

氏名	金 澤 保
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1219 号
学位授与の日付	昭和56年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	ANTIMYCOTIC ACTION OF DIAMIDINE COMPOUND, 1,4-bis-(m,m'-amidino-phenoxy-methyl)-cyclohexane dilactate, ON CANDIDA ALBICANS (カンジタ・アルビカンスに対するジアミジン化合物, 1,4-ビス-(m,m'-アミノフェノキシメチル)-シクロヘキサン・ジラクテートの抗真菌作用)
論文審査委員	教授 新居志郎 教授 佐伯清美 教授 矢部芳郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

抗カンジダ性, 抗細菌性および抗トリコモナス性を有するジアミジン化合物〔1,4-ビス-(m, m'-アミノフェノキシメチル)-シクロヘキサン・ジラクテート〕(以下MACと略す)の*Candida albicans* (以下*C. albicans*と略す)に対する作用様式につき検討した。*C. albicans*に対する最小発育阻止濃度は3.13~6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり, 低濃度(6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)では静菌的であり, 高濃度(100 $\mu\text{g}/\text{ml}$)では弱いながらも殺菌的であった。*C. albicans*の発育曲線におよぼす効果を検討した結果, 培養開始時にMACを加えた場合, 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で完全に発育を阻止したが, 対数中期にMACを加えた場合, 100~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で完全に発育を阻止した。*C. albicans*の懸濁緩衝液の吸光度はMACを加えてもほとんど減少せず, *C. albicans*の細胞壁には作用しないことが示唆された。MAC処理細胞より260および280 nm吸収物質の漏出がみられ, その度合いはMAC濃度と相関性を示した。260 nm吸収物質の漏出は Ca^{2+} あるいは Mg^{2+} により阻止された。MACの抗カンジダ活性はカルジオリピン, フォスファチジルグリセロールにより阻止された。

以上のことから, MACは*C. albicans*の膜リン脂質と相互作用を起し, 膜透過性に変化を与え, その結果として細胞内成分を漏出せしめるものと考えられた。MACの*C. albicans*膜面への作用はフリーズ・フラクチャーによる電子顕微鏡的観察によっても裏付けられ, MACは膜障害作用物質であることが強く示唆され, ジアミジン化合物の*C.*

albicans に対する作用様式としての新しい知見を得た。

論文審査の結果の要旨

本研究はジアミン化合物〔1,4-ビス(m,m'-アミノフェノキシメチル)-シクロヘキサン・ジラクテート〕のカンジタ・アルビカンスに対する作用様式について詳細に検討し、本化合物が真菌の膜障害作用物質であることを明らかにしたものである。

抗真菌物質の研究領域における価値ある業績であり、よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。