マウスのヒスタミン感受性に及ぼす百日咳 ワクチンの影響に関する研究

第5報 マウスの肺、肝臓組織内のヒスタミン残存量について

関西医科大学微生物学教室（指導 大沢 忍教授）

関西医科大学小児科学教室（指導 松村忠樹教授）

小 野 あ や

Studies on the Sensitivity of Mice to Histamin Following of Injection of Bordetella Pertussis.

5th Report

On Residual Histamin in the Tissue of Lung and Liver of Mice.

Aya Ono

(Department of Microbiology (Supervised by Prof. Shinobu Osawa, M.D.)

(Department of Pediatrics (Supervised by Prof. Tadaki Matsumura, M.D.)

Kansai Medical School, Osaka.

Residual histamin in the tissue of lung and liver are determined as to three kinds of mice, normal, Bordetella pertussis vaccin inoculated, and 100°C heated pertussis inoculated. The results obtained are as follows:

1. Following the addition of 0.1-1.0 mg of histamin per 1 g of the tissues of lung and liver of mouse, both heated vaccin and non heated vaccin inoculated groups show a somewhat increased histamin residue that a control.
2. Histamin residues in the lung and liver tissues in terms of comparison are not clearly demonstrated.
3. It is observed that a parenteral administration of B. pertussis somewhat affects enzymes that act on histamin metabolism. But it seems difficult to consider that there exists a direct relationship between a decrease in function of this enzymatic system and an in histamin sensitivity in mice.

緒 言

Biedl and Kraus¹⁾ (1909) がアナフィラキシーショック症状の発現は化学的物質に起因するであろうと述べて以来多くの研究者によつてこの方面の研究が続けられている。その化学的原因体として現在特に有力に認められているものはヒスタミンとアセチルコリンとである。ヒスタミンをショック因子の一つと考える説は Dale and La-

idlaw²⁾ がアナフィラキシーショック症状とヒスタミンショック症状との酷似に着目して以来のもので既に多くの支持者を得ている。

他方百日咳ワクチン接種マウスに於けるヒスタミン感受性の亢進とアナフィラキシー性発現との関連性の発見 (Parfentjev u. Goodline³⁾) は多数学者の注目をあつめ、Malkiel u. Hargis⁴⁾ はラッテに於いて又マウスに於いてヒスタミン感受性増進と共にアナフィラキシー反応の増大する事を

報告している。Kind⁹⁾ もこれを実験した Parfentjev⁷⁾ 自身も百日咳ワクチンによつてマウスのヒスタミン感受性とアナフィラキシー性が同時に増大することを認めた。また陳⁸⁾ は百日咳ワクチンの連続注射によつてマウスのヒスタミン感受性のみならずアセチルコリン感受性の増大することを皮膚反応並びに摘出腸管を用いて実証し、杉山は⁹⁾ 百日咳ワクチン注射によりヒスタミン感受性の増大と共にアセチルコリン感受性も亢進し、アナフィラキシー性もこれに平行すると述べている。又 Kind¹⁰⁾ は百日咳ワクチン接種マウス肺臓に於けるヒスタミン代謝に関与する酵素系の機能低下を説明し、松井は¹¹⁾ マウスの肝臓に於いて同様の現象を述べている。

私はモルモット腸管を用い、正常マウス、百日咳ワクチン接種マウス及び100°C 30分加熱百日咳ワクチン接種マウスに於ける肺、肝臓組織の残余ヒスタミン量について検討を行った。

実験材料及び方法

1) マウスは DD 系の♀、体重15g 前後のものを使用した。

2) 百日咳ワクチンは市販（北里製）のものを使用し、一部は100°C 30分間加熱して使用した。

3) ヒスタミンは塩酸ヒスタミンを用いた。

4) ヒスタミン定量法は Barsoum & Gaddum に従い、モルモットの廻腸による生物学的定量法を用いた。

マウスの腹腔内に百日咳ワクチン0.5cc を注射し、4日後撲殺して夫々の臓器を取出し磷酸緩衝液 (M/15pH7.2) で洗滌し、濾紙で水分を除き、臓器1g に対し緩衝液10cc を用いて homogenate を調製し、セロファン嚢に納めて緩衝液中にて3時間透析し、コルベンに分注し、所要のヒスタミンを加え、トルオールの数滴を滴下して37°Cに16時間静置し、95°Cに5分間加熱して後、直ちに冷却、遠心し、上清中の残余ヒスタミン量をモルモット腸管を用いて測定した。

実験成績と考按

肺は1gに対しヒスタミンの0.1mgを添加した場合の残余ヒスタミンは対照群に比較して第1回実験に於いては百日咳ワクチン注射群の方に増加を

認め、加熱百日咳ワクチン注射群の場合の増加は一層大きかつた（第1表、第1図）。第2回実験に於いては非加熱ワクチン注射群の方が残存量少く加熱ワクチン注射群の方が大きかつた（第2表、第3図）。

ヒスタミン1.0mg添加した場合は実験 I に於いては非加熱ワクチン群は対照と同じで、加熱ワクチン群では少く、実験 II に於いては百日咳ワクチン注射群は対照に比し6倍の高い率の残存量を示し加熱ワクチン注射群のそれは4倍を示した（第1表、第2表、第3図参照）。

