乳牛を集團斃死せしめた麦芽根飼料より 分離した一種の真菌に就いて

第3報 分離菌株の分類学的研究並びに毒性物質の 産生機序と化学構造に就いて

堀 道 紀 山 本 丈 夫 小 沢 敦
松 木 幸 夫 浜 口 彰 空 岡 坦

神戸市衛生研究所 (所長 堀道紀)

[受付: 7月15日 1954年]

前報¹⁾²⁾³⁾⁴⁾で私共は神戸、大阪附近に於て多数の乳牛を集團斃死せしめた麦芽根飼料より分離した *Penicillium* 属一種の真菌に就いて報告し、本菌の代謝産生する一種の毒性物質を抽出分離して乳牛集團斃死の原因が本毒性物質に基因したことを多方面の調査事項から確証した。而して本菌株の形態学的性状から考察して本菌は Thom 等の分類型式で *Penicillium* 属, *Asymmetrica* 節, *Velutina* 亜節中の一菌種であろうと推定し, *Penicillium maltum* HORI et YAMAMOTO と仮りに命名したが、本菌の性状に関するその後の研究成績から本菌の分類学的位置に就いて再考察を行うとともに、本菌の代謝産生する毒性物質の産生機序を明かにし、併せて本菌の培養濾液より抽出分離した毒性物質の化学構造に就いても研究し得たので今回はそれらに就いて報告する。

I. 形態学的性状

前報¹⁾²⁾³⁾記載の如く本菌株の巨大培養所見並びにその conidial structure 等の形態学的諸性状から私共は本菌の分類学的位置を *Penicillium*, *Asymmetrica*, *Velutina* に属するとしたが、その後の研究所見に於て Czapek 寒天培地上本菌の集落表面は一見稍々粗なる velvet 状の感じで色調は概ね light gray-green であるが裏面は不変的に dull-brown である。しかして集落の發育は局限性、放射状溝を有し、扁平ではあるが中心部がやや高まり、14日培養で直径凡そ 3.0~3.5 cm の円形集落を形成、周縁に 0.5~1.0 mm の白色帯を廻らし、全体として乾燥且つ硬固である。

conidiophore は単条又は部分的に束状を呈し、その先端に於て交互に若しくは比較的密に penicilli を分枝するが何れも metulae の下方で非対称的に分枝してい

て、全体として Fasciculate であることを観察し得た。尙お長さ概ね 400~500 μ , 幅 3.0~4.0 μ である。

metulae は普通 2~4 本宛集合し、短小であつて 9.0~10.5 μ , 幅 3.0~3.5 μ である。

sterigmata も又短小であつて密集し、長さは 4.5~6.5 μ を超えず、幅は 2.5~3.0 μ である。

conidia は表面平滑、形状は楕円形乃至類円形で長径 2.5~3.0 μ , 全体として貧弱である。conidial chain は 35~50 μ 程度。

以上の形態学的諸性状を既知の各菌株と比較表示すると、表1及び図1の如くである。即ち *P. islandicum* SOPP 及び *P. toxicarum* MIYAKE とはその conidial structure から明かに区別せられるが *P. urticae* BAINIER, *P. patulum* BAINIER 及び *P. citrinum* THOM とは近縁関係にあり、殊に *P. urticae* BAINIER と性状一致する。従つて私共は現在のところ本菌の分類学的位置を表2の如く THOM 等⁴⁾の分類型式で *Penicillium*, *Asymmetrica*, *Fasciculata* 中の *P. urticae*-Series に属するものと考えている。

II. 生物学的性状

conidia の抵抗力: 表3に示す如く各種薬品による死

HORI Michinori, YAMAMOTO Takeo, OZAWA Atsushi, MATSUKI Yukio, HAMAGUCHI Akira and SORAOKA, Hiroshi: Studies on a fungus species isolated from the malt-feed which caused mass death of cows. III. Classification of the isolated fungus, mechanism of its toxin production and chemical structure of the toxin. Kobe Municipal Hygienic Laboratory. — Jap. J. of Bact., 9(12), 1105—1111, 1954.

