

煮沸免疫元トシテハ上澄液ト濾過液ト何レガ優秀ナリヤ

附 腸窒扶斯菌煮沸免疫元最小微粒子ノ大サ

(昭和四年六月十五日受付)

京都帝國大學醫學部外科科學研究室(鳥瀉教授指導)

講師 醫學士 猪 木 隆 三

【内容抄録】 腸窒扶斯菌ノ肉汁四十八時間培養(一・〇蚝中含菌量ハ約〇・〇〇二八蚝)ヲ攝氏百度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ三十分間煮沸シ、自然ニ冷却スルヲ待チテ遠心シ、肉眼的ニ全ク透明ナル液トナシ、〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘテ上澄液ヲ得。更ニコノ上澄液各々一五〇蚝ヲ取り、之レヲL₁、J₁ルベルシユミツト、ベルケフエルド及ビライヘル濾過器ヲ使用シ水銀柱四〇耗ノ陰壓ヲ以テ濾過シタリ。即チ上澄液、L₁濾液、J₁濾液、J₂濾液、ベルケフエルド濾液及ビライヘル濾液ヲ得タリ。

體重二〇〇瓦内外ノ健康家兎二頭宛ヲ一群トナシ各種免疫元〇・五蚝及ビ一・〇蚝ヲ耳靜脈内ニ注入シ此等ノ免疫的効果ヲ血清凝集價ニ關シテ比較シタルニ、

(一)免疫元〇・五蚝注射ノ場合ニテハ

上澄液√L₁濾液√ベルケフエルド濾液√J₁ルベルシユミツト濾液√ライヘル濾液ノ順序ニテ凝集素ノ產生能力ヲ示シタリ。

(二)免疫元一・〇蚝注射ニテハ

L₁濾液√ベルケフエルド濾液√上澄液√J₁ルベルシユミツト濾液√ライヘル濾液ノ順位ヲ示シタリ。

更ニ上澄液ニ就キテ陶土濾過管ト免疫元吸着現象ノ關係ヲ凝集反應及ビ蛋白窒素量ニテ比較セル結果、免疫元五〇蚝以上ニアリテハ吸着作用ハ殆ンド顧慮スルニ足ラズシテ、陶土濾過管透過ノ影響ニヨリテ免疫元性能働カニ優劣ヲ來セル理由ハ一部分濾過管壁内ニ保留セラル、ニ起因シ、又可凝蛋白窒素量ト各種免疫元ノ注射ニヨリテ獲得シタル凝集素產生ノ程度トハ連行スルモ正比例セザルモノナリト成績ヲ得タリ。

以上ノ實驗結果ハ腸窒扶斯菌煮沸免疫元ノ最小粒子ハ凡テ陶土壁ヲ透過シ、ソノ大サハ〇・一六乃至〇・二ミクロンノヨリ小ニシテ又カクノ如キ上澄液ヨリモ蛋白體微粒子ノ更ニ小且ツ毒力弱小ニシテ而カモ「ホモゲーン」ナルモノヲ多ク含有スル濾液ノ方が一層優良ナル免疫元ナリトノ確信ニ到達シタリ。

一、緒言——實驗ノ目的

細菌體ノ浮游液ナル「ワクチン」ニテモ或ハ水溶性細菌性物質ノミニシテ菌體ヲ含有セザル煮沸免疫元ニテモ免疫元トシテ作用スルモノハ元來如何ナル化學的物質ナリヤノ問題ニ向ツテハ未ダ明白ナル解答無シ。然レドモ兎ニ角ニ蛋白

體、類脂體乃至ハ此ノ兩者ノ結合セル類脂蛋白體ナルガ如シ。而シテ從テ一種ノ膠質ナルガ如シ。

即チ煮沸免疫元ハ一種ノ膠質ガ水中ニ分散シテ微粒子トナリ居ルモノト理解セラル。茲ニ於テカ其ノ微粒子ノ大サハ何程位ナルベキカノ問題起ル。マタ其ノ膠質微粒子ハ如何ナル程度ニ於テ陶土壁ヨリ吸着セラル、カ等ノ問題起ル。

故ニ余等ハ本報告ニ於テハ、數種ノ陶土濾過管ヲ選ビ、等壓ノ下ニ、一定量ヲ濾過シ、此等ヲ夫々免疫元材料トシテ家兔ニ注射シ、凝集反應ヲ指標ト爲シテ該免疫元ノ免疫賦與能力ヲ比較研究シ、以テ腸窒扶斯菌煮沸免疫元ハ各種陶土濾過管ニヨリテ如何ナル程度ニ透過ヲ阻止セラル、カヲ實驗結果ニ匡シ上澄液及ビ濾液ノ有スル凝固蛋白體含量ト其ノ免疫効果トノ相互關係ヲ闡明シ以テ煮沸免疫元トシテハ純培養煮沸上澄液ト同煮沸濾過液ト、何レガ果シテ優良ノ品質ヲ有スルモノナルカヲ決セント欲ス。是即チ本研究ノ目的ナリ。

二、實驗材料

(一) 腸窒扶斯菌煮沸免疫元(上澄液)

肉汁四十八時間培養腸窒扶斯菌(基液一牝中ノ菌量約〇・〇〇二八牝)ヲ攝氏百度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ三十分間煮沸シ、自然ニ冷却スルヲ待チテ、六千廻轉二十五分間遠心シ、之レヲ再ビ六千廻轉二十分間遠心シテ得タル上澄液ヲ菌渣ノ混入セザル様注意深ク採取シ、〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ、實驗ニ供セリ。コハ即チ肉眼的ニ全ク透明ナル上澄液ナリ。

(二) 陶土濾過管種類。

(イ) I₄₀ 濾過管。

(ロ) ジルベルシユミツト濾過管。

(ハ) ベルケフェルド濾過管。

(ニ) ライヘル濾過管。

(三) L₃濾液。ジルベルシユミツト濾液。ベルケフエルド濾液及ビライヘル濾液。

前記四種ノ陶土濾過管ヲ使用シ、水銀柱四十耗ノ陰壓ヲ以テ、前記ノ上澄液各々百五十耗ヲ正確ニ濾過シ、此等ヲ夫々免疫元トシテ使用セリ。

第一表 各種濾過管ノ比較

濾過管種別	L ₃ 濾過管	ジルベルシユミツト濾過管	ベルケフエルド濾過管	ライヘル濾過管
長	一五五・〇耗	六〇・〇耗	六〇・〇耗	一四五耗
内徑	一五・〇耗	一二・〇耗	一五・〇耗	三五・〇耗
濾過前乾燥時ノ重量	三〇・一瓦	二三・一瓦	二一・八瓦	一四八・三五
重量 ベルケフエルド濾過管ノ重量(二一・八瓦) ライヘルシユミツト濾過管ノ重量(二三・一瓦)	一・三八	一・〇六	一・〇〇	六・八〇
率比 濾過管ノ重量(二一・八瓦) ライヘルシユミツト濾過管ノ重量(二三・一瓦)	一・三〇	一・〇〇	〇・九四	六・四一
濾過後更ニ十五分間 吸引セル後ノ重量	三七・〇瓦	二五・九瓦	二六・九瓦	一五九・四瓦
重量増(減)比較	六・九瓦	二・八瓦	五・一瓦	一一・一瓦
率比 濾過管ノ増加量(二・八瓦) ライヘルシユミツト濾過管ノ増加量(二・一〇トス)	二・四六	一・〇	一・八二	三・九六
濾過終了時間比較	一時間六分	一時間三十分	一時間十五分	一時間五十分

モ第一位ライヘル、第二位L₃、第三位ベルケフエルド、第四位ジルベルシユミツトノ順序トナレリ。

(四)凝集反應檢査用菌液。

寒天斜面四十八時間培養腸窒扶斯菌ヲ取リ、コレニ生理的食鹽水ヲ混ジ、更ニ二〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加へ、生活菌體ナキ事ヲ確メタルモノナリ。其基液一・〇耗中ノ菌量ハ約〇・〇〇一四耗ナリキ。

三、使用セル陶土濾過管ニ就キテ

(一)各種陶土濾過管ヲ容積ノ大ナルモノヨリ順次ニ記セバ、ライヘル濾過管、L₃濾過管、ベルケフエルド濾過管ノ順序ニシテ、ジルベルシユミツト濾過管ノ容積ハ最小ナリ。重量ヲ比較スレバベルケフエルド最モ輕ク、ジルベルシユミツトハ之ヨリモ重シ。

更ニ陶土濾過管ヲ以テ上澄液一五〇・〇耗ヲ濾過セル後ニ於ケル重量及ビ重量増(減)ノ程度

(一) 濾過ニ際シテハ透明ナル上澄液一五〇・〇ㇿヲ終始同一ノ壓力(陰壓水銀柱四十ㇿ)即チ同一條件ノモトニ濾過セリ
(二) 陶土濾過管ノ吸引速度ハ濾過管自己ニアリテハ最初ヨリ終マデ其速度ニ殆ンド大差ヲ認メザリシモ、各種濾過管ニ就テ比較スレバ、其差異明瞭ニシテ即チL₉及ビベルケフエルド濾過管ハ濾過稍々容易ナルモ、ジルベルシュミット及ビライヘル濾過管ニテハ濾過速度緩慢ナリ。ソノ一五〇・〇ㇿヲ濾過スルニ要スル時間ハ第一表ニ示サレタリ。

四、實驗方法

實驗ノ目的トスル處ハ濾過前ノ煮沸免疫元上澄液ト此ヲ以テ各種陶土濾過管ヲ透過シテ得タル濾液トノ間ノ免疫元性能働力ノ比較ニアルガ故ニ各種免疫元ノ一定量ヲ一回限リ、動物ニ注射シ、仍リテ得タル血中產生抗體ノ検査ハ總テ同一條件ノ下ニ遂行スルノ方針ヲ取リタリ。(數回免疫元ヲ注射シタルニテハ其結果複雑ヲ極メ眞ニ其優劣ヲ判定シ難シ。從テ此ノ如キ研究方法ニ據リタル實驗結果ニハ價值ナシ)

