

皮膚ノ局所免疫(局所性オプソニン¹ 產生)ニ就テ

第3報 免疫元貼用ニ依ル皮膚内產生¹オプソニン¹ ノ吟味

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥渴教授指導)

大學院學生 醫學士 畠 野 靜 郎

Ueber die Gewinnung der lokalen Immunität (Neubildung des spezifischen Opsonins) in der äusseren Haut²

III. Mitteilung: Prüfung über die Opsoninnatur der durch Salbenapplikation in der lokalisierten Haut nachweisbaren die Phagozytose fördernden Substanz od. Substanzen.

Von

Dr. S. Fugono.

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

In der I. und II. Mitteilung haben wir im Extrakte derjenigen Haut, wo die Koktigensalbe 24 Stunden lang appliziert worden war, die Wirkung nachgewiesen, die in vitro nachweisbare Phagozytose der gleichnamigen Erreger spezifisch, d. h. am grössten, zu fördern, während gleichzeitig diese Wirkung in den Extrakten der nicht vorbehandelten Haut sehr minimal und im Blutserum viel geringer als bei den Kontrollen mit 0,85 proz. NaCl-Lösung konstatierbar ist.

Dürfen wir die spezifisch opsonierende Wirkung, wie oben erwähnt, dem dermal neugebildeten Opsonin zurückführen? Oder röhrt diese Wirkung von dem in die Haut resorbierten Koktigen selbst her? Zum Entscheiden dieser Fragen haben wir die Extrakte der Haut auf 70°C eine halbe Stunde lang erhitzt, um zu sehen, ob dadurch die opsonische Wirkung verschwindet (also Opsonine) oder nicht (also Koktigene).

Die Ergebnisse der Prüfung geht aus Fig. 1. und 2 hervor.

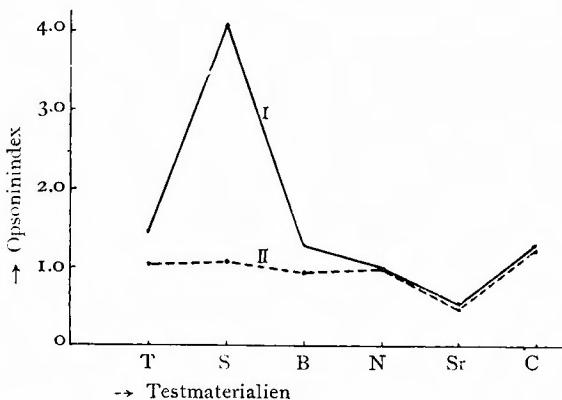


Fig. 1

Die die Phagozytose von Staphylokokken fördernde Wirkung der unerhitzten bzw.
der erhitzten Extrakte der mit Koktigensalben vorbehandelten
sowie nicht vorbehandelten Hautstellen.

T=Extrakt der Haut, die durch Typhuskoktigen-salbe vorbehandelt worden war.

S=Do., die durch Staphylokokkentigensalbe vorbehandelt worden war.

B=Do., die durch Bocillonsalbe vorbehandelt worden war.

N=Do., die gar nicht vorbehandelt worden war.

I=Bei den unerhitzten Extrakten.

II=Bei den auf 70°C, 30 Minuten lang erhitzten Extrakten.

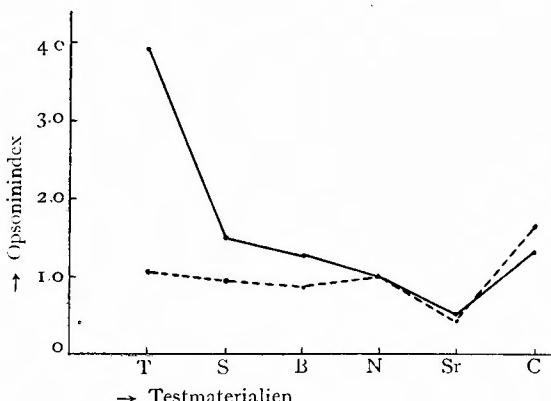


Fig. 2

Die die Phagozytose von Typhus-bazillen fördernde Wirkung der unerhitzten
bzw. erhitzten Extrakte der mit Koktigensaiben vorbehandelten
sowie nicht vorbehandelten Hautstellen.

I=Bei den unerhitzten Extrakten.

II=Bei den auf 70°C, 30 Minuten lang erhitzten Extrakten.

