

# 組織培養法ニ依ル「ワクチン」ト「コクチゲン」 トノ抗元能働カノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏潟教授指導)及ビ

京都帝國大學醫學部微生物學教室(木村教授指導)

專修科生 武安俊助

## Vergleich der Vakzinen mit den korrespondierenden Koktigen bei ihrer immunogenen Avidität; u. z. im Lichte der Gewebszüchtung.

Von

Dr. Sh. Takeyasu

[Aus der I. Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)

und

dem mikrobiologischen Institute der Kais. Universität Kyoto

(Prof. Dr. R. Kimura)]

1. Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Abbildungen 1 und 2 hervor (siehe den japanischen Text!).

2. Die vom gezüchteten Milzgewebe erzeugten maximalen Agglutinintiter waren beträchtlich kleinere bei der Vakzine als beim entsprechenden Koktigen. Sie verhielten sich zueinander wie 100 : 56 betreffend Hühnerdysenteriebazillen und 100 : 63.5 betreffs Typhusbazillen.

3. Aus dem Verlaufe der Agglutininkurven II u. III (Abb. 1 und 2) geht unzweideutig hervor, dass die immunogene Avidität der Vakzinen keineswegs die der korrespondierenden Koktigene übertreffen kann.

4. Dies ist nach unserem Dafürhalten, wie von der Schule *Torikatas* seit 1917 vielfach bewiesen, darauf zurückzuführen, dass die Vakzinen sowohl mit dem Impedin behaftet als auch mit den Erregerleibern verunreinigt sind, welche beide die immunogene Avidität, die ja den impedinlosen mikrobiotischen Kolloidalteilchen zukommt, in einem ansehnlichen Masse herabsetzen.

(Autoreferat)

### 緒 言

Carrel 及ビ Ingebrigtsen ガ 1912 年創メテ海猿ノ骨髓及ビ淋巴腺組織ヲ山羊血球ヲ附加セル培地内ニ培養シテ同名溶血素ノ產生ヲ證明シテ以來、組織培養法ニ依リテ免疫體ノ產生ヲ檢索セル業績相踵イデ現ハレ、木村教授門下佐藤氏ハ家鷄ニ殺菌セル鷄「コレラ」菌浮游液ヲ注射シタル後一定時日ニシテ其ノ臟器(脾臟及ビ骨髓)ヲ培養シ、培養セラレタル臟器ガ特殊抗體(凝集素)ヲ產生スルコトヲ認メタ。

鳥瀉教授ノ「レイムペヂン」學說ニ依レバ、生態抗原ハ「レイムペヂン」ヲ含有スルヲ以テ一面毒力大、他面抗原能働力小デアリニ對シ、「レイムペヂン」ヲ破却シタル抗原ニテハ一面毒力小、他面抗原能働力大デアリ、後者ハ前者ヨリモ容易ニ免疫ヲ發生シ、又後者ヨリモ前者（「レイムペヂン」含有製劑）ノ方ハ少シク使用量ガ過大デアルト忽チ反對ノ作用ヲ現シ來リ、所謂 negative Phase ト同様ナ現象ヲ來スニ反シ、「レイムペヂン」ヲ含有セザルモノ（後者）デハ此ノ現象無キカ或ハ微弱デアリ。故ニ「レイムペヂン」ヲ含有セザル細菌製劑ハ實地上危險ガ少クテ使用シ易ク、且ツ效力ガ大デアリ。此ノ事實ハ今日迄ニ鳥瀉教授教室カラ多數ノ菌種ニ就テ實驗的ニモ亦タ臨床的ニモ十分ニ立證サレテ居ル所デアリ。

余等ハ本報告ニ於テ組織培養法ニ依リテモ亦「レコクチゲン」（「レイムペヂン」ヲ含有セズ）ガ「レワクチン」（「レイムペヂン」ヲ含有ス）ヨリモ果シテ抗原能働力ガ優秀デアルカ否カラ實驗結果ニ匡サントスルモノデアリ。

## 實 驗 材 料

### 1) 實 驗 動 物

體重 1.2 疋内外ノ健常家鶏

### 2) 免 疫 元

#### A) 鶏白痢菌「レワクチン」

京都帝國大學醫學部微生物學教室保存ノ鶏白痢菌ノ一種ヲ用ヒ、コレノ 37°C 24時間寒天培養セルモノニテ 0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水ヲ以テ菌液ヲ作り、此ノ液 1.0 疋中ノ菌量ガ鳥瀉教授沈澱計ニテ 3 度目（3000 廻轉 30 分遠心）ヲ算スル様ニ基液ノ用量ヲ加減シタルモノヲ重湯煎中ニテ 60°C 30 分間加熱殺菌シタルモノデ、コレヲ鶏白痢菌「レワクチン」ト稱シタ。

#### B) 鶏白痢菌「レコクチゲン」

前記鶏白痢菌「レワクチン」作製時得タル鶏白痢菌液（ソノ菌量ハ 1.0 疋中ニ鳥瀉教授沈澱計ニテ 3 度目）ヲ 100°C ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ 30 分間煮沸シ、次ニコレヲ ジュアン 遠心沈澱器ニカケテ得タル上澄液ヲ ジルベルシユミツト 陶土濾過器ニテ濾過シタルモノデ、コレヲ鶏白痢菌「レコクチゲン」ト稱シタ。

#### C) 腸「レチフス」菌「レワクチン」

京都帝國大學醫學部外科學研究室保存ノ腸「レチフス」菌ノ一種ヲ用ヒ、コレノ 37°C 24時間寒天培養ヨリ、0.5% 石炭酸加滅菌 0.85% 食鹽水ヲ以テ菌液ヲ作り（菌量ハ 1.0 疋中ニ鳥瀉教授沈澱計ニテ 3 度目）60°C 30 分間加熱殺菌セルモノデ、コレヲ腸「レチフス」菌「レワクチン」ト稱シタ。

#### D) 「レチフス」菌「レコクチゲン」

「レチフス」菌「レワクチン」作製時得タル「レチフス」菌液（菌量ハ 1.0 疋中ニ鳥瀉教授沈澱計ニテ 3 度目）ヨリ鶏白痢菌「レコクチゲン」作製法ト同様ナル方法ニテ「レチフス」菌「レコクチゲン」ヲ作製シタ。

## 3) 凝集反應検査用菌液

## A) 鶏白痢菌液

前記鶏白痢菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>及ビ同名菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ製造シタト同一株鶏白痢菌ノ 37°C 24時間寒天培養ヨリ 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り, 60°C ノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌シテ後, 強力ニ遠心シテ上澄ヲ棄テ去リ, 菌體ノミヲ食鹽水ニテ3回洗滌シ, 新鮮ナル 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水ニ浮游セシメル。此ノ菌液 1.0 兪中ノ菌量ガ鳥瀉教授沈澱計ニテ1度目トナル様ニ食鹽水ノ量ヲ加減シタルモノデアル。

## B) 「チフス」菌液

鶏白痢菌液ノ場合ト同様ニシテ調製シタ。

## 實 驗 方 法

## 1) 免疫方法及ビ實驗組織

家鶏3羽ヲ1群トナシ, A, B, C, D, E 及ビ F ノ6群ヲ用意シタ。

免疫方法ハ Meyer u. Loewenthal 以來多數ノ研究者ガ實施シテ既ニ一定ノ良結果ヲ得タ方法ヲ家鶏靜脈内ニ

A 群デハ鶏白痢菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup> 1.0 兪

B 群デハ鶏白痢菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup> 1.0 兪

D 群デハ「チフス」菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup> 1.0 兪

E 群デハ「チフス」菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup> 1.0 兪

ヲ夫々注射シ, 注射後24時間目ニ該動物ヲ放血致死セシメ, 其ノ脾臟ヲ無菌的ニ剔出シテ培養シ, 培養直後, 培養後24時間, 48時間, 4日, 7日及ビ10日目ニ培養脾組織ノ凝集價ヲ測定シ各免疫元ノ培養脾組織ニ對スル免疫效果ヲ比較シタ。

C及ビF群ハ免疫處置ヲナスコトナクソノ儘對照トシタ。

## 2) 培 養 方 法

壘法ニ依リソノ固形成分ハ健全家鶏血漿 0.3 兪, タイロールド液 (10%ノ割合ニ鶏胎兒壓搾液ヲ含ム) 0.5 兪, 液狀成分ハタイロールド液 (10%ノ割合ニ鶏胎兒壓搾液ヲ含ム) 1.0 兪ヨリ成リ, 培養脾組織ハ「メス」ニテ一邊ノ長サ約 1.0 mm ノ可及的長大ノ細片 (立方體) トナシタイロールド液中ニテヨク洗ヒタル後, 1壘ニ其ノ細片9個宛ヲ培養シタ<sup>1)</sup>

## 3) 凝集價ノ測定

培養直後, 24時間, 48時間, 4日, 7日, 10日目毎ニ壘内容ヲ搔キ出シ, 微量ノ海砂ヲ以テ磨潰シ, 遠心沈澱シタ上澄ヲ氷室ニ保存シテ, 10日目ノモノガ終ツタ後 56°C 30分加熱非働性トシテ總テ同時ニ検査シタ。

1) 後文『所見ノ考察及ビ討究』ノ章ニ述ベテアルヨウニ, 培養法ニテ立證サレタル凝集價ノ大小ニ立脚シテ「ワクチン」ト「コクチゲン」トノ抗原性能働力ヲ比較スルノガ目的デアルカラ, 培養組織片ノ個數及ビ各個ノ大キサハ勿論, 總重量ヲモ兩々同一トナスベキデアツタ。

凝集價ノ測定ハ遞減稀釋セル 0.3 坵宛ノ 1 列ノ壘内容液 = 0.3 坵宛ノ菌液ヲ入レテ振盪後 37°C 24時間ニ保チタル後、翌日凝集反應ノ程度ヲ記上シテ。

4) 對照 = 就テ

對照トシテ組織片ヲ加ヘザル培地ノミヲ 37°C ノ孵籠中ニ貯ヘ、逐日壘内容ヲ搔キ出シテ、同様ニ凝集素ノ消長ヲ測定シ、又免疫處置ヲ施サル健常家鷄脾組織培養壘内容ノ凝集素ノ消長ヲモ檢シテ。

