

## 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響 (2)

林 栄 一 寺 田 護

静岡薬科大学薬理学教室

(1969年7月2日 受領)

### 緒 論

回虫の生態と外的環境因子との関係を究明する意図のもとで、前報(林ら, 1968)において環境因子として酸素分圧(以下酸素圧,  $pO_2$ )を取り上げ、酸素の豚回虫(以下回虫)生存期間に及ぼす影響について検討を加えた。その結果、回虫の生存は酸素圧の程度に応じて影響され、低酸素圧( $pO_2$  2.5~5.0%)下では比較的長時日生存するのに比して、高酸素圧( $pO_2$  10~20%)下および無酸素圧下ではその生存が短縮されるという知見が得られた。これらの結果から、回虫は低酸素圧下では微量に吸収される酸素を適度に利用分解して生存できるが、高酸素圧下では酸素の体内への吸収量が増加するため内在カタラーゼ活性の処理能力を越える  $H_2O_2$  の過形成が行われ、過剰に蓄積した  $H_2O_2$  が回虫に有毒に作用し、その生存期間が短縮されるのではなからうかと推論した。結局環境酸素圧の回虫生存に及ぼす影響は吸収酸素量と生成  $H_2O_2$  量との量的関係にもとづくものと考えられる。

これらの推論を明らかにするための一つの方法として、カタラーゼ阻害薬を用い、生成  $H_2O_2$  の分解を阻止する措置を講じたならば、吸収酸素量に応じ  $H_2O_2$  の蓄積量が増加し、したがって回虫はより速やかに死を招来するのではなからうかと思考した。

今回の実験は液体メヂウム中あるいは気相環境中で回虫に KCN ないし  $NaN_3$  を作用させ、これらの作用下において酸素圧と回虫の生存との関係について検討を加えた。

### 実験方法

#### 1) 豚回虫 (*Ascaris lumbricoides suum*)

前報(林ら, 1968)に準拠して入手、処理した回虫(7g前後のもの)を使用した。

#### 2) カタラーゼ標本

##### a) 家兎カタラーゼ標本

二重蔭酸塩で凝固を阻止した家兎血液を精製水で約1,000倍(ヘモグロビンの最終濃度0.14g/dl)に希釈した標本ないし750倍(ヘモグロビンの最終濃度0.17g/dl)に希釈した標本を実験に供した。

##### b) 回虫カタラーゼ標本

抗生物質で処理した回虫を精製水で洗浄後、消化管を摘出、これを精製水で数回洗浄し、濾紙で水分を除去、秤量後、ワーリングブレンダーを用い0.01Mリン酸緩衝液(pH 6.8)で磨砕する。最終濃度が50倍希釈液になるように調製したものを実験に供した。この標本の活性は家兎血液カタラーゼ活性の約1/50程度を示した。

カタラーゼ標本は実験ごとに新たに調製した。

##### c) カタラーゼ活性の定量法

von Euler & Josephson 法に Herbert および Herbert & Pinsent 法を加味した変法 (Herbert, 1955; Takahara *et al.*, 1960) により定量した。なお反応液の pH が各種 pH にわたる場合は、Britton-Robinson の広域緩衝液により調整した。

##### 3) 液相実験法および気相実験法

前報(林ら, 1968)に準拠した方法で行った。なお「メヂウム」の pH が各種 pH にわたる場合は Britton-Robinson の広域緩衝液により調整した。

これらの実験において用いた試薬は特級品を使用した。

### 実験成績

〔実験 I〕 回虫の生存に及ぼす KCN および  $NaN_3$  の影響

#### a. 「メヂウム」中の回虫の生存に及ぼす影響

「メヂウム」は0.95%生食水(以下生食水)、気相はセミ嫌氣的(大気)および嫌氣的( $N_2$  95%+ $CO_2$  5%)に設定した。KCN の濃度は1.0mM(pH 10.4)および10mM(pH 9.9)、 $NaN_3$  の濃度は0.1mM(pH 5.8)および1.0mM(pH 6.1)とし、この中に浸漬した回虫の半数生存期間を観察した。対照の生食水中での回虫の半

