チュウリップ中に含まれる抗菌性物質について

西 川 浩

傳染病研究所第二研究部 (指導: 長谷川教授)

〔受付: 3月14日, 1950年〕

チュウリップ (*Tulipa Gesneriana* L.) に含まれている抗菌性物質については, まだ文献にみられていないようであるので, 今までに分明した研究の結果を記載した。

植物體中の分布。球根以外の全草に含まれている。

生の植物におけるつよさ。花期に於て, つよいときには, その重さの5倍量の水ですりつぶした後, ブイヨン中10倍の稀釋で, 大腸菌の發育を完全に阻止しうる。

安定性。生えている植物では, 花期を過ぎると, 次第に抗菌力は減少し, 葉が黄味がかつてくると, その大部分が失われる。また切取つた植物では, そのまゝ室温に放置すると, 1週間後には, 抗菌力は失われる。120°C 30分で乾燥すると, やはり失われるが, 80°C 30分~60分の乾燥では, だいたいの抗菌力は失われずに残り, 割合長期の保存に耐える。

メタノールで抽出し, 減壓で溶媒を溜去した残渣を水に溶解したものに含まれているこの抗菌性物質の, pH及び熱に対する安定性については, 種々のpHで熱を加え, そのあとを重層法で抗菌力を測つたが, アルカリに非常に不安定で, 中性でも熱に不安定である。(表1)。

第1表 メタノールで抽出した有効物質の水溶液の安定性

1) pH6に於ける加温

温 度	70°C		100°C		加温せず
	30分	30分	30分	60分	
阻止帯 mm	6	5	4	3	6

2) 各に於ける 100°C 3分加温

pH	2	6	8	9	加温せず
阻止帯 mm	5	5	0	0	5

NISHIKAWA Hiroshi: Antibiotic substance contained in tulip. Japan. J. Bact., 5 (3): 131-132, 1950.

3) 24時間 0°C に放置

pH	2	5	7	8	9
阻止帯 mm	9	9	9	8	3
10倍稀釋のもの阻止帯 mm	2	2	0	0	0

阻止帯は pH6 に修正後重層法によつて測定

ただし2%鹽酸で30分煮沸すると破壊される。

種々の細菌及びカビに対する抗菌性。やはりメタノールで抽出した抗菌性物質の水溶液について, これを平板寒天に立てたカップの中に入れ, 24時間室温放置後, 各種の菌を塗抹して, 培養し, その阻止をしらべそのうち數種の菌については稀釋法で發育阻止を調べてみた (表2)。

第2表 メタノールで抽出した有効物質の水溶液の各種細菌及びカビに対する抗菌性

菌 種	カップのふちよりの阻止帯の長さ mm	稀釋法による完全阻止稀釋倍數
I { 黄色葡萄球菌	7	1: 20
大腸菌	9	1: 20
鼠チフス菌	9	
パラチフス菌	9	
チフス菌	10	
大原赤痢菌	5	
マルタ熱菌	2	
變形菌	2	1: 10
枯草菌	0	1: 20
脾脱疽菌	7	
放線菌	13	1: 20
II { 肺炎双球菌 I 型	3	
溶血性連鎖球菌	5	
淋菌	11	
III { 鳥型結核菌	5	
チモデー菌	13	
IV { 青黴	0	
麴黴	0	1: 5
モニリア	0	1: 5

I は普通寒天 37°C 24時間培養, 稀釋法はブイヨン

II は血液寒天 37°C 24時間培養

III はグリセリン寒天 37°C 48時間培養

IV はチアベックドックス寒天 27°C 72時間培養, 稀釋法はチアベックドックス液體培地

だいたいどの菌にも大差のない阻止力を有している。たゞ枯草菌とカビは、カッパ法では阻止されない。なおまた同じ材料で行つたモルモット血液による人型結核菌フランクフルト株の「slide cell culture」では血液中 10 倍の稀釋で明らかに菌の發育の阻止がみられた。

