

〔醸酵工学 第57巻 第3号 164-176. 1979〕

総 説

脂肪酸およびそのエステルの抗菌作用

芝 崎 勲

大阪大学工学部醸酵工学科

脂肪酸は天然に広く分布しているが、多くはトリグリセライドの形で動植物油脂の主成分として、またろう、リン脂質、糖脂質の成分としても存在している。このような脂肪酸は石けんをはじめ多くの工業用材料として利用される一方、古くより種々の微生物に対して抗菌作用を有することが認められ、酢酸、二酢酸ソーダ、プロピオン酸、ソルビン酸、カプリル酸が食品を中心とする分野の防腐剤として利用されている。脂肪酸およびその誘導体は一般に毒性の低いものが多いので、近年抗菌性物質として再認識せられつつある。このことは1978年5月15～16日、American Oil Chemist' Society の第69回年会において、“Pharmacological Role of Lipids”と題するシンポジウムが米国セントルイスで開催されたことからもうかがわれる。

この総説では、著者の研究室で行ってきた最近の研究成果を中心として、その周辺の研究動向をまとめて紹介する予定である（脂肪酸、そのエステルは次の略号を用いて記述する。C_n 脂肪酸、MC_n 脂肪酸モノグリセライド、SC_n 脂肪酸ショ糖エステル）。

1. 脂肪酸の抗菌作用

脂肪酸の抗菌作用についての文献は1899年の Clark¹⁾ にさかのぼらねばならないが、1911年 Lamar²⁾ が pneumococci に対して、C_{18:1}、C_{18:2}、C_{18:3} が 40 ppm の低濃度で発育阻害効果を示すことを報告しているのが初期の研究の代表的なものの一つといえる。

* Antimicrobial Activity of Fatty Acids and Their Esters — A Review — Shibasaki, I. (Department of Fermentation Technology, Faculty of Engineering, Osaka University, Yamadakami, Suita shi, Osaka 565)

Nieman³⁾ は微生物の増殖に対する脂肪酸の影響について、阻害と促進との両面から詳細に総説している。Hassinen ら⁴⁾ は C₄ から C₁₈ の偶数炭素鎖の飽和脂肪酸および C_{18:1} の乳酸菌およびグラム陰性細菌に対する抗菌作用を検討し、乳酸菌に対しては C₁₂、C₁₄ が強い抗菌作用を示すが、グラム陰性細菌に対してはいずれも作用力は微弱であると述べている。その後 Camien & Dunn⁵⁾ も同じく乳酸菌に対する C₇ から C₂₄ の飽和脂肪酸の抗菌作用を検討し、C₁₄、C₁₆、C_{18:0} がほぼ同程度の強い抗菌作用力をもっていることを報告した。Kodicek⁶⁻⁸⁾ はグラム陽性細菌 (lactobacilli, streptococci, staphylococci) に対する不飽和脂肪酸の抗菌作用について検討し、それらの化学構造と抗菌力との関係について考察している。Borick ら⁹⁾ は脂肪酸とアミンの抗菌性に着目して、C₂ から C₁₈ の飽和および不飽和脂肪酸とテトラデシルアミンとの塩を調製し、グラム陽性、陰性細菌その他を含めて20菌株に対する抗菌力を比較検討した。不飽和脂肪酸では C_{4:1}、C_{11:1}、C_{6:2} との塩が高い抗菌力を示し、C_{18:1} 塩は弱く、飽和脂肪酸では菌株により作用力にかなりの変動が見出されるが、C₂、C₃、C₄、C₈、C₉、C₁₀、C₁₂ との塩はほぼ同程度の高い活性を示し、C_{18:0} はかなり低い結果を得ている。

Tonge¹⁰⁾ は不飽和脂肪酸の細菌胞子阻害機構を調べるため、*Bacillus licheniformis* 胞子を対象として、C_{18:2} を用いて検討を加えた。C_{18:2} の溶液にクロロフィルを加え、光をあてながら酸素通気を行う実験により、胞子発芽阻害作用は脂肪酸のフリーラジカルの生成によって起こることを確かめ、さらに C_{18:2} を自動酸化すると抗菌力が上昇すること、発芽胞子によってこの酸が脱炭酸されることも認めている。Willett & Morse¹¹⁾ は、合成培地中で *Streptococcus agal-*

actiae に対して, C_{14} , C_{16} , $C_{18:1}$, $C_{18:2}$, $C_{18:3}$ が強い抗菌作用力をもっていることを, Mikolajcik および Petricca¹²⁾ は *B. licheniformis* 胞子は脂肪酸の鎖長に依存して発芽速度の低下することを認め, その後の増殖に対しても C_{10} が最高の阻害活性をもつとしている. Eisler および Metz¹³⁾ は正常な実験動物臓器抽出物中の脂質区分中に見出される脂肪酸の *Pasteurella pestis* に対する抗菌作用を検討し, C_{12} , C_{14} , C_{16} 飽和脂肪酸, 二重結合 1 個以上もつ不飽和脂肪酸がこの菌に対して殺菌作用力が最も強いことを示し, 脂肪酸メチルエステルや Tween, Span 系の界面活性剤はほとんど活性は見出されないことを確かめた. Khan & Katamay¹⁴⁾ は, salmonella に対する 32 種の脂質の抗菌作用を寒天培地と肉ミールを用いて調べ, 遊離の脂肪酸, トリグリセライドなどの阻害効果を認め, とくに低級脂肪酸 (C_4 , C_6 など) が強い抗菌力をもっていると報告した. Kato & Arima¹⁵⁾ は, *Escherichia coli* に対する C_{10} から C_{18} の飽和脂肪酸, $C_{18:1}$, $C_{18:2}$, $C_{18:3}$ の抗菌作用を合成培地を用いて検討し, C_{12} が最も強いという結果を得ている.

Kondo および Kanai¹⁶⁾ は緩衝液中で数種の mycobacteria に対する長鎖脂肪酸の殺菌効果を検討し, $C_{18:1}$, $C_{18:2}$, C_{14} がすべての菌株に対して最も作用力が大であり, $C_{18:0}$ は無効であるとしている. また不飽和脂肪酸は *Mycobacterium bovis* の膜結合酵素活性を著しく低下させること, 塩基性タンパクによって抗菌活性が中和されることも認めている. Kabara¹⁷⁾ は飽和脂肪酸 (C_6 から C_{20}), 不飽和脂肪酸 (C_{14} から C_{18}) を用いてグラム陽性細菌 12 株, グラム陰性細菌 8 株に対する抗菌試験を行った結果, 飽和脂肪酸では C_{12} , C_{14} が, 不飽和脂肪酸では $C_{18:3}$, $C_{16:1}$, $C_{14:1}$ がすぐれた抗菌作用力をもつことを認めた. Table 1 は感受性微生物 10 株に対する各種脂肪酸の最小発育阻止濃度 (MIC) 範囲をまとめたものである. 遊離酸をエステル化すると一般に作用力は低下するが, 例外的にモノグリセライドでは構成脂肪酸にまさる活性を示した. また生理的 pH 条件下での脂肪酸誘導体の抗菌力は, $\text{COOH} < \text{CHO} < \text{C-OH} < \text{CONMe}_2 < \text{NH}_3^+ < \text{Cl}^-$ の順に上昇することも示している.

Galbraith ら¹⁸⁻²¹⁾ は C_8 から C_{18} の飽和脂肪酸と C_{18} の不飽和脂肪酸について, 12 種のグラム陽性細菌, 6 種のグラム陰性細菌に対する抗菌力を比較し, 飽和脂肪酸では C_{12} が最高の活性を示すこと, その活性

Table 1. Minimum inhibitory concentration ranges for 10 susceptible organisms.¹⁷⁾

Acid	Range(mM)	Max. tested(mM)
Caproic	NI	10
Caprilic	NI	7.8
Capric	1.45-5.8	5.8
Lauric	0.062-2.49	4.9
Myristic	0.218-4.37	4.37
Myristoleic	0.055-0.552	4.4
Palmitic	0.48-NI	3.9
Palmitoleic	0.024-0.983	3.93
Stearic	NI	3.5
Oleic	1.77-NI	3.54
Elaidic	NI	3.54
Liolic	0.044-NI	3.56
Linolenic	0.179-NI	3.59
Linolelaidic	NI	3.59
Arachidonic	NI	3.2

The 10 susceptible organisms were *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, group D streptococcus, group A streptococcus, beta-hemolytic non-A streptococcus, *Corynebacterium* sp., *Nocardia asteroides*, *Micrococcus* sp., pneumococci, and *Candida albicans*. NI=not inhibitory at the concentrations tested.

