- 16) 糸賀宣三・小島正典: 兒科診療. 14(12): 8, 昭 26.
 17) 大林靜男: 細菌學雜誌. 540: 90, 昭 16.
 18) 大林靜男: 細菌學雜誌. 546: 520, 昭 16.
 19) 大林靜男: 細菌學雜誌. 547: 557, 昭 16.
 20) 大林靜男: 細菌學雜誌. 547: 565, 昭 16.
 21) 平田重吉: 北里實驗医学. 22(2) 81, 昭 24.
 22) 糸賀宣三・小島正典・磯前榮一: 日本小兒科学會雜誌. 56(2) 95, 昭 26.

(III) 腸チフス及びアルセラ症豫防の研究

傳染病研究所 細谷省吾 牧野正顯 多田庄三

I. V 型腸チフス菌液状培養液からの

感染防禦性抗原 2 種の分離

細谷省吾, 牧野正顯, 多田庄三

この研究は現在行われている腸チフスワクチンの改良のためになされたものではない。腸チフス予防剤に限らず一般に予防接種剤の製造法を現在の家庭工業式の形式から工業的の製法に進歩させるためにはどうしても目的とする菌の液状培養から出発する方法に切替えられなければならないと考えの下に細谷は既に寺田清二氏^{1a)1b)}と協力して腸チフス菌の液状培養から感染防禦性抗原を分離する業績の 2, 3 を記載した。予研の清水万之助氏²⁾も液状培養で Vi 抗原が培養の極く若い時期に遠心上清に認められる事を発表した。1951 年 3 月抗原抗体班シンポジウムに於て吾々及び長岐, 関, 黒木等³⁾によつて腸チフス菌々体の抗原性物質に就ての研究を報告したが今回は主に液状培養から分離した抗原性物質に就て記載する。

1. 培地

カルノベプトン 50% 水溶液にトリクロール醋酸を pH 3.8 迄加えて生じた相当量の沈澱を濾別し透明な濾液に蒸留水を加えてベプトン濃度を 2% 相当とし、之に Na_2HPO_4 , KH_2PO_4 , グルコースを 0.1% 宛に溶し, pH 7.4 に修正し, 液面を広く分注し, 115°C, 20 分高压滅菌した。培地を作るに先立ちベプトンの濃厚水溶液から $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{H}$ で pH 3.8 として生ずる沈澱を除いた後に水でうすめ他の成分を加えて培養液を作つたのは, チフス菌代謝物質の内「pH 3.8 附近に等電点を有する抗原性物質に近い化学的性状をもっている培養基成分」を予め除去しておく目的からである。

2. 液状培養から 2 種の抗原性物質を分離する方法

V 型腸チフス菌 T 58 株の若い培養菌を接種し, 37° HOSOYA, Seigo, MAKINO, Masaaki and TADA, Shōzō: Studies on the prevention of Typhoid Fever and Brucellosis. Institute for Infectious Diseases. University of Tokyo. — Jap. J. of Bact., 7 (4): 263—270, 1952.

C 2 日間培養し, 雑菌のない事を確めた後 100°C 30 分加熱滅菌し, 充分水洗しておいた硅藻土を盛つた濾紙で濾過した透明濾液から, 表 1 の方法で 2 種の感染防禦性抗原を分離した。然し抗原の製法を簡単にするために最近では加熱殺菌した培養液を濾過する事なく全培養のまゝ部分的精製濃縮処理を行つても同様な成績がえられる事を知つた。抄録にに記載した数字は硅藻土濾液から分離したもので, 表 1 は全培養からのものである。夫々 P-F, C-F と仮称する。

表 1 両成分の分離方法

3. 両成分の性状

イ. 沈降反応性: P-F 及び C-F の抗 Ballerup 血清, 純 O 血清, 純 H 血清 (H 901 免疫血清を O-901 生菌で吸収した血清) に対する沈降反応性は表 2 に示されるように先に発表²⁾した菌体由来の P-F, C-F よりも一般に低い精製度を高めてからでなければ結論的な事は言えない。6 項に示される様に C-F を電気透析した場合は沈降反応性は高かったからである。

