

の各1例に効果を認めた。

投与法は1日量 250~500 mg を静注および動脈内持続注入を行ない総投与量は 2,000~9,750 mg に及ぶ。副作用としては食思不振が最も多く 2/3 例に認められ、その他2例に下痢、1例に脱毛症が認められた。白血球および血小板の減少が約半数に認められたが著明ではない。

著効例2例を供覧する。

第1例は73才女子、左鼻翼部の有棘細胞癌で、5FU 500 mg 8日投与、デルモパン 3,000 r 照射し腫瘍は完全に脱落し、その後6カ月に及ぶも再発はない。

第2例は54才女子、有棘細胞癌であり右上顎から頬にかけて約 10×10 cm の潰瘍を形成、一部に花菜状の隆起を認める。

右外頸動脈よりメソトレキセート7日間計 3,250 mg、次いで5FU 1日量 250 mg を8日計 2,000 mg 持続注入を行ない、その後更にデルモパン 6,000 r の照射を行なった。メソトレキセートに対する反応は従来の経験に比して明らかでなかつたが、本剤投与後腫瘍の脱落をみ、組織学的にも腫瘍細胞の消失をみた。

主題 C-7 生体反応、副作用、その他

(205) 制癌化学療法剤の免疫機構に及ぼす影響 第3報

食細胞の貧喰能および補体に及ぼす影響

太中 弘・井上雅晴・古川喜一郎
沈 重博・石井 宏

日本赤十字社中央病院太中外科

われわれは、制癌化学療法剤の免疫機構に及ぼす影響について、数次に亘つて本学会に報告してきたが、今回は制癌剤の貧喰細胞に及ぼす影響、および補体に及ぼす影響について実験を行なった。

モルモット貧喰細胞に及ぼす影響：

Chromomycin H. S., Endoxan, Mitomycin C, 5-FU および生食対照群の5群について、慣用人体投与量より体重換算し、その5倍量を、体重 400 g 前後の健康雄モルに、5日間腹腔内投与した。

制癌剤投与後48時間目に、4%カゼイン加 K-Glucose-Gelatin Veronal Buffer 30 ml を腹腔内に投与し、その16時間後に腹腔内遊走細胞を採取し、WARBURG 検圧計にて、その *E. coli* 貧喰時の O_2 消費量を測定した。

すなわち、その $QO_2 \mu l/O_2/hr/1 \times 10^8 \text{ cell}$ をみると、対照群では、貧喰前 42.9、貧喰後 111.3、その比 2.9 に対し、Chromomycin-HS 群では、貧喰前：43.8、貧喰後 104.9、比：2.4、Endoxan 群では、貧喰前：58.5、

貧喰後：152.0、比 2.6 と軽度の機能低下をみたのに対し、Mitomycin C 群では、貧喰前：42.5、貧喰後：58.2、比：1.37、5FU 群では、貧喰前：43.8、貧喰後：76.8、比 1.76 と前2群より高度の機能低下を示した。

モルモット補体に及ぼす影響：

補体価の測定には、 $C'H_{60}$ および Immune Adherence を用い、薬剤投与前、投与終了後2日目、5日目、および10日目に測定した結果、他の薬剤では対照群と有意の差が認められなかつたが、5FU 群では、投与終了後2日目に著しい低下がみられた。

われわれは制癌剤が DDD 系マウスのヒツジ赤血球に対する抗体産生に及ぼす影響について、本学会に発表した。

これと今回の実験結果とを考え合せると、実験動物が異なるので連断できないが、Mitomycin C には生体の抗原認知の第1段階と考えられている貧喰細胞による抗原の貧喰を阻害する作用があるものと考えられる。

5FU については、同様の作用ばかりでなく、貧喰細胞に効率よく貧喰され易い抗原抗体補体結合物の形成を低下させるため、2次反応も抑制しているものと考えられる。

(206) 生体試料における ATP の化学的定量法の基礎的研究

坂口武一・福元 守

井上 保・香取登久江

千葉大学薬学部薬品分析化学

荒木 英 爾

国立がんセンター

われわれはここ数年来 ATP に関して、その定量について研究を行なつてきた。生化学的に極めて重要である ATP 定量法を生体試料について行なうことは従来の方法ではかなりの困難がある。わけてもその化学的方法では分解しやすい ATP の定量はむずかしく専ら酵素法がほとんど多くを占めている。