は $C_{18:2}$, $C_{18:3}$ に劣ることを認め, 主として C_{12} , $C_{18:2}$ を用いて以下の研究を行っている. 酸の種類によって多少の変動はあるが, その殺菌活性は Ca^{++} , Mg^{++} , cholesterol, ergocalciferol, Ba^{++} , Fe^{+++} , Sr^{++} , Sn^{++} により拮抗されることを認め, C_{12} , $C_{18:2}$ の殺菌作用は pH 上昇とともに低下する傾向にあるが, C_{16} , C_{18} では逆に上昇する結果を得た. グラム陽性, 陰性細菌はともにこれら脂肪酸を取り込むが, これは可逆的であって, 水洗によって簡単に除去され, 取り込み量は pH 低下ならびに炭素鎖の伸長とともに増加した. しかしこの脂肪酸の細菌細胞への取り込みは特異的なものであるとはいえず, 必ずしも殺菌活性と併行することはなく, 単に酸の取り込みはその種類や細胞表面の物理化学的性質により規制されているとしている. 次に脂肪酸の作用点は細胞膜にあるという点からプロトプラスト, スフェロプラストの溶解について検討を加えた. C_8 では *Bacillus megaterium* のプロトプラストの溶解は起こらず, かえって収縮を起こすが, C_{10} , C_{12} , $C_{18:2}$ では溶解濃度と殺菌濃度との間に密接な関係が認められた. プロトプラストの溶解

は pH, cholesterol などの保護物質の影響をうけ, C_{12} , $C_{18:2}$ の濃度に依存して 260 nm 吸収物質の漏洩がみられた。

さらに脂肪酸の作用機構を明確にするため, 細菌の呼吸, 基質透過性に対する影響を調べた。 *B. megaterium* の生細胞の酸素取り込みに対し, これら脂肪酸はその殺菌ないしはプロトプラスト溶解濃度では促進し, 阻害のためにはより高濃度を必要とした。しかしプロトプラストでは促進効果はなく, より低濃度で阻害をうけた。 *Pseudomonas phaseolicola* 細胞に対しては阻害作用はわずかであったが, このスフェロプラストでは強く阻害をうけた。生細胞, プロトプラストの酸素取り込みの阻害に対しては Ca^{++} などは部分的に保護効果を示した。グルタミン酸, リジンの取り込みに対する脂肪酸の阻害効果は殺菌力と同じく, $C_{18:2} > C_{14:0} > C_{12} > C_{16} > C_{10} > C_8$ の順であることを *B. megaterium*, *Clostridium welchi* で確かめ, *Ps. phaseolicola* については C_{12} あるいは $C_{18:2}$ の濃度を約10倍に上昇させてようやく酸素取り込みの阻害がみられたが, スフェロプラストでは著しく感受性を増加した。これらの結果より脂肪酸の作用機構としては, 一般の細胞膜活性抗菌物質と類似する点が多く, 細胞内でのエネルギー代謝系の阻害が主たる機構であると考えている。

Sheu & Freese²²⁾ は, $C_1 \sim C_{10}$, $C_{18:2}$ の *B. subtilis* に対する抗菌作用を検討し, $C_{18:2} > C_{10} > C_8 > \dots$ という抗菌力の順に酸素消費, ATP 生産も阻害されることを認め, 細胞膜画分のタンパク A が脂肪酸による増殖阻害過程に増加することを見出した。これらの結果から, 脂肪酸が可導的に細胞膜あるいは膜中のタンパク質と反応して, 膜構造を変化させたり, あるいは電子伝達系と二つの型のタンパク質 (ATP 再生産のために用いられるものと細胞内へある化合物を伝達するもの) との連けいを脱共役させるものと考えている。次いで生細胞および膜画分へのアミノ酸取り込みが $C_1 \sim C_6$ により阻害されることを示し, この阻害は後者の方が顕著に起こること, 炭素鎖が長いほど低濃度で阻害することを示した。しかし, α -メチルグルコシド, フラクトースの取り込みや NADH の酸化に対しては何ら阻害効果のないことを確かめると共に, アミノ酸取り込み阻害が非拮抗的であることなどの結果も得ている。そして長鎖脂肪酸は電子伝達系を阻害せずにアミノ酸取り込みを阻害することにより, アミノ

酸運搬タンパクをサイクローム連動電子伝達系より脱共役する働きをなすものと結論した。²³⁾

Freese ら²⁴⁾ は食品防腐剤としての $C_2 \sim C_{10}$, その関連化合物の作用機構を *B. subtilis* の生細胞と膜胞を用い, 増殖, 酸素摂取, ATP 生成阻害について比較検討し, 飽和脂肪酸は DNP と同じく脱共役剤として働くが, 不飽和脂肪酸では一部電子伝達系自体をも阻害していると考えている。一方, *E. coli* に対しては $C_2 \sim C_6$ では *B. subtilis* の場合と大体同程度の濃度で, 増殖, セリン取り込みを阻害するが, C_8 , C_{10} では高濃度を必要とした。しかし *E. coli* の膜胞ではすべて *B. subtilis* の場合とはほぼ同じ濃度でセリン取り込みが阻害されることを認めた。この事実の説明として, ① *E. coli* 膜に分配した脂肪酸が速かに代謝されるため, 高濃度のときのみ阻害現象が見出される (*B. subtilis* は C_2 以外のものは代謝できない), ② *E. coli* の細胞壁に存在するリポ多糖層が大きい分子を通さない, の二つを挙げた。

Sheu & Freese²⁵⁾ は, 長鎖脂肪酸を代謝できない *E. coli* 変異株とリポ多糖類を欠落する変異株を用いて, *E. coli* の脂肪酸抵抗性がいずれの機構によるかについて検討した。長鎖脂肪酸を代謝できる株も代謝できないものも, ともに同じ阻害パターンが示され, リポ多糖欠落株は脂肪酸感受性の高いこと, EDTA 処理によって *E. coli* の抵抗性が著しく低下することより, グラム陰性細菌の長鎖脂肪酸に対する抵抗性はリポ多糖層の存在によって細胞内の作用点 (アミノ酸取り込み) に到達できないためと結論した。

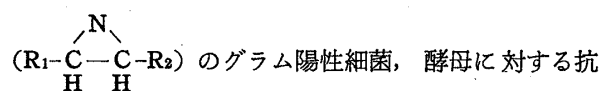
Sheu ら²⁶⁾ は $C_2 \sim C_{10}$, C_{16} , $C_{4:1}$, $C_{6:3}$, $C_{18:2}$ の外, 多数の鎮痛剤, 解熱剤, 食品防腐剤の *B. subtilis*, *E. coli*, mammalian cell に対する増殖阻害効果を検討するとともに, 膜胞を用いて ATP 生成量, グリシン取り込み, 酸素消費に対する影響についても比較している。

Kulshrestha & Marth²⁷⁾ は, 牛乳成分に関連ある揮発性あるいは不揮発性物質の細菌に対する発育阻害作用について検討した。そのうち脂肪酸については $C_1 \sim C_{10}$ を用いており, *E. coli*, *Salmonella typhimurium* に対しては短鎖のものが作用強く, ギ酸が最高の活性を示し, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus lactis*, *Leuconostoc citrovorum*, *Streptococcus thermophilus* に対しては逆に C_{10} が最大活性をもつことを認めている。Gutteridge ら²⁸⁾ は 4 種の不飽和脂肪

