

新版現代微生物学

堀内忠郎 福田鎮雄
尾辻望 稲森善彦
深沢義村 澤井哲夫
桐谷和文

朝倉書店

新版 現代微生物学

1977年10月25日 初版第1刷
1982年4月20日 第6刷
1982年12月1日 新版第1刷

著者 堀尾 内 忠 郎
尾 辻 望
深 沢 村
桐 谷 文
福 田 雄
稻 森 善
澤 井 哲 彦
夫

発行者 朝 倉 邦 造

発行所 株式会社 朝 倉 書 店

東京都新宿区新小川町 6-29
郵便番号 162
電話 03 (260) 0141
振替口座東京 6-8673 番

<検印省略>

© 1982 <無断複写・転載を禁ず>

新日本印刷・渡辺製本

執 著 者

ほり 堀	うち 内	ただ 忠	お 郎	九州大学教授・薬学博士
お 尾	つじ 辻		のぞむ 望	元九州大学助教授・理学博士
ふか 深	ざわ 沢	よし 義	むら 村	山梨医科大学教授・医学博士
きり 桐	たに 谷	かず 和	よし 文	北陸大学教授・理学博士
ふく 福	だ 田	しず 鎮	お 雄	北陸大学教授・医学博士
いな 稲	もり 森	よし 善	ひこ 彦	大阪薬科大学助教授・薬学博士
さわ 澤	い 井	てつ 哲	お 夫	千葉大学助教授・薬学博士

新版の序

現代における微生物学の基本的な知識と最近の進歩をとり入れ、さらに遺伝と免疫の分野をも強調した教科書として、本書を刊行してから早くも5年を経過した。幸いに、医学・薬学・歯学・理学・農学など関連分野で、特色のある教科書として高評をいただき、広く購読されてきた。微生物にかかわる生物学全般について、その進歩はきわめて速やかであり、本書がつねに新しさを維持するためには、そのとき、そのときの進歩にたえず対応してゆかなくてはならない。

幸いに多くの読者を得て、本書の内容の大幅な改訂と補充を行い、新版を出版することになった。

今回の改訂にあたっては、新たに、ウイルスの分野に福田、化学療法・薬剤耐性の分野に稲森、澤井が執筆者として加わった。改訂の主眼は、つねに進歩している真核生物をも含めた分子遺伝学、免疫学、化学療法などについて、初版刊行以後に現れた知見を大いにとり入れたことである。内容も50パーセント以上が改訂され、全体として20パーセント以上も増加してしまったが、各項の連繫には充分な考慮をはらったつもりである。

本書が初版にも増して微生物学教育の普及に役立ち、将来の飛躍への基礎となることを願ってやまない。読者の方々からの以前にも増した御批判を歓迎するものである。

初版刊行後に執筆者の一人、山岸三郎氏が他界された。また、今回の改訂執筆中には尾辻望氏を喪った。ここに、新版刊行に際して両氏の御冥福をお祈りする。

1982年10月

著者一同

序

近年における生物科学の著しい進歩は微生物を素材とした研究に負うところがきわめて大きい。すなわち、今日の生物学、生化学、遺伝学、免疫学など諸領域の近代科学への脱皮を振り返ってみれば、その例は枚挙にいとまがないであろう。

一方、細菌感染症が抗生物質を用いる化学療法によって克服されるようになってからすでに 30 年を経過し、感染症に対する概念も大きく変わってきた。しかし感染に関するすべての問題が解決されたわけではなく、新しい型の感染症の出現、感染と免疫および免疫疾患などの問題はあらためて重要な課題となってきた。さらに現代生物学の最も大きな課題である腫瘍の解明への道程において、分子生物学と免疫学は二つの重要な基礎科学と考えられ、その発展はこの方面からも大きな期待がかけられている。

このような現況にもかかわらず、今日、医学・薬学・歯学・農学・理学およびその関連諸学科に学ぶ人々に、微生物学の基礎的知識を総合的かつ簡明に解説した適当なテキストが見当たらないのを常々かこっていた折に、朝倉書店から執筆の懇望があったので、浅学非才を顧みず意を決してこの教科書を企画することとなった。

このような主旨のもとに、本書では前半は微生物の遺伝学、すなわちその基礎となる細胞の微細構造や遺伝子の分子構造と遺伝情報の伝達機構に、後半は最近の免疫学や化学療法剤にそれぞれ重点をおいて相当のスペースをこれらに当てた。そのため微生物の各論は記述式をやめて病原細菌および有用細菌を要約し、全体を比較しながら総合的に理解しやすいように表で示したが、必要事項と最近の知見は十分にとり入れたつもりである。また微生物の生理や代謝の項は不十分な記述に終わるよりはむしろそれらに重点をおいた本書の姉妹編ともいうべき成書を企画することとして思い切って本書では割愛したので、それらの項については他の生化学書を参照されたい。

