

Besredka ノ所謂 Antivirus 並ビニ 其免疫學說ニ對スル批判

京都帝國大學醫學部外科學教室(烏瀉教授指導)

講師 醫學博士 岡 宗 夫

Kritik über die sogenannten Antivira sowie die Immunitätshypothese von Besredka

Von

Dr. M. Oka

Dozenten der Klinik

(Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kioto** (Prof. Dr. **R.Torikata**))

- 1) Die Eigenschaft der sogenannten Antivira, die Entwicklung der Erreger bis zu einem gewissen Grade zu hemmen, ist zwar koktstabil, aber ihre Artspezifität gar nicht konstatierbar.
- 2) Die Tatsache, dass die Erreger in den Filtraten alter Kulturen nicht gut gedeihen, ist eine altbekannte und sie liess sich durch Zusatz von Nährstoffen vollkommen beseitigen.
- 3) Die sogenannten Antivira enthalten im nativen Zustande Impedine. Eine halbe Stunde lang bei 100°C erhitzt, stellen die Antivira nichts anders als eine arge Usurpation der *Torikata*-schen Kocktigene.
- 4) Die Hypothese von *Besredka*, dass die "receptiven" Zellen durch einfache Berührung mit dem Antigen gegen Infektion refraktär werden und somit die aktive Immunität ohne Beteiligung der Antikörper herbeizuführen, hat keine wissenschaftliche Grundlage. Dagegen haben wir nachgewiesen, dass die äussere Haut (i.e. die Coriumschicht) schohn nach 3 Stunden nach der Applikation der Kocktigensalben mit spezifischem Opsonin versehen ist.
- 5) Die kurative Wirkung der Antivira ist nichts anderem als den darin enthaltenen bakteriellen antigenen Substanzen, die ja Phagozytose fördern, zurückzuführen.
- 6) Dabei haben wir nachgewiesen, dass die antigene Eigenschaft der löslichen bakteriellen Substanzen von einem gewissen Alter (ca. 2 Wochen) der Kulturen allmählich ab abgeschwächt wird, sodass das *Besredka* sche Prinzip für die Herstellung der Antivira, möglichst alte Kulturen heranzuziehen, als total unwissenschaftlich abgelehnt werden muss.
- 7) Die sogenannten Antivira müssen nicht nur als wissenschaftlich unbegründet, sondern auch als eine Usurpation und Verhutzung der Kocktigene in foro total verstrichen werden.

刀ヲ執ツテ觀血のニ手術スル事ノミガ外科學ノ目的デハナク、刀ニ血ヲラズシテ病患ヲ治癒セシメントスル努力モ亦其使命ノ一半デアル事ヲ思フ時、外科學ニ於テ免疫學ノ應用ハ重大ナ意味ヲ持ツ事ヲ認メルノデアル。

茲ニ、Besredka ノ所謂 Antivirus 並ビニ其免疫學說ノ大要ヲ述べ、是ヲ批判セントスル所以デアル。

順序トシテ先ヅ所謂 Antivirus ニ就テ述べ、次デ免疫學說ニ及バウト思フ。

Besredka ハ病原細菌ノ培養ガ陳舊トナル時、其細菌ハ脆弱トナリ、其毒力ハ減少スル事實ヨリ出發シテ、其培養基内ニ當該細菌ニ反抗スル物質ガ生成スルモノト想像シ、此想像ノ物質ニ對シテ Antivirus ナル名稱ヲ與ヘタ。

Antivirus ノ調製法。普通肉汁培養基ニ細菌ヲ接種シ 37°C ノ孵卵器ニ8—10日間蓄ヘテ後、是ヲ陶土濾過器ニテ濾過シ、其濾液ニ更ニ同細菌ノ接種ヲナシ8—10日間 37°C ニ放置シテ、是ニ前同様ノ操作ヲ施シテ得タル濾液ハ Antivirus ヲ含有スルト曰フ。是ハ即チ Antivirus ト其他ノ物質、例ヘバ免疫元トノ混合物デアル。Antivirus ナルモノガ純正ニ取り出サレテ、ソレヲ Besredka ガ取扱ツテ居ル譯デハナイ。Besredka ハ通常コノ Antivirus ヲ含有スル濾液ノ事ヲモ單ニ Antivirus ト曰ツテ居ルガ、ソコガ非學術的ナーツノ點デアル。ソレデ自分ハコレヲ單ニ陳舊培養濾液ト呼ブ事トスル。

