（3）

氏名（生年月日）　野（ノ）　地（チ）　キ　ミ

本　　籍	
学位の種類	医学博士
学位授与番号	甲第24号
学位授与の日付	昭和41年3月30日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当（医学研究科内科学専攻，博士課程修了者）
学位論文題目	**グリセリンを加えない培地に継代した人型結核菌の生物学的性状**
論文審査委員	（主査）教授　三神　美和 （副査）教授　磯田仙三郎，教授　梶田　昭

論文内容の要旨

目的：非定型抗酸菌のあるグループのものは培養上人型結核菌に似ているが，モルモットに対して病原性がなく，ナイアシンテストは陰性で，普通寒天培地に生えるなどの諸点で人型結核菌と相違していると考えられていた．しかるに人から分離された非定型抗酸菌は人型結核菌と血清学的に共通抗原を有し，マウスに対しても結核性の病変を示すばかりでなく，またウサギの精巣内接種によつて結核性病変を示し，近年非定型抗酸菌を検出した患者の病理組織像も人型結核菌による変化と変りがないことが報告されている．一方，平野および須子田らは人型結核菌の保存株 $H_{37}Rv$, H_2 および青山Bが普通寒天培地に生えることを報告し，Henly はグリセリン抜合成培地に結核菌が生えることを認めているが，人型結核菌と非定型抗酸菌の近似点が遂次証明され，両者の距離がせばめられて来た感がする．そこで著者は人型結核菌の保存株が Kirchner 培地からグリセリンばかりでなくリン酸二ナトリウムを除いた培地にも発育することを認めたので Kirchner 培地から上記の成分のほか，さらに種々の成分を除いたものに結核菌を培養して結核菌の発育し得る最後の線を検討した．

そして，かかる環境に培養することによつて結核菌の生物学的性状に変化を来すことがあるかも知れないと考えて研究を行ない．また肺結核患者の検査材料から新たに分離された抗結核剤耐性人型結核菌についても普通寒天培地に発育を示す菌株のあることがみとめられたので，このような菌株についてもこれらを集落に分けて同様に生物学的性状の検討を行ない，定型的な人型結核菌の性状に比べて異る性状を示す集落が含まれているかどうかをも併せて研究を行なつた．

実験方法：1）使用菌株 人型結核菌の保存株 $H_{37}Rv$, H_2 および青山Bの3株がそれぞれグリセリンを抜いた Kirchner 培地に発育を示すようになつた株 $H_{37}Rv$-g, H_{2-3} および青山 B_{-3} の3株と患者から分離された抗結核剤耐性人型結核菌 R-5, R-6 および R-9 の3株とである．

2）実験方法 Kirchner 培地からグリセリンとリン酸二ナトリウムを除いたものと，その中からさらに硫酸マグネシウムを除いたもの，さらにクエン酸ナトリウムを除いた合成培地を作成し，普通寒天培地に発育した $H_{37}Rv$, H_2 および青山B株を37℃約1カ月間培養し，発育するか否かを検した．さらに上記合成培地に6回継代培養した $H_{37}Rv$-g, H_{2-3} および青山 B_{-3} 菌株を小川培地に培養したものと患者から分離された抗結核剤耐性人型結核菌を用いてナイアシン試験，中性紅反応，カタラーゼ活性試験および抗煮沸性試験等の生物学的性状を検した．

実験成績ならびに結論：上記の実験の結果次のような成績を得た．1）人型結核菌の保存菌株 $H_{37}Rv$, H_2 および青山Bは Kirchner 培地からグリセリンとリン酸二ナトリウムを除いた培地には発育するがそれ以上いずれの成分を除いた培地にも発育しない．したがつて上記の培地は人型結核菌が発育し得る限界のものであると思われる．

2）上記の培地に人型結核菌を数代培養してもナイア

シン試験，中性紅反応，カタラーゼ活性，抗煮沸性試験等の成績に変動をみとめることはできなかつた．

3) 上記の合成培地に生えた菌をエムルジオンとして小川培地の表面に播いて培養し，発生した集落をとり純粋に培養し，それらについて生物学的性状を検し，また患者から分離した，R-5, R-6 および R-9 の3株をそれぞれ希釈して分離培養を行ない，発生した集落を拾つて上記と同様の検査を行なつた結果，ナイアシン試験，中性紅反応，カタラーゼ活性，抗煮沸性試験の4種の検査のうち1種のみの検査成績が親株の性状とやや異るものが10数集落株ずつあることを認めた．R-9 株では極めて稀ではあるが，ただ1株において4種の検査のうち2種の検査成績の異つたものが得られた．すなわちナイアシン試験陽性，中性紅反応およびカタラーゼ活性弱陽性でKf＝1のものがあつて親株とかなり異つた成績を示すもののあることを認めた．しかし4種の検査中3種以上に異る性質を認めたものはなかつた．ナイアシン試験が弱い場合においてもこれを継代することによつて強い反応が現われる．

以上の成績から見ると不適当なる培養条件の程度では結核菌の生物学的性状に変動を認めるがその性状は不安定であつた．また患者から分離された結核菌もこれを集落に分けて，各々のものについて生物学的性状の実験を行なうと，その中には人型結核菌としては僅かではあるが性状の異るものが含まれていることを知つた．このような集落の性状はいずれも不安定ではあつたが，非定型抗酸菌が人型結核菌の変異ではないかという考えの1つの裏付けとなるとおもう．

論 文 審 査 の 要 旨

著者は人型結核菌を不適当な培養条件下に培養し，その生物学的性状の変動を観察し，また他方，肺結核患者より得た抗結核剤耐性人型結核菌についても生物学的性状を精細に研究して，次の結論を得た．

1) 不適当な培養条件の程度では人型結核菌の生物学的性状には変動は認めないが，その性状は不安定である．

2) 患者から分離した薬剤耐性結核菌の中には人型結核菌として僅かではあるが性状の異なるものが含まれている．

以上のことは非定型抗酸菌が人型抗酸菌の変異ではないかという考え方に一つの裏付を与えるものといえる．

本論文は人に非定型抗酸菌症を起こす非定型抗酸菌の由来について一つの示唆を与えるもので，医学の進歩の上に貢献するところ大きく，学位に値いする価値あるものと考える．

主論文公表誌

グリセリンを加えない培地に継代した人型結核菌の生物学的性状．

東女医大誌　第35巻第8号 497～ 504頁
（昭和40年8月25日発行）

参考論文公表誌

1) 人型結核菌の栄養素要求の変異，グリセリンを含まない培地における発育．

日細菌誌　**19**（8）197～ 200（昭和39年8月）

2) 敗血症様の熱型を示し骨髄に著変をみたホジキン氏病の1剖検例．

東女医大誌　**35**（3）273～278（昭和40年3月）