ぢふてりー毒素並ニ Formoltoxoid ノ抗原性 ニ及ボス石炭酸及熱ノ共同作用ニ就テ

目 黒 研 究 所 (所長 目黒庸三郎博士)

山 村 浩

Hiroshi Yamamura

(昭和12年9月15日受付)

【内 容 抄 録】

ぢふてりー毒素ニ0.5%ノ割合ニ純石炭酸ヲ加ヘヨク振盪混和シタル後40°Cノ孵卵器内ニ收メテ、石炭酸ト熱ノ共同作用ガ毒素ノ直接價及ビ間接價ニ及ボス影響並ニ本法ニヨル抗原性ノ獲得度ヲ檢シ、其優劣ヲ Formoltoxoid ノ夫レト對比實驗セリ。次デ Formoltoxoid ニ同一操作ヲ行ヒテ石炭酸ト熱ノ共同作用ガ „Toxoid” ノ抗原作用ニ及ボス影響ヲ觀察シ、更ニ進ンデ石炭酸並ニふおるまりんヲ同時ニ加ヘテヨク振盪混和シタル後40°Cノ孵卵器内ニ收メタル毒素ノ抗原能力ヲ檢シテ之ヲ同一毒素ヨリ製出セシ Formoltoxoid ノ夫レト比較實驗シタリ。

目 次

第1章 實驗材料並ニ實驗方法

- 第1節 實驗用ぢふてりー毒素
- 第2節 Carbolisierung 並ニ熱ノ作用方法
- 第3節 Formoltoxoid ノ製法
- 第4節 直接價ノ測定法
- 第5節 沈降反應檢査法
- 第6節 海狸ノ免疫方法
- 第7節 免疫海狸血中抗毒單位測定法
- 第8節 免疫海狸ノ毒素耐過力試験法

第2章 實驗成績

- 第1節 ぢふてりー毒素就中其抗原性ニ及ボス石炭酸及ビ熱ノ共同作用ニ就テ

第1項 毒性ニ及ボス影響

- 第2項 沈降反應發現能力ニ及ボス影響
- 第3項 抗原性ニ及ボス影響

實驗成績小括

- 第2節 Formoltoxoid ノ抗原性ニ及ボス石炭酸及ビ熱ノ共同作用ニ就テ
- 第3節 ぢふてりー毒素ノ抗原性ニ及ボス石炭酸、ふおるまりん、及ビ熱ノ共同作用ニ就テ

第3章 實驗成績總括並ニ考按

第4章 結 論

主要文献

緒 言

種々ナル藥品ガぢふてりー毒素ノ毒性並ニ其抗原性ニ及ボス影響ニ關スル實驗報告ハ其ノ數少ナカラズ。

Doerr, Raubitohek et Russ ハおれいん酸ナトリウムガぢふてりー毒素ノ毒性ヲ破壊スル

(1808)

ぢふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

能力ヲ有スルヲ立證シタリシモ該毒素ノ抗原能力 = 就キテハ遂ニ詳細ナル報告ヲ爲サザリシガ Nelis ハ此ノ間ノ消息ヲ明カニシ、Natriumoleat ノ 4gr ハ 30.0000 × DLM ノ毒素ヲ 24 時間以内ニ於テ (bei 37°C) 完全ニ破壊シ、如何ナル處置ヲ施ストモ其毒性ヲ復歸セシムルコト不可能ナラシムルト同時ニ、抗原能力ヲ合併セ失フノ事實ヲ報告セリ。又 Silber, Löwenstein 等ハ過酸化水素モ亦ち毒素ヲ極メテ強烈ニ破壊スル能力ヲ有スルト同時ニ其抗原能力ヲ奪ヒ去ルモノナルコトヲ實驗シタリ。M. Eisler et F. Gottdenker ハぢ毒素ニらのりん或ハこれすてりんヲ添加スルトキハ其毒性ハ極度ニ減弱シ來ルモ該毒素ハ尙ホ強大ナル抗原能力ヲ保有スルモノナリト報告セリ。然シテ之等ノ研究ハ Ramon ノあなときしん (Formoltoxoid) トハ全ク無關係ニ行ハレタル實驗ナルモノノ如シ。

ぢ毒素ノ保存 = 當リ防腐ノ目的ニ向ヒテ石炭酸ノ利用セラレタルハ既ニ其歴史古ク、石炭酸並ニとるおゝるガ毒素ノ直接置、間接置ニ及ボス影響ニツキ之ヲ比較検討シタル學者モ亦極メテ多ク存セリ。然レドモ之等ノ研究ハ氷室保存ノ毒素ニ就キテナサレタルモノノミニシテ、室温以上ノ高温度ト石炭酸トノ共同的作用ニ關スル實驗ニ至ツテハ其例極メテ少ナキモノノ如シ。余ハ先ニぢ毒素ヲ種々ナルめぢうむニ配置シ之等めぢうむニ置カレタル毒素ノ被ル變化、就中ソノ抗原性ニ關スル實驗ヲ試ミ其ノ成績ハ既ニ詳述スルトコロアリタリシガ、此ノ際最モ興味ヲ覺エタル事實ハ Formalin ノ如キ化學藥品ト熱ヲ共同的ニ作用セシムルトキ該毒素ノ被ル變化ガアマリニモ急速且ツ徹底セシ點ナリトス。

茲ニ於テぢふてりー毒素並ニふゝるもゝるときそいどニ對スル石炭酸及熱ノ共同作用ニ就キテノ實驗ヲ進メント欲シ、先ヅ毒素 = 0.5% ノ割合ニ純石炭酸ヲ添加シ之ヲ 40°C ニ靜置セシガ、極メテ速カナル毒性ノ消失ト共ニ、抗原性モ亦全ク消失シ完全ナル毒素破壊作用ノ出現スルヲ立證セリ。然ルニ同一毒素ヨリ出發シタル Formoltoxoid ニ對シテ同一操作ヲ行フ時ニハ、其抗原能力ハ相當ノ減退ヲ招來スルト雖モ、約一ヶ月間ノ實驗ニ於テハ全ク之ヲ消失セシムルガ如キコト決シテ無カリキ。即チ毒素ヲ „Carbolsieren” シタル上之ニ 40°C ノ熱ヲ作用セシムル時ニハ實ニ破壊作用ノ出現ヲ見ルモノナレドモ、„Formoltoxoid” ノ抗原性ニ對スル作用ハ毒素ニ於ケル場合ノ如ク決シテ甚大ナルモノニアラズテウ極メテ興味深キ結果ヲ獲タリ。以下實驗例ニ就テ之ヲ詳述セント欲ス。

第 1 章 實驗材料並ニ實驗方法

第 1 節 實驗用ぢふてりー毒素

本實驗ニ使用セン毒素ハ昭和 8 年 11 月ノ調製ニシテ、糖加まるたん培地ニぢふてりー菌 w. No. 8 菌株ヲ 9 日間培養シテ獲タル濾液ヲ直チニ Toluolsieren シテ氷室ニ貯ヘシモノナリ。