上述ノ製法ノ他ニ、Besredka ハ若シ陶土濾過器ノナイ場合ニハ單ニ16—20日間ノ細菌肉汁培養液ヲ 100°C ニ30分間加熱シタモノヲ Antivirus トシテ使用シテモ可ト曰フ。煮沸時間ヲ何故ニ30分ニスルカ、何故ニ20分トカ、60°C トカニセヌノデアルカノ理由ハ Besredka ハ示シテ居ナイ。

兎モ角モ Besredka ニ從ヘバ、Antivirus ハ其性質トシテ、耐熱性ニシテ、菌種族特異性ノ細菌發育抑制作用ヲ有シ、又 Antivirus ハ抗體ノ力ヲ借リズニ局所性ニ免疫ヲ起シ得ルモノデアル。所謂 Antivirus ガ耐熱性デアルト言フノハ Besredka ノ發見デハナクテ鳥瀉教授ノ煮沸免疫元ノ研究結果ヲ其儘アテハメタモノデアル。

此所謂 Antivirus ガ有スルト云フ特異ノ菌發育抑制作用ノ本體ヲ檢スル爲ニ自分ハ次ノ實驗ヲ行ツタ。

彼ノ記載ニ從ツテ、大腸菌陳舊肉汁培養濾液ヲ作ツタ。此際培養濾過2回ノモノノ他ニ、特ニ培養濾過4回及ビ8回ノモノヲモ準備シテ檢査ニ用ヒタ。

是等大腸菌培養濾液ニ就テ、生ナル儘ノモノト、100°C ニ1時間ノ加熱ヲ行ツタモノトヲ作り、各々ニ同株及ビ異株ノ大腸菌、Typhus 菌、白色葡萄狀球菌ノ接種ヲ行ヒ、其發育狀況ヲ檢シタ。結果ハ株ノ如何ヲ問ハズ、又 Typhus 菌デモ、葡萄狀球菌デモ皆何レモ同様ニ其發育ヲ抑制サレタノデアル。其發育抑制作用ハ生煮ノ間ニ差別ヲ認メズ、其發育抑制程度ハ培養ノ陳舊ナモノニ於テ強大デアツタ。此際、對照ニトツタ濾液ト同一 pH ヲ有スル肉汁ニ於テハ每

常著明ナ菌發育ヲ證明シタ。

此實驗結果カラ、陳舊細菌肉汁培養濾液内デハ細菌ノ發育ハ抑制ヲ蒙ル。且其作用ハ耐熱性デアル。併シ、質的ニモ量的ニモ菌種族特異性が決シテ存在シナイ事ヲ認識シ得ルノデアル。

次ニ此非特異性ノ細菌發育抑制作用ノ本質ヲ究メルベク、先ヅ榮養素ノ附加試験ヲ行ツタ。榮養素トシテハ普通肉汁、10%葡萄糖水溶液、5% Pepton 溶液、Oryzanin 溶液、「パン」酵母自家消化液ノ5種ヲ何レモ濾液 5cc = 附加液 1cc ノ割ニ混ジ、是ニ大腸菌接種ヲ行ツタ所、榮養素附加液ニ於テ何レモ顯著ナ菌發育ヲ招來シタ。

次ニ濾液ヲ Adsorbin, Kieselgur, 獸炭末等ノ吸着劑デ處置シ、是ニ菌ヲ接種シタ結果ハ吸着劑處置ニ於テハ原液ニ比シ細菌ノ發育ハ佳良トナル傾向ヲ認メタガ、其傾向タルヤ極メテ僅微ナモノデアツタ。

以上ノ諸事實ニヨツテ、細菌發育抑制作用ノ本體如何ヲ察スルー、次ノ様ニ考ヘラレル。

第 1 = pH ノ移動。細菌ハ——殊ニ或特殊細菌デハ——其發育ニ培養基ノ pH ガ相當意義ヲ有スルモノデアル事ハ明ラカデアル。陳舊細菌肉汁培養濾液ガ基液ノ肉汁ノ pH ニ比シ上昇若クハ下降スル事モ事實デアル。併シ我々ノ實驗成績ニ依レバ、對照ニトツタ同一 pH ヲ有スル肉汁内ニテ每常細菌ガヨク増殖スル事實ヲ得タ故ニ、細菌培養濾液ノ菌發育抑制作用ガ多少ノ pH ノ動搖ニ依存シナイモノデアル事ハ明白デアル。

第 2 - Bakteriophage (或ハ Bakteriolysin) ナルモノガ古イ培養基中ニハ生成スル事モ Otto, Munter ニ從ヘバ可能デアル。併シ Bakteriophage ハ非耐熱性ナル理由ニヨツテ、100°C 1時間ノ加熱ヲ受ケタ濾液ノ菌發育抑制作用ヲ是ニヨツテ説明スル事ハ出來ナイ。

