

SS 培地の抑制作用

細菌検査においては、使用する培地の組成および機能を十分に理解した上で検査を進めるべきであるが、古くから常用されている培地の場合は慣習となって用いられていることが多く、今一度その組成を見直して理解を深める必要があると思われる。今回は、サルモネラおよび赤痢菌の選択分離培地として広く用いられているSS培地について、腸内細菌に対する発育抑制作用を考察してみた。

Leifson(1935)は、デオキシコール酸ナトリウムを0.5%の割合に加えたデオキシコレイト・クエン酸塩寒天培地を考案し、デオキシコール酸塩とクエン酸塩との相乗作用によって大腸菌の発育抑制を試みている。SS培地は、このデオキシコレイト・クエン酸塩寒天培地を基礎として完成されたもので、胆汁酸塩とクエン酸塩およびチオ硫酸塩の相乗作用により大腸菌の発育抑制を計っている。抑制作用の主体は胆汁酸塩で、その主成分はデオキシコール酸塩とコール酸塩であり、両者のうちデオキシコール酸塩が作用の中心となっている。この胆汁酸塩の抑制作用は、菌の細胞膜の透過性が高まり菌体内の核酸の溶出をきたすことにあるといわれているが、現在のところその作用機序は明らかでない。一般に胆汁酸塩は、グラム陽性菌の発育を強く抑制するのに反してグラム陰性菌に対する抑制作用は弱い。胆汁酸塩の濃度を高めていくと同じ腸内細菌でも菌種により異なる作用を示すようになる。SS培地はこの性質を利用して、サルモネラ、赤痢菌の発育に影響を与えないで大腸菌の発育を抑制するような胆汁酸塩の濃度を通常0.85%としている。ところがサルモネラ、赤痢菌の中でも発育を抑制されるものがあり、例えばパラチフスA菌やA、D亜群赤痢菌には抑制される菌株がみられる。このことを考慮して非選択培地を併用するのがよいとされている。

さて、次にSS培地の抑制作用に関連する2、3の事柄について述べる。

1) SS培地は製品によって組成が多少異なり、また培地素材の違いもあって菌の発育抑制力や集落の色調にやや差異が認められ、これらの差異が製品に対する検査者の“慣れ”や“好み”を生むことになろう。なかには、さらに抑制力の強いものやサルモネラの鑑別を容易にするために硫化水素産生能の強い培地を望む向きもあるか、いずれにせよ1種類の培地ですべての条件を満足させることはできないので、2、3の培地を併用することが必要である。

2) SS培地は、前述以外のサルモネラや赤痢菌に対してもある程度の発育抑制を示すようで、チフス菌、パラチフスB菌および赤痢菌2aの一定菌液をSS培地とトリプトソイ寒天培地に滴下して発生集落数を比べたところ、SS培地はトリプトソイ培地のおよそ2分の1前後の集落数しか得られなかった。

3) 年間を通じ、SS培地を用いてかなりの数の検査を実施しているが、夏期に比べて冬期に集落発生をみない培地の多いことを経験している。過去にまとめた結果によると4～9月においては、4.6%であったものが10～12月は13.2%、さらに1～3月にかけては33.6%に増加している。この原因の一つとして培地の冷却に起因することが実験により判明したが、このことはまた冷蔵庫に保存した培地を取り出して用いる際に注意すべきことと考えられる。なおSS培地を冷蔵庫に保存する場合、10日間の密封保存では発育する集落数に変化のないことを確かめている。

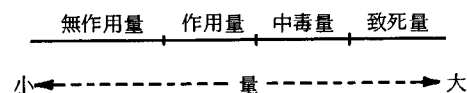
以上述べてきたようにSS培地はグラム陽性菌や大腸菌などの発育を抑制する阻止剤を添加することにより大量の検体の塗抹を可能にし、それによってサルモネラと赤痢菌の検出率を高めようとしたもので、本培地を使用する場合はこの点に留意する必要がある。

(細菌部 中村 章)

