乳酸菌の栄養に関する研究 (第 1 報)

乳酸菌の 1 株 No. 353 の栄養について (その 1)

児 玉 礼 次 郎 (財団法人醸酵研究所)

昭和 30 年 11 月 21 日 受 理

Studies on the Nutrition of Lactic Acid Bacteria. Part I.
On the Nutrition of a Strain, No. 353, of Lactic Acid Bacteria (1).

By Reijiro KODAMA (Institute for Fermentation, Osaka)

緒 言

Bacteria, 特に乳酸菌の栄養に関しては数多の研究報告がある。これら研究の主題は乳酸菌その他の heterotrophic bacteria の栄養が動物のそれに類似する点を利用して、種々の栄養素の動物体内における役割を類推すること、新しい栄養素を発見すること、および栄養素を微生物学的に定量することなどに要約される。ひるがえつて 1936 年 lactoflavin が乳酸菌の生長素であることを発見した ORLA JENSEN⁽¹⁾ の研究以来この方面の研究が急速に進展し、pyridoxine⁽²⁾ はじめ多数のビタミン B 群物質が乳酸菌の生長素であることが判明した。近年相次いで発見された pantetheine (または pantethine⁽³⁾⁽⁴⁾), folinic acid⁽⁵⁾⁽⁶⁾, galactose-acetylglucosamine⁽⁷⁾⁽⁸⁾, lipoic acid⁽⁹⁾, glucosylglycine⁽¹⁰⁾ などのビタミンまたは栄養素はすべて乳酸菌の生育に要求される未知物質を追求することによつて知られたもので、bacteria の栄養の研究が新ビタミンの発見に通じることには SNELL⁽¹¹⁾ 等の既に指摘しているところである。他面にこれらの研究と並行してビタミンあるいはアミノ酸の微生物学的定量法の研究も旺んに行われ、それらの成果がビタミンやアミノ酸の研究に多大の便宜を与えていることは周知の事実である。

著者も (1) 栄養素の生理作用の解明, (2) 微生物学的定量法に好適な菌株の検索, および (3) 新栄養素の発見を目的として乳酸菌の栄養に関する研究を開始したが、この際既知菌株の栄養要求についてはほぼ明らかにされている事実から、未知菌株を新たに自然界から分離し、その栄養を明らかにすることによつて所期の目的を達しようとした。

本研究の結果、まず従来記載を見ない栄養要求性を有していると判断される 1 株の乳酸菌 (著者はこれをその生理的特異性に基づき *Lactobacillus fructosus* と命名したが、これについては後日詳報する) を分離し、次いでその栄養要求性を追求してその 1 部をつきとめ得、かつこの事実を応用することによつて目的の 1 半を果すことに成功したのでここに報告する。

実 験 の 部

A. Strain No. 353 の要求する必須栄養素

著者はまず研究の対象となすべき菌株をつぎのようにして選択した。すなわち、常法により自然界から分離した約 2000 株の菌株を pH 6.4~6.8 に調節した改変 THOMPSON 合成培地* に接種し、時間的に生育を観察しながら 120 時間培養する。ここで生育しないか、または自然物培地に比較して生育不良と認められた菌株が、該合成培地に満足な生育をとげるために必要な栄養素を、種々の既知栄養素の添加によつて改善される生育状態に基いて判断する。この方法によつて判定された 2, 3 の分離菌株の必須または生育促進栄養素を挙げると Table 1 の通りである。

Table 1 に掲げた菌株のうち、著者は花から分離した 1 株 No. 353 にまず注目した。この菌株は glucose-bouillon, glucose-yeast extract-peptone などの乳酸菌の培養に通常使用される培地には僅かに生育するに過ぎず、唯麦芽汁には比較的良く生育をとげた。また SSM-I には勿論、これに培地成分以外の既知生長素、核酸関係化合物、およびアミノ酸などを単独に、または組合わせて添加した培地にも生育を起さない。しかし Strain No. 353 の生育に不適なこれらの培地もトマト・ジュース (TJ と略記する) あるいは麦芽汁を補添すれば好適

* THOMPSON 合成培地⁽¹²⁾に asparagine 200 γ /cc, vitamin B₁₂ 0.002 γ /cc, dl-alanine 200 γ /cc, p-aminobenzoic acid 0.5 γ /cc, および pyridoxamine dihydrochloride 2 γ /cc を補添した。ただし caseinhydrolysate は常法⁽¹³⁾によつてこれを自家調製し、10 mg N/cc になるように調節した液を 0.1 cc/cc の割合に用いた [これを標準合成培地 I (SSM-I) と呼称する]。

TABLE 1. Strains Isolated and Their Essential or Stimulatory Nutrients.