實驗＝供スル＝先チテ行ヒタル本毒素ノ性狀＝關スル實驗成績ハ次ノ如シ。

$$\text{DLM} = \frac{1}{400} \text{cc}$$

$$\text{L} + = 0.27 \text{cc}$$

$$\text{B} - \text{w} = 5 \text{AE}$$

$$\text{Lf} = 8 \text{AE}$$

$$\text{Kf} = 4 \text{時間}$$

$$\text{PH} = 8.4$$

第 2 節 Carbolsierung 並ニ熱ノ作用方法

Formoltoxoid ノ製造法＝倣ヒタリ。即チ本毒素ヲ濾過スルコト數回完全ニとるおゝるヲ除去シタル後之ニ 0.5% ノ割合ニ純石炭酸ヲ加ヘヨク振盪混和セシメタル上ニテ 40°C 孵卵器内ニ收メ靜置ス。爾來 7 日目毎ニ該毒素ノ一部ヲ取り出シテ毒性ノ檢定ヲ行ヒタリ。斯クシテ遂ニ毒素 5cc ヲ採リテ體重 300g. 内外ノ海狸 10 頭ノ皮下ニ注射スルモ、一般並ニ局所反應ノ出現スルコトナク寧ロ體重ノ増加ヲサヘ示スニ至リ完全ナル無毒化ノ目的ヲ達セルモノト認定シテ、始メテ免疫元トシテ之ヲ使用ス。

第 3 節 Formoltoxoid ノ製造

目黒博士ニヨル “Formovaccin” ノ製造法ニ從ヒタリ。即チ毒素＝0.4% ノ割合ニ純ふゝるもゝるヲ加ヘヨク振盪混和シタル後 40°C 孵卵器内ニ靜置ス。以後毒性ノ檢定其他ノ試驗ハ前記第 2 節ニ詳述セルモノト同一操作ヲ行ヒタリ。

第 4 節 直接價ノ測定法

毒素ヲ生理的食鹽水ニテ $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{100}$ …… ノ如キ漸減の分量ニ稀釋シタル後之ヲ各別ニ體重 250g. 内外ノ海狸腹部ノ皮下ニ注射シテ其經過ヲ觀察シ、滿 4 日目ニ中毒斃死スベキ動物ヲ探シ求ム。若シ $\frac{1}{100}$ cc 毒素量ヲ注射セシモノガソレナリシ場合ニハ本毒素ノ最少致死量 $\text{DLM} = \frac{1}{100} \text{cc}$ ナルベシ。

第 5 節 沈降反應檢査法

ちふてりー免疫血清ノ 2.0—1.8—1.5—1.2 …… ノ如キ漸減の分量ヲ容レタル各試験管内ニ毒素 20cc 宛ヲ添加シヨク振盪混和セシメタル後 45°C ノわつせるばーど内ニ浸ス時ハ一定時間ヲ經過シタル時何レカー本ノ試験管内液ノミガ先ヅおばーれすさんすノ色調ヲ呈シ來リテ

(1810)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

遂 = „Flocken” スル = 至ル。若シ使用血清ガ500AE ノモノニシテ其0.2ccニテ該反應出現セリ
ト假定セバ毒素ノ抗毒素中和力ハ $\frac{0.2 \times 500}{20} = 5\text{AE}$ トナルナリ。即チ1ccノ毒素ハ5AEノ抗
毒素ヲ中和スルコトヲ示ス。Ramon ハコノ時沈降反應Lf=5AEト記シ、反應出現ニ費セン
時間ヲ計リテ假リ = 2時間ヲ要セン場合ニハKf=2時間ト記載セリ。

然シテ余ノ本實驗ニ於ケル觀察時間ハ36時間ヲ以テ限度ト一定シタリ。

第6節 海獺ノ免疫方法

使用海獺ハ體重300g. 内外ノモノヲ以テシ、何レノ免疫元ヲ以テセル免疫注射ニ於テモ各
1週間ノ間隔ニテ次ノ如キ3回注射法ニヨリタリ。

第1回 1.0cc 第2回 2.0cc 第3回 3.0cc

第7節 免疫海獺血中ノ抗毒單位測定法

前記免疫注射法ニヨル最後ノ注射日ヨリ滿1ヶ月ヲ經過シタル時、心臟穿刺法ニヨリテ少
量ノ採血ヲ行ヒ血清ヲ分離シテ試驗動物ノ血中抗毒素單位ヲ測定ス。

測定法ハ目黒—末松氏ノ家兎皮内法ニヨリタリ。然シテ本測定ニ使用セシ „Testgift” ノ

$\text{DLM} = \frac{1}{110}\text{cc}$ ニシテ „+R” ノ實驗値ハ $\frac{1}{48.7} [\text{DLM}]$ ナリトス。

即チ1cc中 $= \frac{1}{48.7} [\text{DLM}]$ ヲ含メル本毒素稀釋液ノ1cc宛ヲ容レタル試験管ノ一列ニ、可
檢血清10×—20×—100×液ノ各1cc宛ヲ混和シ、各混和液ノ0.1cc宛ヲ採リテ家兎皮内ニ注
射ス。48時間ヲ經過シタル時注射局所ニ於ケル發赤8mm以上ニ及ブ發赤點ヲ求メ、所謂同
氏等ニヨル點計測法ニヨリテ大體ニ於ケル可檢血清ノ抗毒單位ノ範圍ヲ定メタル後愈々精密
ナル測定ニ移リテ之ヲ反覆シ、 $E = \frac{y}{1000} [\text{AE}]$ ナル抗毒單位算出式ニヨリテ各々ノ所含單
位ヲ決定ス。

但シE=可檢血清抗毒素量

y=可檢血清稀釋係數

第8節 免疫海獺ノ毒素耐過力試驗法

最後ノ免疫注射ヨリ滿30日目心臟穿刺法ニヨリ採血シ血中抗毒單位ノ測定ヲ行ヒテヨリ更
ニ滿10日ヲ經過シタル時一齊ニ之等免疫海獺ノ毒素耐過試驗ヲ實驗セリ。

本實驗使用ノ Testgift ハ $\text{DLM} = \frac{1}{100}\text{cc}$ L+=0.27ccナリ。

毒素耐過試験方法ハ余ガ先ニ〔ちふてりー免疫動物ノ血中抗毒素量ト毒素耐過力ノ比較實驗〕ナル論文ニ詳述シ置キタルガ如キ理由ニヨリ *H. Schmidt* 氏法ニ據ラズシテ唯ダ單ニ實驗海獺ハ幾何DLM毒素量ノ注射ニ耐過シ得ルヤ否ヤニヨリ耐過力ヲ表示スルコトトセリ。

第2章 實驗成績

第1節 ちふてりー毒素就中其抗原性ニ及ボス

石炭酸及熱ノ共同作用ニ就テ

ちふてりー毒素ニ0.5%ノ割合ニ純石炭酸ヲ加ヘヨク振盪混和シタル後40°Cノ孵卵器内ニ收メ、石炭酸ト熱ノ共同的作用ガ毒素ノ性狀就中其抗原性ニ及ボス影響ヲ知ラント欲シタリ。

