Candida 分離株の酵素的性状

第 2 編

酵素的性状に対する動物通過の影響について

岡山大学医学部微生物学教室(指導:村上 栄教授)

寺 坂 隆

[昭和39年4月15日受稿]

I 緒 言

Candidaでは発育に於けるC源としてはグルコースが最適であり、発育途次のみならず静止菌もよくグルコースを酸化分解する。而してこのグルコース分解に於ける末端酸化機構の発達の度合は菌株により異つて居り患者よりの分離株は人工培地に長期継代した標準株に比し発育途次、並びに静止菌に於てグルコースの分解産物としてのエチルアルコールの蓄積が大であり、又クエン酸、サク酸、乳酸等をC源とした培地に於ける発育が不良であることなどから、分離株はグルコースの分解に於ける焦性ブドー酸以下の完全酸化が不円滑であり、やや嫌気性に傾いていると見做される。

分離株のこのような特長は菌が動物体(患者)を 通過しているという点に起因するのではないかと考 えられるので、本編ではこれを更に確かめるため患 者より分離した菌を供試菌とし、一方では人工培地 に継代を重ね、又一方ではマウス通過を重ね、この 両菌株の酵素的性状、特にグルコースの分解につき 比較検討することにより、原株は同一でも継代の方 法によりどのような差異を生ずるかをうかがうこと とした。

II 実験材料及び実験方法

供試菌株: Candida 症と診断された患者の血中より分離した C. albicans に属する前編と同一の分離株 No.1, No.2 を下記の如く操作して人工培地継代株,及び動物通過株を作つて実験に供し,又同時に比較対照のため教室保存の C. albicans 標準株をも使用した.

人工培地継代; グルコースを M/50 となるように 添加した普通寒天 (PH7.0) を平板培地とし, 25°C 20時間培養して30代以上継代を重ねた.

動物通過: M/50 グルコース加普通寒天平板培地 20時間培養の菌を集菌し、生理食塩水に浮游してマウス腹腔内に接種し、心血を同平板培地に塗布して菌を分離、コロニーを更にもう一度同平板培地に接種して増菌し、これを前と同様の操作でマウスに接種して通過することを10代以上くり返した。

従つて本実験では動物通過株は人工培地での継代は心血よりの分離のために一回,増菌のために1回計2回だけであり,更にそれ以上の菌体が必要の場合には,もう一度マウス通過を行つてから増菌し,集菌して用い,3代以上の人工培地継代はさけるよう注意した.

液体培地に於ける発育の実験:

| ペプトン | 10 g |
|---------|-------|
| 食 塩 | 5 g |
| グルコース | 3.6g |
| 第一燐酸カリ | 0.5g |
| 第二燐酸ソーダ | 2.5g |
| 水 | 1 l |

PH 7.0 とする

上記組成の培地に、M/50 グルコース加普通寒天 平板、25°C、20時間培養の供試各菌株の生理食塩水 浮游液から接種し 25°C で静置して培養した.

尚動物通過株の場合は前記方法でマウスを通過しマウス心血を M/50 グルコース加普通寒天培地に塗布して得られたコロニーをとり、生理食塩水に浮游して接種した。

発育度の測定は一定時間毎にその一部をとり光電 比濁計により比濁して行つた。

 15mg/cc となるよう浮游した.

凍結乾燥菌体の調製:上と同様にして集菌,洗滌 した菌を比較的濃厚に緩衝液に浮游せしめ,乾燥用 アンプルに入れて凍結乾燥し,必要に応じ緩衝液に 浮游して実験に供した.

O2 消費量の測定:ワールブルグ検圧計を用い常法に従つた,基質及び阻害剤 KCN は市販品を水にとかし PH を修正して使用した.

又容器内容は次のとおりとした.

| KCN 松川の場合には | KCN 0.3cc |緩衝液 0.4cc

侧室……基質 (M/10)

0.3cc

定量法:グルコース,焦性ブドー酸,乳酸,サク酸,エチルアルコールの定量は前編と同様にした.

