理も残念ながら十分に合理的とはいえない状態なので、このような反応消長が自然であるのか、飼育管理の失宜が主な原因か、あるいは他に原因があるのか判定し得ない。従つてさらにウサギについての詳細な実験を行うことが躊躇されていたのであるが、幸いに最近有志の研究者達によつて実験動物研究会が誕生したことは、やがて系統の判明した個体差を能うかぎり少くしたウサギでの実験が行いえるようになることゝ信じ、明るい希望をいただいている。

豚の検索

私どもは東京都芝浦屠場で113例の材料について検索を行つた。これらはすべて顎下淋巴節である。なお芝浦屠場では過去10年来豚の結核は顎淋以外に病変を認めていない。この113例中62例に病変を認めた。この有病巣材料から30株の抗酸性菌を分離し、このうち29株について詳細な菌の性状を調査したが、人型菌と思われるもの23、弱毒牛型菌と思われるもの3、いずれとも決めがたい中間型と思われるもの3、非病抗菌1であつた。なおこの結核菌のうち5株は材料のモルモット接種では陰性で直接培養のみから菌を分離した例である。無病巣材料51例では2例に非病抗菌を認めたのみであつた。以上のように芝浦屠場での検索では人型菌と思われる菌の感染が甚だしく高率であることを知つたのであるが、この菌検索の成績は前述したような芝浦屠場では淋巴節結核だけしかみられないという事実と一致すると同時に、このことは日本における人型菌の撒布、ひいてはそれの牛への感染の可能性を想定する基盤の一つともなりえよう。

むすび

以上私どもは日本における各種動物結核の汚染状況、そのうち特に牛の NVLR の発生、原因並びにそれについての私どもの試みつゝある検索について述べ、この NVLR の解明には今後とも牛についての検索が必要であるが、さらに実験用小動物特にウサギでの研究が行われるべきであることを考察した。また日本の牛における人型菌感染の存在の可能性を強調し、これが公衆衛生上問題となるばかりでなく、NVLR の原因となりうることから、わが国においては人型菌感染の有無の検討はまづ試みるべきであり、現に行われつゝあることを述べた。なお私は NVLR のみを取りあげ、その反面のアレルギーの問題には全くふれなかつたが、この面の研究は人の結核のそれをながめながら、今後併せて検討したいと考えている。

今日こゝに述べられたことは家畜衛生試験所結核研究室及び予防衛生研究所獣疫研究部の同僚との共同研究であり、今後これらの同僚と協力して続行されるであろうことを附加する。

文 献

- 1) Francis, J.: (1947): Bovine Tuberculosis. New York.
- 2) Hasting, E. G.: (1933): J. Amer. Vet. Med. Ass., 82, 565.
- 3) Okamoto, H. (1950): Jap. Med. J., 3, 31.
- 4) 田嶋嘉雄 (1950): 日本獣医協会雑誌. 3, 163 (昭和25年).
- 5) 山本・石田 (1950): 日本病理学会々誌. 39, 地方会号. 88 (昭和25年).

(V) 菌体成分からみた結核の生菌及び死菌免疫について

傳染病研究所 武 田 徳 晴

結核の免疫問題を菌体成分の立場から次の4つ、即ち

1. 菌体成分とアレルギー、特にアレルギー
2. 菌体成分と免疫反應、特にその抗原
3. 菌体成分と免疫(抵抗)、特にその免疫原
4. 結論として、菌体成分から見た生菌免疫と死菌免疫

に分けて考察してみたいと思うが、時間の余裕がないので、自分の研究を主として、本筋のみを簡単に述べて、皆様の自由な討議の御参考に供し度いと思う。

1. 菌体成分とアレルギー

結核のアレルギー、つまり、ツベルクリンアレルギー

の問題を取扱うとなると、当然ツベルクリンの活性因子は何かという問題に触れなければならない。今日では、最早これが、ツベルクリン蛋白であることについて疑義を持つ人は殆んどないので、その詳細は省略することとしたいが、Seibert 女史が1926年より以来、数次に亘つて報告を出してツベルクリン蛋白を分離精製²⁾して(1940)これを活性因子と認めたが、一方、Küster & Maschmann

TAKEDA Yoshiharu: On the Immunity in tuberculosis produced by killed and viable bacilli and its biological connection to the constituents of Mycobacteria. Institute for Infectious Diseases.