Strain No.	Original Material	Nutrient Required
1565	flower	thymine or thymidine
884	'miso'	folinic acid
654	rice bran	glutamine
1591	preserved 'wasabi'	folinic acid
1148	whale meat	glutathion
353	flower	unidentified

TABLE 2. Multiple Nature of Strain 353 Factor.

Fraction added to SSM-I per Tube (5 cc)	Growth (+; Growth -; No growth)
(1) None	—
(2) 1 cc of filtrate of tomato juice treated with 2% charcoal at pH 7.0 (Factor A)	—
(3) Eluate from charcoal with HCl-methanol (Factor B)	—
(4) (2)+(3)	+
(5) Filtrate from amberlite IRC-50 (Factor A)	—
(6) Eluate from amberlite IRC-50 with 0.1 N HCl (Factor B)	—
(7) (5)+(6)	+
(8) (2)+(6)	+
(9) (3)+(5)	+
(10) 1 cc of tomato juice (Factor A+Factor B)	+

IRC-50 を通過させた液も完全に activity を保有していない点から、有効物質はこれらの resin に交換されるおそらく塩基性の物質であろうと考えられたが、0.1 N HCl による洗液にも活性を見出すことが出来なかつた。しかし上記の活性炭処理残液と HCl-メタノール (1:9) による炭末からの溶出液とを、または Amberlite IR 120 または IRC-50 の通過液と 0.1 N HCl による洗液とを同時に併用すると菌は良好な生育をとげた。この事実は Strain No. 353 factor が少なくとも 2 物質から成ることを明示するもので、著者は両者を区別するため非吸着性因子を Factor A、吸着性因子を Factor B と仮称することにした。これらの結果は Table 2 に示す通りである。

〔II〕 Factor B の同定

Strain No. 353 factor が少なくとも Factor A および Factor B の 2 因子から成っている事実が判明してみると、SSM-I に種類の既知栄養素を単独にまたは組合せて添加することだけによつて有効物質を判定しようとした前実験は明らかに不合理であつたことが知られる。そこで著者は Factor B の抽出に先立ち、まず Factor A の給源として SSM-I に TJ の活性炭処理残液を 1 cc/tube (5 cc) ずつ添加したのち、再び各種既知栄養素の Factor B activity を試験してみた。しかしいずれも無効であつた。なおこの場合供試した既知栄養素は、putrescine, pimelic acid, choline, inositol, glutathion, Na-ethyloxalacetate, orotic acid, folinic acid, ribonucleic acid, ribonucleotide, ribonucleoside, desoxyribonucleic acid, thymidine, thymine, cytosine, thiouracil, hypoxanthine およびアミノ酸類であつた。

(a) Factor B の効力検定方法：Factor B の追求に際し、その方法として採用した bioassay は暫定的にこれを次のようにして実施した。すなわち double strength に調製した SSM-I 2.5 cc に Factor A の給源として活性炭処理 TJ (TJ 濾液を pH 7.0 において 2% 量の活性炭で 3 回処理し、Factor B activity を完全に喪失したことが確認されたもの) を 1 cc ずつ補充し、これに種類の level に被験液を加え、蒸留水で全量を 5 cc に充たし、10 ポンド、10 分加圧殺菌したのち菌の懸濁液 1 滴を接種する。なお seed として供用した菌の懸濁液は、自然物培地の寒天斜面培養 1 白金耳を 0.85% 食塩水に懸濁したものである。36° で 24 時間培養したのちその培養液の濁濁度を、別に活性炭無処理の TJ 1 cc を添加した試験管に得られる濁濁度 (これを 1 単位と定めた) と肉眼的に比較して Factor B activity を判定した。