半数生存期間はセミ嫌気下で9.5日、嫌気下で10.5日であったのに対し、0.1mM  $\text{NaN}_3$  のセミ嫌気下では32時間（自発運動の消失14時間）、嫌気下では60時間（自発運動の消失49時間）、1.0mM の前者では8時間、後者では10時間、一方 1.0mM KCN のセミ嫌気下では69時間（嫌気下では容易に斃死しないので致死までの時間は測定しなかつた）、10mM KCN では何れの気相下でも共

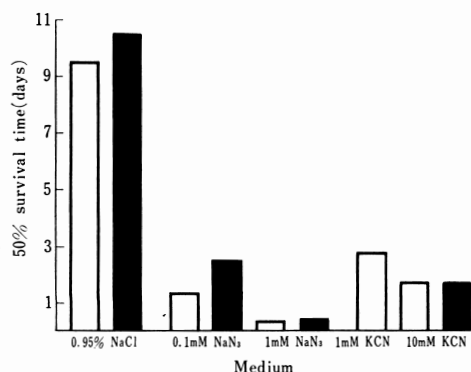


Fig. 1 The toxic effects of KCN and  $\text{NaN}_3$  on *Ascaris* in medium under semianaerobic and anaerobic condition.

□ : semianaerobic ; ■ : anaerobic

に42時間であった (Fig. 1).

#### b. 気相中の回虫の生存に及ぼす影響

予め回虫を 0.085mM  $\text{NaN}_3$  含有生食水 (pH 5.8)

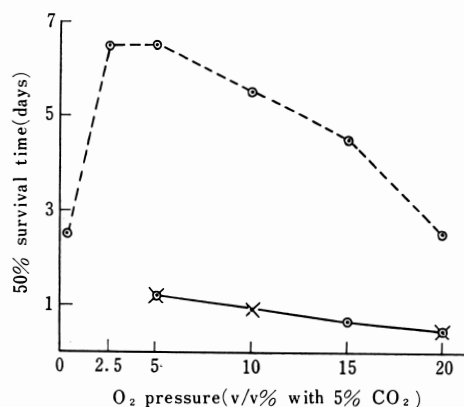


Fig. 2 The toxic effects of KCN and  $\text{NaN}_3$  on *Ascaris* under various pressures of  $\text{O}_2$  without liquid.

The worms were preincubated in

○---○ : 0.95% NaCl solution (control)

●—● : 1mM KCN for 12 hrs.

×—× : 0.085mM  $\text{NaN}_3$  for 6 hrs.

中に6時間ないし 1.0mM KCN 含有生食水 (pH10.4) 中に12時間浸漬後、 $\text{pO}_2$  20, 15, 10 および 5% (何れも  $\text{pCO}_2$  5%) の気相中に移し、その半数生存期間を観察した。対照の回虫の半数生存期間は  $\text{pO}_2$  20% 中で 2.5日、 $\text{pO}_2$  15% 中で 4.5日、 $\text{pO}_2$  10% 中で 5.5日、 $\text{pO}_2$  5% 中で 6.5日であったのに対し、 $\text{NaN}_3$  処理回虫の半数生存期間は  $\text{pO}_2$  20% 中で 11.5時間、10% 中で 22.5時間、5% 中で 28時間、KCN 処理回虫では  $\text{pO}_2$  20% 中で 10時間、15% 中で 16.5時間、5% 中で 28.5時間であった (Fig. 2).

#### c. $\text{NaN}_3$ および KCN 作用下における回虫体色の変化

実験(A)および(B)において  $\text{NaN}_3$  および KCN の侵襲を受けた回虫の体色は特異的な変色を示した。実験(A)の  $\text{NaN}_3$  の場合嫌気下では作用数時間後より全虫体にわたる著明な黄白色化が認められたのに対し、セミ嫌気下では斃死時において正常体色が僅かに褪色する程度であった。一方 KCN の場合には何らの変化も認められなかつた。実験(B)の  $\text{NaN}_3$  の場合も尾部より頭部に波及する体色の黄白色化が認められた。この変色の程度は酸素圧の上昇に応じ著明となつた。一方 KCN の場合には何らの変化も認められなかつた。

#### 〔実験II〕 回虫消化管カタラーゼ活性に対する KCN および $\text{NaN}_3$ の阻害作用

本実験では常に家兔血液カタラーゼ活性に対する作用を比較対照とした。回虫のカタラーゼ活性は  $\text{NaN}_3$  の  $4.0 \times 10^{-6}$  M (0.004mM) により約70%, KCN の  $4.0 \times 10^{-5}$  M (0.04mM) により約65%程度阻害された (Fig. 3).