しかし酵素法による定量法でも、ATP 自身の定量法としてはかなりの問題点がある。そこで我々は DEAE-cellulose イオン交換体の薄層を用いて、ATP を他の混合物より分離し、ATP 自身の定量法を確立した。その定量法については、日本分析化学会第15年会(昭和41年10月)にすでに発表した。

1) 個々の Rat について時間経過を調べた結果、摘出直後、10分後および30分後に ATP, ADP, AMP が変化して特徴のある曲線を描いている。これによると、ちょうど10分後が変極点となり肝臓中でリン酸の取り

込み、あるいは分解酵素の作用によつて、量的変化をもたらしていることが判る。酵素法と比較してみると、化学法との間に抽出直後より 500~1,000 $\mu\text{g/g}$ の差がある。酵素法では肝臓抽出後 30 分までは一般に ATP は減少して、化学法のように 10 分後の変化に大きいものを見ることができない。

2) 10 例にわたり肝臓中に ATP 純品 100 $\mu\text{g/ml}$ を加えた添加実験において、添加した ATP は肝臓中で分解酵素の影響を受け、添加した分を急激に分解し、元の ATP まで戻そうとする働きが、添加 10 分後で見られる。またブランクの抽出直後の ATP 量が 500~800 $\mu\text{g/g}$ にくらべ添加された ATP 量が添加直後に測定した ATP 量では代数的な増加以上の値、すなわち 4,500~6,000 $\mu\text{g/g}$ となつている。このことは肝臓中の ATP が添加されたものの刺激のため誘出あるいは ATP 合成酵素の因子により ATP 量を増加させたものと思われる。

3) EDTA 添加実験では 0.005 mol/ml, 0.1 mol/ml を添加した。その結果有意な差は見られなかつた。しかし ADP はかなり EDTA の影響を受けているのであるが、高濃度の EDTA 添加でも同じ結果であつた。

4) 吉田肉腫を細胞と漿液に遠心分離 4,000 回転して分け、それぞれ測定すると、細胞には ATP 約 900 $\mu\text{g/ml}$ のみがあり、漿液には AMP のみが定量できた。同時に腹水癌の Rat 肝臓中の ATP 量を測定したが正常時の肝の ATP 量平均 1,500 $\mu\text{g/g}$ より低く 500~700 $\mu\text{g/g}$ の値であつた。しかもこのときの肝臓の重量は正常 Rat のそれより約 1.5 倍の重量になつていた。

これらの実験より、化学療法剤および抗生物質を与えた場合、肝臓中の ATP の増減にかなり影響をおよぼすことが推察できる。

われわれの基礎研究で、ATP 自身の化学的定量法を確立し、しかも同時に ADP, AMP の分布状態を確認し定量することができた。しかし、除タンパク処理の際、過塩素酸汚液部分の有機物が、加えた酵素反応系を障害するとも考えられるので、化学法（通常 1,500~2,000 $\mu\text{g/g}$ ）とは一致せず、化学法の値より約 2 倍以上も低い値（通常 500~800 $\mu\text{g/g}$ ）を与えていることは、酵素法による ATP 定量法の機構について今一度熟慮する必要がある。

(207) 抗癌剤投与下に於ける鉄代謝の臨床的研究

網内系機能の側より

服部隆延・中尾 功・古江 尚

西 一郎・横山 正・小泉博人

癌研究会附属病院内科

担癌生体における鉄代謝異常は古くから知られているが、その機序に関しては充分解明されているとはいえない。

われわれは以前より癌化学療法臨床並びに担癌生体の網内系機能に関する研究を広汎に行なつてきたので、今回は抗癌剤投与下の鉄代謝を網内系機能の側より検討を加えて見た。

症例として 36 例の末期癌を対象とした。抗癌剤として 5FU, MMC おのおの単独, 5FU, CHS, MMC 併用療法を用いた。

そして各症例について血清鉄、不飽和鉄結合能、鉄静注負荷試験、コンゴロート係数の検索を行なつた。

有効例では抗癌剤投与後は投与前にくらべて、血清鉄の増加、デキストラン鉄指数の減少、コンゴロート係数の増加が見られた。なお有効例は 36 例中 13 例に認められた。また投与前、投与後に骨髓生検を行なつたところ、投与前、投与後ともに低形成像が多く、とくに投与後は 28 例、全体の 78% を占めた。鉄染色を行なつたところ、投与前は 4 例、投与後は 9 例に鉄沈着を認められた。