序

共著の場合にはしばしば内容に関連性の乏しい欠点が目につくものである。本書では全体の統一と関連性については各章の相互の関連を参照ページを入れて示すなどできるかぎり注意を払ったつもりであるが、時間的に完全を期しがたく、今後読者の方々の御注意に従って改めてゆくつもりである。

本書は主として第1章を山岸，第2章を堀内，尾辻，第3章～第6章を深沢，桐谷，尾辻，第7章と第8章を深沢，第9章を尾辻，山岸，第10章を深沢，桐谷がそれぞれ担当し，全体の統一は堀内，山岸，尾辻が受け持った。

本書が微生物学を学ぶ学生諸君の教科書として役立つばかりでなく，すでに第一線で活躍されている医師，薬剤師その他関連分野の研究者の教養書の一つとしてお役に立てば幸いである。

終わりに本書の刊行に当たって種々御尽力いただいた朝倉書店編集部の方々に深く感謝する。

1977年9月

著者ら

目 次

1. 微生物学の歴史	1
2. 遺伝子と形質発現	6
2.1 遺伝子の化学構造と性質	6
a. 遺 伝 子	6
b. 遺伝子と核酸	7
c. 核酸の化学構造	8
d. Watson-Crick のモデル	9
e. 核酸の諸性質	12
f. 核酸分解酵素	14
g. 制限酵素	16
2.2 遺伝子の複製	17
a. 半保存的複製	17
b. 複製の開始点とその方向	19
c. DNA ポリメラーゼ	20
d. その他の複製要因	21
e. 複製とその調節に関するモデル	22
f. DNA 合成に参与する遺伝子	23
2.3 突然変異	24
a. 分子レベルからみた突然変異の型	24
b. 自然突然変異	26
c. 誘起突然変異	27
d. 化学物質による突然変異	27
e. 放射線による突然変異	30
f. DNA 傷害の修復と突然変異	32
g. 突然変異と発がん物質, 環境変異原	36
2.4 遺伝的組換え	38
2.5 遺伝情報の伝達	39

a.	RNA とタンパク質合成	39
b.	RNA ポリメラーゼと RNA 合成開始点, 終止点	40
c.	メッセンジャー RNA の性質	42
d.	転移 RNA	43
e.	アミノ酸の活性化	45
f.	リボゾーム	46
g.	メッセンジャー RNA の遺伝暗号	47
h.	サプレッサー遺伝子	52
i.	コドンの普遍性と遺伝子の重複読み	53
j.	タンパク質の合成	53
k.	ペプチド鎖の伸長	56
l.	ペプチド鎖の終結	57
m.	ポリゾーム	57
2.6	酵素タンパク質の合成・活性の調節	58
a.	酵素の種類と量, 酵素合成調節の段階	58
b.	構造遺伝子	59
c.	誘導性酵素と抑制性酵素	60
d.	調節遺伝子とリプレッサー	61
e.	オペロン, オペレーター, プロモーター	64
f.	リプレッサーの性質	66
g.	カタボライトリプレッション	66
h.	アテニューエーター	67
i.	その他の調節機構	69
j.	酵素活性の調節	70
k.	アロステリック効果	71
l.	アロステリックタンパク質	72
3.	微生物の分類	74
3.1	微生物の分類体系	74
a.	種の定義	74
b.	生物界と微生物	75
3.2	細菌の分類	77
a.	細菌の分類基準	77

b. 分類の基本的方法	79
c. 細菌の分類階級と命名法	83
d. Bergey の分類	84
3.3 真菌類の分類	86
3.4 原生生物の分類	89
3.5 ウイルスの分類	90
a. ファージ	90
b. 動物ウイルス	91
c. 植物ウイルス	97
4. 微生物の形態	98
4.1 研究方法 (形態の観察法)	98
a. 光学顕微鏡	98
b. 電子顕微鏡	100
4.2 細菌の形態 I —光学顕微鏡レベルの形態—	103
a. 細菌の大きさ	104
b. 外形と配列	104
4.3 細菌の形態 II —細菌の微細構造—	106
a. 莢 膜	106
b. 細胞壁	107
c. 細胞質膜	115
d. メソゾーム	116
e. 細胞質と細胞質顆粒	116
f. 核	117
g. 鞭毛と線毛	118
h. 内生孢子	120
4.4 真菌の形態	122
a. か び	123
b. 酵 母	126
4.5 ウイルスの形態	127
a. ウイルスの構造	127
b. ウイルスの化学組成	129

