

ある。大腸菌が12株分離された。赤痢菌との鑑別点その病原性の有無等に検討を加えた。

## 5. 文 献

- 1) Luria, S. E. & Currous, J. W. : J. Bacteriol. 74 : 461~476, 1957.
- 2) Luria, S.E., Adams, J.N. & Ting, R.C. : Virology, 12 : 348~390, 1960.
- 3) 中谷林太郎：腸炎（善養寺浩、齊藤誠編）納谷書店 1966, P.43~74.
- 4) Sukeoka, N. : The Bacteria Vol. V, Academic Press, 1964, P419~443.
- 5) 林江沢：共立薬科大学研究年報1963~4:8~15, 1964.
6. Edwards, P.R. and Ewing, W.H. Identification of Enterobacteriaceae : 腸内細菌同定法（中谷、坂崎、共訳）一成堂, 1964, P29~67.
7. Matsumoto, H. : Japan, J. Microbiol., 8 : 143~148, 1964.

本研究は昭和42年6月2日および3日に東京でおこなわれた第20回日本細菌学会関東支部例会において報告した。

## 3. 温度感受性耐性因子（R因子）に関する研究

### 第1報 温度感受性R(KM)因子と非温度感受性R因子とが同一宿主菌細胞中に共存する場合の態度について

横田 健 有泉 升 金丸 佳郎

1959年、秋葉ら<sup>(1)</sup>、および落合ら<sup>(2)</sup>によって腸内細菌の伝達性薬剤耐性を支配する細胞質性の遺伝因子、すなわち耐性因子（R factor）が発見されて以来、この方面的研究は秋葉一門、三橋ら、中谷ら、渡辺らおよび広田らによって詳細に研究され、この分野の研究は主として我が国において完成されつつある。さらに今日ではR因子の関与する薬剤耐性は発見当初のchloramphenicol(CM) tetracycline(TC), streptomycin(SM) およびsulfon amide(SA) のほかにkanamycin(KM) や合成penicillin<sup>(3)</sup>に対する抵抗性まで含まれることが明らかにされ、また臨床的にはR因子による薬剤耐性腸内細菌は消化器系伝染病のみならず、抗化学療法尿路感染症においても重要な役割りを果たしていることが知られるに至った。

東京大学医学部寺脇は1963年、術後尿路感染症の1入院患者から分離した*Proteus vulgaris*と*Cloacal*がCM, TC, SM, SA およびKMに高い耐性を示すのみならず、*P. vulgaris*においてはKM耐性のみが、また*Cloacal*においてはKM, CM, SM およびSA耐性が、薬剤感性*E. coli*または*Salmonella typhimurium*と混合培養することにより接合(conjugation)によって伝達することを見出し、さらにいづれの株においても35°C以上の混合培養

温度においてはKM耐性の伝達が強く抑制される事実を発見した。

種々の遺伝因子のなかには40°C前後の高温においてその複製化(replication)が強く阻害される、いわゆる温度感受性変異(temperature sensitive or thermosensitive mutant)の生ずることはすでに知られており、温度感受性Phage T-4がEdgar<sup>(4)</sup>らにより、温度感受性F'因子がJacob<sup>(5)</sup>により、それぞれ1963年に報告されている。R因子は細菌における染色体外遺伝因子として重要なものの1つであるが、今迄のところ温度感受性R因子の報告はこの寺脇によるもの以外には、その存在を暗示するものすら見当らない。

著者は寺脇からこの温度感受性R(KM)<sup>t</sup>因子の分与をうけ、このR(KM)<sup>t</sup>因子のreplicationが高温時においてどのように影響をうけるかしらべるとともに、同一宿主菌細胞中に他の非温度感受性R因子と共に存在する場合お互いにそれぞれのR因子のreplicationの温度に対する態度に変化が起るかどうか検討した。さらにこのR(KM)<sup>t</sup>因子の遺伝学的解析を試み、若干の知見が得られたので、1963年に提唱された遺伝因子複製化に対するJacob and Brennerの“replicon”説を考慮して検討を加えたい。