孵卵器内ニ收ムルヤ1週間ノ間隔ヲ置キテ該毒素ノ直接價及沈降能力ノ被ル影響ヲ實驗觀察シ、完全ニ無毒化ノ目的ヲ達成シタル時本ふればらーとヲ以テ前述ノ方法ニ從ヒテ海獺ノ免疫注射ヲ實施シ、免疫海獺血中產生ノ抗毒單位並ニ該海獺ノ毒素耐過力ヲ試驗シテ之ヲ對照タル *Formoltoxid* ノ抗原能力トノ優劣ニ就テ觀察ヲ進メタリ。

對照トシテハ本毒素ノ全抗原能力ヲ知ラント欲シ、0.4%ノ割合ニ *Formalin* ヲ加ヘ振盪混和シタル後40°Cノ孵卵器内ニ靜置シタル毒素並ニ溫熱(40°C)單獨ノ作用ノミヲ比較對照セント欲シテ“*Toluolsieren*”シタルママニテ40°C孵卵器内ニ收メタル毒素ノ2種ヲ採用セリ。

以上ニ種ノ異リタルめぢうむニ置キタル毒素ハ便宜ノ爲メ假リニ次ノ如キ名稱ヲ附シテ實驗成績ノ報告ヲ行ハントス。

- 1) 石炭酸加40°C毒素
- 2) ふおるまりん加40°C毒素
- 3) 40°C毒素

〔備考(a)〕 以上3種ノ毒素ノ内40°C毒素ガ他ノ2毒素ト同一時間ニ完全ナル無毒化ノ目的ヲ達成セムコトハ到底不可事ニ屬スベキコト想像ニ難カラザル處ナリトス。此ノ際殘存セル毒力ヲふおるまりんノ添加ニヨリテ破壊シ、3毒素ヲ同一時間ニ無毒化セシメタル上ニテ抗原トシテ使用スル方法存スルモ、本實驗ニ於テハ斯カル方法ヲ用ヒズシテ3種ノ異リタルめぢうむニ置カレタル毒素ノ内ニテ其何レガ最も速カナル毒力ノ消失ヲ來スヤ、又其何レガ最も強大ナル抗原能力ヲ發揮スルヤノ點ニ就キテノ比較試驗ヲ行ハンガため、何レノめぢうむニ置カレタル毒素ニ於テモ其ママ放置シテ完全ニ無毒化スルヲ待タリ40°C毒素ガ果シテ完全ニ其毒性ヲ失フコトヲ得ルモノナリヤ否ヤニ就テハ幾多ノ疑問ナキ能ハズト思考セシガ、本實驗ニ際シテハ偶然ニモ其目的ヲ達スルコトヲ得タリ、而シテ余ガ先キニ〔種々ナル外界ノめぢうむガち毒素就中其抗原作用ニ及ボス影響ニ就テ〕ト題シテ報告シ置キタル實驗ニ用ヒタル毒素ニ於テモ亦40°C毒素ノ完全ナル無毒化ノ目的ヲ達成スルコトヲ得タリシコトヲ茲ニ附記ス。

〔備考(b)〕 毒素ヲ濾過シテ完全ニ *Toluol* ヲ除去シタル後之ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ

(1812)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用ニ就テ

40°Cニ靜置スル時ハ、混和直後ニ於テハ外觀上認ムベキ變化ナキモ時間ノ経過ニ伴ヒテ毒素ハ黒褐色ノ色調ヲ増シ來リ、遂ニハ肉眼ニヨリテふおるまりん加40°C毒素並ニ40°C毒素ト一見シテ區別スルコトヲ得ルニ至ル、極メテ興味深キ點ナリト思考ス。

第 1 項 毒性ニ及ボス影響

石炭酸及熱ノ共同的作用ガちふてりー毒素ノ毒性ニ及ボス影響ヲ實驗シテ獲タル成績ハ一々之ヲ列記スルノ煩雜ヲ避ケ、ふおるまりん加40°C毒素並ニ40°C毒素ノ夫レト對比シテ次ニ之ヲ曲線ヲ以テ現ハスコトセリ。

直接價DLM下降曲線

上記曲線ニテ示セルガ如ク毒力ノ檢定ハ1週間ノ間隔ヲ以テ行ヒタリシガ、3種ノ異ナリタルめちうむニ置キタル毒素ノ内ふおるまりん加40°C毒素ハ毒性ノ低下減弱最モ速カニシテ滿1週間目ニハ殆ソド完全ニ近キマデ無毒化セルヲ認メタリ。石炭酸加40°C毒素之ニ次ギ1週間ニシテ其毒性ハDLM = 4ccニ減弱、滿2週間目ニハ其毒性ハ殆ソド消失セシモノノ如ク、體重300g内外ノ海獺10頭ノ皮下ニ其5cc宛ヲ注射シタリシガ一般及局所反應ノ何レヲモ全ク認ムルコト能ハザルニ至リタリ。然ルニ40°C毒素ハ毒性ノ減弱極メテ遅々トシテ抄ラス約3ヶ月ノ長日月ヲ費スコトニヨリテ漸ク其5ccノ注射ニヨリテ海獺ヲ斃スコト能ハザルニ至リタリシガ、尙ホ注射局所ニ置ケル反應ノ幾何ガ存スルヲ認メラレタリ。

本實驗成績ノ教フルトコロニヨレバ、ちふてりー毒素ニ對シテ40°Cノ熱ヲ單獨ニ作用セシムルモ相當長期間ニ亘リテナカナカニ無毒化セシムルコト困難ナルモノナレドモ、之ニ石炭

酸 (0.5%ノ割合ニ) ヲ添加シテ共同作用ヲ行ハシムル時ハ毒性ノ破壊作用ハ強烈ニ發揮セラレテ極メテ迅速ナル無毒化ノ目的ハ達成セラル。然レドモ尙ホ之ヲふおるまりんノ夫レト比較スル時ハ遙カニ及バザルモノナルガ如クナリ。

第 2 項 沈降反應發原能力ニ及ボス影響

本毒素ヲ實驗ニ先チテ行ヒタル沈降反應成績ハLf=8AE Kf=4時間ナルコト前記ノ如シ。之ヲ各めぢうむニ配置シタル後石炭酸加40°C毒素ハ1週間目、ふおるまりん加40°C毒素ハ2週間目 40°C毒素ハ3ヶ月目 何レノ毒素ニ於テモ殆ンド完全ニ近ク無毒化シタル時、改メテ沈降能力ノ有無ヲ檢シタリシガ、以上3毒素共全ク沈降反應ヲ發現セズ沈降能力ハ全ク消失セルヲ知リタリ。