5. 微生物の増殖	131
5.1 細菌の増殖.....	131
a. 増殖曲線.....	131
b. 連続培養と同調培養.....	132
c. 細菌増殖の測定法.....	133
d. 細菌の栄養.....	134
e. 細菌の増殖と物理的環境.....	134
5.2 真菌類の増殖.....	135
a. か び.....	135
b. 酵 母.....	136
5.3 ウイルスの増殖.....	136
a. DNA フェージの増殖.....	137
b. 制限と修飾.....	139
c. RNA フェージの増殖.....	140
d. フェージの検出法.....	140
e. フェージの溶原性.....	141
f. ウイルスの増殖.....	143
g. インターフェロン.....	147
h. 潜在ウイルス感染.....	148
i. ウイルスの培養法.....	149
j. ウイルス増殖の検出.....	150
k. ウイルスによる細胞腫瘍化.....	151
l. 腫瘍形成とウイルスの発がん遺伝子.....	153
6. 微生物の遺伝	155
6.1 細菌の遺伝.....	155
a. 遺伝形質.....	155
b. 変異株の分離.....	156
c. 形質転換.....	157
d. 接 合.....	159
e. 形質導入.....	166
f. フェージ変換.....	170
g. プラスミド.....	171

6.2 真菌類の遺伝	171
a. か び	171
b. 酵 母	177
6.3 ウイルスの遺伝	182
a. ファージの遺伝的組換えと微細構造	183
b. シストロン	185
c. ファージの遺伝子地図	186
d. ウイルスの遺伝的組換えと相補性	187
e. 干渉性不完全ウイルス	188
f. 遺伝子地図	189
6.4 遺伝子工学	190
a. 組換えプラスミドの作製と基本操作	190
b. ベク タ ー	192
c. パッセンジャーとベクターの結合法	193
d. mRNA を用いた組換え DNA の作製	195
e. 遺伝子の化学合成	195
f. 応用および安全性の規制	198
7. 感 染	200
7.1 細菌感染	200
a. 感染と発病	200
b. 細菌感染症の分類	200
7.2 宿主と寄生体の相互関係Ⅰ—微生物側の要因—	203
a. 毒素産生性	203
b. 菌体外酵素	204
c. 侵 襲 性	204
7.3 宿主と寄生体の相互関係Ⅱ—宿主の防御機構—	205
a. 非特異的防御機構	205
b. 特異的免疫機構	213
7.4 真菌感染	215
7.5 ウイルス感染	217
a. 非特異的抵抗性	217
b. 特異的免疫	217

7.6 感染症の予防と治療	218
a. ワクチンと予防接種	219
b. 予防接種のスケジュール	220
c. 血清療法	222
d. 化学療法	222
8. 免 疫	223
8.1 免疫学とその歴史	223
a. 免疫学	223
b. 免疫学の歴史	224
8.2 免疫系と免疫細胞	224
a. 免疫器官	224
b. 免疫細胞	225
8.3 抗 原	227
a. 抗原の特異性	229
b. 免疫原性	229
c. 抗原の胸腺依存性	230
d. 抗原の種類	230
8.4 免疫グロブリン	234
a. 免疫グロブリンの種類	234
b. 免疫グロブリンの構造	236
c. 免疫グロブリンの抗原標識	239
d. 免疫グロブリンの機能	240
8.5 免疫応答	241
a. 抗体産生	241
b. 感作リンパ球の産生	246
c. 免疫応答の遺伝子支配	247
d. 免疫応答の修飾	248
8.6 補 体 系	251
a. 補体の種類	251
b. 補体の活性化	252
8.7 抗原抗体反応	253
a. 凝集反応	253

