

〔特別掲載〕

(東女医大誌第29巻第11号)
頁 943—954 昭和 34 年 11 月)

キノン類の抗菌作用に関する研究

東京女子医科大学細菌学教室 (主任 平野憲正教授)

山 田 三 郎
ヤマ タ サブ ロー

(受 付 昭 和 34 年 10 月 1 日)

緒 論

キノン類の抗菌作用については、既に Geiger¹⁾により詳細な研究がなされており、一方キノン、ヒドロキノン系は可逆的酸化還元系として Billmann²⁾らの多くの化学的研究業績が遺されている。この系は標準電位が高く、電位の基準体として、空気中においても安定な電位を維持することができる。細谷³⁾、Brewer⁴⁾らがチステイン、チオグリコール酸などを培地に添加した例にならぬ、著者はキノン型とヒドロキノン型の物質を培地に加えた場合の、それらの抗菌性物質としての併用効果を調べると同時に、可逆的酸化還元系として発生する電位の菌の発育に及ぼす影響を観察した。

実験方法

使用菌株 *Escherichia coli* O—3株

使用薬剤 p-benzoquinone と p-toluquinone とは市販品を使用した。p-hydroquinone と p-toluhydroquinone とは小西六写真工業株式会社諏訪工場に依頼して調製をうけた。以上の薬剤は窒素を充填した器中に保存し、p-benzoquinone と p-toluquinone とは使用前に熱アルコールに溶解、再結晶⁵⁾を行つた。これらの薬剤については、そのキノン型とヒドロキノン型の等モル飽和溶液の酸化還元電位を測定して、純

度の高いことを確認した。

使用器具 ガラス器は毎回クロム硫酸に浸漬し、溜水で洗滌した。電位差計は東亜電波製 HM—5 を、光電比色計は東京光電製 Model 4 を使用した。

実 験 I

1) 予備実験

① キノン反応

米山⁶⁾により *Escherichia coli* にはキノン反応陽性を示す株が存在することが報告されているので、藤田一児玉⁷⁾の方法により検査したが、O—3株では陰性であつた。

② 酸化還元電位に関する実験

キノン、ヒドロキノン系が合成培地 (後述) 中において、いかなる酸化還元電位を示すかを調べた。p-benzoquinone と p-hydroquinone をそれぞれ濃度 1/100 モルになるように合成培地に溶解し、この溶液を表 1 のように混合して、その 20 ml を 11 個の 50 ml 入ビーカーにとり、37°C に保ち、混合直後、2.5 時間後及び 20 時間後の酸化還元電位を液の表面より約 5 mm の所に白金電極を入れて、電位差計で測定した。その成績を表 2 及び図 1 に示す。これにより酸化百分率曲線が著しく安定であることが分つた。

2) 実験方法

寒天培地上に菌を移植した寒天液を重層し、Cup 法による実験を行つた。

表 1 p-benzoquinone と p-hydroquinone の溶液の混合比

番 号	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
p-benzoquinone の 1/100 モル溶液	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
p-hydroquinone の 1/100 モル溶液	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0

Saburo YAMADA (Department of Bacteriology, Toyko Women's Medical College) : studies on the antibacterial action of quinones and hydroquinones.

表2 P-benzoquinon・P-hydroquinone 系の合成培地中における酸化還元電位 mV

時間 \ 番号	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
理想値		-5	6	13	19	24	29	35	42	52	
混合直後	-32	3	14	22	28	33	37	44	51	61	97
2.5 時間後	-24	0	12	17	22	26	32	39	45	53	75
20 時間後	12	8	16	22	28	31	36	40	47	55	64

1. 数値は電位差計の読みを示す。
2. 理想値は 37°C の E_0' を 259.3 mV として Peter の式を用い算出した値と飽和甘汞電極電位 235.5 mV との差。
但し mV 以下は 4 捨 5 入した。

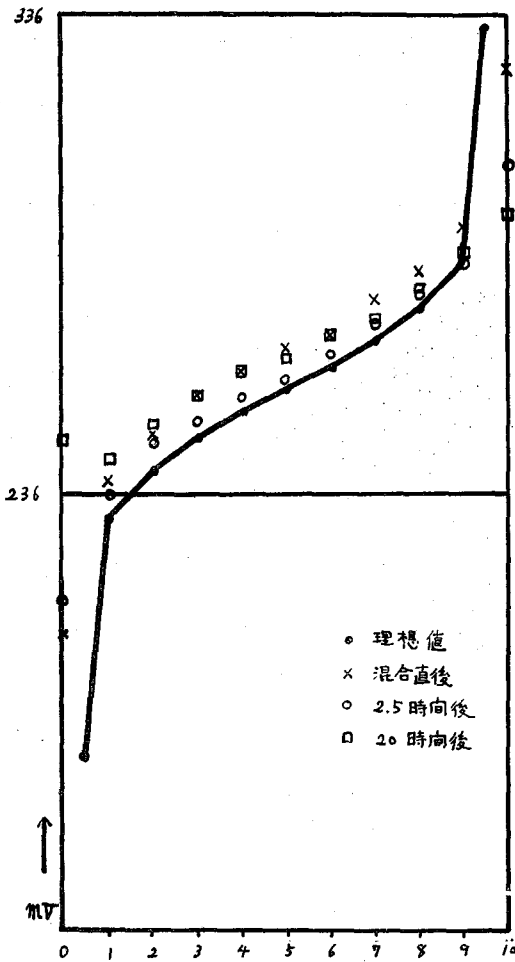


図1 合成培地中における酸化百分率曲線

① 菌液

菌を下記組成の合成培地(以下単に合成培地と呼ぶ)に 24 時間 培養を 3 代継代し, その最後の培養液を菌液として使用した。

KH_2PO_4	1.0 g
$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	4.0
NaCl	1.0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	0.7
Glucose	5.0