先ヅ試獸ニハ二・〇ㇿ内外ノ體重ヲ有スル健康家兎ヲ選ビタリ。上澄液、L₉濾液、ベルケフエルド濾液、ジルベルシュミット濾液、及ビライヘル濾液ノ五種類ヲ各々〇・五ㇿ及ビ一・〇ㇿ宛一群二頭ノ家兎耳靜脈内ニ注射シ、以テ注射前及ビ注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目ノ五回ニ採集セル家兎血清ニツキ標準腸窒扶斯菌ニ對スル凝集價ヲ測定シタリ。

五 凝集反應検査方法

可檢血清ヲ遞次倍數法ニヨリ〇・八五%食鹽水ヲ以テ稀釋シテ一ㇿトナシ、而シテ豫メ作製シ置キタル菌液ヲ各試驗管ニ一ㇿ宛加ヘ、三十七度ノ孵卵器内ニ二時間置キタル後十八時間室内ニ放置シ、試験管底菌渣ノ所見ニヨリ凝集反應ノ有無竝ニ強弱ヲ判定シタリ。此際管底ニ邊緣正シキ小ナル圓形ノ菌沈澱ヲ生ジタル時ハ陰性トシ、絮樣沈澱ヲ認メタル時ハ(+)、基液ノ全ク透明ナルモノヲ(++)、兩者ノ略中間ニ位スル時ハ(++)ト記載シタリ。

六、實驗第一。免疫元用量〇・五ㇿ宛ノ比較

家兎第一群ニハ上澄液〇・五蚝ヲ、第二群ニハ_{L3}濾液〇・五蚝ヲ、第三群ニハジルベルシユミット濾液〇・五蚝ヲ、第四群ニハベルケフエルド濾液〇・五蚝ヲ、又第五群ニハライヘル濾液〇・五蚝ヲ一回限り、耳靜脈内ニ注射シ、前後五回ニ互リ凝集價ノ大小及ビソノ推移ヲ觀察シタリ。所見ハ第二表ヨリ、第七表迄ニ掲ゲラレタリ。

所見概括

第二表 各種煮沸免疫元注射後ノ家兎體量ノ推移

種別 (蚝)	免疫元 注射量 番號	性	注射前 (五)		注射後				増(減)
			五	日	十	日	十五日	二十日	
上澄液	○・五 十三 十四 ♀	♀	二五〇〇 二二五〇	二四〇〇 二二五〇	二三〇〇 一八五〇	二五一〇 二二〇〇	二四〇〇 二一一〇	(一〇〇) (一四〇)	
L ₃ 濾液	○・五 十五 十六 ♂	♂	二一〇〇 二三五〇	二〇〇〇 二〇〇〇	二〇五〇 二一〇〇	二〇二〇 二一五〇	二〇三〇 二一五〇	(七〇) (二〇〇)	
ジェルベルシユミット濾液	○・五 十七 十八 ♀	♀	二〇〇〇 一九五〇	一八〇〇 一八一〇	一八〇〇 二〇〇〇	一八五〇 一九〇〇	一九五〇 一八五〇	(五〇) (一〇〇)	
ケフェルド濾液	○・五 十九 二十 ♀	♀	二三五〇 二二八〇	二二〇〇 二二五〇	二二九〇 二二二〇	二二〇〇 二〇〇〇	二二二〇 二二三〇	(一三〇) (五〇)	
ヘルライ濾液	○・五 二十一 二十二 ♂	♂	二一五〇 二二〇〇	二〇〇〇 二一七〇	一九五〇 二一〇〇	一九五〇 二〇五〇	二〇八〇 二一八〇	(七〇) (二〇)	

(一) _{L3}濾液及ビ上澄液ニ於テハ、百二十瓦、乃至百三十瓦ノ稍々著名ナル體重減少ヲ來シタルモ、ベルケフエルド、ジルベルシユミット及ビライヘル濾液ニ於テハ其程度僅少ニシテ、四十五瓦乃至七十五瓦ノ減少ヲ示シタリ。(第二表)

(二) 何レノ場合モ五日目ニ於テ最高凝集價ニ達シ、時日ノ經過ト共ニ遞次緩漫ニ減少セリ。

(三) 五日目ニ於ケル凝集價ノ範圍ハ上澄液ノ場合ハ千倍ヨリ四千倍ヲ示シ、(第三表)、_{L3}濾液ノ場合ハ二頭共二千倍ヲ示シ、(第四表)、ジルベルシユミット濾液ノ場合ハ二頭共千倍ヲ示シ、(第五表)、ベルケフエルド濾液ノ場合ハ千六百倍ヨリ二千倍ヲ

第三表 濾過前上澄液○・五耗ヲ以テ得タル家兎血清凝集價

家兎番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絕對量(耗) 注射後ノ數														
				二〇	四〇	五〇	六〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	六〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	六〇〇〇	一〇〇〇〇
				0.05	0.05	0.01	0.015	0.01	0.005	0.005	0.0015	0.001	0.0005	0.0005	0.00015	0.0001	0.0001
十 三 號	上 澄 液	○・五耗	注射前	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	—
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	—	—	—
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—
十 四 號	○・五耗	注射後	注射前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	—
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	—	—	—	—	—	—
			十五日目	卅	卅	卅	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—
			二十日目	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第六卷

【原著】

猪木

第四表 Ls 濾液○・五耗ヲ以テ得タル家兎血清凝集價

家兎番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絕對量(耗) 注射後ノ數														
				二〇	四〇	五〇	六〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	六〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	六〇〇〇	一〇〇〇〇
				0.05	0.05	0.01	0.015	0.01	0.005	0.005	0.0015	0.001	0.0005	0.0005	0.00015	0.0001	0.0001
十 五 號	Ls 濾 液	○・五耗	注射前	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—
			二十日目	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—
十 六 號	○・五耗	注射後	注射前	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—	—
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	—	—	—	—	—

八八〇

(第四號)

七六

第五表 ジルベルシュミット濾液〇・五ㄲヲ以テ得タル家兎血清凝集價

家兎番號	免役元種別	免役元注射量	血清稀釋度 血 清 絶 對 量 (ㄲ)	注 射 前																
十 七 號	〇・五ㄲ	注 射 後	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二 十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
十 八 號	〇・五ㄲ	注 射 後	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二 十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第六表 ベルケフェルド濾液〇・五ㄲヲ以テ得タル家兎血清凝集價

家兎番號	免役元種別	免役元注射量	血清稀釋度 血 清 絶 對 量 (ㄲ)	注 射 前																
十 九 號	〇・五ㄲ	注 射 後	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二 十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
二 十 號	〇・五ㄲ	注 射 後	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二 十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第七表 ライヘル濾液○・五蚝ヲ以テ得タル家兎血清凝集價

血清稀釋度	血清凝集價 (蚝)	經過日數 注射後ノ	注射前		注射後				血清稀釋度
			+	-	五日目	十日目	十五日目	二十日目	
10000	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	10000
5000	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	5000
2000	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	2000
1000	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	1000
500	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	500
200	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	200
100	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	100
50	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	50
20	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	20
10	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	10
5	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	5
2	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	2
1	0.0001	-	+	-	+	+	+	+	1

示シ、(第六表)、ライヘル濾液ノ場合ハ兩者四百倍ヲ示シタリ。(第七表)

(四)ライヘル濾液ヲ除キテハ何レモ最高凝集價千倍以上ヲ示セリ。

(五)注射後、二十日目ニ於テハ上澄液ヲ以テハ四百倍ヨリ千六百倍ヲ示シ、L₁₀濾液ニテハ八百倍ヨリ千倍ヲ示シ、ジルベルシュミット濾液動物ハ二頭共四百倍ヲ示シ、ベルケフェルド濾液ヲ以テハ四百倍ヨリ八百倍ヲ示シ、ライヘル濾液動物ニテハ二者共八十倍ヲ示シタリ。

(六)、即チ免疫元ト其免疫賦與能力大小ノ關係ハ上澄液第一位ヲ占メ、L₁₀、ベルケフェルド、ジルベルシュミット、ライヘル濾液ノ順序ニテ低下シタリ。

七、實驗第二。免疫元用量一・〇蚝宛ノ比較

家兎第九群ニハ上澄液一・〇蚝ヲ、第十群ニハL₁₀濾液一・〇蚝ヲ、第十一群ニハジルベルシュミット濾液一・〇蚝ヲ、第十二群ニハベルケフェルド濾液一・〇蚝ヲ、第十三群ニハライヘル濾液一・〇蚝ヲ家兎耳靜脈内ニ一回限リ注射シ以テ得タル血清ノ凝集價ノ推移ハ第八、九、十、十一、十二及ビ第十三表ニ示サレタリ。

家兔體重表

種別 (耗)	家兎	性	注射前 (五)	注射 五日	十日	十五日	二十日	増(減)
免疫元注射量	番號							
上澄液	一〇	三十五 三十六	〇 〇	一九〇〇 二一〇〇	一七五〇 二〇六〇	一七二〇 二〇〇〇	一七七〇 一九五〇	一八四〇 二〇〇〇
濾液	一〇	三十七 三十八	〇 〇	二四五〇 二一八〇	二三六〇 二一五〇	二三三〇 二一五〇	二二八〇 二一〇〇	二三〇〇 二〇〇〇
シベル ミツ ユ	一〇	三十九 四十	〇 〇	二二五〇 二三五〇	二〇〇〇 二三七〇	一九七〇 二三三〇	一九三〇 二二二〇	二〇〇〇 二三〇〇
ケ ベ ル	一〇	四十一 四十二	〇 〇	二三〇〇 二二六〇	二二一〇 二二〇〇	二二六〇 二二一〇	二二五〇 二二〇〇	二二五〇 二二二〇
イ 濾	一〇	四十三 四十四	〇 〇	二四〇〇 二二五〇	二三九〇 二〇〇〇	二四五〇 二二〇〇	二四五〇 二二〇〇	二五〇〇 二二〇〇

所見概括

(二) 試獸ノ體重ニ於テハ上溶液、 I_{10} 、ジルベルシユミツトベルケフェルド濾液ハ共ニ減少セリ。ソノ程度ハ平均九十五瓦ヨリ百三十瓦ノ間ニアリ。之レニ反シ、ライヘル濾液ニア

第九表 濾過前上澄液一〇蚝ヲ以テ得タル家兎血清凝集價

[illegible]