(1930)³⁾ の多糖体を重視した報告に影響を受けて、この一元的な考え方は仲々一般の承認を得なかつた。

私も10年前に多糖体を含まないツベルクリン蛋白、またツベルクリン蛋白を含まない多糖体の分割を志して実験をした結果、ツベルクリンアレルギーには多糖体は関係しない、ツベルクリン蛋白が活性因子そのものであるという結論を得た。なお、その後⁹⁾、簡単な分割の方法を考察したが、その力價もまず0.1rが旧ツベルクリンの2000倍に相当する可なり強いものが簡単にとれるようになっていた。

さて、この精製技術の上からも、亦実際に旧ツベルクリンを使用する場合にも考慮しなければならないことは、培養液に相当量、多糖体を含むことであつて、その比は大体ツベルクリン蛋白1に対して多糖体2乃至3の割合となつていてかなり分量が多い⁹⁾。

さて、ツベルクリンが生体内抗原となり得るかどうかについては、粗製のまゝ、或は精製ツベルクリンについて調べられているが、完全抗原ではないという意見が強い。併し、Kallós & Zoboli⁷⁾ (1934) によると馬血清と併わせたものは、モルモットを感作し得るといつており、また Seibert, Mantoux は、ツベルクリン単独でも完全抗原となり得るといつている。

ツベルクリン蛋白の分子の大きさは、大体、9,000～44,000⁸⁾ (Seibert, Pederson & Tiselius 及び Bevilacqua & MacCartar) とされており、致死物質となると更に分子が小さい。これを血清蛋白の分子量即ち、アルブミン(馬)の70,000、グロブリン(馬)の167,000 (Svedberg, Pederson) と比較するとかなり大きいひらきがある。即ち、分子の大きさのみを比較してもこの様な相違があるので、生体内抗原性は単独の形では、これがあつても弱いのかも知れない。なお、この問題については、只今柳沢博士からわれわれの精製ツベルクリンと流動ブラフィンを混じたものが生体内抗原性があることを述べているのは興味深いと思う。

さて、私が只今申上げたのは、培養濾液中のツベルクリン蛋白であるが、もとより、菌体内からも同様のツベルクリン蛋白が抽出できるのであつて、この分量関係は目下調べておるが、菌体内の方が遙かに多く、培養液内のその約10倍であつて菌体の約5%を占めている⁹⁾。菌体内でいろいろの菌体成分とツベルクリン蛋白が混在の形で存在しているときは、単独の場合とは自ら抗原としての態度が變つていたので、即ち死菌で免疫した場合、或は生菌感染をした場合に個体がアレルギーとなるのは、この菌体内のツベルクリン蛋白に由来しているこ

とは、この含量の問題、またツベルクリン蛋白が他の Adjuvant と混在しているときに、強く抗原性を發揮することから考えて、当然と思われる。

しかし、これに関係して、菌体の核蛋白の問題を考えなければならない。元来、結核菌の核蛋白の研究は、おくれていて、従来¹⁰⁾の報告では、相当強いアルカリ抽出を行つている関係上、本来のものから、かなり変化している事を考慮しなければならない。

近年(1949) Chargaff¹¹⁾ は、鳥型結核菌の核蛋白についてかなり、精密な研究をしている。われわれも目下、この問題について実験中であるので、近く報告出来ると思う。

2. 菌体成分と免疫反應

菌体成分と免疫反應となると、随分関係するところが広い範囲となつてくる。これも1943¹²⁾の私のところで行つた研究によると、Andersonの方法に従つてとつた Phosphatide A₃, A₄, A₅, Wax 酸性有機溶媒可溶物質、ツベルクリン蛋白、核蛋白とそれぞれ分離精製して、これを単独、或は、豚血清と混じて家兎を免疫して、その免疫血清について、補体結合反應を調べてみたが、この時使用した抗原は Besredka, Wassermann, Boquet et Nègré Blumenthal, Neuberg-Klopstock, 長谷川-東風、武田-須賀井などの抗原である。これで分つたことは、A₃, A₄, A₅ などの類脂体及 Wax は単独でも抗原能力を持つていことと、精製ツベルクリンも、血清と混じたものでは、補体結合反應の抗体が出来ることである。

