

容量的マイニツケ氏黴毒濁反應(MT_R)ノ結合型式

附、倍數法則ノ意義

(昭和四年八月十二日受付)

京都帝國大學醫學部外科科學研究室(烏瀉教授指導)

玉 置 辨 吉

【内容抄録】

ワ氏反應陽性ナル人血清ヲ〇・二珪宛ニ一定不變トナシマ氏抗原量ヲ遞加シタルニ其ノ割合ヨリモ沈澱子生成量ノ増加ノ割合ノ方が大ナリキ。マ氏抗原ヲ〇・一珪宛ニ一定不變トナシ抗體量ヲ遞加シタルニ生成沈澱子量ハ一定度迄ハ僅力宛増加シタルモ夫レ以上ニ於テハ漸次ニ減少シタリ。即チ抗體過大ニ原因スル沈澱子生成(マ氏反應)阻止現象ガ現ハレタリ。

尙マ氏反應ニ於テハ抗原量ヲ大ニスル方が抗體量ヲ増大スルヨリモ生成沈澱子量ハ大トナリタリ。

以上ノ事實ハ余等ノ既ニ報告シタル正常牛血清ト抗牛血清家兔血清トノ特殊沈澱反應ニ於ケル結合型式ト全然異ナル處ニシテマ氏反應ハ一種ノ凝集反應乃至増容反應ニシテ決シテ特殊沈澱反應ニテハ非ザルコトノ證左ナリ。然ルニマ氏反應ニテハ特殊沈澱反應ト同様ニ倍數法則ガ立證セラレタリ。即チ大集作用無キコトノ證ナリ。然ルニワ氏反應ニテハ倍數法則ハ立證セラレザルモノニシテ即チ不規則ナル大集作用ノ行ハル、コトノ證左ナリ。以上ノ點ニ於テマ氏反應ハワ氏反應ヨリモ規則的ニシテ優越スルモノト考ヘザルベカラズ。

一 緒 言

正常牛血清ト抗牛血清家兔血清トノ間ニ起ル特殊沈澱反應ノ結合型式ニ就イテハ既ニ報告スル所アリタリ。(東京醫學會雜誌第四十一卷第九號)余等ハ更ニ進ンデマイニツケ氏黴毒反應(MT_R)ハ如何ナル結合型式ヲトルカラ容量的ニ研究シタルニ以下報ズル如キ所見ヲ得タリ。

二 可檢材料ノ調製及ビ保存

(一)、血清

ワツセルマン氏反應陽性ナル人血清ヲ採リ石炭酸等ノ消毒藥ヲ加フルコトナク氷室中ニ貯ヘ置キ用ニ臨ミテ抗體トシテ使用ニ供セリ。

(二)、マイニツケ氏試薬(MT R₃)

市場ニ販賣セルモノヲ規定通りノ操作ヲ行ヒ抗原トシテ使用セリ。

三 實 驗 方 法

先ヅマ氏試薬(MT R₃)〇・一蚝ニ對シ三・〇%食鹽水一・〇蚝ノ割合ニ各液ヲ壁ノ薄キ各試驗管ニ採リ攝氏四十五度ノ溫浴中ニ十五分乃至二十分間加溫シ迅速ニ食鹽水ヲ試薬ノ方ヘ加ヘテヨク混合シ直チニ瓦斯火炎中ヲ二三回通シテ暖メタル「メッスピベット」ニテ豫メ鳥潟敎授ノ沈澱計ニ盛リタルワ氏陽性人血清ニ加ヘ手早ク良ク攪拌シタル後貳拾四時間室溫ニ放置シ〇・八五%ノ食鹽水ヲ加ヘテ基液ヲ等量ナラシメ内容ヲ毛細管「ビベット」ニテ充分攪拌シテ平等ナル溷濁タラシメ一分間貳千五百廻轉ノ遠心器ニテ拾分間遠心沈澱セシメ沈澱子ノ高サヲ「ルーペ」ニテ讀ミテ記入セリ。