PH7 の $1/20$ Mol phosphate buffer 1000 ml (以後 buffer と呼ぶ)

② 寒天培地

合成培地に精製寒天を 2% の割合に加え, 高圧滅菌して, 1 組の実験について 40 個のシャーレに 20 ml ずつ分注した。

③ 寒天液

合成培地 200 ml に精製寒天を 1% の割合に加え, 高圧滅菌後, 50~45°C に冷却した時に, 上記菌液を 2 ml 加え, その 4 ml ずつを各寒天培地に急速に流し, 凝固後一昼夜氷室中に貯えた。

④ 薬液

p-benzoquinone と p-hydroquinone とを濃度 $2/100$, $1.5/100$, $1/100$ モルになるように, Buffer に溶解して原液とした。実験はこれらの原液の濃度により, 各々独立に行つたので以後それぞれを α , β , 及び γ 組と呼ぶこととする。これらの原液を表 3 のように混合して, A, B 2 群の薬液とした。

氷室より前日菌を移植した平板を取出して, 乾燥後, 型の如く 1 枚の平板に 2 個ずつ Cup をおき, 1 方の Cup には A 群の薬液を, 他方の Cup には B 群の薬液を注入し, 同一の薬液について平板 4 枚を重複させ, 37°C で 20 時間培養後に現われた阻止円の直径をシャーレの裏面から nonius で測定した。

3) 追加実験

上記の実験と同様の方法で行つた。但し薬液については原液の濃度を $4/100$ 及び $2/100$ モルとし, 表 4 のように混合した。

表3 原液の混合比

番号		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A群	p-benzoquinone の原液	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	溜 水	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
B群	p-benzoquinone の原液	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	p-hydroquinone の原液	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	

表4 追加実験の原液の混合比

番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
p-benzoquinone の原液	5	5	5	5	5	5	5	5	5
p-hydroquinone の原液	1	2	3	4	5	6	7	8	9
溜 水	14	13	12	11	10	9	8	7	6

実験 II

1) 実験方法

薬剤を加えたブイヨン中に発育した菌の混濁度を測定した。

① 菌液

菌を1% nutrient broth (Difco) 24時間培養で2代継代し、次で nutrient agar (Difco) に移植して、24時間培養後、発育した菌苔を掻取って、buffer に浮遊させ、一昼夜氷室に貯え、翌日 optical density が60になるように buffer で希釈した。

② 培地及び菌の移植

nutrient broth (Difco) の乾燥粉末を2%の濃度で buffer に溶解し、高圧滅菌後に、上記菌液を20%の割合に加え、その6ml づつを、1回の実験について比色計用試験管36本に分注した。対照としては、菌液の代わりに20%の割合に滅菌した buffer を加え、同じく36本の試験管へ分注した。

③ 原液

表5の濃度に、p-benzoquinone, p-hydroquinone, p-toluquinone 及び p-toluhydroquinone を buffer に溶解し、希釈し、次いで Seitz の濾過器で濾過して、

原液とした。

いずれの実験においても、キノン型原液の列と、ヒドロキノン型原液の列とのすべての組合せが得られるように、両型の原液を各々2ml づつ、上記の菌を移植した培地及び対照の培地に加え、各試験管の液量を従って10ml とした。以上の試験管をワールブルグ用恒温槽中で、37°C で4時間静置培養した後、急冷して、光电比色計で6300Åの波長で optical density を測定した。ここで p-benzoquinone と、p-hydroquinone との組合せによるものをA実験 p-toluquinone と p-toluhydroquinone との組合せによるものをB実験とする。各々の実験に2回づつ繰返して行った。

2) 酸化還元電位の測定

36個の50ml 入ビーカーの中へ、20ml づつ上記実験の薬剤加対照液と同じ組成の液を入れて、上記の恒温槽内で液の表面から5mmの所に位置した白金電極により、不反応電極電位を、混合直後、2時間後及び4時間後の3回測定した。

成績及び考按

実験Iの成績を表6及び図2に、その追加実験

表5 原液の濃度

モル

番号		1	2	3	4	5	6
A実験	p-benzoquinone の濃度	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	0
	p-hydroquinone の濃度	1/10	1/20	1/80	1/320	1/1280	0
B実験	p-toluquinone の濃度	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	0
	p-toluhydroquinone の濃度	1/20	1/80	1/320	1/1280	1/5120	0