Zusammenfassung.

- 1) Die die Phagozytose der gleichnamigen Erreger in vitro fördernde Wirkung der Extrakte der derjenigen Hautstellen, die mit der Applikation der Antigensalben, insbesondere mit der gleichnamigen Koktigensalbe vorbehandelt worden waren, ist nichts anderem als dem in der Haut erzeugten spezifischen Opsonin zurückzuführen.
- 2) Selbst durch Applikation von unspezifischen Antigensalben, wie z. B. einer Bouillonsalbe, wurde konstatiert, dass die betreffende Hautstelle Opsonine gegen alle möglichen Erreger (z. B. Typhusbazillen und Staphylokokken) zu erzeugen imstande ist.
- 3) Die Erzeugung der gegen alle möglichen Erreger gerichteten Opsonine in der lokalen Haut wird in einen weit grösseren Masse fördert bei der Applikation der mikrobiotischen Koktigensalben als bei der nicht mikrobiotischen.
- 4) Durch die Applikation einer bestimmten mikrobiotischen Koktigen salbe wird das gleichnamige Opsonin in einen weit grösseren Masse erzeugt als die ungleichnamigen, gegen alle mögliche übrige Erreger gerichteten Opsonine.
- 5) Bei der 24 stündigen Applikation eines beliebigen Lipoprotein körpers auf die äussere Haut entstehen prinzipiell zwei Arten Immunität, die spezifische und die unspezifische. Die Beiden unterscheiden sich von einander um quantitativ. Die spezifische Immunität entsteht in weit grösserem Masse als die unspezifische. Bei der vorliegenden Mitteilung dokumentierte sich die Immunität, sowohl die spezifische als auch die unspezifische, in der Erzeugung der Opsonine.

(Autoreferat)

緒 言

余等ハ既ニ免疫元ヲ皮膚ノ任意ノ局所ニ貼用スルコトニ依リテ當該局所皮膚ニ「オプソニン」産生ノ事實ヲ試験管内喰菌現象ヲ指標トシテ立證シ得タリ。

元來喰菌現象ハ「オプソニン」存在ノドニアリテハ促進セラル、コトハ勿論ナレドモ、「オプソニン」ノ存在無キ際ニテモ細菌性乃至非細菌性抗原存在ノ下ニアリテモ亦タ一度定マテ培進スルモノナルコトハ先人ノ研究ニヨツテ明白ナリ。此故ニ余等ノ第1報乃至第2報ノ成績ノミーテハ果シテ局所皮膚中ニ產生セル免疫物質(即チ「オプソニン」)ノ作用ナリヤ、或ハ皮内ニ吸收セラレ居ルコクチゲンノ作用ニ歸スベキモノナルヤノ疑問ガ起ルベシ。

本研究ニ在リテハ此ノ疑問ニ明白ナル解答ヲ與ヘントスルモノナリ。

實驗方針及ビ方法

皮膚ノ正常ナル白色健常家兔ヲ實驗動物トス。

一般ニ免疫元「オプソニン」ハ耐熱性ニシテ加熱スルコトニ依リテ作用ニ變化ヲ作サバム、「オプソニン」ハ56°C30分ノ加熱ニ依リテ容易ニ破壊セラル、モノナルコトハ、從來ノ

種々ノ實驗ニ徵シヲ明白ナリ。コノ事實ニ立脚シテ供試材料ヲ2分シ1ツハソノマ、他ハ70°C、30分加熱ノ後兩者ニ就テ試驗管内喰菌現象ヲ検査シ、局所皮膚中一果シテ「オプソニン」ガ產生セラレタルモノナリヤ否ヤヲ決定セントス。即チ免疫元貼用後24時間ニシテ黃色葡萄狀球菌_{コクチゲン}軟膏、腸窓扶斯菌_{コクチゲン}軟膏、中性肉汁軟膏貼用部皮膚及ビ對照健康部皮膚_{エマルジオン}上澄液ヲ調製シソノ各々ヲ甲、乙ニ等分シ甲ハソノマ、乙ハ70°C、30分加熱シタル後、試驗管内喰菌現象ヲ検査シソノ「オプソニン」係數及ビ喰菌子數ヲ比較セリ。其ノ他ノ検査方法ハ第1報乃至第2報ニ述ベタル所ト同一ナリ。

