[農化 第 41 卷, 第 5 号, p.171~177, 1967]

プロピオン酸類縁物質の抗微生物作用に関する研究 (第 2 報)

Escherichia coli に対するプロピオン酸類縁物質の増殖抑制

市川吉夫, 北本 豊

(京都工芸繊維大学繊維学部)

昭和 41 年 9 月 1 日 受 理

Studies on the Antimicrobial Action of Propionate and Related Substances Part II. The Inhibitory Properties of Propionate and Related Substances to the Growth of *Escherichia coli*

By Yoshio ICHIKAWA and Yutaka KITAMOTO

Kyoto University of Industrial Arts and Textile Fibers

The inhibitory properties of propionate and its related substances to *Escherichia coli* were investigated. Propionate was more effective than acetate or butyrate; this would be due to the antagonistic properties of the former to the β -alanine and pyruvate metabolism. The inhibitory actions common to the lower fatty acids were also observed. The bacteriostatic action of β -hydroxypropionate was nearly the same as that of propionate. However, the protective effect of β -alanine to the inhibition by β -hydroxypropionate was much smaller than that by propionate, though the effect of pyruvate to the former was larger than that to the latter. The influence of pH of the medium on the inhibitory action of β -hydroxypropionate was hardly observed, while bacteriostatic activity of propionate was strongly pH-dependent. In the case of taurine, contrary to β -hydroxypropionate, the antagonism to β -alanine was outstanding. The addition of a minute amount of β -alanine to the medium completely extinguished the inhibitory action of taurine. The typical antagonistic relation was found to exist between taurine and β -alanine concentrations. β -Chloropropionate was also found to be an effective antimicrobial substance. In this case, no protective action of β -alanine and pyruvate was recognized. Thus, it was revealed that these four substances showed different mode of action to the growth of *E. coli* in spite of their structural resemblance and common feature of low toxicity. The influences of these substances on the enzyme action of *E. coli* are now under investigation.

(Received September 1, 1966)

プロピオン酸は低毒性の抗微生物薬剤として医薬⁽¹⁾, 食品添加物^(2,3)などに使用されてきたが, pH によって効果に著しい差異があること, 揮発酸であるため作用の顕著な酸性側では特有の悪臭を呈し易いことなどの理由により, きわめて安定で, 水溶性に富むという特質をもつにもかかわらずその使用範囲が局限されている。また, その作用機構に関しても, パントテン酸合成系阻害, ビルビン酸の酸化阻害, 酢酸代謝阻害などの諸現象がい

ろいろの細菌, 動物組織について指摘されており, 必ず

しも統一的な見解は得られていない。

われわれは, さきに β -プロピオラクトンの殺菌, 殺ウイルス作用を検討した際に, その分解物として β -ヒドロキシプロピオン酸, β -クロルプロピオン酸など, プロピオン酸類似の構造をもつ低毒性物質が容易に生成することを知り, かつこれらが微生物に対して増殖抑制効果を示すものと推論される実験結果を得たので^(4,5), プロピオン酸ならびにその類縁物質の抗微生物作用を対比することによって, プロピオン酸の作用機構を再検討す

るとともに、その低毒性を保持しつつ、さらに抗微生物作用の顕著な新しい薬剤を探索しようと試みた。

実験方法

供試菌株は *Escherichia coli*, K-12, IFO 3208 株である。基本培地組成は、グルコース 0.5%, NH_4Cl 0.5%, NH_4NO_3 0.1%, Na_2SO_4 0.5%, K_2HPO_4 0.6%, KH_2PO_4 0.1%, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.02% (pH 7.3) で、これに適宜被検物質を添加した。 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ および被検物質のタウリンは別滅菌する。pH を異にする培地は K_2HPO_4 と KH_2PO_4 との量比を変更して調製した。上記基本培地に 24 時間ごとに数回植え継ぎをくり返して保存培地の影響を除去した *E. coli* の培養液 0.1ml を 9.9ml の殺菌水で希釈し、その 0.1ml を被試験物質をいろいろの濃度に含有する基本培地 10ml に添加し、37° で 16 時間培養後濁濁の程度を島津“スペクトロニック 20”光度計を用いて 540 m μ で測定した。培養にはすべて同形の試験管を用い、測定値は試験管培養 3 本の平均値をとった。吸光度と菌数との関係は第 1 図に示したごとくであって、 5×10^8 cell/ml 以下の範囲ではほぼ直線関係を示す。

