

(78)

特別講演

糸状菌の発育とその阻害

柳田友道

(東京大学応用微生物研究所)

発育の阻害という立場から糸状菌をみた場合、その生存状態はつぎのようないくつかの段階にわけられよう。(1)休眠状態にある分生子の生理状態、(2)分生子の発芽、(3)菌糸の発育、(4)分生子の形成。われわれは *Aspergillus* あるいは *Penicillium*などを用いてこれらの問題を検討して来たので、その要点をまとめて述べみたい。そして最後に諸種の抗菌性薬物の分生子と菌糸に対する選択毒性についてふれてみよう。

休眠分生子の生理状態

分生子は自然状態では主として気相中に存在し、長期の保存期間中に次第に発芽能力を失ってゆく。これを仮りに老化現象と呼ぼう。*Aspergillus oryzae* の分生子を用いたところ・柳田の実験(未発表)によると、その老化は気相中の相対湿度が高い(70%以上)と比較的すみやかに進行する。気相中に酸素の存在することは老化の進行を妨げ、反対に嫌気状態でしかも湿度が高いときわめてすみやかに老化する。 CO_2 は老化に無関係のようである。上記の老化促進条件のもとでも、低湿であれば老化は1年以上にわたってほとんど進まない。分生子細胞内の水分含量がある程度以上になると何らかの代謝活性の増大が起り、それが細胞の死につながるものと考えられる。しかし洗滌分生子を 30° の水中に振盪しても、ある条件のもとでは数ヶ月間老化のきざしをみせず、200日後にも多くの生細胞が存在する。ただ分生子を発芽培地中で数10分間培養して、代謝をある程度発育の方向に進ませた後、水中で振盪すると老化の進行は早まり、2~3ヶ月後には著しい老化の徵候を示す。すなわち栄養成長の始まった分生子細胞では老化の進行が早い。

休眠分生子は微弱ながら呼吸を行なっているが、これを酸素電極によって測定した。分生胞子を水中に振盪して 30° に保溫すると、内生呼吸は50日後にはこの測定条件ではほとんど認められなくなるが、グルコース呼吸は低下しながらも長期にわたって維持されることがわかった。内生呼吸が早期に著しく低下するにもかかわらず、老化はきわめて徐々に進行することは注目されよう。

分生子の発芽

分生子は栄養培地に移されると発芽する。その際 CO_2 が存在しないと発芽は全く進行しない。発芽に際して初期に起る大きな生理的変化は、細胞が膨潤する以前に、耐熱性が低下し、また耐薬物性も低下する。この点は細胞胞子の発芽の初期に起る反応と酷似している。

分生子の発芽の初期には培地中の栄養物質はとり込まれがたい。たとえば放射性の磷酸塩、L-アラニン、D-グルコースなどは数10分ないし1時間程度経過した後にはじめて著しくとり込まれるようになる。もっとも上記の諸物質といえどもわずかながらも直ちにとり込まれて利用されるという傍証はある。ただ放射性の CO_2 のみは何らの誘導期もなしに急速にとり込まれる。これらの観察は分生子の発芽の初期においては、多くの薬物の細胞内への透過がかなり困難であることを示唆する。

分生子の発芽に関する生化学的な研究の結果から、発芽の初期に分生子独特の代謝——休眠状態から栄養成長への移行——が行なわれ、その後は菌糸の栄養成長の際に行なわれる代謝とほぼ同様な代謝が行なわれて発芽が進行するものと考えられる。

菌糸の発育

糸状菌々糸は先端のみに発育点がある。また先端に近い菌糸の一部から分枝が起る。このように菌糸の発育は先端に近い部分で起るので、発育伸長を終った他の部分は先端から遠ざかるにおよんで次第に老化してゆく。したがって1本の菌糸は生合成の盛んな新生細胞から、老化の進行している老細胞まで種々の age の区分によって成り立っている。このように異種の代謝が1本の菌糸上のそれぞれの『場所』で行なわれているから、薬物によって菌糸の発育などを阻止しようとするには多くの困難に遭遇するであろう。たとえば先端の発育点を抑えることができても他の部分からの分生子形成を抑えることができるかどうか疑問である。

分生子その他の胞子の形成

Aspergillus のような糸状菌は表面培養をすると一般に菌糸がある状態に達してから分生子形成の細胞分化が起る。われわれの観察によれば、菌糸でとり込まれた栄養素材はかなり低分子の形で分生子形成器官の先端に送り込まれ、そこで蛋白質・核酸などの高分子の合成が行なわれることが推論された。分生子の形成は栄養条件のコントロールによって抑えることができる。

糸状菌が表面あるいは液内集落を形成する場合、それぞれ集落底部あるいは内部に arthrospore を形成する。これは時として外界の変化に強い抵抗性を示すといわれている。その形成は酸素の供給が悪く CO₂ の蓄積するような条件で起るとされている。

分生子と菌糸に対する阻害剤の選択毒性

菌糸に対する抗カビ作用をできるだけ定量的に取扱

い得るようにするため、液内培養して得られた菌糸を軽くブレンダーにかけた後、ガーゼで沪過し、沪液を接種菌液として抗菌試験を行なった。このようにすることによって菌糸も細菌と同じように生菌数計算に附することができる。

上記の菌糸碎片浮遊液と分生子浮遊液に対する種々の抗カビ剤の作用を定量的に比較したところ、ペンタクロルフェノールの抗菌糸作用は抗分生子作用に比してはるかに低濃度で起ることがわかった。一方アクリダイオンの抗菌糸作用と抗分生子作用とはほとんど同じ濃度で起った。なお抗分生子作用の方が抗菌糸作用より低濃度で起るという薬物は見当らなかった。抗カビ剤としては胞子の発芽を阻害するのが最も効果的であるとは思うが、胞子に対して選択的に有効な抗カビ剤はほとんどないように思われる。