實驗第一 免疫元トシテ鷄白痢菌ヲ使用シタ場合

培地ノミヲ培養用壘ニ盛リ、之ヲ孵籠中ニ貯ヘ、其ノ内容ニ就キ凝集素ノ消長ヲ觀察スルニ其ノ成績第 1 表ノ如シ。

第 1 表 培養用容器中ノ「メヂウム」ノ  
ミノ對鷄白痢菌凝集價ノ消長

培養日數	稀釋度 (倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
		調製直後	+	+	-	-	-	-	-
解 實 内 留 置 時 間	24時間	+	-	-	-	-	-	-	-
	48時間	±	-	-	-	-	-	-	-
	4 日	+	-	-	-	-	-	-	-
	7 日	±	-	-	-	-	-	-	-
10 日	±	-	-	-	-	-	-	-	

即チ培地ノミノ孵籠内留置ニ際シ、凝集價ノ增強スルヲ見ズ。之レニヨリ少クトモ 10 日間孵籠内ニ保存セラル、場合水分蒸發ノ爲培地ガ濃縮セラレ、其ノ結果凝集價ノ上昇ヲ來スガ如キコトナキヲ知ルナリ。

次ニ「コクチゲン」及「ビ」ワクチンヲ靜脈内ヘ注射セラレタリシ動物ノ脾組織及ビ對照トシテ健常動物ノ脾組織ノ培養經過中ニ於ケル凝集素ノ消長ヲ檢セルニ第 2 表ヨリ第 10 表迄ノ成績ヲ得タ。

第 2 表 健常家鷄培養脾組織ノ對白痢菌  
凝集價ノ消長 (家鷄第 1 號)

培養日數	稀釋度 (倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
		調製直後	+	+	±	-	-	-	-
解 實 内 留 置 時 間	24時間	+	+	+	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	-	-	-	-	-
	4 日	+	+	-	-	-	-	-	-
	7 日	+	+	-	-	-	-	-	-
10 日	+	±	-	-	-	-	-	-	

第 4 表 健常家鷄培養脾組織ノ對白痢菌  
凝集價ノ消長 (家鷄第 3 號)

培養日數	稀釋度 (倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
		調製直後	+	+	-	-	-	-	-
解 實 内 留 置 時 間	24時間	+	+	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	±	-	-	-	-	-	-
	4 日	+	-	-	-	-	-	-	-
	7 日	+	-	-	-	-	-	-	-
10 日	+	-	-	-	-	-	-	-	

第 3 表 健常家鷄培養脾組織ノ對白痢菌  
凝集價ノ消長 (家鷄第 2 號)

培養日數	稀釋度 (倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
		調製直後	+	+	-	-	-	-	-
解 實 内 留 置 時 間	24時間	+	+	±	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	-	-	-	-	-	-
	4 日	+	+	-	-	-	-	-	-
	7 日	+	+	-	-	-	-	-	-
10 日	+	+	-	-	-	-	-	-	

第 5 表 白痢菌「ワクチン」注射動物培養脾組織  
ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鷄第 4 號)

培養日數	稀釋度 (倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
		調製直後	+	+	-	-	-	-	-
解 實 内 留 置 時 間	24時間	+	+	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	-	-	-	-
	4 日	+	+	+	±	-	-	-	-
	7 日	+	+	±	-	-	-	-	-
10 日	+	+	-	-	-	-	-	-	

第6表 白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>注射動物培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鶏第5號)

培養日數	稀釋度(倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	±	-	-	-	-	-
孵實内留置時間	24時間	+	+	+	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	-	-	-
	4日	+	+	+	+	±	-	-
	7日	+	+	+	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-

第8表 白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鶏第7號)

培養日數	稀釋度(倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
孵實内留置時間	24時間	+	+	+	+	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	+	-	-
	4日	+	+	+	+	±	-	-
	7日	+	+	+	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-

第7表 白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>注射動物培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鶏第6號)

培養日數	稀釋度(倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
孵實内留置時間	24時間	+	+	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	±	-	-
	4日	+	+	+	+	-	-	-
	7日	+	+	+	-	-	-	-
10日	+	+	±	-	-	-	-	-

第9表 白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鶏第8號)

培養日數	稀釋度(倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
孵實内留置時間	24時間	+	+	+	+	+	-	-
	48時間	+	+	+	+	+	±	-
	4日	+	+	+	+	+	-	-
	7日	+	+	+	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-

第10表 白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(家鶏第9號)

培養日數	稀釋度(倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	±	±	-	-	-	-	-	-
孵實内留置時間	24時間	+	+	+	+	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	±	-	-
	4日	+	+	+	+	-	-	-
	7日	+	+	-	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-

所 見

前記實驗群ノ所見ハ3頭平均價トシテ第11表及ビ第1圖ニ總括サレテアル。

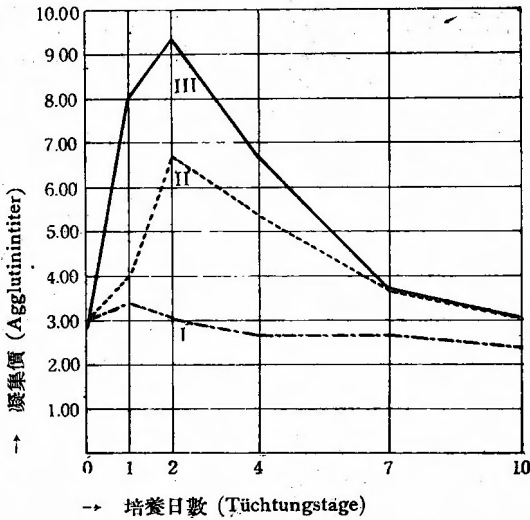
第11表 健常家鶏, 白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>注射家鶏及ビ白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射家鶏ノ培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長(3頭平均値, 第1圖參照)

可檢物	培養日數					
	直後	24時間	48時間	4日	7日	10日
健常家鶏脾	3.00	3.33	3.00	2.67	2.67	2.33
<sub>L</sub> ワクチン <sup>1</sup> 注射家鶏脾	3.00	4.00	6.67	5.33	3.67	3.00
<sub>L</sub> コクチゲン <sup>1</sup> 注射家鶏脾	2.76	8.00	9.33	6.67	3.67	3.00

第1圖 健全家鶏、白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>注射家鶏及ビ白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射家  
 鶏ノ培養脾組織ノ對白痢菌凝集價ノ消長 (3頭平均値、第11表參照)

Abb. 1. Agglutininbildung im gezüchteten Milzgewebe;  
 a. z. betreffend Hühnerdysenteriebazillen.

- I = beim Milzgewebe normaler Hühner.
- II = beim Milzgewebe der vor 24 Std. mit der Hühnercholera-Vakzine  
 iv. einverleibten Hühner.
- III = Do. der mit dem korrespondierenden Kocktigen vorbehandelten.



- I = 健全家鶏
- II = 白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>注射家鶏
- III = 白痢菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>注射家鶏

以上ノ結果ヨリ次ノ事項ガ認メラレル。

即チ鶏白痢菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>及ビ同名菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ各々 1.0 兎ヲ家鶏靜脈内ヘ注射セル後24  
 時間目ノ該家鶏脾組織ヲ in vitro デ培養セル所

1) <sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>及ビ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ注射セラレタリシ動物ノ脾ニテノ培養ニ於ケル凝集價ハ  
 然ラザル健全動物ノ培養脾ニ於ケルヨリモ著明ニ高シ(第11表及ビ第1圖參照)。

2) <sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾ノ最大凝集價ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾ノソレヨリモ  $6.67 : 9.33 = 100 : 140 = 71.6 :$   
 $100$  ノ比ニ於テ大ナリ(第11表第1圖參照)。

3) 免疫元脾デ最高凝集價ヲ示スハ、<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ニテモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ニテモ同様培養後  
 間目ニシテ、ソノ價ハ對照健全動物脾ガ 3.33 ナルニ對シ、<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>免疫脾ハ 6.67 (3.34 増加)  
<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>免疫脾ハ 9.33 (6.00 増加) ノ價ヲ示シタ。増加ノ割合ハ  $3.34 : 6.00 = 56 : 100$  ノ比  
 デアル。此ノ際44%ダケノ減弱ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>中ニ含有サレテキル<sub>L</sub>イムペジン<sup>1</sup>ノ免疫阻害能力  
 ノ現ハレトシテ考察サレ得ル。

4) <sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾ハ培養後24時間目デハ僅カニ 4.00 (對照健全動物脾 3.33 ニ比シ 0.67 ノ増  
 加)ノ凝集價ヲ示スニ過ギザルモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾ハ 8.00 ノ價即チ著明ナ凝集價ノ上昇(4.67 ノ  
 増加)ヲ示シタ。

5) 培養7日以後ニアリテハ、「ワクチン」牌モ「コクチゲン」牌モ凝集價ハ下降シ、培養直後示シタル凝集價及ビ對照健常動物牌ノ示ス凝集價ト大差ヲ認メズ。即チ培養7日以後ハ免疫動物培養牌組織ノ増産シタリシ凝集素ハ全ク消失シテ培養直後示シタル凝集價カ又ハ健常動物牌ノ凝集價ト大差ヲ認メ得ザルニ至ツタ(第11表及第1圖参照)。

**實驗第二 免疫元トシテ腸「チフス」菌ヲ使用シタ場合**

實驗第一ニ於ケルト同様ナル培地ノミヲ培養用壺ニ盛り、之ヲ 37°C ノ孵籠中ニ貯ヘ、其ノ内容ニ就キ凝集素ノ消長ヲ觀察シタ。其ノ成績第12表ノ如シ。

即チ此ノ場合モ實驗第一ト同様培地ノミノ孵籠内留置ニテハ凝集價ノ増強ナキヲ知ツタ。

次ニ「チフス」菌「コクチゲン」及ビ同名菌「ワクチン」ヲ靜脈内ヘ注射セル後24時間ヲ經過セル家鶏ノ脾組織及ビ對照トシテ健常家鶏ノ脾組織ノ培養經過中ニ於ケル凝集素ノ消長ヲ檢セルニ第13表ヨリ第21表迄ノ成績ヲ得タ。

