

免疫元トシテノ菌體ノ價值

第一報 虎菌普通加熱「ワクチン」基液更新ニ於ケル

「菌體」・「上澄」ノ凝集素產生能力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科研究室(鳥瀉教授指導)

大學院學生 醫學士 藤 綱 晨 一

〔内容抄録〕

虎列拉菌寒天斜面二十四時間培養ヲ以テ普通加熱「ワクチン」ヲ作り、二十四時間氷室内ニ保存シタル後強烈ニ遠心シ上澄液ト含菌渣液トニ分チ、含菌渣液ヲ〇・五%石炭酸加生理的食鹽水ニテ原「ワクチン」ト同一濃度ニ稀釋シ第二次「ワクチン」ヲ作り、斯クシテ三十日、次デ各十五日間ノ氷室内靜置ノ後第三次、第四次、第五次「ワクチン」ヲ作り、各「ワクチン」ヨリ使用直前ニ當リ上澄液及ビ含菌體液ヲ分離シ、各材料ヲ〇・一瓏及ビ〇・五瓏宛各々三乃至二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ以テ注射前及ビ注射後七日目、十四日目、二十一日目ノ四回ニ採取セル血清ニ就キ、同一條件ノ下ニ、虎列拉菌ニ對スル凝集價ヲ測定シ、第二實驗以後ハ對照トシテ原「ワクチン」(第一次「ワクチン」)〇・一瓏宛ヲ各二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ、同一方法ヲ以テ凝集價ヲ檢シタルニ、其ノ結果上澄液及ビ含菌體液ハ逐次凝集素生產能力ヲ減ジ、第五次「ワクチン」ニ於テハ何レノ材料ヲ注射セル家兎血清モ殆ド凝集素生產セザルニ至リ、對照家兎血清ニテハ尙三〇

〇倍ノ凝集價ヲ示シタリ。他面ニ於テハ含菌體注射動物ハ上澄注射動物ヨリモ一般ニ體重ノ減少ヲ來ス場合多ク、且ツ減少ノ程度モ亦大概シテ大ナリキ。

依之虎列拉菌「ワクチン」ガ示ス所ノ免疫元性能働力ハ菌體ヨリ自然ニ基液中ニ滲出セル溶解性菌物質ニアリテ菌體自己ノミニテハ免疫發生能力却テ溶解性菌物質ヨリモ僅微ナルコトヲ證シ、結局基液更新ヲ重ネラレタル菌體ハ其ノ形狀及ビ染色力ニ何等ノ變化ヲ示サザルモ最早ヤ免疫元トシテハ無効ナルモノタルコトヲ明證セリ。

即チソレ自身既ニ無効(而シテ有害)ナル要素ヲ有シ且ツ免疫元ヲ包含スル新鮮ナル菌體ニアリテモ、其ノ免疫產生能力ハ溶解性菌物質ヲ凌駕スルト能ハザルガ如キ菌體ハ、畢竟其儘免疫元ナリトシテハ使用スルコトヲ許サレザルモノナリ。

緒論——研究ノ目的

曩ニ伊藤肇博士(腸窒扶斯菌「ワクチン」、猪口氏(志賀赤痢菌「ワクチン」)及ビ余等(虎菌「ワクチン」)ノ研究ニ依

リ、普通加熱「ワクチン」ノ有スル免疫元性能働カハ「ワクチン」ヲ構成スル菌體自己ヨリモ却ツテ其ノ基液ノ方ニ多ク含有セラレ居ルコトガ立證セラレタリ。換言スレバ、細菌性免疫元材料ニヨル免疫ハ細菌體ヨリ浸出セラレタル溶解性菌物質ニヨリ成立スルモノニシテ、不溶解ナル細菌體自身ハ免疫元トシテノ實際上ノ効果ヲ示ササルモノナリ。

然ラバ、此ノ不溶解ナル細菌體ニ一定ノ期間ヲ以テ追次新鮮ナル食鹽水ヲ加ヘ基液ヲ更新スル時ハ免疫元ハ溶解性トナリテ細菌體ヲ去リテ基液中ニ移行シ、回ヲ重スルニ從テ細菌體ハ遂ニハ如何ナル方面ヨリスルモ免疫元トシテノ價值ヲ全然失墜スルニ至ルベキノ理ナリ。事實果シテ然ルヤ否ヤ這般ノ關係ヲ實驗結果ノ上ニ匡サント欲ス。是レ本研究ノ目的ナリ。

第一章 實驗材料

寒天斜面二十四時間培養虎列拉菌ヲ生理的食鹽水ニ浮遊セシメ、〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ、約三十分間手ヲ以テ震盪シタル後、攝氏六十度ニテ一時間加溫殺菌シ、之ヲ脫脂綿紗ヲ以テ透過シテ製造セル虎菌「ワクチン」ニテ、菌量ハ基液一〇・〇耗中約〇・〇〇二一耗ノモノヲ使用シタリ。

菌株ハ小川(鳥潟免疫研究所保存)及ビ濱岩(京都帝國大學醫學部微生物學教室保存)兩株ヲ等分ニ混合シタリ。

第二章 實驗方法

虎菌「ワクチン」製造後二十四時間ヲ經過セル後之ヲ二分シ、一部分ヲ滅菌「アンプルレ」ニ入レ原「ワクチン」トシテ保存シ、他ヲ約七千廻轉三十分間遠心シ、其ノ上澄液ヲ一部分毛細管「ピペット」ヲ以テ採リ、之ヲ再ビ七千廻轉三十分間遠心シ注意シテ上澄液ノ一部分ヲ採リ、之ヲ「上澄液」トシテ注射ニ供シ、先ニ得タル沈澱菌體ヲ注射直前ニ當リ〇・五%石炭酸加生理的食鹽水ヲ以テ原「ワクチン」ト同一濃度ニ稀釋シ、之ヲ「含菌體液」トシテ注射ニ供シ