四 第一型結合ニ依ルマ氏反應

抗體量ヲ一定不變トナシ抗原量ヲ遞加シタル際ノ結合型式ヲ第一型ト云フ。

今抗體タルワ氏反應陽性人血清ヲ〇・二蚝宛ニ一定不變トナシ抗原タルマ氏試薬(MT R₃)ヲ三・〇%食鹽水ニテ十倍ニ稀釋セルモノヲ下ハ一・〇蚝ヨリ上ハ五・〇蚝迄遞加シタルニ第一表ノ所見ヲ得。之ヲ圖示セルニ第一圖ヲ得タリ。

尙抗體タル人血清ヲ〇・〇二蚝宛トナシ前同様ノ實驗ヲナシタルニ第二表ノ所見ヲ得タリ。圖示セルニ第二圖ヲ得タリ。

所 見

第 一 表
第一型マ氏反應

ワ氏陽性	人血清	マ氏試薬	沈澱子量
	0.2	1.0	2.0
	0.2	2.0	4.0
	0.2	3.0	7.5
	0.2	4.0	17.0
	0.2	5.0	29.0

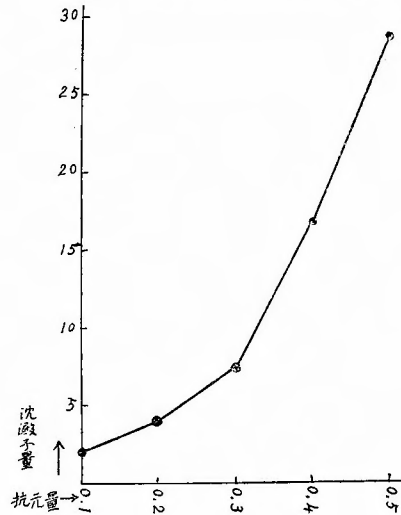
第 二 表
第一型マ氏反應

ワ氏陽性	人血清	マ氏試薬	沈澱子量
	0.02	1.0	1.7
	0.02	2.0	2.5
	0.02	3.0	3.5
	0.02	4.0	6.0
	0.02	5.0	9.0

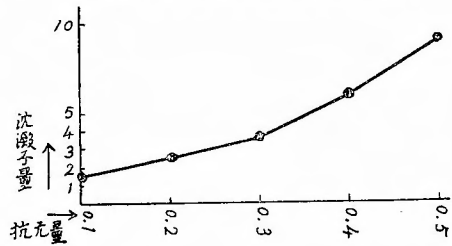
一、ワ氏反應陽性人血清ヲ規定量〇・二蚝ニナシ抗原タルマ氏試薬ノ規定量〇・一蚝ヨリ漸次ニ遞加シタルニ沈澱子生成量ハソレ以上ノ割合ニテ増加シタリ。

二、ワ氏陽性人血清ヲ規定量ノ十分ノ一タル

第1圖 第1型マ氏反應(第1表参照)



第2圖 第1型マ氏反應(第2表参照)



〇・〇二耗トナシ抗元量ヲ規定量〇・一耗ヨリ漸次ニ増加シタルニ生成沈澱子量ハ漸々増加シタリ。

余等ハ更ニ第一表及ビ第二表ニ示シタル検査以外ニワ氏反應陽性人血清ヲ規定量〇・二耗宛トリ抗元タルマ氏試藥ヲ規定量〇・一耗ヨリ遞加シテ二・五耗迄加ヘタルニ生成沈澱子量ハ益々増大シ對照トシテ人血清ノ代リニ生理的食鹽水〇・二耗ヲ用ヒタルモノヨリモ常ニ肉眼上ニ於テモ非常ニ多量ノ沈澱子ヲ示