第1表 分離菌株及び既知菌株の形態比較

菌 株 摘 要		P. maltum HORI et YAMAMOTO (分離菌株)	P. urticae BAINIER	P. patulum BAINIER	P. citrinum THOM
集 落	発 育 径	限局性, 放射状 (3.0~3.5)cm (14日)	同左 (2.0~2.5)cm (10日)	同左 (3.0~3.5)cm (14日)	同左 (2.5~3.0)cm (14日)
	中 心 部 表 面 辺 縁 色 調 表 裏	少々隆起 少々粗, 毛せん状 (0.5~1.0)mmの白帯あり不齊 light gray-green yellow-brown	同左 同左 約2.0mmの白帯あり不齊 同左 同左	同左 同左 (0.5~1.0)mmの白帯あり不齊 dull green gray-green	同左 平滑, 毛せん状 同左 grap-green light-brown
Conidiophore		単状又は部分的に束状 (400-500) μ ×(3.0-4.0) μ Penicilli 先端散開 Metulae 下方で分岐	同左	同左	(50~100) μ ×(3.0~3.5) μ
Metulae		(9.0-10.0) μ ×(3.0-3.5) μ Conidiophore の上方 で分離, 非対称型	同左	(12~15) μ ×(3.0~4.0) μ 同左	(12~20) μ ×(2.5~3.0) μ 同左
Storigmata		(4.5-6.5) μ ×(2.5~3.0) μ Metulae の頂点で分れ 短小で6.5 μ を超えず	同左	(10~12) μ ×(3.0~4.0) μ 同様に Metulae の上方で 分れているが左に比して 少々長大	(5.0~6.0) μ ×(2.5~3.0) μ 左に比して短小
Conidia 径形		(2.5-3.0) μ 楕円~類球状	同左	(3.5~4.5) μ 同左	(2.5~3.0) μ 類球状
Conidial chain		(35~50) μ	同左	(50~100) μ	(25~50) μ

第2表 分離菌株の分類学的位置

Phylum: Eumycetes

Division: Mycomycetes

Class: Ascomycetes

Order: Plectoscineae

Family: Aspergillaceae

Genus: Penicillium

P. islandicum SOPP (肝硬変米菌株)	P. toxicarum MIYAKE (黄変米菌株)
同 左 同 左 隆起, 黄褐分泌物多し 中心部を除き, 平滑綿毛状	同 左 同 左 隆起し, 凹凸大 平滑凸部亀裂, 綿毛状
同 左 drak-yellow-green	同 左 dullyellow yellow
(60~200) $\mu \times$ (3.0~3.5) μ	(100~200) $\mu \times$ (3.0~3.5) μ
(10~15) $\mu \times$ (3.0~4.0) μ Conidiophore の上方で分離するが左右対称	な し
(6.0~8.0) $\mu \times$ (3.0~4.0) μ Metulae の頂点で分離	(7.5~8.0) $\mu \times$ (3.0~3.5) μ Conidiophore の頂点で密集
同 左	(2.0~2.5) μ 類球状
同 左	同 左

図 1 分離菌株及び既知菌株の *Conidial Structure*

菌株	Conidial Structure	Section
<i>P. maltum</i> HORI et YAMAMOTO (分离菌株)		Asymmetrica
<i>P. putricae</i> BAINIER
<i>P. patulum</i> BAINIER
<i>P. citrinum</i> THOM
<i>P. islandicum</i> SOPP 15ラジア黄麦米菌株		Biveritcillata -Symmetrica
<i>P. proxarum</i> MIYAKE 黄麦米菌株		Monoveritcillata

第3表 分生胞子の抵抗力

薬品による死滅濃度及時間	濃 度 %	70		10		1		0.1		0.01		0.001		0.0001	
	時 間	1分	5分												
	薬 品	+	-												
	酒 精 時 間 硝 酸 時 昇 時 ア ンモ ニ ア 時 ホ ルマ リン			1分 —		8時 + 60分 +	24時 — 8時 —	1分 — 1分 +	5分 — 24時 + 24時 +	8時 + 24時 +	8時 + 24時 +	8時 + 24時 +	24時 — 24時 +		24時 +
濕る死滅に時間	温度	1	1	1	1	5	5	5	5	10	10	10	10		
	58°C	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+		
	60°C	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—		