次に抗癌剤投与を行なつて死亡した腫瘍患者 10 名の骨髓、肝臓、脾臓、膵臓の各組織に鉄染色を行なつて臓器の鉄分布の状態を調べた。

骨髓では 6 名、膵臓では 2 名に軽度の鉄沈着、肝臓、脾臓では 9 名に高度の鉄沈着を認めた。いずれも網内系細胞への沈着が著明であつた。

以上、抗癌剤投与例中有効例に見られるごとく、コンゴロート係数の減少とともに血清鉄の上昇、デキストラン鉄指数の減少、さらに加えて骨髓における鉄沈着陽性を網内系機能正常化に密接な関係を有するものと考えたい。また剖検例に見られる肝臓、脾臓の網内系細胞には高度の鉄沈着が認められるが、この鉄を網内系が充分再利用することができないためによるものと考えられる。

以上、われわれは癌化学療法を有効に行なうためには、担癌生体における網内系機能の改善と表裏一体の関係にあることを強調したい。

(208) 核酸と蛋白の生合成に対する抑制効果を指標とする制癌剤感受性試験について

東 弘・貴島幸彦・野瀬泰一
里見 隆・大西峰雄・豊川文雄
陣内伝之助

大阪大学陣内外科

現在用いられている多くの制癌剤が核酸、蛋白の生合成への抑制効果を直接的な侵襲点としていることに着目し、この合成抑制を指標とした制癌剤感受性試験を開発すべく研究を行ない、すでに本学会ならびに癌学会等に報告した。

すなわち、各種腹水肝癌細胞をどなりゆうラット背部皮下に移殖して得た結節腫瘍より組織切片を作り、薬剤と作用させた後に precursor として ^{14}C -formate を添加して incubation を行ない、とり出した腫瘍切片より RNA, DNA, 蛋白の各分画を得てそれぞれの放射活性を測定した。

その結果、nitrogen mustard N-oxide では 8 mcg/ml, mitomycin C では 1 mcg/ml における、主として DNA 合成の抑制の有無が、*in vivo* での腫瘍の増殖に対する薬剤の効果とよく対応することを明らかにした。

次に 5FU に関する感受性試験の基礎実験も行なつた。まず、EHRlich 腹水癌を用い 5FU に対する耐性株を作成した。すなわち EHRlich 腹水癌細胞 5×10^6 コをマウスの腹腔内に移殖し、20~30 mg/kg の量の 5FU を隔日または連日腹腔内に注射（時々休薬期間を置く）することにより、27 代で耐性の出現を見たので、これらの細胞で皮下結節腫瘍を作り実験を行なつた。

In vitro で 5FU 0.2 mcg/ml, 1 mcg/ml の濃度で DNA 合成の強い抑制のみられた感受性株では、*in vivo* の腫瘍の増殖が抑えられたが、5FU 1 mcg/ml の濃度でも DNA 合成抑制のみられなかつた耐性株では、腫瘍は対照と同じように増殖し、*in vitro* と *in vivo* の成績がよく対応することが認められた。

以上の結果よりこの感受性試験の臨床への応用を試みた。すなわち切除材料を STADIE-RIGGS の Slicer で腫瘍切片を作成し、20% 牛血清添加培養液 TC 199 のなかで、各濃度の制癌剤と 4 時間作用させた後に、precursor として ^{14}C -formate を添加して、さらに 1 時間 incubate した。次にとり出した腫瘍切片より RNA, DNA の分画を得て放射活性を測定したが、この際基礎実験でも明らかのように、各薬剤に共通して最も鋭敏と考えられる DNA 合成の抑制を指標として特にとり上げた。

現在まで、細網肉腫 15 例、ホジキン氏病 2 例、乳癌 3 例、肛門部肉腫、胃癌各 1 例を感受性試験を行ない、ナイトロミン 8 mcg/ml, マイトマイシン 1 mcg/ml, 5FU 1 mcg/ml の濃度における DNA 合成の抑制の程度と、投与した制癌剤の効果を腫瘍の変化を主体にして判定した結果とを対比してみた場合、DNA 合成抑制の強い制癌剤、とくに DNA 合成が 70% 以下に抑制された薬剤を投与すると腫瘍の反応が著明にあらわれ、両者の成績がよく一致することが認められた。

