

赤痢本型菌^Lアナワクチン¹ノ含有スル
^Lイムペチン¹ヲ破却スルニ必要ナル
 好適煮沸時間ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀉教授指導)

林 文

Feststellung der optimalen Abkochungszeit der
 Shigadysenteriebazillen-Anavakzine zur
 Regenerierung der totalen
 Antigenavidität.

Von

Hitoshi Hayashi.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chirurg. Universitätsklinik
 Kyoto (Prof. Dr. R. Torikata).]

Die in unserer ersten Mitteilung erwähnten Testmaterialien wurden in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 5—120' lang erhitzt. Der Einfluss der auf diese Weise hergestellten antigenen Substanzen auf die Phagozytose von Staphylokokken in vitro geht aus folgender Tabelle hervor:

Der Grad der Phagozytose (Phagozytats) bei verschieden lange
 abgekochten Testmaterialien.

Abkochungszeit der Antigene bei 100°C in Minuten		0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	45'	60'	90'	120'
Filtrat der nativen Vakzine	gewonnen	276	225,3	282,8	291,7	333	428,6	489,7	506,6	478,1	384,3	367,7
	%	100	81,6	102,5	105,7	120,7	155,3	177,4	183,6	173,2	139,2	133,2
Filtrat der nativen Anavakzine	gewonnen	234,9	204,1	230,1	243,8	261,7	276,4	342,6	362,5	391,6	318,7	272,9
	%	100	86,8	97,9	103,8	111,4	117,7	145,8	154,3	166,7	135,7	116,2

Die Verminderung der Toxizität ist dabei gegenüber der der Antigenavidität eine

sehr grosse. Die Toxizität wurde bei unseren Testmaterialien auf 1/9 reduziert, die Antigenavidität jedoch nur auf 100:90,8 falls das Impedin total vernichtet ist, oder auf 100:85 im impedinhaltigen Zustande.

Es hat sich also folgendes herausgestellt:

1) Die optimale Abkochungszeit zur totalen Vernichtung des Impedins und somit zur gänzlichen Regenerierung der Antigenavidität war 45 Min. bei der Vakzine und 60 Min. bei der Anavakzine.

2) Die grösste Regenerierung der Antigenavidität betrug dabei 506,6 (183,6%) bei der Vakzine und 391,6 (166,7%) bei der Anavakzine.

3) Die Antigenavidität der Anavakzine ist deutlich kleiner als die der originalen Vakzine.

4) Bei der Herstellung der Anavakzine aus der originalen Vakzine mittels Formolzusatz, Temperierung und Lagerung wird somit nicht nur die Toxizität, sondern auch die Antigenavidität vermindert. Dabei ist die Abschwächung der Toxizität gegenüber der der Antigenavidität eine verhältnismässig sehr grosse, ein Verhalten, wodurch der Anavakzine bessere Brauchbarkeit zukommt als der originalen Vakzine.

5) Die infolge der totalen Vernichtung des Impedins regenerierte Antigenavidität, die sich im Phagozytat dokumentiert, betrug 83,6% bei der Vakzine und 66,7% bei der Anavakzine.

6) Die Anavakzine ist besser verwendbar als die originale Vakzine. Da die Anavakzine jedoch das Impedin ebensoviel wie in der originalen Vakzine enthält, so muss das Kocktigen noch bessere immunisatorische Dienste leisten als die Anavakzine.

(Autoreferat)

緒 言

余等ハ嚮ニ志賀赤痢菌_Lアナワクチン¹ハ原_Lワクチン¹ニ比シ毒力が約9分ノ1ニ減弱シタルニ比シ免疫元性能働カハ約100:86,6ノ比(1,15分ノ1)ニ於テ非常ニヨク保存セラレタルコトヲ立證シ且ツ_Lアナワクチン¹ハ原_Lワクチン¹ト同等以上ニ_Lイムベヂン¹ヲ含有スルモノナルコトヲ確カメタリ。故ニ本報告ニ於テハ_Lアナワクチン¹含有ノ_Lイムベヂン¹ヲ破却スル爲ニ必要ナル_Lアナワクチン¹煮沸時間ヲ決定スル所アラントス。

實 驗 方 法

赤痢本型菌_Lワクチン¹(V)(但シ氷室内保存ノモノ)及ビ_Lアナワクチン¹(A)ヨリノ生濾液(VNF及ビANF)ヲ各々攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ5分、10分、15分、20分、25分、30分、45分、60分、90分、120分間煮沸シ十種ノ煮濾液ヲ得、甲實驗ニ於テハ生濾液5分、10分、15分煮濾液ノ各四種抗原液ヲ以テ、乙實驗ニ於テハ20分、25分、30分、45分煮濾液ノ各四種抗原液ヲ以テ、丙實驗ニ於テハ45分、60分、120分煮濾液ノ各三種抗原液ヲ以テ、何レモ0,5坵(喰菌作用最好適量)ヲ使用シテ試験管内喰菌作用ニ對スル影響ヲ検査