シタリ。

三、特殊沈澱反應ニアリテハ抗元量ノ増大ト共ニ沈澱子生成量モ亦一定度迄増大スレドモ一定度以上トナレバ抗元ノ増大ニ連レテ沈澱反應ハ却テ阻止セラレ生成沈澱子量ハ漸次減少シ來ルモノナリ。然ルニマ氏反應ニアリテハ抗元過大ニ原因スル沈澱子生成阻止現象ヲ呈セザリキ。

五 第二型結合ニ依ルマ氏反應

抗元量ヲ一定トナシ抗體量ヲ遞加シタル際ノ結合型式ヲ第二型結合ト云フ。

今抗元量ヲ一・〇耗(三・〇%食鹽水ニテ十倍ニ稀釋セルモノ)宛トナシ抗體量ヲ下ハ〇・二耗ヨリ上ハ五・〇耗迄トナシテ檢シタルニ第三表ノ所見ヲ得。之ヲ圖示セルニ第二圖ヲ得タリ。

尙抗元量ヲ〇・五耗(三・〇%食鹽水ニテ十倍ニ稀釋シタルモノ)宛トナシ抗體量ヲ下ハ〇・二耗ヨリ上ハ六・〇耗迄ト

ナシタルニ第四表ノ所見ヲ得タリ。是ヲ圖示セルニ第四圖ヲ得タリ。

第三表
第二型マ氏反應

ワ氏陽性	人血清	マ氏試薬	沈澱子量
	0.2	1.0	2.0
	0.8	1.0	2.5
	1.6	1.0	3.0
	3.2	1.0	3.2
	5.0	1.0	2.5

第四表
第二型マ氏反應

ワ氏陽性	人血清	マ氏試薬	沈澱子量
	0.2	0.5	1.5
	1.0	0.5	1.2
	2.0	0.5	1.0
	4.0	0.5	0.8
	6.0	0.5	0.5

所見

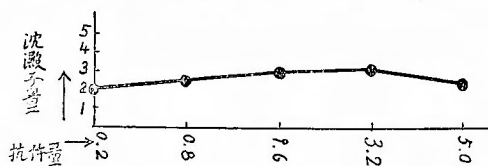
- 一、抗元量ヲ一定不變トナシ抗體量ヲ遞加シタルニ沈澱子ノ生成量ハ或一定度迄ハ非常ニ徐々ニ増加シタリ。
- 二、抗體量ヲ一定量以上ニ非常ニ増加シタルニ沈澱子ノ生成量ハカヘツテ減少シタリ。
- 三、即チ特殊沈澱反應ノ場合ト異ナリテ抗體ヲ過大ニスル時ハ沈澱子生成阻止現象ガ現ハレタリ。

六 第三型Aマ氏反應

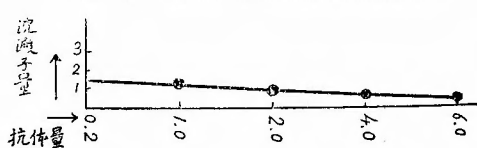
抗元量及ビ抗體量ヲ同時ニ同様ニ遞加シタル際ノ沈澱反應ナリ。

抗元タルマ氏試薬ヲ下ハ〇・一耗ヨリ上ハ〇・五耗迄トナシ抗體タル人血清ヲ下ハ〇・二耗ヨリ上ハ一・〇耗迄トナシタルニ第五表ノ所見ヲ得。之ヲ圖示セルニ第五圖ヲ得タリ。

第3圖 第二型マ氏反應(第3表参照)



第4圖 第二型マ氏反應(第4表参照)



所見

一、マ氏反應ニテモ亦タ倍數法則明白ニ立證セラレタリ。

二、倍數法則ハ特殊沈澱反應ニテモ亦タ立證シ得ル所ナリ。故ニ此ノ現象ハ特殊沈澱反應ニモマ氏反應ニモ共通ノモノナリ。從ツテ之ヲ以テ特殊沈澱反應ノミニ固有ノ標徴トハ爲スコトヲ得ザルモノナリ。

