慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	Lactobacillus caseiにおけるフェナチン類とリボフラビンの拮抗について
Sub Title	Antagonism between phenazine derivatives and riboflavine in lactobacillus casei
Author	吉岡, 一郎(Yoshioka, Ichiro) 木村, 都(Kimura, Miyako) 吉沢, 孝子(Yoshizawa, Takako) 吉邨, 太津子(Yoshimura, Tazuko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1957
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.3 (1957.) ,p.43- 46
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000003-0043

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

1- and 2-chlorophenazine, 2-methoxyphenazine, and its N-oxide, and none with free hydroxyl had such activity.

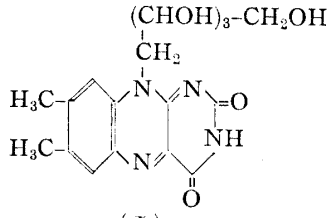
It was considered that the mechanism of growth inhibitory action of phenazine derivatives against *Hyphomycetes* and bacteria was different.

Lactobacillus casei におけるフェナチン類とリボフラビンの拮抗について

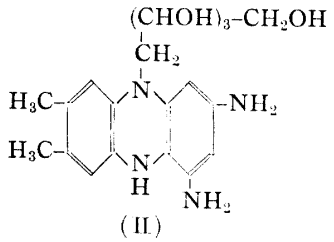
吉岡一郎, 木村 都, 吉沢孝子, 吉邨太津子

Itiro YOSIOKA, Miyako KIMURA, Takako YOSHIZAWA and Tazuko YOSHIMURA: Antagonism between Phenazine Derivatives and Riboflavine in *Lactobacillus casei*

フェナチン類とリボフラビン (I) の *Lactobacillus casei* における拮抗については Wooley[1] が 2, 4-diamino-7, 8-dimethyl-10-ribityl-5, 10-dihydrophenazine (II) にその作用のあることを報告している.



(I)



(II)

吾々は合成した各種フェナチン類がリボフラビンと拮抗するかどうかを調べた結果をここに報告する.

まずフェナチン類が *Lactobacillus casei* の発育をどの程度抑制するかを知るために種々の濃度のフェナチン誘導体を培地 (基礎培地に 0.025 γ/cc のリボフラビンを加えたもの) に加え菌の増殖度を 0.1 *N*-NaOH で滴定して測定した. その結果は Table I に示してあるがこれは control を 100 として 5×10^{-4} mol の濃度における抑制度を百分率で表わしてある.

Table I にみられるように比較的抑制度の高いものは 2-methoxyphenazine (10), 1-methoxyphenazine (9), 1-chlorophenazine (13), 1, 9-dihydroxyphenazine (7) 及び 1-carboxyphenazine (12) の 5 種であつた.

次に上記の 5 種のフェナチン誘導体についてリボフラビンとの拮抗を検討した.

フェナチン誘導体は 4×10^{-4}, 2×10^{-4}, 10^{-4} mol の濃度, リボフラビンは 0.00625, 0.025, 0.1 γ/cc の濃度になるように培地に加えて菌の増殖抑制を調べた結果は Fig. 1～5 に示してある.

実験を行つた濃度範囲で 50% 以上の抑制を示したものについてその点における抑制指数を求

1) D. W. Wooley: J. Biol. Chem. **154**, 31 (1944).

Table I　Inhibition of the Growth of *Lactobacillus casei* by Phenazine Derivatives

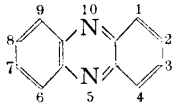
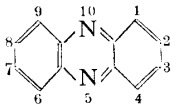
	Inhibition %		Inhibition %
1. Phenazine	20.8	9. 1-Methoxyphenazine	64.3
2. Phenazine mono-N-oxide	27.1	10. 2-Methoxyphenazine	87.8
3. Phenazine di-N-oxide	46.9	11. 1,9-Dimethoxyphenazine	20.0
4. 1-Hydroxyphenazine	16.7	12. 1-Carboxyphenazine	60.6
5. 1,6-Dihydroxyphenazine	3.1	13. 1-Chlorophenazine	62.7
6. 1,7-Dihydroxyphenazine	5.2	14. 1-Nitro-2-methoxyphenazine	9.1
7. 1,9-Dihydroxyphenazine	61.8	15. 1-Methoxy-4-aminophenazine	18.5
8. 2,8-Dihydroxyphenazine	—	16. 1-Methoxy-4-nitrophenazine	10.5

Table II　Inhibition Coefficient of Phenazine Derivatives at 50% Inhibition of Lactobacillus casei.