表 2 両成分の性状

性状	抗原	P-F	C-F
沈 降 反 應 性	抗 Ballerup 血清 (Vi)	200	1,000
	純 O " "	500	1,000
	純 H " "	300	300
毒性 (対マウス)	5 mg i.v.	0/2*	0/2
	2.5 " "	2/2	2/2
	1.0 " "	2/2	2/2

註 *: 分母は注射されたマウスの数
分子は生存マウス数
i.v. は静脈内注射

ロ. 毒性: マウスに対する毒性は表 2 の如く P-F は 5 mg (i.v.) で斃すが 2.5 mg では斃さない。

家兎に対する毒性は P-F の 2-1mg を i.v. に注射した場合体温並びに白血球数の著明な変動はない。C-F 1mg を i.v. に注射すると 1~2 時間後に少しく白血球減少症が起り, 3 時間位で回復し翌日は増多症が見られる事が多い。C-F 2mg の場合は注射前に白血球数 8,400 あつたのが注射後 1 時間目に少し減少し 3 時間目に 3,000 代となり 4 時間目から徐々に回復しはじめ, 翌朝 5,300, 翌々日 7,200 となつた。

以上の様に P-F, C-F はいずれも菌体由来の両抗原よりも毒性は弱いように見えるが精製度を高めてから再試しなければはつきりした事は言えないので今後菌体外毒素に就て Pillemer 等²⁾が行つた様に pH, イオン強度, 蛋白濃度をコントロールした冷メタノール低温処理法で精製実験を行う予定である。

ハ. 抗原性: 家兎に P-F 1mg 宛を 7 日間隔 3 回静脈内に注射し, 7 日後菌体由来の C-F 1mg を注射した後 15 日目に家兎血清は O 901, H 901, T 58, Ballerup 菌々々 640, 640, 640, 160 倍まで凝集した又 C-F 2mg 宛を 7 日間隔 2 回静脈内注射後 7 日目に菌体由来の C-F 1mg を注射し更に 13 日後に採血した家兎血清は上記の各菌を 10240, 10240, 5120, 1280 倍まで凝集し

た。この実験では菌体由来の C-F を注射したために液状培養由来の P-F, C-F の凝集原性は未詳であるがこれに就ては目下実験中である。

4. 兎における抗毒性免疫実験

P-F を以て i.v. に免疫注射を繰返した家兎に毒性の強い菌体由来の C-F 1mg を i.v. に注射すると表 4 に示す様に白血球数の著明な減少は見られず正常値への回復早く一般状態に異常を来さない。之に対して対照の免疫処理を行っていない兎では白血球数の著明な減少, 呼吸促進及び衰弱, 体温下降などの虚脱症状を示した。然しこの対照の兎もこの 1 回の C-F 注射後 23 日目に再び同じ C-F 1mg が i.v. に注射されても体温がやゝ低下しただけで白血球の著明な減少を起さなかつたことはこの C-F の強い抗毒性免疫原性を示している。

表 4 P-F による抗毒性免疫

		免 疫 兎 (P-F 2mg 宛 7 日間隔 3 回 i.v.)		対 照 兎	
		體 温	白血球数	體 温	白血球数
7 日後	注射直前	39.4°C	8,700	39.6°C	9,400
	菌體 C-F 1mg → i.v.			i.v.	
	後 1 時	40.0	6,200	37.6	1,600
	2 "	40.8	9,400	36.0	1,100
	4 "	41.8	3,300	35.2	700
	5 "	40.1	5,800	36.4	1,400
	21 "	39.6	9,400	38.7	8,800
23 日後	注射直前	39.4°C	8,600	39.3°C	9,600
	菌體 C-F 1mg → i.v.			i.v.	
	後 1 時	38.6	7,800	38.2	6,800
	2 "	39.9	7,400	37.4	6,200
	3 "	39.6	7,600	38.6	6,900
	4 "	39.3	8,200	38.8	7,100
	20 "	39.6	9,100	39.8	9,200

5. 両抗原の感染防禦性免疫原性

表 5 に示される様に P-F 又は C-F で免疫されたマウスはムチンなしで又は 5% ムチン 0.5 cc と共に夫々 T58 菌 1mg 又は 10 mld の攻撃に耐えた事は両抗原共マウスに対して感染防禦性免疫原性をもっている事を示している。