表6 阻止円の直径

α 組		mm									
番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	群	10.9	11.5	19.4	19.9	24.6	21.3	27.5	26.5		
		13.0	14.3	17.2	19.5	21.5	25.7	26.9	28.5		
		10.6	14.2	17.6	20.0	23.4	27.2	28.0	29.6		
		12.0	15.6	21.0	20.4	23.8	23.2	28.0	27.2		
平均		11.6	13.9	18.8	20.0	23.3	24.4	27.0	27.9		
B	群	11.1	12.6	16.2	14.6	20.6	20.3	20.4	21.0	23.1	
		12.3	13.9	14.6	19.8	20.1	20.5	20.3	20.8	22.0	
		10.6	14.5	15.4	18.9	18.2	19.3	20.0	22.0	22.4	
		12.5	14.8	16.5	18.8	19.2	19.2	21.0	21.4	23.0	
平均		11.6	14.0	15.7	18.3	19.5	19.8	20.7	21.3	22.8	

β 組		mm									
番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	群	12.0	15.3	17.1	15.2	14.9	18.3	24.5	23.4	26.0	
		10.7	12.0	14.8	18.0	18.5	22.6	19.4	21.3	21.3	
		11.4	12.4	16.0	16.3	18.0	19.1	23.0	20.9	20.9	
		9.7	13.0	15.9	20.6	17.7	20.9	22.3	23.0	23.0	
平均		11.0	13.2	16.0	17.5	17.3	20.2	22.3	22.2	14.2	
B	群	10.3	14.5	15.0	16.8	17.5	19.8	19.9	20.3	22.6	
		10.4	12.3	15.6	16.0	17.2	17.2	19.0	20.5	19.5	
		10.5	11.7	14.4	16.4	17.7	17.5	17.9	18.0	20.3	
		10.4	13.3	16.7	17.0	18.4	18.7	20.6	21.5	21.0	
平均		10.4	13.0	15.5	16.6	18.0	18.3	19.4	20.1	20.9	

γ 組		mm									
番号		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	群	10.5	11.9	13.0	15.5	17.8	15.2	22.3	21.4	18.9	20.9
		9.6	10.5	13.5	16.3	15.8	18.4	19.2	17.8	17.1	22.9
		9.9	11.4	13.0	14.2	15.3	20.0	14.4	20.6	21.3	20.0
		9.7	12.0	14.2	18.0	17.4	19.3	19.1	22.2	20.6	21.9
平均		9.9	11.4	13.4	16.0	16.6	17.7	18.7	20.0	19.5	21.2
B	群	9.2	12.0	14.4	15.6	15.3	18.3	19.5	19.8	18.0	
		8.4	12.2	14.2	14.6	16.0	17.2	17.8	18.8	20.5	
		8.7	12.6	13.0	14.7	15.5	16.7	17.0	18.2	19.5	
		8.4	12.6	14.1	16.3	16.6	17.6	18.0	18.2	20.1	
平均		8.7	12.4	13.9	15.3	15.9	17.5	18.1	18.7	19.5	