第 3 = ハ、細菌ノ產生スル分解物質、或ハ蛋白質ノ分解物質等何等カノ有害物質ノ生成デアル。諸種吸着劑ヲ作用セシメタ濾液ニ於テ然ラザルモノニ比シ菌發育抑制作用ノ減弱ヲ認メタガ、ソレハ極メテ輕度デアツテ、榮養素附加ニ際シ菌發育抑制作用ガ殆ンド全ク消失スル事實トハ比較スベクモナカツタ。是等ノ事實ハ細菌培養濾液内ニ少量ノ何等カノ有害物質ガ混入シテハキルガ、其作用ハ極メテ僅微ナモノデアツテ到底是ニ依ツテ濾液ノ菌發育抑制作用ヲ説明シ得ナイ事ヲ認メシメル。

最後ニ殘サレタモノハ、培養基ノ衰憊ニヨル影響デアル。原液ニ葡萄糖、Pepton 等上述ノ榮養素ノ少量ノ添加ニ依ツテ菌發育抑制作用ハ殆ンド痕跡ナキマデニ消失シタ。

以上述ベル所ニヨツテ、陳舊細菌肉汁培養濾液ガ有スル非特異性細菌發育抑制作用ハ Bes-redka ノ所謂 Antivirus ナル新物質ニ由ルノデハナクテ、其原因ノ大部分ハ古クカラ知ラレテキル培養基ノ衰憊デアツテ、其他ニハ格別ノモノガ存在シナイ事ヲ斷言シテ憚ラス。

殊ニ抑制作用ノ比較的顯著ナノハ頻回ノ培養ト濾過トヲ繰リ返シタ陳舊濾液ニ初メテ現ハレルノデアツテ、通常治療ニ用ヒラルル 16—20日間培養ノ濾液ニアツテハ其菌發育抑制作用ハ殆ンド問題トスルニ足ラスニ於テ、Antivirus ハ愈々曖昧朦朧タル存在トナル。ツマリ 1種ノごま

かしものデアル。

我々ハ暫ク Antivirus ヲ離レテ細菌培養濾液ノ持つ免疫學の意義ニ就テ考ヘテ見タイ。

鳥瀉教授ノ免疫學說ニヨレバ、凡テノ病原性細菌ノ培養濾液内ニハ抗原物質ガ含有サレテ居ル。而シテ抗原物質ナルモノハ何ニ限ラズ原則的ニ特殊性及ビ非特殊性兩様ノ作用ヲ同時同所ニ發揮スルモノデアル。人體ニ使用スベキ實用上ノ抗原トシテハ細菌體ノ混入ハ寧ロ有害デアリ、其濾液コソ價値多キモノデアル。更ニ生濾液ハ Impedin ヲ含有シテ居ル故ニ、一定時ノ煮沸熱ヲ加ヘテ其 Impedin ヲ破却シタモノ、即チ Kocktigen (煮沸免疫元)コソ抗原トシテ最優秀ノモノデアル。此學說ハ既ニ幾多ノ實驗結果ニヨツテ強固ニ支持サレテ居ルモノデアル。

Besredka ノ所謂 Antivirus ナル濾液モ亦細菌培養濾液ニ他ナラヌノデアル。實際我々ガ試験管内通常噬菌作用ヲ指標トシテ検査シタ結果、生ナル儘ノ濾液ニハ Impedin ガ含有サレテ居ル事ヲ認メタ。

若シ此濾液ニ一定時ノ加熱ヲ與ヘ、其 Impedin ヲ破却シタモノハ Kocktigen 其モノデアリ、Kocktigen 以外ノ何物デモナイ。從ツテ、此モノニ Kocktigen 以外ノ名稱ヲ附ケル事ハ許サレナイモノデアル。Besredka ハ加熱シテモヨイ、シナクテモヨイト述ベテ居ルガ、其實ハ加熱シタモノバカリヲ使用シテ居ル様デアル。マタ何ノ目的デ加熱スルカラ説明シテ居ラヌノデアル。加熱シタ場合ソレハ全然 Kocktigen ノ剽窃ニ他ナラヌノデアル。

次ニ細菌培養濾液ガ有スル抗原性能働力ノ大小ト培養日數トノ關係ニ就テ検査シタ結果ヲ要約シテ述ベルト、3日培養濾液ト32日培養濾液(培養ト濾過4回)トノ2種ノ濾液ニ就テ檢スルノ、