性状。この有効成分は、水、メタノール及び氷醋酸によくとけ、またエタノールにはかなりとけるが、エーテル、石油エーテル、クロロホルム、ベンゾール、無水のアセトン、無水の醋酸エステルにはとけず、水を含んだ醋酸エステルには幾分とける。醋酸鉛、鹽基性醋酸鉛で沈澱を生ぜず、またピクリン酸、酒石酸等により沈澱を生じない。炭末、カオリンに吸着されない。

抽出。有効物質は、アルカリ、熱に不安定なので、抽出は少々困難である。今の所、抽出精製は次の所までである。乾燥植物に 94% エタノールの 10 倍量を加えて、約 30 分間煮沸して抽出し、その抽出残渣につき、再びこの抽出法を繰返えし、各抽出液は冷却後濾過して濾液から溶媒を減壓溜去して、残渣をメタノールにとかしてメタノール性醋酸鉛を加え、生ずる沈澱を濾別し、濾液に硫化水素ガスを通じて脱鉛し、濾液より溶媒を減壓で溜去して残渣を 70% のエタノールにとかして、これに約千倍量のエーテルを加え、生ずる沈澱を遠心してとり、これを水にとかして炭末で脱色してのち、減壓で蒸發して乾燥する。これを 94% エタノールで煮沸時溶解して放冷すると、有効物質は非晶形で析出する。これを遠心して乾燥すると、吸湿性の有効物質が得られる。最初のエタノール抽出は、はぶいても有効物質の得量には大差ないようであるが、生の植物からすぐ抽出した方が力價の高いものがえられるようである。

粗物質の諸反應。以上の如くにして得られた粗物質は、フェーリング氏液を還元し、 α ナフトール反應は陽性を示すが、鹽化第二鐵溶液とは呈色せず、マイヤー氏試薬により沈澱を生ぜず、ビウレット反應、キサントプロテイン反應はともに陰性で、ナトロンカルク熔融法による窒素の檢出反應は陰性であつた。

粗物質の抗菌性、毒性、溶血性。粗物質の抗菌力は、植物材料が乾燥物であるか、生のものであるかによりまた採取した時期等により異なるが、およそ重量の 200 ~ 400 倍稀釋で、ブイヨン中で大腸菌の發育を完全に阻止する。マウスに對する毒性をしらべたときの粗物質は、抗菌力 200 倍のものであつて、マウスにおける致死量は、皮下注射で、Kg あたり 4g で、今かりにブイヨン 1cc 中の大腸菌の發育完全阻止の最少量を 1 單位とすれば、マウスに對する致死の單位量は Kg あたり 800 單位であり、モルモットにおいては Kg あたり 600 單位であつた。動物の細胞に對する毒性が、細菌の細胞に對する毒性と殆んど同じ程度のものである。なおマウス、モルモット、ヒト及びウシの 4% 血球浮游液において、粗物質で行つた溶血試験では、マウスの血球のみは 37°C 4 時間で 160 倍稀釋まで完全溶血がみられたが、モルモット、ヒト及びウシの血球では溶血がみられなかつた。

感染防禦實驗。抗菌性と毒性とが平行しているので感染防禦實驗は困難と思われたが、行つてみた。マウスにネズミチフス菌の 2MLD を腹腔内に注射し、抗菌物質の致死量の $\frac{1}{4}$ 量を、5 匹には菌注射直後と 4 時間後との 2 回皮下に、又他の 5 匹には同じ量を、注射直後と 12 時間後の 2 回皮下に注射してみたが、いずれも無處置群に比して死期の延長をみることはできなかった。

總括 (1) 抗菌性物質は球根以外の全草に含まれ、期が過ぎると減少し、切取後放置すると失われる。(2) 花アルカリ、熱に不安定である。(3) グラム陽性菌、陰性菌及びカビに對して抗菌性を示す。(4) マウス及びモルモットに對して抗菌性と平行する毒性を示す。(5) 化學的組成はまだ不明であるが、今回えられた有効物質の劃分はおおむね有極性溶媒に易溶で、無極性溶媒に難溶の吸湿性物質である。

終に、この研究の御指導をいただいた長谷川教授に厚く感謝の意を表し、また種々の點に御教示を戴いた傳研第七研究部浮田助教授、山川學士、種々御便宜をたまわつた豫研抗菌性物質部の諸員に對して厚く感謝の意を表する次第である。