医薬品及び食品と毒性

毒性とはなにか： 毒性の通常の定義は、「ある物質に固有の、生物に対する作用であって、その作用を受ける生体にとって好ましくないもの」となるが、化学物質のほとんどのものは、強弱はあっても毒性をもっているものである。すなわち、化学物質が生体に取り込まれた場合、その生体系に対して有害な作用をおよぼしたり、その機能に重度の障害をおよぼしたり、死滅させたりすることである。

生体は化学物質の暴露の状態や、条件により異なるが、生体側では常にその物質の反応に対して大幅に感応し、かなりの修飾がみられるものである。そこで生物活性を持っている物質が生体に入った場合、その量と生体が示す反応は図に示すような関係がある。



化学物質の生体におよぼす生物学的作用は多様性を有するため、それぞれの作用にはかなりの重なりがある。疾病の治療を目的とする医薬品についてみると、医薬品のその薬理活性は生体に与えられた量と反応の關係は、微量ではなんらの反応を示さないのが無作用量、特定の効果が期待できるのが作用量、その量の増加による中毒量、致死量との段階となる。しかし作用量と中毒量域の広さや、中毒量における中毒現象の性質は単純なものではなく、また医薬品の生物学的作用の多様性から領域の重なりが原則としてあるからである。

医薬品は普通の使用法においても好ましからざる作用が起きる場合がある。これは多くの薬品における薬品作用の多様性からの副作用であり、それが別の観点からすれば薬効ともなるのであり、その副作用をもって毒性とは云えない。医薬品による副作用は必然的に回避はできないことが多いのである。

次に食品における化学物質の毒性はどのように考えるべきか。食品はもともと人間の健康を維持し、生命を長らえるものであって、特定の治療効果のためにあるものではない。したがって、食品中の化学物質に生物活性があれば、これを食品の立場からみて、物質の毒性というものと考えるべ

きである。食品は性質上長期間摂取されるべきものであるから、その中の化学物質の生物活性も生体に対して長期持続することになる。その生物活性の持続が人に重大な悪影響を与える可能性の否定はできないのである。なお、食品のように日常生活の必需品は毒の要素の存在は許されないのである。

化学物質の毒性のきめ方： 化学物質は生体に対して絶対に安全でなくてはならないが、すべての化学物質は強弱はあるが毒性をもっている。その毒性が生体に悪影響を与えるとすれば、物質の毒性については十分に検討され、その使用の安全量が評価されていなければならない。しかし評価の実態には問題が多いのである。化学物質の毒性は急性毒性が主体をなし、慢性毒性からの評価が必ずしも満足すべきものは少ない。

化学物質の毒性のきめ方には多くの側面的なものがあり、最も重要な面は暴露の時間（期間）の頻度、経路、用量、物質の物理、化学的性格等が問題となるので、十分に検討を加えて実施しなければならない。

毒性試験には急性、亜急性、慢性毒性試験と区別される。急性毒性は一般に1回の投与によって試験動物に与える影響を観察し、物質の吸収、持続消失時間、用量等を知るに重要である。また、物質の致死量LD50を得る、これは使用動物の50%を殺すに必要な量の推定値である。しかし致死量は毒性の比較には便利であるが、それをもって健康を守る指標としては不適當である。そのほか急性中毒症状により多く知見を得られることが多い。

亜急性毒性は、急性毒性の次ぎに行なうのが普通であって、特に新しい物質の毒性評価には急性毒性の結果から得られたデータを利用して行なう。なお長期の慢性毒性試験での用量の設定の基礎データを得ることにもなる。さらにその物質の毒性の特色（障害を与える臓器）、類似物質との比較データ、長期毒性試験の実施の必要性の決定、判断のデータ等が得られる。通常はこの段階においてその物質の毒性は病理組織学的変化まで検討されるものである。

慢性毒性は、人への毒性物質の暴露は生涯続く可能性があることから、その安全性の評価は長期

にわたる生涯試験の必要性がある。慢性毒性は亜急性試験より、その用量をきめる。したがって、最小中毒量（障害の発現がわずかにみられる量）、最大安全量（障害の発現が全くみとめられない量）、確実中毒量（長期試験中死亡をふくむ中毒を示す量）とによって、その物質の主なる毒性の測定、障害を生じうる容量を明らかにし、物質の用法や許容量を決定する基礎となるもので、きわめて重要なものである。