第1ニ試験管内通常噬菌現象ヲ指標トシテ検査シタ結果、3日培養濾液ト32日培養濾液トノ噬菌子ノ比ハ132:100、即チ陳舊ナル濾液デハ抗原能力ニ32%ノ減少ガ明白ニサレタ。

第2ニ血中凝集素產生試験ノ成績ハ3日培養濾液ハ32日培養濾液ニ比シ毎常顯著ニ高イ凝集價ヲ示シタ。

以上二ツノ實驗成績ハ何レモ反應ノ上行位相ニ於テノ検査ノ結果デアルガ故ニ、其反應ノ大小カラ逆ニ實際ノ可檢液ノ抗原性乃至免疫元性能働力ノ大小ヲ判定シ得ルノデアル。即チ、3日培養濾液ハ32日培養濾液ニ比シ著明ニ大キナ抗原性乃至免疫元性能働力ヲ有スル事ヲ認識シ得ルノデアル。換言スレバ陳舊程度ノ大ナル濾液デ抗原能力ハ明白ニ減弱スルモノデアル。

第3ニ兩濾液ヲ軟膏ノ形ニシテ家兎ノ皮膚ニ貼布シ24時間ノ後、當該皮膚ノ抗大腸菌感染試験ヲ行ツタ結果モ亦3日培養濾液ニ於テ32日培養濾液ニ於ケルヨリモ其感染程度ハ輕微デアツタ。

細菌培養濾液ガ一定程度以上ニ陳舊トナル時ハ、其抗原性乃至免疫元性能働力ハ減退スルモノデアル事ハ片岡、村田兩氏ノ實驗デモ明ラカナ所デアツテ、本實驗ノ結果モ亦是ニ一致スルモノデアル。

抗原性乃至免疫元性能働力ノ大小ノ點カラ見テモ Antivirus ヲ作ルト稱シテ陳舊性培養濾液

ヲ調製スル事ハ全く意味ノナイ無用有害ノ操作ニ過ギナイモノデアツテ、何等ノ學術的根據モ無イモノデアル。

Besredka ハ以上ノ如キ Antivirus ヲ想像シテ次ノ様ナ臆説ヲ述ベタ。

彼ニ依レバ、凡テノ病原性細菌ハ或特殊ノ細胞ニノミ親和力ヲ有ス。コノ細胞ヲ Cellule réceptive ト稱シタ。而シテ所謂 Antivirus ハソレヲ與ヘタ細菌ト親和力ヲ有スル Cellule réceptive ニノミ作用スル。但シ、其作用ノ方向ハ正負逆デアル。Antivirus ガ Cellule réceptive ニ直接ニ接觸シ此細胞ニ吸收サレル事ニヨツテ、Cellule réceptive ハ當該細菌ニ不感受性トナリ、其侵入ヲ拒絶ス。斯クシテ局所免疫ハ成立スル。此際、抗體ノ產生、從テ其協力作用ハ無イノデア

ル。彼ノ例ニ從ヘバ、葡萄狀球菌ハ皮膚ニ親和力ヲ有シテ居ル。皮膚ノ葡萄狀球菌ニ對スル局所免疫ヲ得ルタメニ、抗葡萄狀球菌 Vaccin ヲ i. v. 或ハ i. p. ニ注射シテモ十分ナ免疫ハ得ラレナイ。皮下ニ注射シテモ免疫ノ程度ハ尙不完全デアル。intracutan 或ハ直接局所ノ皮膚ニ適用スル事ニ依ツテ完全ナ免疫ヲ獲得スル事ガ出來ル。此事實ハ葡萄狀球菌ニ對シ親和力ヲ持ツ所謂 Cellule réceptive ガ皮膚ニ多イタメデアリ、此 Cellule réceptive ニ最モ良く接觸スル程、其免疫獲得度ハ大キイト稱セラル。併シ Besredka ハ其細胞ハ皮膚中ノ如何ナル細胞デアルカヲ示シテ居ナイ。破傷風毒素ハ神經細胞ト結合スルカラ此際ノ cellule réceptive ハ神經細胞デナクレバナラス。併シ神經細胞ニ免疫ハ成立セヌ。Lyssavirus ニ關シテモ亦然リデアル。天然痘ノ Virus ハ皮膚ニ感染シ易イ、併シ免疫ハ免疫元ヲ血中ヘ送ツタ時ノ方ガヨク成立スル。