第 3 項 抗原性ニ及ボス影響

ふおるまりん加40°C毒素ハ1週間、石炭酸加40°Cハ2週間ニシテ殆ンド完全ニ近ク無毒化セルヲ認メタリシモ、尙ホ念ノ爲メ以後1ヶ月間孳卵器内ニ收メテ40°C毒素ノ無毒化スルヲ待チタリ。總テノふればらーとガ完全ニ無毒化セリト認メラレタル時以上3種ノ抗原ヲ以テ海猿ノ免疫ヲ行ヒ、最後ノ免疫注射日ヨリ滿1ヶ月ヲ經過シテ海猿血中產生ノ抗毒單位ヲ測定シ、更ニ10日ノ後免疫海猿ノ總テニ一齊ニ致死量ノ數倍乃至數百倍毒素量ノ注射ヲ行ヒ、其生死ヲ觀察シ免疫成績ノ優劣ヲ比較實驗シタリ。

毒素耐過試驗ニ於ケル注射毒素量ハ $2 \times \text{DLM}$ 以上 $5000 \times \text{DLM}$ マデヲ以テシタリシガ一々之ヲ列記スルモ却ツテ煩雜ニ過ギ無用ノ業ナルヲ以テ實驗成績ノ核心トナレル中心部成績ノミヲ次ニ表示スベシ。

(1) 石炭酸加40°C毒素ヲ以テ免疫セシ海猿ノ血中抗毒單位並ニ毒素耐過力

第 1 表

海 番	猿 號	毒素耐過試驗時ノ體重	血 中 產 生 位 抗 毒 單 位	毒素ノ實際注射量 (DLM= $\frac{1}{10000}$ cc)	DLM 倍數	結 果
7		48)g	$\frac{1}{1000}=0.001\text{AE}$ 以下	0.02cc	$2 \times \text{DLM}$	5日死
9		500	〃	〃	〃	3日死
11		490	〃	0.03	$3 \times \text{DLM}$	〃
12		505	〃	〃	〃	4日死
14		510	〃	〃	〃	3日死
15		490	〃	0.05	$5 \times \text{DLM}$	〃
16		470	〃	〃	〃	〃
17		500	〃	〃	〃	2日死

(1814)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

海番	猴號	毒素耐過試験時ノ體重	血中產生抗毒單位	毒素ノ實際注射量 (DLM = $\frac{1}{100}$ cc)	DLM 倍數	結 果
	19	510g	$\frac{1}{1000} = 0.001$ AE以下	0.05	5 × DLM	2日死
	20	500	//	0.1	10 × DLM	//
	22	520	//	//	//	3日死
	對照 (1)	250			1DLM	4日死
	(2)	245			//	5日死
平 均			0.001AE 以下	2 × DLMヲ耐過不能		

(2) ふるまりん加40°C毒素ヲ以テ免疫セシ海猴ノ血中抗毒單位並 = 毒素耐過力

第 2 表

海番	猴號	毒素耐過試験時體重	血中產生抗毒單位	毒素ノ實際注射量 (DLM = $\frac{1}{100}$ cc)	DLM 倍數	結 果
	32	470g	1.0AE	8.0g	800 × DLM	生
	33	500	1.2	//	//	4日死
	34	485	1.0	//	//	生
	36	475	1.0	10.0	1000 × DLM	//
	37	490	1.0	//	//	//
	40	510	1.2	15.0	1500 × DLM	//
	41	530	1.5	//	//	//
	42	520	1.5	//	//	//
	43	495	1.5	20.0	2000 × DLM	3日死
	45	520	1.2	//	//	//
	48	500	1.7	25.0	2500 × DLM	//
	50	530	1.5	//	//	2日死
	52	515	1.2	//	//	當日死
	對 照	250			1DLM	4日死
平 均			1.5AE	1500 × DLMヲ耐過		

(3) 40°C毒素ヲ以テ免疫セシ海猴ノ血中抗毒單位並 = 毒素耐過力

本毒素ハ40°Cニ置クト約3ヶ月ニシテ其5ccヲ採リテ體重300g海猴ノ皮下ニ注射スルモ之ヲ斃死セシムルコト能ハザルニ至リタルヲ以テ、完全ニ無毒化セシモノト信ジテ本實驗ノ使用ニ供セシニ次ニ表示セル如ク免疫海猴ノ約半数ハ斃死シ、殘餘ノモノニ於テモ注射局部ノ腫脹ヲ認メシモノアリテ尙ホ幾分毒性ノ存在セルヲ知リタリ。從ヒテ免疫海猴ノ體重ノ増加モ前2者ニ比較スル時ハ稍々不良ナルヲ免レザリキ、依リテ生存セル海猴中相當體重ノ増加ヲ認メ注射局所反應ナキモノノミヲ選抜使用シタリ。尙ホ耐過試験ニ於ケル注射毒素量5 × DLM 以上ノモノニアリテハ完全ニ4日以内ニ斃死シタルモノノミナルヲ以テ本表ニハ之

ヲ省略ス。

第 3 表

海 番	猯 號	毒素耐過試 驗時體重	血 中 產 生 抗 毒 單 位	毒素ノ實際注射量 (DLM= $\frac{1}{100}$ cc)	D LM倍數	結 果
58		420g	0.001AF	0.02cc	2×DLM	3日死
60		450	//	//	//	//
61		355	//	0.03	3×DLM	2日死
63		400	0.001AE強	//	//	3日死
64		500	0.001	0.05	5×DLM	2日死
67		320	//	//	//	4日死
對 照		250			1DLM	4日死
平 均			0.001AE	2×DLMヲ耐過不能		

實 驗 成 績 小 括

ちふてりー毒素ノ抗原性ニ及ボス石炭酸及熱ノ共同作用並ニ之ヲふおるまりん加40°C毒素ノ夫レト比較實驗シテ得タル成績ハ上記第1表、第2表、第3表ニ表示セル如クナリシガ更ニ一括シテ次ニ之ヲ掲グ。

第 4 表

抗 原 名	海 猯 血 中 產 生 抗 毒 素 量	毒 素 耐 過 力
石 炭 酸 加 40°C 毒 素	0.001AE以下	2×DLMヲ耐過不能
ふおるまりん加40°C毒素	1.5 AE	1500×DLMヲ耐過
40°C毒素	0.001AE	2×DLMヲ耐過不能

上表ニ示セン如ク同一毒素 (DLM = $\frac{1}{100}$ cc) ヨリ出發セン3種抗原ノ間ニハ其抗原能力ニ於テ格段ノ差異ヲ有スルコトヲ知ル。即チ0.4%ノ割合ニふおるまりんヲ加ヘ40°Cニ1ヶ月靜置セル毒素ハ抗原能力最モ優秀ニシテ之ヲ以テ免疫シタル海猯ノ血中ニハ平均1.5AEノ抗毒素ノ產生ヲ示シ同海猯ハ1500×DLM毒素量ノ注射ニ耐過生存スルコトヲ得タルニ反シ、0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘテ同ジク40°Cニ1ヶ月置キタル毒素並ニとるおーるじーれんシタルママニテ40°Cニ3ヶ月以上放置シタル結果無毒化シタル毒素ハ何レモ其抗原作用ヲ殆ンド消失シツクシタルモノノ如ク、兩抗原ヲ以テ免疫セラレタル海猯血中ニハ僅カニ $\frac{1}{1000}$ AE程度ノ微量抗毒素ノ產生ヲ認定シ得タルニ過ギズ、從ヒテ亦之等動物ノ毒素耐過力ハ極メテ薄弱ニシテ2×DLM毒素量ノ注射ニ耐過生存スルコトヲ得タル者ハ遂ニ1頭ダニ認ムルコト