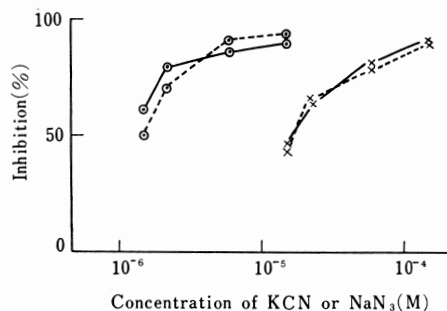


Fig. 3 The inhibitory effects of KCN and  $\text{NaN}_3$  on catalase activity of rabbit blood and *Ascaris*.

— : rabbit blood ; --- : *Ascaris*.

○ :  $\text{NaN}_3$  ; × : KCN ; pH : 6.8

#### 〔実験III〕 KCN および $\text{NaN}_3$ の回虫カタラーゼ阻害作用と pH の関係

家兔血液および回虫のカタラーゼ活性の至適 pH はいずれも 5~9 の範囲内にあつた (Fig. 4).  $\text{NaN}_3$  の回虫カタラーゼ活性に対する阻害作用は弱酸性域において極めて強力であつたが、アルカリ性域に傾くにしがい著

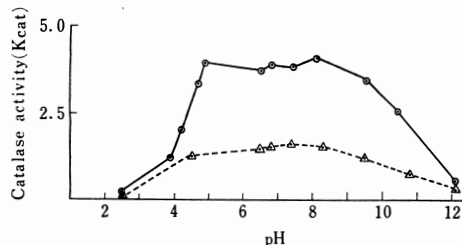


Fig. 4 The effect of pH on catalase activity.  
 ●—● : catalase from rabbit blood ( $\times 750$ )  
 ▲---▲ : catalase from *Ascaris* ( $\times 50$ )

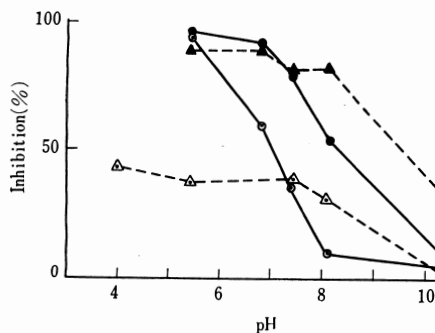


Fig. 5 The pH dependency of catalase inhibition by KCN or  $\text{NaN}_3$  (rabbit blood).  
 ●—● :  $1.66 \times 10^{-5}$  M  $\text{NaN}_3$   
 ○—○ :  $1.66 \times 10^{-6}$  M  $\text{NaN}_3$   
 ▲---▲ :  $1.66 \times 10^{-4}$  M KCN  
 △---△ :  $1.66 \times 10^{-5}$  M KCN

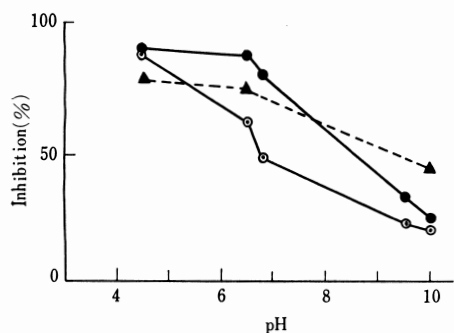


Fig. 6 The pH dependency of catalase inhibition by KCN or  $\text{NaN}_3$  (*Ascaris*).  
 ●—● :  $1.66 \times 10^{-5}$  M  $\text{NaN}_3$   
 ○—○ :  $1.66 \times 10^{-6}$  M  $\text{NaN}_3$   
 ▲---▲ :  $1.66 \times 10^{-4}$  M KCN

しく微弱となつた. KCN の場合も一応同様な傾向を示したが、 $\text{NaN}_3$  の場合における程極端な影響はみられなかつた (Fig. 5, 6).