實驗材料

免疫元即チ黃色葡萄狀球菌3度目_{コクチゲン}軟膏、腸窓扶斯菌3度目_{コクチゲン}軟膏、中性肉汁軟膏ハ第1報ニ於ケルト同一物ヲ使用シ、家兎背部皮膚ヘノ免疫元貼用方法ハ第1報ニ於ケルト同法ニ依リ、貼用時間ハ24時間トセリ。且ツ第1報ト同一法ニ依リテ皮膚_{エマルジオン}上澄液ヲ調製セリ。

(1) 皮膚_{エマルジオン}上澄液

I、黃色葡萄狀球菌_{コクチゲン}軟膏貼用部皮膚_{エマルジオン}上澄液

II、腸窓扶斯菌_{コクチゲン}軟膏貼用部皮膚_{エマルジオン}上滲液

III、中性肉汁軟膏貼用部皮膚_{エマルジオン}上澄液

IV、對照健康部皮膚_{エマルジオン}上澄液

(2) 血清

(3) 減菌生理的食汐水

(4) 白血球液

第1報ニ於ケルト同様ノ方法ニ依ツテ採取セリ。

(5) 菌液

A 黃色葡萄狀球菌液

B 腸窓扶斯菌液

第1報ニ於ケルト同一物ヲ使用セリ。ソノ含菌量ハ約0.001耗ナリ。

オプソニン検査方法

大略ライト氏法ニ從ヘリ。(第1報參)

實驗成績

検査成績ハ第1表ヨリ第8表及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタリ。

所見

以上ノ實驗成績ニ依レバ「オプソニン」係數ニテモ或ハ喰菌子ニテモ何レモ相一致シテ下ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

第1表 3度目黄色葡萄球菌コクチゲン¹軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗黄色
葡萄球菌オプソニン¹係數 家兎 第58號 2.200瓦 雄白

検査	喰菌率		オプソニン ¹ 係數		喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.28	0.22	1.40	1.10	12	8	28	22	40	30
血清	0.10	0.08	0.50	0.40	5	3	10	8	15	11
健康皮膚	0.20	0.20	(100)	(100)	8	8	20	20	28 (100)	28 (100)
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.27	0.17	1.35	0.85	11	8	27	17	38	25
黄葡萄球菌コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	0.88	0.22	4.40	1.10	32	9	88	22	120	31
腸管コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	0.33	0.19	1.65	0.95	14	9	33	19	47	28 (100)

加熱 70°C, 30'間 (以下準之)

第2表 3度目黄色葡萄球菌コクチゲン¹軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗黄色
葡萄球菌オプソニン¹係數 家兎 第59號 2.250瓦 雄白

検査	喰菌率		オプソニン ¹ 係數		喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.40	0.33	1.60	1.57	17	11	40	33	57	44
血清	0.12	0.09	0.48	0.42	5	4	12	9	17	13
健康皮膚	0.25	0.21	(100)	(100)	11	9	25	21	36	30
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.31	0.23	1.24	1.09	12	11	31	23	43	34
黄葡萄球菌コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	1.00	0.22	4.00	1.04	33	10	100	22	133	32
腸管コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	0.34	0.23	1.36	1.09	12	11	34	23	46	31

第3表 3度目黄色葡萄球菌コクチゲン¹軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗黄色
葡萄球菌オプソニン¹係數 家兎 第60號 2.300瓦 雄白

検査	喰菌率		オプソニン ¹ 係數		喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.18	0.20	0.90	1.17	7	7	18	20	25	27
血清	0.14	0.12	0.70	0.70	6	5	14	12	20	17
健康皮膚	0.20	0.17	(100)	(100)	8	8	20	17	28 (100)	25 (100)
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.25	0.16	1.25	0.94	8	7	25	16	33	23
黄葡萄球菌コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	0.77	0.18	3.85	1.05	27	9	77	18	104	27
腸管コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	0.29	0.18	1.45	1.05	12	7	29	18	41	25

第4表 3度目黄色葡萄球菌 γ コクチゲン γ 軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗黄色
葡萄球菌 γ オフソニン γ 係數 (3頭平均値)

検査	喰菌率 γ オフソニン γ 係數				喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.28	0.25	1.30	1.28	12.0	8.6	28.6	25.0	40.6	33.6
血清	0.17	0.09	0.56	0.50	5.3	4.0	12.0	9.6	17.3	13.6
健康皮膚	0.21	0.19	(100)	(100)	9.0	8.3	21.6	19.3	30.6	27.6
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.27	0.18	1.28	0.96	10.3	8.6	27.6	18.6	38.0	27.3
黄葡萄 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.88	0.20	4.08	1.06	30.6	9.3	88.3	20.6	119.0	30.0
腸室 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.32	0.20	1.48	1.03	12.6	9.0	32.0	20.0	44.6	29.0

