

# 大腸菌ノ生物學的作業ニ及ボス人膽汁ノ影響

千葉醫科大學第二内科教室(主任佐々教授)

志方 一郎

## 【内容抄録】

胆汁ハ腸内菌叢ノ増殖ヲ催進スルニ拘ハラズ其酵素作用ヲ抑制スルモノナリト稱スル Robert 氏ノ實驗ヲ追試シ、併セテ大腸菌ノ Facultative Eigenschaften ニ關スル諸作用及ビプロタミラーゼノバクテリオファージ誘發作用ニ及ボス影響ヲ實驗シ、糞便菌叢ノ腐敗抑制作用ヲ除キテハ大腸菌ノ凝乳、葡萄糖發酵、瓦斯產生、還元、インドール產生等ノ諸現象ハ人胆汁ニ依リ催進セラル、ト共ニ、プロタミラーゼノバクテリオファージ誘發作用ヲ援ケテ益々之ヲ旺盛ナラシムルヲ實驗シ Robert 氏ノ説ノ誤謬ヲ指摘セリ。(自抄)

## 目次

第一章 緒論	第五項 腐敗作用
第二章 實驗方法	第一節 インドール產生作用
第三章 實驗成績	第二節 腐敗係數
第一項 凝乳作用	第六項 プロタミラーゼノバクテリオファージ誘發作用
第二項 葡萄糖分解作用	第四章 總括並ビニ結論
第三項 瓦斯發生作用	文獻
第四項 還元作用	

## 第一章 緒論

普通大腸菌ノ Facultative Eigenschaften トシテ數ヘラル、モノニ牛乳凝固、インドール產生還元作用及ビ種々ナル糖類ヲ分解シテ酸及ビ瓦斯ヲ發生スル能力等ガ擧ゲラル、之等ノ作用ハ複雑ナル腸管内ニ於ケル消化吸收機轉ニ對シテ重大ナル意義ヲ有スルモノナルト共ニ、腸管内ニ於ケル種々ナル要約例ヘバ胃液、脾液、胆汁、腸液等ノ状態ハ元ヨリ、之ニ入り來ル食餌ニ依リ密接ナル影響ヲ蒙ルハ余ノ言ヲ俟タザル所ナリ。

特ニ胆汁ト腸内菌叢トノ關係ニ付イテハ從來屢々論ゼラル、所ニシテ、Tajima, Forster 氏等ニ依レバ胆汁ハ普通大

腸菌、腸チフス菌、デフテリー菌等ノ繁殖ヲ阻害シ、Neufeld, Grikoni 氏等ハ肺炎双球菌ヲ溶解セシムルヲ發見シ、Rolly-Liebermeister 氏等ハ胆汁ノ殺菌作用ヲ否定シ、van der Reis 氏モ亦 Putrificus 以外ノ細菌ニ對スル殺菌性無キヲ實驗セリ。其他 Bidder, Schmidt, Tiedemann, Gumerin, 小山氏等ノ研究アリ。

要スルニ胆汁ハ肺炎双球菌ニ對スル溶菌性腐敗菌ニ對スル殺菌性及ビ化膿性連鎖狀球菌ニ對スル増殖抑制作用ノ外、腸内菌叢殊ニ大腸菌ニ對シテハ其増殖ヲ阻害スルモノニ非ザルコトニ一致セリ。

然ルニ一九一〇年 Roger 氏ハ「細菌ノ酵素作用ニ對スル胆汁ノ影響」ナル題下ニ其業績ヲ發表シ、胆汁ハ腸内菌叢ノ繁殖ヲ催進スルニ拘ハラズ其酵素作用ヲ抑制スル事實ヲ公ニセリ。

余ハ氏ノ業績ニ非常ナル興味ヲ感ズルト共ニ、胆汁混和ニ依リ發育旺盛ナルニ反シテ酵素作用ノ抑制サル、點ニ疑義ヲ有シ、余ノ採集セル人胆囊胆汁ヲ用ヒテ大腸菌ノ Facultative Eigenschaften ニ對スル影響ニ付イテ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