第12表 培養用容器中ノ「メヂウム」ノミノ對「チフス」菌凝集價ノ消長

培養日數	稀釋度(倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
	調製直後		+	+	-	-	-	-	-
解養内留置時間	24時間	+	±	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	±	-	-	-	-	-	-
4日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第13表 健常家鶏培養脾組織ノ對「チフス」菌凝集價ノ消長 (家鶏第10號)

培養日數	稀釋度(倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
	調製直後		+	+	-	-	-	-	-
解養内留置時間	24時間	+	+	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	-	-	-	-	-	-
4日	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	±	-	-	-	-	-	-	-
10日	+	±	-	-	-	-	-	-	-
	+	±	-	-	-	-	-	-	-

第15表 健常家鶏培養脾組織ノ對「チフス」菌凝集價ノ消長 (家鶏第12號)

培養日數	稀釋度(倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
	調製直後		+	-	-	-	-	-	-
解養内留置時間	24時間	+	-	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	±	-	-	-	-	-	-
4日	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第14表 健常家鶏培養脾組織ノ對「チフス」菌凝集價ノ消長 (家鶏第11號)

培養日數	稀釋度(倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
	調製直後		+	±	-	-	-	-	-
解養内留置時間	24時間	+	+	-	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	-	-	-	-	-	-
4日	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7日	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	±	-	-	-	-	-	-	-
10日	+	±	-	-	-	-	-	-	-
	+	±	-	-	-	-	-	-	-

第16表 「チフス」菌「ワクチン」注射動物培養脾組織ノ對「チフス」菌凝集價ノ消長(家鶏第13號)

培養日數	稀釋度(倍)	2	3	4	6	8	12	16	24
	調製直後		+	±	-	-	-	-	-
解養内留置時間	24時間	+	+	±	-	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	-	-	-	-	-
4日	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	±	-	-	-	-	-	-
7日	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	±	-	-	-	-	-	-
10日	+	+	±	-	-	-	-	-	-
	+	+	±	-	-	-	-	-	-

第17表 Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>注射動物培養脾  
組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長(家鶏第14號)

培養日數	稀釋度 (倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
解 凍 内 留 置 時 間	24時間	+	+	±	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	-	-	-	-
	4 日	+	+	+	-	-	-	-
	7 日	+	+	±	-	-	-	-
10 日	+	±	-	-	-	-	-	

第19表 Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクテゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾  
組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長(家鶏第16號)

培養日數	稀釋度 (倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
解 凍 内 留 置 時 間	24時間	+	+	+	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	±	-	-
	4 日	+	+	+	+	±	-	-
	7 日	+	+	+	±	-	-	-
10 日	+	+	-	-	-	-	-	

第18表 Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>注射動物培養脾  
組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長(家鶏第15號)

培養日數	稀釋度 (倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	+	-	-	-	-	-
解 凍 内 留 置 時 間	24時間	+	+	+	±	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	-	-	-
	4 日	+	+	+	+	-	-	-
	7 日	+	+	+	-	-	-	-
10 日	+	+	+	-	-	-	-	

第20表 Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクテゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾  
組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長(家鶏第17號)

培養日數	稀釋度 (倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	-	-	-	-	-	-
解 凍 内 留 置 時 間	24時間	+	+	±	-	-	-	-
	48時間	+	+	+	±	-	-	-
	4 日	+	+	+	+	-	-	-
	7 日	+	+	-	-	-	-	-
10 日	+	+	-	-	-	-	-	

第21表 Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクテゲン<sup>1</sup>注射動物培養脾  
組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長(家鶏第18號)

培養日數	稀釋度 (倍)							
	2	3	4	6	8	12	16	24
調製直後	+	+	+	-	-	-	-	-
解 凍 内 留 置 時 間	24時間	+	+	+	+	-	-	-
	48時間	+	+	+	+	+	-	-
	4 日	+	+	+	+	+	±	-
	7 日	+	+	+	+	±	-	-
10 日	+	+	+	±	-	-	-	

所 見

所見ハ3頭平均價トシテ第22表及ビ第2圖ニ總括サレテアル。

第22表 健常家鶏Lチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>注射家鶏及ビLチフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクテゲン<sup>1</sup>  
注射家鶏培養脾組織ノ對Lチフス<sup>1</sup>菌凝集價ノ消長  
(3頭平均値, 第2圖参照)

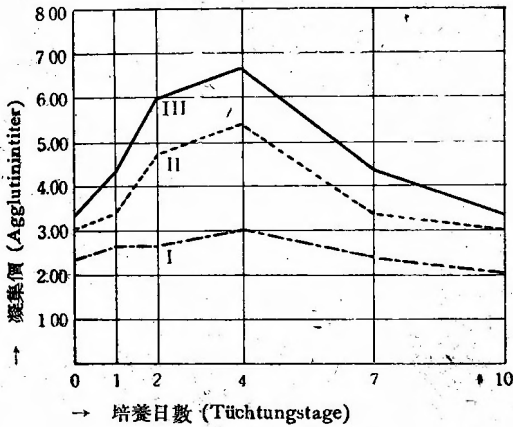
培 養 日 數	直 後	24時間	48時間	4 日	7 日	10 日
健 常 家 鶏 脾	2.33	2.67	2.67	3.00	2.33	2.00
Lワクチン <sup>1</sup> 注射家鶏脾	3.00	3.33	4.67	5.33	3.33	3.00
Lコクテゲン <sup>1</sup> 注射家鶏脾	3.33	4.33	6.00	6.67	4.33	3.33



第2圖 健常家鶏, 「チフス」菌「ワクチン」注射家鶏及ビ「チフス」菌「コクチゲン」注射家鶏ノ培養脾組織ノ「チフス」菌凝集價ノ消長 (3頭平均値, 第22表参照)

Abb. 1. Agglutininbildung im gezüchteten Milzgewebe; u. z. betreffend Typhusbazillen.

- I = beim Milzgewebe normaler Hühner.
- II = beim Milzgewebe der vor 24 Std. mit der Typhusbazillen-Vakzine iv. einverleibten Hühner.
- III = Do. der. mit dem korrespondierenden Kocktigen vorbehandelten.



- I = 健常家鶏
- II = 「チフス」菌「ワクチン」注射家鶏
- III = 「チフス」菌「コクチゲン」注射家鶏

以上ノ結果ヨリ次ノ事項ガ認メラレル。

即チ「チフス」菌「ワクチン」及ビ同名菌「コクチゲン」ノ各々 1.0 兪ヲ家鶏靜脈内ヘ注射シタル後24時間目ノ該家鶏脾組織ヲ體外ニ培養セルニ下記ノ所見ヲ得タ。

1) 「ワクチン」脾モ「コクチゲン」脾モ對照健常無前處置動物脾ニ比シ著明ニ凝集素ヲ產生シタ。

2) 「コクチゲン」脾ハ「ワクチン」脾ヨリモ凝集素產生量ガ絶對的ニ大デアツテ如何ニ長ク培養ノ時日ヲ經過シテモ後者ハ到底前者ヲ凌駕シ得ナカツタ (第22表第2圖参照)。

3) 最高凝集價ヲ示シタルハ, 培養後4日目デ「コクチゲン」脾デハ 6.67 (對照 3.00 = 比シ 3.67 ノ増産), 「ワクチン」脾デハ 5.33 (對照 3.00 = 比シ 2.33 ノ増産) ノ凝集價ヲ示シタ。即チ最大増産凝集素ノ價ハ「コクチゲン」脾對「ワクチン」脾 3.67 : 2.33 = 100 : 63.5 デアツテ, 「ワクチン」含有「イムペジン」ノ抗體產生阻害作用ハ 36.5 %ト考察サレル。

4) 培養後24時間デ示ス凝集價ハ健常脾 2.67, 「ワクチン」脾 3.33, 「コクチゲン」脾 4.33 デアツタ。即チ培養24時間デ「ワクチン」脾及ビ「コクチゲン」脾共對照健常脾ニ比シ輕度ノ凝集價ノ上昇ガアツタガ, 實驗第一白痢菌使用ノ場合ノ如ク培養24時間デ「コクチゲン」脾 (8.00 對照 3.33) ガ「ワクチン」脾 (4.00 對照 3.33) = 比シ著明ナル凝集價ノ上昇ヲ來セル如キ所見ハ認メラレナカツタ。

5) 培養7日以後ハ實驗第一ト同様凝集價ノ下降ヲ來シ、培養直後ノ凝集價ト大差ナシ。

### 所見ノ總括、考察及ヒ討究

實驗第一及ビ第二ノ結果ハ下記ニ歸着スル。

1) 「ワクチン」脾ヨリモ「コクチゲン」脾ノ方ガ爾他同一條件ノ下ニ於ケル培養ニ依リテ大量ナル同名凝集素ヲ產生シ其ノ最大價ハ

鶏白痢菌ニ關シテハ培養第2日ニシテ「ワクチン」對「コクチゲン」=56:100ノ比トナリ、

腸「チフス」菌ニ關シテハ培養第4日ニシテ「ワクチン」對「コクチゲン」=63.5:100ノ比トナツタ。

2) 此際培養時日ガ7日乃至10日ニ至ルト、一旦最大値ニ於テ產生サレタル凝集素ガ減弱シテ健常無處置脾ト略ボ同程度ノ凝集素產生所見トナツタ。即チ「ワクチン」脾ノ凝集素產生ハ徹頭徹尾「コクチゲン」脾ノ下位ニ在ルモノデアツテ、到底「コクチゲン」脾ヲ凌駕シ得ヌモノデアルトモ亦タ立證サレタ(第1圖及ビ第2圖曲線Ⅱ、Ⅲノ走行参照)。