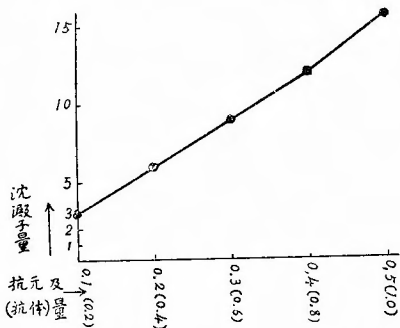
七 第三型B結合ニヨルマ氏反應

一面ニハ抗原ト抗体トノ各量ヲ同時ニ同様ニ三倍量ニ取り他面ニハ交叉性ニ其用量ヲ増加シテ第三型B結合反應ヲ檢シタルニ第六表ノ所見ヲ得タリ。

第五表 第三型甲マ氏反應

ワ氏陽性	人血清	マ氏試薬	沈澱子量
0.2	1.0	3.0	
0.4	2.0	6.0	
0.6	3.0	9.0	
0.8	4.0	12.0	
1.0	5.0	15.5	

第五圖 第三型甲マ氏反應(第五表參照)



所見

一、倍數法則ノ立證顯著ナリ。

二、同時ニ抗体増加ヨリモ抗原増加ニヨリテ沈澱子ノ増量顯著トナリタリ。即チ此ノ所見ハ特殊沈澱反應ノ場合ト正反對ナリ。

八 考察及ビ討究

甲 倍數法則ニ就テ

第六表 第三型乙マ氏反應

人血清	マ氏試薬	沈澱子量
ワ氏陽性		
0.2	1.0	2.5 ¹⁾
0.6	1.0	2.7 ²⁾
0.2	3.0	13.5 ²⁾
0.6	3.0	7.5 ²⁾

- 1) 倍數法則
- 2) マ氏反應則 (特殊沈澱反應則ト正反對)

倍數法則ハ毒素抗毒素ノ中和現象ニ於テ始メテエールリヒニヨリテ唱ヘラレタリシガ一九一七年鳥瀉教授ハ此ノ法則ガ特殊沈澱反應ニテモ見出サルコトヲ報告シ次イデ一九二八年同名補體結合反應(E.R.R.)及ビマ氏抗体抗原ニヨル補體

結合反應(F. R. R.)ニテハ著明ニシテワツセルマン氏反應ニテハ該法則ハ立證セラレザルコトヲ報告セリ。從ツテ倍數法則ナルモノハ敢テ必ズシモ同名ノ抗體抗原ノ結合ノミヲ意味セズ、F氏抗體抗原結合ノ如キ結合ノ場合ニモ立證セラルルガ故ニ蛋白體抗原ト蛋白體抗體ト結合スル際ニハ同名異名ヲ問ハズ一般ニ該現象ガ立證セラルルモノト考察セラレタリキ。(R. Forikata, die Volumetrische Komplexbildungsreaktion, Jene 1928, S. 416—418)

然ルニ今ヤ余等ハマイニツケ氏溷濁反應ニ於テモ亦タ此ノ倍數法則ヲ立證シ得タリ。而シテマ氏反應ナルモノハ類脂體抗原ト蛋白體抗體トノ間ノ反應ナリ。故ヲ以テ倍數法則ナルモノハ蛋白體抗原ト蛋白體抗體トノ結合スル場合ニ立證セラルルモノナリトノ考察ハ之ヲ拋棄セザルベカラザルニ至レリ。然ラバ倍數法則ナルモノハ果シテ何事ヲ意味スル現象ナルベキカ。