(b) Factor B の抽出並びに粗粉末の性質：Factor B の抽出に必要な諸性質を検討したのちこれを次のようにして抽出した。TJ の濾液 7.5 l を amberlite IR 4 B を通過させ、流出液を pH 7~8 の下で 1% 量の活性炭で 1 回、次いで 0.5% 量の活性炭で 2 回処理したのち、この活性炭を集めて HCl-メタノール (1:9) 600 cc で溶出する。この溶出液を減圧下に約 50 cc になるまで濃縮し、酸性のまま n-ブタノールで 1 回抽出した

な培地となり得、特に TJ 添加の場合においてその生育が顕著であつた。この現象は該菌株の生育に必須のある栄養素、すなわち Strain No. 353 factor の存在を示唆するものであり、かつ TJ はそのすぐれた給源であることを示すものである。

〔I〕 Strain No. 353 factor の多様性

Strain No. 353 factor を抽出するための予備試験として、まず有効物質が単一の物質であるか否かについて実験した。TJ を中性乃至微アルカリ性の下で 2% 量の活性炭で 3 回処理した残液は完全に Strain No. 353 factor activity を喪失し、有効物質は悉く活性炭に吸着されると考えられたが、種類の有機溶剤による溶出液の中には全く活性が認められなかつた。また TJ (pH 7.0) を amberlite IR 120 または

のち水層の pH を NaOH で 8 に調節する。この水溶液を *n*-ブタノール 50 cc で前後 4 回抽出して Factor B をほぼ完全に *n*-ブタノールに転溶する。この *n*-ブタノール溶液からブタノールを駆逐し、液が 30 cc になった時生じた沈澱を濾別する。この濾液を濃縮してシラップ状物質を得、これを少量の水に溶解して不溶分を濾去したのち、濾液を再び乾固するまで濃縮し、黄色無晶形の粗粉末約 200 mg を得た。ここに得られた粗粉末は 0.8 γ /cc で 1 単位の Factor B activity を有し、濾紙イオン泳動では (一) 側に移動する。また濾紙として東洋濾紙 No. 131 を供試して paper partition chromatography を実施し、WINSTEN and EIGEN⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ の方法に準じた bioautography に基いて有効物質の移動をしらべたところ、*n*-ブタノールを溶剤として展開した場合には R_F 0.65 の位置に単一の分別帯を示した。

(c) Factor B の精製並びに決定： 上記のようにして得た粗粉末 500 mg を供試し、澱粉を用いた column chromatography を実施した。すなわち試料を水を飽和させた *n*-ブタノールで展開し、得られる流出液の有効部分についてこれを反覆する。この際の elution curve は Fig. 1 に示す通りで、Factor B は単一物質と

Fig. 1. Elution curve of Factor B.

見做される。次に有効度の最も大きい流出液区分 (35 ~ 45 cc の区分) を濃縮して得た少量のシラップ状物質に少量の濃塩酸を加え、析出した無色の針状結晶をメタノール溶液から再結晶した。

収量約 5 mg.

ここに得られた結晶は、1) 0.03 γ /cc で 1 単位の Factor B activity を示し、2) m.p. 228°, 3) 吸収スペクトルにおいては $\lambda = 262 \sim 263 \text{ m}\mu$ に吸収極大が認められ、4) 赤外線吸収スペクトルから —C=O , —N= , —NH_2 , —C=C— の存在が判定され、5) ケルダール法による total N 17.15% を示した。

これらの諸性質から有効物質の本体は niacinamide hydrochloride であると推定されたので、これを合成 niacinamide hydrochloride との混融を行つたが、m.p. 226 ~ 228° を示して融点降下が認められなかつ

た。以上により Factor B は niacinamide (またはその塩酸塩) であると決定された。

B. Strain No. 353 の必須生長素としての niacinamide

元来 bacteria が niacin または niacinamide を必須生長素として要求する場合は通常この両者を利用し得るものである。もつとも niacinamide の資化度が niacin のそれに比較して大きいという例は *Staphylococcus aureus*⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾, *Dysentery bacilli*⁽¹⁹⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ などについて早くから知られている。また niacin, niacinamide 両者の資化度に極端な差のある場合、すなわち niacinamide だけを利用して niacin を利用し得ない bacteria としては *Pasteurella*⁽²¹⁾⁽²²⁾ が知られている。なお乳酸菌としてはこのビタミンの bioassay に通常用いられている *Leuc. mesenteroides*⁽²³⁾⁽²⁴⁾ が niacin を一方的に良く利用し得るも、niacinamide の効力は極めて低弱であると記述されているに過ぎず、niacinamide だけを特異的に必須生長素とする菌株のあることについては未だ知られていない。従つて Strain No. 353 について認められた上記の事実は、乳酸菌に関する限り該菌株をもつて嚆矢とすることを示すものである。