酸を自動酸化させて, *Staph. aureus*, *E. coli*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides* sp. に対する抗菌力を試験し, 発育阻害作用は不飽和度, 自動酸化の程度に依存して変化することを示した. Woolford²⁰⁾ は飼料用添加物としての脂肪酸の34種の細菌, かび, 酵母に対する抗菌作用を C₁ から C₁₂ の脂肪酸を用いて検討した. その結果, グラム陽性細菌に対しては炭素鎖の増加と共に作用力は上昇するが, グラム陰性細菌に対しては C₈, C₆, C₇ が有効で C₈ 以上になると作用力の低下することを見出している. Fay & Farias³⁰⁾ は, *E. coli* に対する C₄ から C₁₆, C_{18:1} の抗菌作用について検討し, C₉, C₁₀ が最大の活性を持ち, 炭素鎖, 濃度の外に培地組成 (細胞の代謝活性), 発育相などが影響を及ぼすことを見出している. 加藤および芝崎³¹⁾ は C₆ から C₁₈ の飽和脂肪酸を用い, 液体および固体培地での, *B. subtilis*, *B. cereus*, *Micro. lysodeikticus*, *Staph. aureus* に対する抗菌作用力を比較し, C₁₀ が最も強く作用することを, *E. coli*, *Ps. aeruginosa* に対しては 2 mM 濃度ではほとんど阻害効果は認められないことを示した. Gutteridge³²⁾ は C_{18:8} の自動酸化処理を行い, これより抽出した物質の抗細菌活性を調べ, これは一部アルデヒド中間体の作用に依存していると考えている. Butcher³³⁾ は *Staph. aureus* に対する C₁₈ 不飽和脂肪酸の抗菌力に対する二重結合数, その構造などの関連性を検討した.

Kondo & Kanai³⁴⁾ は, C₈~C₁₈ の *Myco. bovis* に対する抗菌活性と膜結合酸性ホスファターゼ活性の阻害, 溶血性, 細胞への取り込みとの関係を検討し, 長鎖脂肪酸の抗菌作用は細胞膜に対する界面活性に起因するものと考えている. Altenberm³⁵⁾ は *Staph. aureus* の膜変異株を用い, 飽和および不飽和の C₁₂~C₂₄ の菌増殖とエンテロトキシン B 生産への影響について検討した.

Kabara³⁶⁾ は Brassylic acid, その他の直鎖のジカルボン酸のポリエステル, エピイミノ誘導体



のグラム陽性細菌, 酵母に対する抗菌力を調べているが, みるべきものは見出されていない. また Seleno 置換体 (C₁₄, C₁₅, C₁₇) についても同様検討しているが, このうち 10-seleno-pentadecanoic acid が最も作用力が強く, その構成脂肪酸より上昇していることを認めた. また C₁₁ の不飽和脂肪酸

について, その抗菌力に対して二重結合の位置はあまり関係がなく, 三重結合が顕著に影響することを示した. Levin & Freese³⁰⁾ は, hexachlorophene と C₁₀ の *B. subtilis* に対する発育, 呼吸, ATP 合成の阻害効果を比較し, これらのものの主たる作用機構はプロトン移動力の破壊であると結論している. Fay & Farias³⁸⁾ は, *E. coli* に対する C₁₀ の抗菌作用機構について, リポ多糖正常株と欠落株とを用いて検討した. まず C₁₀ の抗菌活性は細胞代謝の旺盛な培地では著しく低下すること, グルコース飢餓細胞や NaN₃ 処理細胞に対しては溶菌を起こすこと, メチル C₁₀ は殺菌効果を示さないが NaN₃ 処理細胞に対しては効果のあることを示した. 次いでリポ多糖欠落株に対しては C₁₀ 0.03% で完全に発育は阻害され (正常株では C₁₀ 0.4% でも無効な条件下で), メチルエステルでは代謝の旺盛な対数期に加えても効果ないが定常期になってはじめて発育低下が起こること, グルコース飢餓あるいは NaN₃ 処理細胞に対しては C₁₀ もメチル C₁₀ も有効に働くことを認めた. リポ多糖正常株, 欠落株のスフェロプラストに対してはメチル C₁₀ は 0.01% で溶菌することを認め, これらの結果より *E. coli* に対する C₁₀, メチル C₁₀ の阻害作用は細胞外層構造に依存するばかりでなく, 細胞の代謝活性とも密接に関係するものと結論している.

脂肪酸のかび, 酵母に対する抗菌作用についての研究は少なく, Nieman³⁾ の総説であげているのは Wyss など³⁹⁾ の研究にすぎない.

Huppert⁴⁰⁾ はパラオキシ安息香酸エステル同族体の抗かび作用を調べることを目的とする研究において, そのアルキル側鎖の影響を調べるため, C₈ から C₂₀ の飽和脂肪酸の *Candida albicans* に対する発育阻害作用を試験した. その結果, C₇, C₈, C₉ が最高で 0.8 mM 程度の MIC を示し, C₆, C₁₀, C₁₁ がこれに次ぐことを認めている. そして C₈ の病原性かび28菌株に対する作用力をパラヒドロキシ安息香酸へキシルおよびオクチルエステルと比較している. 川城⁴¹⁾ によれば, C₁ から C₁₀ の飽和, 不飽和脂肪酸の *Pichia membranaefaciens* に対して pH 3.5, 6.0 での抗菌力を比較し, 炭素数の増加と共に活性は上昇し C₁₀ が最高である結果をえた. Kabara¹⁷⁾ は *Can. albicans* に対する15種の脂肪酸の MIC を求め, C_{14:1}, C_{16:1}, C_{18:2} が最も強く 0.5 mM の値を示し, C₁₂ 2.5, C₁₀ 2.9, C₁₄ 4.37 mM, 他は供試濃度では無効であることを認

めている。Lindeberg & Lindeberg⁽⁴²⁾ は、*Boletus variegatus* に対する C_1 から C_{10} の飽和脂肪酸の抗菌作用を検討し、 C_8 , C_4 が強い増殖阻害作用を示すが、*Marasmius foetidus* では炭素数の増加と共に作用力が上昇することを認めた。Teh⁽⁴³⁾ は航空機燃料の汚染菌である *Cladosporium resinae* について $C_5 \sim C_{18}$ の飽和脂肪酸およびアルコールの資化性を検討し、 C_{18} から C_{18} の化合物は炭素源として利用されるが、 C_5 から C_{12} のものは阻害作用のあることを認めた。これら短鎖の化合物の存在する場合、速かに多量のカリウムやタンパク質の漏洩があり、自家呼吸の阻害も観察され、細胞膜構造の変化の起きていることが示唆される。Woolford⁽²⁹⁾ は $C_1 \sim C_{12}$ のかび、酵母に対する抗菌作用を比較している。

加藤および芝崎⁽³¹⁾ は、 C_6 から C_{18} の飽和脂肪酸について *Asp. niger*, *Pen. citrinum*, *Can. utilis*, *Sacch. cerevisiae* に対する抗菌力を比較し、 C_{10} が最も強力なことを示した。Larsson ら⁽⁴⁴⁾ は種々の分岐型の脂肪酸 (iso, neo, cyclopropane 型) の *Fusarium roseum* に対する抗菌作用について検討している。Buchanan & Ayres⁽⁴⁵⁾ は、アフラトキシン生産菌である *Asp. parasiticus* の発育を C_2 1.0%, C_8 0.2% で完全に阻止できることを報告した。

Hunkova & Fenc^(46,47) は、炭化水素を基質とする酵母菌体生産に関連して脂肪酸の酵母増殖に対する影響を知るため、*Sacch. cerevisiae*, *Can. utilis*, *Can. lipolytica* を用いて検討を加えている。その結果、酵母は脂肪酸の低濃度によって発育、リン酸取り込みを阻害され、より高い濃度では基質酸化も阻害されることを認め、炭化水素を基質とする菌体収率の低下の原因の一つとして、中間体として生成する C_{12} あるいはこれ以下の脂肪酸を挙げている。さらに *Can. utilis* を供試して、脂肪酸によって RQ 増大、 CO_2 固定阻害、エタノールの生成、アミノ酸透過の阻害の起こることより、脂肪酸の作用点としてミトコンドリア膜を仮定している。

