

局所皮膚ニ於ケル赤痢抗體ノ產生
第4報 赤痢本型菌「コクチゲン」軟膏貼用ニ依ル
局所皮内產生「オプソニン」ノ特殊性

京都帝國大學醫學部外科學教室 (鳥潟教授指導)

副手 醫學士 宮 司 克 巳

Erforschung über die Erzeugung der homologen und
heterologen Antidysenterieantikörper in
und aus der äusseren Haut.

IV. Mitteilung: Ueber die Spezifität der mittels der Dysenterie-
kocktigensalbe in der Haut ausgelösten Opsonine.

Von

Dr. K. Miyaji.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

Die Testmaterialien.

- 1) Die Dysenteriekocktigensalbe.
- 2) Die Staphylokokkenkocktigensalbe.

Die Kocktigensalben wurden, wie in der I. Mitteilung angegeben, vom Kocktigen betreffender Erreger hergestellt. Dabei enthielt 1,0 ccm der Aufschwemmungen für die Zubereitung der Kocktigene ca. 0,0021 ccm Erreger. Die Abkochungsdauer war 60 Minuten für Dysenteriebazillen und 30 Minuten für Staphylokokken.

- 3) Die Kochsalzaufschwemmung der Dysenteriebazillen.
- 4) Die Kochsalzaufschwemmung der Staphylokokken.

Die beiden Aufschwemmungen dienen für die Untersuchung der Phagozytose. 1,0 ccm Medium enthielt ca. 0,0007 ccm Erreger, die von einer 24stündigen Agaroberfläche entnommen, bei 60°C eine halbe Stunde lang erhitzt und mit 0,85proz. NaCl-Lösung 3mal gewaschen worden waren.

Versuchsanordnung.

Bei ein und demselben normalen Kaninchen wurden die markierten und depilierten Hautlokale mittels der Kocktigensalben bzw. der Kontrollsalbe, welche anstatt der Kocktigene nur zu 0,5 Proz. karbolisierte, 0,85proz. Kochsalzlösung enthält, 24 Stunden lang vorbehandelt. Darnach wurden die Presssäfte der Hautlokale auf die die Erreger opsonierende Wirkung hin geprüft, u. z. nach der in den vorigen Mitteilungen (I-III) angegebenen Methode.

Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse der Prüfungen gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle 1.

Nebeneinanderstellung der opsonierenden Wirkung der Presssäfte der Hautlokale,
die durch verschiedene Koktigensalben vorbehandelt worden waren.

Presssaft stammte vom	Phagozytat bei		Koeffizient der Phagozytose bei	
	Staphylokokken	Dysenterie-bazillen	Staphylokokken	Dysenterie bazillen
normalen Hautlokal	45,3	24,4	1,00	1,00
mittels der Kontrollsalbe vorbehandelten Hautlokal	42,4	41,7	0,91	0,87
mittels der Staphylokokkenkoktigensalbe vorbehandelten Hautlokal	93,4	38,3	2,18	1,60
mittels der <i>Shiga</i> -Dysenteriebazillenkoktigen vorbehandelten Hautlokal	74,4	49,0	1,65	2,07

Zusammenfassung.

1) Die Presssäfte derjenigen Hautlokale, die mittels der *Shiga*-Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelt worden waren, ergaben folgende Werte des Opsoninindex :

2,07 bei Dysenteriebazillen > 1,65 bei Staphylokokken.

2) Ebenfalls ergaben die Dysenteriebazillen folgende Reihenfolge des Opsoninindex bei verschiedenen Presssäften :

2,07 bei Presssäften der Hautlokale, die mit der Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelt worden waren,

1,60 bei denen der Hautlokale, die mit der Staphylokokkenkoktigensalbe vorbehandelt worden waren.

0,87 bei denen der Hautlokale, die mit der Kontrollsalbe ohne Koktigene vorbehandelt worden waren und

1,0 bei denen der normalen nicht vorbehandelten Hautlokale.

3) Die Presssäfte derjenigen Hautlokale, die mittels der Staphylokokkenkoktigensalbe vorbehandelt worden waren, ergaben folgende Werte des Opsoninindex :

2,18 bei Staphylokokken > 1,60 bei Dysenteriebazillen.