実験に用いた薬剤は、 β -フルオルプロピオン酸、タウリルアミドおよび β -ヒドロキシプロピオン酸を除き、すべて市販品である。 β -フルオルプロピオン酸は三共株式会社、タウリルアミドおよび β -ヒドロキシプロピオン酸は藤沢薬品工業株式会社より分与されたものである。 β -ヒドロキシプロピオン酸には、 β -プロピオラク

第 1 図 菌数と吸光度との関係

トンあるいはその分解物が混在するおそれがあるので Gresham ら⁽⁶⁾の方法によって精製し、ペーパークロマトグラム上に単一のスポットのみが検出されるもの（ブタノール：酢酸：水=4：1：5, $R_F=0.74\sim0.78$ ）を用いた。

実験結果および考察

1. プロピオン酸の増殖抑制効果

a. 酢酸プロピオン酸および酪酸の *E. coli* 増殖抑制効果の比較：低級脂肪酸の微生物に対する増殖抑制作用はアルキル鎖が長くなるほどよくなり、水溶性の低下とともにふたたび減少の傾向を示すものとされており⁽⁷⁾, Samson ら⁽⁸⁾も酵母の解糖酵素系に対する酢酸、

第 2 図 酢酸、プロピオン酸、酪酸の *E. coli* に対する増殖阻害 (37°, 16 時間培養)

A: 酢酸, P: プロピオン酸, B: 酪酸 横線は 50% および 90% 阻害濃度を示す。

プロピオン酸, 酪酸, イソカプロン酸などの阻害を検討して, アルキル鎖の長いものほど阻害作用の大きいことを認めている。しかし, Wright and Skeggs⁽⁹⁾ は, *E. coli* に対してプロピオン酸が酢酸, 酪酸にまさる増殖抑制効果を示すことを指摘しており, この他にも細菌, 糸状菌の増殖にプロピオン酸が特異的な抑制効果を呈することを認めている報告は多い⁽¹⁰⁻¹²⁾。グルコース・無機塩培地 (pH 7.3) にいろいろの量の酢酸, プロピオン酸あるいは酪酸を添加し, *E. coli* の増殖抑制の効果を比較したものが第 2 図 a) で, 50% 阻害濃度はそれぞれ 29 $\mu\text{M}/\text{ml}$, 7 $\mu\text{M}/\text{ml}$, 16 $\mu\text{M}/\text{ml}$, 90% 阻害濃度は 67 $\mu\text{M}/\text{ml}$, 18 $\mu\text{M}/\text{ml}$, 40 $\mu\text{M}/\text{ml}$ の値を示し, プロピオン酸には特有の増殖抑制の機構が存在することが推論される。

b. パントテン酸生合成系におよぼすプロピオン酸の影響: 高等動物にとってその摂取が必須であるパントテン酸は CoA の構成成分として脂肪酸代謝, あるいはテルペン, ステロール, ロイシンの生合成などの諸反応に関与するものであるから, アスパラギン酸から β -アラニンを経てパントテン酸に至る生合成系を抑圧することによって, 高等動物の代謝とは無関係に微生物細胞における CoA の介在する反応を抑制し, その増殖を阻止し得る可能性がある。 β -アラニンに対するプロピオン酸の構造上の類似性から, パントテン酸生合成系における β -アラニンの生成あるいはその利用の段階にプロピオン酸が代謝拮抗剤として作用することが容易に推論され