Gershon & Shank⁽⁴⁸⁾ は、13種の 2-alkynoic acid ($R-C \equiv C-COOH$) およびそのメチルエステルの *Asp. niger*, *Trichoderma viride*, *Myrothecium verrucaria*, *Can. albicans*, *Tricophyton mentagrophytes*, *Mucor mucedo* に対する抗菌力を検討し、その結果、炭素数、培地 pH、吸着剤の影響が認められたが、酸では長鎖のものが、エステルでは短鎖のものが

が比較的強い阻害活性が示されたが、試験菌によってかなりの変動があった。抗かび活性を他の脂肪酸系のものと比較すると、次の順に低下する傾向にあるとしている。

2-alkynoic acid > 2-alkenoic acid > alkanolic acid > 2-bromoalkanoic acid > 2-fluoroalkanoic acid

以上脂肪酸の抗菌作用についての研究動向について記述したのであるが、グラム陽性細菌、かび、酵母に対して、飽和脂肪酸では $C_8 \sim C_{12}$ 、不飽和脂肪酸では C_{14} , C_{16} , C_{18} が、 C_{18} では $C_{18:2}$ が最も強力に働くものと一般的にいうことができよう。グラム陰性細菌に対しては C_8 以下の短鎖長のものが有効であり、 C_{10} 以上になると無効とみられる。しかし過去の研究では、使用薬剤の純度、培地の種類、供試菌種、試験方法などの影響因子が強く脂肪酸の抗菌作用に対し影響を及ぼすことにより、結果の一致しない場合も多く見出すことができる。

2. 脂肪酸エステルの抗菌作用

脂肪酸エステルのうち、モノグリセライドの抗菌作用について報告されたのは上田、徳永⁽⁴⁹⁾ が最初であって、醤油から分離された産膜酵母、*Zygosaccharomyces salsa*, *Zygosaccharomyces japonicus* に対して MC_{10} が C_{10} とほぼ同程度の発育阻害作用を有することを示した。

著者は MC_8 , MC_{10} , MC_{12} , プロピレングリコールエステル (PC_6 , PC_8 , PC_{10} , PC_{12}) の細菌 (*Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Serratia marcescens*, *B. subtilis*)、かび (*Asp. niger*, *Penicillium citrinum*, *Asp. oryzae*, *Asp. usamii*)、酵母 (*Saccharomyces rouxii*, *Hansenula anomala*, *Can. utilis*, *Sacch. cerevisiae*) に対する抗菌作用力を比較し、細菌に対してはみるべき効果を認めなかったが、かび、酵母に対してはかなりの活性を有することを示し、 MC_{10} が最高の阻害作用のあることを見出した (芝崎, 1967, 未発表)。

古賀および渡辺⁽⁵⁰⁾ は C_8 から C_8 の飽和ならびに不飽和脂肪酸のモノグリセライドを合成し、水への溶解度、臭気、界面張力、呈味最低濃度を調べるとともに、醤油より分離した産膜酵母に対する抗菌力を希釈醤油を用い、構成脂肪酸およびモノグリセライドのアセトンアセタールと比較検討した。その結果、モノグリセ

ライドは構成脂肪酸とはほぼ同程度かそれ以上の抗菌力を有し、供試薬剤のうちでは MC₈ が最高の作用力をもつことを示した。さらに乳酸飲料より分離した野生酵母, *Asp. oryzae*, *B. subtilis* に対する抗菌性についても試験し、いずれの菌に対しても炭素数の増加とともに抗菌活性は上昇することを、同炭素数では不飽和脂肪酸のモノグリセライドの方がより大きいことを確かめた。

Ando ら⁵¹⁻⁵³⁾, Kato ら⁵³⁾ は, *Penicillium* など数種の糸状菌菌糸のアセトン抽出物より mice のエールリッヒ腹水ガンに対し有効な物質として、ある種の脂肪酸およびモノグリセライド (C₁₆, C_{18:0}, C_{18:2} の 1-モノグリセライド) を同定した。さらに Kato ら⁵⁴⁾ は, C₁₀~C₁₈ とメタノール, プロピレングリコール, ソルビット, グリセリン, ショ糖とのエステルを供試して, *in vivo* での試験を行い, MC₁₂ がすぐれた制ガン活性を有することを確かめている。ショ糖エステルでは C₁₆, C₁₄, C₁₂ が, プロピレングリコールでは C₁₄ が有効であって, メチル, ソルビットのエステルではメチル C₁₂ 以外は効果が見出されなかった。Kato & Arima¹⁵⁾ は, *E. coli* の発育に対する脂肪酸の抗菌作用を検討すると共に、種々のラウリルエステルについて合成培地を用いて C₁₂ と比較検討を加えた。その結果, SC₁₂ の方がはるかに作用が強く、種々の発育相において添加した場合にも、200 µg/ml 濃度で直ちに増殖の停止することを観察している。Kabara ら¹⁷⁾ は, グリセロールエステルのうちモノグリセライドがグラム陽性細菌に対し強い発育阻害作用を有することを示し, MC₁₀ より MC₁₂ の方がはるかに MIC の小さいことを確かめた。Conley & Kabara⁵⁵⁾ は, さ

に多価アルコールの脂肪酸エステルの抗菌力を比較検討し, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Sal. typhimurium* など 8 種のグラム陰性細菌には無効であったが, グラム陽性細菌に対してはモノグリセライドのうち MC₁₂ が最高の活性を示し, 2-モノラウリンより 1-モノラウリンの方が作用力は強く, MC₂, MC₄, MC₁₈ は効果のないことを示した。さらに, トリ, ヘキサ, デカグリセロールエステルについても試験し, 菌種によって活性の変動が見出されるが, 炭素鎖長の長いものが高い活性が認められた。ショ糖エステル (C₁₀~C₁₈) については, C₁₂ 以外のものでは構成脂肪酸より活性は大であった。しかし一般的な傾向としていえることは, これらエステル類の抗菌スペクトラムは構成脂肪酸より狭くなることである。

加藤および芝崎⁸¹⁾ は, 99% 以上の高純度の C₆~C₁₈ モノグリセライドについて, 細菌, かび, 酵母に対する抗菌作用力を比較し, Table 2 に示す結果を得た。いずれの供試菌に対しても MC₁₂ が最高の活性を示し, MC₁₀, MC₈, MC₁₄, SDC₈ (ショ糖ジカプリレート) がこれについて高い抗菌力を見出した。しかし *E. coli*, *Ps. aeruginosa* に対しては, グラム陽性細菌に対する MIC の 4~30 倍の高濃度を用いても阻害効果は認められなかった。ショ糖エステルについてはカラムクロマトグラフによってモノ体, ジ体に分離して試験に供したが, 酸基の炭素数と抗菌力との間には何ら一定の相関関係は見出すことはできなかった。C₆ から C₁₈ のショ糖エステルのうちでは SDC₈ がグラム陽性細菌に対し最高の作用力を示したが, さらにこのものの異性体を分離して作用力を調べ, エステル化の位置はこのものの抗菌力に影響を及ぼさないことを見

Table 2. Minimum inhibitory concentrations of fatty acids and their esters.

Microorganism	C ₈	MC ₈	C ₁₀	MC ₁₀	C ₁₂	MC ₁₂
<i>Aspergillus niger</i>	4	4	1	0.5	>4	0.5
<i>Penicillium citrinum</i>	2	2	1	0.5	4	0.25
<i>Candida utilis</i>	2	4	1	0.5	4	0.25
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	4	0.5	0.5	>4	0.5
<i>Bacillus subtilis</i>	>2	2	2	0.5	>2	0.063
<i>Bacillus cereus</i>	>2	2	2	0.5	>2	0.063
<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	>2	1	2	0.5	>2	0.063
<i>Staphylococcus aureus</i>	>2	2	>2	0.5	>2	0.063
<i>Escherichia coli</i>	>2	>2	>2	>2	>2	>2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>2	>2	>2	>2	>2	>2

出した. MC₁₂, MC₁₀, SDC₈ はそれぞれの構成脂肪酸より抗菌作用力が強いが, 汎用される防腐剤, パラオキシ安息香酸ブチル, ソルビン酸, デヒドロ酢酸よりも作用力のすぐれていることも明らかにした. しかし, これらエステル類の抗菌作用は, デンプン, ゼラチン, アルブミンなどの添加によって著しく低下するとともに, Tween 20, モノパルミチンのような同系列の化合物の添加によっても作用力の低下をきたし, この場合とくに MC₁₂ では影響ははなはだしかった.