〔実験 IV〕 KCN および  $\text{NaN}_3$  の回虫に対する致死作用と pH の関係

本実験の「メヂウム」は 0.9% 生食水とし、また  $\text{NaN}_3$  は 0.1mM および 1.0mM 液、KCN は 1.0mM 液を使用した. 回虫に対する  $\text{NaN}_3$  の致死作用は酸性域で急速に発現し、短時間内に斃死し、アルカリ性域に傾くにしがい斃死までに長時間を要した (Fig. 7). すなわちこれらの場合の回虫の状態は、先ず酸性域では作用 1~2 時間後より激しい亢奮状態を示すが漸次亢奮は減衰し、硬直伸展状となつて斃死した. しかるにアルカリ性域では亢奮の発現が酸性域の場合にくらべて遅延し且つ亢奮の程度も微弱であつた (Photo. 1). 一方 KCN の回

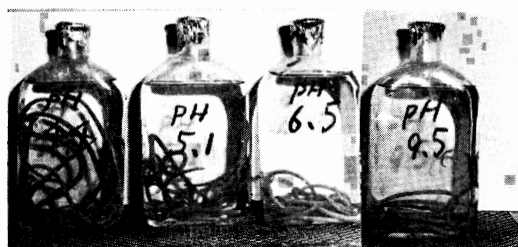


Photo. 1 The change of toxic effect of  $\text{NaN}_3$  on *Ascaris* by pH.

The photo. taken at 3.5 hrs. after the addition of  $\text{NaN}_3$  (1mM).

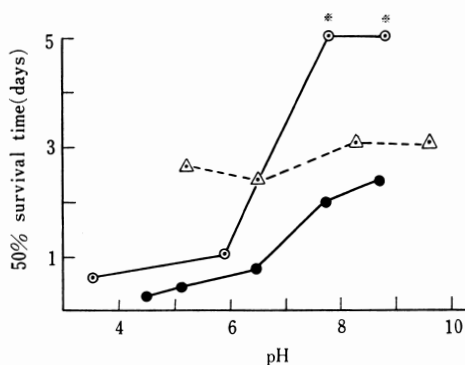


Fig. 7 The change of toxic effect of KCN or  $\text{NaN}_3$  on *Ascaris* by pH.  
 ●—● : 1mM  $\text{NaN}_3$ ; ○—○ : 0.1mM  $\text{NaN}_3$   
 ▲---▲ : 1mM KCN; \*: 100% survival  
 Medium: 10ml of Britton-Robinson buffer/  
 100ml of 0.9% NaCl solution

虫に対する致死作用は pH 域の変化にほとんど影響されなかつた (Fig. 7).

〔実験V〕 回虫に対する  $H_2O_2$  の作用

0.02%  $H_2O_2$  含有生食水 (pH 5.5) 中での回虫の半数生存期間は 21 時間, また 0.5 mM  $NaN_3$  含有生食水 (pH 6.1) 中でのそれは 13 時間であつた. 一方 0.02%  $H_2O_2$  と 0.5 mM  $NaN_3$  の両者含有生食水 (pH 6.1) 中では 3 時間以内に回虫のすべては斃死した (Fig. 8). 斃死時における体色の変化として,  $H_2O_2$  のみの場合では虫体の前半部が, また  $NaN_3$  のみの場合では後半部が僅かに褪色する程度であつた. しかし両物質の混合液の場合には頭部より尾部に向つて体色の黄白色化が波及する傾向がみられた.

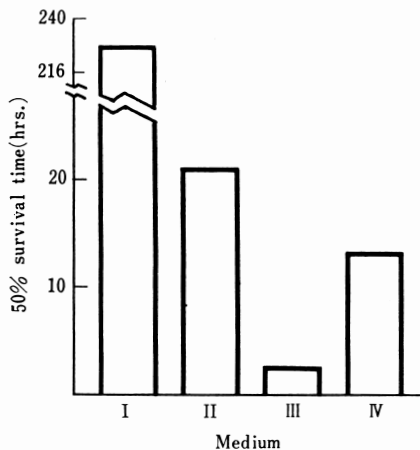


Fig. 8 The change of the toxic effect of  $H_2O_2$  on *Ascaris* by  $NaN_3$ .