## 1) 実験材料および実験方法

使用菌株は寺脇が両側輸尿管切除術を行つた入院患者のカテーテル尿から分離した *Proteus vulgaris* UR-75 : R(KM)<sup>t</sup>; CM<sup>r</sup>; TC<sup>r</sup>; SM<sup>r</sup>; SA<sup>r</sup> から *E. coli* 2OSO : Az<sup>r</sup>; Lac-を通し, R(KM)<sup>t</sup> を接合で伝達した *E. coli* W3630 : R(KM)<sup>t</sup>, 筆者保存の *E. coli* W3630 : R<sub>100</sub> (CM, TC, SM, SA), *E. coli* 3630 : R(KM)<sup>t</sup>, から接合により R(KM)<sup>t</sup> を伝達した *Salmonella typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup>, *Shigella flexneri* 107 : R(SM) と *S. typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup>との混合培養で得られた *S. typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup> (SM) および *E. coli* W3630 : R<sub>100</sub> (CM, TC, SM, SA) と *S. typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup> の混合培養でつくられた *E. coli* 3630 : Rs(KM)<sup>t</sup> (CM, TC, SM, SA) などの R<sup>+</sup> 株と, *S. typhimurium* LT-2 および *E. coli* 20SO の R<sup>-</sup> 株である。

### (イ) 高温培養による R(KM)<sup>t</sup> 因子の脱落実験

上記の R<sup>+</sup> の諸株をハートインフージョンブイヨン (HI) 中で 25°C, 18 時間培養後, 10<sup>-4</sup> に稀釀し, その 0.1 ml をそれぞれ 2 本の 10 ml HI ブイヨンに接種した。接種された試験管のうち 1 本は 25°C に, 他の 1 本は 40~43°C に 18 時間静置培養し, その後薬剤を含まない Mac Conkey 平板上に 37°C 画線培養した。この平板から 30 ないし 100 個づつの集落をひろい, replica 法で各薬剤に対する耐性の有無, すなわち R 因子の有無をしらべた。

(ロ) 各種培養温度における温度感受性 R(KM)<sup>t</sup> および非温度感受性 R<sub>100</sub> の同時伝達実験 R(KM)<sup>t</sup> 因子と R<sub>100</sub> (CM, TC, SM, SA) 因子との同時伝達実験は *E. coli* 3630 : Rs(KM)<sup>t</sup> (CM, TC, SM, SA) および *E. coli* 20SO : Rs(KM)<sup>t</sup> (CM, TC, SM, SA) を donor とし, *E. coli* 20SO; Az<sup>r</sup>, R<sup>-</sup> および *S. typhimurium*; R<sup>-</sup> または *S. enteritidis*; R<sup>-</sup> を recipient としてそれぞれ行つた。すなわち donor および recipient を 25°C で 18 時間, 前培養し, その 2 ml づつを新鮮 HI ブイヨン 4 ml とともに混合し, 25°C, 37°C および 43°C に 18 時間混合培養したのち, それぞれの 0.1 ml を 100 μg/ml の sodium azid および 25 μg/ml の CM を含む Mac Conkey 平板 (*E. coli* 20SO

: Rs(KM)<sup>t</sup>; (CM, TC, SM, SA) と *Salmonella* の組み合せの場合は CM 25 μg/ml 加 Simmons クエン酸寒天平板上に塗布して R<sub>100</sub> 因子をうけとつた recipient の数をしらべ, 同種の固型培地に KM 25 μg/ml を加えた平板で R(KM)<sup>t</sup> 因子の伝達頻度をしらべた。また R(KM)<sup>t</sup> 因子と R<sub>100</sub> との相互伝達実験は *E. coli* 3630 : R<sub>100</sub> と *S. typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup> との各温度における混合培養を CM 25 μg/ml 加 Simmons クエン酸寒天平板で撰択することにより, R<sub>100</sub> をうけとつた *S. typhimurium* LT-2 : Rs(KM)<sup>t</sup>; (CM, SM, TC, SA) の数を, KM 25 μg/ml および CM 25 μg/ml 加 Mac Conkey 平板により R(KM)<sup>t</sup> をうけとつた *E. coli* 3630 : Rs(CM, TC, SM, SA); (KM)<sup>t</sup> の数をかぞえることによって行つた。