るが^(10,11), 第 2 図 b) に示したごとく, 酢酸, プロピオン酸および酪酸の増殖阻害に対する β -アラニンの回復効果はプロピオン酸の場合にもっとも顕著に認められる。パントテン酸合成に関与する諸物質のプロピオン酸阻害に対する回復効果は, 第 3 図のごとくであって, パントテン酸に近いものほどその作用が大であるが, 5 γ/ml のパントイン酸の添加はまったく効果がなかった。低濃度のプロピオン酸では, アスパラギン酸によって拮抗的な, β -アラニンによって非拮抗的な阻害の回復が観測され, Wright ら⁽⁹⁾の実験結果と一致した結果が得られたが, 20 $\mu\text{M}/\text{ml}$ 以上のプロピオン酸を存在せしめると, β -アラニン, パントテン酸による回復効果も部分的となる。 β -アラニンの添加量を変化せしめてプロピオン酸の 50% 阻害濃度を測定した結果は第 1 表のごとくであって, 10~20 $\mu\text{M}/\text{ml}$ のプロピオン酸濃度では阻害係数は一定の値を示して β -アラニンとの拮抗現象が認められるが, さらにプロピオン酸の濃度が大となると β -アラニンの効果は減退することが指摘された。このような実験結果から, プロピオン酸の示す特異的な阻害作用は β -アラニンとの拮抗によるもののみとは考え難い。

第 1 表 β -アラニンによるプロピオン酸阻害の回復

β -アラニン 添加量	50% 阻害を示す プロピオン酸濃度	阻害係数
0 γ/ml	7 $\mu\text{M}/\text{ml}$	
0.05	10	5,400
0.1	13	5,400
0.2	19	5,400
0.5	23	2,700
5.0	23	270

基礎培地組成: グルコース 0.5%, NH_4Cl 0.5%, NH_4NO_3 0.1%, Na_2SO_4 0.5%, KH_2PO_4 0.1%, K_2HPO_4 0.1%, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.02% (pH 7.3)

培養条件: 37°, 16 時間静置。

50% 阻害を示すために新しく必要とされる
プロピオン酸のモル数
阻害係数 = $\frac{\text{培地中に添加した } \beta\text{-アラニンのモル数}}{\text{プロピオン酸のモル数}}$

第 3 図 アスパラギン酸, β -アラニン, パントテン酸によるプロピオン酸阻害の回復 (37°, 16 時間培養)

None: プロピオン酸のみ, Asp.: アスパラギン酸 0.57 γ/ml 添加, Ala.: β -アラニン 0.57 γ/ml 添加, Pant.: パントテン酸 0.57 γ/ml 添加。

c. ビルビン酸, 酢酸による阻害の回復: プロピオン酸による阻害が酢酸の添加によって非拮抗的に回復される事実が, Hill⁽¹⁰⁾ によって *Streptococcus faecalis* を用いて指摘されており, この現象はプロピオン酸が CoA と結合することによって, CoA の関与のもとに行なわれるビルビン酸の脱炭酸反応が阻害されることに基づくものとされている。*E. coli* においても第 2 図 c) に示したごとく, β -アラニンの存在下に酢酸をさらに添加することによってプロピオン酸の阻害効果は酪酸とほぼ

第2表 酢酸, ビルビン酸によるプロピオン酸
阻害の回復

酢酸, ビルビン酸 の添加量	50% 阻害を示す プロピオン酸濃度	阻害係数
0 $\mu\text{M/ml}$	10 $\mu\text{M/ml}$	
酢 酸 { 5	16	1.2
10	20	1.0
20	23	0.7
ビルビ ン酸 { 5	19	1.8
10	29	1.9
20	38	1.4

基礎培地組成および培養条件は第1表に同じ。

第3表 β -アラニンおよびビルビン酸による
プロピオン酸阻害の回復

添加物の種類と量	50%阻害を 示すプロピ オン酸濃度	90%阻害を 示すプロピ オン酸濃度
無 添 加	12 $\mu\text{M/ml}$	20 $\mu\text{M/ml}$
ビルビン酸, 5 $\mu\text{M/ml}$	18	37
β -アラニン, 5 γ/ml	23	58
{ ビルビン酸, 5 $\mu\text{M/ml}$ + β -アラニン, 5 γ/ml	38	>80