(1816)

ぢふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

能ハズ盡ク滿4日以内ニ斃死スルノ結果トナリタリ。之ニヨリテ見レバ、石炭酸加40°C毒素並 = 40°C毒素ハ共ニ一定日時ノ後ニ無毒化ノ目的ハ之ヲ達成ズルコトヲ得ルト雖モ同時ニ亦抗原作用ノ殆ンド總テヲ消失シテ毒素ハ全然破壊セラレタルガ如キ有様ヲ呈スト稱スルモ過言ナラズ、*Ehrlich* ノ所謂 „Toxoid” = 似テ非ナル物質ニ變化セリト斷定スルコトヲ得ベシ。

而シテぢふてりー毒素 = 對スル40°Cノ溫熱ノ持續的作用ガ毒素ノ毒素成分ヲ次第ニ破壊スルト同時ニ抗原作用ノ消失ヲ伴フモノナルコトハ以上ノ實驗成績ニ徴シテ明カナル處ナルガ其作用タルヤ極メテ緩慢ニシテ長日月ヲ要スルモノナルガ如キモ、一度毒素 = 0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ添加シタル上ニテ同一溫度ヲ作用セシムル時ハ該破壊作用ハ極メテ迅速ニヨリ短時日ノ間ニ發揮セラレルモノナリトス。

然ルニふおるまりんト熱ノ共同的用ハ石炭酸ノ夫レト全ク其趣ヲ異ニシ、毒素ノ毒性ニ對スル破壊作用ガヨリ急速ニ遂行セラレルニモ關ラズ抗原作用ハ堅ク „fixieren” セラレテ變化セザル點誠ニ興味深キヲ覺ユルモノナリ。

ぢ毒素 = 對スル石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ更ニ一步ヲ進メテ考察ヲ加フルニ、本實驗ニ使用シタル原毒素ハ $DLM = \frac{1}{100}$ cc, $L+ = 0.27$ ナルヲ以テ末松氏ニ依ル所謂 „QI” ノ値ハ27 = 相當セリ。今 „L+” ノ總結合量ヲ末松氏ニ從ヒ101ト見做ス時ニハ $101 - 27 = 74$ ハ „Toxoid” ニヨリテ集成セラレル理トナルナリ。即チ石炭酸及熱ノ共同作用ガ全ク毒素ノ毒性ノミヲ破壊スルモノト假定スル時ハ本 „L+” 量ヲ以テ海濱ノ免疫ヲ行ヘバ74%以上ノ抗原能力ヲ發揮セザル可カラズ。然ルニ事實ハ大ニ之ト相違シテ毒素ノ抗原作用ハ殆ンド其全部ニ近キマデ消失シタルガ如キ結果ヲ示セリ。斯ル點ヨリシテ考察ヲ加フル時ハ既ニ „Toxoid” トナリタル毒素ニ對シテモ尙ホ破壊作用ハ發揮セラレタルガ如キ觀ヲ呈ス。然ラバ Formoltoxoid ノ有スル抗原能力 = 對シテ石炭酸及熱ノ共同作用ハ果シテ如何ナル影響ヲ誘致スルモノナルヤ之レ極メテ興味ヲ覺ユル問題ニシテ引キ續キテ次ノ實驗ニ着手シタル理由ナリトス。

第2節 Formoltoxoidノ抗原性ニ及ボス石炭酸及熱ノ共同作用ニ就テ

前實驗ニ於テぢ毒素 = 0.4%ノ割合ニふおるまりんヲ加ヘ40°Cニ1ヶ月靜置シテ獲タル前記ノ Formoltoxoid ヲ2分シテ更ニ次ノ如キ操作ヲ行ヒタリ。

- (1) 0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘヨク振盪混和シタル後40°Cノ孵卵器内ニ收ム。
- (2) Formoltoxoid 其ママヲ更ニ40°C孵卵器内ニ收ム。

以後時々之ヲ取り出シテヨク振盪混和セシメ滿1ヶ月間孵卵器内ニ靜置シタリ。

滿1ヶ月ノ後(1)(2)兩ふればらーとヲ以テ前述ノ實驗方法ニ準ジテ各別ニ海猿ニ免疫注射ヲ實施シ、最後注射日ヨリ滿1ヶ月ヲ經過シタル時海猿血中產生ノ抗毒單位測定並ニ之等動物ノ毒素耐過力ヲ檢ス。斯クシテ兩抗原ノ抗原能力ノ優劣ヲ比較檢討スルコトニヨリテ „Formoltoxoid” ニ對スル石炭酸及熱ノ共同作用ヲ知ラント欲セリ。

第5表 石炭酸加40°C „Formoltoxoid” ヲ以テ免疫セル

海猿ノ血中抗毒單位並ニ毒素耐過力

海 猿 番 號	海 猿 血 中 抗 毒 單 位	毒 素 耐 過 力		結 果
		耐過試驗當時 海 猿 體 重	注 射 毒 素 量 (D L M 倍 數)	
71	1 AE	300g	1000×DLM	生
72	0.02AE	280	50×DLM	〃
73	0.1 AE	320	800×DLM	〃
74	0.1 AE	350	500×DLM	〃
75	0.02AE	350	100×DLM	3日死
76	1 AE	320	1200×DLM	4日死
77	0.02AE	300	50×DLM	2日死
78	1 AE	320	1000×DLM	生
79	0.5 AE	310	1000×DLM	3日死
80	0.03AE	300	50×DLM	2日死
平 均	0.6AE		800×DLM耐過ス	

第6表 40°C „Formoltoxoid” ヲ以テ免疫セル海猿ノ血中抗毒單位

並ニ毒素耐過力

海 猿 番 號	海 猿 血 中 抗 毒 單 位	毒 素 耐 過 力		結 果
		耐過試驗當時 海 猿 體 重	注 射 毒 素 量 (D L M 倍 數)	
82	1 AE	350g	1000×DLM	生
34	0.7AE	300	800×DLM	2日死
85	1.2AE	320	1200×DLM	生
86	1.5AE	350	1000×DLM	〃
87	1 AE	340	〃	〃
88	2 AE	400	1200×DLM	〃
89	0.5AE	300	800×DLM	4日死
90	1.2AE	280	1000×DLM	生
92	1.5AE	320	1500×DLM	3日死
93	1.2AE	350	1200×DLM	生
平 均	1.3AE		1200×DLMヲ耐過ス	

(1818)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid ノ抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