この臨床例の感受性試験についてはまだ症例数も少ないので、今後症例を重ねてさらに検討して行きたいと考えている。

(209) Hypoxanthin riboside (Inosine) による制癌剤副作用防止に関する研究

木暮 順一・伊藤健次郎・山崎 武
今留 淳・原沢寿三男・渡辺 顕
前島 清・三枝一雄・藤本 茂
大河原邦夫・斎藤 滉・朱 明仁
野村泰将・綿貫重雄

千葉大学第一外科

Inosine, すなわち Hypoxanthine riboside は、細胞膜を容易に透過し、Ribose 1-phosphate を経て、5 炭糖燐酸経路に入り、TCA 回路に参与するいつぼう、Ribose 5-phosphate から PRPP を経て、IMP となり DNA 並びに RNA 合成に関与するといわれている。かかる本剤の代謝経路からみて、もし、各種制癌剤によつて代謝障害を受けた細胞を賦活し、その結果、障害を受けた正常細胞を修復し、副作用防止に大いに寄与するであろう。しかし、同様の作用が、癌細胞でも賦活し、ひいては、増癌作用に直結するようであつてはならない。そこで、本剤の増癌作用の有無に関して検討するとともに、制癌剤の副作用が最も多い骨髄に対する Inosine の影響をも検討するために、以下の基礎実験を行なつた。すなわち腫瘍細胞としては、呑竜雄性ラット腹水肝癌 AH 130 を、骨髄細胞としては、呑竜雄性ラットの大腿骨骨髄を使用した。AH 130 に関しては、腹腔内移殖後 7 日目のものを、TD-40 培養管内にあらかじめ挿入した短冊上に静置培養し、培養液としては、20% に Calf serum を加えた EAGLE 培地を加え、制癌剤は、Mitomycin C を使用した。また Inosine は、培養液に 0, 10, 25, 50, 125, 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の 6 段階の濃度に分けて次の 3 群について検討した。

すなわち、第 1 群は、培養当初より Inosine を各濃度

に加え、培養 41 時間後に液を交換し、24 時間さらに培養を続けた後に、 ^3H -Thymidine で flash labeling を行ない、その Autoradiography による Ag-grain counts の histogram を作製した。第 2 群は、第 1 群と同様 Inosine を培養当初より加え、培養 40 時間後に、Mitomycin C (以下、MMC) を $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 1 時間接触した群であり、第 3 群は、Inosine を MMC 接触後に初めて加えた群である。骨髄に関しては、呑竜雄性ラットの大腿骨を無菌的に剔除し、その組織の細切切片を静置の状態 TD-40 培養管内の短冊上に組織培養を行ない、次の 3 群について、AH 130 の場合と同様検討した。第 1 群は Inosine のみの骨髄培養細胞に対する影響を検討したもので、培養 8 日目に ^3H -Thymidine で label した。第 2 群は、Inosine を初めから投与し培養 7 日目に MMC $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、1 時間接触させた群で、第 3 群は、MMC 接触後に初めて Inosine を加えた群である。結果：AH 130 培養細胞に対する Inosine の影響は(第 1 群)、その histogram からみて、Inosine の各濃度による差は、ほとんど認められなかつた。骨髄培養細胞の第 1 群も同様であつた。AH 130 培養細胞の第 2 群は、Inosine 各濃度間にほとんど差を認めないか、あるいは高濃度で僅かに average Ag-grain count の増加の傾向を認めたのに反し、骨髄の場合の第 2 群は、Inosine $25 \mu\text{g}$ 以上の濃度で Ag-grain count の増加の傾向がかなり認められた。次に、AH 130 の第 3 群では、Inosine の影響は全く認められなかつたのに対して、骨髄の第 3 群は Inosine $125 \mu\text{g}$ 以上の濃度で、Ag-grain count は著しく増加した。

結論：以上の実験により、Inosine の AH 130 並びに Rat 骨髄の培養細胞に対する影響を検討し、憂慮された増癌作用は、ほとんど認められず、MMC によつて障害された骨髄細胞の修復にかなり有効であることを知つた。