補体結合反應の抗原が菌体成分のどんな分層の免疫血清と反應しているかを、両者の化学的成分を基礎として分析したが、大別して Lipoid 抗原である Boquet et Nègré の抗原は菌体の Lipoid に対する血清とよく反應するが、蛋白性物質に対する抗血清とは反應しない。これに反して、ツベルクリンを基礎とした武田、須賀井の抗原は、蛋白性物質に対する抗体とはよく反應するが、Lipoid に対する抗血清とは反應しない。

これによつても、ツベルクリン蛋白及び核蛋白と、Phosphatide 及び Wax とは免疫反應の上からも、全く區別さるべきものであることがわかる。

その後、Raffel(1946)¹³⁾がわれわれの実験とかなり似た研究を報告している。それによると、アレルギーと抵抗の両方出来るものは、B. C. G. のみであり、死菌ではアレルギーのみ発生して抵抗は出来ないし、脱脂死菌にはこの作用がなく、また Andersonの方法で得た Phosphatide, Wax, Polysaccharide 及び Protein をそれぞれ分離精製して、それぞれのアレルギー、抵抗の附與

力を調べたが、Wax のみがアレルギーを附與するが抵抗を與え得ない。他の分割は、何れも、アレルギーも抵抗も與えないといっている。

然し、Wax はミコール酸とフチオセロール及び多糖体の結合体であつて、この物質に單獨でも抗原性があるかどうかは、興味のあることであるが、さきに、述べたように、私共(1944)¹²⁾は、これに抗原性のあることを、あきらかにしている。即ち、これを單獨で家兎に注射して、その抗血清と、この蠟の一構成々分である多糖体との沈降反應を調べてみると、立派に沈降反應が現れるのである。

しかし、このように抗原性があつても、化学的に見れば、ツベルクリン蛋白とは、全く類似性のないものであることは勿論であるから、これにアレルギーを附與し得る能力があるとは一寸考えられないのである。ところがその後 Raffel (1948)¹⁴⁾の研究として、この精製蠟を更にババインで消化して全く蛋白を含まないものを使用してみたところ、斯かる感作能力がないことを述べている。

われわれは目下、実験を行つておるが、Wax を 0.5mg づゝ流バラと混じたものをモルモットの筋肉内に 2 回注射したが、ツベルクリンアレルギーを示さない。

これらの実験を綜合しても、ツベルクリンアレルギーを附與し得る抗原はやはり、蛋白性物質以外にないということになる。

次ぎは、多糖体の問題であるが Zinsser & Tamiya (1925)¹⁵⁾の研究以来、結核菌の多糖体については化学的及び免疫反應の立場から多数の報告がある。われわれ¹⁶⁾は、Acetyl 基をもつた結核菌の多糖体について、生体内抗原性があるかどうかを調べたが、抗原性がないことがわかり、この多糖体は Hapten である。そしてこれは、アレルギーとは関係のないものであるが、免疫反應から云えば意義の深いものであつて、生菌或は死菌による免疫血清とこれによつて起る沈降反應は、菌体内にある單獨の形の多糖体、或は蠟に見られるように結合体として存在する多糖体に対する免疫の總和をみている結果になる。

また近時、Middlebrook の血球凝集反應も¹⁷⁾活性因子として多糖体が重視されているので、目下われわれのところでもこの点を追究しているが、診断的の意義からすると、多糖体は今後とも重視されるものでないかと思う。しかし、Resistance という意味からすると後で述べるように直接関係しないものと思う。