6. 電気透析した C-F の性状

抗 Ballerup 血清及び O 血清に対する沈降反應價が夫々 200, 300 倍を示した C-F 4.5g を 50 cc の蒸溜水に

表 5 両成分のマウスにおける感染防禦性実験

No.	抗原	注射量 (mg)	ルート	免疫日数	攻撃量 (i.p.)	ムのチ有無	成績
I	P-F	2.5	i.v.	11日	T 58 1 mg	(-)	2/2*
		1.0	"	"	" "	"	3/3
		0.5	"	"	" "	"	1/1
		0.1	"	"	" "	"	2/3
	C-F	0.25	"	"	" "	"	1/1
		0.2	"	"	" "	"	3/3
		0.15	"	"	" "	"	1/3
		0.1	"	"	" "	"	3/4
	対照	0			" "	"	0/5
II	P-F	1.0	"	10	" 10 ⁻⁵ mg 5%ムチン		9/9
		0.5	"	"	" " 0.5 cc		6/7
		0.25	"	"	" "		4/6
		0.1	"	"	" "		6/10
	C-F	1.0	"	"	" "		6/8
		0.5	"	"	" "		4/6
		0.25	"	"	" "		3/6
		0.1	"	"	" "		3/6
	対照				" 10 ⁻⁵	"	0/5
					" 10 ⁻⁶	"	0/5
					" 10 ⁻⁷	"	2/5
					" 10 ⁻⁸	"	4/5

註 : 分母: 使用マウス数
分子: 生存マウス数

とかし (pH 7.6) Pauli の装置で電気透析を行い, 8時間
で透析の完了を示した内液は pH 5.6, 液量 52.2 cc で,
之を凍結乾燥すると 98 mg の黄褐色粉末をえた。之のマ
ウスに対する毒性は 0.25 mg の静脈内注射では死なな
い, PNA 反応 (+), DNA 反応 (-) であった。沈降反
應価は抗 Ballerup 血清, 純 O 及び純 H 血清に対し夫々
3,200, 3,200 及び 3,200 倍であった。この電気透析を完
了した C-F は表 6 に示す様にマウスに対して感染防禦
性を有していた。又 NaIO₄ を 0.01 M にこの C-F に加
え pH 7.0 で 37°C 24 時間後に pH 5.5 として 3 倍量の
純アセトンを加えて生じた沈澱を遠心してあつめ食塩水
に混じ, 中和してとかし, 原量にもどしたものは, 0.5
mg i.v. でマウスに毒性なく又 0.1, 0.05, 0.025, 0.01
mg を i.v. に夫々マウスに注射し 10 日後 10 mld の T58
菌を 5% ムチン液 0.5 cc と共に攻撃すると生存率は夫
々 4/5, 7/10, 9/10, 2/5 で, NaIO₄ 処理によつても感染防禦

表 6 電気透析 C-F のマウスにおける
感染防禦性実験

	注射量 (mg)	ルート	免疫日数	攻 撃 i.p.	成績
豫 備 試 験	0.25	i.v.	10日	T 58 10 ⁻⁵ mg+ 5%ムチン 0.5cc	3/3*
	0.10	"	"	" "	3/3
	0.075	"	"	" "	3/3
	0.05	"	"	" "	3/3
	0.025	"	"	" "	1/3
	0.01	"	"	" "	1/3
	対照			10 ⁻⁵	" 0/2
				10 ⁻⁶	" 0/2
				10 ⁻⁷	" 0/2
				10 ⁻⁸	" 1/2
本 試 験	0.05	"	"	10 ⁻⁵	" 16/18
	0.025	"	"	"	" 13/18
	0.01	"	"	"	" 6/16
	対照			10 ⁻⁵	" 0/2
				10 ⁻⁶	" 0/2
				10 ⁻⁷	" 0/2
				10 ⁻⁸	" 1/2
				10 ⁻⁹	" 2/2