セリ。尙ホ對照トシテ各實驗毎=0,5%石炭酸加肉汁ヲ以テノ喰菌作用ヲモ檢シタリ。

試験管内喰菌作用検査方法

大體ライト氏ノ検査方法ニ準據セリ(余ノ第一報参照)

甲實驗 Lワクチン¹及ビLアナワクチン¹生濾液, 5分, 10分, 15分煮濾液ヲ以テノ喰菌作用

實驗結果ハ第1表ニ示サレタリ。

乙實驗 Lワクチン¹及ビLアナワクチン¹20分, 25分, 30分, 45分煮濾液ヲ以テノ喰菌作用

實驗結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第一表 赤痢本型菌Lワクチン¹(V), 同Lアナワクチン¹(A)各煮沸時間5'—15'ガ試験管内喰菌作用ニ及ボス影響

所原種	煮沸時間	煮沸時間					總和
		0 (NF)	5'	10'	15'	B	
喰	O	13	12,6	13	13,6	5,6	57,8
	A	11	10,3	11,6	12,3		
%	O	232,1	225	232,1	242,8	100	1032
	A	196,4	183,9	207,1	219,6		
菌	O	27,3	20,3	28,3	29	9	113,9
	A	23,3	19,3	22	23,3		
%	O	303,3	225,5	314,4	322,2	100	1265,4
	A	258,8	214,4	244,4	258,8		
子	O	4,3	32,9	41,3	42,6	14,6	171,7
	A	34,3	29,6	33,6	35,6		
%	O	276	225,3	282,8	291,7	100	1175,8
	A	234,9	204,1	230,1	243,8		

第二表 赤痢本型菌Lワクチン¹(V), 同Lアナワクチン¹(A)各煮沸時間20'—45'ガ試験管内喰菌作用ニ及ボス影響

所原種	煮沸時間	煮沸時間					總和
		20'	25'	30'	45'	B	
喰	O	10	14	15,3	14,6	4	57,9
	A	8,6	9	9,3	11		
%	O	250	350	382,5	365	100	1447,5
	A	215	225	232,5	275		
菌	O	35,3	44,3	51,3	54,3	9,6	194,8
	A	27	28,6	37,3	38,3		
%	O	367,7	461,4	534,3	565,6	100	2029
	A	281,2	297,9	388,5	398,9		
子	O	45,3	58,3	66,6	68,9	13,6	252,7
	A	35,6	37,6	46,6	49,3		
%	O	333	428,6	489,7	506,6	100	1857,9
	A	261,7	276,4	342,6	362,5		

丙實驗 Lワクチン¹及ビLアナワクチン¹60分, 90分, 120分煮濾液ヲ以テノ喰菌作用

實驗結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第三表 赤痢本型菌Lワクチン¹(V), 同Lアナワクチン¹(A)各煮沸時間60'—120'ガ試験管内喰菌作用ニ及ボス影響

所原種	煮沸時間	煮沸時間			B	總和
		60'	90'	120'		
喰	O	13,3	10,6	9	3,6	36,5
	A	10,3	7,6	4,6		
%	O	369,4	294,4	250	100	1013,8
	A	286,1	211,1	127,7		
菌	O	32,6	26,3	26,3	6	91,2
	A	27,3	23	21,6		
%	O	543,3	438,3	438,3	100	1519,9
	A	455	383,3	360		
子	O	45,9	36,9	35,3	9,6	127,7
	A	37,6	30,6	26,2		
%	O	478,1	384,3	367,7	100	1330,1
	A	391,6	318,7	272,9		

實驗成績概括

甲・乙・丙實驗ノ結果ハ喰菌子價ニヨリテ判定シ得ベシ。而シテ此際 L生・5分・10分・15分煮濾液¹, L20分・25分・30分・45分煮濾液¹, L60分・90分・120分煮濾液¹=就テハソレゾレ同時同列, 同一條件ノ下ニ實驗セラレ, 喰菌子ノ大小ニヨリ相互ノ比較ハ可能ナレドモ, 此ノ三組ノ實驗相互間ニハ同

時、同列タルコトノ條件ヲ缺キタリ。故ニ對照肉汁ヲ以テノ喰菌子價ヲ基準トシテ100トナシ各喰菌子ノ%數ヲ觀察スルコトニヨリテ_Lアナワクチン¹及_Lワクチン¹ノ好適煮沸時間ノ關係ヲ統一的ニ明カニセント欲ス。所見ハ第4表ニ一括セラレタリ。