さて、ツベルクリンアレルギーと補体結合反應なり、

沈降反應なりの免疫反應とが、どんな関係で消長しているかをみるために、いろいろの菌量で生菌感染させたモルモットの血清について調べてみたが¹⁸⁾、ツベルクリンアレルギーがこれらの免疫反應よりも幾分早く現れる。そして補体結合反應でも武田、須賀井の抗原で調べた成績と、ツベルクリンアレルギーとは、かなり似た関係を保っているが、Boquet et Negré の抗原の場合は更に稍々おくれて発現してくる。

この関係は、BCG を接種した人達について約 1 ヶ年間に亘り、いろいろの時期で調べ¹⁹⁾たところ動物実験の少量感染の場合とかなり似た結果となつている。

3. 菌体成分と Resistance 抵抗

菌体成分と抵抗についての研究として、私は(1936)¹⁹⁾次のような実験をした。加熱結核死菌を、アルコール、エーテル、クロロホルム、水、アルカリ水でそれぞれ順次浸出して、可溶性物質を一々抽出し、その菌体残渣をそれぞれ T₁, T₂, T₃, T₄, T₅ とした。これを強毒結核菌を感染させたモルモットに毎週 19 mg づゝ皮下に 10 回注射したが、結核の進行が著しく阻止されているのを見た。そしてその効力の順序は T₂, T₁, T₃, T₄, T₅ となつていて、これからみると、この抵抗力の増進には、クロロホルム可溶物質と、水、アルカリ水に可溶の物質が必要であらうということになる。

ところが、1937 年²⁰⁾ Anderson は、結核菌を、以上の処置を行つても、なお菌体内に結合リポイドが残つており、これを酸性有機溶媒で浸出すると分離出来るという報告をした。私の T₅ ワクチンにもこの物質が残つているので、これが主なる有効物質ではないかと考えられるので、早速これを感染動物に注射したところ、大きい影響を與えないことが分つた。

また、水溶性物質と、Polysaccharide の効力を検討するためにこれを毎週 20 mg づゝ注射したが何の効力もなかつた。

そこで問題となるのはクロロホルムに溶ける Wax 及び水溶性のツベルクリン蛋白、アルカリ可溶の核蛋白が考えられるので、目下、実験を進めつゝある。

ところが 1947 年、フランスの Choucroun²¹⁾が結核菌を流動パラフィンで浸出した液が感染防禦性抗原になるということを報告して注目をひいたが、追試者の成績では必ずしもよい結果を挙げていない。それは別として Choucroun によるこの抽出液には、アレルギー物質と、Carbohydrate-lipid complex と称する多糖体のミコール酸エステルが含まれていると云つてゐる。

そこでわれわれ²²⁾は、Choucroun の抽出液について

その成分の化学的検討を行つたが、過敏性抗原は8%以下であつて、大部分は Choucroun のいう carbohydrate-lipid complex と称する物質(約80%)であるが、この物質は結核菌の蠟そのものに外ならないという結果となつてゐる。

以上の結果を総合して見ると、抵抗力を附與する抗原としては、結核菌の菌体成分として、目下のところツベルクリン蛋白、核蛋白、及び蠟成分を重視することゝなるが、私のところで系統的に調べているので近く結論をうることを思う。

結局、アレルギーの発生にはツベルクリン蛋白、核蛋白など蛋白性物質に由来しているが、Wax lipid はこれに與らない。併し、抵抗は、この蛋白性物質の外に更に蠟或は lipid が加わるということになるのではないかと思う。

4. 生菌、死菌免疫

さて、最後に、菌体成分から見た生菌、死菌免疫の問題となるが、私が今迄申上げたことは、結局この方面から死菌免疫を論じたことになる。

Anderson が当初、菌体の lipid の研究をしたときには、加熱を避けて、生菌のまま、アルコール、エーテルの混合液に入れておる。しかし、近年の彼の報告²³⁾によると、ツベルクリン製造の際の加熱死菌から分離された Phosphatide は、生菌のそれと若干趣を異にしており、特にその中に含まれる液体飽和脂肪酸は、主としてツベルクロステアリン酸から成つていて、その外には、フチオン酸同族体の混合物と思われる脂肪酸が僅かに分離されるだけで、純粋なフチオン酸は得られなかつたといつてゐるが、果して、これが、加熱によつて失われたものか、或は、菌株の相違に基くのか明らかでない。