註 *: 表 5 に同じ

性免疫原法をもっている事を知つた。

7. NaIO₄ の菌体 C-F に対する作用

Goebel¹⁷⁾ は *Shigella paradysenteriae* の菌体浮遊液に
KIO₄ を 0.01 M の濃度で作用させる時は 毒性は減弱す
るが凝集原性及び沈降原性に著明な影響を及ぼさない事
を記載した。細谷, 多田¹⁸⁾ は NaIO₄ がジフテリア毒素
に対して Lf 価を低下させるが, 抗毒原性は保たれてい
る事を報じた。腸チフス菌 T 58 菌体由来の C-F に Na
IO₄ を 0.01 M の濃度で作用させると家兎に対する毒
性を減じ, Vi 血清に対する沈降反應性は影響されない,
O-血清に対するそれは消失乃至激減するが, 凝集原性を
有する事は我々及び長岐等²⁰⁾ により先に発表された。

この NaIO₄ 処理 C-F は表 7 に示される様にマウスに
に対する感染防禦性抗原性をもっている。又 36°C 18 時間
NaIO₄ 処理 C-F 0.5 mg を 15 匹のマウスに i.p. に注
射して 10 日目に生存していた 13 匹のマウスの中 7 匹に
1,000 mld の生菌, 6 匹に 10,000 mld の生菌を 5% ムチ
ン 0.5 cc と共に i.p. に注射し 4 日間観察したが生存率
は 0/7, 5/6 であった。

表 7 菌体 C-F に対する NaIO_4 の作用

C-F	NaIO_4 処理 C-F
0.5 mg	0/2*
0.25 "	0/2
0.1 "	0/2
0.05 "	2/2

註 * 表 5 に同じ

NaIO_4 処理 C-F による感染防禦性免疫(對マウス)

免 疫	攻 撃	結果
0.25 mg i.v. 10日後	T58 生菌 100 mld + 5% ムチン 0.5 cc	7/10*
0.1 " " "	"	7/10
0.05 " " "	"	5/10

對照は攻撃後 10 匹共死亡した

NaIO_4 処理 C-F 1 mg を家兎 2 匹に i.v. に注射したが体温、白血球数に異常を認めなかつた。(表 8)

考察及び結論

V 型腸チフス菌の液状培養濾液から 2 種の感染防禦性抗原物質を分離した。その一つの「P-F と仮称された本態が核蛋白質と思われる物質」は加里明礬添加により水に不溶の沈澱となるのに反し、「C-F と仮称された所謂 Boivin 抗原物質」は加里明礬では沈澱を生じないが、両抗原は現在の研究範囲では先に発表した菌体由来の

表 8 NaIO_4 処理菌体 C-F の家兎に対する毒性

NaIO_4 0.01 M, 36°C 4 時間後アセトン
による沈澱を水で溶解した菌体 C-F
1 mg i.v.

	家 兎 No. 1	No. 2
注射直前	白血球数 8,900 体温 39.8°C	白血球数 8,100 体温 39.2°C
1 時間後	9,100 39.6	8,300 39.6
2 "	8,600 39.6	8,300 39.6
3 "	9,800 39.9	9,200 39.4
20 "	9,600 39.4	8,600 39.6

P-F 或は C-F よりもマウス、兎に対する毒性が弱く、又純 Vi, 純 O, 純 H 血清に対する沈降反應性を有するが、菌体由来のものより一般に弱いようである。然し C-F の沈降反應性は電気透析により高められた。両者とも V 型菌感染に対する感染防禦性免疫原性をもつ事が証明された。Morgan⁹⁾ は半合成培地に於ける Vi 含有チフス菌の培養液のアルコール沈澱物を水に浮べて溶出し更に醋酸弱酸性で溶出、アルコール沈澱を繰返した後、蛋白部分を Sevag¹⁰⁾ の方法で除いてえた抗原物質で家兎に i.v. に免疫注射を繰返すと白血球減少症の程度が弱く且つ正常値への恢復が早くなること及びこの抗原とこの抗原に対する家兎免疫血清との結合で生じた沈澱物を家兎に対して i.v. に注射するとなお毒性を示すことを報告しているが、吾々の比較的毒性の少い P-F を以て兎を免疫すれば、毒性の強い菌体 C-F に対する抗毒性免疫が成立する事を認めたが、かゝる兎の血清が C-F の毒性を中和する作用があるか否かは興味深い問題である。