備考 以上2實驗 = 使用セシ „ふおるもわくちん” ハ前記ノ如ク第1實驗ノモノト同一ノモノナルモ、今回ノ免疫期間中ノ天候極メテ不順ニシテ、飼養場ノめぢうむ不其續キナリシ爲メカ、免疫海猿ノ體重ノ増加少ナク概シテ前實驗ノモノニ比シテ小ナルハ上記表示ノ如シ。前回ニ比シテ免疫成績稍ヤ不其ナルハ斯カル原因ニヨルモノナラント思考セラル。

實驗成績小括

以上實驗 = ヨリテ獲タル成績ヲ次ニ揭示シテ之ニ考擦ヲ加ヘント欲ス。

第 7 表

	免疫海猿血中 抗毒單位(平均)	毒素耐過力
石炭酸加 40°C „Formoltoxoid”	0.6AE	800 × DLM耐過
40°C „Formoltoxoid”	1.3AE	1200 × DLM耐過

上記表示ノ „Formoltoxoid” = 更 = 0.5% ノ割合 = 石炭酸ヲ加ヘテ之ヲ 40°C ノ孵卵器内ニ1ヶ月間靜置スル時ハ其抗原能力ハ可成リノ低下減弱ヲ來シ、之ヲ „Formoltoxoid” 其マノ姿ニテ 40°C = 同一期間放置セシふればらーとノ夫レニ比較スル時ハ約 $\frac{1}{2}$ 近クノ微カトナリタルヲ知ルコトヲ得ベシ。勿論此ノ著明ナル抗原作用ノ低下ハ石炭酸ノ作用ニ歸スルコトヲ得ベシト信ズルモノナリ。然レドモ之ヲ既述ノ第1實驗ニ於ケル原毒素ニ石炭酸及熱ヲ共同的ニ作用セシメタル石炭酸加 40°C 毒素ヲ以テ免疫シタル海猿ノ血中抗毒單位並ニ毒素耐過力ト比較スル時ハ遙カニ其抗原能力ノ優秀ナルヲ認ムルコトヲ得ルト同時ニ、外來ノ諸作用ニ對シテ „Formoltoxoid” ノ保有スル抗原能力カ如何ニ fest ナルモノナルカヲ痛感スルモノナリ。

尙ホ多數ノ „Formoltoxoid” ノ内ニハ外來ノ諸作用ニ對スル安定性ト言フ點ニ於テ可成リノ差異アル幾多ノ段階存スルモノニアラザルヤノ感ヲ抱カシムル處アリタルモ此ノ點ニ就キテハ將來ノ研究ニ俟タザルベカラザルナリ。

第 3 節 ちふてりー毒素ノ抗原性ニ及ボス石炭酸、

ふおるまり及熱ノ共同作用ニ就テ

第1實驗ノ成績ニ徴スル時ハちふてりー毒素ノ抗原性ニ及ボス石炭酸トふおるまりノ作用ハ全ク相背馳セルヲ知ルコトヲ得ベシ。即チ一ハ抗原性ノ破壊ヲ招來セシニモ關ラズ一ハ之ヲ固定シテイササカモ動ゼシメザルモノノ如クナリ。今モシ此ノ相背馳シタル作用ヲ發揮スベキ兩者ヲ同時ニ毒素ニ添加シタル上ニテ 40°C ノ熱ヲ作用セシムル時ニハ果シテ如何ナル結果ヲ惹起スルモノナリヤ、毒素ニ對スル兩者ノ結合カノ相違其他ニヨリテ何レノ作用ガヨ

リ速カニヨリ著明ニ發現スルモノナリヤ種々興味深キヲ覺ユル處アリタルヲ以テ引キ續キテ本實驗ニ移リタリ。

實 驗 成 績

(1) 本毒素ニ0.5%ノ割合ニ純石炭酸、0.4%ノ割合ニふおるまりんヲ採リテ之ヲ同時ニ加フ、即チ

石炭酸	0.5cc
ふおるまりん	0.4cc
毒 素	99.1cc

以上ノ比例ニテ先ヅ石炭酸及ふおるまりんノ兩者ヲ混和シ置キタル上之ニ毒素ヲ添加シテヨク振盪混和シタル後40°C孵卵器内ニ收ム。

(2) 對照トシテ

ふおるまりん	0.4cc
滅菌生理的食鹽水	0.5cc
毒 素	99.1cc

以上3者ヲ振盪混和シテ同ジク40°C孵卵器内ニ收ム。

上記ノ2毒素ハ孵卵器内ニ收ムルヤ爾後1週間目毎ニ毒力ノ檢定ヲ行ヒタリシガ滿1ヶ月ヲ經過シタル時何レノ毒素モ完全ニ無毒化シタルヲ以テ、之ヲ抗原トシ前述ノ方法ニ從ヒテ海獺數十頭ニ免疫注射ヲ實施シ第1及第2實驗ト同一方法ニ從ヒテ血中抗毒單位並ニ毒素耐過力ノ優劣ヲ比較實驗シテ次ノ如キ成績ヲ獲タリ。

(備考) 毒素ニ0.5%ノ割合ノ純石炭酸及ビ0.4%ノ割合ニふおるまりんヲ同時ニ混和シテ之ヲ40°Cニ保チタル(1)毒素液ハ次第ニ混濁シ來ルト共ニ帶褐黑色ニ變ジ、之ヲ振盪スル時ハ稍ヤ粘稠感ヲ抱カシムルガ如キ極メテ汚穢ナル外觀ヲ呈スルニ至リタルモ速カニ無毒化スルコトヲ得タリ。

第8表 石炭酸、ふおるまりん加40°C毒素ニヨル免疫成績

海 獺 番 號	血海獺中產生 抗 毒 單 位	耐 過 試 驗 時 體 重	注 射 毒 素 量 (D L M 倍 數)	結 果
102	0.02AE	380g	30×DLM	生
103	0.015	390	50×DLM	〃
104	0.02	420	100×DLM	〃
105	0.02	450	200×DLM	3日死
107	0.015	430	50×DLM	生
108	0.02	500	100×DLM	〃
109	0.03	510	150×DLM	〃

(1820)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid 抗原ノ性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用ニ就テ

海 獺 番 號	海獺血中產生 抗 毒 單 位	耐 過 試 驗 時 體 重	注 射 毒 素 量 (D L M 倍 數)	結 果
110	0.02AE	480	200×DLM	2日死
111	0.015	460	300×DLM	3日死
平 均	0.02AE		150×DLMヲ耐過ス	

第 9 表 對照 (ふおるまりん40°C毒素ニヨル免疫成績)

海 獺 番 號	海獺血中產生 抗 毒 單 位	耐 過 試 驗 時 體 重	注 射 毒 素 量 (D L M 倍 數)	結 果
115	1.5AE	520	500×DLM	生
116	0.8	500	800×DLM	〃
117	1.0	490	1000×DLM	〃
118	1.0	480	1500×DLM	〃
119	1.3	530	2000×DLM	2日死
120	2.0	520	1200×DLM	生
121	1.5	500	1500×DLM	2日死
122	0.7	410	2000×DLM	3日死
平 均	1.3AE<		1500×DLM>ヲ耐過ス	