滅濃度と時間は、70 %アルコールでは5分、0.1 %硝酸銀では1分、0.1 %昇汞では5分、10 %アンモニアでは1分で死滅するが、1 %ホルマリンでは8時間で漸く死滅した。湿温度に対しては凡そ60°C、10分で死滅する。

要求必須栄養素：表4に示す如く本菌の發育増殖には糖源、窒素源、磷酸塩及びマグネシウム塩の四種が必要であつて其の何れをも欠くことが出来ない。

発育至適条件：本菌は通性嫌気性である。図2に示す

第4表 要求必須栄養素

ツアベック変法 培地組成	試供培地組成	培養成績			
		24時	3日	7日	10日
(A) Glucose (3%)	(B + C + D)	—	—	—	±
(B) NaNO ₃ (0.3)	(A + C + D)	—	—	—	±
(C) K ₂ HPO ₄ (0.1)	(A + B + D)	—	—	—	±
(D) MgSO ₄ ·7H ₂ O (0.05)	(A + B + C)	—	±	±	±
対 照	(A + B + C + D)	±	+	++	++

第2図 發育至適條件

如く發育可能温度としては $8^{\circ}\text{C} \sim 42^{\circ}\text{C}$ であるが發育至適温度は $19^{\circ}\text{C} \sim 27^{\circ}\text{C}$ である。次に發育可能の pH は $3.5 \sim 8.5$ であるが至適 pH は $5.2 \sim 7.0$ であり、しかし發育増殖の最盛に達する時間的経過を菌蓋重量比でみると概ね 10 日である。尙お培養基としては普通用いられる Sabouraud 葡萄糖及び麦芽糖培地に於て最も發育がよく、又麦芽汁培地、Waksman 培地及び Czapek-Dox 培地でもよく發育増殖する。一般に水分と糖源 (glucose 若しくは maltose) 栄養素が比較的多量で且つ空気の供給の大なる程發育が良い。

酵素試験：本菌を 5% glucose 添加 Czapek-Dox 液体培地に 10 日間培養し、その全菌蓋を濾取して生理的食塩水で培地成分を充分に除去した後、これに 10 倍量の滅菌蒸留水を加え磨碎濾過して所謂酵素液を調製する。この液に表 5 に示すような各種基質を添加して酵素力の定性、(一部定量) 試験を行い表示の如き成績を得た。即ち Amylase, Protease, Lipase, Urease, Invertase, Maltase, Raffinase, Pektinase 及び Phosphatase 等

第5表 酵素試験

酵 素	基 質	試 薬	酵 素 力	註
Amylase	Starch	大島変法	+	定量値 1.1 Asp. oryzae (25~250)
Protease	Casein	Fuld-Gross法	+	4
Lipase	Yolk	Volhard 法	+	8.6
Urease	Urea	Nessler	++	
Invertase	Sucrose	Fehling	++	Fructose + Glucose
Maltase	Maltose	Barfoed	++	Glucose + Glucose
Raffinase	Raffinose	Fehling	++	Glucose Fructose + Galactose
Pektinase	Pektin	"	++	Arabinose
Phosphatase	Phosphate	B.Q.C.液	++	
Peroxydase		Hydroquinone	+	酸化作用
Katalase		H ₂ O ₂	++	
Reduktase	NaNO ₃	Gibbs	++	還元作用
	NaNO ₂	Nessler	++	

の存在を知ることが出来たので、これらの各酵素に対応する各種の物質を分解利用する生化学的性状を有するものと解している。尙お Amylase の定量値は表示の如く僅かに 1.1 で *Aspergillus oryzae* の有する 25~250 に比して遙かに少量である。