第5表 3度目腸室扶斯菌 γ コクチゲン γ 軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗腸扶斯
菌 γ オフソニン γ 係數 家兔 第58號 2.200瓦 雄白

検査	喰菌率 γ オフソニン γ 係數				喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.21	0.20	1.50	1.81	17	17	21	20	38	37
血清	0.08	0.04	0.57	0.36	6	4	8	4	14	8
健康皮膚	0.14	0.11	(100)	(100)	12	10	14	11	26 (100)	21 (100)
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.19	0.10	1.35	0.90	15	9	19	10	39	19
黄葡萄 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.21	0.09	1.50	0.81	15	8	21	9	36	17
腸室 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.56	0.10	4.00	0.90	43	10	56	10	99	20

第6表 3度目腸室扶斯菌 γ コクチゲン γ 軟膏24時間貼用ノ局所皮膚ニ於ケル抗腸室扶斯
菌 γ オフソニン γ 係數 家兔 第59號 2.250瓦 雄白

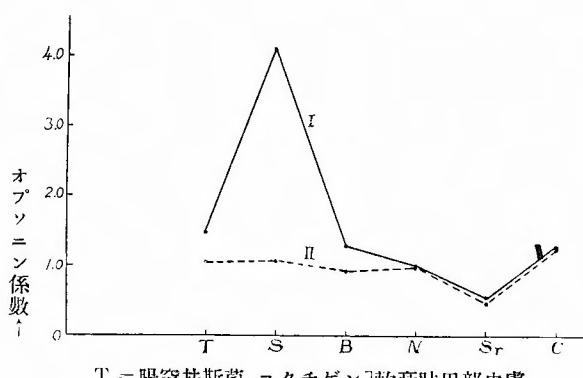
検査	喰菌率 γ オフソニン γ 係數				喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.11	0.13	1.10	1.44	10	11	11	13	21	24
血清	0.05	0.04	0.50	0.44	4	3	5	4	9	7
健康皮膚	0.10	0.09	(100)	(100)	8	9	10	9	18 (100)	18 (100)
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.12	0.08	1.20	0.88	11	7	12	8	23	15
黄葡萄 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.15	0.10	1.50	1.11	14	9	15	10	29	19
腸室 γ コクチゲン γ 軟膏貼用部皮膚	0.38	0.10	3.80	1.11	31	10	38	10	69	20

第7表 3度目腸窒扶斯菌_Lコクチゲン_T軟膏24時間貼用ノ局所皮膚=於ケル抗腸窒扶斯菌_Lオブソニン_T係數 家兔 第60號 2.300瓦 雄白

検査	喰菌率		オブソニン _T 係數		喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.18	0.17	1.50	1.70	15	14	18	17	33	33
血清	0.06	0.06	0.50	0.60	5	6	6	6	11	12
健康皮膚	0.12	0.10	(100)	(100)	11	10	12	10	23	20
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.15	0.09	1.25	0.90	13	9	15	9	28	18
黄葡萄 _L コクチゲン _T 軟膏貼用部皮膚	0.18	0.11	1.50	1.00	16	11	18	11	34	22
腸窒 _L コクチゲン _T 軟膏貼用部皮膚	0.46	0.10	3.83	1.10	32	9	46	10	78	19

第8表 3度目腸窒扶斯菌_Lコクチゲン_T軟膏24時間貼用ノ局所皮膚=於ケル抗腸窒扶斯菌_Lオブソニン_T係數 (3頭平均値)

検査	喰菌率		オブソニン _T 係數		喰		菌		子	
	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後	加熱前	加熱後
食鹽水	0.16	0.16	1.36	1.65	14.0	14.0	16.6	16.6	30.6	30.6
血清	0.06	0.04	0.52	0.46	5.0	4.3	6.3	4.6	11.3	9.0
健康皮膚	0.12	0.10	(100)	(100)	10.3	9.6	12.0	10.0	22.3	19.6
肉汁軟膏貼用部皮膚	0.15	0.09	1.26	0.89	13.0	8.3	15.3	9.0	28.3	17.3
黄葡萄 _L コクチゲン _T 軟膏貼用部皮膚	0.18	0.10	1.50	0.97	15.0	9.3	18.0	10.0	33.0	19.3
腸窒 _L コクチゲン _T 軟膏貼用部皮膚	0.46	0.10	3.87	1.03	35.3	9.6	46.6	10.0	82.0	19.6