(210) 制癌剤の併用療法と副作用防止に関する検討

中 嶋 正 温

明石市立市民病院外科

北川司良・西村耕司・本山庸三

黒岩延男・伊達 登

京都府立医科大学第二外科

今回私達は作用機序の異なる数種の制癌剤の同時併用を行なうことにより、たんに薬効の相乗効果を期待するばかりでなく、副作用の発現阻止による大量投与を可能ならしめることができればという目的で活性型 Vitamin

$\text{B}_1, \text{B}_6, \text{B}_{12}$ の配合製剤である Vitaneurin (武田製) の併用を行ない、副作用の防止に検討を加えてみた。まず家兎を用い MMC $1.0 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 1 回、 $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 2 回、 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 連日の計 6 週間の投与を行なつたが、末梢白血球数の変動では、連日投与で 28% までの減少をみるに反し、週 1 回の投与では比較的軽微な減少に止まり、恢復まで短時日で経過している。いつぼう、赤血球数、Hb 量の変化については、あまり有意の差を認めない。また MMC 投与による骨髄細胞の成長並びに機能を見るため、液体浮游培養法を用い検討したが有核細胞数の比較増減率、顆粒球の貪食能ともに間歇投与が連日投与に比し機能の抑制が軽度であり、またその恢復率も良好であつた。

以上の成績より MMC $1.0 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 1 回を Base とし、他に Chromomycin A_3 $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 2 回、あるいは COPP $7.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 2 回、または Endoxan $30 \text{ mg}/\text{kg}$ 週 2 回の 2 者併用、さらには Vitamin B_1 , $5 \text{ mg}/\text{kg}$, B_6 $5 \text{ mg}/\text{kg}$, B_{12} $100 \text{ mcg}/\text{kg}$ の連日投与を加えた 3 者併用群を作り 6 週まで投与し検討した結果、末梢白血球数の変動では MMC+COPP+Vitaneurin と MMC+CHRM+Vitaneurin の 3 者併用群でことに減少率が軽度ないしは不変に近かつた。また末梢白血球中の顆粒球の分類像についても MMC の単独群でやや顆粒球の減少をみるが、2 者ないし 3 者併用群であまり著しい変化をみない。赤血球数、Hb 量の変化についても増減率は(±) 20% 前後に止まり、減少率も軽度であつた。次に制癌剤の併用投与が単独投与にくらべて網内系機能に影響を与えるか否かについてはいずれも機能低下が軽度であり、ことに COPP との併用は機能低下が極めて軽度であつた。また体質の変化については、6 週を peak に約 $0.5 \sim 1.0 \text{ kg}$ の減少を認めるが、休業により次第に恢復に向うのがわかる。

さらに担癌マウスに対する MMC+Vitaneurin の併用投与はかなりの腹水貯留をみてもなお長期生存することがわかつた。

次に消化器癌、乳癌の臨床 19 例について、MMC 10 mg 週 1 回と Endoxan 200 mg 週 2 回と Vitaneurin との併用、ないしは Chromomycin A_3 1.0 mg 週 2 回と Vitaneurin 併用 9 週間投与した場合、いずれも末梢白血球数は 3,000 以上に止まり、顆粒球の占める割合も、粒球数の変動も比較的軽度の減少に止まり、その他、赤血球数、肝機能にもほとんど有意の差を認めるに至らなかつた。

以上、昨今数種の制癌剤の併用療法についてその作用の増強のみならず、副作用の防止のためにも有効な投与方法であるといわれており、さらにまた、Vitaneurin と

の同時併用は、いつそう副作用の発現を防止し、より大量の制癌剤の投与を可能ならしめるものではなからうかと考えられる。

(211) Mitomycin C の拮抗剤について

坂内五郎・貞光 宏
近藤和徳・北条 靖
群馬大学藤森外科

癌の化学療法剤たる Mitomycin C はかなり副作用を示す場合があり、当教室では制癌作用を増強し、しかもその副作用を軽減する目的で局所投与法を臨床的に行なっている。

Alkylating Agents の Antagonist として知られているハイボが Mitomycin C に対しても拮抗剤となりうるか否かを *in vitro*, *in vivo* で検索した。*In vitro* では、*E. coli* B に対する抗菌性の変化を検し、具体的には阻止円直径をコントロールに対し百分率で表示すると、ハイボを加えても阻止円縮小を認め得なかつた。