- I: control (0.95% NaCl solution)  
 II: 0.02%  $H_2O_2$   
 III: 0.02%  $H_2O_2$  + 0.5 mM  $NaN_3$   
 IV: 0.5 mM  $NaN_3$

考 察

酸素圧の相異によつて回虫の生存が影響を受けるのは, 酸素吸収が酸素圧に依存するという知見 (Harnish, 1933; Laser, 1944; Rathbone, 1955) から一応察知できるが, 加うるに, 著者らは内在カタラーゼ活性にも密接な関連を有するのではなからうかと思つた. そこで本研究ではカタラーゼ阻害薬によつてカタラーゼ活性が阻害された条件下で酸素圧と回虫の生存との関係を追究し, ついで回虫消化管カタラーゼ標本によつてカタラーゼ阻害薬によるその活性の阻害作用の消長を検討し, これと回虫の生存との関係に考察を加えた. 以下これら

の結果について考察を加えたい.

KCN ないし  $NaN_3$  含有「メヂウム」中での回虫生存期間は対照よりも著しく短縮され, しかもその短縮作用は気相条件にかなり左右された. すなわち  $NaN_3$  の 0.1 mM 濃度の場合, 気相がセミ嫌気下 (大気) では対照の約 1/7 に, 嫌気下では約 1/4, 1.0 mM 濃度の場合, 前者では約 1/28, 後者では約 1/25 程度に生存期間が短縮された. 一方 KCN の 1.0 mM 濃度の場合セミ嫌気下では約 1/3 (嫌気下では実験観察期間中に斃死しなかつた), 10 mM 濃度の場合では気相の如何にかかわらず約 1/5 程度に短縮された.

ところで Laser (1944) および大保 (1963) によると KCN は回虫に対して致死的影响を与えず, また呼吸阻害作用もないこと, また Laser (1944) は  $NaN_3$  に致死作用を認め, これは神経系などに対する作用の結果であろうと報告している. しかし著者らの結果では, KCN の 1.0~10 mM 程度でも回虫の生存期間をかなり短縮し,  $NaN_3$  では極めて強力な致死作用を示した. KCN ないし  $NaN_3$  は動物の組織の含鉄酵素を阻害してその生命に影響を与えるものであるが, 回虫においては cytochrom oxidase の存在は疑問視されておられ (Beuding & Charms, 1952; Keilin & Hartree, 1949; Kikuchi *et al.*, 1959; Kikuchi & Ban, 1961). おそらく作用発現の速度からみて微量に存在するカタラーゼ (後出) を阻害することによりその死を惹起するのではなからうかと推測される.

次に気相がセミ嫌気的あるいは嫌気的の場合, これらの物質の低濃度では回虫に対する致死作用力に相異がみられた.  $NaN_3$  の場合を例にとつて考察を加えると, 先ず 1.0 mM では回虫カタラーゼ阻害作用は比較的強力であるため,  $H_2O_2$  は短時間内に過量に蓄積する. したがつて環境酸素量の消長に影響されがたい. しかるに 0.1 mM の如き低濃度ではカタラーゼ阻害作用は比較的微弱である. そして気相が嫌気的であれば液中溶存酸素量が経時的に漸減し, 回虫の  $O_2$  吸収量も減退する. それ故常に酸素が供給されているセミ嫌気的環境下にある場合にくらべ  $H_2O_2$  の生成量 (蓄積量) が少ない. そのためセミ嫌気下より嫌気下の場合の方がより長く生存すると考えられる. 嫌気下における  $H_2O_2$  の生成, 蓄積は体色変化 (後出) の現象からも示唆されている.