4) Ebenfalls ergaben die Staphylokokken folgende Reihenfolge des Opsoninindex bei verschiedenen Presssäften :

2,18 bei Presssäften der Hautlokale, die mit der Staphylokokkenkoktigensalbe vorbehandelt worden waren,

1,65 bei denen der Hautlokale, die mit der Dysenteriekoktigensalbe vorbehandelt worden waren,

0,91 bei denen der Hautlokale, die mit der Kontrollsalbe ohne Koktigene vorbehandelt

worden waren und

1,0 bei denen der normalen nicht vorbehandelten Hautlokale.

5) Daraus geht die Spezifität der in den Hautlokalen ausgelösten Opsonine eindeutig hervor.

6) Jeder immunogenen Substanz ist die Wirkung a priori beschert, sowohl homologe, als auch heterologe Immunität (Antikörper) an ein und demselben Ort und Stelle (Gewebe, Organe bzw. Individuen) zu gleicher Zeit zu erzeugen, wobei die erstere quantitativ in einem grösseren Masse zustande kommt als die letztere.

7) Durch unsere Versuche ist zum ersten Mal nachgewiesen worden, dass die äussere Haut selbst, die ja mit der Erkrankung der Dysenterie absolut gar nichts zu tun hat, ebenso grosse, gegen Dysenteriebazillen gerichtete spezifische Antikörper (Opsonin) zu erzeugen imstande ist, wie gegen Staphylokokken abgestimmte.

(Autoreferat)

緒 言——研究ノ目的

第1報ヨリ第3報マデニ於テハ、抗黄色葡萄狀球菌_Lオプソニン¹即チ非特殊性_Lオプソニン¹ノ產生ヲ指標トシテ、赤痢本型菌免疫元軟膏(例ヘバ_Lコクチゲン¹軟膏)ノ24時間貼用ニヨツテ當該皮膚ハ局所性自働免疫ヲ獲得スルコトヲ立證シタ。

本實驗ニ於テハ此ノ免疫ガ赤痢本型菌ニ對シテ特殊性デアルカドウカ、即チ特殊性_Lオプソニン¹ノ產生ガアルカドウカラ吟味シヤウト企テタ。之レガ本研究ノ目的デアル。

實 驗 材 料

1) 赤痢本型菌_Lコクチゲン¹軟膏

2) 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏

赤痢本型菌及ビ黄色葡萄狀球菌ノ寒天斜面24時間培養ヨリ、鳥瀉教授沈澱計3000回轉30分遠心ニテ含菌量3度目(約0.0021坵)ノ0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り、之ヲ攝氏100度デ沸騰シツ、アル重湯煎中デ前者ハ60分間、後者ハ30分間煮沸シ、第1報所載ノ方法デ赤痢本型菌及ビ黄色葡萄狀球菌ノ2種ノ_Lコクチゲン¹(0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ含ム)ヲ作り之レヲ第1報ト同様ノ割合デ軟膏トスル。

本實驗デ60分煮沸ノ赤痢本型菌_Lコクチゲン¹ヲ用ヒタノハ、_Lイムペデン¹ノ完全破却ニ必要ナ好適煮沸時間ハ60分デアルコトガ第2報及ビ第3報デ立證サレタカラデアル。

3) 0.5%石炭酸加0.85%食鹽水軟膏(單軟膏) (第1報參照)

4) 皮膚_Lエムルジオン¹上澄液

上記軟膏貼用部皮膚及ビ對照健常部皮膚ヨリ第1報ト同様ノ方法デ作ル。即チ、

I 赤痢本型菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用部皮膚_Lエムルジオン¹上澄液

II 黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏貼用部皮膚_Lエムルジオン¹上澄液

III 單軟膏貼用部皮膚_Lエムルジオン¹上澄液

IV 無處置健常部皮膚_Lエムルジオン¹上澄液

5) 白血球

第1報ニ記載シタ方法デ採取スル。

6) _Lオブソニン¹検査用菌液

イ) 赤痢本型菌液

ロ) 黄色葡萄狀球菌液

赤痢本型菌デハ10時間、黄色葡萄狀球菌デハ24時間寒天斜面培養ヨリ 0.85%食鹽水菌浮游液ヲ作り、脱脂綿ノ薄片ヲ2回通過セシメ、攝氏60度デ30分加熱シタ後、菌體ヲ3回洗滌シ、更ニ 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水ヲ加ヘテ平等ナ菌浮游液トスル。兩者共ニ 1.0 兎中ノ含菌量ハ3000 回轉30分遠心ニテ鳥潟教授沈澱計1.0度目(約0.0007兎)デアツタ。