III 実験成績

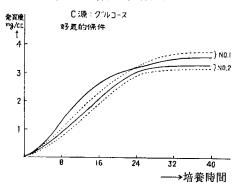
1. 発育途次の各菌のグルコース分解

実験方法の項に記した組織の基礎培地にグルコースを M/50 となるように加えた液体培地を作成し、これに各供試菌株の生理食塩水浮游液(10 mg/cc)を2 白金耳づつ接種して, 25°C に静置して培養し、4時間毎にその一部を取り菌量を測定しながら48時間培養した後、遠沈上清中のグルコース消費量、及びアルコール生成量を測定した。

乳酸, 焦性ブドー酸, サク酸等は前編記載の如く, これらの供試菌ではグルコースの分解産物の主体で はないので測定は省略した.

先づ発育曲線を見ると第1図の如くであつて,何れの菌株も8時間目頃から log phase に入り,28時間目頃から stationary phase となり,発育度は

第1図 各菌の発育曲線



一:人工培地継代株,…:動通物過株

何れも前編(第1図)の患者より分離直後のものと 大差なく,人工培地継代も動物通過も菌の発育度に 対しては影響が現われていなかつた。

次に培養48時間目のグルコース消費量,及びアルコール生成量を見ると第1表の通りであり,グルコース消費は分離株 No.1 の人工培地継代株で 14.5 μ M/ce, 動物通過株では 15.0 μ M/ce であつて前編記載の患者より分離直後のものと大差なく,これは分離株 No.2 に於ても見られるが,アルコール生成量がやや異つている.

第1表 発育途次のグルコースの分解

| | 定量值 μM/cc | グルコー ス 消 費 | アルコー ル 生 成 |
|-------|------------|---------------|---------------|
| 分離株 | 人工培地継代株 | 14.5 | 7.0 |
| No. 1 | 動物通過株 | 15.0 | 8.5 |
| 分離株 | 人工培地継代株 | 13.5 | 6.0 |
| No. 2 | 動物通過株 | 13.0 | 7.5 |
| 標 | 準 株 (前篇掲載) | 18.0 | 2.0 |

そこでアルコール生成量のグルコース消費量に対する比を算出したところ第2表の如くなり、分離株 No.1 では人工培地継代株の0.48に対し、動物通過株では0.57でやや大であり、分離株 No.2に於ても人工培地継代株の0.44に対し、動物通過株では0.58で前者に比しやや大であつた。又比較対照のため前編記載の標準株でのグルコース消費量に対するアルコール生成量の比は0.11となつて極めて小である。

第2表 発育途次のグルコース消費に対する アルコール生成率

| | | アルコール生成 |
|--------|---------|---------|
| | | グルコース消量 |
| No. 1 | 人工培地継代株 | 0.48 |
| 110. 1 | 動物通過株 | 0.57 |
| No. 2 | 人工培地継代株 | 0.44 |
| 1101 = | 動物通過株 | 0.58 |
| 標 | 準 株 | 0.11 |

従つてこれらの事実から分離株は人工培地に継代することによつてアルコール**酸**解性が減少して行くことが推定される.

2. 静止菌によるグルコースの酸化

人工培地継代株と動物通過株の間には上述の如き 酵素的差異がうかがわれたので次に更にこれを確認 するため静止菌によるグルコースの酸化に於ける量的関係を比較検討した.

分離株 No. 1, No. 2 の人工培地継代株並びに動物通過株,及び比較のため標準株を供試菌とし,実験方法の項に記した通りにして静止菌浮游液を調製し,ワールブルグ検圧計を用いグルコースを M/100 ($10\mu M/cc$) となるように添加して1時間 $25^{\circ}C$ で振盪し、 O_2 消費量を測定した後遠沈により菌体を除去した上清についてグルコース消費量,並びに乳酸,焦性プトー酸,サク酸,アルコールの生成量を夫々定量した。

結果は第3表に一括して示した通りであり、分離株 No.1 について見ると、人工培地継代株ではグルコース消費 $14.0\,\mu$ M/3ce に対し 0_2 消費 $12.3\,\mu$ M/3ce であり、分解産物としては乳酸、焦性ブドー酸、サク酸は量的に少く、アルコールが主体で $8.0\,\mu$ M/3ce であつた.動物通過株でもグルコースの分解産物としてはアルコールが主体であり、後記の如く人工培地継代株に於けるよりアルコール生成率は更に大であり、分離株 No.2 に於ても同様の傾向が認められた.