## 2) 実験成績

第 1 表に 40°C に 72 時間静置培養した種々の R 因子を有する *E. coli* および *S. typhimurium* の R 因子脱落の様相を示した。ここに見る如く R<sub>100</sub> (CM, TC, SM, SA) 因子は単独で *E. coli* の細胞中にある場合も, R(KM)<sup>t</sup> 因子と共存する場合も, 40°C で 72 時間培養しても 25°C 培養の場合と同じくほとんど脱落は見られないが, R(KM)<sup>t</sup> 因子は単独で *S. typhimurium* 細胞中にある場合も, *E. coli* 細胞中に R<sub>100</sub> 因子と共に存在する場合も, 40°C 72 時間培養により高率にその KM 耐性形質を喪失することが知られた。高温培養により KM 耐性形質を失つた菌は再び 25°C の低温培養を行つても, 他の R 因子の有無にかかわらず決して KM 耐性が再現されることはなかつた。

またこの KM 耐性因子の脱落は, 40°C 24 時間培養では起らぬ (第 2 表), 第 3 表に示す如く 43°C で培養すれば 18~24 時間でほぼ 100% の R(KM)<sup>t</sup> の脱落が見られた。

この場合も共存するほかの R 因子の温度感受性には全然影響を与えないが, さらにこの R(KM)<sup>t</sup> の温度感受性は *S. typhimurium* にある場合も *E. coli* 3630 または *E. coli* 20SO 中に存在する場合も全く同様であつた。(第 4 表)

次に第 5 表は温度感受性の R(KM)<sup>t</sup> 因子と, 非温度感受性の R<sub>100</sub> 因子との 2 種類の R 因子を有する *E. c*

Table 1

Loss of the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> factor in Escherichia coli and Salmonella typhimurium LT-2 grown in a liquid medium at 40 C for 72 hours

Strain name	Culture temperature C	Number of colonies sensitized/total		Elimination frequency in %	
		R(KM) <sup>t</sup>	R'	R(KM) <sup>t</sup>	R'
E. coli W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25	-	0/53	-	0
	40	-	0/57	-	0
E. coli W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) R(KM) <sup>t</sup>	25	0/56	1/56	0	1.8
	40	53/55	0/55	96.4	0
S. typhimurium LT-2 : R(KM) <sup>t</sup>	25	0/51	-	0	-
	40	32/60	-	53.4	-
S. typhimurium LT-2 : (R(KM) <sup>t</sup> ; R(SM))	25	0/49	0/49	0	0
	40	37/57	0/57	64.9	0

R' : R factors other than the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup>

Table 2

Stability of the thermosensitive R(KM) in Escherichia coli and Salmonella typhimurium grown in a liquid medium at 40 C for 24 hours

Strain name	Culture temperature C	Number of colonies sensitized/total		Elimination frequency in %	
		R(KM) <sup>t</sup>	R'	R(KM) <sup>t</sup>	R'
E. coli W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25	-	0/43	-	0
	40	-	0/45	-	0
E. coli W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA); R(KM) <sup>t</sup>	25	0/43	0/43	0	0
	40	0/41	0/41	0	0
S. typhimurium LT-2 : R(KM) <sup>t</sup>	25	0/47	-	0	-
	40	0/38	-	0	-
S. typhimurium LT-2 R(KM) <sup>t</sup> ; R(SM)	25	0/47	0/47	0	0
	40	0/41	0/41	0	0

R' : R factors other than the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup>

Table 3

Loss of the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> factor in Escherichia coli and Salmonella typhimurium grown in a liquid medium at 43 C for 24 hours