第十表 L₃ 濾液・○蛇ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

家兔 番號	免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	注 射 後 日 數	血清稀釋度																	
				血清 絕對 量(蛇)	血清 稀釋 度	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	200000	500000	1000000
三十七號	L ₃ 濾液	○蛇	注 射 前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
三十八號	○蛇	—	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第六卷 【原 著】 猪 木

第十一表 ジルベルシュミット濾液・○蛇ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

家兔 番號	免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	注 射 後 日 數	血清稀釋度																	
				血清 絕對 量(蛇)	血清 稀釋 度	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	200000	500000	1000000
三十九號	ジルベルシュミット濾液	○蛇	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
四十號	○蛇	—	注 射 前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

八八四 (第四號) 八〇〇

第十二表 ベルケフェルド濾液一〇蚝ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

家兔番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絕對量(瓊)	注射經過日數 注射後ノ																			
					二〇	四〇	五〇	八〇	一〇〇	一三〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一三〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	二五〇〇	三〇〇〇	一〇〇〇〇				
四十一號	ベルケフェルド濾液	一・〇瓊	注射前	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
					注射後	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					注射前	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					注射後	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
					十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
					二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	

第十三表 ライヘル濾液一〇蚝ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

家兔番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絶對量(蚝)	注射經過日數 注射後ノ																
					二〇	四〇	五〇	八〇	一〇〇	一三〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一三〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	二五〇〇	三〇〇〇	一〇〇〇〇	
四十三號	ライヘル濾液	一〇蚝	注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
注射後			五日目	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			十日目	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			十五日目	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			二十日目	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
四十四號	一〇蚝	注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
注射後		五日目	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		十日目	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		十五日目	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		二十日目	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

リテハ平均二十五瓦ノ増加ヲ示シタリ。(第八表)

(二)何レノ場合ニ於テモ五日以後ニハ凝集價著シク高マリ、L₁濾液一例ノミ、十日目ニ、ソノ他ハ凡テ五日目ニシテ最高凝集價ニ達シ時日ノ經過ト共ニ漸次下行シタリ。

(三)五日目に於ケル凝集價ノ範圍ハ上澄液ノ場合ハ千倍ヨリ四千倍ヲ示シ、(第九表) L_{50} 濾液ノ場合ハ四千倍ヨリ八千倍ヲ示シ、(第十表)、ジルベルシユミット濾液ノ場合ハ二頭共二千倍ヲ示シ、(第十一表)、ベルケフエルド濾液ノ場合ハ三千二百倍ヨリ六千四百倍ヲ示シ、(第十二表)、ライヘル濾液ノ場合ハ兩者共僅カニ四百倍ヲ示スニ過ギザリキ。(第十三表)。

(四)最高凝集價千倍以上ニ達シタルモノハ、上澄液、 L_{50} 濾液、ジルベルシユミット濾液、及ビベルケフエルド濾液ニシテ、 L_{50} 濾液最モ高く、ベルケフエルド濾液、上澄液、ジルベルシユミット濾液ノ順序ヲ示セリ。ライヘル濾液ノ場合ハ千倍以下ニシテ最モ劣弱ナリキ。

(五)二十日目ニ各血清ノ示シタル凝集價ハ上澄液ハ二百倍ヨリ千六百倍ヲ、L₃濾液ハ二千倍ヨリ三千二百倍ヲ、ジルベ
ルシュミツト濾液ハ二例共八百倍ヲ、ベルケフエルド濾液ハ千倍ヨリ三千二百倍ヲ、ライヘル濾液ハ二例共八十倍ヲ示シ
タリ。

(五) 二十日目ニ各血清ノ示シタル凝集價ハ上澄液ハ二百倍ヨリ千六百倍ヲ、 L_3 濾液ハ二千倍ヨリ三千二百倍ヲ、ジルベルシユミット濾液ハ二例共八百倍ヲ、ベルケフエルド濾液ハ千倍ヨリ三千二百倍ヲ、ライヘル濾液ハ二例共八十倍ヲ示シタリ。

(六) L_3 、ジルベルシユミット、及ビベルケフエルド濾液ノ場合ハ○・五耗注射ノ場合ヨリモ一○耗注射ノ場合ノ方が凝集素産生大ナリキ。之レニ反シ上澄液及ビライヘル濾液ノ場合ニハ注射量○・五耗ノ場合ト殆ンド等シカリキ。

(六) L_3 、ジルベルシユミツト、及ビベルケフエルド濾液ノ場合ハ○・五耗注射ノ場合ヨリモ一○耗注射ノ場合ノ方ガ凝集素產生大ナリキ。之レニ反シ上澄液及ビライヘル濾液ノ場合ニハ注射量○・五耗ノ場合ト殆ンド等シカリキ。

八、實驗第三。吸着現象試驗

ライヘル陶土濾過管ヲ電氣爐ニ挿入シテ約一時間赤熱セシメ、以テ附着セル有機物ヲ全部除去シ、數時間ノ後冷却スルヲ待チ、更ニ攝氏百五十度ニテ一時間乾燥滅菌ヲ施シ、自然ニ冷却スルヲ待チテ使用セリ。

先ヅ上澄液五五・〇乃至五〇・〇蚝ヲ無菌的ニライヘル陶土濾過管底ヘ注ギ込ミ約一時間半ノ間靜カニ手ヲ以テ振盪シタル後室溫ニテ二十四時間放置シ、管底ニ於ケル殘留液ヲ實驗ニ供シタリ。但本實驗ニ於ケル吸着作用ハ濃厚ナル煮沸免

疫元五〇・〇蚝以上ノ用量範圍ニアリテハ其免疫元性能働カニ殆ンド差異ヲ認メ得ザリキ。故ニ上澄液五〇・〇ノ吸着試験ノミヲ記載シタリ。

即チ家兎第六群ニハ吸着上澄液〇・二五蚝ヲ家兎第七群ニハ吸着上澄液〇・五蚝ヲ、同時ニ對照トシテ第八群ニハ上澄液〇・二五蚝ヲ、第一群ニハ上澄液〇・五蚝（實驗第一及ビ第三表參照スベシ）ヲ夫々一回限リ耳靜脈内ニ注入シ、

第十四表 原上澄煮沸免疫元及ビ吸着後上澄煮沸免疫元注射後ノ家兎體重ノ推移

上澄液				吸着上澄液				別元種	免疫
○ ・五		○ ・五		○ ・五		○ ・五		注射量 (蛇)	
十四	十三	二十六	二十五	二十四	二十三	二十二	二十一	番號	家兎
♀	♀	♂	♂	♀	♂	♀	♀	性	
二二五〇	二五〇〇	二三五〇	二二五〇	二二三〇	二一〇〇	二一五〇	二二三〇	注射前 (瓦)	
二二五〇	二四〇〇	二三五〇	二二五〇	二〇〇〇	二〇二〇	二一〇〇	二二五〇	五日	注射後ノ經過日數
一八五〇	二三〇〇	二三八〇	二二四〇	二〇二〇	二〇五〇	二一二〇	二二〇〇	十日	
二二〇〇	二五一〇	二四三〇	二二五〇	三〇三〇	二〇〇〇	二一九〇	二二四〇	十五日	
二二一〇	二四〇〇	二四〇〇	二二三〇	二〇二〇	二〇二〇	二一二〇	二三〇〇	二十日	
(一四〇〇)	(一〇〇〇)	五〇	(二〇〇)	(一一〇〇)	(八〇〇)	(三〇〇)	七〇	増(減)	

第十五表 吸着後上澄液〇・二五蚝ヲ以テ得タル家兎血清凝集價

家兔番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絕對量(瓏) 經過日數 注射後ノ	血清稀釋度															
				10	40	50	60	100	150	200	300	400	500	600	700	800	1000		
二十一號	吸着上澄液	○・二五瓏	注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
二十二號	○・二五瓏	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

第十六表 吸着後上澄液○・五匹ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

第六卷 【原著】 猪木

家兔 番号	血清 種類	免 疫 元 注 射 量	血 清 稀 釋 度	血 若 絶 對 量 (μ g)	注 射 後 日 數	注 射 前				注 射 後			
						注	五	十	十五	注	五	十	十五
二 十 三 號	○・五 匹	上 澄 液	10000	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1000	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			100	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			10	0.1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.1	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.01	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.001	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	○・五 匹	上 澄 液	10000	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1000	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			100	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			10	0.1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.1	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.01	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.001	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+

第十七表 吸着前上澄液○・二五匹ヲ以テ得タル家兔血清凝集價

八八八 (第四號) 八四

家兔 番号	血清 種類	免 疫 元 注 射 量	血 清 稀 釋 度	血 清 絶 對 量 (μ g)	注 射 後 日 數	注 射 前				注 射 後			
						注	五	十	十五	注	五	十	十五
二 十 五 號	○・二 五 匹	上 澄 液	10000	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1000	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			100	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			10	0.1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.1	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.01	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.001	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	○・二 五 匹	上 澄 液	10000	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1000	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			100	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			10	0.1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			1	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.1	0.01	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.01	0.001	-	+	+	+	+	+	+	+	+
			0.001	0.0001	-	+	+	+	+	+	+	+	+

凝集價ノ大小及ビ其推移ヲ觀察シタリ。○・五耗注射實驗ハ
第一實驗(免疫元用量○・五耗宛ノ比較)ト同時同列ニ行ヒ
シモ、茲ニ吸着現象ノミヲ一括シテ記載シタリ。

第十八表

吸着前及ビ後ノ上澄液ヲ以テ得タル
平均凝集價ノ時日の推移

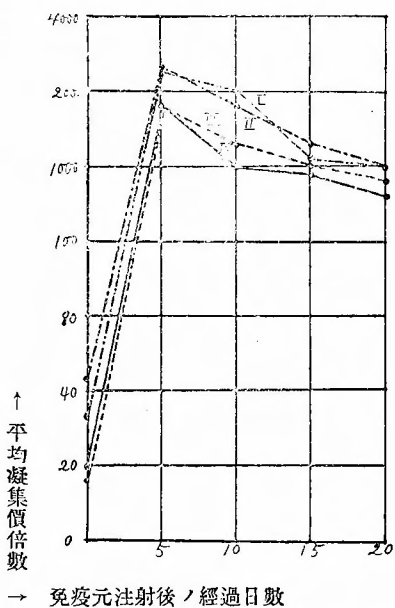
上澄液			吸着上澄液			種別	免疫元 注射量 (耗)	家兔 番號	注射前	注射後ノ經過日數			
○・五			○・二五			○・五		○・二五					
平均	十四	十三	平均	二十六	二十五	平均	二十四	二十三	平均	二十二	二十一		
三三	一六	五〇	一八	一六	二〇	四五	四〇	五〇	二〇	二〇	二〇	五日	十日
二五〇〇	一〇〇〇	四〇〇〇	一八〇〇	二〇〇〇	一六〇〇	二六〇〇	二〇〇〇	三二〇〇	一八〇〇	二〇〇〇	一六〇〇	十五日	二十日
二〇〇〇	八〇〇	三二〇〇	一三〇〇	一六〇〇	一〇〇〇	一八〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇		
一一〇〇	二〇〇	二〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一三〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	九〇〇	一〇〇〇	八〇〇		
一〇〇〇	四〇〇	一六〇〇	八〇〇	八〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	六〇〇	八〇〇	四〇〇		

