

試験管内喰菌現象ニ及ボスウェルシ・フレンケル氏瓦斯壞疽菌「アナトキシン」ノ「イムペヂン」作用 (第II部)

第1報 喰菌作用阻止勢力ノ立證

(滿洲醫科大學外科學教室)

助教授 醫學士 山 根 齊

緒 言

本研究ノ第I部第1報ニ於テハ、試験管内對黃色葡萄狀球菌喰盡作用ヲ指標トナシテ、ウェルシ・フレンケル氏瓦斯壞疽菌ノ有スル「イムペヂン」現象ガ立證セラレタリ。

本報告ニ於テハ、同菌「アナトキシン」ニ於テモスカル「イムペヂン」現象ガ立證セラレ得ルヤ否ヤヲ吟味セントスルモノナリ。

實驗第1 最小致死量ヨリ觀タル可檢材料ノ毒力

實 驗 材 料

1. ウェルシ・フレンケル氏瓦斯壞疽菌生濾液(FN)

2. ウ氏菌煮濾液(FK)

以上兩者トモ第I部第1報記載ノモノト同一ナリ。

3. ウ氏菌生「アナトキシン」(AN)

第I部第1報記載ノウ氏菌生濾液=0.5%ノ割合ニ日本藥局方「フォルマリン」ヲ加ヘ、37°C孵卵器内ニ4週間靜置セルモノニシテ、液ハ透明清澄ナリ。

4. ウ氏菌煮「アナトキシン」(AK)

上記ウ氏菌生「アナトキシン」ノ1部ヲ「アンプルレ」中ニ封入シ、100°Cニテ沸騰シツ、アル重氈煎中ニテ30分間煮沸セルモノナリ。液ハ清澄ニシテ、濁濁、沈澱等ハ生ゼザリキ。

5. 對照肉汁

ウ氏菌培養ニ使用シタル肉汁ノ1部ヲトリタリ。

6. 對照「フォルマリン」加肉汁

前記肉汁ノ1部=0.5%ノ割合ニ日本藥局方「フォルマリン」ヲ加ヘ、37°C孵卵器中ニ4週間放置セルモノナリ。液ハ清澄ニシテ濁濁ヲ認メズ。

實 驗 方 法

試獸トシテ體重略々同量ナル「マウス」ヲ使用シ、ウ氏菌生濾液、同煮濾液、同生「アナトキシン」及ビ同煮「アナトキシン」ヲ各試獸腹腔内ニ注射シ、24時間後ノ轉歸ヲ觀察シテ最小致死

量ヲ決定シタリ。

實驗結果ハ第1表乃至第6表ニ示サレタリ。

第1表 生濾液ノ對_Lマウス⁷
最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	13	3.0	死	1.0
2	12	3.0	死	
3	13	2.0	死	
4	12	2.0	死	
5	13	1.0	死	
6	12	1.0	生	
7	12	0.9	生	
8	10	0.9	生	
9	13	0.8	生	
10	10	0.8	生	

第2表 煮濾液ノ對_Lマウス⁷
最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	13	2.0	死	1.2
2	12	2.0	死	
3	13	1.5	死	
4	10	1.5	死	
5	12	1.2	死	
6	10	1.2	死	
7	10	1.1	生	
8	10	1.1	生	
9	12	1.0	生	
10	10	1.0	生	

第3表 生_Lアナトキシン⁷ノ對_Lマウス⁷最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	13	3.0	死	2.3
2	12	3.0	死	
3	13	2.5	死	
4	12	2.5	死	
5	13	2.3	死	
6	12	2.3	死	
7	13	2.2	生	
8	12	2.2	生	
9	13	2.0	生	
10	12	2.0	生	

第4表 煮_Lアナトキシン⁷ノ對_Lマウス⁷最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	13	3.0	死	2.5
2	12		死	
3	13	2.7	死	
4	12		死	
5	13	2.5	死	
6	12		死	
7	13	2.4	生	
8	12		生	
9	12	2.3	生	
10	10		生	