基礎培地組成および培養条件は第1表に同じ。

同じ程度にまで減少することが認められた。しかしながら、酢酸の添加効果は同じ濃度のビルビン酸を添加した場合に比較してむしろ小である(第2表)。この現象は両種の菌の酢酸代謝の様式の相違によるものとも考えられるが、後述するごとく、 β -ヒドロキシプロピオン酸、 β -フルオルプロピオン酸による阻害に対して、ビルビン酸による回復効果は認められるが、酢酸の添加はまったく効果がないことから、プロピオン酸にはピロピオニル CoA の生成に基づくビルビン酸の代謝阻害とはさらに異なった阻害形式が存在する可能性が残されている。

パントテン酸合成、ビルビン酸代謝とともに CoA に関連をもつ反応であって、プロピオン酸の作用をこれらの個々の反応に対応させて結論づけるにはなお検討を要する点が多いが、第3表に示したごとく、ビルビン酸と β -アラニンを併存させることによって、おのおのを単独に添加した場合に比べてプロピオン酸の阻害作用が著しく軽減されることから、プロピオン酸は、上述の2種類の反応系をそれぞれ別個に阻害していることが推論される。プロピオン酸添加量が 40 $\mu\text{M/ml}$ をこえると、ビルビン酸、 β -アラニンを併存せしめても阻害の回復が次第に不完全となるが、これは酵素蛋白との結合⁽¹³⁾、細胞膜の変性⁽¹⁴⁾など、一般の低級脂肪酸にも認められる作用が同時に発現するためと考えられる。

プロピオン酸が食品保存の目的に用いられている根拠が β -アラニン代謝と拮抗する点にあることは既往の多くの研究成果⁽⁹⁻¹²⁾ から容易に推論しうるところであるが、上に述べたごとく、その阻害様式の多様性が、微生物の増殖抑制の作用をいっそう顕著にしていることは否定できない。しかし摂取者に対する作用、対象とする微生物に対する効果などの点からさらに実用に適する薬剤の発見がのぞまれるので、 β -アラニンに対する構造の類似性と高等動物に対する低毒性とを期待しうる 2, 3 の物質を選んで *E. coli* に対する増殖抑制効果を検討した。

2. タウリンの増殖抑制効果

β -アラニンの代謝拮抗物質としては、そのカルボキシル基をスルホン酸基に置換したタウリンが考えられる⁽¹⁵⁾。そのパントイン酸エステルは、パントテン酸に対する代謝拮抗物質としてよく知られている。*E. coli* に対するタウリンの増殖抑制効果は第4表に示したごとくであって、その作用はプロピオン酸よりも明らかに弱い、ビルビン酸あるいは酢酸による阻害の回復はまったく認

第4表 タウリンの *E. coli* に対する増殖阻害

添加物の種類と量	50%阻害を示す タウリン濃度	90%阻害を示す タウリン濃度
無 添 加	37 $\mu\text{M/ml}$	76 $\mu\text{M/ml}$
β -アラニン, 5 γ/ml	>160	—
酢 酸, 5 $\mu\text{M/ml}$	32	67
ビルビン酸, 5 $\mu\text{M/ml}$	34	78

基礎培地組成および培養条件は第1表に同じ。

第5表 β -アラニンによるタウリン阻害の回復

β -アラニン 添加量	50%阻害を示す タウリン濃度	阻害係数
0 γ/ml	40 $\mu\text{M/ml}$	
0.05	78	100,000
0.1	120	100,000
0.2	>160	

基礎培地組成および培養条件は第1表におなじ。

第6表 タウリンによるプロピオン酸の増殖阻害
作用の増強

タウリン, プロピ オン酸の添加量	増 殖 阻 害 率		
	タウリン のみを添 加	プロピオ ン酸のみ を添加	タウリンおよ びプロピオン 酸を添加
5 $\mu\text{M/ml}$	0.5%	18.5%	27.5%
10	2.5	69.8	86.7
20	15.0	89.5	97.4

基礎培地組成および培養条件は第1表におなじ。

$$\text{増殖阻害率} = \frac{\text{薬剤無添加時の菌数} - \text{薬剤添加時の菌数}}{\text{薬剤無添加時の菌数}} \times 100$$

