

人尿中に見出された尾久杆線虫の研究

(4) 各種薬剤による殺虫試験

魚谷 和彦

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (主任 佐々学教授)

東京慈恵会医科大学林内科 (主任 林直敬教授)

(昭和 35 年 4 月 14 日受領)

特別掲載

はしがき

本編にて著者は、尾久杆線虫に対する駆虫、治療剤のスクリーニングを目的として各種薬剤による殺虫試験を行い、同時に尾久杆線虫を使用して、一般に殺線虫剤、駆虫剤等のスクリーニングテストが行えるかどうかを検討した。

実験方法及び実験成績

A. 駆虫剤について

供試薬剤

a) 鉤虫駆虫剤として

四塩化エチレン(純正化学),ヘノボジ油(ネマトール膠球,三共),チモール(和光純薬工業),4-ヨードチモール(チモラン,中外製薬),4,クロル-4オキシアゾベンゾール(中外製薬),1-ブロムナフトール(2),(オーミン富山化学),ベフェニウム(アルコパール,田辺製薬),チアザニン(中外製薬)

b) 砒素剤として

マファルゾール(マファーセミン2号,第一製薬),

第1表 各種駆虫剤による殺虫試験

駆虫剤	mg/cc		10	2	0.4	0.08	0.016	0.0032	
四塩化エチレン	27/27	27/27	21/21	21/21	21/21	21/21	25/25	25/25	
ヘノボジ油	74/74	74/74	74/74	74/74	68/68	68/68	36/76	64/76	
チモール	62/62	62/62	60/60	60/60	34/68	60/68	7/71	32/71	
4-ヨードチモール	22/22	22/22	26/26	26/26	8/23	17/23	0/22	5/22	
4-クロール-4-オキ シアゾベンゾール	18/18	18/18	19/19	19/19	7/25	8/25	4/18	7/18	
1-ブロムナフトール(2)	23/23	23/23	21/21	21/21	4/20	5/20	1/16	1/16	
ベフェニウム	23/23	23/23	21/25	25/25	23/29	28/29	18/23	22/23	
マファルゾール	23/23	23/23	19/20	20/20	6/28	7/28	3/25	5/25	
フィラルゼン	17/17	17/17	19/21	19/21	5/23	7/23	0/17	7/17	
ビペラジン	14/28	17/28	6/25	8/25	1/23	4/23	2/26	3/26	
フェノチアジン	14/34	23/34	12/31	18/31	7/36	14/36	5/33	12/33	
カイニン酸	6/26	8/26	1/22	2/22	0/21	0/21	0/15	2/15	
カルバルズン	3/16	6/16	2/15	5/15	1/17	1/17	3/15	6/15	
サントニン	3/20	20/20	2/19	15/19	0/19	7/19	1/23	3/23	
スチブナール	6/32	10/32	4/26	6/26	3/22	5/22	0/20	7/20	
チアザニン			(0.5 mg/cc)	17/24	22/22	3/24	8/26	0/30	7/30
						1/37	23/37	0/30	1/30
	mg/cc		200	200/3	200/9	200/27	200/81		
チエチル	24/24	24/24	26/26	26/26	13/31	19/31	6/30	17/30	
カルバマジ							0/26	3/26	
	%		8	4	2	1			
Tween-20	0/27	0/27	0/22	1/22	0/22	1/22	0/23	0/23	

(註) 左側 24時間後 右側 48時間後 分母 投入虫体数 分子 死滅虫体数

デクロールフェナルシン塩酸塩 (フィラルゼン, 藤田製薬), カルバミゾン (カルバミジン, 三共)