第4表 _Lワクチン¹・_Lアナワクチン¹各生濾液ノ5'—120'煮沸時間ガ影響スル喰菌作用促進能力

煮沸時間 可檢物	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	45'	60'	90'	120'
V N F	276 ¹⁾	225,3	282,8	291,7	333	428,6	489,7	506,6 ²⁾	478,1	384,3	367,7
%	100	81,6	102,5	105,7	120,7	155,3	177,4	183,6	173,2	139,2	133,2
A N F	234,9 ¹⁾	204,1	230,1	243,8	261,7	276,4	342,6	362,5	391,6 ²⁾	318,7	272,9
%	100	86,8	97,9	103,8	111,4	117,7	148,8	154,3	166,7	135,7	116,2

1) 原 Vakzine ト Anavakzine ノ、イムベヂン¹含有ノ儘ニテノ能働力ノ比=276:234,9=100:85,1

2) 原 Vakzine ト Anavakzine トノ無_Lイムベヂン¹最大能働力ノ比=506,6:391,6=100:77,3

如上ノ實驗成績ニヨレバ_Lワクチン¹生濾液ハ5分—30分ト煮沸時間ノ延長スルニ連レ其喰菌作用ハ増強セラレ、煮沸45分ニテハ183,6ナル最大ノ能働力ヲ示シタリ。煮沸時間45分以上60分ニテハ其能働力173,2ニシテ煮沸時間30分ノ場合ニ於ケル177,4ト近似ノ數ヲ示セリ。更ニ90分、120分ト煮沸時間ノ延長スルニ連レ抗原能働力ハ139,2、133,2ト遞減セリ。

他方_Lアナワクチン¹生濾液ハ5分—60分ト煮沸時間ノ延長スルニ連レ其喰菌作用促進能働力遞加シ、60分ニ於テハ最大166,7ヲ呈セリ。即チ最大喰菌作用能力ヲ發揮セシムルニ必要ナル煮沸時間ハ_Lワクチン¹ニ於テハ45分、_Lアナワクチン¹ニアリテハ60分ヲ要シタリ。

コノ際_Lワクチン¹ノ示セル最大能働力ハ183,6、_Lアナワクチン¹ノソレハ166,7ニシテ即チ100對90,8ノ比トナリタリ。此ノ事實ハ_Lイムベヂン¹ヲ破却セラレタル後ニ於テモ亦タ_Lアナワクチン¹ハ原_Lワクチン¹ヨリモ抗原性能働力小ナルコトヲ教フルモノナリ。(_Lイムベヂン¹含有状態ニ在リテモ_Lアナワクチン¹ノ抗原性能働力ハ_Lワクチン¹ヨリモ276對234,9即チ100對85,1ノ比ニ於テ小ナリ)

即チ_Lフォルマリン¹添加法ニヨレバ原_Lワクチン¹ノ保有スル抗原性ハ多少(1,15分ノ1)減弱スルモノナリ。然レドモ_Lアナワクチン¹ニ於テ抗原能働力ガ此ノ程度ニ於テ多少減弱シタル割合ニ比スレバ毒力ノ減弱ノ方ガ非常ニ顯著(約9分ノ1)ナルガ故ニ結局_Lアナワクチン¹ノ方ガ原_Lワクチン¹ヨリモ免疫元トシテハ毒力微弱ニシテ而シテ免疫力アル優秀ナル_Lワクチン¹タルコトニ歸着スルナリ。

然レドモ_Lアナワクチン¹モ亦タ_Lイムベヂン¹ヲ含有スルガ故ニ_Lアナワクチン¹ソレ自身ヨリモ_Lイムベヂン¹破却_Lアナワクチン¹即チ_Lコクチゲン¹ノ方ガ更ニ優秀ナル免疫結果ヲ示スモノナリ。余等ノ検査ニテハ原_Lアナワクチン¹ノ能働力ヲ100トスレバ煮沸法ニヨリ

テ^レイムベヂン^ヲ破却シタル煮^レアナワクチン^ハ166,7ノ能働力ヲ發揮スルニ至ルモノナリ。マタ原^レワクチン^ノ能働力ヲ100トスレバ煮沸法ニヨリテ^レイムベヂン^ヲ破却シタル煮^レワクチン^ノ能働力ハ183,6ナリ。何レニシテモ煮沸免疫元ノ原理ニ基キテ^レイムベヂン^ヲ破却セラレタル抗原ハ最大ノ能働力ヲ示スモノナリ。而シテ煮沸法ニヨル毒力ノ減弱ハ約170分ノ1ナルコトハ既ニ藤本昭雄氏ニヨリテ立證セラレタリ。