## 第二章 實驗方法

余ノ用ヒタル大腸菌族ハ、掌テ余ガ種々ナル患者十二指腸液及ビ糞便ヨリ分離セル菌株ノ内ヨリ各實驗ノ目的ニ適シタルモノ、即チ志關A菌、忍足A菌、忍足B菌、忍足糞便菌ノ四株ヲ選定シ各ブイヨン培養十八時間ノモノヲ使用セリ。

胆汁ハ胃腸健康者ニシテ十二指腸内ニ細菌ヲ證明セザルモノヨリ無菌的裝作ノ下ニ、三三%ノ硫酸マグネシウム液四〇cc注入シテ得タル Lyon 氏ノ所謂B胆汁ヲ採集シテ之ヲ用ヒタリ。廣川氏ノ實驗ニ依レバ、B胆汁中ニハ多量ノ膽液ヲ混入スルモノニシテA胆汁ニ比シテ多量ノ酵素ヲ含有スルニ依リ之ヲ實驗セリ。

從ツテ余ノ用ヒタル人胆汁ナルモノハ純粹ノ胆汁ニ非ズ胆汁膽液ノ混液ナルコト勿論ナリ。故ニ余ハ採集セル胆汁ヲ攝氏八〇度三十分間加熱シ酵素ヲ破壞シ依ツテ來ル影響ヲ除ケリ。且本實驗ハ少クモ五回以上同ジ實驗ヲ反復シ其成績ノ誤謬無カラシメテ期シタリ。

### 第三章 實驗成績

#### 第一項 牛乳凝固作用ニ及ボス影響

牛乳ハ生乳ヲ脱脂シ試験管ニ各々五宛cc分注、一〇〇度三〇分間宛二回間歇滅菌ヲ行フ。  
 此牛乳培養基ニ胆汁ヲ加ヘ更ニ蒸餾水ニ依ツテ各一〇ccトシ、第一表ノ如ク一%ヨリ四〇%ニ至ル胆汁稀釋液ヲ作  
 リ、對照トシテハ(一)胆汁ヲ全ク混ゼザルモノ及ビ(二)四〇%胆汁液ニ菌液ヲ加ヘザルモノトヲ置ク。  
 菌液ハ *Bac. coli communior* (志關A菌)ノ十八時間ブイヨン培養ノモノヲヨク振盪シ、滅菌ビベットニ依リ各管ニ〇  
 一cc宛加ヘ三十七度八時間、二十四時間、四十八時間ニテ之ヲ檢ス。

第一表 牛乳凝固試驗

番號	培養基 cc	胆汁 cc	餾水 cc	菌液 cc	時間		
					八時	廿四時間	四十八時間
一	五・〇	〇・一	四・九	〇・一	卅	卅	
二	五・〇	〇・二	四・八	〇・一	卅	卅	
三	五・〇	〇・四	四・六	〇・一	卅	卅	
四	五・〇	一・〇	四・〇	〇・一	卅	卅	
五	五・〇	二・〇	三・〇	〇・一	卅	卅	
六	五・〇	四・〇	一・〇	〇・一	卅	卅	
對照一	五・〇	四・〇	一・〇	〇・一	卅	卅	
對照二	五・〇	一	五・〇	〇・一	卅	卅	

第二表 葡萄糖醱酵試驗

番號	培養基 cc	胆汁 cc	餾水 cc	菌液 cc	消費糖量(瓦)	
					十八時間	廿六時間
一	一〇・〇	〇・二	九・八	〇・〇七八	〇・一二二	
二	一〇・〇	〇・四	九・六	〇・〇七八	〇・一三八	
三	一〇・〇	〇・八	九・二	〇・〇八八	〇・一三八	
四	一〇・〇	二・〇	八・〇	〇・一五	〇・一四四	
五	一〇・〇	四・〇	六・〇	〇・一三〇	〇・一四六	
六	一〇・〇	八・〇	四・〇	〇・一四二	〇・二〇六	
對照一	一〇・〇	八・〇	四・〇	〇	〇	
對照二	一〇・〇	一	一〇・〇	〇・一	〇・〇六七	