3) 以上ノ事實ヲ如何ニ理解スベキカ? 鳥瀉教授ノ「イムペデン」學說及ビ免疫元本態論ニ據ル以外ニハ解釋ノ方法ヲ見出シ得ヌモノデアツテ、此際「ワクチン」ハ「イムペデン」ヲ含有スルケレドモ「コクチゲン」ニテハ此ノ「イムペデン」ガ破却サレテ、且ツ免疫上無効ナルノミナラズ却ツテ免疫發生ヲ阻害スルノ點<sup>1)</sup>ニ於テ有害ナル「菌體」ヲ包含シテ居ラヌコトニ歸スルモノデアルト考察セネバナラヌノデアル。此際(1)「イムペデン」ノ最大凝集素產生ニ於ケル阻害作用ト、(2)含菌體ノ阻害作用トノ共同ノ結果ハ白痢菌デハ44%、腸「チフス」菌デハ36.5%トナツテキル。

本實驗ニテハ同一同量ノ出發材料カラ製出シタル「ワクチン」ト「コクチゲン」トヲ比較シタモノデアルカラ、前記ノ如キ實驗結果ハ「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ方ガ免疫元トシテハ適當ナルモノデアツテ、「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ效果が大デアルトノ見解ニ歸着スルモノデアル。ソノ理由ハ1)「ワクチン」ガ菌體ヲ含有スルノミナラズ、2)菌體中ニモ基液中ニモ何レモ「イムペデン」ガ含有サレテキルコトノ2項目ニ歸スルモノデアル。

4) 此ノ際一應問題ニナルノハ培養ニ供シタル脾組織片ノ分量ガ容量的ナリ或ハ重量的ナリニ於テ、「ワクチン」脾ノ方ガ「コクチゲン」脾ヨリモ偶々少量デアリシガ爲ニ、ソレデ前者ヨリモ後者ノ方ガ凝集素產生量モ大トナリタルモノデハナイカトノ點デアルガ、全實驗ヲ通ジテ除外例無シニ「ワクチン」脾ヨリモ「コクチゲン」脾ノ方ガ凝集素產生量ノ大デアツタトイフコトハ決シテ偶然ニ一定シタル培養組織片ノ分量上ノ誤差ニ歸スベキモノデハナイコトヲ首肯セシメルノ十分デアルト認メネバナラス。

併シナガラ培養法デ產生サレタル凝集素ノ量的ノ差ニ立脚シテ「ワクチン」ト「コクチゲン」ト

1) 例ヘバ坂田信秋、鳥瀉外科學教室論著抄録集(昭和16年11月)、第33頁。

ノ抗原性能働力ノ大小ヲ判定セント欲スルノデアルカラ、培養基ニ取入ルベキ「ワクチン」脾ト「コクチゲン」脾トノ組織片ノ分量ヲ本實驗ニ於ケルガ如クデナシニ、最初カラ兩々正確ニ一定スルコトガ必要デアル。コレハ今後ニ於ケル此ノ方面ノ研究ニ對スル1ツノ注意事項デアル。

5) 組織培養ニ依ル免疫現象ニ就テ「イムペデン」作用ノミヲ認識スルコトニ向ツテハ菌液ヲ使用セズシテ、無菌體性水溶性生態菌物質ニ就テ 100°C ノ加熱時間ヲ種々ニ變化シテ好適煮沸時間ヲ決定スルコト及ビ煮沸法以外ニ於テモ亦「イムペデン」ヲ破却シ得ルコトノ報告ヲモ追試セネバナラス。又「イムペデン」含有抗原ト「イムペデン」破却抗原トノ毒力ニ關シ組織培養上ノ所見ヲ比較スルコトモ必要デアル。

免疫元ノ本態の物質ハ「菌體」ソレ自身ニハ非ズシテ、菌體自身ハ却ツテ免疫ノ獲得ヲ阻害スルモノデアルコトモ亦タ組織培養上ニ立證サレ得ルモノデアラウ。

6) 組織培養法ニアリテハ外界ヨリ更ニ抗原ガ添加サレタリ或ハ吸收サレタリスル次第ニ非ザルヲ以テ、培養第2日(白痢菌)或ハ第4日(「チフス」菌)ニ於テ最大値トシテ立證サレタル凝集素ハ培養ノ爲ニ切り取ラレ且ツ洗ハレタル脾組織片自體、詳シク言ヘバ最初カラ組織細胞原形質中ニ攝取(aufspeichern)サレテ居リタル抗原物質ガ基トナリテ產生サレタモノデアラネバナラス。ソレ故ニ「コクチゲン」脾ノ組織片中ニハ「ワクチン」脾ノ組織片ニ於ケルヨリモ(1)多量ノ抗原ガ攝取サレテ居ツタ、或ハヨシ同量ノ抗原ガ何レニモ攝取サレテ居ツタモノトシテモ(2)「コクチゲン」脾ノ組織片デハ「イムペデン」ガ無ク、「ワクチン」脾ノソレデハ「イムペデン」ガ含有サレテ居ツタノデ、ソレデ凝集素產生機轉ガ後者ニアリテハ阻害サレタモノト考察サレネバナラス。此際「ワクチン」中ノ主要ナル免疫元トシテ一般學界ガ信ジテキルラシキ「菌體」ソレ自身ガ培養脾組織片中ニ於テ果シテ如何ナル役割ヲ演ジタカノ疑問ハ更ニ別途ニ研究サレネバナラス。

7) 培養脾組織ヲ壓出シテ得タル液ノ凝集素ハ(1)「培養ニヨリテ生活ヲ持續シツ、アル原脾組織片自體」カラノミ產生サレタカ、或ハ(2)培養ニヨリテ新生増殖シタル脾細胞カラモ產生サレタカ等ノ疑問ハ更ニ研究ヲ待ツテ解決サレルデアロウ。脾組織ノ如何ナル細胞ガ凝集素ヲ產生シタカノ問題ハ木村教授問下ノ多クノ研究ニヨツテ、主トシテ網狀織内被細胞系ガ之ヲ宰ルコトガ明カニサレテキル。鳥瀉教授教室カラモ全ク同ジ見解ガ發表サレテキルガ、併シ同教室デハ網狀織内被細胞系乃至ハ其ノ細胞ノミニ就テノ直接ノ立證ニハ成功シテ居ラス。

8) 全個體トノ正常の關聯ガ破棄サレテ居ラス組織ノ細胞ハ免疫元ヲ攝取シ、自家原形質内ニ特殊抗體(「オプソニン」, 殺菌素, 凝集素, 増容素等)ヲ最大値ニ於テ發生スルノハ免疫元ノ作用後、結核菌増容素ノ最大產生ガ或ハ24時間目(市川)時ニハ48時間—72時間目(庄山, 福岡,

西尾)デアツタコトヲ除外スレバ大多數ノ場合24時間目デアル<sup>1)</sup>。從ツテ「コクチゲン」<sup>2)</sup>「ヤ」<sup>3)</sup>「ワケチン」<sup>4)</sup>ガ血中へ注射サレテカラ24時間目ニ切り取ラレタル脾組織細胞内ニハ此時既ニ免疫<sup>5)</sup>ノ最大量ガ細胞内へ攝取サレテキルモノト推定サレル。ソレデー時全身カラノ聯絡ヲ斷タレ僅カニ生存ヲ持續シテ居ツタ脾組織片ガ培養ニヨリテ其ノ生活力ヲ取り戻シテ凝集素ノ產生機轉ヲモ恢復スルニ至ツタト考ヘ得ル。此際凝集素ハ(1)新タニ増殖シタル脾細胞ノミノ中デ產生サレタカ、或ハ(2)培養ニ供シタル脾ノ原組織片<sup>7)</sup>カラノミデアルカ、又或ハ(3)此ノ兩者<sup>8)</sup>カラモ產生サレルカノ疑問ハ前ニ述ベタコトデアルガ、更ニ研究ヲ待ツテ解明サレネバナラス。

9) 免疫元ヲ靜脈内又ハ皮下へ注射シタ場合、ソノ個體ノ流血中ニ凝集素、殺菌素等ガ最大値トシテ現ハレテ來ルノハ周知ノ如ク大概第7—10日自デアルノニ、組織培養法デハソレヨリモズツト以前デアツテ、兩實驗共ニ抗原接種後24時間ノ脾臟ヲ用ヒテ實驗第一デハ2日目、實驗第二デハ4日目ニ最大凝集價ヲ示シタ。

此ノ事實ハ早く既ニ木村教授及ビ其ノ教室ノ小松氏其他ノ數氏ニヨリテ明白ニサレタ所デアツテ、組織内抗體產生ハ常ニ血中抗體出現ニ先驅スルモノデアルカラ、血中抗體ノ主ナル根源(Quelle)ハ脾、骨髓等ニテ產生サレタル抗體デアラネバナラス<sup>9)</sup>トノ見解ニ達シタ<sup>2)</sup>。

此點ニ關シテハ免疫元ヲ與ヘタ後6, 12, 24, 72.....等ノ時間的間隔デ切り出サレタ各種組織片ヲ培養法ニカケルコトナシニ、即時其儘壓出シテ得タル液ヲ検査ニ供スル實驗方法ニヨリテ島瀉教授及ビ其ノ教職員カラモ全ク同一ノ見解ガ發表サレテ居ル。

局所性免疫ヲ行ハレタル表皮ヲ同種ノ他ノ個體ノ腹腔内へ移殖シタ實驗デハ、移殖ヲ受ケタ動物ノ血中ニ凝集素ノ増加ガ證明サレヌ以前ニ於テ既ニ腹腔液ノ中ニ明白ニソレガ立證サレタ(菊川三男<sup>3)</sup>)。マタ4ヶ月以前ニ軟膏免疫ヲ受ケタリシ甲家兔局所皮膚ニ、既往反應ヲ發現セシムル前處置ヲ施シ、直チニ局所皮膚ヲ切除シ、其ノ皮膚片ヲ乙ナル健常家兔ノ腹腔中へ投入セル實驗デハ、5日後ニ乙家兔血中ニ於テ1:320ノ凝集價ノ上昇ガ立證サレタ(弘重充<sup>4)</sup>)。マタ橋本長利氏<sup>5)</sup>ハ局所皮膚ニ24時間ノ軟膏免疫ヲ施シ、直後ニソノ局所ヲ種々ノ大サニ於テ切