c) 回虫駆虫剤として

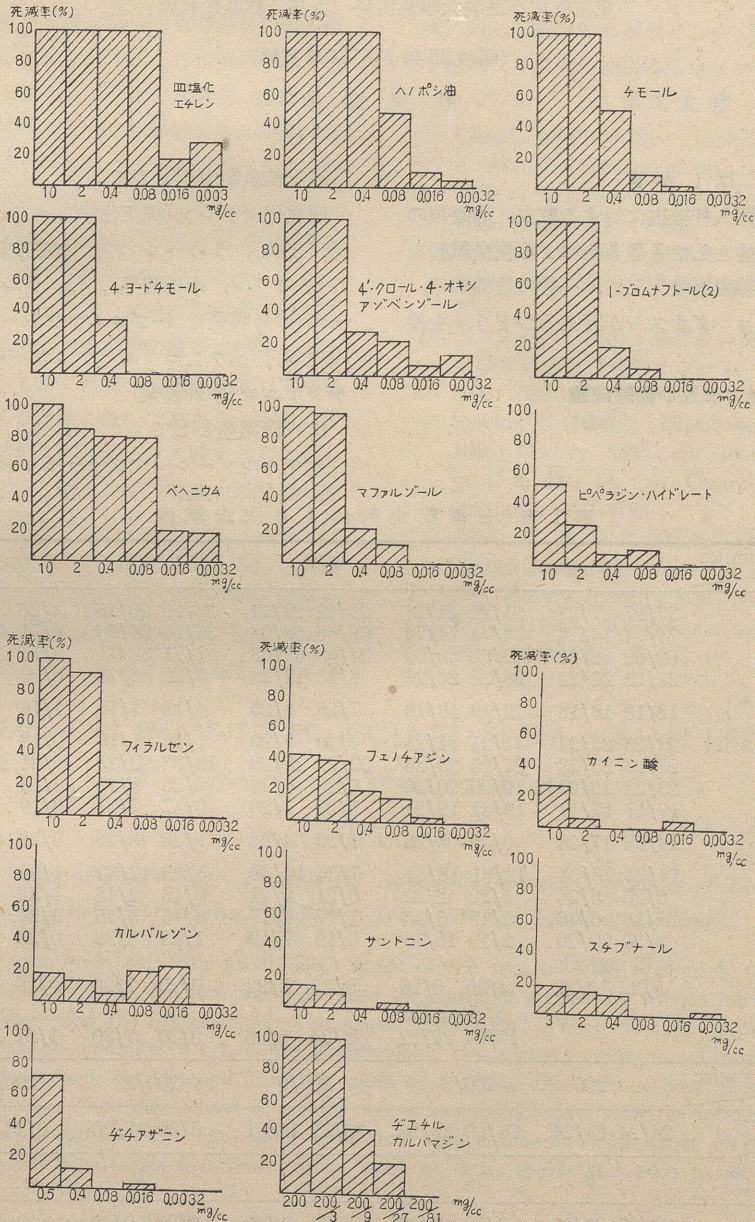
ピペラジンハイドレート (ベキシン, 田辺製薬), ジエチルカルバマジン (スパトニン, 田辺製薬), フェノチアジン (ヘルノミック, 大阪合同), カイニン酸 (2%ジゲ

ニン, 武田薬品), サントニン (サントゾール, 日本新薬)

d) アンチモン剤として

スチブナール (万有製薬) の17種類の薬剤を使用した。

上記薬剤中水に難溶性のものは2% Tween 20水溶液



第1図 各種駆虫剤による殺虫試験 (24時間後)

にて充分均一な懸濁液としてから使用した。又 Tween 20 の尾久杆線虫に及ぼす影響については第 1 表に示す如く、全く影響を及ぼさない事を確めた。

実験方法

各種駆虫剤を水、または 2% Tween 20 液 1.0 cc 中 10 mg から 1.0 cc 中 0.0032 mg迄 5 倍稀釈にて薄め各 1.0 cc づつ小試験管にとり尾久杆線虫数十隻を投入しゴム栓にて封じ 25.0°C 孵卵器におき 24 時間後、48 時間後の虫体の死滅率を検した。なおスパトニンは 1.0 cc 中 200 mg より 3 倍稀釈にて 5 段階、スチブナルは 1.0 cc 中 3 mg、1.0 cc 中 2 mg 以下 5 倍稀釈、ヂチアザニンは 1.0 cc 中 0.5 mg、1.0 cc 中 0.4 mg 以下 5 倍稀釈にて使用した。又砒素剤の中ファイラルゼン 10 mg の砒素実量は 2.5 mg、カルバミゲン 10 mg の砒素実量は 2.9 mg である。