Phenazines \ Riboflavine	0.1 γ/cc	0.025 γ/cc	0.00625 γ/cc
2-Methoxyphenazine	495	2488	11680
1-Carboxyphenazine	580	3392	—
1-Chlorophenazine	820	—	—

めると Table II のようになる.

この結果よりみると抑制指数はリボフラビンの濃度が低くなるにしたがつて増大するので拮抗は非競り合い的であり拮抗の程度は弱い.

結論として実験に供した 16 種のフェナチン類のうちで *Lactobacillus casei* の増殖を比較的強く抑制する化合物は5種あり，その中には弱い非競り合い的拮抗を示すものもあるが競り合い的な拮抗はみられなかつた

この実験に種々御助言をいただいた国立予防衛生研究所水野伝一博士に感謝する.

実　験　の　部

実験方法　A.O.A.C. のリボフラビン微生物定量法[2] を応用した.

使用菌種：*Lactobacillus casei*.[3]

基礎培地：アルカリ処理ペプトン 50 cc，シスチン溶液 50 cc，加工酵母エキス 5 cc，無水ブドウ糖 15 g，塩類溶液 A* 5 cc，塩類溶液 B** 5 cc. 以上を混和し NaOH 溶液で pH 6.8 に調整し水を加えて 250 cc とする.

(* 第2燐酸カリウム 25 g，第1燐酸カリウム 25 g を水にとかして全量 500 cc とし，塩酸5滴を加える. ** 硫酸マグネシウム 10 g，食塩 0.5 g，硫酸鉄 0.5 g，硫酸マンガン 0.5 g を水にとかし全量 500 cc とし，塩酸5滴を加える.)

リボフラビン：10 γ/cc までは 0.02 *N* 酢酸でそれ以下は水で稀釈した.

フェナチン類：エチレングリコールに溶かした.

2) 鈴木友二，村岡三郎：ビタミン，アミノ酸微生物定量法 p. 119. (南山堂).
3) 予研水野伝一博士より分与された.

接種菌液： 基礎培地 5 cc に 0.5 γ/cc のリボフラビン溶液 5 cc を加え 15 ポンド，15 分間滅菌し，これに保存菌株を移植し 37°C，24 時間培養した菌液を用いた．

フェナチン類の増殖抑制 基礎培地 5 cc にフェナチン類の各稀釈液と 0.025 γ/cc とになるようにリボフラビン溶液を加え 10 cc として 15 ポンド，15 分間滅菌し，冷後菌液を 1 滴づつ接種し 37°C，72 時間培養し，次にブロムチモールブルーを指示薬として 0.1 *N*-NaOH で滴定した．(Table I).

フェナチン類とリボフラビンの拮抗 基礎培地にフェナチン類は 0，4×10^{-4}，2×10^{-4}，10^{-4} mol. リボフラビンは 0，0.00625，0.025，0.1 γ/cc になるように各試薬を加え前と同様にして 37°C，72 時間培養し，後ブロムチモールブルウを指示薬として 0.1 *N*-NaOH で滴定した．(Fig. 1～5).