1) 例ヘバ皮膚ニ關シテハ八田捨二、日本外科實函、第10卷(昭和8年3月)、第421頁、第9圖、第440—442頁、第5—8圖。森野靜郎、本誌、同卷(昭和8年9月)、第1122頁、第2, 3圖。局所皮膚產生抗結核菌増容素ニ關シテハ庄山省三、同誌、第13卷(昭和11年7月)、第469頁、第1圖。骨髓ニ關シテハ仲田實三郎、同誌、同卷(昭和11年3月)、第222頁、第4—6圖及ビ第230—231頁。藤岡十郎、同誌、第19卷(昭和17年1月)、第183頁、第1圖。胸膜ニ關シテハ姫井淑、同誌、第16卷(昭和14年1月)、第1163頁、第11圖。更ニ皮膚ニ就テハ草島史郎、同誌、同卷(昭和14年9月)、第831頁、第1圖。肺ニ關シテハ福富八作、同誌、第14卷(昭和12年)3月、第326頁、第1圖。西尾美英、同誌、第16卷(昭和14年11月)、第1020頁、第1圖、第1027頁、第1圖。マタ皮下結締組織(ノ外傷性感染防止作用)ニ關シテハ山田評吉、同誌、第18卷(昭和16年1月)、第190頁、第2圖。直腸管壁ニ關シテハ島瀉高城、同誌、第18卷(昭和16年3月)、第410頁、第1圖。健常肺及ビ代償機能ヲ營ム肺ニ關シテハ市川博信、同誌、同卷(昭和16年7月)、第660頁、第1圖、第679頁、第1圖、第707頁、第2圖及ビ第711頁、第4圖等。

2) Kimura, R., Mikrobiologische und immunologische Forschungen unter Anwendung der Gewebszüchtung, Kyoto, 1932.

3) 日本外科實函、第12卷、第4號(昭和10年7月1日)、第1244頁。

4) 日本外科實函、第16卷(昭和14年11月1日)、第1137頁、第1圖。

5) 日本外科實函、第16卷(昭和13年7月)、第615頁。

除スルト、ソレニ關聯シテ後日其ノ動物ノ血中ニ發現シ來ル抗體量モ減弱シ來ル。ソレデ血中<sub>L</sub>オプソン<sub>T</sub>ノ約74%ハ免疫局所皮膚カラ血中ニ供給サレタトノ實驗結果ヲ得タ。石野琢二郎氏<sup>1)</sup>モ亦タ既往反應ニ於テ血中ニ發生スル補體結合性抗體ノ71.4%ハ65日以前ニ於テ軟骨免疫ヲ受ケタリシ皮膚局所カラ供給サレタモノデアロコトヲ立證シタ。

以上ノ如ク免疫局所組織中ニ生産サレル抗體ハ血中ニ増産サレル大部分ノ抗體ノ源泉デアルガ故ニ、免疫局所組織細胞中ニ増加シタ抗體ハ一定時日ノ後ニハ免疫局所組織細胞ヲ去ツテ細胞外抗體トシテ細胞周圍淋巴中ニ分泌サレ、<sup>2)</sup>淋巴管ニヨリテ終ニ血中ニ集結スルモノト考ヘネバナラス。既ニ村上治郎氏<sup>3)</sup>ハ木村教授指導ニテ生體ニ於テ一側ノ膝窩窩淋巴線内デノミ増産サレタル抗體ガ淋巴線カラ中心性ニ導カレル淋巴管ヲ心臟ノ方向ニ流通スルコトヲ立證シテキル。然ルニ實驗第一及ビ第二ノ何レニモ一致シテ凝集素ノ價ガ培養時日ト共ニ漸次大トナリ、2日乃至4日後ニ及ビ一旦最大值ニ達シ、其後ハ培養時日ノ進ムト共ニ再ビ漸減シタノハ何故デアロカ。

完全ナル一個體デハ抗體ガ局所組織細胞内ヲ去リテ細胞間ノ淋巴間隔カラ淋巴道ヲ經由シテ最後のニ血中ニ移行シタルガタメニ、血中ニ於テ抗體ガ増加シ始メル頃(3—4日目)ヨリシテ局所組織細胞内抗體増産機轉ガ正常ニ復歸シ、血中抗體ノ増強ガ最大值ニ達シタル頃(7—14日目)ニハ、局所組織細胞内抗體量ハ全ク正常値ニ近ク迄、或ハソレ以下ニ迄減弱スルトイフ事實<sup>4)</sup>ヲ首肯シ得ルガ、1個ノ固形培養期中ニ生存シテ居ル原脾組織片及ビソノ増殖組織ニアリテハ細胞内ニ増産サレタル抗體モ、細胞外ニ所謂分泌サレテ血中抗體トナルベキ部分モ、何レモ培養基内ニ止リテ培養組織細胞ノ内外ニ存在シテ居ル管デアル。而シテ各種抗體ノ中デモ凝集素ハ周知ノ如ク比較ノ長時日ノ間一定ノ容器ノ中デ體外ニ於テ保存可能ナルモノデアル。果シテ然ルナラバ培養組織ガ凝集素ヲ最大值ニ於テ產生シタル後ニ於テ、假リニ組織細胞ノ抗體產生機轉ガ忽然廢絶ニ歸シタモノトシテモ、少クトモ兩三日間ハ猶ホ其ノ最大值ヲ培養基中デ維持シテモ然ルベキガ如クニ考ヘラレル。然ルニ所見ハ之ニ反シテ組織細胞ノ示ス最大凝集價ガ第一—第二圖ノ如ク比較ノ速カニ消失シタノハ何故デアロウカ。

茲デ一應考慮スベキコトハ第一—2圖ノ曲線ニテ示現サレタル凝集素產生ノ消長ハ、體外ニ取リ出サレタル脾組織ガ培養基中ニ於テ時間ノ經過ト共ニ最初ハ漸進ニ生活力ヲ恢復シ、2日目(第1圖)乃至4日目(第2圖)ニ至リテ生活力恢復ノ最高點ニ達シ、其後時日ノ經過ト共ニ生活力ガ再ビ漸次ニ低下シ、第10日目ニ至ルニ及ビテ生活力ノ低下ガ最大トナリタルコトヲ表現スルモノデアリカトノ疑問デアルガ、決シテ其ノ然ラザルコトハ組織培養法ニ依ラズシテ健

1) 日本外科實函, 第19卷(昭和17年1月), 第87頁。

2) 川部英夫, 同誌, 第17卷(昭和15年5月1日), 第550頁, 第1圖。

3) Zeitschr. f. Imm., Bd. 88, S. 193, 1936.

4) 八田捨二, 日本外科實函, 第10卷(昭和8年3月), 第421頁, 第9圖。仲田實三郎, 同誌, 第13卷(昭和11年3月), 第213頁, 第5圖。市川博信, 同誌, 第18卷(昭和16年7月), 第670頁, 第3圖。正常以下ヘノ抗體ノ減弱ニ就テハ荒木實松, 東京醫學會雜誌, 第51卷(昭和12年12月), 第1413頁。

康ナル生體ヨリ切り取りタル組織片ヨリ其儘直チニ壓出液ヲ得テ検査シタル鳥瀉教授教室ヨリノ各種ノ實驗成績ニ於テ、組織内抗體増産ノ消長ヲ示ス曲線ガ組織培養法ニ依ル研究結果ト全く同一ノ型<sup>1)</sup>デアルコトカラ十分ニ認承サレ得ルコトデアル。即チ健常ナル脾、骨髓、肺、胸膜、皮膚、直腸壁等ノ組織細胞ハ『抗原ヲ攝取シ抗體ヲ其ノ細胞中ニ増産シ、此ノ機轉ガ24—72時間目ニ最大トナリ、其後7—10日目ニハ大體正常ニ復スル』トイフコトノ全部ガ本來ノ正常ナル生理的機能ニ基クモノデアルト考察サレネバナラス。

ソレデ前文ニ述ベタル疑問ガ再ビ浮ンデ來ル。健常ナル生體ニ於ケル實驗デハ組織片ト血清トヲ分離シテ同時ニ別々ニ検査スルコトガ可能デアツテ、組織細胞内ニ増産サレタル抗體ガ細胞ヲ去リ淋巴道ニヨリテ血中ヘ運ビ去ラレルカラ、組織細胞内ニ於ケル抗體増産機轉ガ正常ニ復歸シタコトヲ認メ得ルガ、組織培養法デハ組織細胞ノ抗體増産機轉ガ正常ニ復歸シテモ、ソレ以前ニ細胞内デ増産サレ、細胞外ヘ所謂分泌サレタル抗體ハ組織ト共ニ培養基内ニ存在シテキル筈デアルニモ拘ラズ、ソレガ證明サレズニ、生體ニ於ケルト同ジク、組織細胞ノ抗體産生機轉ノ正常復歸ノミガ立證サレテキルノハ何故デアロウカ。

思フニ組織細胞内増産抗體ハ細胞内ニハ蓄積セズニ、直チニ細胞外ヘ(所謂)分泌サレ、此ノ細胞間隙淋巴内ノ抗體ハ淋巴道カラ血中ヘト運バレ、血中デ蓄積サレ4—5週間ハ保存サレルモノデアル。

ソレデアルカラ生體カラ取り出シタ儘ノ組織細胞ノ壓出液中ニ直接ニ證明サレル抗體ハ主トシテ『細胞内抗體』デアツテ、『細胞間淋巴内抗體』ハ微々タルモノト考ヘラレル。

マタ此ノ壓出液中ノ抗體量ガ最大値ヲ示シタコトハ、細胞内増産抗體ガ當該細胞内ニ蓄積シタ結果ヲ示スモノデハナクシテ、『細胞内抗體増産機轉ノ生理的的最大昂進』ヲ意味スルモノト考ヘネバナラス。