体重約 100 g の Wister rat に MMC 30 mg/kg を皮下注し、その生存曲線を表示すると、ハイボ併用群と有意の差を認め得なかつた。また MMC 0.8 mg/kg を連日腹腔内注射した場合でもハイボ併用群は生存日数、平均体重曲線とも MMC 単独投与群と大差はない。したがってハイボには MMC に対する中和能を認め得なかつた。1964 年の J. WHITE らの報告にある Phenazine methosulfate (以下、PMS と略す) を用いて、大腸菌に対する MMC の抗菌性の変化について検索すると、PMS を併用すれば明らかに阻止円の縮小を認めた。阻止円直径縮小率と MMC, PMS 混合化との間には一定の相関関係を認め得なかつた。

Wister rat を用いて PMS の LD₅₀ を求めると腹腔内投与で 31.5 mg/kg であつた。なお大量投与したものは投与直後より興奮して死亡するものがみられた。PMS 3 mg/kg を 30 日間連日腹腔内注射しても死亡例は 1 例もなくその際の平均体重曲線も正常ラットの成長曲線と大差なかつた。この時のラットの肝および腎を組織学的に検査しても著変を認めなかつた。

正常 Wister rat の腹腔内に MMC 1.6 mg/kg を連日投与すると、MMC 単独投与群に比較して PMS 併用群に生存日数の延長を認め、平均体重曲線に差を認めた。MMC 0.4 mg/kg 投与群についても PMS 併用群に生存日数の延長を認めた。AH 130 腹水肝癌を Wister rat の腹腔内に細胞数 10⁷ コ移植して 24 hr 後より、連日 5 日間、MMC を腹腔内投与した場合に PMS 併用群は MMC 0.8 mg/kg 単独投与群よりも生存日数の延長を認め、平均体重曲線も MMC 単独投与群は体重の

減少傾向を示すのに対し、最初の 5 日間の連続投与時を除くと体重の漸増傾向を示した。なお、この際 PMS 併用各群相互間には有意の差はなかつた。

MMO に PMS を併用する際にその Optimal dosis を指摘することはできなかつたが、PMS は MMC に対して Antagonistic に働くことが *in vitro*, *in vivo* で証明され、MMC の局所投与の際の副作用防止に応用できるものと考えた。

質問、解答、追加

[4, 追加] 秋吉正豊 (東京医歯大難聴研病理)

体重 2 kg 前後のウサギの皮下に Sulfamonomethoxine 1 g/kg を注射すると 1°C の一時的体温降下がみられ、心筋のコハク酸脱水素酵素および DPNH-diaphorase の活性は対照動物に比較すると低下を示した。しかし肝および腎の上記酵素の活性には今回の観察では明かな差異を認めることができなかつた。以上の組織化学的所見は Sulfamonomethoxine が細胞内呼吸酵素系に対して障害を与えることを示唆するものと考えられる。

[6, 質問] 岸田綱太郎 (京府医大微生物)

(1) STM は bactericidal に働くといわれるか。

(2) クリスタマイシンは日本のロイコマイシンと同じではないかと思うが、ロイコマイシンとの比較すなわち交叉耐性などを研究されたかどうか。

[6, 解答] 横田芳武 (京都薬大微生物)

1) STM の殺菌力については検討していない。

2) 今回は STM, MKM, PRM の 3 剤について比較検討し、その他の物質との比較は行なっていない。

[7, 9 質問] 菅沼惇 (京都府医大微生物)

Cell wall fraction に Colistin を作用させた場合、bleb の形成されることは切片傷でも確認した。この場合、Cell wall 自身が生物活性を有するためか或いは fraction に他の細胞成分が混合しているために生ずるものか検討中である。この点について小池先生のお考えをお伺いしたい。

[9, 解答] 小池聖淳 (九大細菌)

1. ポリミキシンの構造の中の塩基性環状ペプチドは cell wall などの lipoprotein 層の phosphate と結合すると考えられるが実験的根拠はない。

2. Cytoplasmic membrane の断裂は constant に見られる。

[7, 質問] 小池聖淳 (九大細菌)

1. Glutaraldehyde+Osmium の double 固定でない cell wall の outer layer, middle layer は充分観察できないものと思うが、glutaraldehyde を固定に用い