第5表 肉汁ノ對_Lマウス⁷
最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	12	6.0	死	6.0
2	11		死	
3	12	5.0	生	
4	11		生	
5	12	4.0	生	
6	11		生	
7	12	3.0	生	
8	10		生	

第6表 _Lフォルマリン⁷加肉汁ノ
對_Lマウス⁷最小致死量

試 番 號	獸 體重(瓦)	注射量 (兊)	轉 歸	最 小 致死量 (兊)
1	12	6.0	死	5.0
2	11		死	
3	12	5.0	死	
4	11		死	
5	12	4.0	生	
6	12		生	
7	11	3.0	生	
8	12		生	

以上ノ結果ヲ一括シテ第7表ヲ得タリ。

Lアナトキシン¹ノLイムペジン¹作用第7表 各種抗原ノ對Lマウス¹最小致死量 (實驗總括)

第1表乃至第6表參照

抗 原 種	生 煮 液	煮 濾 液	生 Lアナト キシ ¹	煮 Lアナト キシ ¹	肉 汁	Lフォルマリ ン ¹ 加肉汁
對Lマウス ¹ 最小致 死量 (兎)	1.0	1.2	2.3	2.5	6.0	5.0

所 見 概 括

以上ノ結果ニ據レバ、對Lマウス¹最小致死量ハ原生毒液ニテ1.0兎、煮原毒液ニテハ1.2兎、4週間Lアナトキシン¹液ニテ2.3兎更ニ同煮Lアナトキシン¹液ニテハ2.5兎、對照肉汁ハ6.0兎、Lフォルマリ¹ン¹ 加肉汁ニテハ5.0兎ナリキ。

即チ原生毒ニ對シ煮毒ハ1.00 : 0.83ノ比ニテ減毒サレタリ。

4週間Lアナトキシン¹ハ原生毒ニ對シテ1.00 : 0.43ノ比ニテ、又タ煮 Lアナトキシン¹ハ原生毒ニ對シ1.00 : 0.40ノ比ニテ夫々減毒セラレタリ。

故ニ既ニ赤痢菌(林文)、肺炎菌(横田宗正)、溶血性連鎖狀球菌(篠田正芳)等ニ於テ立證セラレタリシガ如ク、瓦斯壊疽菌ニ關シテモ亦タ煮沸法ヨリモLフォルマリ¹ン¹法ガ減毒作用遙ニ大ニシテ、ソノカハ本實驗ニテハ前者ノ約2倍ト見做スヲ得ベシ。

タマ¹Lフォルマリ¹ン¹ヲ添加スルコトニヨリテ肉汁ハ0.17ノ毒力ヲ増加シタルコトヲ見遁ス可カラズ。

實驗第2 ウ氏菌生・煮兩Lアナトキシン¹ノ試験管内喰菌作用ニ及ボス影響

實 驗 材 料

1. ウ氏菌生Lアナトキシン¹ (AN)2. ウ氏菌煮Lアナトキシン¹ (AK)

共ニ實驗第1ニ使用セルモノ。

3. 喰菌檢査用黃色葡萄狀球菌液

第I部第1報ニ記述ノモノナリ。

4. 白血球液

第I部第1報ニ記載ノ方法ニ據リ、海狸腹水ヨリ得タリ。

5. 對照肉汁

實驗第1ニ使用セルモノ。

實 驗 方 法

可檢抗原種ガウ氏菌Lアナトキシン¹ノ生・煮兩液ニ變リタルノミニテ、ソノ他ハ總テ第I部第1報ニ記載ノ方法ニ準ジテ之レヲ行ヒタリ。

實驗結果ハ第8表ニ示スガ如シ。但シ同一實驗ヲ3回繰リ返シテソノ平均値ヲ計上セリ。

第 8 表 生・煮兩_Lアナトキシン¹ニ影響サレタル喰菌作用

抗原量(蚝)	0.1		0.2		0.4		0.8		對 照
抗 原 種	AN	AK	AN	AK	AN	AK	AN	AK	肉 汁
喰	19.3	26.6	23	33	20	25.3	19.3	23.3	16
菌	38.0	50.6	44.6	55.3	37	49	35	41.6	27
子	57.3	77.2	67.2	88.3	57	74.3	54.3	64.6	43
%	133.2	179.5	157.2	205.3	132.5	172.0	126.2	150.9	100