實 驗 方 法

家兎背部ヲ4ヶ所(左右兩側デ前後ニ各2ヶ所)可及的ニ短ク剪毛シ、ソノ中3ヶ所ノ皮膚ノ4.5 桝平方ニハ赤痢本型菌_Lコクチゲン¹軟膏、黄色葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹軟膏及ビ單軟膏ノ各2兎ヲ5分間塗擦貼用シ、殘ル1ヶ所ノ皮膚ニハ何等處置ヲ加ヘズニ對照健常部トスル。

而シテ24時間後ニ_Lペンチン¹デ軟膏ヲ拭キ去ツテ、上記3種ノ軟膏貼用部皮膚及ビ對照健常部皮膚ヨリ第1報ト同様ノ方法デ皮膚_Lエムルジオン¹上澄液ヲ作り、ソノ中ニ含マレタ_Lオブソニン¹ヲ赤痢本型菌及ビ黄色葡萄狀球菌ノ2種ノ菌液ヲ用ヒテ測定スル。_Lオブソニン¹検査法ハ大略ライト氏法ニ從ツタ(第1報參照)。

實 驗 成 績

實驗結果ハ第1表ヨリ第4表マデ、及ビ第1圖、第2圖ニ示サレタ通りデアル。

第1表 赤痢本型菌_Lコクチゲン¹軟膏24時間貼用局所皮膚ニ於ケル特殊_Lオブソニン¹產生ノ立證

(家兎第80號 體重 1950瓦 8)

可 檢 物	喰		菌		子		_L オブソニン ¹ 係數 ¹⁾	
	抗 黄	抗 赤	抗 黄	抗 赤	抗 黄	抗 赤	抗 黄	抗 赤
無處置健常部皮膚	14	12	17	13	31	25	1.00	1.00
單軟膏貼用部皮膚	13	11	16	11	29	22	0.94	0.85
黄色葡萄狀球菌 _L コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	28	18	38	21	66	39	2.24	1.62
赤痢本型菌 _L コクチゲン ¹ 軟膏貼用部皮膚	23	22	30	27	53	49	1.76	2.08

1) 無處置健常部皮膚ノ Opsonin 作用ヲ1.00トシタル際ノ値ナリ (以下準之)

第2表 赤痢本型菌_Lコクチゲン⁷軟膏24時間貼用局所皮膚ニ於ケル特殊_Lオブソニン⁷產生ノ立證
(家兎第82號 體重 2000瓦 6)

可 檢 物	喰		菌		子		Lオブソニン ⁷ 係數	
	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤
無處置健常部皮膚	20	10	27	11	47	21	1.00	1.00
單軟膏貼用部皮膚	18	10	24	10	42	20	0.89	0.91
黃色葡萄狀球菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	35	16	54	18	89	34	2.00	1.64
赤痢本型菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	30	21	42	25	72	46	1.56	2.27