其成績ヲ見ルニ第一表ノ如ク、二〇%乃至四〇%ノモノハ既ニ八時間ニシテ凝固ヲ初メ、第七試驗管ハ其振盪性ヲ  
 失ヒ二十四時間後ニ於テハ對照(II)ヲ除キテ全部凝固シ、四%以上ノモノハ凝塊堅クシテ透明ナル乳清ノ拆出スルヲ  
 見ル。四十八時間後ノ成績ハ對照(II)ヲ除キテハ全ク均等ニシテ、胆汁濃度ニ依ル何等差違ヲ認メ難シ。

#### 第二項 葡萄糖醱酵作用

Roger 氏ニ從ヒ第二磷酸曹達ヲ二%ノ比ニ含メル六%ペプトン水(一%食鹽加)ニ四%ノ比ニ葡萄糖(メルク製)ヲ加ヘ、第二表ノ如ク五cc宛各管ニ分注シ、胆汁及ビ蒸餾水ヲ加ヘテ一%乃至四%胆汁ペプトン水ヲ作り之ニ Bac. coli communitior (忍足B菌)ノ十八時間ブイオン培養各〇・一cc宛加ヘ三十七度十八時間及ビ三十六時間後ノ残留糖量ヲ Pavy-Kumagawa 氏法ニ依リ定量シ之ヲ原液含有量ヨリ引キテ其消費糖量ヲ計算セリ。

其實驗成績ハ第二表ノ如ク、其消費糖量ハ四〇%胆汁混液ニ最多ク胆汁濃度ノ漸減ト共ニ減少スル明カナル事實ヲ得、Roger 氏ノ云ヘルガ如ク濃度ノ如何ヲ問ハズ抑制ステウ現象ハ一例ヲモ見出シ能ハザリキ。

### 第三項 瓦斯產生作用

瓦斯ハ糖類酸酵ニ依ル分解產物ナレド、細菌ニ依リ糖ヲ分解スルニモ拘ハラズ瓦斯發生無キモノアルヲ以テ實驗ヲ行ヘリ。

本實驗ニ用ヒタル培養基ハ四%葡萄糖ブイオンニシテ、之ニ依リ前試驗同様一%乃至四〇%ノ胆汁稀釋液ヲ作り、内容ノ全ク均等ナルU字型酸酵管ニ入レ、Bac. coli communitiorノ十八時間ブイオン培養各〇・一cc宛ヲ加ヘヨク混和シテ孵籠中ニ置クコト十八時間、四十八時間ニシテ其瓦斯量ヲ檢ス。

第三表 瓦斯產生試驗

番號	培養基 cc	胆汁 cc	餾水 cc	菌液 cc	瓦斯量(廻)	
					十八時間	四十八時間
一	一〇〇	〇・二	九・八	〇・一	四・七	五・〇
二	一〇〇	〇・四	九・六	〇・一	四・九	五・〇
三	一〇〇	〇・八	九・二	〇・一	五・一	五・六
四	一〇〇	二・〇	八・〇	〇・一	五・五	五・九
五	一〇〇	四・〇	六・〇	〇・一	五・四	六・〇
六	一〇〇	八・〇	二・〇	〇・一	六・二	七・三
對照一	一〇〇	八・〇	二・〇	〇・一	〇	〇
對照二	一〇〇	一	一〇〇	〇・一	四・七	五・三

第四表 還元試驗

番號	培養基 cc	胆汁 cc	餾水 cc	菌液 cc	檢出成績	
					八時間	廿四時間
一	五・〇	〇・一	四・九	〇・一	-	+
二	五・〇	〇・二	四・八	〇・一	-	+
三	五・〇	〇・四	四・六	〇・一	±	+
四	五・〇	一・〇	四・〇	〇・一	+	+
五	五・〇	二・〇	三・〇	〇・一	+	+
六	五・〇	四・〇	一・〇	〇・一	+	+
對照一	五・〇	一	五・〇	〇・一	-	+
他ニ對照トシテ一六ノ菌液ヲ加ヘザルモノヲ置ク						

其實驗成績ハ第三表ノ如ク、胆汁量ノ増加ニ從ヒ發生瓦斯量ノ増加ヲ見、一%、二%ニ於テハ殆ンド對照トノ差ヲ認め難シ。

#### 第四項 還元作用

培養基ハ六%ペプトン水一〇〇ccニ對シテ第二燐酸曹達二瓦一%メチレン青四〇滴ヲ加ヘタルモノヲ用ヒ、型ノ如ク胆汁ヲ混和シ菌液ヲ加フ、本實驗ニ於テハ胆汁ノ混和ニ依リ色彩ノ變化ヲ來シ成績ノ判定ニ苦シムコトアルヲ以ツテ、前記對照ノ外ニ各管ニ菌液ヲ加ヘザル對照ヲ置ク。