AN = 生_Lアナトキシン¹, AK = 煮_Lアナトキシン¹

所 見 概 括

以上ヨリ次ノ事項ヲ認識シ得ベシ。

1. 抗原用量ノ如何ニ關セズ、總テノ場合ニ於テ30分煮液ヲ使用シタル際ガ、生液ヲ使用シタル際ヨリモ喰菌子ハ常ニ大ナリキ。
2. 生・煮共ニ最大ノ抗原能働力ヲ與ヘタルモノハ、0.2蚝用量ノ時ニシテ、此ノ際ニ於ケル喰菌子ハ、生¹ニテ67.2、煮¹ニテハ88.3。即チ生：煮＝100：131ノ比ニテ煮液ノ抗原能働力ハ生液ノソレヲ遙ニ凌駕セリ。

所見總括及ビ考察

實驗第2ノ結果及ビ第1部第1報記載ノ結果ヲ一括シテ第9表ヲ得可シ。

第 9 表 原生毒及ビ_Lアナトキシン¹生・煮兩液ノ抗原性能働力喰菌子數ノ比較

抗 原 別		FN	FK	AN	AK
毒 力(對 _L マウス ¹ 最小致死量ヨリ)		1.0	0.833	0.434	0.400
抗 原 量 (蚝)	0.1	162.0	195.2	133.2	179.5
	0.2	186.8 (79.7)	235.4 (100)	157.2 (76.5)	205.3 (100)
	0.4	153.1	181.1	132.5	172.0
	0.8	133.1	156.8	126.2	150.9
最大 _L イムベヂン ¹ 作用		20.3	—	23.5	—
毒力不問ノ際ニ於ケル最大		100	126.0	84.1	109.9
抗原性能働力ノ比					
同一毒力ノ下ニ於ケル最大		100	151.2	193.7	274.7
抗原性能働力					

FN = 生原_Lアナトキシン¹ FK = 煮_L AN, AK = 第8表ニ同ジ

以上ヨリ次ノ各項ヲ認識ス可キナリ。

1. ウ氏菌原毒素ハ_Lアナトキシン¹法ニ從ヒ4週間37°C孵卵器中ニ放置スルコトニヨリテ1.00：0.43ノ比ニテソノ毒性ヲ減弱セリ。
2. 斯カル_Lアナトキシン¹ノ抗原性能働力ハ、ソノ生態ヲ30分間煮沸スルコトニヨリテ増強セラレタリ。

「アナトキシン」ノ「イムペヂン」作用

即チ「アナトキシン」ニモ「イムペヂン」ノ含有サレ居ル證據ナリ。

3. ウ氏菌生・煮原毒素及ビ同「アナトキシン」生・煮液ノ最大抗原性能働カハ、何レモ用量0.2兊ニ際シテ示サレタルガ、此ノ際ノ「イムペヂン」阻止勢力ヲ檢スルニ

單純抗原ニテハ20.3%

4週間「アナトキシン」ニテハ23.5%ナリキ。

即チ單純ナル抗原ニ「フォルマリン」ヲ添加スルコトニヨリテ、「アナトキシン」ヲ作り、毒力ヲ1.0ヨリ0.43ニ迄(約1/2以上)減弱セシメ得タレドモ、「イムペヂン」ハ破却シ得ズシテ、ソノ含量及ビ性質ハ變化ナク「アナトキシン」中ニ保有サレ居ルモノナリ。