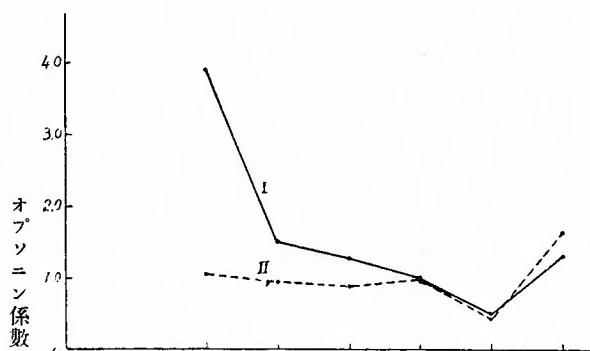
第1圖
免疫元貼用ノ局所皮膚=於
ケル抗黃色葡萄球菌_Lオ
ブソニン_T係數曲線

I = 加熱前抗黃色葡萄球菌_Lオブソニン_T係數曲線

II = 70°C, 30分加熱後抗黃
色葡萄球菌_Lオブソニン_T係數曲線

Sr = 血清
C = 0.85% 食鹽水(以下準之)

T = 腸窒扶斯菌_Lコクチゲン_T軟膏貼用部皮膚
S = 黄色葡萄球菌_Lコクチゲン_T軟膏貼用部皮膚
B = 中性肉汁軟膏貼用部皮膚
N = 健康部皮膚



第 2 圖

免疫元貼用ノ局所皮膚ニ於
ケル抗腸窩扶斯菌 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 係數曲線

I = 加熱前抗腸窩扶斯菌 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 係數曲線
II = 70°C, 30分加熱後抗腸窩扶斯菌 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 係數曲線

(1) $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 軟膏ヲ貼用セル皮膚ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 上澄液ヲ70°C, 30分加熱シタル後, $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 作用ヲ検査シタルニ同上澄液ノ加熱前ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 作用ニ比シ, 同名菌ニ對スル $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 及ビ異名菌ニ對スル $\text{L}\alpha\beta\gamma$ ハ共ニ著明ナル低落ヲ認メタリ。

(2) 中性肉汁ノ如キ非細菌性免疫元ヲ皮膚ニ貼用シタル場合ニ於テモ, 同様ニ加熱前ヨリモ加熱後ニ於テ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 力ノ低落ヲ來セリ。

(3) 免疫元貼用部皮膚 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 上澄液ヲ70°C, 30分加熱シタル後ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 作用ハ健康部皮膚ノソレト稍々同程度ノ値ヲ示シタリ。

(4) 血清及ビ健康部皮膚 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 上澄液ヲ70°C, 30分加熱シタル後ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 作用ハ加熱前ノソレニ比シ稍々低下ヲ示シタリ。

結 論

(1) 免疫元ヲ貼用シタル當該局所皮膚ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 上澄液が試験管内喰菌現象一テ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ 作用ヲ示スハ, 皮膚ノ細胞内ニ產生セラレタル抗體($\text{L}\alpha\beta\gamma$)ノ作用ニ由ルモノシテ, 皮膚中ニ吸收セラレタリト假想セラレタル抗原自身ノ作用ニ由ルモノニ非ズ。

(2) 中性肉汁ノ如キ非細菌性抗原ヲ貼用スルモ, 當該局所皮膚ニノミ微量ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ ヲ產生スルモノナリ。

(3) 皮膚ノ一局所ニ抗原ヲ貼用スル時間ガ24時間一テハ, 血清及ビ健康皮膚中ニハ特殊性乃至非特殊性 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ ノ產生ヲ立證シ得ザルモノナリ。然レ共元來血清及ビ皮膚ハ最初ヨリ微量ノ $\text{L}\alpha\beta\gamma$ ヲ含有スルモノナリ。抗原ノ貼用(24時間)ニヨリテ此等 $\text{L}\alpha\beta\gamma$ が皮膚當該局所ニ於テノミ同名菌ニ對シテハ大ニ, 異名菌ニ對シテハ僅カニ產生セラル、モノナリ。