細胞外ヘ分泌サレタル抗體ハ生體ニアリテハ、血管内被細胞ノ生理機能ノ一發露トシテ血中ニ集結蓄積サレルモノト考ヘラレルガ、全身循環系カラ離斷サレタ組織細胞ハ其ノ細胞中ニ於テハ生體内ノ組織細胞ト全く同一ノ生理機能ヲ營ミテ細胞内抗體ノ生理的消長ヲ示スガ、併シ一旦細胞外ヘ所謂分泌セラレタル抗體ハ培養基中ニアリテハ生體ノ循環系統内ニ於ケルヨリモ極メテ早期ニ自然消失スルモノト考ヘネバナラス。要スルニ根本的ノ概念トシテハ、

第 1 細胞内産生抗體ハ細胞内ニ於テ蓄積サレズニ、直チニ細胞外即チ細胞ヲ圍繞スル淋巴液ノ中ヘ分泌サレル。從ツテ細胞内最大抗體ノ發現ハ細胞内抗體ノ蓄積デナクシテ、細胞ノ抗體増産機轉ノ最大昂進ソノモノヲ意味スル。

第 2 細胞外分泌抗體ハ生理的健常ノ循環系統内デハ血中ニ於テ蓄積サレテ血中抗體ノ有様デハ3—4週間ハ生體内ニ保存サレ得ルガ、然ラザル場合(培養法)ニアリテハ極メテ早期ニ自然消失スルモノデアルト考ヘネバナラス。

1) 八田, 日本外科實函, 第0卷, 春野, 同誌, 同卷。仲田, 同誌, 第13卷。姫井, 同誌, 第16卷。革島, 同誌, 同卷。西尾, 同誌, 同卷。市川, 同誌, 第18卷等。

以上ノ疑問ノ解決ニ向ツテハ液状ノ培養基中ニ例ヘバ脾組織ヲ培養シ以テ (1) 組織細胞内抗體量ト、(2) 組織細胞外(所謂分泌)抗體量、即チ組織細胞ガ生存シテキル液状 Medium 中ヘ細胞カラ移行シタ抗體量トノ消長關係ヲ研究スルヲ要スルデアラウ。細胞外ヘ移行シタル抗體ガ生理的ノ循環系統ノ缺ケテキル培養基内ニ於テデモ貯蓄サレ集積シテ保存サレ得ルモノデアルカ否カラ解決スレバヨイノデアル。

「抗體」ナルモノハ周知ノ如ク「物質」ソノモノ「ニ」ハ非ズシテ、蛋白質ニ附帶シタル「生物學上ノ勢力」デ、譬ヘバ宛カモ「熱」或ハ「磁氣ガ鐵」ノ一片ニ附荷セラレタルガ如キ「有様」ノモノデアルト考ヘ得ル(鳥瀧教授<sup>1)</sup>)。ソレ故ニ培養組織細胞内ニ於テ凝集素ガ或ハ増加シ或ハ減弱シテモ、此事ハ細胞原形質内實體(蛋白質)ノ増減ヲ意味スルモノニ非ズ。從ツテ細胞内ニ増産セル凝集素ガ血中凝集素ノ源泉ナリト謂フト雖、元ヨリ一定ノ物質(蛋白質)ガ細胞ヲ出發シテ淋巴管カラ血中ヘ移行シ血中ヘ追加セラレレコトヲ意味スルモノニ非ズ。此際ハ細胞ノ生活機能ニヨリテ原形質内蛋白質ノ量トハ無關係ニ唯ダソレニ負荷サレタル凝集素性作用ガ増加シ、從ツテソノ細胞ヲ圍繞スル淋巴液中ノ蛋白質(即チ細胞外蛋白質)ガソレニ感應シテ凝集素作用(勢力)ヲ獲得シ、以テ淋巴管ヲ經由シテ漸次血中ニ集結スルニ至ルモノト考察サレネバナラヌ<sup>2)</sup>

甲家兎ノ軟膏免疫局所皮膚ヲ切除シテ乙家兎ノ腹腔中ヘ投入シ、ソノ流血中ニ於テ凝集價ノ顯著(1:320)ナル増強ヲ立證シ得タル場合〔弘重充、日本外科實函、第16卷(昭和14年11月)、第1137頁〕ニアリテモ亦、凝集素ガ物質トシテ甲家兎皮膚細胞ヨリ分泌セラレ、以テ乙家兎ノ血中ニ集積シタル次第ニ非ズ。乙家兎ノ腹腔液中ニ於テ辛ウジテ一時生活ヲ維持シ得タル甲家兎皮膚細胞内ニ發現シタル凝集素性作用ノ増強ニ感應シテ、以テソレヲ圍繞スル乙家兎腹水中ノ乙家兎蛋白質ガ凝集素性作用ヲ獲得シ、ソノ勢力ガ漸次血中ヘ轉換シ集積スルニ至リタル結果ニ他ナラズ。

即チ一個ノ生體(A)内ニアリテハ個體ヲ異ニスル同種動物(B)ノ組織細胞内ニ増強シタル抗體ノ勢力ハ(B)組織ニ接觸スル(A)ノ組織液内蛋白質ニモ亦タ感應ニヨリテ同一ノ抗體ノ勢力ヲ負荷セシメ得ルモノト考ヘザルベカラズ。此ノ如キ機轉ガ組織培養ニヨリテモ亦タ實現セラレ得ルヤ否ヤハ實驗ヲ待ツテ始メテ解明セラルベキデアル。

然レドモ實驗第一及ビ第二ノ所見ニヨレバ固形培養基中ニ生存シ得タル脾組織細胞乃至ソレヨリ増殖セル脾組織細胞ニ關シテハ、細胞内ニ於テ細胞機能ノ増強ト共ニ最大值ニマデ増強シ

1) 第6回日本醫學會々誌特別講演(大正11年)煮沸沈澱元及ビ煮沸免疫元、第41頁。

2) 此際局所組織細胞ガ十分ニ抗體増産能力ヲ獲得シテ居リテモ、毎常必ズシモ血中ニ出現スル抗體量ガ強大ニナルトハ限ラヌモノデアル。例ヘバ經皮免疫ヤ經肛免疫デハ局所皮膚乃至直腸壁細胞ガ抗體増産能力ヲ十分ニ獲得スルガ、其ノ際血中ニ集結スル抗體ハ微量ナモノデアツテ、病原物ガ一旦血中ヘ侵入シタル時ニ限リテノミ局所免疫組織カラ血中ヘ供給サレル抗體量ガ顯著ニ大ナルモノデアル。即チ抗體ガ血中ニ於テ大量ニ集結スルコトヲ必要トスルガ如キ條件ノ下ニテコソ始メテ抗體ノ血中大量集結ガ發現スルモノデアル〔永井亮二、日本外科實函、第17卷(昭和15年9月)、第1492頁。鳥瀧高城、同誌、第18卷(昭和16年3月)、第291頁等〕。

タル抗體の勢力ハ上述生體內 (A) = 於ケルガ如ク = 細胞ヲ取り圍ム培養基蛋白質體 = 感應作用ヲ發起シテ抗體の勢力ヲ傳承セシムルコトヲ得ズシテ、4 日目以後時日ノ經過ト共 = (6—7 日目) 自然ニ再ビ消失シ正常ニ復歸スルモノト考ヘネバナラス。

ソレデアルカラ培養基ヨリ採取シタル培養組織細胞内外ノ全物質ヲ包含スル組織壓出液中ノ凝集價ガ一定ノ最大值ニ到達シタル以後、培養時日ガ7 日目頃ニ至ルニ及ンデ漸次正常値ニ迄消失シタルコトノ事實ハ「抗體」ナルモノハ物質ソレ自身デハナクシテ、正常的蛋白質體ニ負荷サレタル生物學的ノ一種ノ勢力デアルトノ見解ト全ク一致スルモノデアアル。

10) 從來組織培養法ニヨリテ抗體產生ガ立證サレタ場合ニハ必ず無前處置健常組織ノ培養ニ於テモ亦タ——Titer コソハ小デアアルガ——一定度ニ各種ノ抗體ノ存在ガ證明サレテ居ル。

本研究ニアリテモ亦タ健常脾組織培養中ニモ同名ノ凝集素ノ存在ガ確證サレテキル。鳥瀉教授ノ免疫學說<sup>1)</sup>ニヨレバ「甲ナル健常組織中ニ含有サレテ居ラスガ如キ抗體ガ、免疫元ヲ以テノ前處置ニヨリテ甲ナル組織中ニ新クニ產生サレルコトハ有リ得ヌモノデアアル。免疫元ニヨル抗體ノ新生」ナルモノハ「先天性」ニ其ノ組織細胞ガ既ニ所持シテキル抗體量ガ免疫の前處置ニ依リテ量的ニ増加スルマデノコトデアツテ、決シテ質的ニ抗體ガ新生サレ來ルモノデハナイ。ソレデアルカラ所謂「免疫ノ獲得」ナルモノハ「先天性ニ免疫性ヲ享有シテキル細胞」ノ機能ガ量的ニ增強シタルコトヲ意味スルニ他ナラスモノデアアル。從ツテ免疫(抗體ノ增強)ハ「先天性ニ免疫性ヲ有スル細胞」ノミノ司ル所デアアル。

『先天性ニ免疫性ヲ享有シテキル細胞』トハ異物、特ニ細菌及ビ細菌性膠質粒子ヲ (1) 貪喰乃至 (2) 攝取シ或ハ (3) 異物ヲ圍繞シテ健常組織カラ限界スル性質ヲ領有シテキル細胞群ノ司ル所デアアル。(1) ハ各種ノ貪喰細胞、(2) ハ組織球形細胞、(3) ハ結締織性細胞ノ本領デアアル。〔鳥瀉教授ハ此等ヲ總稱シテ免疫學的ニハ「淋巴系細胞」又ハ「廣義貪喰細胞」ト呼ビ、『高等細胞』トノ間ニ割然タル區別ヲ爲シテ居ラレル<sup>2)</sup>〕。