4. 毒力ヲ考慮セズニ、最大抗原性能働カヲ喰菌子ノ百分比ヲ以テ比較スル時ハ

生「トキシン」(100) > 生4週間「アナトキシン」(84.7)

煮「トキシン」(126) > 煮4週間「アナトキシン」(109.9)

即チ「アナトキシン」法ニヨリテ毒力ハ半減サレタレドモ其ノ際抗原性能働カモ亦タ減弱セラレタリ。

5. 更ニ同一毒力ノ下ニテ比較スル時ハ

生「トキシン」(100) < 生4週間「アナトキシン」(193.7)

煮「トキシン」(151.2) < 煮4週間「アナトキシン」(274.7)

ニシテ生「トキシン」ヨリモ4週間「アナトキシン」ノ方が抗原性能働カ大ナリ、從ツテ煮4週間「アナトキシン」ハ凡テニ於テ最大ノ抗原性能働カヲ示シタリ。

蓋シ「アナトキシン」法ニヨレバ、毒力並ニ抗原性能働カノ減弱ヲ來タスモノナレドモ、毒力ノ減弱程度ニ比較スレバ、抗原性能働カノ減弱程度ガ僅少ナル爲ナル可シ。

6. 故ニウ氏菌ニ於テモ亦タ「アナトキシン」ヲ30分間煮沸シテ、以テ「コクチゲン」ト爲ス時ハ實用上最優秀ナル抗原ヲ得ベシ。

同ノ關係ハ赤痢菌(林文)、淋菌(都谷)、肺炎菌(横田宗正)及ビ溶連菌(篠田)等ニ就テモ亦タ立證セラレタリ。

結 論

1. ウエルシ・フレンケル氏菌毒ハ、4週間「アナトキシン」法ニヨリテ、ソノ毒力ヲ1.0ヨリ0.43ニ迄減弱セシメラレタリ。

2. 同ジクソノ抗原性能働カモ減弱セシメラレタレドモ、ソノ程度ハ毒力ノ減弱程度ヨリモ小ナリ。

3. 毒力不問ノ際ニ於ケル最大抗原性能働カヲ比較スル時ハ、喰菌子ノ百分比ニ於テ

原「トキシン」 1.00

煮「トキシン」 1.26

生「アナトキシン」 0.84

煮_Lアナトキシン⁷ 1.10 ナリキ。

4. 同一毒力ノ下ニ於ケル最大抗原性能働カヲ比較スル時ハ同ジク

原_Lトキシン⁷ 1.00

煮_Lトキシン⁷ 1.51

生_Lアナトキシン⁷ 1.94

煮_Lアナトキシン⁷ 2.75 ナリキ。

5. _Lアナトキシン⁷法ニヨルモ、_Lイムペデン⁷ノ含量及ビ性質ハ變化ナク保有セラル。

6. _Lアナトキシン⁷ヲ30分間煮沸スルコトニヨリテ、_Lアナトキシン⁷・コクチゲン⁷ヲ作ル時ハ、抗原性能働カ大ニシテ、而モ毒力最小ナル抗原ヲ得可シ。

7. 毒力ガ1/2以下ニ減弱セル_Lアナトキシン⁷ハ原生毒素ト同等以上ノ_Lイムペデン⁷ヲ含有セリ。故ニ_Lイムペデン⁷作用ナルモノハ毒作用ノ發現ヲ意味セザルモノナルコトハウエルシ・フレンケル氏瓦斯壤疽菌ニ關シテモ亦タ首肯セラル。

第2報 最大喰菌現象ヲ惹起セシムルニ 必要ナル好適煮沸時間ノ決定

緒 言

本報告第Ⅱ部第1報ニ於テ、試験管内對黃色葡萄狀球菌喰菌作用ヲ指標トナシ、ウエルシ・フレンケル氏瓦斯壤疽菌_Lアナトキシン⁷中ニハ、同菌原毒素ニ於ケル如クニ_Lイムペデン⁷勢力ノ附帶サレ居ルモノナルコトガ立證セラレタリ。