Strain name	Culture temperature C	Number of colonies sensitized/total		Elimination frequency in %	
		R(KM) <sup>t</sup>	R'	R(KM) <sup>t</sup>	R'
E. coli W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25	-	0/33	-	0
	43	-	0/30	-	0

E. coli W3630 : R(KM) <sup>t</sup>	25	0/27	-	0	-
	43	26/26	-	100	-
E. coli W3630 : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25	0/29	0/29	0	0
	43	28/28	0/28	100	0
S. typhimurium LT-2 : R(KM) <sup>t</sup>	25	0/39	-	0	-
	43	38/38	-	100	-
S. typhimurium LT-2 : R(KM) <sup>t</sup> ; R(SM)	25	0/29	0/29	0	0
	43	30/30	0/30	100	0

R' : R factors other than the thermosensitive R (KM)<sup>t</sup>

Table 4

Loss of the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> factor from E. coli W3630, E. coli 20SO and S. typhimurium LT-2 newly infected with the both thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> and non-thermosensitive R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) factors

Strain name	Culture temperature °C	Loss of R factors			
		R(KM) <sup>t</sup>		R <sub>100</sub>	
		S/Total	%	S/Total	%
E. coli w3630 : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub>	25	0/33	0	0/33	0
	43	28/28	100	0/28	0
E. coli 20SO : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub>	25	0/35	0	0/35	0
	43	40/40	100	0/40	0
S. typhimurium R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub>	25	0/24	0	0/24	0
	43	22/22	100	0/22	0

Table 5

Simultaneous transfer of thermosensitive and non-thermosensitive R factors from E. coli W3630 : R(KM)<sup>t</sup>; R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) to E. coli 20SO : Lac<sup>-</sup>; Azr<sup>r</sup>

Cultured microbes	Culture temperature °C	Transfer frequency : R <sup>+</sup> recip. / donor	
		R(KM) <sup>t</sup>	R <sub>100</sub>
E. coli W3630 : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) + E. coli 20SO : R <sup>-</sup> ; Lac <sup>-</sup> , Azr <sup>r</sup>	25	5.2 X 10 <sup>-1</sup>	<10 <sup>-7</sup>
	37	2.6 X 10 <sup>-4</sup>	4.1 X 10 <sup>-3</sup>
	43	7.7 X 10 <sup>-8</sup>	1.3 X 10 <sup>-2</sup>

*oli* W3630 : Rs(KM)<sup>t</sup>; (CM. TC. SM. SA) を donor とし *E. coli* 20SO : R<sup>-</sup>; Azr; Lac<sup>-</sup> を recipient として 25°C, 37°C および 43°C において R 因子の伝達実験を行った結果である。この場合、R(KM)<sup>t</sup> 因子の伝達頻度は 25°C において極めて高く、18 時間の静置混合培養によってほぼ 50% の伝達頻度を示すが、混合培養温度の上昇とともにその伝達頻度は低下し、R(KM)<sup>t</sup> 因子の donor からの脱落が起こる 43°C においてはその達伝はほとんど認められない。これに対し、donor も recipient も全く同一でありながら、*E. coli* W3630 中に共存する R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) 因子の伝達

頻度は 25°C においてはほとんど認められず、混合培養温度の上昇とともに増加し、43°C において最も高かった。

第 6 表は *E. coli* W3630 : R<sub>100</sub>(CM. TC. SM. SA) と *S. typhimurium* LT-2 : R(KM)<sup>t</sup> との間ににおける R<sub>100</sub> と R(KM)<sup>t</sup> との相互伝達実験の結果であるが、この場合も R(KM)<sup>t</sup> 因子の伝達頻度は 25°C において最高で、混合培養温度の上昇とともに低下するのに対し、R<sub>100</sub> のそれは 25°C においてはほとんど 0 に近く、最高伝達頻度は 43°C に認められた。

Table 6

Mutual transfer of thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> and non-thermosensitive R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) factors