病原性細菌ノ感染ト曰フモノハ其組織ノ狀態ノ變化ニヨツテモ増減シ得ル。例ヘバ葡萄狀球菌ニシテモ、挫碎サレタ筋肉ニ於テハ健康皮膚ニ於ケルヨリモヨク感染スル事ハ吉田久士氏ノ實驗デ明ラカデアル。

又抗原性物質ヲ直接局所性ニ適用シタ場合ニ他ノ何レノ方法ヨリモヨリ速ニ、ヨリ高度ノ局所性ノ免疫ヲ得ル事ハ鳥瀉教授ノ細胞免疫學說ニ關スル實驗結果ニ明白ナ所デアツテ、殊更ニ新シク論ズルマデモナイ事デアル。

Besredka ハ又葡萄狀球菌ノ局所免疫成立ニ際シ、單ナル Vaccin ノ繃帶ニヨツテ、而モ僅カニ24時間ニシテ其作用ガ顯現スル故ニ抗體ノ生成ハ考ヘラレナイ、又實際ニモ血清内ニ抗體ヲ證明スル事ハ出來ナカツタ、故ニ免疫ノ成立ニ關シテハ抗體ノ協力ハ不必要デアルト曰フ。然ルニ赤土正英氏ノ研究ニヨルト、家兎皮膚ニ免疫元ノ作用後、既ニ3時間デ局所ニ Opsonin 増加ニヨル喰細胞作用ノ増強ガ證明サレテキル。

Besredka ハ抗體ヲ常ニ血液中ニノミ求メ、細胞内ニ新生サレテ細胞内ニ存在シテ居ル抗體ヲ認メテ居ラヌノデアル。血清中ニイキナリ抗體ガ出來ルモノデハナイ。血清中ニ抗體ガ現ハレル前ニ、ソレハ細胞内ニ生産サレテ細胞内ニノミ立證サレルモノデアル。是ハ敎室諸君ノ研究デ十分明白デアル。Besredka ハ未ダ斯ウシタ事ヲ一切知ラヌノデアル。

Besredka ノ臆說ニ對スルツノ反證ハ前述ノ抗大腸菌感染試験ニ於テモ認メラレル。彼ノ說ニ從ヘバ Antivirus ヲ豐富ニ含有シテ居ル32日培養濾液ガ Antivirus ノ含量ノ小ナル3日培養濾液ヨリモ高度ノ免疫ヲ獲得スベキ筈デハナカッタカ？ 然ルニ事實ハ逆デアツタ。

喰細胞ヲ無視シ、抗體ノ協力ヲ俟タズシテハ一切ノ免疫ハ成立シナイ。烏瀉教授ノ喰細胞免疫學說ニ依レバ、廣義ノ喰細胞ガ免疫元ヲ攝取シ、是ヲ消化シ、ソレニ依ツテ免疫元ニ對スル特殊ノ消化力ヲ増進スル事コソ一切ノ免疫現象ノ根底ヲナス主要ナ事實デアル。神經細胞ガ Tetanus 毒ト親和力ヲ有シテ居ツテモ免疫ハ神經細胞カラハ成立セズ、Tetanus 毒ヲ消化シ得タ所ノ喰細胞カラ發生スルノデアル。而シテ此學說ハ既ニ多クノ實驗事實ニヨツテ證明サレ、支持サレル所デアル。

Cellule réceptive ト曰フモ、Antivirus ト曰フモ Besredka ノ空想的ノ產物ニ過ギナイ。如何ナル細胞トモ指名スル事ノ出來ヌ様ナボンヤリシタ Cellule réceptive ト細菌トノ接觸ニヨツテ感染ヲ説明シ、又其 Cellule réceptive トカ曰フモノト Antivirus トカヲ含有シテ居ル陳舊濾液トノ接觸ニヨツテ免疫成立機轉ヲ解明セントスルノハ喰細胞免疫學說ト Kockigen トノ立場カラ觀ルト滑稽ニ思ハレルノデアル。

說ヲ創ルノハ自由デアル。併シ乍ラ是ヲ支持スル事實的根據ノ無イ限り夫ハ Theorie デハナクテ單ナル Speculation デアル。Besredka ノ Antivirustheorie モ亦單ナル Speculation ニ過ギナイ。

最後ニ細菌培養濾液ニヨル局所免疫獲得機轉ハ決シテ Antivirus 夫自身ノ作用ニ依ルノデハナクテ、Antivirus ヲ含有シテ居ルト稱スル濾液ノ特殊抗原トシテ、及ビ非特殊細胞賦活抗原トシテノ作用ニ歸スベキモノデアル事ヲ斷言シテ憚ラヌノデアル。

(昭和9年3月20日京大藥友會館ニ於ケル就任演說)