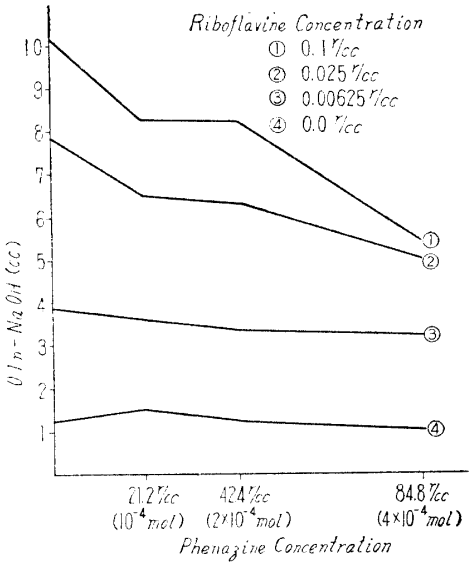


Fig. 1. 1,9-Dihydroxyphenazine

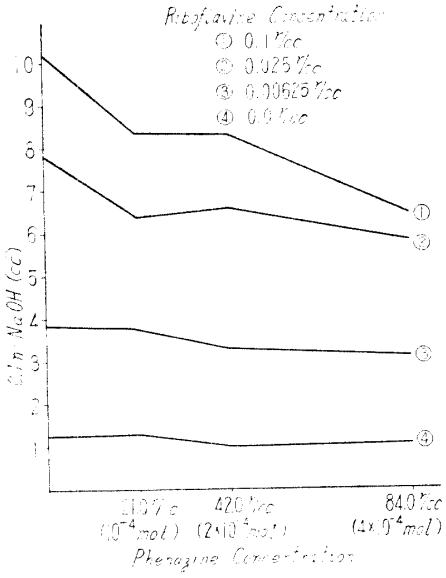


Fig. 2. 1-Methoxyphenazine

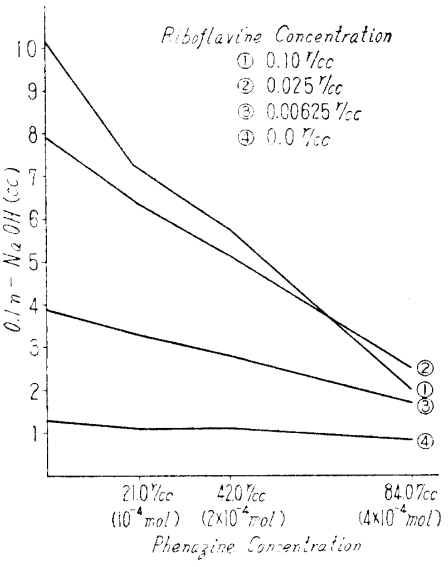


Fig. 3. 2-Methoxyphenazine

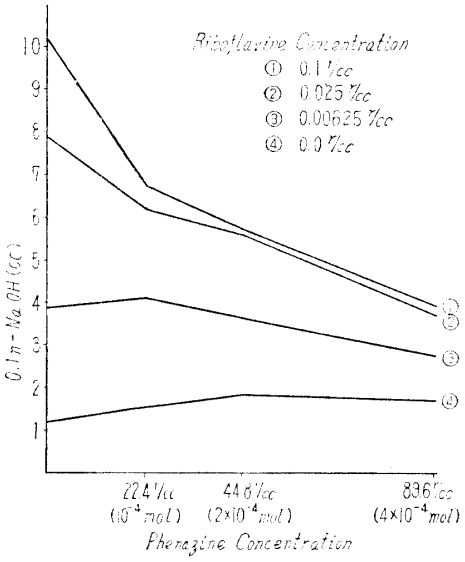


Fig. 4. 1-Carboxy-phenazine

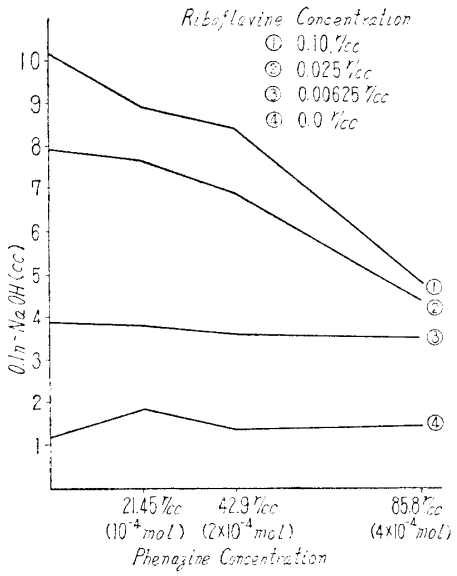


Fig. 5. 1-Chloro-phenazine

Summary

Antagonism between phenazines and riboflavin was examined using *Lactobacillus casei*. Of the 16 compounds tested, those having strong inhibitory action on the growth of the bacillus in 5×10^{-4} concentration were 1,9-dihydroxy-, 1- and 2-methoxy-, 1-carboxy-, and 1-chloro-phenazines. Antagonism of these compounds with the bacillus was examined and it was found that none of these had competitive antagonism against riboflavin, as far as *Lactobacillus casei* was concerned.

Pyridine, Thiazole 誘導体の抗菌力
(抗酸性菌に対する化学療法剤の研究 第3報*)

山本有一

Yuichi YAMAMOTO: Studies on Chemotherapeutics for Acid-fast Bacilli. III*. Antibacterial Activity of Some Thiazole and Pyridine Derivatives.

著者等は予報1[1]において各種スルフォンアミド，スルフォン及びその誘導体の鳥型結核菌に対する抗菌作用を報告したが，その中で sulfathiazole が特に強い抗菌力を示したので，thiazole 核が抗酸性菌に対して特異な親和性を持つのではないかという想定と thiazole 核は毒性が比較的緩和である点から，簡単な置換基をもつ thiazole 誘導体を合成し，構造と抗菌力に

* 薬学雑誌 **69** 巻に発表.

1) 石館，山本，三浦：1947 年薬学会発表，東大立研報 **1**, 98 (1948)；日新医学 **36**, 562 (1949).