先天性ニ以上ノ如キ機能ヲ領有シテ居ラス細胞(例ヘバ神經細胞、筋肉細胞、其他ノ「エピテル」性諸細胞即チ鳥瀉教授ノ高等細胞)ニハ全然免疫性ハ無イ。從ツテ抗體ノ先天性ノ享有モ、後天的増産ヲモシ得ナイ。此等ノ細胞ハ(細菌性)毒素ニヨリテ單ニ被動的ニ結合サレテ病的症狀ヲ呈スルダケノモノデアアル。進ンデ前記 (1)、(2)、(3) ノ何レカノ 1 ツ、或ハソレ等ヲ合併シタルガ如キ能動的ノ作用ヲ營爲シ得ナイモノデアアル〕ト。

本報告實驗ノ事實ハ以上ノ學說ヲ主動的ニ肯定スルモノデハナイガ、併シソレト相容レヌモノデハナイ。先天性ニ何等ノ抗體の勢力ヲモ領有シテ居ラス「エピテル」細胞(外胚葉性)ノミヲ純粹ニ培養スルコトノ成功ニヨリテ今後上記ノ學說ガ吟味サレネバナラス。

1) Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, S. 419, 423, 430, 1917. 日新醫學(大正4年12月), 第609頁。中外醫事新報, 大正7年8月, 12頁, Zeitschr. f. Imm., Bd. 39 S. 191, 1924 等。

2) 日新醫學, 第5年, 第3號及ビ第4號(大正4年11月及ビ12月)及ビ中外醫事新報, 第922號(大正7年8月)。



11) 健常動物ニ免疫元ヲ作用(注射法, 軟膏法, 點眼法, 經口法, 經肛法, 經氣道法等)セシメタルコトニ引續キテ7—14日以内ニ血中ニ現ハレタル抗體ノ量, 或ハ局所組織免疫法, 組織培養法等ニヨリテ24—72時間内外ニテ組織細胞内ニ立證サレ得タル最大產生抗體量ハ, 從來ソレヲ以テ『免疫的前處置ニヨリテ獲得サレタル後天的ノ免疫ヲ標徴スルモノデアール』トシテ理解サレ來ツタカノ觀ガアル。併シ鳥瀉教授ノ教室カラハ此ノ見解ガ誤リデアールコトガ立證サレ, 以上ノ如キ事實ハ當該個體乃至ハ當該局所組織細胞ガ免疫元ノ作用ヲ受ケル直前ニ於テ現ニ領有シテキル先天的免疫ノ程度ヲコソ標徴スルモノデアツテ, 免疫元ノ作用ニテ後天的ニ獲得セラルベキ免疫ハ第7—14日目或ハ24—72時間目トカノ短時日ニテハ未ダ獲得サレ得ヌモノデアールコトガ立證サレルニ至ツタ。經肛免疫法ニヨル後天的免疫ノ明白ナル獲得ニ至ル迄ニ要スル時日ハ鳥瀉高城氏ニヨレバ免疫操作ヲ施シタル後, 約21日目頃カラ立證可能デアツテ, ソレ以前ニハ後天的獲得免疫ナルモノハ立證サレナカツタ<sup>2)</sup>。

ソレデアールカラ本報告實驗第一及ビ第二ニ於テ脾組織片ノ培養2—4日ニ於テ最大値トシテ増強シ來リタル抗體ハ『後天的獲得免疫ノ標徴』ニハ非ズシテ, 健常脾組織ガ先天的ニ領有シテ居ル免疫程度ガ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>乃至<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ靜脈内注射ニ反應シテ發現シ來ツタモノデアール。

以上ノ見地ニ立ツト<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾ガ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾ヨリモ絶對的ニ小ナル抗體量ノ產生ヲ示シタノハ

第1 <sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾(1)ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾(2)ノ方ガ偶々先天的享有免疫程度ガ小デアツタカ, 或ハ

第2 <sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾(1)モ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾(2)モ3頭平平均値トシテハ先天的免疫程度ニ大差無ク, 何レモ殆ンド同一程度デアツタガ, 併シ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ方ガ爾他同一條件ノモトニ於テ抗元性能働力が大デアリシガ爲ニ, <sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾ノ方ガ先天的免疫程度ニ立脚スル暫定的抗體 (provisorische Antikörper)<sup>3)</sup>ノ發現程度ガ大ニナツタモノデアルト考察サレネバナラス。此際余等ハ鳥瀉教授教室ヨリ發表サレタル此ノ方面ニ於ケル多年ニ亙ル多數ノ實驗成績ニヨリテ第2ノ見解ヲ眞ナリトシテ採用スルニ躊躇セヌ。

12) 本研究ニアリテハ脾ヨリ培養組織片ヲ採取スル24時間以前ニ於テ動物ニ注射シタル<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>乃至<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ量ガ同一同量ノ菌體ヲ出發材料トシテ單一ニ1.0 兎宛デアツタガ, 更ニソノ注射量ヲ種々ニ變更スルコトニヨリテ<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>脾組織片ノ發生シ得ル最大產生抗體量ト<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>脾ノ達成シ得ル最大產生抗體量トヲ比較シ, 更ニ進ミテ此等ノ免疫元ヲ注射セラレタル個體ノ脾組織ヲ24時間後ニ檢スルコト以外ニ, 此等ノ個體ヲ前處置後4週間乃至8

1) 革島史良, 日本外科實函, 第16卷(昭和14年9月), 第774頁。永井亮二, 同誌, 第17卷(昭和15年11月)第1469頁。山田評吉, 同誌, 第18卷(昭和16年1月), 第191頁。

2) 鳥瀉高城, 日本外科實函, 第18卷(昭和16年3月), 第394頁。

3) Zeitschr. f. Imm., Bd. 96, S. 424, 1939.

週間ダケ休養セシメタル後ニ於テ、各個體ノ脾組織ガ一定セラレタル標準的ノ微量抗原ノ皮下又ハ血中注射ニ當リテ健常無前處置脾ニ對シ、短時間内ニ大量ノ抗體ノ動員増産 (mobiliserte Antikörper)<sup>1)</sup> ヲ以テ之ニ反應シ以テ眞ニ後天的獲得免疫程度ヲ顯現シ得ルヤ否ヤヲ檢シ、其ノ程度ニ立脚シテ「ワクチン」ト「コクチゲン」トノ免疫效果ノ優劣ヲ最後のニ比較スベキデアル。

組織培養法ニアリテモ亦タ生體ニ於ケル此種ノ實驗<sup>2)</sup> ト同様ニ既往反應ニ依リテ各種ノ組織(脾、乳斑)ガ然ラザル場合ヨリモ時間的急速(3—4日對1—2日)ニ凝集素ヲ產生スルモノデアルコトハ櫻井英德氏<sup>3)</sup> ノ實驗結果デ明白ニ立證サレタコトデアル。ソレデアルカラ今後ハ組織培養法ニモ亦、同名既往反應<sup>4)</sup> ヲ應用シテ以テ更ニ「ワクチン」ト「コクチゲン」トノ後天性免疫獲得上ノ效果ノ優劣ヲ判定シ得ルニ至ルデアラウ。

本報告ハ實ニ此ノ2ツノ免疫元ヲ比較スル爲ニ始メテ組織培養法ヲ應用シ得タ最初ノ實驗タルニ過ギナイ。

13) 組織細胞ノ増産スル抗體量ト免疫元量トノ關係ニ就テハ血中ヘ注射サレタル免疫元微粒子ガ毛細血管カラ細胞間ノ淋巴液中ヘ進入シテ、組織細胞——主トシテ網狀織内被細胞——カラ能動的ニ攝取サレ、ソレガ原因トナリテコノ細胞中ニ於テ抗體ガ正常値以上ニ増産サレルニ至ツタモノト理解サレルガ、此際生體カラ切り出シテ直チニ得タル組織壓出液中ノ増強抗體ハ免疫元ヲ與ヘタル後、早ク既ニ6時間目デモ立證可能デアツテ、24時間目ニハ最大值ニ達スルノガ一般普通<sup>5)</sup> デアツテ、組織培養法デハ免疫元ノ血中注射後24時間目ニ培養セラレタル脾組織片カラハ培養後2—4日目ニテ凝集素ノ最大増産ヲ來シテキル(本報告第1圖及ビ第2圖)。

此際最大ノ抗體ガ組織細胞中ニ產生サレルマデニ要スル時間ハ菌種ヤ抗體ノ種類ニヨリテ種々デアリ得ルガ、24, 48, 72時間マデノ一定時日ノ後ニハ組織細胞内抗體產生ハ直接檢査法デモ、組織培養法デモ兎ニ角ニ一旦最大值ニ達スルコトガ認めラレル。

此ノ事實ヲ如何様ニ考察スベキカ? 生體內デモ或ハ切除セラレタル組織片内デモ、組織細胞間ノ淋巴液中ニ於テハ免疫元タル膠質微粒子ガ分散シテキルノデ、ソノ免疫元物質ガ時ト共ニ漸次ニ多々益々細胞内ヘ攝取サレテ一定時間ノ後ニハ頂點(最大量)ニ達シタコトヲ意味スルノデアルカ(1)、或ハ組織細胞内ニ攝取サレテキル免疫元ノ量ハ一定デアツテ其後ノ増加ハ無イガ、細胞ノ生理機能ガ漸次恢復シテ最大ニ達シタコトヲ意味スルモノデアルカ(2)。

前述(1)ハ生體內デコソ起リ得ルデアラウガ、組織培養法デハ時間ノ進行ト共ニ組織細胞ガ多々益々多クノ免疫元粒子ヲ攝取シ、一定ノ頂點ニ達スルトイフコトハ考ヘ難イ。マタ(2)ニ

1) Zeitschr. f. Imm., Bd. 96, S. 422, 1939.

2) 仲田實三郎, 日本外科寶函, 第13卷, 第240頁, 第5圖(骨髓)。革島史良, 同誌, 第16卷, 第831頁, 第1圖(皮膚)。弘重充, 同誌, 同卷, 第1137頁, 第1圖(皮膚)等。

3) 日本微生物學病理學雜誌, 第35卷, 第981頁, 昭和16年9月1日。

4) 弘重充, 日本外科寶函, 第16卷, 第1148頁。

5) 前出 八田, 森野, 福富, 姫井, 島湯, 市川等。

述ベタコトハ組織培養法デハ當然思考サレルガ、生体内デハアリ得ナイ。然ルニ何レノ検査方法ニモ一致シテ、兎ニ角ニ組織内抗体ノ(正常値以上)ノ増強程度ガ漸次上昇シテ一定ノ最大値ニマデ到達スルトイフ事實ハ何ヲ意味スルカ?