第3表 靜止菌のグルコース酸化に於ける 量的関係

| | 定量値 | μ M/3 | | | グルコー | 乳酸 | 焦性 | サク | アルコー |
|------------------|------|-----------|---|------|---------|----|-----|-----|------|
| 菌株 | | | _ | 消費 | ス消 費 | 生成 | 成立 | 成工 | ル生成 |
| 分離 | 人工培地 | 也継代 | 侏 | 12.3 | 14.0 | 0 | 1.0 | 1.0 | 8.0 |
| 分離 株 No. 1 | 動物: | 通過 | 侏 | 10.5 | 13.5 | 0 | 1.5 | 2.0 | 10.0 |
| 分離 | 人工培地 | 也継代 | 姝 | 13.8 | 16.0 | 0 | | 1.5 | |
| 称 No. 2 | 動物法 | 通過 | 侏 | 10.0 | 14.5 | 0 | 1.5 | 2.0 | 8. 5 |
| 標 | 準 | 株 | | 17.2 | 16.5 | 0 | 2.0 | 3.0 | 2.0 |

これに対し標準株ではグルコース消費 $16.5 \mu M/$ 3 cc に対し 0 c 消費は $17.2 \mu M/3 cc$ でかなり大であり、分解産物としてはアルコールの生成が分離株に比し極めて小であり、サク酸生成が僅かながら大である傾向が認められた。

以上の如く各菌株間に量的な差異がうかがわれたので、第3表に従ってグルコース消費量に対するO2 消費量、及びアルコール生成量の比率を算出して見たところ第4表の如くなつた。

02 消費量/グルコース消費量の比は分離株に於ては, No.1 では人工培地継代株の0.88に対し動物通過株では0.78, No.2 では人工培地継代株の0.86に

第4表 靜枝菌のグルコース消費に対する O₂ 消費,アルコール生成率

| | | O2消費 | アルコール生成 |
|-------|---------|-------------|---------|
| | | グルコ ース消費 | グルコース消費 |
| 分離株 | 人工培地継代株 | 0.88 | 0.57 |
| No. 1 | 動物通過株 | 0.78 | 0.74 |
| 分離株 | 人工培地継代株 | 0.86 | 0, 53 |
| No. 2 | 動物通過株 | 0.69 | 0.60 |
| 標 | 準 株 | 1.04 | 0.12 |

対し動物通過株では0.69であつて,動物通過株はグルコースの酸化に於て O₂ 消費の割合が人工培地継代株に比し小さい傾向が認められた.

又アルコール生成量/グルコース消費量の比を見ると、No.1 では人工培地継代株の0.57に対し動物通過株の0.74、No.2 では人工培地継代株の0.53に対し動物通過株の0.60となつて、分解産物としてのアルコールの蓄積も亦動物通過株の方が大であった。

更に又標準株では O_2 消費量/グルコース消費量 の比は1.04, アルコール生成量/グルコース消費量 の比は0.12で共に極めて小であり, グルコースの分解が完全酸化に近づいていることがうかがわれた.