其成績モ第四表ニ見ル如ク、前項迄ノ諸反應ト同様胆汁濃度大ナルモノ程作用ノ發現速カニシテ且強度ナリ。

#### 第五項 腐敗作用

腐敗作用ノ實驗ニハ大腸菌純粹培養ヲ用ヒテ檢シタルインドール產生作用ト、糞便其物ヲ使用シテ Rodella 氏 Putrimeter ニ依ツテ測定セルモノトニ分ツ。

#### 第一節 インドール產生作用

培養基ハ前々項ト同様ニシテ之ニ依ツテ胆汁ノ種々ナル稀釋液ヲ作り Bac. coli communiorヲ加ヘ、培養十八時間、四十八時間ノ二回ニ亘リ一部ヲトリ北里 Salkowski 氏法ニ依リインドール反應ヲ檢ス。(第五表ハ略ス)

其實驗成績モ亦全ク前項還元作用ト同様ニシテ、對照I及ビIIニ胆汁混液ニテハ十八時間ニテハ未ダインドールノ產生ヲ見ズ。四十八時間ニシテ漸ク中等度ノインドールヲ證明シ得タリ。之ニ反シ四%以上ノモノハ既ニ十八時間ニシテ微量ノインドールヲ證明セルノミナラズ四十八時間後ニ於テハ強度ニ深紅色ヲ呈スルヲ見ル。

#### 第二節 腐敗系數

小腸ノ終部大腸ノ始部ニハ主トシテ醱酵現象盛シニシテ、大腸中部ヨリ下部ニ至ルニ從ヒ腐敗現象ノ之ヲ壓倒スルモノニシテ此作用ハ Rodella, Lehmann, Neumann 氏等ニ依レバ種々ナル嫌氣性菌及ビ好氣性菌ニ依ルモノナルコト明カニシテ、此腐敗現象ニ對スル胆汁ノ抑制作用ニ關シテハ屢々報ゼラル、所ナリ。

余モ亦 Deschanden 氏ノ推賞セル Rodella 氏ノ Putrimeterヲ用ヒテ糞便菌ノ腐敗作用ニ及ボス胆汁ノ影響ヲ檢シタリ。九五ccノ卵白ニ胆汁ヲ混ジ三%、五%ノ混液ヲ作り、之ニ糞便一瓦ヲ入レヨク混和シテ一五〇ccヲ入ル、コルベン

中ニ移ス。更ニ之ヲ十五分間九十度ニ加熱シ密栓シテ水銀マノメーターニ連結シテ孵籠中ニ置クコト二十四時間ニシテマノメーターノ水銀柱ノ高サ、コルベン中ノ液量ヲ檢シテ次式ニ依リ Fäulnis Index ヲ算出ス。

$$m. m. \text{ Höhe des Quicksilber } \times \text{ ccm der verflüssigten Eiweissmenge} = \text{Fäulnis-index}$$

Stundenzahl

Deschwanden 氏ハ常習便秘ノ患者糞便ハ腐敗系数高ク三〇〇單位以上ヲ呈スト、余ノ用ヒタル糞便モ常習便秘患者ノモノニシテ其一例ナレド、第六表ノ對照ノ示ス如ク三〇〇單位以上ノ系数ヲ有スルモノナリ。

第六表 腐敗試驗

番號	卵白	胆汁	餾水	糞便	水銀柱ノ高サ	液体量	時間	系数
一(對)	九五cc	〇cc	五〇cc	一〇瓦	二七〇mm	一二〇cc	二四st	三三八單位
二	九五"	三〇"	二〇"	一〇"	一〇〇"	一〇"	二四"	一〇"
三	九五"	五〇"	〇"	一〇"	一〇"	一〇"	二四"	一七"

其實驗成績ハ第八表ノ如ク、胆汁ノ混和ニ依リ著明ナル腐敗作用ノ抑制ヲ來シ僅カ五%ノモノニテモ一・七單位ナル低キ價ヲ示ス。  
van der Reis 氏ハ種々ナル細菌