実験成績

第 1 表及び第 1 図に示す如く四塩化エチレンが最も死滅率高く、0.08 mg/cc 迄 24 時間後にて 100% の死滅率で、ヘノボジ油、チモール、4, ヨードチモールの順であつた。

大体において鉤虫駆虫剤が尾久杆線虫に対して作用強く、次に砒素剤、回虫駆虫剤、アンチモン剤の順であつた。

Tween 20 は 24 時間後では死滅率 0% で全く影響を認められず、48 時間後でも 4%、2% の濃度で各 4.55% の死滅率を示すのみで、虫体に対し殆んど影響がなかつた。

以上の成績からみると、少くとも抗鉤虫剤として有効なことが知られているものはすべて、本虫に対しても強力な殺滅作用を示すので、尾久杆線虫を上記の如き方法で鉤虫剤のスクリーニングテストとして使用し得るもの

と思われる。

B. 殺線虫剤、殺虫剤、除草剤について
供試薬剤

- 1) 殺線虫剤として、D-D, Nemat, Nemagon, Allyl-alcohol, Vapam, V.C-13
- 2) 殺虫剤として、Disodium methylarsanate
- 3) 除草剤として、Ammate, Sodium chlorate, PCP, Viedar 64, SES, MCP, CMU, DCMU (Diuron), DCEU, Nebron, Ureabor, Polychlorat.
- 4) 植物ホルモン剤として、Alanap-3

以上 20 種類の薬剤を使用し、これらの薬剤の化学構造式は第 2 表に示した。

実験方法

各薬剤を水で 100 倍の懸濁液乃至乳液とし、これより 3 倍稀釈で段階的に薄め、各 1.0 cc を小試験管にとり尾久杆線虫(成虫、幼虫共)数十隻を投入し 25.0°C 孵卵器におさめ、24 時間後及び 1 週間後に虫体の死滅状態を観察して 24 時間後の虫体死滅率から 50% 致死濃度 (Lc 50) を算出し、又 1 週間後の 100% 最小致死濃度を調べた。

実験成績

第 3 表に示す如く 25.0°C 24 時間後の死滅率は、Nemat が最高で 100×3⁷ で 100% の死滅率を示し Lc 50 は 3599000 倍と算出された。以下 DCMU、の 100×3⁴ Lc 50=21770 倍、PCP, Vapam, D-D……の順で VC-13 が最小値を示した。

1 週後の最小致死濃度は Vapam の 100×3¹² が最高で Nemat の 100×3³、Nebron の 100×3⁷、VC-13 の 100×3⁷ 以下 DCMU, PCP……の順であつた。

以上概して殺線虫剤として使用されているものゝ効力が大きいが、除草剤である PCP 等殺虫剤、殺貝剤とし

第 2 表 殺線虫剤 殺虫剤 除草剤

Nematicides		Herbicides	
DD	CHCl=CH-CH ₂ Cl(50%) CH ₂ Cl-CHCl-CH ₃ (25%)	Ammate	NH ₄ SO ₃ NH ₂
Nemat	CH ₂ Cl-C≡C-CH ₂ Cl	Sodiumchlorate	NaClO ₃
Nemagon	CH ₂ Br-CHBr-CH ₂ Cl	Viedar 64	Cl ₂ (m,p)-φ-O-CH ₂ COCN
Allyl alcohol	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	SES	Cl ₂ (m,p)-φ-O-C ₂ H ₄ SO ₃ Na
Vapam	CH ₃ -NH-CS-SNa	MCP	Cl(P), CH ₃ (m)-φ-OCH ₂ COOH
VC-13	(C ₂ H ₅ O) ₂ -PS-O-φ-Cl ₂ (m,p)	CMU	φ-NHCON(CH ₃) ₂
		DCMU (Diuron)	Cl ₂ (m,p)-φ-NHCON(CH ₃) ₂
Insecticide		DCEU	Cl ₂ (o,p)-φ-NHCON(C ₂ H ₅) ₂
Disodium methyl arsinate		Nebron	Cl ₂ (m,p)-φ-NH-CON-C ₅ H ₁₁
Na ₂ CH ₃ AsO ₄		PCP	Cl ₅ -φ-ONa
Phytohormone (herbicide)		Polychlorat}	B 化合物
Alanap-3	COONa(O)-φ-CONH-Naphthalene	Ureabor }	