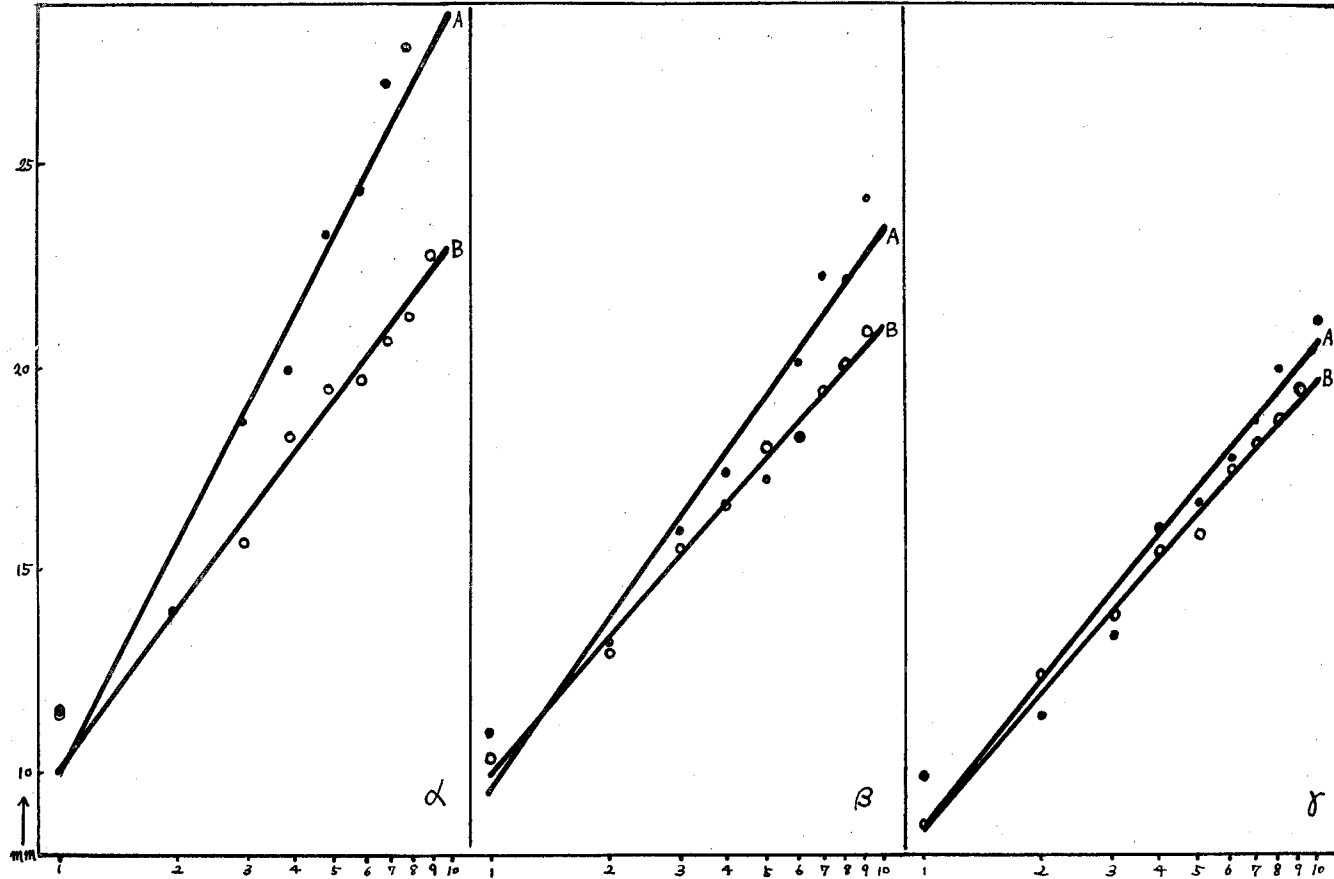


図 2 阻止円直径の平均値及びその回帰直線

表7 追加実験の阻止円の直径

mm

4/100 モル

番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	18.5	19.8	20.0	20.0	18.0	18.4	29.9	20.8	19.0
	19.7	20.0	19.2	18.0	19.9	20.7	18.8	18.8	20.6
	19.3	18.5	17.9	20.8	18.2	18.8	18.0	18.4	17.7
	18.0	19.4	20.1	19.5	19.0	16.6	19.0	20.0	18.3
平均	18.8	19.4	19.3	19.8	18.7	19.3	19.2	19.5	18.9

2/100 モル

mm

	14.4	13.6	14.7	16.2	15.0	14.3	13.8	15.4	15.3
	15.8	14.7	15.0	14.8	15.4	15.9	14.7	14.6	14.5
	15.3	15.9	13.8	14.8	14.1	15.0	17.0	14.5	15.0
	14.7	15.5	14.9	14.6	13.1	15.9	15.2	15.2	15.7
平均	15.0	14.9	14.6	15.1	14.4	15.2	15.1	14.9	15.1

表8 Optical density の平均値

A 実験

P- H.Q. 番号	P-B.Q. 番号 モル濃度	1	2	3	4	5	6
		1/800	1/1600	1/3200	1/6400	1/12800	0
1'	4/100	55	48	38	32	25	20
2'	1/100	60	55	40	35	50	83
3'	1/400	68	62	47	47	74	122
4'	1/1600	70	78	63	66	88	147
5'	1/6400	63	57	68	103	118	155
6,	0	40	50	72	90	128	158

B 実験

P- T.H.Q. 番号	P-T.Q. 番号 モル濃度	1	2	3	4	5	6
		1/1600	1/3200	1/6400	1/12800	1/25600	0
1'	1/100	58	48	43	43	45	46
2'	1/400	57	58	70	78	86	86
3'	1/1600	68	63	87	101	110	118
4'	1/6400	53	66	108	112	121	134
5'	1/25600	49	70	97	120	135	145
6'	0	46	75	104	124	139	155

の成績を表7に示す。実験Iにおいて、番号0の場合即ち p-hydroquinone のみの場合には阻止円を認めなかつたので成績から除いた。又 α 組のA群の番号9と10及び β 組A群番号10の場合に