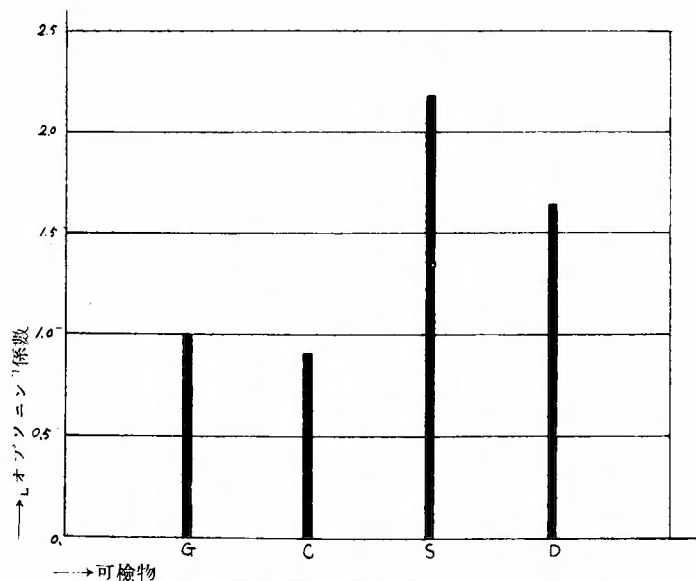
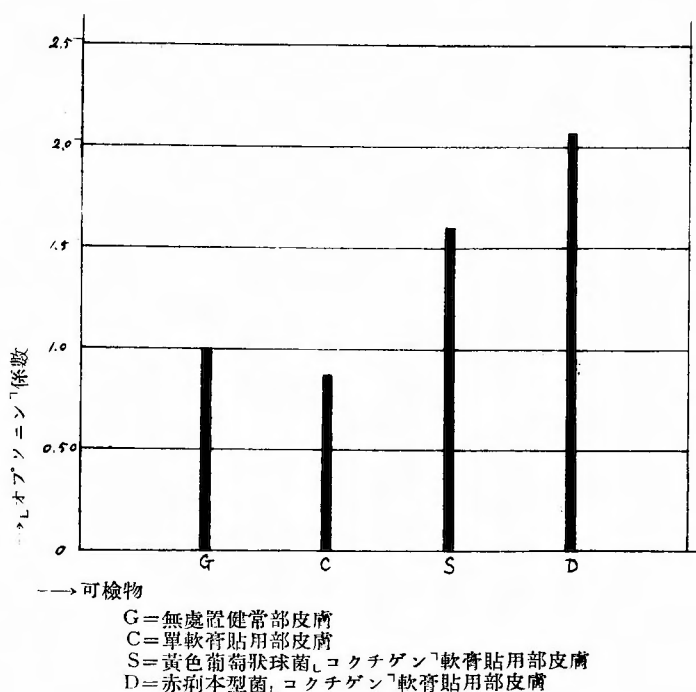
第3表 赤痢本型菌_Lコクチゲン⁷軟膏24時間貼用局所皮膚ニ於ケル特殊_Lオブソニン⁷產生ノ立證
(家兎第85號 體重 2000瓦 6)

可 檢 物	喰		菌		子		Lオブソニン ⁷ 係數	
	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤
無處置健常部皮膚	24	13	34	14	58	27	1.00	1.00
單軟膏貼用部皮膚	25	11	31	12	56	23	0.91	0.86
黃色葡萄狀球菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	47	20	78	22	125	42	2.29	1.57
赤痢本型菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	39	25	57	27	96	52	1.68	1.93

第4表 赤痢本型菌_Lコクチゲン⁷軟膏24時間貼用局所皮膚ニ於ケル特殊_Lオブソニン⁷產生ノ立證
(3頭平均值第1圖及ビ第2圖參照)

可 檢 物	喰		菌		子		Lオブソニン ⁷ 係數	
	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤	抗 黃	抗 赤
無處置健常部皮膚	19.3	11.7	26.0	12.7	45.3	24.4	1.00	1.00
單軟膏貼用部皮膚	18.7	10.7	23.7	11.0	42.4	21.7	0.91	0.87
黃色葡萄狀球菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	36.7	18.0	56.7	20.3	93.4	38.3	2.18	1.60
赤痢本型菌 _L コクチゲン ⁷ 軟膏貼用部皮膚	30.7	22.7	43.7	26.3	74.4	49.0	1.65	2.07

第1圖 L コクチゲン r 軟膏
24時間貼用局所皮
膚ニ於ケル抗赤痢
本型菌 L オプソニ
ン r 產生量
(第4表参照)



第2圖 L コクチゲン r 軟膏
24時間貼用局所皮
膚ニ於ケル抗黃色
葡萄狀球菌 L オプ
ソニン r 產生量
(第4表参照)