Cultured microbes	Culture temperature C	Transfer frequency : R <sup>+</sup> recipient/donor	
		(R(KM) <sup>t</sup> to W3630 R <sub>100</sub> )	R <sub>100</sub> to LT-2 : R(KM) <sup>t</sup>
<i>E. coli</i> W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25	4.3 X 10 <sup>-1</sup>	1.0 X 10 <sup>-9</sup>
	37	2.2 X 10 <sup>-2</sup>	4.1 X 10 <sup>-7</sup>
	43	3.7 X 10 <sup>-5</sup>	8.0 X 10 <sup>-5</sup>
<i>S. typhimurium</i> LT-2 : R(KM) <sup>t</sup>	25		1.2 X 10 <sup>-9</sup>
	37		8.1 X 10 <sup>-8</sup>
	43		2.7 X 10 <sup>-4</sup>
<i>E. coli</i> W3630 : R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA)	25		
	37		
	43		
<i>S. typhimurium</i> LT-2 : R <sup>-</sup>	25		
	37		
	43		

第 6 表はまた R(KM)<sup>t</sup> が recipient 菌細胞中に既存する場合に R<sub>100</sub> の伝達頻度が影響をうけるか否かの実験も示してあり、第 7 表は recipient 菌細胞中に非温度感受性の R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) が既存する場合の R(KM)<sup>t</sup> 伝達に関する温度の影響をしらべた結果であるが、いづれの場合も R(KM)<sup>t</sup> の最高伝達頻度は 25°C に、R<sub>100</sub> のそれは 43°C にあり、しかも recipient 中にすでにどちらかの R 因子の存在する場合も R(KM)<sup>t</sup> または R<sub>100</sub> の重感染頻度は感性 recipient への伝達頻度にくらべ差を認めず、R<sub>100</sub> と R(KM)<sup>t</sup> との

間には干渉は認められなかった。

第 8 表は R(KM)<sup>t</sup> と R<sub>100</sub> の 2 つの R 因子を有する *E. coli* W3630 : Rs(KM)<sup>t</sup>; (CM. TC. SM. SA) を donor とし、*E. coli* 20SO R<sup>-</sup>; Azr; Lac<sup>-</sup> または *S. typhimurium* LT-2 : R<sup>-</sup> を recipient とした場合の R(KM)<sup>t</sup> または R<sub>100</sub> をうけとった recipient の数および R(KM)<sup>t</sup> と R<sub>100</sub> の両方をうけとった recipient の数の各混合培養温度における比較である。当然 R(KM)<sup>t</sup> をうけると recipient の数は 25°C において、R<sub>100</sub> をうけると recipient の数は 43°C において最高で

Table 7

Transfer of the thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> factor from *E. coli* W3630 : R(KM)<sup>t</sup> to *E. coli* 20SO carrying or not carrying the non-thermosensitive R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) factor

Cultured microbes	Culture temperature	Transfer frequency : R(KM) <sup>t</sup> recipient/donor
<i>E. coli</i> W3630 : R(KM) <sup>t</sup> +	25°C	1.0 X 10 <sup>-1</sup>
	37	8.6 X 10 <sup>-2</sup>
	43	5.6 X 10 <sup>-4</sup>
<i>E. coli</i> W3630 : R(KM) <sup>t</sup> +	25	1.2 X 10 <sup>-1</sup>
	37	1.2 X 10 <sup>-1</sup>
	43	1.2 X 10 <sup>-3</sup>

Table 8

Simultaneous transfer of thermosensitive R(KM)<sup>t</sup> and non-thermosensitive R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) factors from *E. coli* W3630 : R(KM)<sup>t</sup>; R<sub>100</sub> to *E. coli* 20SO : R<sup>-</sup> or *S. typhimurium* LT-2 : R<sup>-</sup>