III. 毒性物質産生の機序

前項に於て本菌の發育増殖に必要な栄養素及び本菌の保有する酵素力に就いて述べたが、本菌の培養濾液の示す毒性と栄養素との関係は表 6 に示す如くである。即ち有機窒素源であるペプトン単独培地でも本菌は發育するが毒性を認めず、毒性の発現には必ず糖源栄養素の存在が必須である。表示の如く毒性最も顕著に発現する場合の糖源栄養素は単糖類中の glucose と二糖類中の maltose であつて、その場合の medium の条件は菌接種後 7~14 日、pH 4.2~4.5 の頃である。しかし培養 15 日以降に於て medium の pH がアルカリ性に傾くと毒性が著しく減弱する。このような medium の pH の変移即ち培養初期で先づ酸性を呈するのは最初に糖源の分解醗酵が行われ、毒性物質の産生が最も著しい時期と考えられ、従つて毒性物質そのものも糖源から出発した酸性の物質であろうことが推定せられる。糖源の分解醗酵に次いで窒素源の分解が始まり、NH₃ の如きアルカリ性の物質が出現する時期に pH も上昇し、產生されていた毒性物質も分解せられるものと解している。

以上の如き培地内でも毒性増減の事実から麦芽根粒中の毒性物質産生の機序を考究するため、一定量の玄麦

第 6 表 毒性と栄養素との関係

栄養素	成績		培養後の毒性				(備考)
	栄養素の分類		7日	15日	20日	30日	
室 素 源	有機窒素	Pepton	(-) 発育	(-) "	(-) "	(-) "	
	無機窒素	NaNO ₃	発育せず	(-) "	(-) "	(-) "	
	無機窒素及び塩類	FeSO ₄ MgSO ₄ NaNO ₃ K ₂ HPO ₄ KCl	僅に発育 (-)	(-) "	(-) "	(-) "	
	糖	Arabinose Xylose Glucose Galactose	- - ++ +	- - ++ ++	- - + +	+ + + +	
源 (ツアベック培地)	二糖類	Maltose Sucrose	++ -	++ -	+ +	- +	Glucose + Glucose Fructose + Glucose
	三糖類	Raffinose	-	+	++	-	Fructo-Glucose-Galactose Side
	多糖類	Dextrin	-	+	+	+	(Maltose Glucose)n
		Starch	-	-	-	+	(Glucose)n

Medium 0.1, 0.3, 0.5cc の各々を mice に腹腔内注射し 48 時間以内に致死するものを夫々 ++ ++ ++ と記載

粒, 正常麦芽根粒及び微病変麦芽根粒の成分を分析比較した数値(%)は表 7 に示す如くである。表示のように毒性物質産生に必須な糖源栄養素である可溶性無窒素物に就いてみるに, 玄麦粒では 63.0% であるが maltose の含有量は僅かに 2.17% に過ぎない。しかるに正常麦芽根粒では可溶性無窒素物は玄麦粒よりも約 20% 減の 43.1% であるが, maltose の含有量は凡そ 10 倍量の 23.6% を示している。元来 maltose は天然物中には殆んど存在せず澱粉或はグリコーゲンが Amylase の作用に依て加水分解せられる際多量に生ずるものであるが, 麦酒の原料たる麦芽根粒は玄麦の発芽に際して生ずる Amylase 力で麦粒中の澱粉が加水分解せられて多量の maltose を含有するに至る。かくして正常麦芽根粒は本菌の寄生発育に最も都合のよい栄養的好条件を有しており, 又本菌の発育増殖に際し毒性物質の産生にも最良の条件を提供しているものと言えよう。次に微病変麦芽根粒では可溶性無窒素物が正常麦芽根粒の凡そ半量に減じ同時に含有 maltose 量も著減しているが, 一方エーテル可溶成分が倍加している。此の事実は正常麦芽根粒に本菌が寄生増殖した結果, 含有されていた maltose が