は阻止円の外縁が不鮮明で測定ができなかつた。

実験IIの成績を表8及び図3に示し、酸化還元電位の測定成績を表9及び図4に示す。

実験Iの成績から p-benzoquinone の濃度の対

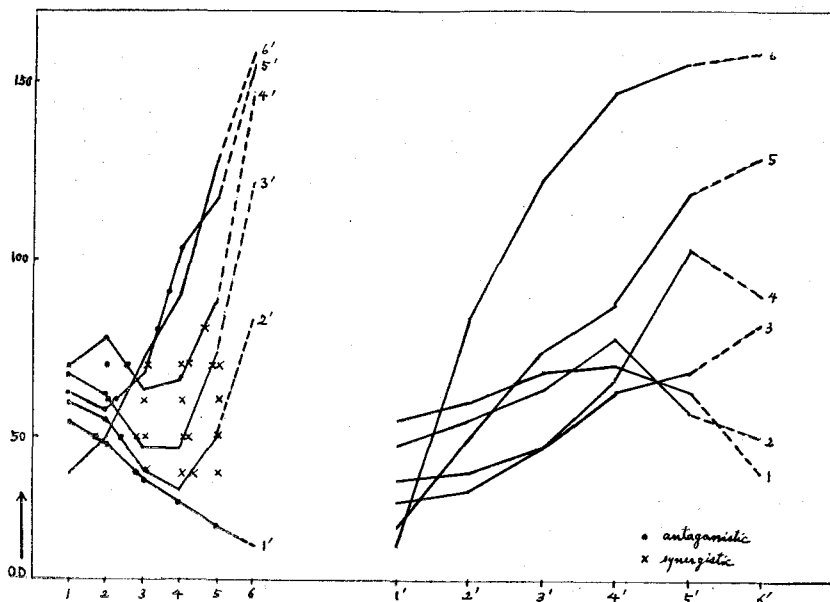


図3のA p-benzoquinone と p-hydroquinone を加えた場合の作用曲線
横軸及び曲線右端の数字は表8より

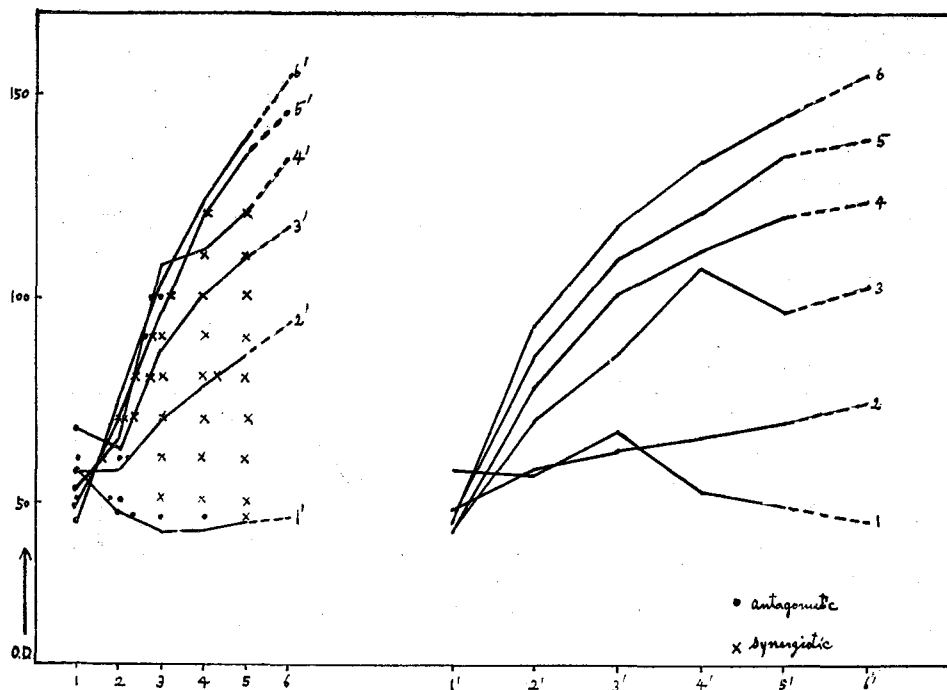


図3のB p-toluquinone と p-toluhydroquinone を加えた場合の作用曲線
横軸及び曲線右端の数字は表8より

表9 培地中における酸化還元電位の運命

A実験							2 hr						4 hr							
P- H.Q.	P- B.Q.						P- H.Q.	P- B.Q.						P- H.Q.	P- B.Q.					
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
1'	-10	-20	-29	-30	-30	-33	1	-15	-26	-34	-35	-37	-32	1	-22	-33	-39	-40	-39	-40
2'	7	-2	-9	-10	-10	-15	2	2	-2	-4	-1	1	5	2	-6	-5	-3	-2	1	3
3'	26	18	9	8	8	15	3	20	17	17	18	22	26	3	13	16	20	23	26	33
4'	36	28	22	23	28	39	4	29	27	28	32	37	42	4	18	24	30	37	45	53
5'	40	33	29	35	49	66	5	35	33	35	38	47	53	5	22	34	47	60	69	74
6'	40	33	30	38	54	74	6	37	36	42	53	61	72	6	26	49	64	72	85	96

B実験							2 hr						4 hr						mV	
P- T.H.Q.	P- T.Q.						P- T.H.Q.	P- T.Q.						P- T.H.Q.	P- T.Q.					
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	5	6
1'	-28	-36	-41	-43	-43	-43	1	-47	-47	-47	-47	-45	-46	1	-50	-51	-52	-52	-50	-46
2'	-10	-15	-17	-17	-15	-6	2	-22	-17	-14	-14	-12	-9	2	-27	-23	-20	-20	-19	-16
3'	8	7	7	7	8	2	3	0	9	16	19	20	25	3	-2	1	7	10	12	15
4'	30	32	34	37	40	50	4	2	20	37	42	42	50	4	-3	14	27	33	39	44
5'	49	53	56	59	63	76	5	6	23	46	63	70	77	5	0	20	40	54	60	66
6'	66	70	75	81	85	100	6	4	32	65	80	85	93	6	3	25	50	67	94	100