次に  $NaN_3$  および KCN で予め処理した回虫を各種分圧の酸素気相に移した場合も回虫の生存期間は対照よりも著しく短縮され, しかもその短縮作用は  $NaN_3$  が KCN よりも強力であつた. すなわち  $NaN_3$  の 0.085

mM 液で前処理された回虫では  $pO_2$  20, 15, 5% の何れの気相中においても等しくそれぞれの対照の約 1/6 程度に生存期間は短縮された。また KCN の 1.0mM でも  $pO_2$  の如何にかかわらず等しく約 1/6 程度に短縮された。以上の結果は、同一濃度のカタラーゼ阻害薬で回虫が処理された場合カタラーゼ阻害の程度は各種酸素圧下で同一であることおよび各酸素圧下での  $H_2O_2$  の生成量（蓄積量）の割合が対照のそれぞれの場合の生成量と一致していることを示した。すなわち回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響に関してはカタラーゼ阻害薬を作用させた場合も対照の場合と全く同一関係であった。

結局、以上の実験結果は、回虫は生理的に微量の酸素を吸収して、これを処理する機構を備えているらしいこと、KCN および  $NaN_3$  は回虫のカタラーゼ活性を阻害し  $H_2O_2$  を蓄積させること、しかも  $O_2$  の吸収量の多寡が  $H_2O_2$  の生成に密接に関係していることなどを推定させ、 $O_2$  吸収量とカタラーゼ活性の消長が回虫の生命維持機構に重要な意義をもつであろうことを窺知させる。回虫における  $H_2O_2$  生成量が酸素圧に関連することは、回虫筋束を用いて行つた実験においても認められている（未発表）。

以上の実験を通じて、回虫は特異的な体色の変化を現わす。この変色現象は蓄積した  $H_2O_2$  による回虫ヘモグロビンの酸化分解過程が関係する現象であることが考えられるが、その詳細は次報に述べることにする。

回虫におけるカタラーゼ活性については、その角皮下層および消化管上皮細胞に僅かに検出されるという報告（田村、1958、1962）およびその活性は哺乳動物の血液カタラーゼ活性の約 1/500 程度であるという報告（Magath, 1918）がある程度でその生理的に果す役割の意義については見過ごされている（Saz & Bueding, 1966）。

著者らは回虫の消化管ホモジネートについて家兎血液カタラーゼ定量法に準拠してそのカタラーゼ活性を定量したところ、家兎血液カタラーゼ活性の約 1/50 の活性値が得られた。回虫にカタラーゼ活性の存在を示唆する現象として、著者らが行つた予備実験では 2%  $H_2O_2$  溶液中に角皮層、筋肉層、消化管、生殖器、体腔液などを投入すると、 $O_2$  気泡のかかなりの発生が認められ、特に生虫では投入数分以内に破裂音を伴つて体壁は破裂した。

0.004mM ( $4.0 \times 10^{-6} M$ , pH 6.8) 濃度の  $NaN_3$  によるカタラーゼ活性に対する阻害率は約 70%、0.04 mM ( $4.0 \times 10^{-5} M$ , pH 6.8) 濃度の KCN による阻害率は約 65% であり、両物質ともかなりの低濃度においてもカタラーゼ活性を阻害し、また  $NaN_3$  と KCN の間の阻害

力の比はほぼ 1 : 10 の関係であつた。これらの結果から回虫の致死作用は口腔または体表皮より摂取、侵透した阻害薬によるカタラーゼ活性阻害の結果にもとづくであろうことがほぼ推量される。

ただここで「メヂウム」中における KCN と  $NaN_3$  の間の致死作用力の関係はカタラーゼ活性阻害力の関係よりも差が大であつた。これは両物質の回虫体表からの膜透過性とか細胞内における化学的ないし生化学的変化などの諸因子に基因するものと考えられる。一方気相下での両物質間の致死作用力の関係はカタラーゼ活性阻害力の関係と近似的であつた。

結局これらの物質による回虫の致死作用はカタラーゼ活性の阻害に密接な関係のあることを首肯せしめる。

石田（1954）の報告によると  $NaN_3$  は yeast の cytochrome oxidase を阻害し、その増殖を強く抑制する。しかしその阻害作用は「メヂウム」の pH によつて著しく影響され、酸性域では強力であるのにアルカリ性域に傾くにしが微弱になるとしている。カタラーゼは cytochrom oxidase と同じ含鉄酵素であるから、回虫カタラーゼに対する  $NaN_3$  などの阻害作用は多分 pH によつて影響を受けるはずである。