以上それぞれの毒性試験の概要について述べたが、通常毒性試験には血液検査、臨床化学検査も必要である。亜急性、慢性毒性については人の暴露状況を考慮し、その物質の投与方法、経口、吸入、皮下、経皮投与等いつれによるのが適切であるかを決定する。なお、実験動物の種差（マウス、ラット、イヌ、サル、ウサギ等）、系統（純系のものを使用。個体変異を少なくするため）、性別、年齢（実験は幼若動物と成熟動物により成績が異なることがある）等により毒性評価の差があるから

慎重に行なうことである。

慢性毒性試験に並行して繁殖能（日本では2代まで、米国では3代まで）、催奇形性、発癌性、変異誘発性についても実施されるものである。

実験動物の種差による物質の感受性の差による実例について附記する。サリドマイ事件は実験動物にマウス、ラットの二種が使用された。いずれも妊娠時にそれぞれ投与しても何等奇形を誘発しえなかったのであるが、その後問題が提起しウサギ、ネコ、サル等による実験が行なわれ、比較的少量の内服によっても人におけるとはほとんど同じ型の奇形をひき起こしたのである。そして、その量をふやすことによって効果は強まり、より重症の奇形が生じ、またサルの場合は有効な投与時期は人で推定されている感受期とはほぼ一致することが明らかとされた。このように実験動物の種差の重要性、撰択がなされておればサリドマイド事件は起きなかったのである。

（生物部、太田秀夫）

全国衛生化学技術協議会について

第14回全国衛生化学技術協議会総会が去る9月29・30日に福井市で開催された。

今回の主なテーマをあげると

特別講演としては

「トレース キャラクターゼーション」

金沢大学理学部教授 木村敏泰

特別課題としては

「健康食品」（国立衛生試験所 川村次良）

「家庭用品」（国立衛生試験所 大場琢磨）

テーマに関する懇談会としては

「食品添加物、混入物等の公定分析法の検討」

（国立公衆衛生院 竹下隆三）

（愛知県衛生研究所 橋府直夫）

「特殊汚染物質による水汚染と分析上の問題」

（愛知県衛生研究所 浜村憲克）

「食品汚染物既存データの取扱いと未検知汚染物質へのアプローチ」

（国立衛生試験所 内山 充）

「環境保健上の各種の話題」

（福井県衛生研究所 松田 漸）

（ ）内はモデレーター

以上の問題が取り上げられた。

この会も発足以来14年目になり、当初から見ると、見違えるように盛会になったように思われ

る。発起人は昭和39年、国立衛試、東京都衛研神奈川県衛研等いわゆる首都圏に存在する研究機関の諸先生が世話役となって発足したものである。当時は未だ、全国的に環境汚染が問題とされない時期で、地方衛研の理化学部門は予算、組織、人員、設備はもとより技術面においても統一的手法がなかった時代である。例えば、水質の重金属にしても、食品中の添加物にしても、各地で各種各様の分析法がおこなわれていた。

また、各地研の情報も全国規模の“地方衛生研究所全国協議会”もあることはあったが、理化学系の情報交換はほとんどなく、当時の理化学系の技術者は訴える連絡機関も見当がつかず、全くの混乱の時代ともいえた。

この会はこのような時期に発足し、地方と中央を理化学的技術を通じて結び、相集って話し合いまでという情報交換の場をつくることを目的としたものである。

こうした目的で誕生したこの協議会は少なくとも内容的には多くの人々に賛同を得たわけであるが、ただ運営面において若干問題点があり、地方衛生研究所全国協議会の一部から批判されることが度々生じた。