Cultured microbes	Culture temperature °C	Transfer frequency determined as R(s) <sup>+</sup> recipient/donor, with		
		KM plates	CM plates	KM•CM plates
<i>E. coli</i> W3630 : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) +	25	3.8 X 10 <sup>-2</sup>	6.2 X 10 <sup>-5</sup>	4.0 X 10 <sup>-7</sup>
	37	4.6 X 10 <sup>-2</sup>	6.3 X 10 <sup>-4</sup>	1.3 X 10 <sup>-5</sup>
<i>E. coli</i> 20SO : R <sup>-</sup>	43	1.5 X 10 <sup>-6</sup>	7.5 X 10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-7</sup>
	25	6.7 X 10 <sup>-2</sup>	4.0 X 10 <sup>-4</sup>	3.3 X 10 <sup>-5</sup>
<i>E. coli</i> W3630 : R(KM) <sup>t</sup> ; R <sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) +	37	1.7 X 10 <sup>-2</sup>	8.2 X 10 <sup>-3</sup>	9.5 X 10 <sup>-5</sup>
	43	<10 <sup>-6</sup>	7.6 X 10 <sup>-3</sup>	<10 <sup>-7</sup>
<i>S. typhimurium</i> LT-2 : R <sup>-</sup>				

あるから、両者をともにうけとつた recipient の数は 25°C と 43°C の間、すなわち 37°C において最も多いという結果が得られた。

これが他の非温度感染性 R 因子とともに、*E. coli* または *Salmonella typhimurium* に重感染した場合の replication について 25°C, 37°C および 43°C において検討した。

まづ R(KM)<sup>t</sup> および R<sub>100</sub> (CM. TC. SM. SA) の双方または一方を有する宿主菌の数 100コを 10mL の H1 プライオンに接種し、これを 25°C, 37°C および 43°C

### 3) 考 察

<sup>11)</sup> <sup>12)</sup> <sup>13)</sup> 寺脇が術後尿路感染症の 1 患者から分離した *Pseudomonas vulgaris* UR-75 において発見した温度感受性 kanamycin 耐性因子、すなわち、R(KM)<sup>t</sup> を使用し、こ

に18~72時間培養し、その中でR因子を失つたものの数をしらべると、 $R(KM)^t$  因子の脱落は他のR因子が共存するかどうかにかかわりなく、また宿主菌の種類に無関係に、43°C、18時間培養により100%起つた。この高温培養によるKM耐性の感性化は、1度感性化したものは25°Cの低温培養によってもKM耐性に戻らない事実、および接種菌量が多く、菌の分裂回数が少ない場合は43°Cに $R(KM)^{t+}$  菌を培養しても感性化し難い点などから、 $R(KM)^t$  因子のreplicationが43°Cにおいて強く抑制されるため、菌の分裂すなわち染色体のreplicationに追いつかずdilution outされる結果によるものと想像された。さらに $R(KM)^t$  因子脱落の温度条件は極めて微妙であり43°Cではほぼ100%脱落するのに40°Cでは、高率に脱落をきたすためには、少くとも非常に少ない接種菌量で2回以上のsub cultureが必要であり、37°Cではいかなる条件下でもしらべられた限りにおいて全然脱落が認められなかつた。また $R(KM)^t$  因子と $R_{100}$ (CM. TC. SM. SA) 因子とを重感染させた*E. coli* W3630:Rsをdonorとし、*E. coli* 20SO:R-をrecipientとして25°C、37°Cおよび43°Cで各R因子の同時伝達実験を行うと、 $R(KM)^t$  因子は25°Cにおいて、 $R_{100}$ 因子は43°Cにおいてそれぞれ最高伝達頻度を示した。以上の結果を考察すると、 $R(KM)^t$  因子の伝達が37°C以上の高温培養で抑制されるのは $R(KM)^t$  因子自体のreplicationが温度感受性であるためであつて、 $R(KM)^t$  伝達に際してのmating substance ( $R$  pil?) や、KM耐性形質発現が高温培養時特に不安定なためとは考えられない。何故ならば同一宿主菌から $R(KM)^t$  と $R_{100}$ を同一recipientに伝達する場合は25°Cにおいては主として $R(KM)^t$  のためのmatingを、43°Cにおいては主として $R_{100}$ のためのmatingを現実に行っており $R(KM)^t$  のためのmating substanceによるmatingは $R_{100}$ の伝達には全く役に立たないとでも考えなければ説明し難いからである。 $R(KM)^t$  の伝達頻度は37°Cにおいてすでに低下するのに、その脱落は43°Cにならないと起こらない理由として、既に $R(KM)^t$  を有する菌が分裂増殖に伴つて子孫に $R(KM)^t$  を伝えて行く時の方が新たに他の菌に伝達する場合より、遅いreplication