また、Seibert²⁴⁾は、非加熱ツベルクリンから、いわゆる生の状態で3種類の蛋白を分離している。

しかし lipid の部分にしても、純粋に取出されたものが比較的熱に安定なものが多いのであつて、脂肪のようなものでも、不飽和脂肪酸は、案外少い。またツベルクリン蛋白でも随分加熱に耐えるのであつて、今迄調べられた物質については、生菌内でも恐らく、このような状態であるものと考えてよからうと思う。

しかし、菌全体を対照として、ワクチンとして使用する場合には、出来る限り自然の状態のままを用いた方が無難であるので、こゝに菌の殺し方の問題が起る訳である。Olson(1947)²⁵⁾等が紫外線照射で得た結核死菌ワクチンで実験し好結果を得ているというのは興味深いと思う。

生菌、死菌の免疫の両者に何か本質的な相違があるか、どうかということは、むづかしい問題であるが、菌体成分の立場からは両者に特別大きい差を認め難いのではないかと思う。生菌免疫の利点は、作られた病巣から絶えず適当量の抗原が出されていることと、増殖に伴う抗原量の増加にあると思われるので、死菌或は、適当な分割でも出来る限り、この様な条件を満たすようにすれば、かなり効果が期待出来ると思うがなお将来の研究に俟ち度い。

文 献

- 1) Long, E. R. and Seibert, F. B.: Am. Rev. Tuberc., 13, 393, 1926.
- 2) Seibert, F. B.: J. Biol. Chem., 133, 593, 1940.
- 3) Maschmann, E. and Küstar, E.: Z. Tbk., 59, 225, 1931.
- 4) Takeda, Y. and Watanabe, S.: J. Biochem., 34, No. 3, 385, 1941.
- 5) 武田, 河西, 青木: 日本細菌学雑誌. 印刷中.
- 6) 武田, 河西, 青木: 日本細菌学雑誌. 投稿予定.
- 7) Kallòs, und Zoboli: Acta Med. Scand. (Stockh.) 83, 197, 1934.
- 8) Seibert, F. B., Pedersen, K. O. and Tiselius, A.: J. Exp. Med. 68, 413, 1938. Bevilacqua, E. B. and MacCarter, J. R.: J. Exp. Med., 87, 229, 1948.
- 9) Corper, H. J. and Clark, C.: Am. Rev. Tuberc., 54, 401, 1946.
- 10) Johnson, T. B. and Coghill, R. D.: J. A. C. S., 47, 2838, 1925. Menzel, A. E. O. and Heidelberger, M.: J. Biol. Chem., 124, 89, 301, 1938.
- 11) Chargaff, E. and Sidel, H. F.: J. Biol. Chem., 177, 417, 1949.
- 12) 武田, 太田, 詹: 医学と生物学. 4(2), 88, 昭18. 詹: 血清学免疫学雑誌. 5, 97, 昭19. 詹: 台湾医学会雑誌. 43, 456, 昭19.
- 13) Raffel, S.: Am. Rev. Tuberc., 54, 564, 1946. Raffel, S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 64, 507, 1947.
- 14) Raffel, S.: J. Infect. Disease, 82, 297, 1948.
- 15) Zinsser, H. and Tamiya, T.: J. Exp. Med., 42, 311, 1925.
- 16) Takeda, Y., Ohta, T. und Sato, M.: Zeitschr. f. Immunitätsf., 96, 326, 1939.
- 17) Middlebrook, G. and Dubos, R. J.: J. Exp. Med., 88, 521, 1948.
- 18) 清水: 結核, 25, No. 4, 27, 1950.
- 19) Takeda, Y., Ando, K., Hata, C. and Miwa, B.: Japan. J. Exp. Med., 13, No. 5, 641, 1935.
- 20) Anderson, R. J., Reeves, R. E. and Stodola, F. H.: J. Biol. Chem. 121, 649, 1937.