[I] Niacinamide の response curve

既述のように Factor B の本体は niacinamide であることが確認された。今 Strain No. 353 にたいするこの必須生長素の response curve を追跡すると Fig. 2 (Curve I) の通りになる。その実験方法を述べると、SSM-I から niacin を除いた培地を供試し、これに Factor A の給源として活性炭処理 TJ を 1 cc/tube (5 cc) の割合に補添したのち、種々の level に niacinamide を加え、36° に 40 時間培養後の菌の生育量を Coleman spectrophotometer (波長 650 $\text{m}\mu$) によつて比濁的に測定したもので、接種した試験管の読みと接種しない対照の読みとの差を optical density として表わした。Optical density に関しては以下すべてこれに準ずる。

[II] Strain No. 353 にたいする niacinamide の特異性

Fig. 2. Activities of Niacinamide and Coenzyme I.
Curve I; Niacinamide
Curve II; Coenzyme I (90% pure)

TABLE 3. Effect of Niacin and Its Derivatives on the Growth of Strain 353.

Compound added per Tube (5 cc)		Optical Density* after 40 Hours Incubation	Compound added per Tube (5 cc)		Optical Density after 40 Hours Incubation
None		0.002	5 γ		0
Niacin	5 γ	0.002	Picolinic acid	0.5	0.002
	0.5	0.001		0.05	0
	0.05	0.001		0.005	0
	0.005	0.004		5	0
Niacinamide	5	0.170	Quinolinic acid	0.5	0.008
	0.5	0.158		0.05	0.005
	0.05	0.039		0.005	0
	0.005	0.015		5	0
Isonicotinic acid	5	0.005	Trigonelline	0.5	0
	0.5	0.009		0.05	0
	0.05	0.004		0.005	0
	0.005	0.007		5	0
			Coramine	0.5	0
				0.05	0
				0.005	0.003
				5	0

* Optical density is expressed as the difference between the readings of inoculated and not inoculated tubes.

Co. I または II そのものの activity よりも明らかに高くなる事実から, niacinamide は coenzyme の生合成以外にある未知物質の形成にも利用されると推論した。Co. I の activity が niacin のそれよりも低いという類似した現象は *Leuc. mesenteroides*⁽²⁴⁾, *Streptobacterium plantarum*⁽²⁶⁾ などの場合にも認められている。一方その逆の場合も知られており, *Hemophilus influenzae* および *H. parainfluenzae*⁽²⁷⁾ はその例である。著者はこの点について検討した結果, Fig. 2 に示すように Strain No. 353 の場合には niacinamide と Co. I とは equimolar に利用されることを認めた。

考

案

既知の乳酸菌がすべて niacin を資化し得るのに反し, Strain No. 353 が niacinamide だけを特異的に利用して niacin を利用し得ないという事実は, 既述の如く乳酸菌に関する限り 1 新発見と信じられる。この場合 niacinamide と Co. I とは分子量的に等量の活性を示し, 前者の活性が後者のそれよりも大きいという現象, つまり niacinamide がある不明の物質の形成にも利用されるという DORFMAN 等の推論の基礎になつた現象は本菌には認められない。この事実は Strain No. 353 においては niacinamide が明らかに coenzyme の生合成のために要求されることを示すものであり, かつその生合成に際しては次図⁽²⁸⁾中の step a および a,1 が欠如していると考えられる。

また本菌が niacinamide に特異的に respond する点, その response curve が Fig. 2 に示すような形状

Niacin およびその類縁化合物中菌種によつては niacin または niacinamide 以外の化合物を利用する場合があります, *Torula cremoris* 2512⁽²⁵⁾ が trigonelline をも利用し得るのはその 1 例である。Niacin 類縁化合物の 2, 3 を供試し, Strain No. 353 について前項と同様の方法でこの関係をしらべた結果を示すと, Table 3 の通りである。Table 3 から見られるように niacin, isonicotinic acid, picolinic acid, quinolinic acid, trigonelline および coramine などが全く起生育能を有しないのに対して, niacinamide だけは 0.005~0.05 γ /tube でも相当に有効であつた。