められない。これに反して β -アラニンの添加効果はきわめて顕著であって (第 5 表), β -アラニンとの拮抗作用のみを行なうものと考えられるが, 第 6 表に示したごとく, プロピオン酸と併用することによって, その阻害効果が顕著に増大される結果が得られており, この両物質の β -アラニン代謝系におよぼす作用の異同に関してはなお検討をつづける必要があると考えている。

3. β -ヒドロキシプロピオン酸の増殖抑制効果

低級脂肪酸の増殖抑制効果は, アルキル鎖にヒドロキシル基を導入することによって低下するものとされているが⁽¹⁴⁾, アリル NH_2 をもつ物質ではアミノ基をヒドロキシル基に置換することによってさらに有効な拮抗阻害物質が得られる場合がある^(16,17)。 β -アラニンのアミノ基がヒドロキシル基に置換された β -ヒドロキシプロピオン酸の *E. coli* に対する増殖抑制効果は, 第 7 表に示したごとくであって, プロピオン酸よりも若干弱いと認められる結果を得た。また予期に反して, ピルビン酸に

第 7 表 β -ヒドロキシプロピオン酸の *E. coli* に対する増殖阻害

添加物の種類と量	50%阻害濃度	90%阻害濃度
無 添 加	12 $\mu\text{M}/\text{ml}$	26 $\mu\text{M}/\text{ml}$
β -アラニン, 5 γ/ml	19	32
酢 酸, 5 $\mu\text{M}/\text{ml}$	7	25
ピルビン酸, 5 $\mu\text{M}/\text{ml}$	56	>80

基礎培地組成および培養条件は第 1 表におなじ。

第 4 図 50% 阻害を呈する薬剤濃度と pH との関係 (37°, 16 時間培養)

よる阻害の回復が顕著となり, β -アラニンの添加効果はプロピオン酸の場合に比べるとはるかに小さい。第 4 図に示したごとく pH による効果の変動がほとんど認められないことは, 酸性側においても悪臭を呈しないことともに, プロピオン酸には見られぬ特質として指摘することができるが, 実験のたびにその効果がしばしば変動する結果が得られた。この現象は試料調製時の不手際に基づくものとも考えられるが, その理由を解明するに至るまでは, β -ヒドロキシプロピオン酸の抗微生物薬剤としての価値は判断しがたい。

4. 増殖抑制作用におよぼす pH の影響

低級脂肪酸の増殖抑制効果は, カブロン酸, ラウリン酸など, さらにアルキル鎖の長い脂肪酸に比べて pH による変動が大きく, 酸性側では強力に作用するが中性付近ではその効果が減退する^(7,18)。この現象は非解離型の脂肪酸が脂肪酸イオンよりも容易に細胞膜を透過し得るためであって, 低級脂肪酸では細胞膜構造に与える影響よりも細胞内の機能におよぼす作用の方が, 増殖抑制効果発現の主体をなすことを示すものとされている⁽¹⁹⁾。

E. coli の増殖を 50% 阻害するに要する既記の各物質の濃度と pH との関係を第 4 図に示した。プロピオン酸の効果は pH が大となるにつれて急激に低下し, pH と薬剤濃度の対数値との関係は傾斜の大きい直線であらわされる。双極イオン構造をもつタウリンでは, この関係は V 字型に交わる 2 本の直線で近似的に表現され, 中性付近で効果が最大となる結果が得られた。この値はタウリンの $\text{pK}_{\text{a}1}$, $\text{pK}_{\text{a}2}$ から算出される等電点の pH とはこととなるが, そのスルホン酸基をアミド体としたタウリンアミドでは V 字型の曲線を示さなくなることから, 解離状態と阻害効果とがタウリンの場合にも相互に関連していることが推論される。一方, β -ヒドロキシプロピオン酸の場合は, pH-薬剤濃度曲線はいゆるやかな山形を示し, プロピオン酸ならびにタウリンに比較して, 阻害濃度におよぼす pH の影響は非常に小さい。このために β -ヒドロキシプロピオン酸は, 中性付近ではプロピオン酸に近い増殖抑制効果を示すが, pH が低くなるとその作用は後者に比してはるかに劣る。