で間に合うと考えれば理解することができる。

これは染色体組み換えの時の方が、分裂増殖の時より活発な染色体の replication を必要とするという報告同じく、 $R(KM)^t$  の場合も分裂増殖により子孫に伝える時より接合により他の菌に伝達する時の方が活発な因子複製化りが要求されるのであろう。

$R(KM)^t$  因子は $R_{100}$ (CM. TC. SM. SA) その他の間に干渉現象を示さない。すなわち $R(KM)^t$  の既に存在する菌に $R_{100}$ を重感染させる場合も、またその逆の場合も、R-菌に $R_{100}$ または $R(KM)^t$  を伝達する場合と大差のない頻度で伝達が行なわれるし、37°C以下であれば $R(KM)^t$  と $R_{100}$ とを有する同一宿主菌内で両因子とも長期間安定に共存する。本報告にあげた成績に関する限り、同一宿主菌細胞内に温度感受性 $R(KM)^t$  因子と非温度感受性R因子と重感染させても、それらが完全に独立して菌細胞内にある場合は、お互いの複製化の至適温度に変化がないと結論される。

Jacob and Brenner<sup>15)</sup>は1963年、生物の遺伝単位(染色体その他)の複製化に関する仮説“Replicon theory”提唱した。すなわち、この仮説に従えば同一細胞内といえども、2つ以上の遺伝単位がそれぞれ独立して存在する場合は、それぞれの遺伝単位の有する、あるDNAによって制御される別個のinitiatorと呼ばれる物質を産生し、このinitiatorがそれぞれの遺伝単位のDNA複製開始点、replicator geneに作用して、それぞれの高分子DNAの複製が行なわれるという。 $R(KM)^t$  因子の場合、このinitiatorの生物活性が温度感受性なものと考えられる。

本報告にあげた成績によれば、非温度感受性 $R_{100}$ (CM. TC. SM. SA) 因子と共存しても、 $R(KM)^t$  因子複製化の温度感受性に変化が認められないでの、別個のrepliconとしてそれぞれ独立している時には非常に近縁なものであつても1つのR因子のinitiatorは他のR因子のinitiatorにはなり得ないものと思はれる最近非常にゆるやかに結合したと思はれる $R(KM. SM. SA)^t$  というrecombinantが $R(KM)^t$  と $R_{100}$ (M. TC. SM. SA)とを重感染させた*E. coli* W3630:Rsの中から得られて居り、このものは $R(KM)^t$  と同程度の温度感受性を示した。また $R(KM)^t$  と $R_{100}$

CM. SM. SA. TC) を重感染させた *E. coli* 20SO : Rs のなかに R(KM)<sup>t</sup> と R<sub>100</sub> の伝達頻度が 37°C において最も高い株も得られている。それぞれ別個の replicon により複製されていた 2 種類の遺伝単位が、相互の initiator の影響をうけるようになるのはいかなる場合か、また若し recombination により R(KM)<sup>t</sup> と R<sub>100</sub> が結合し、1 つの replicon の中に 2 つの initiator genes を有するような場合が起つた時、どちらの initiator が優性となるか、さらに温度感受性 R(KM)<sup>t</sup> 因子が宿主菌の染色体に組み込まれた場合はどうなるかなど、温度感受性 R 因子に関する興味ある研究が考えられるが、これらの点については目下研究中である。