第 3 表 殺線虫剤, 殺虫剤, 除草剤による殺虫試験 (死滅率%)

薬剤	稀釈倍数													LC ₅₀	1 週後の最小致死濃度
	100×3 ⁰	3 ¹	3 ²	3 ³	3 ⁴	3 ⁵	3 ⁶	3 ⁷	3 ⁸	3 ⁹	3 ¹⁰	3 ¹¹	3 ¹²		
Nemal (N)	100	100	100	100	100	100	100	100	83.67	67.44	37.19	20.00	0	3599,000	100×3 ⁹
DCMU (H)	100	100	100	100	100	44.35	2.13	0						21,770	3 ⁵
PCP (H)	100	100	100	100	91.11	24.39	15.91	0						20,600	3 ⁵
Vapam (N)	100	100	100	100	83.72	24.73	35.35	23.53	12.34	10.96	3.06			15,150	3 ¹²
Ammate (H)	100	100	47.50	65.22	57.45	26.19	34.11	20.00	10.42	0				8,654	3 ³
MCP (H)	100	100	100	77.08	87.50	5.45	0	0						8,557	3 ⁴
DD (N)	100	100	100	100	32.91	14.39	4.40	0						3,552	3 ³
Allyl alcohol (N)	100	100	64.44	4.00	0	0								1,073	3 ⁴
CMU (H)	84.44	83.33	40.00	54.10	5.63	0								919.8	3 ³
Nemagon (N)	100	100	8.69	0	1.81	0								907.8	3 ¹
Ureabor (H)	100	80.97	10.26	6.98	0	2.08								215.8	3 ²
Nebron (H)	70.73	25.64	27.08	10.21	0	0								215.8	3 ¹
DCEU (H)	92.69	34.00	31.91	7.84	5.45	0								198.7	—
Viedar (H)	93.62	8.70	0	2.22	0	0								183	3 ²
SES (H)	60.00	11.11	0	0	0	0								124.6	3 ¹
Disodium methyl arsenate (I)	45.65	4.35	4.08	0	0	0								89.6	3 ¹
Sodium chlorate (H)	28.21	31.61	28.95	8.38	2.44	20.45								71.93	3 ¹
Alanap 3 (P)	27.50	5.80	7.58	3.61	1.33	0	5.26	0	0					17.24	3 ⁹
VC-13 (N)	7.69	2.27	0	0	0	0								6,778	3 ⁷
Polychlorat (H)	8.70	4.17	0	0	0	0								2,138	3 ²

第 4 表 抗生物質剤による殺虫試験

薬剤	mg/cc	250	50	10	2	0.4	0.08	0.016
ア ク ロ マ イ シ ン	{		26/26	24/24	24/24	24/32	2/32	0/29
			26/26	24/24	24/24	26/32	4/32	3/29
ブ リ ス ト サ イ ク リ ン	{		23/23	24/24	15/19	2/22	0/21	0/20
			23/23	24/24	16/19	3/22	0/21	0/20
テ ラ マ イ シ ン	{		34/34	28/28	15/32	3/38	0/37	0/35
			34/34	28/28	20/32	3/38	0/37	0/35
ナ ラ マ イ シ ン	{		29/29	12/24	9/33	2/25	0/29	0/27
			29/29	24/24	23/33	7/25	1/29	6/27
ス ト レ プ ト マ イ シ ン	{		21/33	21/26	21/31	7/27	2/27	0/26
			33/33	25/26	27/31	20/27	8/27	7/26
カ ナ マ イ シ ン	{		17/25	9/25	11/27	6/23	0/26	0/30
			25/25	21/25	22/27	17/23	6/26	4/30
ク ロ ロ マ イ セ チ ン	{		21/21	15/17	6/26	4/21	3/21	0/23
			21/21	11/23	9/26	4/21	4/21	0/23
万単位/cc				10	2	0.4	0.08	0.016
ペ ニ シ リ ン	{			3/31	1/32	1/31	1/32	0/35
				4/31	4/32	2/31	3/32	0/35