そのため、より発展するように第14回総会で

会則の改正がおこなわれた。その主な点はつぎのとおりである。

全国衛生化学技術協議会会則抜粋

第1条 本会は全国衛生化学技術協議会と称し、衛生行政に関連した試験研究機関の衛生化学に関する技術の向上と相互の連絡、協調を図ることを目的とする。

第2条 本会の会員は衛生研究所、公害センター、薬事指導所など環境衛生、食品衛生及び薬事衛生に関する国公立の試験研究機関とし、本会の趣旨に賛同し理事会の承認を得たものとする。

第3条 本会の事務は国立衛生試験所において行う。

第4条 本会は次の事業を行うものとする。

(1)総会に関すること。(2)年会に関すること。(3)会報の発行に関すること。(4)その他必要な事項に関すること。

第5条 本会の役員及びその定数は次のとおりとする。

会長 1名、副会長 2名、理事 10名以内(会長、副会長及び年会長を含む) 幹事 24名以内、監事 2名

第6条 会長は国立衛生試験所長とし、副会長は理事会の承認を得て会長が委嘱する。

2. 理事は地方衛生研究所全国協議会の推薦による若干名及び会長が指名する若干名とする。

3. 幹事及び監事は会員である機関の職員のうちから選び、理事会の承認を得て会長が指名する。

4. 幹事のうち若干名を常任幹事とし、会長がこれを指名する。

第10条 年会は年1回開催し、衛生行政に関連する講演、討論、情報の交換、技術的研修及び試験研究計画の調整などを行うものとする。

2. 前項の事業を実施するため年会長を置く。年会長は理事会の承認を得て会長が委嘱する。

この改正の主なところはつぎの点である。

目的及び事業について、目的は前と表現が変わっただけで大差はないが、事業については前は第1項に「研究発表会、協議会ならびに学術講演会の開催」とあったが、今回は研究発表会を除いた点である。研究発表はすでに衛生化学分野には食品衛生学会、薬学会、衛生学会、公衆衛生学会等数多くあり、学会形式は不必要ということである。

したがって、この会は衛生行政に関連することに集約して種々の行事をもつことになったわけである。

つぎに、会員の問題である。いままで会員は個

人なのか機関なのかはなほ不明瞭であったが、今回は機関と明記したことである。(第2条)

したがって、この会の行事にはその機関の職員であれば誰でも参加することができることになった。

つぎに役員に理事を設けたことである。このことは、この会の構成母体である地方衛生研究所の所長で組織する地研全国協議会の全面的な協賛がなければ会員が得られない。

したがって、地研全国協議会と密接な連けいをとるために理事を設け、同会の推薦をうけて地研所長を若干名理事に就任して頂くことになった。

かくして、理事会は次期年会開催地の決定など重要事項を審議して、事務局や常任幹事が開催地を探し、苦労して会を開くということは解消されることになった。

また、年会長は開催地の衛研の所長に依頼することが原則ということになり、従来、ややもすれば事務局と開催地の準備委員との連絡その他の事務上の繁雑さがすっきりすることになった。

以上のような改正によって、今後は全国の衛研所長の全面的な協力によって、名実ともは衛生行政に関連した化学技術の協議会となり、有意義かつ充実した内容の協議ならびに相互連絡をおこない、多大の成果をあげるように重大な役割を担うことになったわけである。

今後の衛生行政は単に既知の有害物質のみに終始して事足りるものでなく、数多くの未感知、未検知の有害物質が潜在しているので、いつ新しい困難な事態に立ち到るやも知れず、益々多様化すると思われる。

このようなことから、この会の発展はそれら衛生行政に直接寄与するものであり、また会員の増加はこの会を益々隆盛にすることでもある。会則にあるように、本会の趣旨に賛同するものは東京都の区立衛生試験所でも、愛知県のプロック中心保健所でも理事会の承認を得ればよいので、どしどし会員となって本会の発展に協力されんことを切に希望するものである。

(食品薬品部 檜府直大)

第1巻 第2号(隔月刊)
昭和52年11月1日 発行
発行 愛知県衛生研究所
〒462名古屋市北区辻町流7-6
TEL(052)911-3111
印刷所 株式会社 正鶴堂