3. 静止菌 O₂ の消費能

次に静止菌の各種基質に於ける O_2 消費能を比較するため,基質としてはグルコース,乳酸,焦性ブドー酸,サク酸,クエン酸,コハク酸の6種を選び,何れも 10^{-2} M となるように添加して 25° C で振盪し,1時間の O_2 消費量を測定した。又基質無添加の場合についても同様に行つた。

結果は第5表の通りであり、分離株 NO.1 について見ると endogenous respiration は人工培地継代株 57μ l 動物通過株 42μ l であり、グルコースを基質とした場合には夫々 305, 283μ l で何れも著明な O_2 消費を示すが、他の基質では比較的小である。No.2 に於ても同様で endogenous respiration は夫々 68, 55μ l であるのに対し、グルコースを基質とした場合は夫々 317, 279μ l で著明な O_2 消費を示すが、他の基質では比較的小であつた。

ところが標準株では endogenous respiration 74μ l に対し、グルコースを基質とした場合 367μ l で 0_2 消費が著しく大である点は分離株の場合と同様であるが、更に乳酸 212、焦性ブドー酸 206、サク酸 298、

 $\mu l/1hr$

| | _ | _ | | |
|------------------------------|---|---|--|---|
| 分離株 No. 1 人工培動物通 地継代温性 | | 人工培 | 動物通 | 標準株 |
| 株 | AE 1/3 | 株 | M347 | 74 |
| 51 | 42 | 08 | เ | 14 |
| 305 | 283 | 317 | 279 | 367 |
| 78 | 68 | 92 | 80 | 212 |
| 80 | 62 | 83 | 77 | 206 |
| 87 | 55 | 70 | 62 | 298 |
| 70 | 67 | 81 | 73 | 287 |
| 69 | 66 | 75 | 84 | 95 |
| | 人工培代 地株 57 305 78 80 87 70 | 大工培 地継代 305 283 78 68 80 62 87 55 70 67 | 人工培 地継代 過株 地継代 7 42 68 305 283 317 78 68 92 80 62 83 87 55 70 70 67 81 | 人工培地総代機株 動物通機株 人工培地総代機株 動物通機株 57 42 68 55 305 283 317 279 78 68 92 80 80 62 83 77 87 55 70 62 70 67 81 73 |

クエン酸 $287 \mu l$ でかなり O_2 消費が大であり、これらの基質でも特にクエン酸、サク酸で大である点は分離株と明らかに異るところであつた。コハク酸を基質とした場合には標準株に於ても O_2 消費は小であつた。

以上の如く分離株ではグルコース以外の基質に於ける O_2 消費が小であつたが、Candida では細胞膜が比較的強固であり、基質や酵素阻害剤の透過性が悪く $^{22)}$ 、 O_2 消費が小であるのはとのためであるという疑いも生じるので、念のため実験方法の項に記した如くして菌体を凍結乾燥し、細胞膜の透過性を大としてから、更に各基質に於ける O_2 消費を測定した.

凍結乾燥菌は乾燥重量 40 mg/Cup (3 cc) となるようにワールブルグ検圧計容器に入れ,他は生菌の場合と全く同様に操作した.

結果は第 6 表に示す如くであり、標準株では endogenous respiration $183\,\mu$ l で非常に大であり、 グルコース添加では $347\,\mu$ l で前述の生菌の場合に 比し基質添加による O_2 消費の促進は小ではあるが 尚明らかな基質酸化が認められ、又他の基質でも夫

第6表 凍結乾燥菌の O2 消費 μl/1hr

| | 分離株 No. 1 | | 分離材 | | |
|--------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----|
| | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 標準株 |
| _ | 132 | 125 | 116 | 124 | 183 |
| グルコース | 226 | 214 | 243 | 220 | 347 |
| 乳 酸 | 139 | 120 | 119 | 125 | 274 |
| 焦性ブドー酸 | 147 | 124 | 110 | 124 | 230 |
| サ ク 酸 | 145 | 140 | 152 | 145 | 286 |
| クエン酸 | 156 | 136 | 150 | 147 | 292 |
| コハク酸 | 135 | 127 | 125 | 130 | 223 |

々かなりの O₂ 消費が認められた.