- 21) Choucroun, N.: Am. Rev. Tuberc., 56, No. 3, 203, 1947.
 22) 武田, 河西, 青木: 東京医事新誌. 2月号掲載予定, 昭27.
 23) Peck, R. L. and Anderson, R. J.: J. Biol. Chem., 138, 135, 1941, Creighton, M. M. and An-

- derson, R. J.: J. Biol. Chem., 154, 581, 1944.
 24) Seibert, F. B.: Am. Rev. Tuberc., 59, 86, 1949.
 25) Olson, B. J., Habel, K. and Piggott, W. R.: Pub. Health Rep., 62, No. 9, 293, 1947.

追 加 討 論

柳沢, 武田両博士に

東大血清 緒方 富雄

1934年にシカゴ大学で Seibert の Tuberculo-protein をつかつてつぎのことを経験した。

1) ウサギで卵白アルブミンと全く同様に沈降反応陽性の抗体を生じ強いアルチュス現象がでた。

2) 当時 Lewis 助教授が結核モルモットの血清は 100% Tuberculo-protein で沈降反応陽性であるといつていた。

3) Tuberculo-protein をモルモットに注射すると強く沈降反応が陽性となりつよいアルチュス現象がでるようになった。

当時 Tuberculo-protein はまだ今日のように精製されたのでなかつたが完全抗原であるという証拠をえた。

緒方教授へ

予研 柳 沢 謙

1) 既にのべた通りいろいろの抗原によつて生ずるツベルクリン反応は流パラ精製ツベルクリン乳剤のばあいでもツベルクリン型の反応であることが臨床的にも病理組織学的に証明されている。

武田, 柳沢両博士に

北研 広 木 彦 吉

死菌免疫の実用価値ならびに生菌免疫との相違についておうかがいしたい。

広木博士に

傳研 武 田 徳 晴

学理的立場から生菌免疫, 死菌免疫をとくに菌体成分の立場から分析したのであるが, これが直ちに実用の域に至るかどうかわむずかしい問題である。蛋白性のものは水溶性であるが蠟そのほかの Lipoid は溶媒に困難を来すのでこの不便がある。後者の溶媒としてパルミチン酸, ステアリン酸のエチールエステルを使用した, これ自身が毒性があるので動物実験としてはよいが人体にはちよつと使用しかねる, 流動パラフィンでも局所にかなり強い炎症をおこす, しかし Tween 80 のような溶

媒も出現しているので, 溶媒の研究がすすめばフラクシヨソ免疫の研究も進むのではないかと思う。

広木博士に

予研 柳 沢 謙

生菌免疫と死菌免疫との相異は私の実験では量的のもので質的のものではないと思う。死菌にする操作によつて量的に免疫原性物質の量的の差異はあるものと考える。

柳沢, 武田両博士に

東大衛生 羽里彦左衛門

ツベルクリン反応と防禦能とは平行すると考えてよい。

武田抗原とツベルクリン反応とは平行する実験成績をみて興味深く感じましたが西岡の実験では, ツベルクリン反応の受動的移轉は血清中にながらも淋巴腺の凍結融解上清中にあり, またこのものはツベルクリン作用を中和する物質を有する。このものは 45°C で不活化する。なおこのことは松崎によりブルセロージスについても確められた。この中和物質は硫酸により沈澱する分割中にある。さらにシュルツデール法によつても皮膚反応と同様の結果がえられた。

羽里教授へ

予研 柳 沢 謙

私の今迄の経験からはツベルクリンアレルギーと防禦能とはその消長を共にすると思う。

羽里教授へ

傳研 武 田 徳 晴

ツベルクリンアレルギーの消長と Boquet et Negré 抗原による補体結合反応の推移は不一致のところがあるが, 武田, 須賀井の抗原を使用するとかなり似てくる。物質的にみると蛋白性のものはアレルギー, 免疫に関係する物質であるが Lipoid, Wax はアレルギーとは関係ないが抵抗附與抗原としてみられる点があるのでその各の抗体量の消長によつて一致する場合としない場合があると解釈しています。

