スの bacterioautogram を Fig. 2-A に示した。

抗生物質による治療実験は、菌を腹腔内接種したマウスについて行なった。

TC をマウスあたり 200 μ g, 8 時間ごと 48 時間連続的に静脈内投与した実験群では、観察期間の 48 時間中マウスは全例元気であり、切片上に菌はほとんどみとめられなかった。

これに対して、TC 200 μ g を 1 回だけ静脈内投与した場合には、16 時間後にマウスは全例元気であったにもかかわらず、切片上では腹腔や胸腔に少量ながら菌が散在し (Fig. 2-B), 48 時間後には Fig. 2-A に示した非治療対照群とほとんど同程度にまで菌が増殖した。

PC による治療実験群では、マウスあたり 16 IU を 4 時間ごとに 48 時間連続的に筋肉内投与した場合と、160 IU を 1 回だけ筋肉内投与した場合のいずれも体内の菌増殖は著明に抑えられており (Fig. 2-C), 48 時間の観察期間中切片上に菌はほとんど検出されなかった。

以上のごとく、今回の方法を用いることによって、Smith 株 diffuse 型の静脈内接種時における腎臓内膿瘍形成あるいは腹腔内接種時における敗血症死にいたる菌自身の推移を肉眼的に追跡することが出来、また、抗菌性薬物の治療効果について、薬物の投与量、投与間隔あるいは投与期間などを知る目的にも応用し得ることが示唆された。

菌の組織内分布を測定する方法としては、従来より臓器のホモゲナイズによる菌数計算法があるが、多くの臓器について経時的に測定するのは時間も手間もかかることである。近年 Bonventre 等^{2,3)} は、³⁵S でラベルした病原菌を用いて Whole body autoradiography によって菌の分布を調べている。この方法は、短時間時の菌の追跡にはきわめて有力なものであるが、時間がたつと、菌の分裂増殖にともなって比放射能が希釈されることや、菌自身と代謝物との間の識別が出来なくなる難点はさけられない。

著者等は今回の方法を "Whole body bacterioautography" と呼称したが、本方法は細菌にかぎらず真菌などについても適用可能と考える。

謝辞 本研究に終始御鞭撻を賜った当研究所長 阿部久二博士ならびに鶴岡正夫博士、栗田口重美博士、実験に協力された川野嘉滋氏、板橋真喜子氏に深謝いたします。

Biological Research Laboratory,
Tanabe Seiyaku Co., Ltd.
(田辺製薬株式会社生物研究所)
Kawagishi 2-2-50, Toda, Saitama

MARI SAKUMA (佐久間真理)
YOSHISHIGE SATO (佐藤善重)

(Received August 27, 1969)

- 2) P.F. Bonventre, B.K. Nordberg, C.G. Schmitterlw, *J. Infect. Dis.*, **108**, 205 (1961); *Acta Path. Microbiol. Scand.*, **51**, 157 (1961).
- 3) P.F. Bonventre, J.G. Imhoff, *Am. J. Pathol.*, **48**, 149 (1966).

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
89 (12) 1741—1742 (1969)

UDC 615.276.011

細菌の産生する新抗炎症性物質に関する研究

Studies on New Anti-Inflammatory Substance from Bacteria

著者等は、蛋白分解酵素の抗炎症作用は蛋白分解酵素の活性の強弱とは、あまり関係なく、失活した酵素においても、充分、抗炎症作用を有することを、 α -キモトリプシン、微アルカリプロテイナーゼなどについて確かめ、さらに、その抗炎症作用の発現に、蛋白分解酵素により分解されて生じたある種のペプチドが大きく関与してい

ることを報告した¹⁾。しかしながら、蛋白質酵素分解による消炎活性を有するペプチドの調製は再現性にとぼしく、いつも一定の消炎作用を有するペプチドを生成できるとは限らない。そこで、その後も消炎ペプチドを再現性よく得るため、種々の蛋白分解酵素の自己消化、および酸、または熱変性した各種蛋白の蛋白分解酵素による分解をセロファンチューブを用いて行なった。セロファンチューブを通過して外液に出てきた分解産物の抗炎症作用をラットのカラゲニン足浮腫法により検定したところ、強い浮腫抑制作用が、再現性よくみられた。しかしながら、これをコロジオンバッグを用いて限外ろ過したろ液、セロファンチューブを用いて透析した外液には、

Fig. 1. Anti-Inflammatory Effect of New Substance from Bacteria

—○—: i.v. —●—: i.p. —▲—: i.m. —△—: s.c.

認められた細菌について、通常の実験方法に準拠して、顕微鏡観察、培養上の特徴、生理的性質を調べた結果、この菌株はグラム陰性の無孢子桿菌であり、その菌学的特徴を“Bergey's Manual of Determinative Bacteriology”の第7版と対比した結果、*Aerobacter* 属に所属し、*Aerobacter cloacae* と完全に一致した。

次に、この細菌の菌体、あるいは代謝産物のいずれの区分に消炎活性があるかを検討した。その結果、消炎作用物質は *A. cloacae* の培養ろ液、および菌体からの抽出液中に認められた。この *A. cloacae* の培養ろ液からエタノール沈澱によって精製した抗炎症性物質の浮腫抑制作用は Fig. 1 のようで、静注では 1 μg/kg の投与で浮腫抑制効果を示した。また、静注以外に筋注、腹腔内、皮下、十二指腸投与によっても認められた。ウサギ抗ラット血清による浮腫、ブラジキニンによる浮腫に対しても、強い抑制効果を示した。毒性はラット i.v. で、LD₅₀ 1238 μg/kg であった。この物質は蛋白分解活性を持っておらず、100°, 10 分の熱処理、あるいはプロナーゼ、卵白リゾチームなどの酵素処理で消炎効果は低下しない。呈色反応、赤外吸収などから、本物質は多糖体と推定される。

以上に述べた事実から、*A. cloacae* の培養液中に微量 (μg/kg) で消炎効果を有する非透析性の新抗炎症物質が存在することを確認した。

Gifu College of Pharmacy
(岐阜薬大)

Mitahora 492-36, Gifu

Ono Pharmaceutical Co., Ltd.,

Research Institute

(小野薬品中央研究所)

Shimamoto-cho, Mishima-gun,

Osaka

MAMORU SUGIURA (杉浦 衛)

KUNIO KANO (加納邦雄)

KAZUAKI KIMURA (木村一昭)

SEIZI HIRAKU (平工誠治)

HIROYUKI ONO (大野博之)

HIROSHI TERASHIMA (寺島 宏)

KUNIHARU SHIBATA (柴田邦治)

YOSHITICA NAKAO (中尾恵哉)

(Received September 20, 1969)

1) 杉浦 衛, 大野博之, 青山雅英, 日本薬学会第88年会, 東京, 1968年4月, 講演要旨集 p. 39.