第 7 表 玄麦及び麦芽根粒成分比較

成分 試料	水 分	可溶性 無窒素物 (麦芽糖)	粗 纖 維	粗 蛋 白 質	エーテル 可溶成分	灰 分	計
玄麦粒	8	63.0 (2.17)	12.0	2.6	2.8	1.6	100.0
正常 麦芽根粒	10	43.1 (23.6)	14.7	25.2	2.8	4.2	100.0
病変 麦芽根粒	18.6	24.1 (3.0)	23.5	23.1	毒性物質 5.8	4.9	100.0

消尽され, エーテル可溶成分たる所謂毒性物質が倍量したものと解している。

IV. 毒性物質の単離と化学構造

以上の諸事実から本菌の代謝産生する毒性物質を最も多量に得る条件が略々判明したので, 私共は Sabouraud glucose 液体培地若しくは Czapek-Dox 液体培地に本菌を接種し glucose の醗酵開始後 pH 4.5 の頃 medium の毒性を動物試験で確認した後, これらの medium から出発して表 8 に示すような順序で毒性物質の抽出単離を行い白色板状結晶を得た。収量は 0.4 g/l である。

第 8 表

尙お本毒性物質の化学構造に就いて共同研究者の山本等が担当研究し, 本物質が 1943 年 Anslow, W. K., Raistrick, H. and Smith, G.⁶⁾ 等に依り抗生物質 patulin として報告せられ, 分子式 C₇H₆O₄, 構造式 anhydro-3-hydroxymethylene-tetrahydro-1:4-pyrone-2-carboxylic acid として提案せられた物質とその性状, 分子式及び構造式を同じくするものの如く認定しているが, (表 9 参照), これらの詳細に就いては鶴飼, 山本(譲)及

第 9 表 毒性物質と化学構造

試料	摘要	分子式	融 点	紫外線スベクトル値	赤外線スベクトル値	(註)
抽出(山本) 1953 有毒物質		C: 54.66	109.5 110.5°C	$\lambda_{\max}$. 275m μ (log. $\mathcal{E}$. 4.13)	2.94	—OH
		H: 4.04			5.64	>C=O
		C ₇ H ₆ O ₄			5.96	>C=C
					6.13 μ	
Woodward 1951 パトリン		C: 54.49	109 110.5°C	$\lambda_{\max}$. 275m μ log. $\mathcal{E}$. 4.22	2.95	—OH
		H: 3.84			5.656	>C=O
		C ₇ H ₆ O ₄			5.731	>C=C<

び山本(丈)⁷⁾ 等が別途薬学雑誌 Vol. 74, No. 5 に原著として記載した。

総括並びに考案

昭和 27 年 (1952) 夏私共は神戸、大阪附近の牧場に於て多数の乳牛が集団斃死した際、その原因を麦芽根飼料に寄生繁殖した *Penicillium* 属一種の真菌の代謝産生する一種の毒性物質に帰し、前報¹⁾²⁾³⁾に於て本菌を仮りに *Penicillium maltum* HORI et YAMAMOTO と命名記載したが、その後本菌の培養所見特に培養集落表裏の色調、conidiophore 並びに conidia 等の形態学的諸性状から再考察を行つた結果、本菌は Thom 等の記載に依る *Penicillium*, *Asymmetrica*, *Fasciculata* 中の *P. urticae* Series に属するものと解するに至つた。

Thom 等⁵⁾ に依れば *P. urticae* BAINIER (in Bull. Soc. Mycol. France 23 : 15~16, pl. IV, figs. 1~5, 1906, ibid. 23 : pl. V, figs. 10~16, 1907) 及び *P. patulum* BAINIER (in Bull. Soc. Mycol. France 22 208, pl. XI, figs. 14~17, 1906) とは別々に記載せられたものであるが両者は同一種であるとし、旧名 *P. patulum* よりも Bainier の記載の如く *P. urticae* とすべしとしている。尙お synonym として *P. flexuosum* DALE (in Ann. Mycol. 24 : 137, 1926, previously published in Biourge's Monogr. La Cellule 33 : fasc 1, pp. 264~265, pl. XIX, fig. 110, 1923) も記載されている。