一方に於て吾々及び長岐等³⁾ が発表した「 NaIO_4 が菌体由来の C-F を容易に滅毒させるという事」を再確認し更にその毒性のない NaIO_4 処理 C-F は感染防禦性免疫原性を有する事を証明した。即ち菌体内毒素のトキシイド化と見る事が出来る。但し NaIO_4 処理によつても保持されるこの免疫原性が定量的に少しも減弱されずに維持されているかどうかは今後明らかにされるべき重要な問題である。

文 献

- 1) 細谷省吾：東京医事新誌 3083, 1362~1366, 1938
- 1a) 寺田清二：日本医学及び健康保険. 3332, 886-888, 1943.
- 1b) 寺田清二：基礎と臨床. 2, 150-156, 1949.
- 2) 清水万之助：傳研予研學術集談会発表. 1951 年 1 月, 國立予防衛生研究所. 年報 IV (昭和 25 年度), 30-31.

- 3) 細谷省吾・多田庄三・牧野正顯・長岐佐武郎・関盛久・黒木達郎: 医学通信, 6, 255, 5-8, 1951.
- 4) 第5回日本細菌学会: 関東支部総会. 演説要目, 9頁, 1951年11月.
- 5) Pillemer, L., Wittler, R. G. and Grossberg, D. B.: Science, 103, 615, 1946.
- 6) Pillemer, L., Wittler, R. G., Burrell, J. I. and Grossberg, D. B.: J. Exp. Med., 88, 205-221, 1948.
- 7) Goebel, W. F.: J. Exp. Med., 85, 499-514, 1947.
- 8) 細谷省吾・多田庄三: 日本細菌学雑誌, 6, 221, 1951.
- 9) Morgan, R. H.: J. Immunol., 41, 161-180, 1941.
- 10) Sevag, M. G.: Biochem. Z., 273, 419, 1934.

II. ブルセロージス予防の基礎的実験

細谷省吾, 牧野正顯

牛や羊のブルセラ症は日本においてこそ大した問題になつていないが世界の畜産界の大問題であつてアメリカだけでも仔牛の死亡, 不妊, 減乳, 血統の中絶, 市場価値の下落による畜牛家の損害は年1億弗以上に昇りアメリカ全部の牛の5%が之に罹患していると云われている。人の罹患数はアメリカで年々7,000名以上であり死亡率は少いが病気の期間が非常に長いから残酷な病気である。人に対する有効な予防注射はなく, 牛羊に対しては No. 19 株による生菌予防接種がアメリカでは広く実施されているが, 實際的に予防効果ありや否やの明確な業績はない。日本の様にこの病気が家畜に広く蔓延していない國では生菌予防接種は保菌獣を却つて増加する事になるから之を実施する事は得策とは云い難い。

この *Brucella abortus* Bang のマウス, 海狸に於ける感染に就ては川島秀雄博士¹⁾ (1949) の詳細な記載があり, 又小実験動物のブルセラの感染及び感染防禦に関してはこの関東部会の午前部の部に家畜衛生試験場の松田氏等²⁾は強毒生菌を以て予防接種し数カ月後接種菌が消滅した後に後感染を行うと菌は増殖しないで体内から早くなくなるが, 弱毒生菌予防接種の場合後感染を行うとその菌の体内滞在期間は長く殊にホルマリン死菌ワクチン6日間隔4回 i.p. 接種後1週間目に強毒生菌0.5 mg を以て後感染を行つた場合は対照の免疫しない海狸と同様少しも予防効果がないと発表された。吾々³⁾は1951年3月の抗原抗体班シンポジウムに於て生菌を全く含まない吾々の5~13倍に濃縮された T.T.T. 又は T.A.T. 予防液0.5 cc 宛を7日間隔3~8回海狸皮下に接種し最終注射から1週間乃至1カ月の後に同数の対照海狸と共に