第三表 濾過前上澄液○・五耗ヲ以テノ家兔血清凝集價(再出)

家兔番號	免疫元種別	免疫元注射量	血清稀釋度 血清絕對量(匹) 經過日數 注射後ノ	血清稀釋度														
				三	四	五	六	八	一〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇〇	一〇〇〇〇〇	一〇〇〇〇〇〇	一〇〇〇〇〇〇〇	一〇〇〇〇〇〇〇〇			
十三號	上澄液	○・五匹	注射前	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			注射後	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			注射後	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
十四號	注射後	○・五匹	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
			二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		

所見ハ第十四、十五、十六、十七、十八及び第三表(再出)第一圖ニ示サレタリ。

第一圖 吸着前後上澄液ヲ以テ得タル平均凝集價ノ推移
(第十八表参照)



平均
得タル
以テ
凝集價ノ
ヲ
推移
0.5 耗
0.5 耗
0.25 耗
0.25 耗
I 吸着前
II 吸着後
III 吸着前
IV 吸着後

所見概括

(一) 家兔體重ハ吸着上澄液○・二五耗、注射セルモノニ於テハ二頭平均シテ二十瓦ノ増加ヲ示シ、吸着上澄液○・五耗ニアリテハ平均百瓦ノ減少ヲ來シタリ。(第十四表)

(二) 吸着上澄液○・二五耗及ビ○・五耗注射何レノ場合モ五日目ニシテ最高凝集價ニ達シ、第十日目、第十五日目、第二十日目ニハ漸次低下シタリ。

(三) 五日目ニ於ケル最高凝集價ノ範圍ハ、○・二五耗注射ノ場合ハ千六百倍ヨリ二千倍(平均千八百倍)ヲ示シ、(第十表)、○・五耗注射ノ場合ハ二千倍ヨリ三千六百倍(平均

二千六百倍)ヲ示シタリ。(第十六表)

(四) 最高凝集價ハ○・二五耗及ビ○・五耗注射何レモ千倍以上ニ達シタリ。○・五耗注射ノ場合ハ每常○・二五耗ヨリ高度ノ凝集價ヲ示シタリ。

(五) 第二十日目ニ於ケル各血清ノ凝集價ハ吸着上澄液○・二五耗ノ場合ハ四百倍ヨリ八百倍、(平均六百倍)ヲ示シ、○・五耗ノ場合ハ何レモ千倍ヲ呈シタリ。

(六) 吸着現象ハ其測定溶液ノ性質、濃度、性(酸性、中性或ハ「アルカリ」性)ニヨリテ每常變化スルモノナルガ、故ニ煮沸免疫元ノ吸着作用モ一定不變ノモノニアラズト思考セザルベカラズ。

(七) 上澄液○・二五耗及ビ○・五耗ヲ以テノ試験モ吸着上澄液ノ場合ト大差ナカリキ。○・二五耗ノ時ニ僅カ一優秀ナリ

キ。

(八) 上記ノ所見ヲ總括シテ第十八表及ビ第一圖ヲ得タリ。即チ、吸着、前上澄液、吸着後上澄液トノ、兩者ノ間ニハ、抗體產生能力ニ於テ格段ノ差異ヲ認メザリキ。

九、實驗第四。各種可檢煮沸免疫元ノ可凝蛋白量ト免疫効力トノ關係

蛋白量測定ニ際シテ鳥瀉教授沈澱計ヲ使用シ、可檢材料トエスバツハ氏液トヲ相混シ數分間手ヲ以テ振盪攪拌シタル後遠心沈澱セシメテ凝固セル蛋白ノ量ヲ測定スル方法アルモコハ一般ニ誤差甚大ニシテ且ツ蛋白質及ビ蛋白分解產物『ペプトン』ヲモ共ニ沈澱セシムルガ故ニ余ハ從來ノ方法ニ從ヒキールダール氏方法ニヨリテ先ヅ各種可檢材料ニ就キ其ノ全室素量 (Residue) ヲ測定シ、次ニ上澄液、L₃ 濾液、ジルベルシユミット濾液、ベルケフエルド濾液、ライヘル濾液及ビ吸着後上澄液ノ一定量 (二〇・〇 蚝) ヲ二十%「ズルホサリチル」酸ニテ其ノ含有凝固性蛋白ヲ沈澱セシメ然ル後再ビ同一ノ濾過器ヲ以テ濾過スルコトニヨリテ該沈澱ヲ除去シタル清澄ナル濾液ヲ得。此ノ濾液ニ就キテ再ビキールダール氏方法ニテ殘餘室素量 (Residue) ヲ測定セリ。而シテ全室素量ヨリ殘餘室素量ヲ減ジタルモノヲ以テ煮沸免疫元上澄及ビ各種濾液ノ含有蛋白室素量トナセリ。即チ第十九表ノ數字ハ各種可檢免疫元百蚝中ニ含有スル蛋白室素量ヲ示セルモノナリ。而シテ比較ニ便ナラシメンガタメニ此等ノ可檢材料ニヨリテ得タル最大、最小及ビ平均凝集價ヲモ併セテ記上セリ。(第十九表及ビ第二、三、四、五圖參照スベシ)。

十、所見及ビ考察

(一) 煮沸免疫元一〇〇蚝中ニ含有セラレタル可凝蛋白ノ室素量ト煮沸免疫元注射ニヨリテ得タル五日目ニ於ケル最大產生凝集素トノ關係ヲ求メタルニ左ノ如クナリタリ。

可凝蛋白室素量……………上澄液>吸着上澄液>L₃濾液>メルケフエルド濾液>ジルベルシユミット濾液>ライヘル濾液

濾液

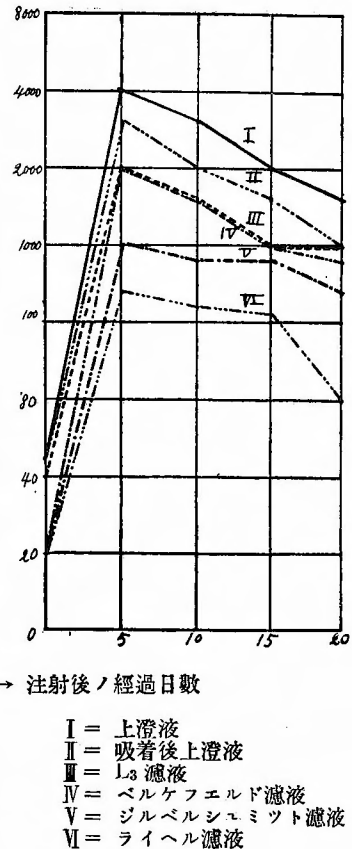
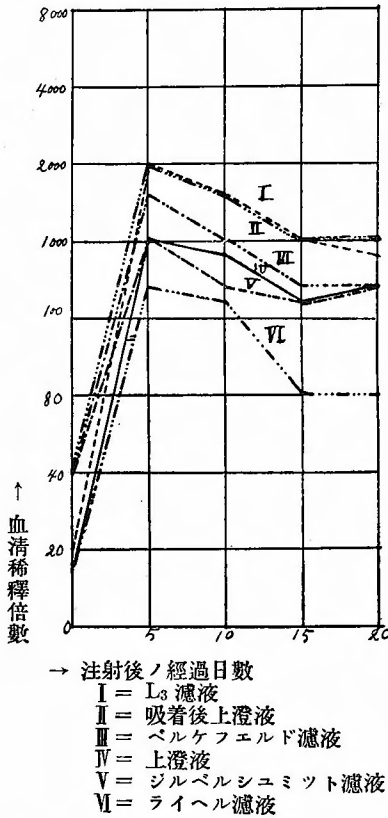
第十九表 各種免疫元蛋白質含量ト生産凝集價トノ比較

L ₃ 濾液			上澄液			上澄液			種別	免疫元	基液 含有量 蛋白窒素 (五)	最大・最小及び平均凝集價ノ推移	効力 順位	
0.00914582			0.00985426			0.011348			量	免疫元				
一・〇 平均	〇・五 平均	最大	一・〇 平均	〇・五 平均	最大	一・〇 平均	〇・五 平均	最大	注射量	注射量				
平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	小	大	注射
一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	一八六〇〇〇	前	注射	注射
五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五二〇〇〇	五日	注射後ノ経過日數	注射後ノ経過日數
三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	三六〇〇〇	十日	注射後ノ経過日數	注射後ノ経過日數
二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	二六〇〇〇	十五日	注射後ノ経過日數	注射後ノ経過日數
九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	九〇〇	二十日	注射後ノ経過日數	注射後ノ経過日數
I	3	2	III	1	1	1	1	1	1	1	1	位	効力	免疫元