思フニ免疫元ガ血中注射、直接局所組織内注射又ハ粘膜面ヘノ接觸乃至軟膏法等ニヨリテ組織ニ與ヘラレルト、組織細胞ハ漸次ニソレヲ攝取シ、直チニ「オプソン」其他各種抗体ノ細胞内増産ガ開始サレ、ソレデマタ一層攝取作用ガ高マリテ細胞ハ多々益々多量ノ免疫元ヲ攝取シ、24時間目ニハ攝取シタル免疫元物質デ細胞内ガ飽和セラル有様トナリ、同時ニ細胞内抗体増強ノ最大値ヲ示スモノデアラウ。此ノ時期ニ於テ組織片ガ體外ヘ切り出サレテ培養基ノ中ヘ移サレタ時ニハ、細胞機能ガ一時低下シテキルノデ元來物質ソノモノデハナイトコロノ増強抗体ハ消退シテ殆ンド正常値ニ復スルガ、併シ免疫元ダケハ物質デアルカラ細胞内ニ攝取サレタ儘デ残存シ、培養法ニヨリテ細胞ノ生活力ガ恢復スルニ連レテ抗体ノ(正常値以上)ノ増強モ漸進シテ遂ニ最大値ニ達スルモノデアルマイカ。生體ニ於ケル直接検査乃至組織培養法ノ何レニシテモ組織細胞内ニ最大量ノ抗体増産ノ示サレテキル時ニハ、ソノ組織細胞内ニハ(ソレ以上増加モセズ減弱モセザル意味ニ於テ)最大量ノ免疫元物質ガ攝取サレテキルコトヲ意味スルモノト考ヘネバナラス。

次デ時日ノ經過ト共ニ組織内抗体増産ガ漸減シテ正常抗体量ニマデ復歸スルコトハ何ヲ意味スルカ? コレハ當然一旦最大値ニ於テ細胞内ヘ攝取サレタル免疫元物質ガ漸次(細胞内デ消化サレテ)消失シテ行ク經過ヲ示現スルモノト考ヘネバナラス(第1—2圖曲線ノ下行脚参照)。ソレデアルカラ「イムベデン」含有免疫元ヨリモ之ヲ破却サレタ免疫元ノ方ガ抗体ノ(細胞内)最大増産量ガ大デアル(I)バカリデナク、細胞内抗体増産機轉ノ正常復歸モ亦タ時間的ニ早期(II)デアツテモ然ルベキコトデアル。實驗第一及ビ第二デハ(I)ハ明白ニ證明サレテキルガ、(II)ノ點ハ不明デアル。コレハ今後ノ研究ニ待ツベキデアル。マタ『細胞内抗体増産ノ正常復歸ハ即チ細胞内攝取免疫元ノ同化消失ヲ意味スルモノデアルカ否カ』モ更ニ實驗的ニ吟味サレネバナラス。

14) 全身乃至局所免疫ノ發現ニハ血中乃至局所組織内ノ抗体量ガ重要ナル役目ヲナスガ、併シ時ニハ抗体ニハ何等ノ増強ガ無クテモ、免疫ノ獲得ガ證明サレルコトモアルノデ、免疫發生ニハ細胞ノ作用ガ主腦デアツテ「抗体」ハ主要ナモノデハナイトイフ説ガ佛國ノ學派カラ唱道サレテ、「ペスレドカナド」モソノ説ヲ繼承シテ「抗体」ヨリモ(名稱ヲ示シテ居ラスガ)或ル『特定ノ細胞』ノ作用ヲ主トシテキル。併シコレハ主トシテ『血中ノ抗体』ダケヲ目標ニシテ立論シタモノデアツテ、血中抗体ノ増強以前ニ於テ組織細胞内ニ於テ抗体ガ早期ニ(免疫元作用後既ニ6時間目)、シカモ最大値(24時間目)ニ於テ產生サレツツアル事實ヲ知ラナカツタカラデアル。

「細胞ノ免疫ノ作用」ナルモノハ結局細胞ノ生理機能ノ結果デ細胞内ニ増強シタル「細胞内抗体」ニ歸着スルモノデアルト考ヘネバナラス。此ノ事實ハ局所組織ノ直接検査デモ、或ハ組織培

養法ニテモ明白ナコトデアル。細胞外ニモセヨ、細胞内ニモセヨ、スペテ『抗體ノ作用』ヲ伴ハザル細胞ノ免疫作用』トイフモノハアリ得ナイコトニナル。

生體各組織ニ於ケル直接ノ検査デモ、或ハ組織培養法デモ、兎ニ角組織細胞内抗體増強ノ事實ガ廣ク研究サレルニ至ツタナラバ『免疫現象』ト『抗體』、特ニ『細胞内増強抗體』トハ全く不可分ノ關係ニアルモノデアルコトガ今後學界ノ通念トナルニ至ルデアラウ。組織細胞内抗體増強ト無關係デアル組織細胞ノ免疫作用(抗感染力ノ増強)ナルモノハ有リ得ナイ。

15) 今日ニ於テハ各種ノ細胞ノ中デモ網狀織内被細胞ガ抗體ヲ増産スル主要ナル細胞デアルコトニ異論ヲ挿ム學者ハ無イ。ソレデ細胞内抗體ノ増強ト免疫發現トハ前項ニ説明シタルガ如ク不可分ノ關係ニアルカラ、網狀織内被細胞系ガ全身性ニモ局所性ニモ後天的免疫ノ獲得ヲ率ル主要ナルモノデアルトセネバナラス。果シテ然ルナラバ免疫元ノ主體ハ病原微生物ソレ自體デハナクシテ、ソレカラ出發セル病原微生物性蛋白體(膠質粒子)デアルト言フ1915年以來ノ鳥瀉教授ノ主張ニモ亦、異論ヲ挿ム餘地ガナイ譯デアル。何トナレバ網狀織内被細胞系ハ體液中ニ分散シタル非細菌性乃至細菌性膠質粒子ヲ攝取スルコトガ本來ノ機能デアツテ、例ヘバ結核菌ヤ腸チフス菌ノ如キ病原微生物ソレ自體ヲ攝取(aufspeichern)スルコトガ本然ノ作用デアルカ否カハ確證サレテ居ラヌカラデアル。此等ノ病原微生物ハ1, 2ノ例外(癩菌ノ神經細胞内ニ於ケルガ如キ)ヲ除ケバ貪食作用ニ依リテノミ始メテ喰細胞内ヘ取り入レラレルモノデアル。ソレデアルカラ病原菌體ソレ自身ハ免疫元ノ本態ノ物質ソノモノデアリ得ナイコトニナル。コレハ今後組織培養法ニ依リテモ亦タ嚴正ニ吟味サレネバナラスコトデアル。

## 結 論

1. 鶏白痢菌及ビ腸チフス菌ノワクチン及ビコクチゲンノ各 1.0 兎ヲ家鶏靜脈内ヘ注射シタル後、24時間目ニ該家鶏脾臟ノ組織片(一邊ノ長さ約 1.0 mm 大ノ立方體ニ切りタルモノ 9 個)ヲ體外ニ培養シ、増殖セル脾組織ヲモ包ム培養基ノ壓出液ニ就テ凝集價ヲ檢セル所白痢菌ニテモ、腸チフス菌ニテモ、コクチゲン脾ガワクチン脾ヨリモ凝集素ノ増産ガ  $3.34 : 6.00 = 56 : 100$  ノ比(白痢菌脾)ニ於テ、或ハ  $2.33 : 3.67 = 63.5 : 100$  ノ比(腸チフス菌脾)ニ於テ大デアツタ。即チ免疫元性能働カハワクチンヨリモコクチゲンノ方ガ顯著ニ大デアツタ。

2. 以上ノ事實ハイムペヂン學說及ビ免疫元ノ本態ニ關スル鳥瀉教授ノ論旨以外デハ説明サレ得ヌモノデアル。此際ワクチン含有イムペヂン(1)及ビ菌體(2)ノ免疫發現機轉阻害作用ハ無イムペヂン免疫元ノ效果ニ對シ44%(白痢菌)乃至36.5%(腸チフス菌)デアツタ。

3. 先天的ニ免疫性ヲ享有シテキル組織細胞ノミガ免疫獲得ニ向ツテ直接ノ機能ヲ發現スルモノデアツテ、從ツテ抗元ノ増産ヲ示ス組織細胞ハ既ニ先天的ニ必ズ何程カノ抗體ヲ保有シテキルモノデアル。免疫性ノ増大乃至ハ免疫ノ後天性獲得トハ先天性ニ享有シテキル免疫程度ノ量的増大デアツテ質的ノ新生デハナイ。

4. 先天的ニ免疫性ノ發現ヲ示サヌ神經細胞(各種外胚葉性「エピテル」細胞)乃至筋細胞ノ如キモノデモ抗体ヲ直接ニ產生シ得ルヤ否ヤハ今後ノ研究ニ待タネバナラス。

5. 組織細胞内ニ増強シタル抗体ハソノ細胞ヲ圍繞スル同一個體ノ淋巴乃至血清蛋白ニ向ツテハ勿論ノコト, 同種ノ他ノ個體中ニ移植セラレタル場合ニテモ亦タ其ノ組織細胞ヲ圍繞スル淋巴乃至血清蛋白ニ感應作用シテ以テ抗体的能力ヲ負荷セシメ得ルモノデアルガ, 本報告ノ實驗結果ハ「抗体」ハ物質ソレ自身デハナクシテ正常蛋白體ニ負荷サレタル生物學的勢力デアルトノ見解ニ一致スルモノデアル。併シ此點ハ更ニ今後ノ研究ヲ要スルモノデアル。

---