に10⁻⁴ mg の強毒生菌を皮下に接種し, 攻撃後半月乃至1カ月の間に殺して局所, 各淋巴腺, 諸臓器 (肝, 脾, 腎, 睾丸), 心血をドリガルスキー平板, 血液寒天斜面, ブイヨン (Cooked meat broth) に接種し, 後2者にはゴム栓で外気を遮断し37°C 4日 (平板), 又は3週間培養を行つた, 固形培地に發育した集落はその性状, Gram 染色所見及び25倍稀釈同一菌株免疫兔血清を以てする試験的凝集反應の結果により本菌と同定した, 又液状培地だけに發育した場合にはドリガルスキー平板に移植培養し上記のようにして同定した。表9に総括したようにこの抗原で数回免疫された海狸に10⁻⁴ mg の生菌で後感染を行うとその過半数は2週間以内に体内で菌は消滅する事を証明し又之れ以上菌が残存している場合でもその菌数は非常に僅かであつた。

表 9

	全菌を證明しない例数	各組織→固形培地(直接菌接)は(一), プレイヨンを證明した例数	固形培地(直接菌接)は(一), プレイヨンを證明した例数
対照群 23匹	0	23	0
免疫群 24匹	13	5	6

表 10

培地	
ポリペプトン	1 %
肉エキス	0.5 "
食鹽	0.25 "
ブドウ糖	0.5 "
	pH 7.2
	30~35°C 振盪培養 (雑菌一)
	トルオール殺菌 pH 6.4
	室温 (約 20°C) 5日間
	50 % ZnCl ₂ 1/60 容
沈	F
Na ₂ HPO ₄ 溶出	
冷却 0°C	
F	
加壓透析	
内液	

総 括

生菌を全く含まない吾々の予防剤の反復注射は *Brucella abortus* Bang の感染防禦上有効である事が海狸に於ける基礎実験により証明された。

農林省家畜衛生試験場石井進博士の御援助に対して衷心の敬意を捧げる。

表 1 Brucella abortus. 免疫原(T.T.T., Formalin T.T.T., Merzonin T.T.T.)を以て免疫せる海豚に生菌10-mg 皮下感染せる場合

疫 對 照																		
海 獺 番 號	免 疫 原 菌 株	攻 擊 菌 株	免 疫 原	注 射 方 法	最 日 終 撃 注 撃 の 日	轉 歸	培 養 試 驗											
							使 用 培 地	局 所 淋	外 陰 淋	頸 淋	頸 淋	腸 淋	肝 脾	心 生 殖 器				
1	No. 19	No. 19	T.T.T. (1/5) Merzonin Toluol	0.5 cc 3 回	7 日	15 日 殺	Drigalski Bouillon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	"	"	"	0.5 cc 5 回	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	"	"	T.T.T. (1/5) 100°C 30	"	"	20 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	"	"	T.T.T. (1/5) Merzonin Toluol	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	"	"	T.T.T. (1/5) 100°C 30	"	"	27 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	"	"	T.T.T. (1/5) Merzonin Toluol	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	"	"	T.T.T. (1/5) Formalin	"	"	20 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	"	"	"	"	"	33 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	"	高 梨	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	"	"	"	0.5 cc 8 回	"	14 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	"	"	"	"	"	20 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
42	"	"	" (1/10)	0.5 cc 4 回	24 日	43 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
38	"	"	" (1/5)	"	"	21 日 殺	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
72	"	"	" (1/10)	0.5 cc 2 回 11 日 間 隔	31 日	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
74	"	"	"	"	"	"	D B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

3 日後死
Challenge

3 日後死
Challenge

[illegible]

文 献

- 1) 川島秀雄・前原三郎・秋元清隆・安藤敬太郎：家畜衛生試験場研究報告. 20, 71-109, 1949.

- 2) 松田一男・荒海彌・渡辺正太：第5回日本細菌学会関東支部総会演説要目. 1頁, 1951.
3) 細谷省吾・牧野正顯：医学通信. 256, 7-9, 1951.