蛋白窒素含有量ノ大ナル順位ニ配列セリ	ライヘ ル濾液			0.0031581			ミット ルシユ ルシユ 濾液			0.00579435			ド フィル ケ ル 濾液			0.007868		
	一・〇 平均 最小 最大			〇・五 平均 最小 最大			一・〇 平均 最小 最大			〇・五 平均 最小 最大			一・〇 平均 最小 最大			〇・五 平均 最小 最大		
	一 〇 〇			〇 五 〇			一 〇 〇			〇 五 〇			一 〇 〇			〇 五 〇		
	八 一 六			一 八 一			四 五 二			三 〇 〇			三 〇 〇			三 〇 〇		
	四 〇 〇			四 〇 〇			二 〇 〇			一 〇 〇			四 八 〇			一 八 〇		
	二 〇 〇			二 〇 〇			一 六 〇			六 〇 〇			四 二 〇			一 三 〇		
	二 〇 〇			二 〇 〇			一 六 〇			四 〇 〇			二 〇 〇			一 〇 〇		
	一 〇 〇			九 〇 〇			九 〇 〇			五 〇 〇			二 五 〇			七 〇 〇		
	八 〇 〇			八 〇 〇			八 〇 〇			四 〇 〇			二 一 〇			六 〇 〇		
	V			6			IV			5			II			4		

蛋白質含有量ノ大ナル順位ニ配列セリ

抗原用量〇・五ニヨル
最大產生凝集素……………上澄液>吸着上澄液>濾液>ミルケンホルド濾液>シルベリシエミット濾液>ライヘ
抗原用量一・〇ニヨル
最大產生凝集素……………濾液>ミルケンホルド濾液>上澄液>シルベリシエミット濾液>ライヘ
(二)即チ各種免疫元用量〇・五ニヨルヲ以テノ免疫効果ノ大小ハ其ノ中一含有セラレタル蛋白質含量ノ大小ト正シク一致シ

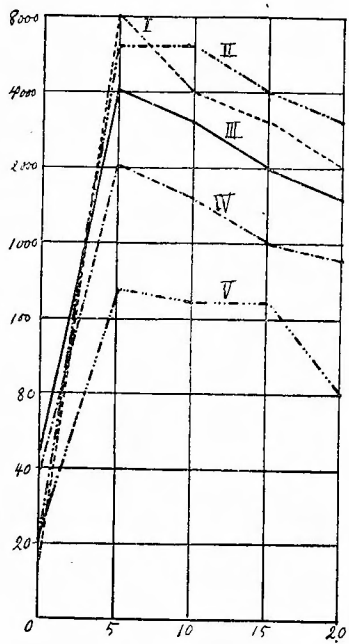


タリ。然ルニ免疫元用量一・〇匹ニテノ免疫効果ニ於テハ蛋白體含量ノ最大ナル上澄液ヲ以テノ免疫効果ハ却テ蛋白體含量ノ稍々小ナルL₃及ビベルケフェルド濾液ヲ以テノ効果ノ次位第三位ニ降下セリ。

(三)此ノ際最モ注目スベキ事實ハ上澄液ノ用量ヲ〇・五ヨリ一・〇ニ増大セルモ產生セル最大凝集價ハ二五〇〇ニ止マリテ毫モ上昇セザリシニ反シL₃、ジルベルシュミット、ベルケフェルド、三種ノ濾液ニテハ用量ガ〇・五ヨリ一・〇ニト増大セラレタルニ從ツテ產生凝集價モ亦増大シ其ノ結果L₃及ビベルケフェルド濾液ニテハ六〇〇〇及ビ四八〇〇ヲ示シ非常ノ差ヲ以テ上澄液ノ効果ヲ凌駕シタル事ナリ。(第八圖参照)換言スレバ用量ヲ増大スルモ上澄液ニテ與ヘラレタル免疫程度ハ最大二五〇〇ニ止メタルニ反シL₃及ビベルケフェルドニテハ優ニ六〇〇〇乃至四八〇〇ヲ示シタリ。此ノ事實ニテ上澄液ト濾液トノ優劣ガ明

第四圖

各種免疫元一〇五ヲ以テ得タル家兔血清最大凝集價ノ推移(第十九表及第七圖參照)

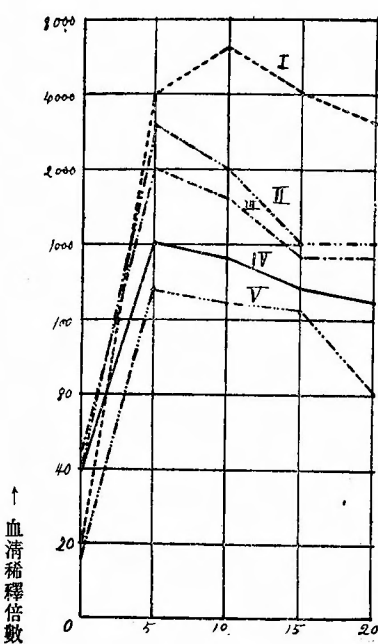


↑ 血清稀釋倍數
→ 注射後ノ經過日數

- I = L₃ 濾液
- II = ベルケフェルド濾液
- III = ジルベルシユミット濾液
- IV = 上澄液
- V = ライヘル濾液

第五圖

各種免疫元一〇五ヲ以テ得タル家兔血清最小凝集價ノ推移(第十九表及第七圖參照)



↑ 血清稀釋倍數
→ 注射後ノ經過日數

- I = L₃ 濾液
- II = ベルケフェルド濾液
- III = ジルベルシユミット濾液
- IV = 上澄液
- V = ライヘル濾液

白ニ立證セラレタリ。

(四) 以上ノ所見ニヨリテ左ノ三ツノ事項ヲ學ビ知ルベシ。

第一、原則トシテハ蛋白質ハ免疫元ナリ、免疫元ハ蛋白質ナリト推定シ得可シ、然レドモ蛋白質ナル免疫元ガ一定分量ヲ超過シテ注射セラル、時ハ免疫獲得効果ハ却ツテ減弱スルニ至ルモノナリ。

第二、免疫元ノ含有スル蛋白微粒子ハ可及的「ホモゲン」ニシテ且ツ毒力ノ過大ナラザル程度ニ於テ含量大ナルベシ。普通加熱「ワクチン」ハ其ノ煮沸上澄液ヨリモ蛋白微粒子ノ「ホモゲニテート」小ナリ。煮沸上澄液ハ煮沸濾過液ヨリモ「ホモゲニテート」小ナリ。而シテ前二者「ワクチン」及「上澄液」ハ蛋白體含量ニ比シ毒力過大ナリ。然ルニ「L₃」ベルケフェルド濾液ハ蛋白體含量ニ比シ毒力過大ナラズ。且ツ蛋白微粒子ノ「ホモゲニテート」前二者ヨリモ優レリ。

第三、ライヘル濾液ニテハ蛋白微粒子ノ「ホモゲニテート」最大ナレドモ其ノ含量最小ナリキ、故ニ免疫元トシテノ効力ハ最小ナリキ、ジルベルシユミツト濾液ニテモ亦「ホモゲニテート」トハ¹⁾及ビベルケフエルド濾液ヨリモ大ナリシモ蛋白含量稍々小ナリキ故ニ効力ハ一〇ノ用量ニ於テ初メテ上澄液〇・五ヲ以テノ効果ト殆ンド同一ナリシナリ。

(五) 抗原ト免疫効果トノ相互量の關係ヲ追及シツ、研究ヲ進ムルコトノ必要ナル理由ハ本研究ニヨリテ更ニ一層明白トナリタリ。何等ノ考慮モ無シニ無間ニ頻回ノ免疫元注射ヲ遂行シソレニヨリテ得タル結果ノ大小ヨリシテ逆ニ二免疫元ノ優劣ヲ判定セント欲スル者(谷口)ノ如キハ全然學術研究ノ何タルカヲ知ラザルモノノ致ス所ナリ。

一一 實驗結果總括

平均凝集價ヲ表示スル血清稀釋倍數ノ推移。

上記ノ實驗成績ヲ總括シ各々凝集價ノ平均値ヲ求メ第二十表及ビ第六、七及ビ八圖ヲ得タリ。

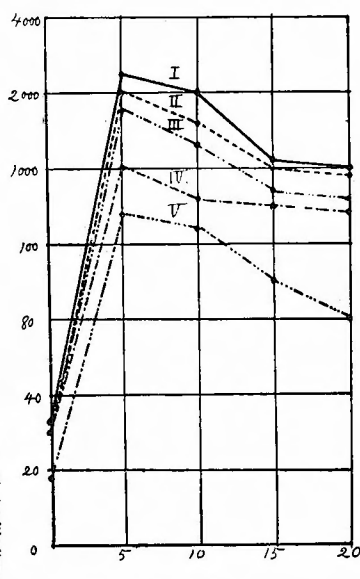
第二十表 各種免疫元ニヨリテ得タル平均凝集價ノ時日の推移

免疫元 種別	注射量 (耗)	注射前	注射後ノ經過日數				免疫 効果 順位
			五日	十日	十五日	二十日	
上澄液	〇・五	三三	二五〇〇	二〇〇〇	一一〇〇	一〇〇〇	第三 3 I
	一・〇	四五	二五〇〇	二〇〇〇	一二〇〇	九〇〇	
	平均	三九	二五〇〇	二〇〇〇	一一五〇	九五〇	
L ₃ 濾液	〇・五	三〇	二〇〇〇	一六〇〇	一〇〇〇	九〇〇	第一 1 II
	一・〇	一八	六〇〇〇	五二〇〇	三六〇〇	二六〇〇	
	平均	二四	四〇〇〇	三四〇〇	二三〇〇	一七五〇	

ライヘル 濾液	平均	一・〇	一八	四〇〇	二〇〇	一二〇	八〇	第五 5 V
ベルケフ エルド濾液	〇・五	三〇	一八〇〇	一三〇〇	七〇〇	六〇〇	二五〇	第二 2 III
	一・〇	三〇	四八〇〇	四二〇〇	二五〇〇	二一〇〇	一三〇〇	
	平均	三〇	三三〇〇	二七五〇	一六〇〇	一三五〇	二五〇	
ジルベル シユミツ ト濾液	〇・五	三〇	一〇〇〇	六〇〇	五〇〇	四〇〇	二〇〇	第四 4 IV
	一・〇	四五	二〇〇〇	一六〇〇	九〇〇	八〇〇	六〇〇	
	平均	三八	一五〇〇	一一〇〇	七〇〇	六〇〇	二〇〇	

第六圖

免疫元○・五注射後ニ於テ生産セル平均凝集價ヲ表示
スル血清稀釋度ノ推移(第十九表及第二十表参照)

