

氏名(本籍) あら い すみ を  
荒井澄夫

学位の種類 医学博士

学位記番号 医博第420号

学位授与年月日 昭和42年3月24日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科  
(博士課程)病理学専攻

学位論文題目 Effect of antibiotics on various human  
strains of Mycoplasma  
(人間の各種マイコプラズマに対する抗生物  
質の効果)

(主査)

論文審査委員 教授 石田 名香雄 教授 山根 績

教授 中村 隆

教授 橋本 虎六

## 論 文 内 容 要 旨

ヒト由来の *Mycoplasma* のうちつきりしている病原株は異型肺炎を起す *M. pneumoniae* のみであるが、その他咽頭に常在する *M. salivarium*, *M. orale*, *M. hominis* はしばしば組織培養を汚染する。之等 *Mycoplasma* に対し、特に原発性異型肺炎の治療には従来 Tetracycline が使用されて来たが *Mycoplasma* の各種抗生物質に対する感受性を基礎的に検討した仕事は見当らない。我々は *Mycoplasma* の固体培地、液体培地及び組織培養内に於ける増殖の特性を把握したのでこの三条件下に各種 *Mycoplasma* に対する、各種抗生物質の有効性を検討した。

### 方 法

①寒天平板拡散法：20%馬血清，10%イーストエキストラクトを含む PPL0 寒天培地に *Mycoplasma* を接種，薬剤をしみこませたバルブ片を置き 35°C 7日培養後，コロニーの発育阻止帯で判定。

(2)液体培地中での感受性：増殖曲線からその最小増殖阻止濃度を判定。

③組織培養感染系での感受性：2%馬血清を含む YLE で培養した L細胞に *Mycoplasma* を接種し，3日後に抗生物質を入れ，*Mycoplasma* の増殖曲線で判定。

### 結 果

[1] *M. pneumoniae* の抗生物質感受性。

①作用機作を異にする多数の抗生物質について検討した結果，殆んど *macrolide* は有効で特に Erythromycin は 0.3 $\gamma$  で有効であつた。Tetracycline 系物質は *Macrolide* よりも有効度が落ちるがいつでも有効。Streptomycin 等のアミノ糖抗生物質，Chloramphenicol はあまり有効でない。核酸合成阻害剤では Neocarzinostatin, Nucleocidin, Chromomycin A<sub>3</sub>, Puromycin, Actinomycin D 等が有効。

②有効物質として Erythromycin, Tetracycline をえらび，液体培地，組織培養中での効果を検討すると，Erythromycin が Tetracycline の 10分の1の濃度で増殖を阻止した。

[2] *M. salivarium*, *M. hominis*, *M. orale* の抗生物質感受性：

①拡散法で Erythromycin, Tetracycline, Kanamycin の3つの抗生物質につ

いて、その感受性を検討すると Tetracycline, Kanamycin は *M. pneumoniae* と同じ様に上記 3 株に有効であつたが、Erythromycin は *M. salivarium* には *M. pneumoniae* に有効な濃度の 10 倍で有効であつた。又、*M. hominis*, *M. orale* には 50 倍の濃度でも無効であつた。

②組織培養での mycoplasma の除去を目的とした実験では *M. hominis* については、Kanamycin, Tetracycline で平板拡散法と同じ濃度で除去出来たが、*M. salivarium* では Kanamycin 100  $\gamma$ /ml, Tetracycline 25  $\gamma$ /ml で無効であつた。

## 結 論

(1) *M. pneumoniae* には寒天平板内、液体培地内、組織培養内のどのような条件下でも Erythromycin が Tetracycline の 10 分の 1 濃度で有効である。

(2) *M. salivarium*, *M. orale*, *M. hominis* には Erythromycin は寒天平板内でも、組織培養内でも無効である。

(3) Tetracycline, Kanamycin は *M. hominis* に対し平板内及び組織培養内でも有効である。

(4) *M. salivarium* は平板内では Kanamycin, Tetracycline に感受性を有するが組織培養内では感受性を示さない。

## 審 査 結 果 の 要 旨

荒 井 澄 夫

ヒト由来のマイコプラズマのうち病原性の確定しているのは *M. pneumoniae* のみであるが他に口腔に存在する *M. hominis*, *M. salivarium* 及び *M. orale* は特に組織培養細胞に実験汚染を起し、多くの貴重な細胞株を失つたり予期しない細胞の形質転換が起つたりして、之等マイコプラズマを細胞培養から除去する方法の確立が急がれている。そこで著者は之等4種類のマイコプラズマに如何なる抗生物質がもつとも有効であるかを 1) 寒天ゲル内拡散法 2) 液体培養法 3) 組織培養条件の三者を用いて検討した。この際後三者のマイコプラズマは嫌氣的条件でコロニーがよく形成されるので平板培養はすべて嫌氣的条件下で行なつた。

*Mycoplasma* に対する抗生物質の有効性は次の様に要約できる。

- 1) 細菌細胞壁の阻害に働く抗生物質(例えばペニシリン)は *Mycoplasma* に効かない。
- 2) テトラサイクリンとマクロライドが一般にもつとも有効であるが後者の最少阻止濃度の方が低い。
- 3) 抗腫瘍物質のあるものは高い抗 *Mycoplasma* 活性を示す。
- 4) 最近日本で分離された *M. pneumoniae* も 1950年代の分離株もほぼ同じ薬剤スペクトルを示し、またこの *M. pneumoniae* で得られたスペクトルは大よ其他の3種類の *oro-pharyngeal Mycoplasma* にも通用する。

次にL細胞にこれ等の *Mycoplasma* を人工的に感染させ抗生物質による除去(elimination)をはかつたところ tetracycline よりは macrolide がすぐれ、*M. pneumoniae* の除去には erythromycin, 他の3株の除去には leucomycin がすぐれていた。いづれにしてもこの人工的な感染条件に関する限り従来いわれた tetracycline よりも、kanamycin よりも、leucomycin のすぐれている事が明らかである。以上本論文は発育のかなり難しい各種のヒト由来の *Mycoplasma* を各種の条件で培養し多くの抗生物質の効果を検討した点、また具体的に試験管内の培養細胞の *Mycoplasma* の汚染に対し除去法を啓示した点、博士論文に値するものと認める。