先ず回虫消化管カタラーゼ活性の至適 pH を測定したところ、その pH 域はおよそ 5 ~ 9 の間であつた（家兎血液カタラーゼ活性も同様）。そこで pH 4.5 ~ 10.5 の範囲内での阻害作用の変化を検討した。 $NaN_3$  は酸性域で強い阻害作用を示したがアルカリ性域に傾くにしがその作用は著減した。一方 KCN の阻害作用は pH の変化に余り影響されなかつた。

ところで両物質による回虫の致死作用がカタラーゼ活性阻害にもとづくならば、この致死作用は当然 pH によつて影響を受けるはずである。

「メヂウム」中の回虫に対する  $NaN_3$  および KCN の致死作用と pH の関係について検討した。結局回虫に対する致死作用もカタラーゼの場合と同様な pH の影響を受けることが認められた。この実験結果から  $NaN_3$  および KCN の回虫致死作用は主としてカタラーゼ活性阻害作用にもとづいて惹起されるものであろうという推定は益々明確になつた。

過剰酸素ないしカタラーゼ阻害薬の存在により回虫の死が惹起されるのは、内在カタラーゼの処理能力を越えた  $H_2O_2$  の生成蓄積による  $H_2O_2$  の有毒作用にもとづくとの推定がなされてきたのであるが、それならば「メヂウム」中の回虫に直接  $H_2O_2$  そのものを与えても当然有毒作用を示すと考えられる。実験結果から、 $H_2O_2$  その

ものの添加によつて回虫は速やかに斃死すること、この場合カタラーゼ阻害薬の  $\text{NaN}_3$  の同時添加により尚一層その斃死時間は短縮された。これらの結果から、 $\text{H}_2\text{O}_2$  の回虫に対する有毒作用、ついで内在カタラーゼの果す役割などをここでも明確にすることができた。

### 結 論

KCN および  $\text{NaN}_3$  作用下での酸素圧と回虫の生存との関係および KCN および  $\text{NaN}_3$  の回虫消化管カタラーゼ活性に対する阻害作用を検討した。その結果得られた知見は次の如くである。

- 1) KCN および  $\text{NaN}_3$  は回虫の生存期間を著しく短縮した。
- 2) KCN および  $\text{NaN}_3$  作用下の回虫の生存に及ぼす環境  $\text{pO}_2$  の影響は前報(林ら, 1968)における結果と全く同一の関係であつた。
- 3) KCN および  $\text{NaN}_3$  作用下の回虫は回虫ヘモグロビンの  $\text{H}_2\text{O}_2$  による酸化分解反応に関係すると思われる特異的な体色変化を示した。
- 4) KCN および  $\text{NaN}_3$  は回虫消化管カタラーゼ活性を著しく阻害した。
- 5) KCN および  $\text{NaN}_3$  の回虫の生存およびカタラーゼ活性に対する作用はともに「メヂウム」の pH に著しく影響された。
- 6)  $\text{H}_2\text{O}_2$  は回虫の生存を著しく短縮した。