Akedo ら⁵⁶⁾は, チーズや肉類の防腐剤として aliphatic diol とそのエステルについて検討を加えているが, *B. subtilis* に対する抗菌力は diol の鎖長が長くなるにつれて増加し, その OH 基の位置も作用力に影響のあることも認めるとともに, 1,3-butanediol, 1,3-heptanediol, 1,3-nonanediol の脂肪酸エステル7種についても検討を加えた. その結果, エステル化によって diol の抗菌力は低下したが, 脂肪酸の炭素数が多いほど抗菌力は上昇し, diol の両方の OH 基をエステル化すると低下することを見出した. 供試した 1,3-heptanediol のエステルのうちでは, 1,3-heptanediol-1-mono-octanoate が最高の活性を示した.

Kabara ら⁵⁶⁾は C₁₁, C₁₂, C₁₃ の飽和, 不飽和の脂肪酸とそのエステルについて抗菌力を比較し, エステル化によって活性の上昇すること, MC₁₂ が最高の作用力を示すことを再確認した. 村田ら⁵⁹⁾は MC₈, MC₁₀ の *Lactobacillus casei* J.1. フェージ系に対する作用を検討し, *L. casei* に対してはそれぞれ 5.0, 0.6 mM 以上の濃度で殺菌的に働くが, フェージは何ら不活性化されないことを示した.

3. 脂肪酸およびそのエステルの微生物熱死滅に対する影響

微生物の熱死滅に対する環境物質の影響については多くの研究があり, 死滅に対して保護的に働く物質が存在する一方, 死滅を促進する物質も多数見出されている. 後者については, すでに土戸⁵⁸⁾が総説したが, 脂肪酸では C₂, C₈ が *Sal. typhimurium* に対し⁵⁹⁾, ソルビン酸が *Sal. typhimurium*⁵⁹⁾, *E. coli*, *Can. utilis*, *Han. anomala*, *Sacch. rouxii*, *Sacch. cerevisiae* など⁶⁰⁾について併用効果が認められている. 長鎖の脂肪酸についてはわずかに Michener ら⁶¹⁾の *Clostridium* sp. PA 3679 の胞子に対する報告が見出される

にすぎない. すなわち C₂ から C₂₀ の飽和脂肪酸のうちでは, C₁₂, C₁₄, C₁₆, C₁₈ (500 ppm) の存在によって 20~45% の D 値低下 (113°C, pH 7.0) があり, 21種の脂肪酸エステル, グリセライドでは 20% 以下の D 値低下ないしは無効であることを示している.

加藤および芝崎⁶²⁾は, 脂肪酸, モノグリセライド, ショ糖エステル15試料を用いて *E. coli*, *Ps. aeruginosa* に対する加熱併用効果を検討した. その結果, C₁₀, C₁₂, C₁₄, MC₈, MC₁₀, MC₁₂, MC₁₄ に併用効果のあることを見出した. Table 3 には, 比較的低濃度で効果の大きかった C₁₂, MC₁₀, MC₁₂ の 2 菌株に対する結果を示した. 50°C, 5 分処理ではせいぜい 10⁻¹~10⁻² 程度の死滅効果があるにすぎないが, これら薬剤の存在によって 10⁻⁴~10⁻⁵ の低下が認められた. さらにこれら 3 つの薬剤を用いて *E. coli* の熱死滅に対する諸条件の影響を検討し, C₁₂, MC₁₀ は 0.25 mM 以上, MC₁₂ は 0.025 mM 以上の濃度で, 47°C 以上の温度処理の場合に併用効果を示し, 蒸留水に細胞を浮遊させたときにもまた nutrient broth を用いた場合にも見出され, 定常期より対数期細胞の方がより併用効果は大であった. このような薬剤の加熱併用効果の機構については, 温和な加熱処理によって起こる細胞外表層の損傷によって, これら薬剤の細胞内への透過が促進されることにより死に導くものと推定される.

Table 3. Effect of monocaprin, lauric acid and monolaurin on the thermal destruction of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*.

a) *Escherichia coli* (Initial viable counts : 1.4×10⁸/ml)

Drug (mM)	Reduction in viable counts
—	2.5×10 ⁻¹
MC ₁₀ (0.25)	5.7×10 ⁻⁴
C ₁₀ (0.25)	2.1×10 ⁻⁶
MC ₁₂ (0.1)	0.7×10 ⁻⁶

b) *Pseudomonas aeruginosa*
(Initial viable counts : 1.8×10⁸/ml)

Drug (mM)	Reduction in viable counts
—	3.7×10 ⁻²
MC ₁₀ (0.5)	1.7×10 ⁻⁵
C ₁₂ (0.5)	0.6×10 ⁻⁶
MC ₁₂ (0.1)	3.9×10 ⁻⁵

Heating conditions : 50°C, 5 min.

4. 脂肪酸およびそのエステルの凍結処理における死滅促進効果

微生物細胞は凍結により構造的あるいは代謝的な損傷を受けることが知られているが、これら損傷に対して環境に存在する物質が保護的に働く場合があるとともに、ある種のイオン、無機塩、酸、界面活性剤、酵素などにより凍結損傷が拡大に導かれる場合もある。ことに、凍結前に細菌がある非致死的な処理（低温加熱、放射線照射、加塩、酸性化など）を受ける場合には、凍結処理により死滅が助長されることも予想されている。⁶³⁾

例えば、Ray & Speck⁶⁴⁾, Bretz & Hartsell⁶⁵⁾ は凍結融解直後の *E. coli* 細胞が胆汁酸、デオキシコール酸、ラウリル硫酸ソーダ、アクチノマイシンD、リゾチムに対して、凍結前より感受性が高くなることを示している。すなわち、ドライアイス-アセトン (-78°C) 中で凍結した *E. coli* 細胞は、未凍結のものに比べてそれぞれデオキシコール酸ソーダ 0.1%、ラウリル硫酸ソーダ 0.1%あるいはリゾチム 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に対する感受性が増加し、60%以上の生菌数低下が認められている。⁶⁵⁾ また Fay & Farias⁶⁶⁾ は、*E. coli* に対する C_9 , C_{10} (0.4%) の殺菌作用が細胞をあらかじめ 0°C で処理することにより増強されることを見出している。しかしこれらの例では、せいぜい 10^{-1} 程度の生菌数低下を示すにすぎない。

高野⁶⁷⁾ は、凍結処理時に薬剤を共存させた場合、著しい生菌数の低下することを見出した。例えば、Fig. 1 では *Sal. typhimurium* を EDTA 存在下

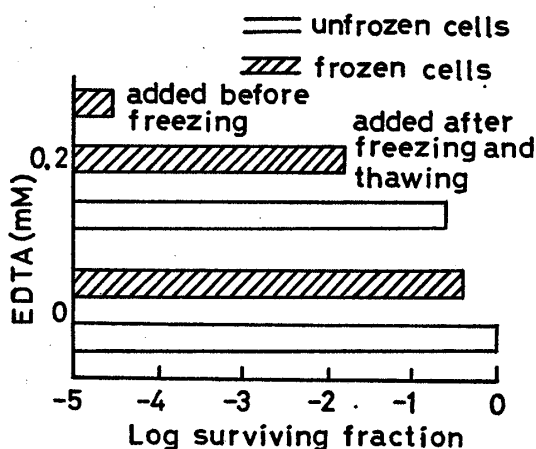


Fig. 1. Effect of the time of addition of EDTA on the bactericidal effect of freezing on *Salmonella typhimurium*.

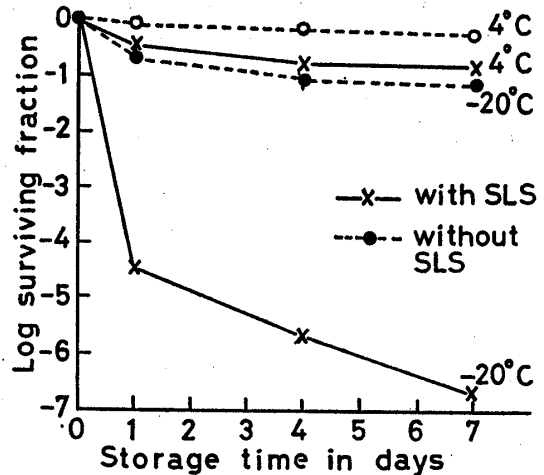


Fig. 2. Death of *Salmonella typhimurium* during freezing and storage with sodium lauryl sulphate (SLS, 0.1 mM).