今茲ハスカル_Lイムペデン⁷勢力ヲ完全ニ破却シ、而モ抗原能働カヲ完全ニ保存スルニ必要ニシテ且ツ充分ナル煮沸時間ヲ決定セントスルモノナリ。

實 驗 材 料

1. ウエルシ・フレンケル氏瓦斯壤疽菌 4週間_Lアナトキシン⁷

第Ⅱ部第1報ニ記載ノモノ。

2. 同菌煮_Lアナトキシン⁷

上記原_Lアナトキシン⁷ノ1部ヲ5本ノ_Lアンプルレ⁷中ニ分注溶封ノ上、100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ、各10分、20分、30分、40分、60分間煮沸シ、5種ノ煮_Lアナトキシン⁷ヲ作製セリ。

各液ハ透明ニシテ沈澱、濁濁等ヲ證明セズ。

3. 喰菌現象検査用黃色葡萄狀球菌液

第1報ニ記載ノモノ。

「アナトキシン」ノ「イムベチン」作用

實驗方法

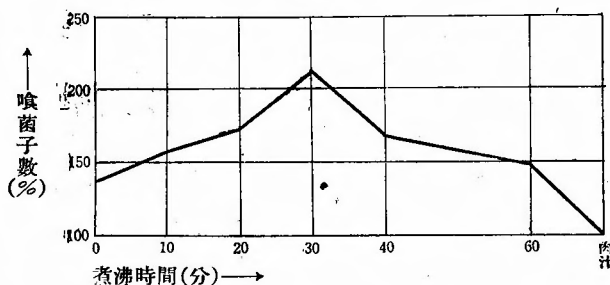
抗原種ヲ「アナトキシン」ニ代ヘタルノミニテ、其他ハ全ク第Ⅰ部第2報記載ノ方法ニ準ジテ試験管内對黃色葡萄狀球菌喰菌作用ニ及ボス前記「アナトキシン」各煮液ノ影響ヲ検査セリ。

實驗結果

同一實驗操作ヲ3回繰リ返ヘシテノ結果ハ、第1表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第1表 「アナトキシン」煮沸時間ト喰菌作用促進能力トノ關係(第1圖参照)

煮沸時間 (分)	0	10	20	30	40	60	對照肉汁
喰菌作用							
喰菌	21.6	25	29	34	27	24	17
子	42.3	48.3	51.6	65.6	51.6	45.3	29.6
	63.9	73.3	80.6	99.6	78.6	69.3	46.6
%	137.1	157.9	172.9	213.7	168.6	148.7	100

第1圖 「アナトキシン」煮沸時間ト喰菌子トノ關係
(第1表参照)

所見概括

喰菌子ハ、30分煮「アナトキシン」ヲ添加シタルモノガ最大ナリキ。

所見考察

以上ノ事實ヲ第Ⅰ部第2報記載ノ事實ト對照シテ第2表ヲ得ベシ。此際對照肉汁ヲ以テノ喰菌子數

ヲ100トスルコトニヨリテ、初メテ兩實驗結果ハ統一サレ得可キモノナリ。

第2表 原毒及ビ4週間「アナトキシン」ノ喰菌作用促進能力ト煮沸時間トノ關係
(喰菌子ヲ指標トス)

抗 原 種	對「マウス」 量ニヨル毒力 (卅分煮液) 最小致	抗 原 煮 沸 時 間 (分)						最作用 大「イムベチン」	「破却」 イムベチン 完全最	同一毒力 最大抗原能 力
		0	10	20	30	40	60			
原生毒	0.833	162.8 (67.7)	177.4 (73.8)	210.1 (87.4)	240.2 (100.0)	190.9 (79.4)	167.2 (69.6)	32.3%	100 ¹⁾	100 ²⁾
「アキシン」 「アナトキシン」	0.400	137.1 (64.1)	157.9 (73.8)	172.9 (80.4)	213.7 (100)	168.6 (78.8)	148.7 (69.5)	35.9%	88.9 ¹⁾	185.9 ²⁾