ニ對スル胆汁ノ作用ヲ實驗シテ、其腐敗菌ニ對スル發育抑制作用ヲ認メタルハ前述ノ如シ、本節ニ於ケル余ノ實驗ハ別ノ方面ヨリ氏ノ實驗成績ヲ承認セルモノニシテ、九〇度十五分加熱セル後ノ卵白糞便混液内ニハ多數ノグラム陰性桿菌ト共ニグラム陽性桿菌ノ尙生存繁殖スル所見ト、大腸菌純粹培養ニ對スルインドール產生催進作用ノ實驗ト併セ考フルニ、此實驗ハ少クトモグラム陽性ノ細菌所謂腐敗菌ニ對スル抑制作用ヲ表スモノト思考セラレ、モノナリ。

### 第六項 バクテリオファージ誘發作用

脾臟製劑例ヘバパンクレアチン、パンクタイトゼ、プロタミラーゼ等ヲ内服セル患者糞便中ニ強力ナル大腸菌族ニ對スルファージノ存スルハ多クノ實驗者ノ稱フル所ニシテ、Joffen, von Pico, 山口、桑野氏等ハ試験管内ニテ脾臟製劑ノファージ誘發ニ成功シ、桑野氏ハ其作用ヲ酵素以外ノ水、酒精等ニ難溶性固形部ニアリトセリ。

余ハ更ニ脾臟外分泌ト同時ニ腸内ニ流入スル所ノ胆汁ガ脾臟製劑ノ此作用ニ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ實驗セリ。勿論前述セルガ如ク、余ノ胆汁ト稱スルハ胆汁脾液ノ混液ニシテ唯其内ノ酵素ヲ破壊セルモノナルヲ以ツテ純粹ノ胆汁ノ作用ニ非レド豫メ該胆汁一ccヲ培養基九ccニ混ジ、之ニ被檢菌液ヲ加ヘテ三回通過増殖試驗ヲ行ヒテ該胆汁自

身ニハバリテリオフアイジ誘發作用無キヲ確メタルモノヲ使用セリ。

菌株ハプロタミラーゼニ依リ十八時間ニテ輕度ニフアイジヲ生成スル *Bac. coli* Commune (忍足糞便菌) ヲ使用セリ。

檢出方法ハ二%プロタミラーゼ、フイオン培養基ニ依リ胆汁ノ種々ナル稀釋液ヲ作り、之ニ十八時間フイオン培養ノ菌液各〇・一cc宛ヲ加ヘ三十七度六時間及ビ十八時間後之ヲシャンペラン濾過管<sup>L</sup>ヲ以ツテ濾過シ、其フアイジノ量ヲ App-ehmans 氏法ニ依リ稀釋シ菌液ヲ加ヘテ孵電ニ入レ、

第七表 バクテリオフアイジ試驗

四時間後ニ於ケルフイオン透化狀態及ビ平板法ニ依リ Lysinexponent ヲ定メタリ。

其結果ハ第七表ニ示スガ如ク、之亦胆汁ノ濃度ノ大ナルモノ程甚ダシクプロタミラーゼノバクテリオフアイジ誘發作用ヲ助長スルヲ見タリ。

Borhardt 氏ハ胆汁ハフアイジノ生成ニ關與セズト稱シタレド、余ノ實驗ニ依レバ假令胆汁ハ直接ニフアイジノ生成ヲ誘發スルコト無クモ間接ニフアイジ誘發性物質ヲ援ケテ其生成ヲ増強セシムルコト明カナリ。

### 第四章 總括

Roger 氏ノ實驗ヲ追試シ、更ニ大腸菌族ノ種々ナル生物學的作業ナル牛乳凝固、瓦斯發生、還元、インドール產生等ノ諸作用ニ及ボス影響ニ對スル余ノ實驗ハ、明カニ Koenig 氏ノ說ニ反シ如何ナル量ニ於テモ胆汁ハ其酵素作用ノミナラズ種々ナル生物學的作業ヲ催進スルモノニシテ、獨リ嫌氣性混合培養ニ於ケル腐敗作用ノ實驗ハ趣ヲ異ニシテ抑制作用ノ顯著ナルヲ實驗セリ。同様ニシテ胆汁ハ臍臟製劑ノバクテリオフアイジ誘發作用ヲ助長ス。