-20°C で凍結したときの結果であるが、凍結融解後の EDTA の効果に比べてさらに 10^{-2} 以上の生菌数低下が認められるし、さらに -20°C で凍結後その温度で貯蔵するときにも比較的緩徐ではあるが、死滅が進行することも認めた (Fig. 2 参照)。このような予備試験結果より凍結殺菌の期待がもたれるので、多数の薬剤について検討を加え、EDTA, SLS の外にグリシン、脂肪酸、Tween, Span 系非イオン界面活性剤、テゴール51、プロピレンオキシドなどが凍結殺菌に有効なことを見出した。このような効果は定常期細胞に比べて対数期のものがより顕著に、急速凍結 (-198°C) より緩慢凍結 (-20°C) の方がより効果的なことを見出した。脂肪酸誘導体では Tween 20, Span 20, MC_{12} , C_{12} のごとくラウリン酸誘導体それぞれの系列で最高の死滅効果を示すことを見出した。Table 4 は凍結のみの処理では、たかだか 10^{-1} 程度の生菌数低下を示す条件下で、 10^{-4} ないし 10^{-6} の低下が認められる薬剤濃度例である。このように C_{12} の炭素鎖をもつものが顕著な死滅効果を示したので、 C_{12} を選択して凍結死滅に対する影響因子の検討と作用機構解明のための実験を行った。このような C_{12} による凍結死滅促進効果は凍結の初期には見出されず、凍結完了後に緩徐に起こることを確かめ、1%グルコース溶液、1%ポリペプトン溶液、M9 培地、nutrient broth 中でほぼ同程度に起こり、 Ca^{++} , Mg^{++} あるいはジメチルスルフォキシド (DMSO) の添加により、この効果が著しく低下することを見出した。

以上の結果は *E. coli*, *Sal. typhimurium* を対象と

Table 4. Lethal effect of freezing with various chemical agents against *Escherichia coli* or *Salmonella typhimurium*.

Chemical agent	Conc.(ppm) indicating 10 ⁻⁴ reduction in viable counts
EDTA	40-80
SLS	30
Tego 51	10
Tween 20	100
Span 20	100
Monolaurin	10
Monomyristin	10
Capric acid	35
Lauric acid	40
Myristic acid	45

Table 5. Lethal effect of freezing with laurate against various bacterial species.

Bacterial species	Surviving fraction after freezing	
	Without laurate	With laurate
<i>Salmonella typhimurium</i> LT-2	1×10 ⁻¹	2×10 ⁻⁵
<i>Escherichia coli</i>	7×10 ⁻²	3×10 ⁻⁵
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6×10 ⁻²	4×10 ⁻³
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3×10 ⁻¹	4×10 ⁻⁴
<i>Staphylococcus aureus</i>	6×10 ⁻¹	6×10 ⁻⁵
<i>Proteus vulgaris</i>	3×10 ⁻¹	2×10 ⁻³
<i>Serratia marcescens</i>	6×10 ⁻¹	2×10 ⁻⁵

Bacteria in logarithmic growth phase were suspended in fresh nutrient broth with or without 1 mM sodium laurate and frozen at -20°C for 30 min.

した場合の結果であるが、その他のグラム陰性細菌はもちろん、凍結に対して抵抗性の比較的大きいグラム陽性細菌に対しても同様の効果のあることが見出された (Table 5). このような C₁₂ の凍結死滅効果の作用機構については、細胞の凍結融解後の 260 nm 吸収物質の漏洩, Mg⁺⁺, DMSO の添加効果, ¹⁴C-C₁₂ を用いた細胞への取り込み実験などより、凍結による細胞表層損傷に伴う C₁₂ 感受性の増大、それによる損傷拡大、死滅へと導くものと考えられるが、いまだ検討を要する点が残されている。

5. 脂肪酸およびそのエステルの抗菌作用に対する他の薬剤の併用効果

Leive,⁶⁸⁾ Voss,⁶⁹⁾ Muschel & Gustafson,⁷⁰⁾

Spicer & Spooner,⁷¹⁾ Hague & Russel,⁷²⁾ Tsuchido ら⁷³⁾ は、*E. coli* その他グラム陰性細菌を EDTA あるいはその他のキレート剤で前処理するとき、もともと抗菌作用を示さないある種の抗生物質や抗菌性物質に対して感受性を示すことを報告している。

脂肪酸については、Sheu & Freese²⁵⁾ が *E. coli* の C₁₀, C_{18:2} 感受性が EDTA の前処理によって増大し、増殖が低濃度で阻害されること、グリシンの取り込みや酸素消費を阻害する結果を報告している。

加藤および芝崎⁷⁴⁾ はモノグリセライドの抗菌作用力の増強を計ることを目的として、種々の低毒性化合物の添加効果を検討した。多数の有機酸、アミノ酸、リン酸などを試みた結果、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、ポリリン酸がモノグリセライド (MC₁₀, MC₁₂), ショ糖エステル (SDC₈, SMC₁₂) に対して顕著な併用効果をもっていることを見出した。Table 6 は *E. coli* に対する MC₁₀, MC₁₂ とクエン酸あるいはポリリン酸の併用効果を示している。いずれの組み合わせにおいても顕著な殺菌効果が認められ、クエン酸よりポリリン酸の方がより有効であった。このような併用効果は *E. coli* の外、*Ser. marcescens*, *Sal. typhimurium*, *Proteus vulgaris* においても認められたが、*Ps. aeruginosa* に対してはほとんど認められなかった。

クエン酸、ポリリン酸、は EDTA よりはるかにキレート能は弱い、このような顕著な併用効果を示すことは注目に値することである。そこでさらに加藤および芝崎⁷⁵⁾ は MC₁₂ とポリリン酸、クエン酸の組み合わせについて EDTA を対照として作用機構について検討を加えた。先ず両者の組み合わせ順序をかえて殺菌効果を調べたところ、Table 7 に示したように、クエン酸であらかじめ処理した細胞が MC₁₂ に対して著しく感受性を増大し、30°C、60分の処理で 10⁻⁴ の低下が認められた。これとは逆の組み合わせではほとんど死滅作用は見出されなかった。この事実より、*E. coli* 細胞はクエン酸処理によって非致死性のある損傷を受けていて、MC₁₂ に対して著しく感受性の高い状態にあるということができ、この点 EDTA の作用と類似している。クエン酸の作用は Mg⁺⁺ あるいは Ca⁺⁺ のような二価カチオンの添加により拮抗され、MC₁₂ との併用による殺菌効果は完全に消失することも明らかにした。しかし、あらかじめクエン酸で前処理した細胞が、MC₁₂ 単独より MC₁₂+EDTA と接触させるのがはるかに死滅効果が大となる結果も得てお

Table 6. Effect of citric acid and polyphosphoric acid on the antibacterial activities of monolaurin and monocaprin against *Escherichia coli*.

Combination of drug(conc.)	Viable counts per ml
Monolaurin(0.25mM)+citric acid (1%)	9.0×10^8
Monolaurin(0.125mM)+citric acid (1%)	7.1×10^8
Monolaurin(0.063mM)+citric acid(1%)	4.5×10^8
Monocaprin(0.5mM)+citric acid (1%)	$10 >$
Monocaprin(0.25mM)+citric acid (1%)	9.0×10^7
Monolaurin(0.25mM)+polyphosphoric acid (1%)	$10 >$

Initial viable counts : 1.2×10^8 per ml.

Treatment conditions : 30°C for 60 min.

Table 7. Effect of successive treatments with monolaurin and citric acid on the antibacterial activity against *Escherichia coli*.