上段 24 時間後, 下段 48 時間後
分母 投入虫体数 分子 死滅虫体数

ても有効なものが, 本虫に対してもかなりの効力を示した点は興味深い。

C. 抗生物質について

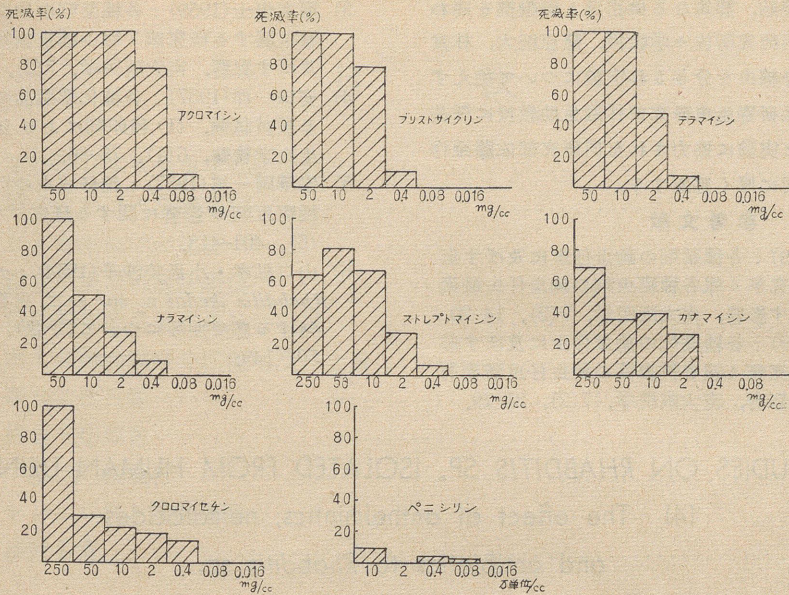
前述における A, B の実験と同様, 抗生物質についてその殺虫作用を調べた。

使用薬品は下記の 8 種類で, ペニシリンを除いた 7 種類は 250 mg/cc, 又は 50 mg/cc より 5 倍稀釈にて 7 段階

乃至 6 段階に薄めた。

使用薬品

1. オキシテトラサイクリン (テラマイシン注射液) 合糖ファイザー [テラマイ]
2. テトラサイクリン (ブリストサイクリン末) 万有製薬 [ブリサイ]
3. テトラサイクリン (アクロマイシン注射液) 武田



第2図 抗生物質剤による殺虫試験 (24時間後)

薬品〔アクロマイシン〕

4. クロラムフェニコール(クロロマイセチン注射液) 三共〔クロマイ〕
5. 硫酸ジヒドロストレプトマイシン注射液, 武田薬品〔ストマイ〕
6. 硫酸カナマイシン注射液, 明治製菓〔カナマイシン〕
7. ナラマイシン, 田辺製菓〔ナラマイシン〕
8. 結晶ペニシリンGカリウム, 武田薬品〔ペニシリン〕

ペニシリンは、10万単位/ccより5倍稀釈にて5段階に薄めた。

クロマイ、ナラマイシンは水に難溶にて、強く振盪して均一な懸濁液として使用した。

実験方法

前項Aと同様に小試験管に各濃度の液 1.0cc 宛入れ、それに杆線虫を毛細管にて投入しゴム栓にて封じ、25.0°C 孵卵器におさめ 24時間及び 48時間毎に双眼顕微鏡にてその生死を調べた。