思フニ抗原量例ヘバ○・一ト抗體量側ヘバ○・二トノ間ニ結合ガ發生シ其ノ結果トシテ三・〇ノ現象ヲ惹起シタリトスルナラバ倍數法則ハ次ノ如クナルベシ。

$$n(\text{抗原}0.1 + \text{抗體}0.2) = n(\text{反應}3.0)$$

即チ抗原○・一抗體○・二ノ間ニテ發生スル結合關係ハ抗原ガ○・一ノN倍抗體ガ○・二ノN倍ノ間ニ起ル結合關係ト全ク同一ナルコトヲ意味スルモノナリ。

故ニ局結倍數法則ナルモノハ一定量ノ抗原ト一定量ノ抗體トノ間ニハ每常一定不變ノ結合關係アルモノタルコトヲ指示スルモノナリ。換言スレバ抗體抗原ノ結合關係ニ於テ大集作用(Massenwirkung)ノ無キコトヲ指示スルモノナリ。

之ニ反シ倍數法則ガ立證セラレザル場合ニハ抗原ト抗體トノ間ニハ決シテ一定不變ノ結合關係ナキモノニシテ其ノ分量ヤ其ノ濃度其ノ基液ノ量等ガ規則正シク倍數ニ變化スル場合ニテモ抗原抗體相互ノ結合關係ガ場合場合ニヨリテ種々雜多トナルコト(即チ大集作用ノ行ハルルコト)ヲ意味スルモノナリ。

倍數法則ノ立場ヨリ論ズル時ハ次ノ如キ差別ヲ認メ得可シ。

特殊沈澱反應

マイニツケ氏反應

特殊補體結合反應

倍數法則ニ從フガ故ニ大集作用ナシ。

フ氏抗體抗原補體結合反應

ワツセルマン氏反應……………倍數法則ニ從ハザルガ故ニ不規則ナル大集作用アリ。

何レモ微毒ノ診斷ニ資スル反應ニテアリナガラフ氏反應ハ倍數法則ニ從ハズシテ可檢材料ノ分量濃度基液量等ニヨリテ相互ノ結合ノ割合ニ種々難多ナルニ反シマ氏反應ハ倍數法則ニ從ヒテ「レアゲンス」結合ノ割合ハ每常同一ナリ。

故ニ此點ニ於テハマ氏反應ノ方ガワ氏反應ヨリモ統一ニシテ從ツテ合理的ナルモノト云ハザルベカラズ。

倍數法則ノ有無ニヨリテ同名特殊反應ト異名非特殊反應トヲ鑑別セントスルコト及ビ此ノ倍數法則ノ有無ニヨリテ蛋白質抗原蛋白質抗體ノ結合ヲ鑑別セント欲スルコトハ全ク拋棄セラレザルベカラズ。

乙 特殊沈澱反應トマイニツケ氏反應トノ差別ノ標徴ニ就イテ

特殊沈澱反應ハ蛋白質溶液トシテノ抗原ト蛋白質溶液トシテノ抗體トノ間ニ發生スル反應ニシテ、何レモ清澄ナル液(Diaphanous)膠質溶液(Nis)ニシテ陶土壁ヲ以テ濾過シタルモノノ間ニテモ完全ニ發生スルモノナリ。而シテ其結果ハ一種ノ沈澱子ノ生成ナリ。

然ルニマ氏反應ニ至リテハ抗體ト考フベキモノハ沈澱反應ノ場合ト同様ニ蛋白質溶液(Diaphanous)ナレドモ抗原ハ水ニ不溶解トナレル「バルサム」微粒子ノ凝集沈降(從ツテ基液ハ清澄トナル)ナリ。

故ニ特殊沈澱反應トマ氏反應トハ根本的ニ相違アルモノニシテ元來同一視スベキモノニテハ非ザルナリ。然レドモ一般ハマ氏反應或ハ類似ノ反應例ヘバザツクスゲオルギー反應ヲモ目シテ一種ノ沈澱反應ナルカノ如ク考ヘツツアリ。然レドモ此ノ兩者ハ余等ノ既ニ立證セルガ如ク反應ノ型式ニ於テ左ノ如キ固有點ヲ示シタリ。