本論文の要旨は昭和43年10月の第28回日本寄生虫学会東日本大会において発表した。

### 文 献

- 1) Bueding, E. and Charms, B. (1952) : Cytochrome c, cytochrome oxidase and succinoxidase activities of Helminths. J. Biol. Chem., 196, 615-627.
- 2) Harnish, O. (1933) : Untersuchungen zur Kennzeichnung des Sauerstoffverbrauchs von *Tri-aenophorous nodulosus* (Cest.) und *Ascaris lumbricoides* (Nemat.). Z. vergl. Physiol., 19, 310-348.
- 3) 林栄一・寺田護・高村省三(1968) : 豚回虫の生存に及ぼす酸素圧の影響 (1). 寄生虫誌, 17, 424-428.
- 4) Herbert, D. (1955) : Catalase from bacteria. Methods in Enzymology, Vol. II, 784-787.
- 5) 石田寿老(1954) : 発生の生理化学実験法. 生物学実験法講座, 中山書店, 東京.
- 6) Keilin, D. and Hartree, E. F. (1949) : Nature, 164, 254. 11) 大久保不二夫(1963)より引用.
- 7) Kikuchi, G., Ramirez, J. and E. S. G. Barron (1959) : Electron transport system in *Ascaris lumbricoides*. Biochim. et Biophys. Acta, 36, 335-342.
- 8) Kikuchi, G. and Ban, S. (1961) : Cytochromes in the particulate preparation of the *Ascaris lumbricoides* muscle. Biochim. Biophys. Acta, 51, 387-389.
- 9) Laser, H. (1944) : Oxidative metabolism of *Ascaris suis*. Biochem. J., 38, 333-338.
- 10) Magath, T. B. (1918) : The catalase content of *Ascaris* serum, with a suggestion as to its role in protecting parasites against the digestive enzymes of their hosts. J. Biol. Chem., 33, 395-400.
- 11) 大保不二夫(1963) : 回虫筋の代謝一特にそのエネルギー生成系を中心にして. 生化学, 35, 687-701.
- 12) Rathbone, L. (1955) : Oxidative metabolism in *Ascaris lumbricoides* from the pig. Biochem. J., 61, 574-579.
- 13) Saz, H. J. and Beuding, E. (1966) : Relationship between anthelmintic effects and biochemical and physiological mechanisms. Pharmacological review 18, 871-894.
- 14) Takahara, S., Hamilton, H. B., Neel, J. V., Kobara, T. Y., Ogura, Y. and Nishimura, E. T. (1960) : Hypocatalasemia: A new genetic carrier state. J. Clin. Invest., 39, 610-619.
- 15) 田村三郎(1958) : 豚回虫の酸化還元酵素とカイニン酸関係化合物の作用. 寄生虫誌, 7, 235.
- 16) 田村三郎(1962) : カイニン酸およびその類似物質の駆虫作用に関する研究. 薬学雑誌, 82, 1604-1615.

**Abstract**

THE INFLUENCE OF OXYGEN PRESSURE ON THE SURVIVAL TIME OF  
*ASCARIS LUMBRICOIDES SUUM* (2)

EIICHI HAYASHI AND MAMORU TERADA

(Department of Pharmacology, Shizuoka College of Pharmaceutical  
Sciences, Shizuoka, Japan)

In the previous paper we observed that the survival of *Ascaris lumbricoides suum* was dependent on oxygen pressure. We assumed that this observation was closely related both with the magnitude of O<sub>2</sub> uptake dependent on oxygen pressure and with the catalase activity of *Ascaris*.

In order to demonstrate the above assumption we studied in the present paper the relation between the survival of *Ascaris* and oxygen pressure under the presence of KCN and NaN<sub>3</sub> and also the inhibitory effect of KCN and NaN<sub>3</sub> on the intestinal catalase activity in *Ascaris*. The results obtained are summarized as follows.

1. The survival time of *Ascaris* was significantly shortened with KCN or NaN<sub>3</sub>.
2. In the presence of KCN or NaN<sub>3</sub> the survival of *Ascaris* was also dependent on oxygen pressure. This observation was coincident with the results obtained without KCN or NaN<sub>3</sub>.
3. The *Ascaris* treated with KCN or NaN<sub>3</sub> showed the peculiar change in body color probably associated with the oxidative degradation of *Ascaris* hemoglobin by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
4. KCN and NaN<sub>3</sub> significantly inhibited the intestinal catalase activity in *Ascaris*.
5. The adverse effects of KCN and NaN<sub>3</sub> on the survival and catalase activity of *Ascaris* were much influenced by pH of the medium.
6. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> remarkably shortened the survival time of *Ascaris*. These results suggest that 1) The shortening of survival time of *Ascaris* by KCN and NaN<sub>3</sub> may be attributed to the inhibition of the catalase activity, 2) The dependency of the survival time on oxygen pressure are probably related with the quantity of the accumulated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> which varies not only with the amount of O<sub>2</sub> uptake dependent on oxygen pressure but also with the catalase activity in *Ascaris*, and 3) *Ascaris* would take up only so small amount of oxygen under the low oxygen pressure (the physiological environment) that the produced H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> could be sufficiently detoxicated by the catalase in itself.