本菌種の自然界に於ける分布は広いようではあるが、主たる分布場所は土壌とされ、本菌の分離は従来腐敗しかけた植物類、羊糞その他からであつて、私共の如く飼料中毒の原因となつた麦芽根飼料中から分離された記載

はないようである。これらの菌種を密柑類に接種すると凡そ 10 日位で径 1.0~1.5 cm の black dark に乃至 brown の necrotic areas を作り、中心部から漸次紫色を帯ぶるに至り終に腐敗に導く。即ち本菌種は果物、穀類等植物性のものに寄生繁殖して腐敗させる典型的のものとしてされているが、それらの腐敗過程に於ける本菌の役目に就いては明かにされていない。

本菌 conidia の抵抗力は余り強くはなく湿温度では凡そ 60°C, 10 分間で死滅する。通性嫌気性によく發育し至適温度は 19°C~27°C であり、發育必須栄養素としては窒素源、糖源、磷酸塩及びマグネシウム塩の 4 種を必要とするが、特に糖源栄養素として glucose と maltose とが比較的多量で空氣の供給が大きい程増殖が旺んである。

酵素作用としては Amylase, Protease, Lipase, Urease, Invertase, Maltase, Raffinase, Pektinase 及び Phosphatase 等の存在が知られ、従つてこれらの各酵素に対応する各種の物質を分解利用する生化学的性状を有する。

本菌の培養濾液の示す毒性と栄養素との関係をみると毒性が最も顕著に発現する場合の糖源としては glucose と maltose の二者であつて、その場合の medium の条件は菌接種後 7~14 日, pH 4.2~4.5 の頃である。以上の如き培地内での毒性増強の事実及び玄麦粒、正常麦芽根粒並びに微病変麦芽根粒の構成成分比較の数値(%)からして、何故に微病変麦芽根粒中で毒性物質が産生されるか云う所謂毒性物質産生の機序に就いても考察を行い、従来不明とされていた本菌寄生増殖の場合の腐敗過程の或る部分を明かにし得たものと考えている。

次に私共は本菌の代謝産生する毒性物質を最強の毒性の下に最も多量に得る単離の方式を提示し、概ね収量 0.4 g/l の割合に白色板状の結晶を得てその化学構造に就いてもこれを明かにし、本毒性物質はさきに Raistrick 等⁶⁾ に依り提示され、最近 Woodward, Singh 等⁹⁾ に依り訂正された patulin と同一物質であると断定して差し支えないものと確信している。尙お patulin は 1943 年 Raistrick 等が *P. patulum* から一種の抗生物質を単離して命名したものであるが、このものは *P. expansum* の一株から分離せられ Nauta, Oosterhuis 等¹⁰⁾ に依り expansine と命名せられたもの (1945 年), *P. claviforme* (NCTC 1718) のつくる抗生物質で Chain 等¹¹⁾ に依り claviformin と命名せられたもの (1942 年), 又 *P. terrestre* のつくる抗生物質で Atkinson¹²⁾ に依り penicidin と命名せられたもの (1942 年), 並びに Asp-

ergillus clavatus のつくる抗生物質で Hooper 等¹³⁾ が clavacin と命名 (1944 年), 又同年 Bergel 等¹⁴⁾ の分離命名した clavatin 等と同一物質であり, 更に本邦に於ても昭和 21 年梅沢浜夫外 3 名¹⁵⁾ に依て *P. leucopus* より leucopin と称する patulin と同一物質を得, 尙お同時に黒屋も同一結晶をとり出している。

結 言

1) 多数の乳牛を集団斃死せしめた所謂微病変麦芽根飼料から分離した *Penicillium* 属一種の真菌の分類同定に関し, その後その形態学的諸性状から再考察を行つて本菌が Thom 等の分類型式で *Penicillium* 属, *Asymetrica* 節, *Fasciculata* 亜節中の *Penicillium urticae* Series に属する一菌種であることを確認した。

2) 分離菌株の生物学的諸性状のうち conidia の抵抗力, 本菌の有する酵素力等を調査すると共に, その発育増殖のための要求必須栄養素並びに発育至適環境条件に就いても記載し, 併せて培地上での毒性物質産生の各種条件から病変麦芽根粒中での毒性物質産生の機序に就いて考察を行つた。