實 驗 成 績 小 括

上記ニ表示セル如ク極メテ興味アル成績ヲ獲タリ。即チ石炭酸並ニふおるまりんヲ同時ニ添加シテ之ヲ40°Cニ1ヶ月靜置セシ(1)毒素液ハ抗原能力ノ悉クヲ消失スルマデニハ至ラザリシト雖モ其ノ大部分ハ之ヲ失ヒタルモノノ如ク、對照タルふおるまりん加40°C毒素ノ夫レト比較スルニ免疫海獺ノ血中產生抗毒素量ニ於テ $\frac{1}{60}$ 以下ニ、毒素耐過力ニアリテハ $\frac{1}{10}$ 以下トイウ著シキ能力ノ低下ヲ示シ、全抗原性ノ約90%マデヲ失ヒタルカ如キ觀ヲ呈セリ。之全ク毒素ノ抗原性ニ對スル石炭酸ノ破壞作用ガふおるまりんノ有スル固定作用ヨリモヨリ速カニ行ハルルニ因ルモノナルカ或ハ其作用ノヨリ強烈ナルコトヲ物語レルモノナルベシ。然シテ同一毒素ヨリ製シタル „Formoltoxoid” ニ對シ更ニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘテ同ジク40°Cニ1ヶ月間保テタル第2實驗成績(第5表參照)ニ比較スル時ハ其抗原作用ガ遙カニ不良ナルヲ發見スルコト得タリ。Ramonガ曾テあなときしニハ如何ナル防腐劑ヲモ添加スベカラズト主張シタリシハ蓋シ此ノ間ノ消息ヲ述ベタルモノナラン乎。

第 3 章 實驗成績總括並ニ考案

ちふてりー毒素並ニ „Formoltoxoid” ニ石炭酸及熱ヲ共同的ニ作用セシメテ其抗原性ニ及ボス影響ヲ仔細ニ實驗觀察シテ獲タル成績ハ叙上報告ノ如クナリシガ之ヲ總括シテ考按ヲ加

ヘント欲ス。

(1) ちふてりー毒素 = 0.5 % ノ割合ノ純石炭酸ヲ添加シテ之ヲ 40°C = 保ツ時ハ毒性ノ低下減弱ハ極メテ顯著ニシテ、製造後約2ケ年ヲ經過スルコトニヨリテ稍々毒性ノ安定ヲ示シタルDLM $\frac{1}{100}$ ccナル毒素ヲ使用シテ實驗シタル本試験ニ於テハ7日目ニシテ既ニDLM = 4ccトナリ14日目ニハ其5ccヲ以テシテモ遂ニ體重250g海猿ヲ斃スコト能ハザルニ至リタリ。然レドモ之ヲ同一毒素 = 0.4%ノ割合ニふおるまりんヲ加ヘテ40°Cニ置キタルモノニ比較スル時ハ其減毒狀態ハ尙ホ幾分遅ク、更ニ之ヲ毒素ソノママニテ40°Cニ靜置シタルモノノ毒性ガ約3ヶ月ノ長日月ヲ費スコトニヨリテ漸ク無毒化ニ近ヅキシモ尙ホ幾分ノ局所反應ヲ惹起セルニ比較スル時ハ石炭酸ノ著明ナル毒性破壊作用ヲ明白ニ認ムルコトヲ得ベシ。換言スレバ毒素ノ毒性ニ對シテ石炭酸ハ極メテ強烈ナル減毒作用ヲ發揮スルモノナリト雖モふおるまりんニヨル更ニ強力ナル該作用ニ比較スル時ハ稍々劣リタル感ヲ抱カシムルモノナリ。

斯クノ如ク石炭酸及ふおるまりんノ兩者ガ40°Cノ溫度ノ助ケヲカリテ顯著ニ作用スル毒性破壊作用ノ優劣ニ多少ノ相違ヲ有スル點ハ暫ク措キテ兩者相近似ノ減毒作用ヲ有スルモノナルニモ關ラズ。毒素ノ抗原性ニ對スル兩者ノ作用ハ全ク之ト相背馳シタル結果ヲ示セリ。即チ石炭酸加40°C毒素ハ迅速ナル減毒作用ヲ示スト同時ニ抗原性ノ破壊ヲ同伴ヒテ滿1ヶ月ニシテ完全無毒ノ域ニ達シタル時ニハ既ニ抗原性ノ殆ンド總テヲ消失スルニ至リタリ。之ヲふおるまりんニヨル抗原性固定作用ニ比較スル時ハ其處ニ雲泥ノ相違ノ存スルニ驚歎セザルヲ得ザルトコロナリトス。

然シテ石炭酸ノ毒素破壊作用トモ稱スベキ能力ガ極メテ顯著ナル事實ハ之ヲ毒素ソノママヲ40°Cニ靜置セシ40°C毒素ト比較對照スル時ニ更ニ明白ニ之ヲ認ムルコトヲ得ベシ。即チ石炭酸加40°C毒素ハ14日ニシテ殆ンド無毒ノ狀態ニマデ近ヅキタルニ反シ40°Cノ溫度ノミヲ作用セシメタル毒素ニアリテハ約3ヶ月以上ヲ經過シタル後ニ於テモ尙ホ完全ナル無毒ノ狀態ニハ到達スルコト能ハズ、シカモ抗原能力消失ノ結果ニ至リテハ完全ニ兩者相一致セル處ナリ。

茲ニ於テ石炭酸及熱ノ共同作用ハちふてりー毒素ノ毒性ヲ完全ニ消失セシムルト同時ニ亦抗原性ノ殆ンド全部ヲモ破壊シテ全ク毒素ノ破壊作用ヲ營ムモノナリト斷言スルコトヲ得ベシト信ズルモノナリ。

(2) 石炭酸及熱ノ共同的作用ガ „Formoltoxoid” ノ抗原性ニ對シテモ果シテ尙ホ毒素ノ場合ニ於ケルガ如キ強力ナル作用ヲ發揮スルモノナリヤ否ヤニ就テ更ニ實驗ノ步ヲ進メント欲シ、第1實驗ノ際ニ獲タル „Formoltoxoid”ニ更ニ0.5%ノ割合ニ純石炭酸ヲ添加シ40°Cノ孵卵器内ニ1ヶ月靜置シ、本ふればらーとヲ以テ海猿ノ免疫試驗ヲ行ヒ血中產生抗毒單位

(1822)