1) 30分煮ニヨリテ得タル喰菌子ノ100分比

2) 煮「トキシン」・煮「アナトキシン」ノ毒力ヲ基準トシテ算出シタル喰菌子ノ100分比

以上ヨリ次ノ事項ヲ認識シ得可シ。

1. ウ氏菌4週間「アナトキシン」ハ、同單純生毒ノ如ク「イムペヂン」ヲ含有スルモノナリ。
2. 而モ同4週間「アナトキシン」ニ於ケル「イムペヂン」勢力ハ原生毒ニ於ケルソレヨリモ大ナリ。

即チ「アナトキシン」法ニヨリテハ、「イムペヂン」ハ毫末モ破却サレヌモノナリ。

3. 之レニヨリ原生毒ノ有スル毒力ト「イムペヂン」トハ全ク別個ノモノナルコトヲ知ル可シ。
4. 斯カル「イムペヂン」ヲ完全ニ破却スルニ必要ニシテ且ツ充分ナル煮沸時間ハ30分間ナリキ。
5. 「イムペヂン」ノミガ完全ニ破却セラレタル結果トシテ發現シ來タリタル最大抗原性能働カヲ比較スルニ、原生毒ノ場合ヲ100トスレバ、4週間「アナトキシン」ニテ89トナリ、即チ「アナトキシン」法ニヨリテハ、毒力ト同時ニ抗原性能働カモ亦タ減弱スルモノナルコトガ立證セラレタリ。
6. 但シ毒力ノ減弱度ハ、 $0.833 : 0.400 = 100 : 48$ ($1/2$ 以上) ナルニ比シ、最大抗原性能働カノ減弱度ハ $100 : 8.98$ ニシテ、即チ毒力ノ減弱度ニ比スレバ抗原性能働カノ減弱度ハ遙ニ小ナリ。
7. 故ニ同一毒力ノ下ニ於テノ最小抗原性能働カハ、「アナトキシン」ノ方ガ原生毒ヨリ $100 : 185.9$ ノ比ニテ大トナリシノ理ナリ。

結 論

1. ウエルシ・フレンケル氏瓦斯壞疽菌毒ヨリ「フオルマリシン」法ニヨリテ製シタル4週間「アナトキシン」中ニモソノ原生毒ノ性質ノ異ラザル「イムペヂン」ヲ證明シ得可シ。
2. 此ノ「イムペヂン」勢力ハ、30分間ノ煮沸ニテ完全ニ破却サレ、從ツテ其際煮沸「アナトキシン」ハ最大ノ抗原性能働カヲ發揮ス。
3. 「フオルマリシン」法ニヨリ、原生毒ノ毒力ヲ100ヨリ48ニ迄墜落セシメ得タルモ、同時ニ抗原性能働カハ、ソノ最大値ニ於テ100ヨリ88.9ニ迄低下セルニ過ギザリキ。
4. 以上ノ如ク毒力ノ墜落程度ヨリモ、抗原性能働カノ減弱程度ガ、甚シク小ナル故ニ、同一毒力ノ立場ヨリスレバ、煮「トキシン」ヨリモ「アナトキシン」乃至ハ煮「アナトキシン」ノ方ガ免疫上效果のトナリ得ルモノナリ。
5. 「アナトキシン」法ニヨリテハ「イムペヂン」ハ毫末モ破却セラレザルモノナルガ故ニ、「イムペヂン」學說ノ主張ハ「アナトキシン」ニ向ツテモ亦タ其儘適用セラルベキモノナリ。