[III] Coenzyme I との関係

一般に微生物によつて利用される niacin, またはその誘導体の生理的意義の 1 つは, Co. I または II の生合成にあることは周知の事実であるが, 未だその意義の全部は説明されていない。DORFMAN⁽¹⁹⁾(20) 等は *Dysentery bacilli* の生理における niacin またはその誘導体の役割について研究したが, その際 Co. I または II の activity がそれらの building block である nicotinamide のそれよりもかなり低弱であり, かつ autoclaving によつて加水分解すると,

をとる点などから見て、適当な条件の下では niacinamide を niacin と分別して微生物学的に定量することが可能であると推察される。

要 約

1. 自然界から改変 THOMPSON 合成培地に生育し得ない乳酸菌 1 株を分離した。この菌株は TJ に含まれる少なくとも 2 物質をその生育に要求する。これら 2 物質の 1 つは非吸着性であり、他は吸着性であつて、それぞれを Factor A, Factor B と仮称した。

2. Factor B を結晶状に抽出し得、かつその本体が niacinamide に一致することを確認した。

3. Strain No. 353 は供試 niacin 群化合物のうち niacinamide だけを特異的に利用し、また本菌にたいしては niacinamide と Co. I とは分子量的に等量の活性を示すことを認めた。

終りに臨み終始御指導を賜つた醸酵研究所長佐藤喜吉博士並びに主任研究員中沢鴻一氏に深謝すると共に、有益なる御助言を頂いた阿部又三博士、熱心に御協力下さつた武田研究所増田亨氏、浅井満子氏に厚く御礼申し上げる。

(1) S. ORLA JENSEN et al. : <i>Zentr. Bakteriolog. Abt. II</i> , 94, 452 (1936).	(16) Vitamins and Hormones (New York), Vol. III, p.182 (1945).
(2) E. F. MÖLLER : <i>Z. physiol. Chem.</i> , 254, 285 (1938).	(17) B. C. J. G. KNIGHT : <i>Biochem. J.</i> , 31, 731 (1937).
(3) W. J. WILLIAMS et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 177, 933 (1949).	(18) B. C. J. G. KNIGHT : <i>Biochem. J.</i> , 31, 966 (1937).
(4) E. E. SNELL et al. : <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 72, 5349 (1950).	(19) A. DORFMAN et al. : <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 43, 434 (1940).
(5) H. E. SAUBERLICH et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 176, 165 (1948).	(20) F. SAUNDERS et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 138, 69 (1941).
(6) T. J. BOND et al. : <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 71, 3852 (1949).	(21) S. BERKMAN et al. : <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 44, 68 (1940).
(7) R. M. TOMARELLI et al. : <i>Arch. Biochem. Biophys.</i> , 48, 225 (1954).	(22) S. A. KOSER et al. : <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 47, 504 (1941).
(8) F. ZILLIKEN et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 208, 209 (1954).	(23) The Biochemistry of B Vitamins (New York), Section D, p.606 (1950).
(9) L. J. REED et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 192, 851 (1951).	(24) B. C. JOHNSON : <i>J. Biol. Chem.</i> , 159, 227 (1945).
(10) D. ROGERS et al. : <i>Proc. Soc. Exp. Biol. Med.</i> , 82, 140 (1953).	(25) W. J. WILLIAMS : <i>J. Biol. Chem.</i> , 166, 397 (1946).
(11) E. E. SNELL : <i>J. Bacteriol.</i> , 50, 373 (1945).	(26) E. F. MÖLLER : <i>Z. physiol. Chem.</i> , 260, 246 (1939).
(12) Vitamin Method (New York), II, p.698 (1951).	(27) G. GINGRICH et al. : <i>J. Bacteriol.</i> , 47, 535 (1944).
(13) ビタミン, 5, 214 (1952).	(28) Bacterial Physiology (Edited by C. H. WERKMAN and P. W. WILSON), Chapter VII, p.236 (1951).
(14) W. A. WINSTEN et al. : <i>J. Biol. Chem.</i> , 184, 155 (1950).	
(15) W. A. WINSTEN et al. : <i>Proc. Soc. Exp.</i>	

Summary

1. One strain of lactic acid bacteria isolated from natural materials, failed to grow in a modified THOMPSON's synthetic media. This strain required at least two substances for growth, both of which are contained in tomato juice at a relatively high level.