要之、胆汁ノ大腸菌族ノ生物學的作業ニ對スル影響ハ其殖繁ニ對スルソレト平行スルモノニシテ、Fäulnis Index ノ示ス所ノ結果モ畢竟スルニ腐敗菌ニ對スル増殖抑制作用ノ發現ニ外ナラザルモノト思惟ス。

番號	培養基 cc	胆汁 cc	簡水 cc	菌液 cc	六時 間後	十八時 間後
一	一〇〇	〇・二	九・八	〇・一	〇 eL	三 eL
二	一〇〇	〇・四	九・六	〇・一	〇	三
三	一〇〇	〇・八	九・二	〇・一	〇	七
四	一〇〇	二・〇	八・〇	〇・一	二	八
五	一〇〇	四・〇	六・〇	〇・一	三	八
六	一〇〇	八・〇	四・〇	〇・一	三	八
對照一	一〇〇	八・〇	四・〇	—	〇	〇
對照二	一〇〇	—	一〇〇	〇・一	〇	三

## 第五章 結 論

- 一、人胆汁ハ大腸菌族ノ牛乳凝固、葡萄糖分解、瓦斯產生、還元作用、インドール產生等所謂 Facultative Eigenschaften ノ發現ヲ催進ス。
- 二、人胆汁ハ糞便ノ菌叢腐敗作用ヲ抑制ス。
- 三、人胆汁ハ大腸菌族ノプロタミナーゼニ依ルバクテリオファーヂ誘發作用ヲ助長ス。

拙筆ナルニ當リ謹シテ佐々松村兩教授並ビニ柏戸前教授ノ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ深謝ス。

## 文 献

- 1) **Borhardt**: Biologische Beiträge zur d<sup>1</sup>Herelleschen Phänomen. Zeitschr. f. Immunität. Bd. 37. S. 1. 1923. 2) **Borhardt**: Biologische Untersuchungen über die Natur des d<sup>1</sup>Herelleschen Phänomens. Klin. Woch. Jg. 2. Nr. 7. S. 205. 1923. 3) **Borhardt**: Weitere biologische Beiträge zur d<sup>1</sup>Herelleschen Phänomen. Klin. Woch. Jg. 2. Nr. 17. S. 791. 1923. 4) **Deschvanden**: Beitrag zur der Darmfäulnis, speziell bei chronischer Obstipation. Arch. f. Verdauungskrh. Bd. 36. 1925. 5) **Forster**: Ueber die Beziehungen des Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen. Münch. med. Woch. S. 1. 1908. 6) **Jösten**: Ueber das sogenannte d<sup>1</sup>Herellesche Phänomen. Klin. Woch. Jg. 1. Nr. 44. S. 2181. 1922. 7) **van der Reis**: Die Wirkung der menschlicher und tierischer Galle auf Bakterien. Cent. f. Bakt. Orig. Bd. 86. S. 337. 1921. 8) **Kolly u. Liebermeister**: Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Dtsch. Arch. f. Klin. med. Bd. 88. S. 413. 1905. 9) **Rogers**: Physiologie normale et pathologique du foie. 1922. 10) **Spranger**: Das Wachstum der Ruhrbacillen in der Galle. Münch. med. Woch. Jg. 73. Nr. 53. 1926. 11) **福原**: Bakteriophageニ就テ. 日新醫學. 第15年. 11號. 12) **桑野**: バクテリオファーゼニ關スル研究. 日新醫學. 第15年. 11號. 13) **小川**: 胆汁ノ抗菌作用ト抗菌作用. 細菌學雜誌. 290號. 823頁. 14) **松下**: 免疫學. 大正5年. 15) **永井・渡邊**: 胆道疾患者ヨリ分離シタル大腸菌ノ生物學的研究. 實驗消化機病學會雜誌. 第1卷. 12號. 16) **廣川**: 十二指腸液ノ化學的研究. 日本內科學會雜誌. 第12卷. 1號. 17) **山口**: バクテリオファーゼニ關スル研究. 日本微生物學會雜誌. 第18卷. 741頁. 2067頁.