実験成績

第4表及び第2図に示す如くアクロマイシンでは 2mg/cc で 24時間、48時間後とも 100% 死滅し、抗生物質中最も強い殺虫作用を示した。プリサイ、テラマイは 10mg/cc で 24時間、48時間後 100% 死滅し、0.08 mg/cc

以下では全部生存し、ナラマイシンでは 50 mg/cc で 24時間、48時間後で、100% の死滅率を示し、抗結核剤のストマイ、カナマイシンは 24時間後では、250 mg/cc においても 100% の死滅率を示さず、上記薬品に比し作用弱く、クロマイは 250 mg/cc で 24時間、48時間後では 100% の死滅率を示すが、50 mg/cc 以下では 48時間後においてもその死滅率は 50% に達しなかつた。ペニシリンは最も作用弱く 24時間後では殆んどその影響を認められなかつた。

結論

1. 各種駆虫剤の本虫に対する作用を検討し、四塩化エチレン、ヘノポジ油、チモール、4ヨードチモール、アズベンゾール、ブロムナフトール、ペフェニウム等、鉤虫駆虫剤として有効なものが特に作用が強いことを知つた。
2. したがつて本虫を鉤虫剤のスクリーニングテストに利用することは、簡便で有用な方法と思われる。
3. 各種殺線虫剤、殺虫剤、除草剤等について、本虫に対する作用をしらべたが、これらの農薬の中では、一般に殺線虫剤効力が大きく、スクリーニングテストに利用することが出来ると思われる。
4. 諸種抗生物質の効力を調べたところ、概してテトラサイクリン系の薬剤が他に比較して作用が強かつた。

本研究にあたり終始、懇篤なる御指導と御鞭撻を賜わつた東京大学伝染病研究所佐々学教授、慈恵医大、林直敬教授、及び尾久杆線虫を分与され実験について絶えず御指導いただいた伝研寄生虫研究部林滋生助教授に深甚の謝意を表し、また実験に協力された同研究部佐藤金作氏他研究部職員一同に厚く感謝する。

参考文献

- 1) 福本圭士(1959)：各種薬剤の鉤虫仔虫に及ぼす影響に関する研究第3報各種駆虫剤の鉤虫仔虫酸素消費量に及ぼす影響，南大阪医学，7(2)，14-20.
- 2) 福本圭士(1959)：各種薬剤の鉤虫仔虫に及ぼす影響に関する研究第4報各種農薬の鉤虫仔虫酸素消費量に及ぼす影響，南大阪医学，7(2)，21-29.
- 3) 福本圭士(1959)：各種薬剤の鉤虫仔虫に及ぼす影響に関する研究第7報各種抗生物質の鉤虫仔虫に及ぼす影響，南大阪医学，7(2)，42-47.
- 4) 安田一郎(1957)：各種化学薬品の鉤虫仔虫に対する殺滅試験，(1)殺卵剤による in vitro 試験，寄生虫学雑誌，6(1)，75-86.
- 5) 安羅岡一男(1957)：鉤仔成虫の行動におよぼす各種駆虫剤の影響に関する研究，寄生虫学雑誌，6(5)，401-413.
- 6) 山口弘孝・小島美沙子(1954)：ナメクジ寄生線虫 *Rhabditis ikedai* n. sp. の二、三薬物特に駆虫剤に対する感受性等について(予報)，日本薬理学会誌 50，149.

STUDIES ON RHABDITIS SP. ISOLATED FROM HUMAN URINE

(4) The effect of anthelmintics, nematocides and antibiotics to *Rhabditis* sp.

KAZUHIKO UOTANI

(Department of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo)

(Department of Internal Medicine, Tokyo Jikeikai School of Medicine)

Experiments were made to test the killing effects of various chemicals on *Rhabditis* sp. (Ogu).

Among seventeen chemicals generally or possibly used as anthelmintics, those effective to hookworms were found to kill the nematode in relatively low concentrations. Various nematocides, herbicides, plant hormones and antibiotics were also tested, of which the nematocides generally showed high level of effects, sometimes to extremely low concentrations.

The results suggest that this species of nematode might most conveniently be applied for the screening tests of antihookworm drugs and nematocides.