One of these substances was not adsorbed on charcoal, the other adsorbed, and tentatively named Factor A and Factor B, respectively.

2. The active principle of Factor B was identified as niacinamide.

3. Among niacin and the derivatives tested, only niacinamide was active specifically for the

growth of Strain No. 353, while niacin, isonicotinic acid, picolinic acid, trigonelline and coramine were all found inactive.

On the other hand, niacinamide and Co. I have equal activities on their molar basis.

乳酸菌の栄養に関する研究 (第2報)

乳酸菌の1株 No. 353 の栄養について (その2)

児 玉 礼 次 郎 (財団法人醸酵研究所)

昭和 30 年 11 月 21 日 受 理

Studies on the Nutrition of Lactic Acid Bacteria. Part II.

On the Nutrition of a Strain, No. 353, of Lactic Acid Bacteria. (2)

By Reijiro KODAMA (Institute for Fermentation, Osaka)

緒 言

著者が花から分離した乳酸菌の1株 No. 353 は、トマト・ジュースに比較的多量に含有されている少なくとも2つの物質をその生育に要求し、かつこの2因子、すなわち Factor A および B のうち、Factor B が niacinamide に一致することは既報⁽¹⁾の通りである。しかし Factor A、すなわち非吸着性因子についてはまだ明らかにされていない。

従来トマト・ジュースに含まれている特殊の生長素として報告されているものに TJ factor⁽²⁾⁽³⁾、*L. fermentum* の生育を促進する“T” factor⁽⁴⁾ および *L. arabinosus* 因子⁽⁵⁾などがあるが、これらのうち TJ factor は既に HENDLIN⁽⁶⁾ 等によつて pyridoxamine phosphate であることが明らかにされている。一方、吸着されないかあるいは吸着されにくい特殊栄養素としては *Streptoc. lactis*⁽⁷⁾、*L. casei*⁽⁸⁾、hemolytic streptococci⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾、あるいは *Corynebact. diphtheriae*⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ などに必要な生育促進物質があるが、これらは SPRINCE 等⁽¹⁰⁾が命名した strepogenin と同一であるか、または類似した物質である。

Factor A は非吸着性である点において明らかに TJ factor とは同一視し得ない。これに対して strepogenin がトマト・ジュースにも含有されていることは既に報告⁽¹³⁾されているところであるから、Factor A が Strepogenin またはその類似物質ではないかという疑問は一応懷かれた。しかし著者は今回トマト・ジュース中におけるこの Factor A について種々の検討を加えた結果、これがフラクトースであると判定されたので、その経過をここに報告する。

実 験 の 部

[I] 実験方法

(a) 供試培地 標準合成培地 I (SSM-I)⁽¹⁾ から niacin を除き、これに等量の niacinamide を補添した。この合成培地を標準合成培地 II (SSM-II) と呼称する。

(b) 接種方法 [0.5% 酵母エキス+0.5% ペプトン+2% グルコース+40% トマト・ジュース+CaCO₃] 培地の寒天斜面培養1白金耳を 0.85% 食塩水 5 cc に懸濁し、その1滴を接種した。

(c) 生育量の測定 Coleman spectrophotometer (波長 650 mμ) によつて菌の濁度を測定し、接種した試験管の読みと接種しない対照の読みとの差を optical density (O. D.) として表わした。

[II] Factor A の性質

(a) 給源 トマト・ジュースが Factor A の比較的良好な給源であることについては既⁽¹⁾に述べたが、今回この因子を追求するに先立ち、まず Factor A を一層高濃度に含有する自然物を検索した。この際上記の SSM-II にさらに前報⁽¹⁾に準じて調製された活性炭処理トマト・ジュース 0.1~2.0 cc を種々の割

Tomato juice treated with char coal cc/tube

Fig. 1. Response to Factor A.