集落の型別とその集落から分離した株の生物学的性状がよく対応した。

糖分解の傾向から見ると、全体として保存株に比べてはるかに近縁性を示した。

終りにのぞみ御指導御校閲を賜った牛場教授、佐々木助教授に感謝の意を捧げると共に、系統マウスの育成に御援助下さった実験動物中央研究所野村博士並びに教室の中野学士に深く感謝致します。尙菌株を分与下さった東大応用微生物学研究所に謝意を表します。

本論文の要旨第15回日本細菌学会関東支部総会において発表の予定。

文 献

- 1) Pederson, C. S. : Bergey's Manual of Determinative Bact., 7th. ed., 1957.
- 2) Briggs, M. : J. Gen. Microbiol., 9, 234, 1953.
- 3) Wheater, D. M. : J. Gen. Microbiol., 12, 133, 1955.
- 4) Sharpe, E. : J. Gen. Microbiol., 12, 107, 1955.
- 5) Henry, B. S. : J. Infect. Dis. : 52, 374, 1933.
- 6) White, P. G. & Wilson, J. B. : J. Bact., 61, 239, 1951.
- 7) Brown, W. : Bact. Revs. 11, 75, 1947.
- 8) 牛場大蔵 : 日本細菌学会総会。(第33回)。特別講演。1960.
- 9) Rogosa, M., Mitchel, J. A. & Wiseman, R. F. : J. Dent. Res., 30, 682, 1951.
- 10) Riley, C. T. & Cabell, V. J. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 92, 474, 1956.
- 11) 山本一郎 : 日本伝染病学会雑誌. 34 巻に予定.
- 12) Webster, L. T. : J. Exp. Med., 37, 21, 1923.
- 13) Rolle, M. & Mayer, H. : Arch. F. Hyg., 138, 505, 1954.
- 14) 足立卓郎 : 日本小児科学会雑誌. 62, 2453, 1959.
- 15) Harrison, A. P. Jr. & Hansen, P. A. : J. Bact., 59, 197, 1950.
- 16) 岩井千之 : 細菌学雑誌. 475, 641, 1935.
- 17) Berber, E. W. & Farzier, W. C. : J. Bact., 50, 639, 1950.
- 18) Rogosa, M. & Mitchel, J. A. : J. Bact., 59, 303, 1950.
- 19) McDonald, I. J. & Frazier, W. C. : J. Bact., 61, 627, 1951.
- 20) Dubos, R. J., Davis, B. D., Middelbrook, G. & Pierce, C. : Am. Rev. Tuberc., 54, 204, 1946.