肝1gに対しヒスタミンの0.1mg作用させた場合は実験 I 及び II 共に百日咳ワクチン注射群は対照群に比し残存量僅かに多く、加熱ワクチン注射群は対照群と同じ値を示した（第1、2表、第2、4図参照）。

ヒスタミン1mgを添加した場合、実験 I に於いては百日咳ワクチン注射群の値、対照群の夫れと同じく、加熱ワクチン群に於いてはわずかに大きい。実験 II に於いては百日咳ワクチン、加熱百日咳ワクチン注射群共に増加を示したが、その値はワクチン注射群の方が大きかつた（第1、2表及び第2、4図参照）。

ヒスタミン代謝は主として肝に於いて行われる（Scharger¹²⁾、松井）と言うが私の成績では肺、肝両者の間に大きな相違を認めなかつた。

以上の如く私の場合には Kind 或は松井の成績にみる様な値を認めなかつたが、百日咳ワクチン注射がヒスタミン代謝に関与する酵素に幾分の影響を与える事を知つた。しかし加熱百日咳ワクチン群と非加熱百日咳ワクチン群との間に有意義の相違を認め得なかつたので、このヒスタミン代謝

第1表：実験 I

使用組織及量		肺 臓 1g		肝 臓 1g	
添加ヒスタミン量		0.1mg	1.0mg	0.1mg	1.0mg
ヒスタミン 残存量	正常マウス群	0.017	0.7	0.013	0.15
	百日咳ワクチン 注射マウス群	0.035	0.7	0.018	0.15
	100°C 30分加熱 百日咳ワクチン 注射マウス群	0.04	0.6	0.013	0.2

第2表: 学 験 I

使用組織及量		肺 臓 1g		肝 臓 1g	
添加ヒスタミン量		0.1mg	1.0mg	0.1mg	1.0mg
ヒスタミン残存量	正常マウス群	0.03	0.1	0.03	0.7
	百日咳ワクチン注射マウス群	0.02	0.6	0.04	1.0
	100°C 30分加熱百日咳ワクチン注射マウス群	0.042	0.4	0.03	0.9

第1図 肺臓内ヒスタミン定量

ヒスタミン
0.1mg/臓器1g

C: 対照

V: 加熱百ワク群

ヒスタミン
1mg/臓器1g

V: 百ワク群

H: ヒスタミン

第2図 肝臓内ヒスタミン定量

ヒスタミン
0.1mg/臓器1g

C: 対照

V: 加熱百ワク群

ヒスタミン
1mg/臓器1g

V: 百ワク群

H: ヒスタミン

第3図 肺臓内ヒスタミン定量

ヒスタミン
0.1mg/臓器1g

C: 対照

V: 加熱百ワク群

ヒスタミン
1mg/臓器1g

V: 百ワク群

H: ヒスタミン

第4図 肝臓内ヒスタミン定量

ヒスタミン
0.1mg/臓器1g

C: 対照

V: 加熱百ワク群

ヒスタミン
1mg/臓器1g

V: 百ワク群

H: ヒスタミン

に關与する酵素系の機能低下とマウスのヒスタミン感受性増強作用との間に直接的な關係の存在を考へることは困難であると信ずる。尚亦ここでは便宜上ヒスタミン定量を生物学的定量法のみによつたが化学的方法の併用によつて今後更に一層詳細な研究を行いたいと考へている。

結 論

1) 正常マウス, 百日咳菌ワクチン接種マウス及び100°C加熱百日咳菌ワクチン接種マウスの肺, 肝臓組織中に於ける 残存 ヒスタミン 量を測定した。

2. マウスの肺及び肝臓組織1gに対してヒスタミン0.1~1.0mg 添加した場合の残存ヒスタミン量は対照に比較して加熱ワクチン及び非加熱ワクチン注射群の両方共に幾分の増加を見る。

3. しかし肺臓と肝臓との間では組織の相違による残存ヒスタミン量の差は明らかでなかつた。

4. 百日咳菌ワクチンの注射がヒスタミン代謝に關与する酵素に若干の影響を与えることは認められるが, この酵素系の機能の低下とマウスのヒスタミン感受性の増強との間に直接的な關係の存在を考へることは困難である。

文 献

- 1) Biedl & Kraus : Wien. Klin. Wchschr., 22 : 363, 1909.
- 2) Dale & Laidlaw : J. Physiol., 41 : 318, 1910.
- 3) Parfentjev & Goodline : J. Pharm. & Exp. Therap., 92 : 411, 1948.
- 4) Majkel & Hargis : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.,

- 71 : 689, 1952.
- 5) Kind : J. Immunology, 70 : 411, 1953.
- 6) Kind : J. Allergy, 24 : 52, 1953.
- 7) Parfentjev : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 89 : 297, 1955.
- 8) 陳善言 : 慈大誌, 69 (6), 1954 (昭29)
- 9) 杉山成臣 : アレルギー, 5 (4) 1956 (昭31)
- 10) Kind : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 84 : 601, 1953
- 11) 松井利隆 : 大阪市立大医誌, 6 (7) 1957 (昭32)
- 12) Schayer : J. Biol. Chem., 221 : 307, 1956.