#### 4) 文 献

- (1) 秋葉朝一郎、小山恒太郎、一色義人、木村貞夫、福島敏雄：日本医事新報、1866, 46 : 1960.
- (2) 落合国太郎、山中敏樹、木村勝直、沢田収：日本医事新報、1861 : 34-46, 1959
- (3) 秋葉朝一郎：日本細菌学雑誌、16 : 8, 602-619, 1961
- (4) 三橋進：蛋白質・核酸・酵素、8 : 4, 216-227, 1963
- (5) 中谷林太郎：医学と生物学の最近の展望、第 1 集（国立予防衛生研究所刊）：109-139, 1963
- (6) Watanabe T. : Bact. Rev., 27 : 1, 87-115,

1963

- (7) Sugino, Y. and Hirota, Y. : J. Bacteriol. 84 : 902, 1962
- (8) 木村貞夫、水野孝重、秋葉朝一郎、篠川至、池村謙吾：医学と生物学、69 : 2, 77-80, 1964
- (9) 田中徳満、永井裕、橋本一、三橋進、第21回日本細菌学会関東支部総会（於東京）昭和41年11月10・11日
- (10) 田波洋、松本顕樹、田崎忠勝：中村進、日本細菌学雑誌、21 : 第18回日本細菌学会、関東支部例会（於東京）昭和40年6月18日
- (11) 寺脇良郎：医学と生物学、74 : 217-221, 1965
- (12) 寺脇良郎：日本泌尿器科学雑誌、58 : 1-8, 1967
- (13) 寺脇良郎：日本泌尿器科学雑誌、58 : 9-16, 1967
- (14) Edgar, R. S. and Lielauis, I. : Genetics, 49 : 649, 1964
- (15) Jacob, F., Brenner, S. and Cuzin, F. : Symp. Quant. Biol. Spr. Harb., NY., 38 : 329 1963

本報告の一部は昭和42年4月1日～3日におこなわれた日本医学総会シンポジウム“微生物の遺伝”，および昭和42年6月2～3日に開かれた第20回日本細菌学会関東支部例会に報告された。

## 4. 梅毒血清検査成績について

小 沢 尚 夫

有 泉 昇

昭和41年度中における、日常検査業務とし取扱づた梅毒の血清検査件数は総数4,427件であるが、その各検体について、補体結合反応、凝集法、ガラス板法を同時に実施したところ、その陽性率及びその他の成績は次の通りであった。

#### ① 陽性率について

表 I に示したように、その区分の中で一般と記入してある欄は、一般医院、病院及びその他の診療機関からの依頼によるものである。診断の補助、治療中の抗体の消長及び予後対策などの目的のために実施するのであるから、時には同一人の血清についても数回重ねて依頼を受ける時もあるが、これらをも総て含んだ延べ件数3,023件に対して陽性数287件で9.46%を示している。又妊婦の欄については、昭和41年10月より性病予防法の一部改正に伴い、妊婦の血清検査（梅毒）が規定されて以来当所において取扱う件数は急減したが保健所など同法律によって指定された機関によって実

施された沈降系二法の陽性者のみの検体を受けて検査するものと、直接当所に検査を希望する妊婦の検体と併せて実施したので、逆に陽性率は上った傾向となり、その陽性率を妊婦の平均値と考えることには疑問があるが、年間を通じて2.0%を示している。妊娠のための陽転化の例数はこの数字中に含まれてはいるがその数を正確に知る事は不可能であった。

更に健診の欄については、過去に梅毒に感染した者が年を経て検査を受ける場合、あるいは過去において感染のおそれある機会に遭遇した者が念のために検査を受ける場合などの検体が、純然たる健康者で就職、進学などの必要から健康診断のため検査を受けた者の中に含まれている可能性が多いので、陽性率も7.36%と相当高い値を示している。

なおこの集計に当っては、上記三法を同時に実施しその中一法でも陽性を示したものは、陽性数に計上した。