これに対し分離株では人工培地継代株、動物通過株共に endogenous respiration は大であり、又グルコースを基質としてかなりの O_2 消費促進を認めたが、他の基質乳酸、焦性ブドー酸、サク酸、クェン酸、コハク酸では O_2 消費は endogenous respirationと同程度か、僅かに促進されるにすぎないことは生菌の場合と同様であつた。又人工培地継代株と動物通過株との間には顕著な差異は認められなかつた

前述の如く動物通過株は人工培地継代株に比しアルコール酸酸能が大であり、グルコースの酸化に於ける焦性ブドー酸以下の完全酸化は不円滑であり、やや嫌気性に傾いていると見做されたが、然らばH伝達系には差異はないか否かをうかがうため、チトクローム系阻害剤として知られている KCN のグルコースを基質とした O2 消費に対する影響を各菌株について比較した.

尚酵素阻害剤の作用は菌によつては菌体表面透過性に難易があり、Candidaに於ては生菌体と乾燥菌体とで KCN の影響が異るので²²⁾、本実験に於ては生菌体及び凍結乾燥菌体の夫々について検討した。

菌量は生菌体では湿菌量 $30\,\mathrm{mg/cup}$ であるが、凍結乾燥菌体では乾燥量 $40\,\mathrm{mg/cup}$ となるようにし、KCN は $1/3\times10^{-3}$ M、 10^{-3} M、 3×10^{-3} M の三段階の濃度とし、基質に先立つて検圧計容器に菌体と共に入れ、15分間よく接觸せしめた後基質を混入して 1 時間の 0_2 消費を測定するようにした。

先づ生菌体については第7表の如くであり、各菌株共に一般にKCNの阻害は極めて小であつて $3 \times 10^{-3}M$ の高濃度に於ても僅かに O_2 消費阻害が現われるにすぎない.

又凍結乾燥菌体では第8表の如くであり、生菌体の場合よりもはるかに阻害は強く現われ、例えば標

第7表 靜止菌のO2消費に対するKCNの影響

 $\mu l/1hr$

| 菌株 | 分離材 | No. 1 | | No. 2 | |
|---|-----------------|-----------|-----------------|-------------|-----|
| 基質阻害剤 | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 標準株 |
| グルコース | 297 | 286 | 304 | 273 | 355 |
| $^{\prime\prime}$ +KCN 1/3 \times 10-3M | 306 | 289 | 312 | 2 70 | 350 |
| " +KCN 10-3M | 264 | 257 | 288 | 263 | 336 |
| | 242 | 247 | 263 | 242 | 304 |

第8表 凍結乾燥菌の O₂ 消費に対する KCN の影響 μ1/2

| 菌株 | 分離核 | No. 1 | 分離核 | No. 2 | |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|-----------------|-------------|-----|
| 基質阻害剤 | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 人工培 地継代 株 | 動物通 過株 | 標準株 |
| グルコース | 243 | 232 | 258 | 250 | 326 |
| | 233 | 230 | 246 | 242 | 303 |
| $^{\prime\prime}+ { m KCN}$ 10-3M | 112 | 96 | 127 | 12 0 | 146 |
| " + KCN3 ×10-3M | 47 | 56 | 49 | 32 | 55 |
| | | | | | |

準株では阻害剤無添加では $326\,\mu$ l KCN 10^{-3} M 添加では $146\,\mu$ l, 3×10^{-3} M では $55\,\mu$ l であつた.

而して KCN の阻害度は標準株と分離株, 更には 人工培地継代株と動物通過株の間には有意の差異は 認められなかつた.

IV 総括及び考案

本編に於ては Candida 症と診断された患者より分離した C. albicans 2 株 (No. 1, No. 2) を一方に於ては人工培地に30代以上継代し、又一方に於てはマウス腹腔に接種し、心血より分離する操作を重ねて10代以上通過したものを夫々人工培地継代株、動物通過株とし、その両者の酵素的性状を比較することにより、原株は同一でも環境によりどのような差異を生ずるか、動物通過が菌の性状にどのような影響を与えるかについて検討を加えた。