Incubation ^{b)} Treatment ^{a)}	Viable counts (cells per ml)			
	—	MC ₁₂ (0.25mM)	Citric acid (0.05M)	MC ₁₂ +citric acid (0.25mM) (0.05M)
—	6.1×10^6	6.8×10^5	—	1.0×10^2
MC ₁₂ (0.25mM)	—	—	8.0×10^5	—
Citric acid(0.05M)	7.0×10^6	2.0×10^2	—	—

^{a)} The cells were treated with a drug in distilled water(pH 7.0) at 30°C for 60 min.^{b)} The treated cells were inoculated into nutrient broth with or without a drug and incubated at 37°C for 60 min.

り、両者の細胞壁での作用点が同じでないことを示唆している。MC₁₂ のクエン酸添加によって生ずる殺菌作用は、細胞内へ透過する MC₁₂ 量の増加によるものと予想されるが、³H-MC₁₂ の取り込み試験では、*E. coli* 細胞 10^9 当たり、MC₁₂ 単独では 1.3 nmol であり、クエン酸、ポリリン酸または EDTA を加えた場合、それぞれ 3.9, 3.7, 4.1 nmol と約 3 倍程度増加する結果が得られた。しかしこの事実より、生菌数の $10^{-4} \sim 10^{-6}$ の低下を説明することは困難である。細胞に取り込まれたところの ³H-MC₁₂ は、先に述べた脂肪酸の場合と同じようにただ 1 回の洗浄によって大部分除去することができることから、MC₁₂ は細胞質内部深くまで透過しておらず、細胞の表層部に存在しているとみるべきであろう。脂肪酸の抗菌作用機構として細胞膜の構造、機能の破壊が考えられ、その現れの一つとしてアミノ酸の取り込みの阻害が認められている。モノグリセライドについてはこのような研究発表はないが、次に MC₁₂ とクエン酸との組み合わせの *Staph. aureus* および *E. coli* のアミノ酸取り込みに

対する影響を検討した。その結果は Table 8 に示したように、C₁₂ と同様に MC₁₂ もその MIC において、*Staph. aureus* による L-phenylalanine の取り込みを約 90% 阻害することがわかった。*E. coli* 対しては MC₁₂、クエン酸とも単独では阻害効果はなかったが、MC₁₂ の *Staph. aureus* に対する MIC で、クエン酸を 0.5 % 加えることによりアミノ酸取り込みは 90% 程度阻害されることが明らかとなった。

グラム陰性細菌に対する EDTA の効果は、細胞外層よりリポ多糖の一部を除去することに起因するとされているが、クエン酸あるいはポリリン酸で処理する場合にも同様にリポ多糖の漏出が認められた。これらの結果より、クエン酸やポリリン酸は *E. coli* などのグラム陰性細菌の細胞外表層の薬剤の透過を規制している障壁を排除する作用を示し、MC₁₂ の抗菌作用の第 1 次作用点である細胞膜への透過を容易ならしめているものと推定される。その結果 *B. subtilis* などグラム陽性細菌に対する作用機構と同じく細胞膜構造変化を起こし、機能的に酸化的リン酸化阻害、アミノ酸

Table 8. Effect of lauric acid and monolaurin on L-phenylalanine uptake by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

a) <i>Staphylococcus aureus</i>			
Chemical agent		Inhibition of uptake(%)	
Lauric acid	0.125 mM		20.0
	0.250		46.1
	0.500*		86.3
Monolaurin	0.032 mM		20.6
	0.063		50.8
	0.125*		90.2
b) <i>Escherichia coli</i>			
Monolaurin	0.125 mM		3.8
Citric acid	0.5%		0.0
Monolaurin	0.032 mM + citric acid 0.5%		10.9
	0.063	+ //	47.8
	0.125	+ //	88.3

* Minimum inhibitory concentration of chemical agent against *Staphylococcus aureus*.

取り込み阻害などが起こり、細胞を死に至らしめるものと考えられる。

加藤および芝崎⁷⁶⁾は、クエン酸やポリリン酸の添加による MC₁₀ の *Staph. aureus*, *Sal. typhimurium* に対する抗菌作用について検討し、*Sal. typhimurium* に対して MC₁₀ は抗菌作用力をもたないが、ポリリン酸やクエン酸の添加によって強い抗菌力を示したが、*Staph. aureus* に対する作用力には何ら添加効果のないことを報告した。

Saheb ら⁷⁸⁾は、酸化防止剤である BHT は種々の微生物に対して抗菌作用をもっているが、これと脂肪酸 (C₁, C₂, C₃, C₄, C₁₂, C₁₆, C_{16:1}, C₁₈, C_{18:2}) との併用効果について検討し、C₁₂ あるいは C_{16:1} の組み合わせにより殺菌効果の増加があると述べているが、必ずしも相乗的な組み合わせとはいえない。

6. 脂肪酸およびそのエステルの防腐剤としての利用

脂肪酸およびそのエステルは上述のようにかなり広い抗菌スペクトルをもち、一般に防腐剤として利用されているパラオキシ安息香酸エステル、安息香酸、デヒドロ酢酸と同率ないしはそれ以上の活性を示し、かつより安全性の高い抗菌物質ということが出来る。脂肪酸では酢酸、二酢酸ソーダ、プロピオン酸、ソルビン酸、カプリル酸が古くより食品防腐剤として利用さ

れているので、長鎖脂肪酸あるいはモノグリセライドもそれらの抗菌作用力からみて利用の可能性はある。しかも、近年のより安全性の高い薬剤を使用しようとする傾向に関連して、ここ数年再検討されていることも事実である。

そしてモノグリセライドについては、戸田,⁷⁸⁾ 川合,⁷⁹⁾ 松田,⁸⁰⁾ などの食品防腐剤として有効性についての解説をあげることができるが、その抗菌スペクトラムの比較的狭いこと、種々の食品成分による抗菌作用の低下、臭気、呈味などの制限因子が多いという点を考慮するとき、単独使用というより他の防腐剤、例えばグリシン、ソルビン酸、エタノールなどとの合剤としての利用が主となるであろう。⁸¹⁾

最近、食肉製品での硝酸ソーダの利用に関連して、ソルビン酸などの抗ボツリヌス薬剤の研究がなされているが、^{82,83)} モノグリセライドなどの脂肪酸誘導体についても検討の余地がある。また、ショ糖エステルの抗菌剤としての利用、あるいは凍結との併用による殺菌効果についても検討する価値があると考えられる。

以上は、食品を対象とした防腐剤としての利用の動向を示したのであるが、化粧品、医薬品の分野へのこれら脂肪酸およびエステルの利用については Kabara⁸⁴⁾ が考察しているし、また AOCS の第69回年会のシンポジウムでも討論された (このときの proceeding は近々発刊される予定である)。