柳沢, 田島両博士

傳研 進藤 宙二

柳沢博士のツベルクリンが完全抗原であつて免疫原となりえたとの結果は Freurd の流動パラヒン加結核死菌で感作に成功した報告とあわせて考えて興味がある。

ツベルクリン反應等も抗原抗体の量的比によつて發現するものであると考えている。BCG 注射で壞瘍ができるのは、従来の 2000 倍ツベルクリン反應陰性をもつて大体感染がない、抗体がないとして注射するからであつて、たまたま BCG 接種量とその人の抗体量との比がアレルギーを現しやすい点にあつたので壞瘍となるのではないかと想像している。それは私達が報告した様に 2000 倍ツベルクリン陰性患者に高度の抗体が証明されたことからである。

田島博士の牛の尾におけるツベルクリン反應で比較的早く現れる硬結とおそくで硬結があるとお話は、私達が BCG 感染家兎血清についての補体結合反應で 2 つの反應系を捕捉しているのと何等かの関係があると考えている。

柳沢博士へ

予研 中村 敬三

ツベルクリン反應は單なる感作による再度の抗原注射によるアルツス反應類似のものとは考え難く第一に抗原抗体反應、第二にツベルクリンが副交感神経毒たる作用を示すこと、第三に結核罹患による機能的器質的の変化があることの條件を考えなければならないと考えます。がその点について御意見を。

中村博士へ

予研 柳沢 謙

御質問にお答えするだけの實驗はまだやつていません。

柳沢博士へ

東大細菌 秋葉 朝一郎

Middlebrook, Dubos, の血球凝集反應は菌体多糖体を抗原とする反應であり、ツベルクリン反應は蛋白質を抗原とする反應であるから、蛋白ツベルクリン反應と血球凝集反應とが一致しないばあいがあるかと思う。

秋葉教授へ

予研 柳沢 謙

私達の實驗でも血球凝集反應とツベルクリン反應とは一致しないようである。

柳沢博士へ

東大分院内科 熊谷 直秀

ツベルクリン皮内反應と血球凝集反應との関係をみる

ばあいにツベルクリン皮内注射を施行するとそのために血清中の抗体價が変化して血球凝集反應が陽性になることはないか。Scott & Smith が血球凝集反應陰性の学生 80 名にツベルクリン皮内注射をすると、1 週間後に相當数が血球凝集反應陽性になつたと報告している。私もツベルクリン強陽性者で、ツベルクリン皮内注射前は陰性であつた血球凝集反應が 1 週間後には陽性になつた症例をもっている。

田島博士へ

北研 田子 勝彦

我々が本年 8 月 350 頭の健康牛血清について血球凝集反應を行い陰性 50%, 最高 64 倍を示したものの 4 頭であつた。このばあい人型牛型菌より製造した 12 種のツベルクリンに感作に用い人型菌より得たツベルクリンの方が力價が高くであることを経験した。結核牛の血清では何れのツベルクリンが高力價であつたかを伺いたい。

田子博士へ

予研 田島 嘉雄

現在私共が供試しているツベルクリンは青山 B 株のソートンツベルクリンである。ツベルクリンの種類と血球凝集價との関係について實驗をはじめている。

結 語

田 宮 猛 雄

広木, 柳沢, 武田, 羽里等諸博士交見を聴き、一言私見を述べる。

ツベルクリンアレルギーと結核免疫の關係に就いて、熱心なる討論を見たが、既に過去数十年同じように論議の対象となつたものであつて、それだけ此問題が重視すべきものたるを知り得る。私自身 Zinsser と共に行つた實驗でも、またその後私の研究室に於て行われた諸氏の成績、殊に磯博士のそれに依つて見るも、一般抗原抗体反應とツベルクリンアレルギーとは、相關關係を認め得ないと云う結論に到達し、他の内外研究者の成績と併せて考えて、私はそれを信じている。周知の如く結核の免疫とアレルギーの一致説(Heimbeck 等)、関連説(Lange 等)、無關係説(Calmette 等)を挙げ得るが、免疫証明の特別の手段のない限り、なお議論の多少の余地を残し得るだろう。しかし少なくとも現在に於ては、両者の乖離説に根拠の多数があり、また近年の Anderson, Long, Heidelberger 等の菌体成分の化学的研究、Seibert の PPD (purified protein derivative) の研究等、更に Mid-