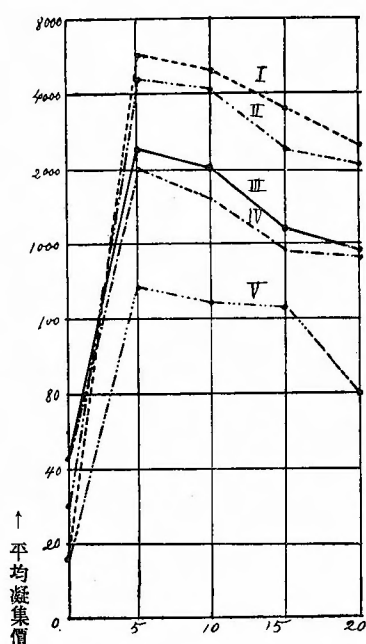


→ 注射後ノ経過日數

I = 上澄液
II = L₃濾液
III = ベルケフエルド濾液
IV = ジルベルシユミット濾液
V = ライヘル濾液

第七圖

免疫元○・五注射後ニ於テ生産セル平均凝集價ヲ表示
スル血清稀釋度ノ推移(第十九表及第二十表参照)



→ 注射後ノ経過日數

I = L₃濾液
II = ベルケフエルド濾液
III = 上澄液
IV = ジルベルシユミット濾液
V = ライヘル濾液

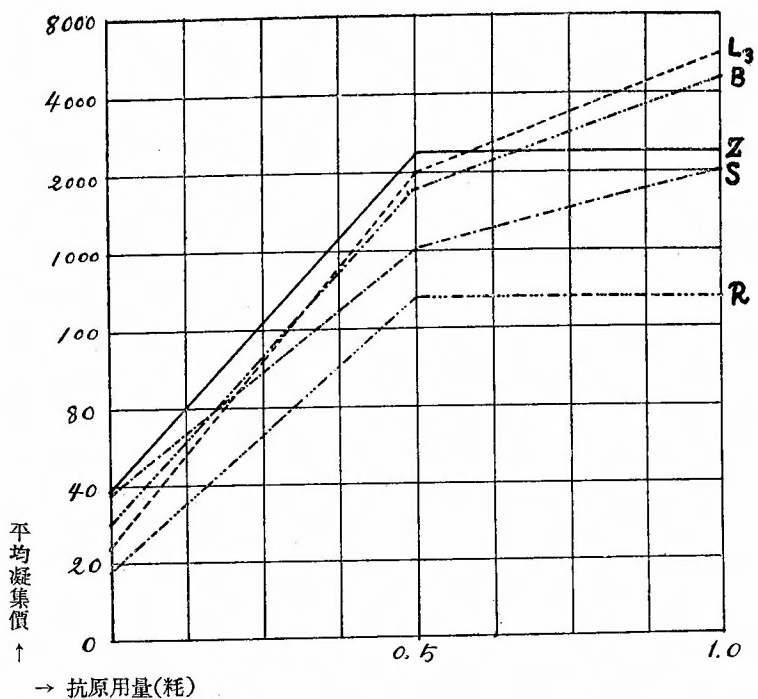
(一)何レノ注射量ニ於テモ血中凝集價ハ各種免疫元注射後第五日目ニ最高ニ達シ十日目、十五日目、二十日目ニハ漸次緩漫ニ減少シ行キタリ。

(二)此際最高凝集價ハ○・五注射ノ場合ニ於テハ上澄液、L₃濾液、ベルケフエルド濾液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液ノ順序ヲ示シ、一○耗、注射ノ場合ニハL₃濾液第一位ヲ占メベルケフエルド濾液之レニ亞ギ次デ上澄液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液ノ順ニテ低下シタリ。此際ベルケフエルド濾液トL₃濾液トノ効果ハ伯仲ノ間ニアリライヘル濾液ノ効果ハ最小、ジルベルシユミット濾液ノ効果ハ上澄液ノ効果ト伯仲シ上記兩者ノ中間ニ位セリ。(第七圖參照)

(三)第十日目ニ於テハ○・五耗ノ場合ハ上澄液最高位ヲ占メL₃濾液之レニ亞ギ次デベルケフエルド濾液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液ノ順序ヲ示シ更ニ一○耗ノ場合ハ第一位L₃濾液、第二位ベルケフエルド濾液、第三位上澄液、第四位ジルベルシユミット濾液、第五位ライヘル濾液

トナリタリ。

第八圖 各種可檢免疫元ニテ獲得セル最大凝集價（注射後五日目）ノ比較（第二十表參照）



L₃ = L₃濾液
 B = ベルケフエルド濾液
 Z = 上澄液
 S = ジルベルシユミット濾液
 R = ライヘル濾液

(四) 第十五日目一於テハ免疫元〇・五耗注射ノ場合ハ上澄液ノ効果ハ他ノ四者ヲ凌駕シ第一位ヲ占メL₃濾液、ベルケフエルド濾液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液之レニ亞グ、一〇耗ノ場合ニアリテハL₃濾液、ベルケフエルド濾液、上澄液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液ノ順序ヲ示シタリ

(五) 第二十日目ニ於テモ亦タ〇・五耗注射ノ場合ハ上澄液最高ヲ示シL₃濾液、ベルケフエルド濾液、ジルベルシユミット濾液、ライヘル濾液ノ順序ニテ下降シタリ。然ルニ一〇耗注射ノ場合ニアリテハL₃濾液ノ效果依然トシテ第一位ヲ占メベルケフエルド濾液、上澄液、ジルベルシユミット濾液ノ順序ニ效果小トナリ。ライヘル濾液ヲ以テノ成績ハ最下位ニ在ルコト第五日目、第十目及ビ第十五日目ノ所見ト全ク同一ナリキ。

エルド、ジルベルシユミット三種ノ濾液ニシテ、ライヘル濾液ニテハ此ノ傾向甚ダ僅微、上澄液ニテハ用量ガ〇・五ヨリ一

●ニ倍加セラレタルニモ拘ラズ凝集素ノ產生ハ少シモ増加セズ依然同一程度ニ止マリタリ。

(七)此ノ結果¹⁾及ビベルケフェルト濾液一・〇ヲ以テノ免疫効果ハ遙カニ上澄液ノ効果ヲ凌駕シ、ジルベルシユミツト濾液ヲ以テノ効果亦タ上澄液ノ効果ト大差無キニ至リタリ。

(八)即チ上澄液ヲ以テ得タル最大ノ凝集價ハ用量ヲ如何ニ増大スルモ二五〇〇ヲ出デザリシニ反シ、¹⁾及ビベルケフェルト濾液ヲ以テノ最大凝集價ハ六〇〇〇乃至四八〇〇ニシテ格段ノ差別ヲ示シタリ。

一二 實驗結果考察及ビ討究

以上ノ如ク同一條件ノ下ニ種々ナル陶土濾過管ヲ以テ煮沸上澄液ヲ濾過シテ濾過煮沸免疫元ヲ得、凝集反應ヲ指標トシテ其抗原性能働力ノ大小ヲ比較シ以テ一方上澄液ト濾液トノ優劣ヲ比較シ且ツ他方免疫元微粒子ノ大サヲ研究セルニ次ノ如キ認識及ビ考察ニ到達シタリ。

(一)濾過前上澄液、¹⁾濾液、ジルベルシユミツト濾液、ベルケフェルト濾液及ビライヘル濾液ハ何レモ煮沸免疫元トシテ免疫凝集素產生能力ヲ有ス。故ニ免疫元微粒子ハ

(二)平均凝集價比較ニ際シ、各種免疫元注射量〇・五耗及ビ一・〇耗ノ場合ニヨリ夫々相當ノ差異ヲ見出シタリ、之ヲ式ニテ示セバ次ノ如シ。

免疫元〇・五耗注射ノ場合ニアリテハ

上澄液>¹⁾濾液>²⁾ベルケフェルト濾液>³⁾ジルベルシユミツト濾液>⁴⁾ライヘル濾液ノ順序ニテ凝集素產生能力ヲ示シタリ。

免疫元一・〇耗注射ノ場合ニアリテハ

¹⁾濾液>²⁾ベルケフェルト濾液>³⁾上澄液>⁴⁾ジルベルシユミツト濾液>⁵⁾ライヘル濾液ノ順序ニテ凝集素ヲ產生シタリ。

即チ免疫元〇・五耗注射ノ場合ハ上澄液ノ免疫力ハ首位ヲ占メ、次デ¹⁾濾液、ベルケフェルト濾液、ジルベルシユミツ

ト濾液、ライヘル濾液ノ順序ナルモ免疫元一〇耗注射ノ場合ハ¹濾液、及ビベルケフエルド濾液ノ兩者ハ壓倒的ニ他ノ免疫元ヲ凌駕シタリ。即チ²濾液及ビベルケフエルド濾液ハ一見出發材料タル濾過前ノ上澄液ニ優リテ一般ノ所見ト矛盾スル如キ感アルモ免疫ノ實際効果ヲ左右スルモノハ決シテ可檢材料ノ含有スル免疫元性物質(乃至免疫元性能働カ)ノ大小ノミニ限ルニ非ズシテ可檢材料ノ毒力モ亦大關係アルモノナルガ故ニ此ノ事實ハ上澄液ハ免疫元含有量ノ割合ニハ毒力モ亦甚ダ大ナルニ反シ³、ベルケフエルド乃至ジルベルシユミツト各濾液ニテハ免疫元含有量ノ割合ニハ毒力ハ決シテ過大ナラザルコト⁴ヲ示スルモノナリ。

是即チ上澄液中ニハ多少ノ菌體モ含有セラレ且ツ蛋白質微粒子中ニハ粗大ナルモノモアルガ爲ニ免疫元トシテノ「ホモゲニテート」甚ダ劣等ナルニ反シ⁵、ベルケフエルド、ジルベルシユミツト各濾液ニテハ既ニ細菌體ヲ含有スルコトナキハミナラズ濾過ニヨリテ蛋白質微粒子中ノ粗大ナルモノガ取り除カレ從ツテ「ホモゲニテート」優越セルニ原因スルモノト考ヘザルベカラズ。即チ煮沸上澄液ガ「ワクチン」ヨリモ優良ナル免疫元タル所以ハ、煮沸濾液ガ上澄液ヨリモ優良ナル所以ト同一轍ナリ。