但し数字は飽和甘汞電極を使用した場合の電位差計の読みを示す。

mV

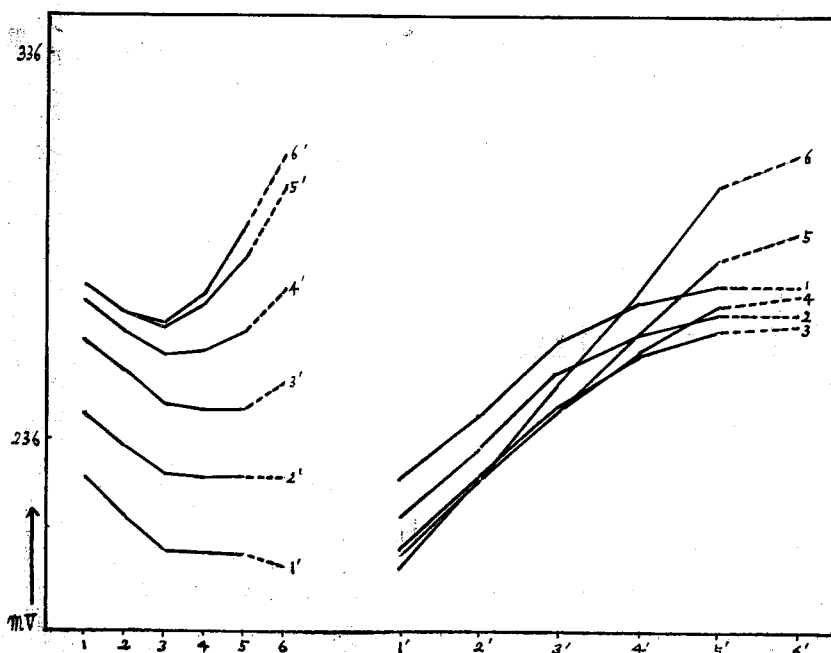


図4のA p-benzoquinone と p-hydroquinone を加えた場合の培地の不反応電極電位 (混合直後)
横軸と曲線右端の数字は表9より

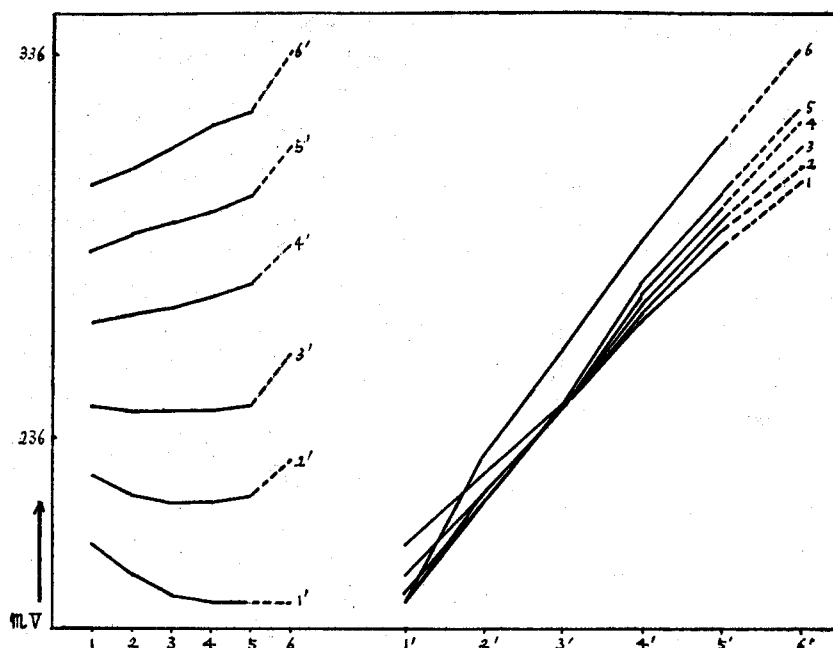


図4のB p-toluquinone と p-tolhydroquinone を加えた場合の培地の不反応電極電位 (混合直後)
横軸と曲線右端の数字は表9より

表10 阻止円直径の P-Benzoquinone の濃度の対
数に対する回帰の直線性の検定

群	組	a	b	n ₁	n ₂	F	Pr
A	α	9.94	18.97	21	6	2.541	0.10~0.05
	β	9.70	13.74	24	7	1.762	0.25~0.10
	γ	8.74	11.94	27	8	1.004	>0.5
B	α	10.94	11.62	24	7	1.129	0.5~0.25
	β	10.06	10.97	7	24	1.558	0.5~0.25
	γ	8.68	11.07	7	24	1.425	0.5~0.25

但し回帰式を $d = a + b \cdot x$ とする

数に対する阻止円直径の回帰の直線性を Snedecor⁸⁾ の記載した方法により検討し、表10の結果を得た。次にこれらの6個の線型回帰係数の差の有意性を北川等⁹⁾ の記載に従って検定し表11の結果を得た。