先づペプトンをN源とし、グルコースをC源とした液体培地で好気培養した際の発育度、並びにグルコースの消費、及びその分解産物の蓄積の量的関係を比較して見ると、発育度に於ては人工培地継代株と動物通過株間に殆んど差異は見出し得ないが、アルコールの生成量に差異の存在することが判明した。

そこでこれを量的に取扱うためアルコール生成量/グルコース消費量の比を算出して比較すると、分離株では No.1 を例にとると人工培地継代株の0.48に対し、動物通過株では0.57で若干大であり、分離株 No.2 に於ても同様の傾向が認められている。又比較対照のため前編記載の標準株での同様の実験結果では0.11であつて極めて小である。

このことから、動物通過することにより菌はアル コール酸酵能を増大し、又人工培地に継代すること によつてはそれは低下して行く傾向があることが認 められた.

而して次に静止菌につき各種基質に於ける O_2 消費能を比較すると、対照として用いた標準株ではグルコースのほかクエン酸、サク酸、乳酸、焦性ブドー酸などを基質として著明な O_2 消費を示すのに対し、分離株では一般にグルコースを基質とした場合のみにかなりの O_2 消費を認めるだけである。尚微生物では生菌体を用いた場合細胞膜の透過性の関係で添加基質が細胞内へ侵入し得ず、このため O_2 消費が起らないことがあることが知られているので、念のため菌を凍結乾燥して基質の透過性を大としてから行つた実験に於てもグルコース以外の基質では O_2 消費が小であり、このことからも分離株は標準株に比していわゆる末端酸化が不円滑であることがうかがわれる。

然し分離株の人工培地継代株と動物通過株の間には O2 消費の上からは有意の差異は認めることは出来なかつた.

次に静止菌によるグルコースの酸化に於ける量的 関係を比較 する. 先 づ O_2 消費量/グルコース消費 量の比を算出して見ると,標準株では1.04でかなり 大であり,分離株では No.1 を例にとると,人工培地継代株の0.88に対し動物通過株では0.78であり,人工培地継代株の方がやや大であつて標準株の性状に近づきつつあると見做される.

又アルコール生成量/グルコース消費量の比を見ると標準株では0.12で極めて小であり、分離株No. 1は人工培地継代株0.57、動物通過株0.74で人工培地継代株の方が小であつて、やはり標準株の性状に近づいていると考えられる.

従つて菌は動物通過によつて嫌気性に傾き,アルコール酸酵能が増大し,末端酸化は不円滑となり,人工培地に継代することによつては逆に末端酸化は円滑となり,グルコースその他の基質の酸化は完全酸化に近づき,好気性に於て盛んに発育しうるようになると考えられる.

尚標準株と分離株,更には人工培地継代株と動物 通過株の間に電子伝達系の酵素系に何らかの差異は ないかと考え,生菌体並びに凍結乾燥菌体について グルコースを基質とした O₂ 消費に対する KCN の阻害実験も行つたが,各菌株間に KCN の阻害度 に有意の差は認められなかつた.

従つて動物通過によつて蒙る糖代謝上の変化は主として末端酸化の不円滑化、アルコール酸酵能の増進ということであり、このような性状の変化は動物

体内という空気中よりやや嫌気性に傾いた環境に順応した結果と見做されるが、これは又動物体の菌に対する防禦機構に菌が対抗するための毒素産生能、宿主細胞への侵入力等の病原性の維持に必要な代謝様式ではないかと想像される。

而してこの変化は菌が環境に漸次適応してそのように変つて行つたものか、或はたまたまそのような性状を有する少数の菌体のみが select されて生き残り、そのような菌体のみが増殖して行つたものかは不明であり、酵素的性状と病原性との関連などと共に今後の研究に待つものである。

V 結 語

Candida 症患者より分離した C. albicans 2株を一方では人工培地に30代以上継代し(人工培地継代株),又他方ではマウスを10代以上通過したもの

(動物通過株),及び対照として教室保存の標準株を夫々供試菌として酵素的性状を比較検討して次の結果を得た.