5. β -クロルプロピオン酸の増殖抑制

β -アラニンのアミノ基が塩素で置換された β -クロルプロピオン酸の *E. coli* に対する増殖抑制効果は, 第 8 表に示したごとく, プロピオン酸に比べて若干劣るが, 後者の場合とことなり, β -アラニン, ピルビン酸および

第8表 β -クロロプロピオン酸, β -フルオルプロピオン酸の *E. coli* に対する増殖阻害

添加物の種類と量	β -クロロプロピオン酸の		β -フルオルプロピオン酸の	
	50%阻害濃度	90%阻害濃度	50%阻害濃度	90%阻害濃度
	$\mu\text{M/ml}$	$\mu\text{M/ml}$	$\mu\text{M/ml}$	$\mu\text{M/ml}$
無添加	13	33	5	8
β -アラニン, 5 γ /ml	11	23	7	12
酢酸, 5 $\mu\text{M/ml}$	12	31	5	7
ピルビン酸, 5 $\mu\text{M/ml}$	13	30	9	20

基礎培地組成および培養条件は第1表におなじ。

酢酸のいずれによっても阻害がまったく回復されない性質を示す。2,2-ジクロロプロピオン酸⁽²⁰⁾, 2,2,3-トリクロロプロピオン酸⁽²¹⁾など, ピルビン酸あるいは β -アラニンの代謝に拮抗的な阻害作用を呈するクロル化プロピオン酸も指摘されているが, 第8表に示した実験結果から, β -クロロプロピオン酸の主たる作用は β -ヨードプロピオン酸⁽²²⁾, あるいはモノクロ酢酸⁽¹⁹⁾と同様, 蛋白あるいは核酸の官能基をアルキル化することにより, その機能を喪失せしめることにあると考え, 目下その作用機構の解明をこころみている。炭素原子との結合エネルギーの大きい弗素原子を β -アラニンのアミノ基と置換した β -フルオルプロピオン酸では, 僅かではあるがピルビン酸, β -アラニンによる阻害の回復が認められたことは, 上述の推論を支持する実験結果と考えられる(第8表)。 β -フルオルプロピオン酸は表示のごとく, プロピオン酸よりさらに強い増殖抑制作用を示すが, 高等動物に対する毒性がつよいため, 医薬, 食飼料添加の目的に用いることは困難である。

上述のプロピオン酸類似の構造を示す低毒性の諸物質が医薬, 食飼料などの微生物による汚染を防除する目的に実用されるには, これらが広い範囲の微生物に対して, また複雑な組成の培養条件下において, 増殖抑制の効果が立証されなければならない。しかし, プロピオン酸の

構造と類似の構造を示すいくつかの物質が, 第9表に示したごとく, それぞれ異なった阻害形式を示すことは, 代謝拮抗物質中から有効な抗微生物薬剤を探索するための新しい手がかりとなり得るものと考えている。

要 約

プロピオン酸ならびにこれと類似の構造をもつ数種の比較的毒性の少ない物質を選んで, *E. coli* に対する増殖抑制作用を比較した。

(1) プロピオン酸は酢酸および酪酸よりもつよい増殖抑制を示す。表面張力の低下による細胞膜機能の変化, 代謝物質との CoA 競争など, 低級脂肪酸に共通な作用機構の他に, β -アラニン代謝, ピルビン酸代謝に対する拮抗作用がその増殖抑制作用の主体をなすものと考えられる。

(2) タウリンの作用はプロピオン酸に比べて弱く, 高濃度のタウリンによる阻害も少量の β -アラニンの添加によって完全に回復される。しかし, プロピオン酸の効果がタウリンの併用によって顕著に増大することから, 両者の β -アラニン代謝に及ぼす作用機作は相異なる可能性がある。

(3) β -ヒドロキシプロピオン酸はプロピオン酸に近い抑制効果を示す。 β -アラニンおよびピルビン酸による阻害の回復が認められるが, 酢酸の添加はプロピオン酸と異なり効果がない。 β -アラニンによる回復の程度がプロピオン酸よりも小さく, また培地 pH の増殖抑制に及ぼす影響がプロピオン酸の場合と著しく異なる。