マタ検査ノ結果原^レワクチン^ニ於ケル^レイムベヂン^ノ能働力ハ83,6ニシテ^レアナワクチン^ニテハ66,7トナリタリ。是レ原^レワクチン^ハ^レアナワクチン^{ヨリ}モ抗原性能働力ヲ含有スルコト大ニシテ從テ大ナル喰菌作用ヲ惹起スルノ致ス所ニシテ^レアナワクチン^ニ於テ^レイムベヂン^ノ勢力ガ減弱シタルコトヲ意味セザルモノナリ。

コノ際喰菌作用促進能力ヲ檢スルニ^レワクチン^ヲ5分煮液ハ81,6,^レアナワクチン^ヲ5分煮液ハ86,8,同10分煮液ハ97,9ヲ示シ生濾液ノ能働力100ヨリ劣弱トナリ居ルハ如何ナル理由ニ歸スベキカ。思フニ煮沸時間5分,10分ニテハ一方^レイムベヂン^ノ破却ハ殆ンド之ヲ證セズ,他方赤痢菌ノ產生シタル生毒素中ノ易熱性ノ部分ガ破却セラレタルニ歸スベシ。

赤痢菌^レワクチン^ニテモ^レアナワクチン^ニテモ90分以上ノ煮沸ニテハ何レモ其ノ抗原性能働力ハ非常ニ低下スルモノナリ。然レドモ之ヲ生抗原中ニ含有セラレタル^レイムベヂン^ノ抗原能働力阻害作用ノ結果ニ比スレバ120分煮沸後ニ於テサヘ其ノ能働力ハ^レイムベヂン^ノ含有生抗原ノソレヨリモ大ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。之レ既ニ從來幾多ノ研究ニヨリテ明證セラレ居ル事實ナリ。

結 論

1. 赤痢菌^レアナワクチン^ハ原^レワクチン^ト同程度ニ^レイムベヂン^ヲ含有ス。其ノ^レイムベヂン^ノ破却ニ好適ナル煮沸時間ハ^レワクチン^ニテハ45分,^レアナワクチン^ニテハ60分ニシテ何レモ大差ヲ認メザリキ。

2. ^レイムベヂン^ヲ破却セザル生態ノ有様ニアリテハ100:85,1ノ比ニ於テモ或ハ好適煮沸時間ノ利用ニヨリテ^レイムベヂン^ノ全部ヲ破却セル有様ニテハ100:90,8ノ比ニテ何レノ場合ニテモ^レアナワクチン^ノ抗原能働力ハ原^レワクチン^{ヨリ}モ小ナリキ。蓋シ^レフォルマリン^ノ法ハ毒力ノミナラズ抗原性能働力ヲモ減弱セシムルモノナリ。

3. ^レフォルマリン^ノ法ニヨル^レ抗原能働力ノ減弱^ハ此ノ方法ニヨル^レ毒力ノ減弱^ヲ以テ代償シ得テ餘リアルモノニシテ^レアナワクチン^ノ毒力ハ約9分ノ1ニ減ジ,抗原能働力ハ^レイムベヂン^ノヲ含有スル状態ニ於テ100對85,1ノ比,マタ^レイムベヂン^ヲ破却シ最大能働力ヲ示ス場合ニ於テハ100對90,8ノ比ニ於テ減少セルノミナリ。是即チ^レアナワクチン^ガ原^レワクチン^{ヨリ}モヨク用ニ適スル所以ナリ。

4. 前記ノ如ク原Lワクチン⁷ヨリハ多少免疫元性が減弱セリト雖, 然レドモ毒力が非常ニ輕減セラレタルコトニヨリテ實用ニ適スルLアナワクチン⁷ト雖, 其ノ中ニハLイムペゼン⁷ヲ含有シ第一報ニテハ其程度ハ原Lワクチン⁷ヨリモ却テ大トナリ, 本報告ニ於テハ100對79,8ノ比ニ於テ原Lワクチン⁷ヨリモ却テ小トナリテ現ハレタリ。何レニシテモ顯著ニLイムペゼン⁷ヲ含有スルコトハ争フベカラザル事實ナリ。

5. 故ニ從來ノ加熱Lワクチン⁷ヨリモLアナワクチン⁷ノ方が優秀ナリ。マタLアナワクチン⁷ヨリモLコクチゲン⁷ノ方が更ニ數等優秀ナリ。此際Lイムペゼン⁷破却ニ必要ナル煮沸時間ハLワクチン⁷ニテモLアナワクチン⁷ニテモ45分乃至60分ナリトス。是レ從來ノ研究結果(藤本昭雄博士・猪口清是博士)ト全ク一致スル所ナリ。