『免疫元』ナリトシテ注射セラレタル材料ガ一定分量以上ヲ超過スル時ニハ毒力モ亦タ過大トナリソノ結果免疫元材料ノ用量大ナルニ拘ラズ抗體ノ產生ハ減弱スルモノナリ即チ〇・五耗ノ用量デハ上澄液ハ⁶濾液及ビベルケフエルド濾液ヨリモ免疫獲得ハ強大ナリシニモ拘ズ、注射量一〇耗ニアリテハ既ニ毒力過大ニ原因シテ、⁷濾液及ビベルケフエルド濾液ヲ以テノ免疫効力ニ劣リシモノト判定セザルベカラズ。

(三)上澄液ニ就キテ、陶土濾過管ト免疫元吸着現象ノ關係ヲ凝集反應及ビ蛋白質窒素量ニ就キテ比較研索セル結果、免疫元濾過ニ使用セル分量ノ三分ノ一、即チ五〇・〇耗ニ於テハ其間僅微ノ差異ヲ認メタルニ過ザリキ。即チジルベルシユミツト濾過管ヨリ一、三倍重キ⁸濾過管ヲ以ツテノ濾液ノ方ガ每常凝集素產生ノ程度著シク優秀ナリシ點、ソノ他各種陶土濾過管ト凝集價ノ結果トヲ比較考查スレバ免疫元性能働カノ大小ノ由テ來タル所ハ單ニ免疫元ト陶土濾過管ノ吸着現象

ノミヲ以テハ説明シ難シ。タトヘ關係アルニモセヨ少ナクトモ濃厚ナル可檢材料五〇珄以上ヲ濾過シタル場合ニ於テハ濾過管吸着作用ハ顧慮スルニ足ラズ。濾過前上澄液煮沸免疫元ト、濾過後煮沸免疫元トノ間ニ免疫的効果ノ差ヲ來タセル譯ハ吸着以外ノ原因ニ歸セザルヲ得ザルモノナリ。

(四)然ラバ上記ノ如ク煮沸免疫元ガ各種陶土濾過管透過ノ影響ニヨリ免疫元性能働力ニ稍々明白ナル優劣ヲ來セル理由ハ陶土濾過管ノ吸着作用ノ以外ニ主トシテ何ニ起因スルヤ、コレ各種陶土濾過管壁空隙ノ密粗狀態ガ最モ緊要ナル原因ト考ヘラル。菌體內ニ存スル免疫元性菌蛋白體ガ攝氏百度ノ浴槽中ニテ三十分間加熱セラル、事ニヨリ殆ンド菌體外ニ浸出セラレテ、基液中ニ分散シ、或物ハ一分子或ル物ハ數分子ノ如ク分子ノ聚合狀態ヲ異ニシ化學的ニハ同一物質ニテモ理學的ニハ所謂「ヘテロゲーン」ノ微粒子ヲ有スル分散相ヲ形成シテ基液中ニ存在スルモノナリ。從ツテ陶土濾過管ガ粗ナル場合ニハ免疫性物質モ亦濾過セラレ易ク之レニ反シテ密ナル場合ニハ分散微粒子個々ノ大サ如何ニヨリ一定度以上ニ粗大ナル微粒分散子ハ濾過管壁内ニ保留セラレタルモノト理解スベキナリ。

(五)一般ニライヘル濾過管ハ各種陶土濾過管中最モ密ナルモノニシテ、其表面間隙孔ハ直徑〇・一六「ミクロン」乃至〇・二「ミクロン」ヲ有ス。而モ腸窒扶斯菌煮沸免疫元ハライヘル濾過ヲモ兎ニ角ニ大部分通過セルガ故ニ煮沸免疫元微粒粒子中ノ最小分子ハ〇・二「ミクロン」ヨリモ小ナルモノト考ヘザルベカラズ。

(六)ライヘル濾液ヲ以テノ免疫効果ノ小ナルハ蛋白體含量ノ小ナルニ歸スベキモノナリ。即チ「ホモゲニテート」ニ於テ優越セル免疫元材料ニテモ蛋白含量小ナル時ハ免疫効果ハ小ナルモノナリ、然レドモ用量ヲ〇・五ヨリ一・〇、一・〇ヨリ二・〇等ニ増大スル時ハライヘル濾液ニテモ亦タ¹⁾乃至ベルケフェルド濾液ト同等以上ノ効果ヲ示シ得ベキモノト考ヘザルベカラズ。此點ハ「蛋白含量ノ割合ニハ毒力大ナル上澄液」ヲ以テノ免疫的關係ト全然相異ナルモノナリ。

(七)凡テ「ホモゲニテート」ノ劣等ナル免疫元(例ヘバ普通加熱「ワクチン」及ビ煮沸上澄液)ハ「蛋白體含量ノ割合ニハ毒力大ナルモ」ニシテ從ツテ劣等ナル免疫元ナリ。之ニ反シ「ホモゲニテート」ノ優越セル免疫元即チ煮沸濾過液ハ蛋白體含

量ハ割合ニハ毒力小ナルモノニシテ從テ優良ナル免疫元ナリ。

(八)故ニ免疫元ノ毒力ナルモノハ其ノ含有スル蛋白微粒子ノ大サニモ亦大關係アルモノニシテ微粒子ノ大ナルモノ程(乃至ハ細菌體ヲモ含有スルモノ程)免疫の効果ノ割合ニハ毒力大ナルモノト考ヘザルベカラズ、即チ免疫元性物質ノ絕對含量ハ同一ナリト假定スルモ此ノ中ニ含マレタル蛋白體微粒子ガ大ナレバ大ナル程免疫效果ノ割合ニ毒力ハ大トナルモノナリ。而シテ此ノ關係ハ基液中ニ細菌體ノ浮游シ居ル「ワクチン」ニ至リテハ更ニ一層顯著トナルモノナリ。

(九)以上ノ考察ニヨリテ免疫元トシテハ細菌浮游液ナル「ワクチン」ヨリモ蛋白體微粒子浮游液ナル煮沸免疫元上澄液ハ方が優良ニシテマタ此ノ如キ上澄液ヨリモ蛋白體微粒子ノ更ニ小ニシテ而シテ「ホモゲーン」ナルモノヲ多ク含有スル濾液ハ方が一層優良ナル免疫元タルコトハ確信ニ到達ス。

(一〇)『細菌體』ヲ注射スルコトガ免疫獲得ニ向ツテ絕對的ニ必要ナルカノ如ク考フルガ如キハ全然謬見ナリ。此等ノ者ハ『免疫元トハ如何ナル化學的物質ナルカ』及ビ『如何ナル理學的性狀ヲ有スルモノナルカ』ニ就テ十分ノ考察ヲ爲スヲ要ス。細菌體即免疫元、免疫元即細菌體ニテハ非ザルモノナリ、コレ免疫學者ノ猛省ヲ要スル重要事項ナリ。

結 論

(一)腸室扶斯菌肉汁培養上澄液煮沸免疫元ヲ出發材料トナシ同一條件ノ下ニテ濾過前上澄液、L₉陶土濾過管濾液、ジルベルシユミット濾液、ベルケフエルド濾液及ビライヘル濾液ノ五種類ヲ得、家兔ニ注射シテ比較ヲセルニ何レモ特殊凝集素產生能力ヲ立證シ得タリ。

(二)L₉濾液、ベルケフエルド濾液、ジルベルシユミット濾液、及ビライヘル濾液ノ凝集素產生能力ハ濾過前原上澄液ノソレニ比シテ〇・五ノ使用量ニテハ下ノ順序ニ遞減セリ。

濾過前上澄液▽L₉ベルケフエルド▽ジルベルシユミット▽ライヘル濾液而シテ一・〇ノ用量ニテハ之ト趣ヲ異ニシテ下ノ順序ニ遞減セリ。L₉ベルケフエルド▽濾過前上澄▽ジルベルシユミット▽ライヘル濾液。

(三) 以上ノ如キ差別ハ一面陶土濾過管ノ種々ナル程度ノ吸着作用他面陶土濾過ノ種々ナル程度ノ密粗狀態ニヨリテ可檢材料ノ含有スル蛋白質微粒子ガ種々ナル程度ニ壁中ニ保留セラレ、從テ免疫元物質含有量ニ比較シテ毒力ガ大ナルカ否カノ點ニ職由スルモノナリ。

(四) 各種煮沸免疫元液ノ含有スル可凝蛋白質量ト其各種煮沸免疫元液ノ注射ニテ得タル凝集素產生程度トハ兩々一致連行スルモノナレドモ相互ハ正比例セザルモノナリ。

(五) 腸室扶斯菌煮沸免疫元液中ニハ或ハ一分子或ハ數分子等ノ如ク分子ノ聚合狀態ヲ異ニシ、化學的物質トシテハ「ホモゲーン」ナルモ理學的ニハ所謂「ヘテロゲーン」ノ性質ヲ有スル蛋白微粒分散子ヲ含有スルモノト考ヘラル。

(六) 腸室扶斯菌煮沸免疫元ノ最小微粒子ハ一般ニ凡テノ陶土濾過管ヲ透過スルモノニシテ、其ノ大サハ直徑 0.16μ 乃至 0.2μ 「ミクロン」ヨリ小ナルモノト判定セラル。

(七) 各種陶土濾過器ヲ以テ上澄煮沸免疫元液ヲ濾過シテ得タル煮沸免疫元濾液ハ或ル場合ニハ濾過前原液ヨリモ却テ大ナル凝集素ノ產生ヲ惹起スルコトアレドモ或ル場合ニハ濾過前原液ヨリモ稍々小ナル凝集素價ヲ與フルモノトス。而シテ此際濾過液ノ量ガ 50μ 以上ナル時ハ陶土壁ノ吸着作用ハ殆ンド顧慮スルニ足ラズシテ、抗原能働力ノ減弱ハ主トシテ微粒分散子ノ比較的大ナルモノガ陶土壁中ニ保留セラル、コトニ原因スルモノナリ。