(4) β -クロロプロピオン酸は, β -アラニン, 酢酸, ピルビン酸による阻害の回復がまったく認められない点で上の三者とは異なる。 β -フルオルプロピオン酸はプロピオン酸と類似の増殖阻害作用を呈し, β -クロロプロピオン酸のごとき特異的な性質は示さない。

酵素反応に対するこれら諸物質の阻害様式の異同に関しては, 目下検討を加えつつある。

第9表 プロピオン酸類縁物質の *E. coli* に対する増殖抑制作用の比較

増殖抑制物質の種類	マウスに対する毒性 ⁽²³⁾ (LD ₅₀ , 静注 mg/kg)	薬剤添加量** ($\mu\text{M/ml}$)	5 γ /ml β -アラニン による阻害の回復	5 $\mu\text{M/ml}$ ピルビン酸 による阻害の回復
CH ₃ ·CH ₂ ·COOH	*	20	部分的***	部分的***
HO ₃ ·CH ₂ ·CH ₂ ·COOH	2,400	25	きわめて部分的	完全
Cl·CH ₂ ·CH ₂ ·COOH	1,900	35	無効	無効
H ₂ N·CH ₂ ·CH ₂ ·SO ₃ H	—	75	完全	無効

* プロピオン酸カルシウムのマウスに対する毒性: LD₅₀, 経口, 3,340 mg/kg.** pH 7.3 にて *E. coli* の増殖を 90% 阻害する薬剤濃度の概数値。*** β -アラニンとピルビン酸とを同時に存在せしめると阻害は完全に回復される。

本研究を遂行するに当って、 β -フルオールプロピオン酸の供与を得た三共株式会社農薬研究所の中村博士、タウリルアミドの調製を願った藤沢薬工中央研究所の榊野博士に、また研究の一部を担当した当研究室藤井博氏に深甚の謝意を表します。

本研究の一部は、農芸化学会昭和 40 年度大会において報告した。

-
- (1) F. H. Theodore : *J. Amer. Med. Assoc.*, **143**, 226 (1950).
 - (2) D. A. Wolford, T. S. Andersen : *Food Inds.*, **17**, 622 (1945).
 - (3) D. W. E. Axford et al. : *J. Biochem. Microbiol. Tec. Eng.*, **1**, 99 (1959).
 - (4) 市川吉夫ら : 蚕糸学会関西支部 28 回講演会 (1963).
 - (5) 市川吉夫ら : 蚕糸学会関西支部 30 回講演会 (1965).
 - (6) T. L. Gresham et al. : *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, 998 (1948).
 - (7) O. Wyss et al. : *Arch. Biochem.*, **7**, 415 (1945).
 - (8) F. E. Samson et al. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **54**, 406 (1955).
 - (9) L. D. Wright, H. R. Skeggs : *Arch. Biochem.*, **10**, 383 (1946).
 - (10) C. H. Hill : *J. Biol. Chem.*, **199**, 329 (1952).
 - (11) T. E. King, V. H. Cheldelin : *J. Biol. Chem.*, **174**, 273 (1948).
 - (12) F. Mariat, M. Vieu : *Ann. Inst. Past.*, **91**, 678 (1956).
 - (13) P. D. Boyer et al. : *J. Biol. Chem.*, **167**, 407 (1947).
 - (14) R. D. Hotchkiss : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **46**, 479 (1946).
 - (15) D. W. Woolley : *A Study of Antimetabolites*, New York (1952).
 - (16) W. Shive, J. Macow : *J. Biol. Chem.*, **162**, 451 (1946).
 - (17) E. Bergman et al. : *Biochem. J.*, **54**, 1 (1953).
 - (18) F. J. Bandelin : *J. Amer. Pharm. Assoc.*, **47**, 691 (1958).
 - (19) O. Wyss : *Adv. in Food Research*, **1**, 373 (1948).
 - (20) C. T. Redeman et al. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **59**, 106 (1955).
 - (21) J. L. Hilton et al. : *Plant Physiol.*, **33**, 43 (1958).
 - (22) J. J. Roberts, G. P. Warwick : *Biochem. Pharmacol.*, **12**, 1441 (1963).
 - (23) F. W. Hartman et al. : *Amer. J. Clin. Path.*, **24**, 399 (1954).
-