(一)、特殊沈澱反應ニテハ沈澱子發生ノ大小ハ抗原ヨリモ主トシテ多ク抗體(抗血清)ヨリ支配セラル。

(二)、マ氏反應ニアリテハ反應ノ強弱即チ沈澱子發生ノ大小ハ抗體ヨリモ主トシテ多ク抗原ヨリ支配セラル。

(三)、特殊沈澱反應ニテハ抗原ノ過剰ニヨリテ反應ノ發生漸次阻止セラル。

(四)、マ氏反應ニテハ反對ニ抗體(抗血清)ノ過剰ニヨリテ反應ノ發生ガ漸次ニ阻止セラル。

(五)、特殊沈澱反應ニテハ抗體ノ過剰ニヨリテ反應ハ無限ニ大トナリ行クノ傾向ヲ示ス。

(六)、マ氏反應ニアリテハ反對ニ抗原ノ過剰ニヨリテ反應ハ無限ニ大トナリ行クノ傾向ヲ示ス。

(七)、倍數法則ニ至リテハ特殊沈澱反應ニモマ氏反應ニモ同様ニ立證セラレタルガ故ニ兩者反應ノ差別點ト爲スニ足ラス。

以上列舉セルガ如キ差別點ニヨリテマ氏反應ハ決シテ沈澱反應トシテ目スベキモノニ非ズ全ク一種ノ凝集反應乃至増容反應トシテ考フベキモノナリ。茲ニ於テカ新タナル疑問發生ス。曰ク『マ氏反應ト凝集反應乃至増容反應トハ如何ナル點ニ於テ差別アルベキカ』ト是レ今後ノ研究ニ待ツベキモノナリ。

八 結 論

一、特殊沈澱反應ニテモマ氏反應ニテモ何レモ倍數法則立證セラレタリ。

二、故ニ倍數法則ナルモノハ同名抗體抗原ノ結合トカ或ハ異名ニテモ蛋白質抗原・蛋白質體抗體ノ結合トカニ固有ナル標徵ト爲スコト能ハザルモノナリ。倍數法則ハ抗體ト抗原トノ間ノ結合ノ割合ガ毎常同一ニシテ決シテ大集作用 (Mussenwirkung) ニ支配セラレザル規則正シキ結合タルコトヲ意味スル迄ノモノナリ。

三、ワ氏反應ハ倍數法則ニ從ハズ茲ニ大集作用種々ニ行ハル。然ルニマ氏反應ハ倍數法則ニ從ヒ茲ニ大集作用行ハレズ反應ハ規則正シキモノナリ。此ノ點ニ於テマ氏反應ハワ氏反應ニ優越ス。

四、特殊沈澱反應ニテハ清澄ナル二ツノ蛋白質溶液ノ混合ニテ新タニ沈澱子ヲ發生シマ氏反應ニテハ不溶解微粒子浮游

液ト清澄ナル蛋白溶液(血清)トノ混合ニテ此ノ微粒子ガ凝集沈降スルモノニシテ元來根本的ニ二ツノ異リタル反應ナリ。而シテ反應ノ型式ニ於テ下ノ如キ差別アルモノナリ。

(一)、特殊沈澱反應ニテハ抗原ノ過剰ニヨリテ反應ハ漸次ニ阻止セラルマ氏反應ニテハ反對ニシテ抗原ノ過剰ニテハ反應ハ益々大トナルノ傾向アリ。

(二)、特殊沈澱反應ニテハ抗體ノ過剰ニヨリテ反應ハ漸次ニ大トナリ無限ニ大トナルノ傾向ヲ示ス。マ氏反應ニテハ反對ニシテ抗體過剰ニヨリテ反應ハ却ツテ阻止セラル。(終リ)

Die volumetrische Meinicke Reaktion in ihren Bindungstypen.