3) 分離菌株の代謝産生する毒性物質を単離し得る方式を提示し, 白色板状の結晶を得てその化学構造をも究明した結果, 主物質がさきに Raistrick 等に依り提出され, 最近 Woodward, Singh 等に依て訂正された所謂 patulin と同一物質であることを認定した。

終りに臨み本研究に際し御指導を賜つた国立衛生試験所平山博士, 農林省食糧研究所角田博士並びに静岡薬科大学長鶴飼博士に対し深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 堀道紀, 山本丈夫: ペニシリウム属一種 (堀一山本株) の産生する毒性物質の成分に関する研究 (第 1 報) (分離毒性菌株の形態及び性状), 薬学雑誌 Vol. 73, No. 10, 昭 28 (1953)。
- 2) 堀道紀外: 乳牛を集団斃死せしめた麦芽根飼料より分離せる一種の真菌について (第 1 報, 第 2 報) 北里実験医学, Vol. 26, No. 2, 昭 28 (1953)。
- 3) 堀道紀外: 乳牛を集団斃死せしめた麦芽根飼料より分離せる一種の真菌について, 日本獣医師会雑誌, 第 7 巻第 2 号, 昭 29 (1954)。
- 4) 山本丈夫: 麦芽根飼料より分離せる毒性物質産生

糸状菌の研究 (第 1 ~ 4 報), 薬学雑誌, Vol. 74 No. 8, 昭 29 (1954)。

- 5) K. B. Raper & C. H. Thom: A manual of the *Penicillia*, pp. 531~534 (1949)。
- 6) Anslow, W. K., Raistrick, H. and Smith, G.: Antifungal substances from moulds. Part I. Patulin, a metabolic product of *Penicillium patulum* BAINIER and *P. expansum* (Link) THOM, Soc. chem. Indus. Jours., London, 62: 236~238, 2 figs. (1943)。
- 7) 鶴飼貞二, 山本讓, 山本丈夫: ペニシリウム属一種の生産する有毒成分の研究 (第 2 報), 薬学雑誌 Vol. 74, No. 5, 昭 29 (1954)。
- 8) Raistrick, H., Birkinshaw, J. H., Michael, S. E., Bracken, A., Gye, W. E., Hopkins, W. A. and Greenwood, M.: Patulin in the common cold., Lancet 2, 625~635 (1943)。
- 9) R. B. Woodward, G. Singh: The Structure of Patulin, J. Amer. Chem. Soc., 71, 758 (1949)。
- 10) Nauta, W. T., Oosterhuis, H. K., Linden, A. C., Van Duyn, P. and Dienske, J. W.: The structure of expansin, a metabolic product of *Penicillium expansum* with antibiotic properties, Rec. des Trav. Chim. 64, 245, (in English) (1945)。
- 11) Chain, E., Forey, H. W. and Jennings, M. A.: An antibacterial substance produced by *Penicillium claviforme*, Brit. Jour. Expt. Path 23, 202~205 (1942)。
- 12) Atkinson, N.: Antibacterial substances produced by molds. 1. Penicidin, a product of the growth of a *Penicillium*., Australian Jour. Expt. Biol. and Med. Sci. 20: 287~288 (1942)。
- 13) Hooper, I. R., Naderson, H. W., Skell, P. and Carter, H. E.: The identity of clavacin with patulin, Science 99, 16 (1944)。
- 14) Bergel, F., Morrison, A. L., Moss, A. R. and Rinderknecht, H.: An antibacterial substance from *Aspergillus clavatus*., Jour. Chem. Soc., pp. 415~421。
- 15) 梅沢浜夫, 上原裕, 上兼監治, 萩原正士: 青黴の生産する抗菌性物質 patulin に関する研究, ペニシリウム, 1, 14 (1947)。

本研究の要旨は昭和 29 年 (1954) 4 月第 27 回日本細菌学会総会に於て余等の一人堀によつて報告せられた。