(IV) ジフテリア抗毒素免疫に於ける 2—3 の問題

国立予防衛生研究所 黒 川 正 身 村 田 良 介

ジフテリア、破傷風等の抗毒素は、試験管内の抗原抗体反応——試験管内で混ぜ動物体を indicator とする方法をも含めて——として定量できる。所謂体液性抗体であつて、而も特異的な発病阻止の意味の免疫をになう実体として殆んど異論のないものと考えられている。一方この抗原抗体系にあつては、その抗原自身が、その病気の発症の主役であることが明かであり、而もその抗原自身は生体内で増殖することがないことは、この抗原抗体の関係を更に単純化している。更にこれらの抗原抗体は比較的微量まで、はるかに精密に、而も手軽に測定できる便宜をもっている。又その両者の物理化学的な性質も比較的微細な点まで明らかにされて来ている。

これらの特性を利用して生体内での毒素の作用に対する抗毒素の作用を定量的に検討しての代表的な抗体の発病阻止の意味における作用機構を検討することは、実験に用いられた材料に関する病気のみでなく、もつと他の複雑な生体内の免疫現象の解明に対しても何等かの寄與があるものと考えられる。

同じ特異性をもつ抗毒素の中に、特に avidity という言葉で代表された抗毒素の質的な差が存在すること、其の他物理化学的、生物学的にも異なる抗毒素があること、^{2, 13, 14, 17, 18)} 或は毒素又はトキソイドにも物理化学的、生物学的性質を異にするものがあること^{1, 3, 20)} が知られ、これらが抗毒性免疫において理論的にも実験的にも重要な役割を果しているが、この成果はジフテリアや破傷風等の毒素、抗毒素の上記の特性をもつて始めて得られたものであると考えられる。抗毒素以外の抗体にあつては、それに関する知見ははるかにとぼしいが、他の殊にウィールス性免疫にあつても、この抗毒性免疫の領域で得られた成果から得る所があるのではないかと考えるのは、必ずしも我田引水のみではないと思われる。

然し以上の成果も——生体を indicator としているから、生体内での条件も無視はできないが——その抗原抗

体間の反応の主な段階が in vitro で行われているものであると考えるべき条件で得られたものである。生体内での毒素抗毒素作用に関する知見並びに考察はこれに反して極めてとぼしい。

尤も私共の最近までの関心は別の所にあつて、上の問題に対して直接の努力を向けていないので、私共がこゝに利用しうる実験成績も、むしろ今までの私共の主題の追求から派生的に得られたものが多く、而も断片的であつて、その現象の本態的説明に対してより所となりうる材料はほとんどなく、少なくとも解決し得た問題は一つもない。それで、私共の観察しえた、生体内に於けるジフテリア毒素、特に抗毒素の作用に関する現象から 2—3 をとりあげて、この既に割切つて考えられがちな、毒素抗毒素間の関係も、生体内に於ては必ずしも単純な固定した機構としては理解できないことを述べ、傍々、私共のこの問題に対する今後の研究のいとぐちを見つける助けとしたいと思う。

尚お、主題を簡単にするためと、私共自身の材料を持たないのとで、原因菌自身の感染の成立、又はその後の経過に於けるその関與に関しては、こゝではとりあつかわないことにしたい。

S. Schmidt 及び Fiord-Nielsen²⁰⁾ はトキソイドの1回注射を受けた多数のモルモットに、彼等のつかつた毒素の10 MLD で攻撃し、これに耐過し得たモルモットの流血中の抗毒素価は略々 1/500 単位/ml 以上であることを報告している。私共も各種のジフテリアトキソイドの1回注射を受けて略々 4 週後のモルモットに一定の毒素の10—3,000 MLD を夫々皮下に注射して攻撃した。攻撃用の毒素は後にのべる皮内注射を通じてすべて同一で、MLD=1/250 ml, Lf=0.1 ml, Lf=20 であつた。その結果を見ると^{19, 21)} 夫々一定の攻撃毒素量に対して耐過し得たモルモットの流血中の抗毒素価の測定値は、夫々略一定の値以上であつて、その関係は先の Schmidt 等のそれと略々等しく、而も私共は更にこの関係が10 MLD から 3000 MLD の広い範囲にわたつて直線的な相関々係にあることを認めた。

KUROKAWA, Masami and MURATA, Ryōsuke:
Problems on Antitoxic Immunity in Diphtheria,
National Institute of Health of Japan.
—Jap. J. of Bact., 7 (4): 270—276, 1952.