所見概括及ビ考察

以上ノ實驗結果ニヨレバ L オプソニン r 係數ニテモ或ハ喰菌子數ニテモ相一致シテ次ノ事項ガ認メラレル。

- 1) L コクチゲン r 軟膏(赤痢本型菌 L コクチゲン r 軟膏ニテモ, 黃色葡萄狀球菌 L コクチゲン r

軟膏ニテモ)ヲ皮膚ニ24時間貼用スルコトニヨツテ、當該局所ニ於テノミ $\angle$ オブソニン $\angle$ ノ產生ガ認メラレル。

2) 此ノ事實ハ局所皮膚細胞——詳シク云ヘバ皮膚眞皮層ヲ構成スル細胞——ガ一切ノ免疫ハ共通的ニ攝取シテ之ヲ消化シ、ソノ結果細胞内ニ抗體(本實驗ニテハ $\angle$ オブソニン $\angle$)ヲ產生スルニ至ルコトヲ示スモノデアル。

3) 赤痢本型菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏及ビ黃色葡萄狀球菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏貼用部皮膚ニハ、夫々同名菌ニ對スル $\angle$ オブソニン $\angle$ ガ顯著ニ產生サレタ。 $\angle$ オブソニン $\angle$ 係數ハ赤痢菌デハ2.07、黃色葡萄狀球菌デハ2.18デアツタ。

4) 此ノ際同時ニ異名菌ニ對シテモ亦タ $\angle$ オブソニン $\angle$ ノ產生ガ認メラレタ。即チ赤痢菌、コクチゲン $\angle$ 皮膚デハ黃色葡萄狀球菌ニ對シテ1.65(同名菌ニ對シテハ2.07)、黃色葡萄狀球菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 皮膚デハ赤痢菌ニ對シテ1.60(同名菌ニ對シテハ2.18)デアツタ。

5) 以上ノ事實ハ $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏貼用局所ノ $\angle$ オブソニン $\angle$ 產生ハ同名菌ニ對シテハ異名菌ニ對シテヨリモ毎常明白ニ大ナルコトヲ示スモノデアル。

即チ赤痢本型菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏ノ貼用ニヨツテモ、黃色葡萄狀球菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏ノ貼用ノ際ト同様ニ、皮膚局所ハ同時同所ニ於テ特殊同名及ビ非特殊異名ノ2様ノ $\angle$ オブソニン $\angle$ ヲ產生シ、同名菌ニ向ツテハ異名菌ニ向ツテヨリモ毎常大デアルコトガ立證サレタノデアル。

6) $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏ノ代リニ單軟膏(0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ含ム)ヲ貼用スルト、當該皮膚ノ $\angle$ オブソニン $\angle$ 含量ハ正常値ヨリモ稍々低下シタ。コレハ局所細胞内既存ノ $\angle$ オブソニン $\angle$ ガ石炭酸ノ毒力ニヨツテ一時障礙サレタ結果デアロウ。

結 論

1) 赤痢本型菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏ヲ皮膚ニ貼用スルト、24時間デ當該局所ニ同名菌及ビ異名菌ニ對スル2様ノ $\angle$ オブソニン $\angle$ 產生ガ認メラレタ。此ノ際同名菌ニ對スル $\angle$ オブソニン $\angle$ 產生ノ方ガ異名菌ニ對スル $\angle$ オブソニン $\angle$ 產生ヨリモソノ程度ガ遙ニ大デアツタ。

2) 即チ赤痢本型菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏ノ貼用ニヨツテ獲得サレタ免疫($\angle$ オブソニン $\angle$ 產生)ノ種屬特殊性ガ立證サレタノデアル。

3) 一切ノ免疫元ハ特殊性及ビ非特殊性ノ兩様ノ免疫元トシテ同時ニ同所(組織又ハ臟器又ハ全身)ニ作用シ得ルモノデアル。此ノ際獲得サレタ免疫ハ性質上ニハ何等差別ナキモ、特殊性免疫ハ非特殊性免疫ヨリモ分量上高度ニ發生スルモノデアル。此ノ免疫學上ノ通則ハ赤痢本型菌 $\angle$ コクチゲン $\angle$ 軟膏トシテ皮膚ニ貼用シタ場合デモ明白ニ立證サレタノデアル。

4) 表皮ノ如キハ赤痢ナル疾患トハ全然無關係ノモノデアルガ、表皮ト關係ガ淺クナイ黃色葡萄狀球菌ト同一程度ニ於テ抗赤痢菌抗體($\angle$ オブソニン $\angle$)ヲ產生シ得ルモノデアルコトガ本實驗ニヨツテ改メテ確證サレタモノデアル。