これらによると p-benzoquinone を単独に加えたA群の実験では、その濃度の小さいγ組では Bliss¹⁰⁾ の主張するように、阻止円の直径は濃度の対数に対し線型回帰をするが、濃度の範囲が次に大きいβ組では、その線型回帰への適合は悪くなり、更にα組では線型性は疑わしい。そして、α、

表11 線型回帰係数の差の有意性の検定

群	組	係数の差	n	t	Pr
A	α-β	5.23	64	1.081	0.5~0.25
	β-γ	1.89	72	1.030	0.25~0.10
	γ-α	7.02	68	4.990	<0.005
B	α-β	0.65	68	0.785	0.5~0.25
	β-γ	0.09	68	0.143	0.5~0.25
	γ-α	0.55	68	0.741	0.5~0.25
組	群				
α	A-B	7.34	64	5.969	<0.005
β	B-C	2.77	68	1.762	0.10~0.05
γ	C-A	0.87	72	0.846	0.5~0.25

β, γと濃度を増すに従い、線型回帰係数は増加の傾向を示し、従って濃度に対する回帰は、log curve よりもむしろ直線に近いものとなることが認められる。一方同一の平板に位置して行われたB群の実験では、p-hydroquinone が混合しているにもかかわらず、α, β, γ, 組に通じて回帰は線型であり、回帰係数は一定不変である。p-benzoquinone は合成培地では不安定で working range が小さ

いために、僅か 15 mm 位の範囲で直線性を失うものと考えられ、p-hydroquinone の添加により、化学的な安定性を得るものではないかと考える。予備実験の成績から、合成培地中のキノン・ヒドロキノン系が長時間安定な電位を維持していることと考え併せて、その酸化還元電位に対する回帰¹¹⁾を検討した。表12によれば回帰係数は著しく有意であり、阻止円直径と電位との間に何らかの関係を暗示するようであるが、この回帰は見掛けのものにすぎないので追加実験の結果を検討することとする。

表12 阻止円直径の酸化還元電位に対する線型回帰係数の有意性の検定

群	組	回帰係数	n	t	Pr
B	α	1.96	24	18.574	<0.005
	β	1.84	24	21.635	<0.005
	γ	1.85	24	26.450	<0.005

B群については、p-benzoquinone の濃度の対数に対する回帰を考えたのであるが、この実験では薬液中の p-benzoquinone と p-hydroquinone のモル濃度の和が一定になるように溶解してあるので、p-benzoquinone の濃度と酸化率とは互に分離出来ないで、追加実験を Snedecor¹²⁾の記載する方法により検討すると表13に示すような結果となる。これによると各組種類の薬液に対し阻止円の直径は偶然誤差以上に変動しないから、この濃度の範囲では阻止円直径の p-hydroquinone の濃度、酸化百分率、及び電位に対する有意な回帰は期待できない。

表13 追加実験における阻止円直径平均値間の差の有意性の検定

原液の濃度	n ₁	n ₂	F	Pr
4/100 モル	24	8	1.608	0.10~0.05
2/100 モル	24	8	2.551	0.10~0.05

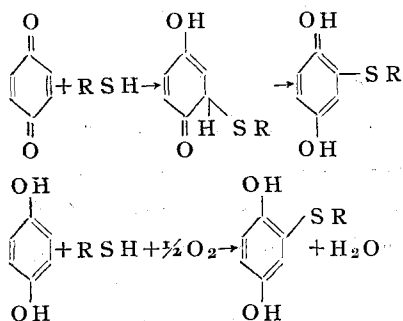
更に以上の実験成績から薬剤の組合せのその抗菌力に及ぼす影響を考えると、 α 組の A, B, 2 群の間では、その方向係数が大きく異り、この 2 回帰直線の交叉によつてできる、A 群の B 群より大きな部分では、p-benzoquinone と p-hydroquinone とは互に antagonistic に働いているこ

とが理解される。 β 組では交叉角が小さく antagonism の程度が小さくなり、 γ 組ではこれに対し、回帰係数及び平均値間にも大差なく、antagonism は認められない。以上のことから p-benzoquinone の濃度が増すに従い、antagonism が増強する傾向が存在するものと考えられる。

実験 II の成績から Elion¹³⁾らの方法により、optical density 10 毎に fractional inhibitory concentration を求め、その和が 1.0 の場合を additive, 1.0 より大きな場合を antagonistic, 1.0 より小さい場合を synergistic とし、図 3 の中にプロットしてその分布を見ると、A 及び B 実験に共通してキノン型薬剤の濃度の最も高い部分と最も低い部分、及びヒドロキノン型薬剤の濃度の最も高い部分において antagonism が認められ、その他の部分は殆ど synergistic であり、additive effect を示す部分は少い。この事実の一部分は実験 I の結果と良く一致している。しかし上記のキノン型薬剤の濃度の低い antagonistic な部分では曲線が、対照の曲線に接近しているので測定誤差を考えるとその存在は疑わしい。

更に A 及び B 実験の fractional inhibitory concentration の和を比較すると、A 実験では 1.0 より著しく大きいかまたは小さい点が多く、B 実験ではこれとは反対にその大多数が 1.0 に近く、顕著に隔るものは非常に少く、誤差を考えるとその殆どの点が additive effect を示すものと見做しても良い。