Von

Dr. B. TAMAKI.

[Aus dem Laboratorium der Kais. chirurg. Universitätsklinik, Kyoto
(Prof. Dr. R. Torkata)]

Wir haben die Meinicke Reaktion mittels eines WaR-positiven Menschenserums und des Meinicke-Diagnostikums MTR₃ volumetrisch studiert und die in folgenden Tabellen zusammengestellten Ergebnisse erhalten.

Tab. I.

Bindung I. Ordnung.

Serummenge	Antigenmenge	Präzipitalmenge*
0,2	1,0	2,0
0,2	2,0	4,0

Tab. II.

Bindung II. Ordnung.

Serummenge	Antigenmenge	Präzipitalmenge
0,2 (0,2)	1,0 (0,5)	2,0 (1,5)
0,8 (1,0)	1,0 (0,5)	2,5 (1,2)

0,2	3,0	7,5
0,2	4,0	17,0
0,2	5,0	29,0

* Die Mischung des WaR-positiven Menschenserums mit dem Antigen blieb 24 Std. lang bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann 10 Min. lang bei einer Touren-Zahl von 2500 pro Minute zentrifugiert.

Tab. III.

Bindung III. Ordnung.

Serummenge	Antigenmenge	Präzipitatenmenge*
0,2	1,0	3,0
0,4	2,0	6,0
0,6	3,0	9,0
0,8	4,0	12,0
1,0	5,0	15,5

* Das Gesetz der Multipla ist sehr deutlich nachgewiesen.

1,6 (2,0)	1,0 (0,5)	3,0 (1,0)
3,2 (4,0)	1,0 (0,5)	3,2 (0,8)
5,0 (6,0)	1,0 (0,5)	2,5 (0,5)

Die in Klammern angegebenen Zahlen beziehen sich auf den 2. Versuch, bei dem die Hemmung der Reaktion bei einer zu grossen Serummenge deutlich nachgewiesen ist.

Tab. IV.

Bindung IV. Ordnung.

Serummenge	Antigenmenge	Präzipitatenmenge
0,2	1,0	2,5 ¹⁾
0,6	1,0	2,7
0,2	3,0 ²⁾	13,5 ²⁾
0,6	3,0	7,5 ¹⁾

1) Das Gesetz der Multipla.

2) Das Gesetz der Meinicke-Reaktion und nicht das der spezifischen Präzipitation.

Ergebnisse.

- 1) Wie bei der spezifischen Präzipitation konnte bei der Meinicke-Reaktion auch das Gesetz der Multipla sehr deutlich nachgewiesen werden.
- 2) Das Gesetz der Multipla weist somit weder auf eine spezifische Antigen-Antikörperbindung noch eine unspezifische Antigeneiweiss-Antikörpereiwiss-Verbindung hin sondern auf eine regelmässige Verbindung des Antigens mit dem Antikörper, wobei also keine Massenwirkung in Betracht kommt.
- 3) Da das Gesetz der Multipla bei der Wassermannschen Reaktion nicht konstatierbar ist, so muss die

Meinickesche Reaktion (und somit auch die übrigen Trübungs Reaktionen) gegenüber der ersteren als einheitlicher angesehen werden.

4) Bei der spezifischen Präzipitation wirkt ein Ueberschuss an Antigenmenge auf das Zustandekommen der Reaktion stets allmählich hemmend, während bei der Meinickeschen Reaktion die Hemmung durch einen Ueberschuss an Antiserummenge herbeigeführt wird.

5) Die Meinicke-Reaktion ist also nicht mit der Präzipitation sondern mit der Agglutination bzw. Volumination zu vergleichen, bei welcher letzteren die antigenen Substanzen (d. h. Bakterienleiber bzw. Balsamteilchen) durch eine kleine Menge Antikörper (Serumproteine) agglutiniert und niedergeschlagen werden.

(Autoreferat).