b.	沈降反応	257
c.	中和反応	261
d.	補体の関与する免疫反応	263
e.	標識抗体法	265
f.	ラジオイムノアッセイ	267
8.8	過敏症反応	267
a.	I型過敏症反応（アナフィラキシー型過敏症）	268
b.	II型過敏症反応（細胞障害性過敏症）	272
c.	III型過敏症反応（複合体性過敏症）	273
d.	IV型過敏症反応（細胞性過敏症）	274
8.9	移植免疫	279
a.	組織適合性抗原	279
b.	移植片拒絶反応	281
c.	標的細胞破壊反応の機序	283
8.10	免疫疾患	285
a.	免疫不全	285
b.	自己免疫疾患	287
9.	化学療法	290
9.1	化学療法の歴史	290
a.	合成化学療法剤の発展の歩み	290
b.	抗生物質の発見と開発	291
c.	抗生物質と合成化学療法剤	292
d.	化学療法剤の今後の問題	292
9.2	抗生物質の製法	293
a.	抗生物質産生株の分離・培養と検定	293
b.	抗生物質の抽出・精製	294
c.	抗生物質の同定	295
9.3	化学療法剤の医薬品化	295
9.4	化学療法剤の力価と検定法	297
a.	力 価	297
b.	力価の検定法	297
9.5	化学療法剤の分類	300

9.6	化学療法剤の作用機作	302
a.	DNA 合成系に作用する化学療法剤	302
b.	RNA 合成系に作用する化学療法剤	306
c.	タンパク質合成を阻害する化学療法剤	308
d.	細胞壁合成阻害	316
e.	細胞質膜の障害	323
f.	代謝拮抗	325
g.	エネルギー代謝阻害	331
9.7	化学療法剤の併用	333
9.8	抗生物質の副作用	334
9.9	薬剤耐性	334
a.	薬剤感受性菌と耐性菌	335
b.	薬剤耐性菌出現の歴史と疫学	335
c.	薬剤耐性の遺伝的機構	336
d.	薬剤耐性の生化学的機構	338
e.	交叉耐性	343
f.	耐性菌出現の防止と対策	345
10.	滅菌と殺菌消毒剤	347
a.	滅菌方法	347
b.	消毒剤の基礎	348
c.	消毒剤各論	350
11.1	細菌学各論	356
11.2	ウイルス学各論	391
	参 考 書	395
	索 引	399

1.

微生物学の歴史

人類による微生物のはじめての観察記録は、Antony van Leeuwenhoek (1632-1723) がきわめて原始的な顕微鏡を用いてある種の *Bacillus*, *Micrococcii*, "*Spirochaeta*" などの大まかな形態をとらえて記載した (1683 年) ことに始まる。ところが、その後の 200 年間は微生物学の空白の歴史であり、実際に科学としての微生物学の登場は、19 世紀半ばからの L. Pasteur (1822-1895) の微生物とその及ぼす作用の解明、さらに同定細菌学の祖である R. Koch (1843-1910) の結核菌をはじめとする微生物発見の歴史で始まることはいうまでもない。表 1.1 の微生物学史上の重要な発見の略年表は、このような意味で 1850 年代から約 100 年余のものを記載している。この略年表は重要な発見や研究を網羅するものでないことはもちろんであるが、微生物学の歴史と歩みを共にする生化学、遺伝生化学、免疫化学の進展と現代微生物学への発展の経過との符合がこのような簡単な略年表から読みとれることは興味深いものがある。

微生物学の歴史が常に人の側からの視点でとらえられる以上、“病原微生物”と“発酵微生物”というきわめて粗っぽいけれどもわかりやすく微生物を群別する用語がある。この言葉を借りれば、病原微生物学の主な流れは比較的最近まで Koch を源とする感染症の原因微生物を同定することに力点のおかれている“同定細菌学”であった。いうまでもなく、この学問の重要性は今日でも変わらないが、そのような微生物が何であるかということから、それが何をなすか、そしてどのようなやり方で人体に係わり合いをもつかという学問的興味に多くの研究者達が眼を向けはじめたのはそう遠い昔のことではない。ところが、その原型はすでに Pasteur の研究に端を発していることはこれまた論をまたない。微生物学史を彩るこの 2 つの流れの源を探れば、Pasteur が液体培養の手法によって微生物を培養したのに対して、Koch はゲラチンや寒天を用いる固形培地を導入して (1882 年) 細菌における種概念を確立した歴史的

表 1.1 微生物学とその関連分野における主な発見の略年表

年代	項目	微生物	遺 伝	免 疫	化学療法剤	生 化 学
1857	乳酸発酵 (Pasteur)		種の起源 (Darwin)			
1859	微生物による腐敗・発酵 (Pasteur)		メンデルの法則			ヘモグロビン結晶化 (Hoppe-Seyler)
1864						
1866						DNA の発見 (Miescher)
1869						
1876						
1882						
1885						
1889						
1893						
1896						
1897						
1898						
1901						
1903						
1904						
1909						
1910						
1913						
1915						
1918						