Snell and Weissberger¹⁴⁾ 及び Potter¹⁵⁾ はキノン類の抗菌作用の機序を次のように説明した。



Geiger は多くのキノン類について同様の機序の成立することを主張している。B 実験で認められた additive effect は上記の抗菌機序による為と考えられる。A 実験に認められる synergism と

antagonism とは上記仮設とは全く反対の成績であつて理解に苦しむ所である。これについてはA B実験を通じて equimolar point における作用曲線の不連続で急峻な高まりと考え併せて憶測するならば、細菌に対する直接の抗菌作用の外に、これら薬剤の培地中における化学的変化又は安定性が主要な役割を演ずるものではなからうか。

は著明となる。

③ 阻止円の直径は酸化率及び電位とは関係がない。

2) 比濁法により

① p-toluquinone と p-toluhydroquinone との併用効果は、寧ろ additive で、抗菌機序の仮設に良く一致し、又培地の不反応電極電位は抗菌

表14 キノン型薬剤とヒドロキノン型薬剤の濃度の対数及び不反応電極電位に対する阻止円直径の偏回帰係数の有意性の検定

		偏 回 帰 係 数	t	Pr
A 実 験	p-benzoquinone	-232.052999	2.020	0.10~0.05
	p-hydroquinone	800.469092	3.006	0.01~0.05
	Potential	15.5.5125	1.448	0.25~0.10
B 実 験	p-toluquinone	-33.685059	1.719	0.10~0.05
	p-toluhydroquinone	161.647884	1.963	0.10~0.05
	Potential	6.613927	3.195	0.01~0.05

次に optical density のキノン及びヒドロキノン型薬剤の濃度の対数及び混合直後の不反応電極電位に対する回帰を、それらの線型性を仮定して Fisher の記載¹⁶⁾ に従い検定した。表14に示すようにB実験では不反応電極電位に対する回帰係数は有意で、従つて抗菌作用の一因として電位が関係していることが考えられる。しかしA実験では回帰係数は有意でなくて、p-hydroquinone の濃度の対数に対するもののみが有意である。この事実は不可解なことである。

結 論

Escherichia coli について p-benzoquinone と p-hydroquinone との組合せ、及び p-toluquinone と p-toluhydroquinone との組合せによる抗菌効果を Cup 法と比濁法により研究した。

1) Cup 法により

① p-benzoquinone を単独に加えた場合、阻止円の直径の p-benzoquinone の濃度に対する回帰は線型よりもむしろ曲線に近いが、p-hydroquinone を混合することにより、それは線型となる。

② p-benzoquinone と p-hydroquinone の併用効果は概して antagonistic であり、p-benzoquinone の濃度が高くなるに従い、antagonism

作用の一因をなしている。

② p-benzoquinone と p-hydroquinone との併用効果は著しく synergistic 又は antagonistic であつた。電位は抗菌作用に関係がない。

撰筆するに当り、終始変らぬ御指導と御校閲を賜つた平野憲正教授並びに御助力を戴いた須子田キヨ講師に心から感謝致します。又御懇切な御助言を賜つた生化学教室松村義寛教授並びに松村剛講師に衷心より感謝の意を表します。更に統計的方法について助言を戴いた衛生学教室諸岡妙子助教授並びに千葉大学理学部数学教室浅井晃教授、計算の一部を御引受け下さつた東京医大耳鼻咽喉科教室渡辺助教授並びに通産省統計部製表課長鴨志田清氏、試薬の合成をして戴いた小西六写真工業研究課長角尾順三氏並びに通産省技官工博番匠吉衛氏に謝意を表します。

文 献

- 1) Geiger, W.B. : Arch. Biochem., **11** 23(1946)
- 2) Billmann : 吉村寿人 PH の理論と測定法 昭 28 丸善 東京 より引用
- 3) 細谷省吾 : 日新医学 **16** 1539 (1926)
- 4) Brewer, J.H. : J. Bact., **39** 10 (1940)
- 5) 角尾順三 : 私信
- 6) 米山 馨 : 日本細菌学雑誌 **13** 77 (1957)
- 7) Fujita, A. & Kodama, I. : Kitasato Arch. Exp. Med., **12** 160 (1933)

- 8) **Snedecor, G.W.** : Statistical Methods, 4th ed., 382 (1950) The Iowa College Press, Iowa.
- 9) **統計科学研究会** : 新編統計数值表 112 昭 27 河出書房 東京
- 10) **Bliss, C.I.** : Science, **100** 577 (1944)
- 11) **Snedecor, G.W.** : 前出 118
- 12) **Snedecor, G.W.** : 前出 218
- 13) **Elion, G.B., Singer, S. and Hitchings, G. H.** : J. Biol. Chem., **208** 477 (1954)
- 14) **Snell, J. M. & Weissberger, A.** : J. Am. Chem. Soc., **61** 450 (1939)
- 15) **Potter, V. R.** : Cancer Research, **2** 688 (1942)
- 16) **Fisher, R. A.** : Statistical Methods for Research Workers, 7th ed., 156, 1950, Oliver & Boyd, Edinburgh.