文 献

- 1) Clark, J. R. : *Botan. Gaz.*, **28**, 289 (1899).
- 2) Lamar, R. W. : *J. Exptl. Med.*, **14**, 256 (1911).
- 3) Nieman, C. : *Bacteriol., Rev.*, **18**, 147 (1954).
- 4) Hassinen, J. B., Durbin, G. T., Bernhart, F. W. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **31**, 183 (1951).
- 5) Camien, M. N., Dunn, M. S. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **70**, 327 (1957).
- 6) Kodicek, E., Worden, A. : *Biochem. J.*, **39**, 78 (1945).
- 7) Kodicek, E. : *Symp. Soc. Exp. Biol.*, **111**, 127 (1949).
- 8) Kodicek, E. : *J. Gen. Microbiol.*, **18**, xiii (1958).
- 9) Borick, P. M., Bratt, M., Wilson, A. G., Weintraub, L., Kuna, M. : *Appl. Microbiol.*, **7**, 248 (1959).
- 10) Tonge, R. J. : *Microbial Inhibitors in Food* (Molin, N.), 35, Almgvist and Wiksell, Stockholm (1964).
- 11) Willett, N. P., Morse, G. E. : *J. Bacteriol.*, **91**, 2245 (1966).
- 12) Mikolajcik, E. M., Petricca, A. : *J. Dairy Sci.*, **49**, 705 (1966).
- 13) Eisler, D. M., Metz, E. K. : *J. Bacteriol.*, **95**, 1767 (1968).
- 14) Khan, M., Katamay, M. : *Appl. Microbiol.*, **17**, 402 (1969).
- 15) Kato, A., Arima, K. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **42**, 596 (1971).
- 16) Kondo, E., Kanai, K. : *Japan J. Med. Sci. Biol.*, **25**, 1 (1972).
- 17) Kabara, J. J., Swieczkowski, D. M., Conley, A. J., Truant, J. P. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **2**, 23 (1972).
- 18) Galbraith, H., Miller, T. B., Paton, A. M., Thompson, J. K. : *J. Appl. Bact.*, **34**, 803 (1971).
- 19) Galbraith, H., Miller, T. B. : *J. Appl. Bact.*, **36**, 635 (1973).
- 20) Galbraith, H., Miller, T. B. : *J. Appl. Bact.*, **36**, 647 (1973).
- 21) Galbraith, H., Miller, T. B. : *J. Appl. Bact.*, **36**, 659 (1973).
- 22) Sheu, C. W., Freese, E. : *J. Bacteriol.*, **111**, 516 (1972).
- 23) Sheu, C. W., Konings, W. N., Freese, E. : *J. Bacteriol.*, **111**, 525 (1972).
- 24) Freese, E., Sheu, C. W., Galliers, E. : *Nature*, **241**, 321 (1973).
- 25) Sheu, C. W., Freese, E. : *J. Bacteriol.*, **115**, 869 (1973).
- 26) Sheu, C. W., Salomon, D., Simmons, J. L., Sreevalsan, T. Freese, E. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **7**, 349 (1975).
- 27) Kulshrestha, D. C., Marth, E. H. : *J. Milk Food Technol.*, **37**, 510, 539, 545, 593, 600, 606 (1974).
- 28) Gutteridge, J. M. C., Lamport, P., Dormandy, T. L. : *J. Med. Microbiol.*, **7**, 387 (1974).
- 29) Woolford, M. K. : *J. Sci. Food Agric.*, **26**, 219 (1975).
- 30) Fay, J. P., Farias, R. N. : *J. Gen. Microbiol.*, **91**, 233 (1975).
- 31) 加藤, 芝崎 : 醸工, **53**, 793 (1975).
- 32) Gutteridge, J. M. C., Lamport, P., Dormandy, T. L. : *J. Med. Microbiol.*, **9**, 105 (1976).
- 33) Butcher, G. W., King, G., Dyke, K. G. H. : *J. Gen. Microbiol.*, **94**, 290 (1976).
- 34) Kondo, E., Kanai, K. : *Japan J. Med. Sci. Biol.*, **29**, 25 (1976).
- 35) Altenbern, R. A. : *Can. J. Microbiol.*, **23**, 389 (1977).
- 36) Kabara, J. J., Vrabie, R., Lie Ken Jie, M. S. F. : *Lipids*, **12**, 753 (1977).
- 37) Levin, B. C., Freese, E. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **12**, 357 (1977).
- 38) Fay, J. P., Farias, R. N. : *J. Bacteriol.*, **132**, 790 (1977).
- 39) Wyss, O., Ludwig, B. J., Joiner, R. R. : *Arch. Biochem.*, **7**, 415 (1945).
- 40) Huppert, M. : *Antibiot. Chemother.*, **7**, 29 (1957).
- 41) 川城, 藤井, 岩尾編 : 食品添加物, 19, 恒星社厚生閣 (1967).

- 42) Lindeberg, G., Lindeberg, M. : *Arch. Microbiol.*, **101**, 109 (1974).
- 43) Teh, J. F. : *Appl. Microbiol.*, **28**, 840 (1974).
- 44) Larsson, K., Noren, B., Odham, G. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **8**, 733, 742 (1975).
- 45) Buchanan, R. L., Ayres, J. C. : *J. Food Sci.*, **41**, 128 (1976).
- 46) Hunková, Z., Fencle, Z. : *Biotechnol. Bioeng.*, **19**, 1623 (1977).
- 47) Hunková, Z., Fencle, Z. : *Biotechnol. Bioeng.*, **20**, 1235 (1978).
- 48) Gershon, H., Shank, L. : *Can. J. Microbiol.*, **24**, 593 (1978).
- 49) 上田, 徳永 : 調味科学, **13** (6), 1 (1966).
- 50) 古賀, 渡辺 : 日食工誌, **15**, 297, 310 (1968).
- 51) Ando, K., Suzuki, S., Suzuki, K., Kodama, K., Kato, A., Tamura, G., Arima, K. : *J. Antibiotics*, **22**, 18 (1969).
- 52) Ando, K., Kato, A., Tamura, G., Arima, K. : *J. Antibiot.*, **22**, 23 (1969).
- 53) Kato, A., Ando, K., Kodama, K., Tamura, G., Arima, K. : *J. Antibiot.*, **22**, 77 (1969).
- 54) Kato, A., Ando, K., Suzuki, S., Tamura, G., Arima, K. : *J. Antibiot.*, **22**, 83 (1969).
- 55) Conley, A. J., Kabara, J. J. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **4**, 501 (1973).
- 56) Akedo, M., Sinskey, A. A., Gomez, R. : *J. Food Sci.*, **42**, 699 (1977).
- 57) 村田, 築山, 加藤, 猿野 : 醸酵工学, **56**, 718 (1978).
- 58) 土戸 : 醸酵工学, **55**, 144 (1977).
- 59) Lategan, P. M., Vaughn, R. H. : *J. Food Sci.*, **29**, 339 (1964).
- 60) Shibasaki, I., Tsuchido, T. : *Acta Alimentaria*, **2**, 327 (1973).
- 61) Michener, H. D., Thompson, P. A., Lewis, J. C. : *Appl. Microbiol.*, **7**, 166 (1959).
- 62) 加藤, 芝崎 : 醸工, **53**, 802 (1975).
- 63) Speck, M. L., Ray, B. : *J. Food Protection*, **40**, 333 (1977).
- 64) Ray, B., Speck, M. L. : *Appl. Microbiol.*, **24**, 585 (1972).
- 65) Bretz, H. W., Rocka, F. E. : *Can. J. Microbiol.*, **13**, 914 (1967).
- 66) Fay, J. P., Farrias, R. N. : *Appl. Environ. Microbiol.*, **31**, 153 (1976).
- 67) Takano, M., Simbol, A. B., Yasin, M., Shibasaki, I. : *J. Food Sci.*, **44**, 112 (1979).
- 68) Leive, L. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **18**, 13 (1965).
- 69) Voss, J. G. : *J. Gen. Microbiol.*, **48**, 391 (1967).
- 70) Muschel, L. H., Gustafson, L. : *J. Bacteriol.*, **95**, 2010 (1968).
- 71) Spicer, A. B., Spooner, D. F. : *J. Gen. Microbiol.*, **80**, 37 (1974).
- 72) Hague, H., Russell, A. D. : *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **6**, 200 (1974).
- 73) Tsuchido, T., Ozawa, O., Shibasaki, I. : *J. Ferment. Technol.*, **53**, 363 (1975).
- 74) 加藤, 芝崎 : 防菌防黴誌, **3**, T355 (1975).
- 75) 加藤, 芝崎 : 防菌防黴誌, **4**, T254 (1976).
- 76) 加藤, 芝崎 : 防菌防黴誌, **5**, T473 (1977).
- 77) Saheb, S. A., Turcotte, P., Picard, B. : *Can. J. Microbiol.*, **24**, 1321 (1978).
- 78) 戸田 : *New Food Industry*, **16** (7), 10, (1974).
- 79) 川合 : *New Food Industry*, **18** (11), 1 (1976).
- 80) 松田 : *New Food Industry*, **17** (1), 55, (8), 1 (1975).
- 81) 芝崎 : 防菌防黴誌, **5**, T279 (1977).
- 82) Tompkin, R. B., Christiansen, L. N., Sharpis, A. B., Bolin, H. : *Appl. Microbiol.*, **28**, 262 (1974).
- 83) Ivey, F. J., Robach, M. C. : *J. Food Sci.*, **43**, 1782 (1978).
- 84) Kabara, J. J. : *Cosmetics and Perfumery*, **90**, 21 (1975).

(昭54. 3. 5受付)