- 1. 動物通過株は人工培地継代株に比し発育途次, 並びに静止競のグルコースの分解に於てアルコール 生成の割合が大である.
- 2. 菌は動物を通過することにより嫌気性に傾きアルコール酸酵能が大となり、又人工培地に継代することにより末端酸化機構は発達しグルコースよりのアルコール生成は減少し、グルコースの酸化は完全酸化に近づくものと考えられる.

終りに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた 恩師村上教授,並びに微生物学教室松浦慶之博士に 深尋の謝意を表します。

参考文献

- 1) 堂野前, 松本:日本臨床, 10, 3 (1952).
- 2) 美甘:日本臨床, 10, 2 (1952).
- Foley, G. E. & Winfer, W. D.: J. Inf. Dis., 85, 268 (1948).
- Paopensory, Jr. R. B. & schnell, E. S.: Arch. lnf. Med. 88, 729 (1951).
- 5) 樋口, 岩崎:福岡医学会雑誌, 44, 8 (1953).
- 尾崎,山田,久保,二宮:日本化学療法学会雑誌,1,2 (1953).
- Selingman, E.: Proc. soc. Exp. Med., 79, 481 (1952).
- Campbell, C.C. & Saslow, S.: Proc. Soc.
 Exp. Biol., 70, 562 (1949).
- 9) Hesselting. C. W,, et al: J. Bac., 64, 1 (1952).
- 10) Huppert., M., et al.: J. Bact., 65, 2 (1953).
- 11) 久保, 東郷:臨床, 5, 11 (1952).
- 12) 秋葉, 岩田, 牛飼: 日本細菌学雑誌, 9, 323 (1954).
- 13) 井上:日本細菌学雑誌, 12, 209 (1957).

- 14) 高椋, 堀:日本医大雑誌, 21, 518 (1954).
- 15) 正吉:東京医事新誌, 72, 212 (1955).
- 16) 檜垣:日本細菌学雑誌法, 11, 741 (1956).
- 17) 土屋, 宮崎, 深沢:日本細菌学雑誌, 11, 648 (1956).
- 18) 武谷,福泉:臨床と研究,31,698 (1954).
- 19) 阿多, 伊藤, 田中, 小崎, 高取, 田中: 日本細 菌学雑誌, 9, 607 (1954).
- 20) 久保, 東郷, 横山, 竹本, 二宮:日本化学療法 学会雑誌, 2, 81 (1954).
- 21) 吾孫子:南大阪病院医学, 2, 1号, 19 (1954). 2, 2号, 20(1954), 3,1号, 11(1955)3, 3号, 5 (1955), 4, 1号, 7 (1956).4, 3号, 4 (1959).
- 22) 西井:岡山医学会雑誌, 71, 7989 (1959).
- 23) Umbreit, etal.: Manometric Techniques.
- 24) 標準生化学実験: P. 18.
- 25) ": P. 36.
- 26) ": P. 35.
- 27) 大谷: 実験酵素化学, P. 489.

Enzymic Properties of Isolated Strains of Candida

Part 2. Influence of aniaml passage on enzymic properties

by

Takashi Terasaka

Department of Miorobiology Okayama University Medical School (Director: Prof. Sakae Murakami)

Author's Abstract

With two strains of *Candida albicans* isolated from the patintes with candidasis and successively cultured in an artificial medium for more than 30 successive generations (succeissive-generation cultured strain) on one hand, and with those strains passed through mice over ten generations (animal passage strain) on the other, as well as the standard strain preserved in our laboratory as control, enzymic properties of these strains were studied. The results are summarized in the following.

- 1. The animal passage in the course of growth and of glycolysis at the rest state shows a greater rate of alcohol formation that of successive-generation cultured strain.
- 2. It seems that Candida albicans tend to turn anaerobic as they pass animals, making their ability of fermentation greater, and that by successive cultures in the artificial medium the terminal oxidative mechanism is fortified and thus the formation of alcohol from glucose becomes less, approaching near a perfect oxidation of glucose.