(八) 腸室扶斯菌純培養煮沸上澄液ハ用量 1.0μ ニテハ L_0 或ハベルケフェルド陶土壁濾液ヨリモ効力小ニシテ、ジルベルシユミット陶土壁濾液ヨリモ効力大ナリキ。マタ用量 0.5μ ニテハ何レノ濾液ヨリモ効力大ナリシト雖、ソハ單ニ分量的ニシテ性質上ノ差別ヲ來シタル次第ニ非ズ。從テ濾液ノ分量ヲ加減スルコトニヨリテ上澄液ト同一或ハソレ以上ノ効果ヲ來シ得ルモノナリ。故ニ實用上ニ於テハ煮沸上澄液ヲ使用シ、陶土濾液ヲ棄テザルベカラザルノ理由無シ。否却テ陶土濾過液ノ方ガ菌體乃至粗大ナル蛋白分散微粒子ヲ含有セザルヲ以テ煮沸免疫元トシテハ理學的ニハ上澄液ヨリモ「ホモゲーン」性ニ富ミ免疫元トシテノ品質 (Quality) ハ優良ナルモノナリ。

(九) 免疫元微粒子ノ粗大ナルモノヲ多ク含有スル材料ハ微粒子ノ細小ナルモノヲ多ク含有スル材料ヨリモ毒力大ナル割合ニハ免疫力小ナルモノト考ヘラル。同様ニ免疫元微粒子ノ粗大ナルモノヨリモ更ニ粗大ナル細菌體ヲ含有スルガ如キ材料ニ於テハ此ノ關係一層著明ニシテ毒力大ナル割合ニハ免疫力更ニ一層小ナルモノナリ。

Ueber die Grösse der Dispersoide von Typhusbazillenkokoimmunogen, sowie die Ueberlegenheit der Kerzenfiltrate über die Zentrifugate gekochter Aufschwemmungen der Erreger als Kokoimmunogene.

Von

Dr. R. INOKI.

Aus dem chirurgischen Laboratorium der Kaiserl. Universität zu Kyoto. (Prof. Dr. R. TORIKATA.)

Eine 48-stündige Bouillonkultur von Typhusbazillen, wovon 1,0 ccm ca. 0.0028 ccm Bakterienleiber enthielt, erhitzten wir eine halbe Stunde in einem bei 100°C siedenden Wasserbade und dann scharf abzentrifugiert, um das makroskopisch wasserklare Zentrifugat zu gewinnen und dasselbe, versetzt mit 0.5 proz. Karbolsäure, zur Prüfung heranzuziehen.

Je 150 ccm des so erhaltenen Zentrifugats wurden durch verschiedene Thonfilter L₃, Silberschmidts, Berkefelds, bzw. Reichels, unter dem Druck von 40 mm Hg getrieben. Die auf diese Weise hergestellten Filtrate wurden den Kaninchen, von denen je 2 eine Gruppe bildeten, intravenös eingespritzt, um die Erzeugung des spezifischen Agglutinins im Blute zu verfolgen.

Die Ergebnisse der Versuche sind in folgenden Tabellen I und II zusammengestellt.

Tabelle I

Art des Kóktigens	Menge ccm	Agglutinintiter des Serums				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
Zentrifugat	0,5	33	2500	2000	1100	1000
	0,25	18	1800	1300	1000	800
Adsorbiertes Zentrifugat*	0,5	45	2600	1800	1300	1000
	0,25	20	1800	1000	900	600

*Zur Herstellung dieses Testmaterials wurden 50 ccm des Zentrifugat-Kóktigens 24 Stunden lang in einem Reichel-Filter gehalten und die immunogenen Dispersoide der Adsorption des Filters übergeben.

Diese Feststellung lehrt uns, dass bei der Filtration die Adsorption der antigenen Substanzen, die wir für Kolloide halten, gar nicht in Frage kommt, wenn die durch Filter getriebene Menge Antigen mindestens 50 ccm beträgt.

Tabelle II

Art des Koktigens	Menge ccm	Agglutinititer des Serums				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
Zentrifugat	je 0,5	33	2500	2000	1100	1000
L ₃ -Filtrat		30	2000	1600	1000	900
Silberschmidt-F.		30	1000	600	500	400
Berkefeld-F.		30	1800	1300	700	600
Reichel-F.		18	400	200	90	80
Zentrifugat	je 1,0	45	2500	2000	1200	900
L ₃ -Filtrat		18	6000	5200	3600	2600
Silberschmidt-F.		45	2000	1600	900	800
Berkefeld-F.		30	4800	4200	2500	2100
Reichel-F.		18	400	200	150	80

Aus den obigen Versuchsergebnissen geht hervor, dass der immunisatorische Erfolg der Koktoimmunogene folgendenmassen zu graduieren ist:

1) Zentrifugat > L₃-Filtrat > Berkefeld-Filtrat > Silberschmidt-Filtrat > Reichel-Filtrat: und zwar in der Test-dosis von 0,5 ccm.

2) L₃-Filtrat > Berkefeld-Filtrat > Zentrifugat > Silberschmidt-Filtrat > Reichel-Filtrat: und zwar in der Testdosis von 1,0 ccm.

Andererseits haben wir die in 100 ccm der Antigene enthaltenden gerinnbaren Eiweisskörper in der N-Menge bestimmt und die in Tabelle III zusammengestellten Befunde erhalten:

Tabelle II.

Art des Koktoimmunogens	N-Menge der in 100 ccm Antigen enthaltenen gerinnbaren Eiweisskörper	Reihenfolge des Eiweiss-Gehaltes	Erfolg der Immunisierung mit	
			0,5 ccm	1,0 ccm
Zentrifugat	0,011348	1	I	3
Adsorbiertes Zentrifugat	0,00985426	2	II	—
L ₃ -Filtrat	0,00914582	3	III	1
Berkefeld-Filtrat	0,007868	4	IV	2
Silberschmidt-Filtrat	0,00579435	5	V	4
Reichel-Eiltrat	0,0031581	6	VI	5

Aus der obigen Feststellung lässt sich sagen, dass der immunisatorische Erfolg der Antigene gewissermassen nach ihrem Gehalt am gerinnbarem Eiweiss determiniert werden kann. Nichtsdestoweniger setzt eine überaus grosse Antigenmenge, bei der ja die Eiweisskörper auch zu viel einerleibt werden, den immunisatorischen Erfolg stark herab, weil sich dabei die Giftwirkung der Eiweisskörper mehr geltend macht als ihre Antigenwirkung.

Zusammenfassung.

- 1) Die Grösse des kleinsten Teilchens der Koktoimmunogene muss kleiner als 0.2 " sein, denn die immunogenen Substanzen passierten in einer ansehnlichen Menge auch eine Reichel-Kerze, deren Poren ja bekanntlich nicht grösser als 0.2 " sind.
- 2) Bei der Filtration der Koktoimmunogene kommt die Adsorption antigener Substanzen durch eine Thonkerze gar nicht in Betracht, wenn nur ca. 50 ccm des Antigens abfiltriert werden.
- 3) Durch die Filtration des Koktoimmunogen-Zentrifugats durch verschiedenartige Kerze werden die darin enthaltenen grösseren Teilchen der Dispersoide im Filter aufgehalten, so dass also die Kerzenfiltrate gegenüber den Zentrifugaten qualitativ eine grössere Homogenität besitzen.
- 4) Diese durch Kerzenfiltration bewirkte Verbesserung der Qualität des koktoimmunogens dokumentierte sich darin, dass die durch L₃ bzw. Berkefeld-Filter hergestellten Filtrate ceteris paribus eine ausdrückliche Steigerung des Immunagglutinins herbeiführten, während das Zentrifugat ungeachtet der Steigerung der Gebrauchsdosis von 0.5 ccm auf 1.0 ccm eher eine Verminderung der Immunität als Erhöhung zur Folge hatte.

5) Der grösste Agglutinititer am 5. Tage bei der Testdosis von 1,0 ccm betrug nämlich 1 : 2500 beim Zentrifugat, 1 : 6000 beim L_3 -Filtrat und 1 : 4800 beim Berkefeld-Filtrat, während sich derselbe beim Silberschmidt-Filtrat als 1 : 2000 und beim Reichel-Filtrat als 1 : 400 herstellte.

6) Daraus ersieht man, dass beim Zentrifugat die Toxizität gegenüber der immunisatorischen Avidität eine verhältnissmässig grössere ist, während die Toxizität der oben erwähnten für ihre immunisatorische Wirkung beträchtlich kleiner ist. Zum Zwecke der Steigerung der Immunität können somit die Filtrate in umso grösseren Dosen einverleibt werden als die Zentrifugate, ohne dass die Organismen dadurch stark vergiftet worden und infolgedessen die Auslösung der Immunität eher vermindert wäre als erhöht.

7) Beim Zentrifugat kann dies nicht der Fall sein. Wird die Dosis des Zentrifugats über eine gewisse Grenze hinaus erhöht, so macht sich die Giftigkeit mehr geltend als die immunisatorische Avidität. Die Folge davon ist, dass der maximale Grad der Immunität beim Zentrifugat ein deutlich kleinerer ist als der bei den Filtraten.

8) Aus der obigen Feststellung geht folgendes hervor: Je grösser (kleiner) das Teilchen des Immunogens ist, desto grösser (kleiner) ist auch seine Toxizität für seine immunogene Avidität.

Die bisher nachgewiesene unterste Grenze der Grösse des Teilchens von Typhusbazillen-Immunogen war, wie erwähnt, ca. 0.2 μ . Für die oberste Grenze der Grösse des Teilchens von Typhusbazillen-Immunogen lässt sich die von einem Bazillus typhi angeben. Dabei stellt das Immunogen keine Dispersoide mehr dar, eine der Ursachen, warum die Toxizität einer Aufschwemmung von Typhusbazillen (ohne disperse Immunogenteilchen im Medium) für seinen immunisatorischen Erfolg am grössten ist. Somit kommen wir zum Schlusse, dass immunogene Materialien kolloidchemisch möglichst homogen sein müssen und keine Mikroben enthalten dürfen, wenn sie kleinste Toxizität und grössten immunisatorischen Erfolg entfalten, also beste Immunogene sein sollen. Dies wird nur dadurch erreicht, dass gekochte Aufschwemmungen der Mikroben durch eine Thonkerze getrieben werden. Damit dürfte die Ueberlegenheit der Koktoimmunogene über die Vakzine (Aufschwemmungen der Mikroben) deutlich auseinandergesetzt sein (Autoreferat).