ちふてりー毒素並 = Formoltoxoid / 抗原性 =
及ボス石炭酸及熱ノ共同作用 = 就テ

並 = 毒素耐過力ヲ試験セシガ對照トシテ 原 „Formoltoxoid” 其ノママヲ更ニ40°C = 同一期間
靜置セシふればらーとヲ以テセルモノノ夫レト比較スル時ハ其免疫成績甚ダシク不良ニシテ、
血中抗毒單位ノ平均價0.6AE、毒素耐過力800×DLM内外ト言フ極メテ貧弱ナル成績ヲ示シ
タリ。今之ヲ原 „Formoltoxoid” 並 = 1ヶ月間40°Cノ溫熱ヲ作用セシメタル „Formoltoxoid”
ヲ以テ免疫シタル海獺ノ血中抗毒單位平均價1.5AE、毒素耐過力1500×DLMノ優秀ナル成
績ト比較スル時ハ到底比ブベクモアラザルナリ。即チ石炭酸及熱ノ共同的作用 = ヨリ該
„Formoltoxoid”ノ抗原能力ハ約 $\frac{1}{2}$ = 低下減弱セルコトヲ證明セリ。

然レドモ之ヲ第1實驗 = 於ケル毒素ノ抗原性 = 及ボス破壞作用 = 近キ成績 = 比ブレバ其被
害タルヤ極メテ輕度ニシテ、尙ホ確實 = 或ル程度マデノ抗原性ハ確保セラレタルコトヲ知り
得タリ。蓋シ „Formoltoxoid”ノ保有スル抗原能力ノ安定性ガ極メテ顯著ナル事實ヲ如實 =
物語レル證佐ナルベシ。

(3) 以上記述ノ如クちふてりー毒素ノ抗原性 = 對スル石炭酸及ふおるまりんノ作用ガ相
背馳シーハ之ヲ破壞スル = 反シテ他ハ之ヲ確保セシムルモノナリトセバ、兩者ヲ同時ニ毒素
= 添加シテ溫熱ヲ作用セシムル時如何ナル結果ヲ抗原性ノ上ニ及ボスモノナルヤ極メテ興味
深キモノアリ。即チ本毒素 = 石炭酸及ふおるまりんヲ同時ニ添加シ40°C孵卵器内ニ收ムルコ
ト滿1ヶ月間ニシテ完全ニ無毒化セルヲ知りタルヲ以テ本ふればらーとヲ以テ海獺ノ免疫試
驗ヲ實施シタリシガ之ヲ原毒素 = ふおるまりん及生理的食鹽水ヲ加ヘテ同一溫度ニ置キタル
對照毒素ノ抗原能力ト對比スル時ハ、免疫海獺血中抗毒素量 = 於テ約 $\frac{1}{6}$ 以下ニ、毒素耐過力
ハ約 $\frac{1}{10}$ 以下 = 低下減弱ヲ來セリ。換言スレバ本毒素ノ有フル全抗原性ノ約90%マデハ消失
シ去ラレタルガ如キ觀ヲ呈シタルナリ。而シテ之ヲ „Formoltoxoid” = 石炭酸ノ同量ヲ加ヘ
テ同一操作ヲ行ヒタルふればらーとヲ以テセシ前記第2實驗ノ成績ニ比較スル時ハ其免疫成
績ハ遙カニ不良ナルヲ示セリ。換言スレバ既ニふおるまりントノ結合 = ヨリ既ニ „Toxoid”
化セル毒素 = 對スル石炭酸及熱ノ共同作用ハふおるまりん及石炭酸ヲ同時ニ加ヘタル毒素ノ
抗原性 = 及ボス影響ヨリモ遙カニ輕度ナルヲ實證セリ。

以上列記シタル3種ノ實驗成績ヲ綜合シテ案ズルニ、ちふてりー毒素 = 對シ石炭酸及熱ヲ
共同的ニ作用セシムル時ハ速カナル毒性ノ破壞ヲ來スト共ニ抗原性ノ著シキ低下減弱ヲ來シ
恰モ毒素ノ破壞作用ヲ營ムモノニシテ、„Formoltoxoid”ノ抗原性 = 對シテモ亦相當ノ影響ヲ
及ボスモノナルガ如シ。

第4章 結 論

(1) ちふてりー毒素 = 石炭酸及熱ヲ共同的ニ作用セシムル時ハ完全ナル無毒化ノ目的ハ
迅速ニ之ヲ達スルコトヲ得ルト雖モ同時ニ抗原作用ノ殆ンド全部ヲモ消失スルモノナリ。

(2) „Formoltoxoid” = 石炭酸及熱ヲ共同的 = 作用セシムル時ハ其抗原能力ハ或程度ノ低下減弱ヲ來スモノナリ。

(3) ぢふてりー毒素 = 石炭酸、ふおるまりん及熱ノ3者ヲ同時 = 作用セシムル時ハ毒素ハ黒褐色ノ汚穢ナル色調ヲ呈スル = 至リ速カナル無毒化ト共 = 其抗原作用ノ殆ンド總テヲ消失ス。

(4) ぢふてりー毒素ノ毒性 = 對スルふおるまりん並 = 石炭酸ノ破壊作用ハ相似タルモノナレドモふおるまりん = 於テ稍々強力ナルモノアルヲ認ム。

(5) ぢふてりー毒素ノ抗原性 = 對スルふおるまりん並 = 石炭酸ノ作用ハ全ク相背馳セルモノニシテふおるまりんハ之ヲ „fixieren” スル = 反シ石炭酸ハ之 = 破壊的 = 作用スルモノナリ。

(擱筆 = 際シ不斷ノ御鞭達御指導ト御校閲ノ勞ヲ忝フセシ恩師目黒博士 = 對シテ滿腔ノ感謝ヲ捧グ)

主 要 文 献

- 1) Doerr: Zeitschr. f. Bact. 7, 128 (1908).
- 2) Né'is: L' Institut Pasteur, 1926.
- 3) Né'is: Compt. rend. Soc. Biol. 91, 1159.
- 4) Né'is: Compt. rend. Soc. Biol. 92, 1114.
- 5) Né'is: Compt. rend. Soc. Biol. 94, 139 et 142.
- 6) Loewenstein: Zeitschr. f. Hyg. 48, 239.
- 7) Loewenstein: Deutsche med. Wochenschr. 1921, S. 833.
- 8) Loewenstein: Toxin und Toxoide. 1928.
- 9) Walbum: Das Diphtherie-toxin 1925.
- 10) Ramon: Ann. de l'Institut Pasteur, 1925.
- 11) Eisler u. Gottdenker: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1937 Bd. 90.
- 12) S. Schmidt u. Fjord-Nielsen: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1934. Bd. 81.
- 13) W. Kolle, R. Kraus, u. P. Uhlenhuth: Handbuch d. path. Mikroorg. Bd. I. II.
- 14) H. Schmidt: Die Praxis d. Auswert. v. Toxinen u. Antitoxinen. 1931.
- 15) 目黒庸三郎, 末松又男, 甲斐久: 日微生物誌, 29卷, 2號.
- 16) 目黒庸三郎, 末松又男, 甲斐久: 日本微生物誌, 30卷, 1號.
- 17) 山村浩: 日本微生物誌, 29卷, 1號.
- 18) 山村浩: 日本微生物誌, 31卷, 4號.