タリ。

次デ此ノ含菌體液即チ第二次「ワクチン」ヲ滅菌「アンプル」ニ入レ三十日間氷室内ニ保存シタル後前記ノ方法ニヨリ再ビ「上澄液」ト「含菌體液」トニ分チ注射ニ供シタリ。

斯クシテ得タル含菌體液ハ即チ第三次「ワクチン」ナリ。仍テ之ヲ滅菌「アンプル」ニ封入シ十五日間氷室内ニ放置シタル後更ニ上述ノ方法ニ依リ「上澄液」ト「含菌體液」トニ分チ注射ニ供シタリ。

更ニ此ノ含菌體液ヲ第四次「ワクチン」トシテ滅菌「アンプル」中ニ密封シ十五日間氷室中ニ保存シ次デ「上澄液」ト「含菌體液」トニ分チソレゾレ試験ニ供シタリ。

更ニ此ノ含菌體液ヲ第五次「ワクチン」トシテ滅菌「アンプル」ニ封入シ十五日間氷室内ニ保存シタル後上記ノ方法ニヨリ「上澄液」ト「含菌體液」トニ分チ注射ニ供シタリ。

第二次材料ヲ以テ爲シタル實驗ヨリモ以後ニ爲シタル實驗ニ於テハ對照トシテ最初第一次ノ原「ワクチン」ヲモ亦注射ニ供シタリ。

試獸ニハ二乃至三疳ノ體重ヲ有スル健康家兔ヲ選ビ、製作後直チニ各注射材料ヲ〇・一牝及ビ〇・五牝宛各二群ノ家兔耳靜脈内ニ注射シ、以テ注射前、注射後七日目、十四日目、二十一日目ノ四回ニ亘リ當該家兔血清ノ虎列拉菌ニ對スル凝集價ヲ測定シタリ。對照タル原「ワクチン」ハ毎回〇・一牝ヲ二頭宛ノ家兔耳靜脈内ニ注射シ、同様四回ニ亘リ其ノ血清ノ凝集價ヲ測定シタリ。

第三章 血清ノ虎列拉菌ニ對スル凝集反應検査法

一列ノ試験管ニ可檢血清ノ原液、十倍、百倍、千倍……等ノ稀釋液ヲ各一〇牝、〇・五牝、〇・二五牝宛入レ、之レニ生理的食鹽水ヲ加ヘ一〇牝トナシ、之レニ實驗材料ト同一ナル虎菌「ワクチン」ヲ二倍ニ稀釋シテ得タル菌液ヲ各一〇

蚝宛加へ、十五時間攝氏三十七度ノ孵卵器中ニ放置シタル後五時間室温ニテ靜置シ以テ反應程度ヲ記述シタリ、而シテ同時ニ注射セル家兔血清ハ必ず同時同列ニ反應ヲ檢シタリ。斯クスレバ血清ノ實際ノ稀釋倍數ハ二、四、八、二十、四十、八十……等トナリ、反應ヲ呈セル最大稀釋倍數(最小血清使用量)ヲ以テ可檢血清ノ凝集價トナシタリ。

反應程度ノ記述ニハ、試験管底ニ厚キ沈澱ヲ生ジ基液ノ透明トナリシモノヲ^(卅)トナシ、厚キ沈澱ヲ生ズルモ尙ホ基液ノ多少濁濁セルモノヲ^(卅)トナシ、試験管底ニ不規則ナル沈澱ノ生ジ基液ノ甚シク濁濁セルモノヲ^(卅)トナシ、沈澱ノ生ゼザルモノ又ハ試験管底ニ圓形ノ小ナル沈澱ノ生ジタルモノヲ^(一)トシテ記述セリ。

毎常對照トシテ生理的食鹽水一・〇蚝ニ菌液一・〇蚝ヲ加ヘタルモノヲ使用シタリ。

第 一 表

製造後二十四時間ヲ經過セル虎菌[ワクチン]ヨリ分離セル上澄液及ビ含菌體ノ注射後ニ於ケル家兔體重(瓊)

液 體 菌 含						液 澄 上						種 別	免 疫 元
○・五 蚝			○・一 蚝			○・五 蚝			○・一 蚝			注射量	
十二	十一	十	九	八	七	六	五	四	三	二	一	號 番 兔 家	性 色
白♀	白↑	白♀	白♀	白↑	白♀	白♀	白↑	白↑	白茶斑♀	白↑	霜降♀		
二・五〇〇	三・〇〇〇	二・五〇〇	二・四五〇	二・七五〇	三・三〇〇	二・四〇〇	二・六〇〇	二・九〇〇	二・四〇〇	二・七〇〇	二・九五〇	注射前	檢
二・二〇〇	二・七〇〇	二・二〇〇	二・五五〇	二・五五〇	三・三〇〇	二・三五〇	二・四五〇	二・六五〇	二・四〇〇	二・六〇〇	二・九〇〇	七 日	注 查
二・一五〇	二・七〇〇	二・二五〇	二・二五〇	二・五五〇	三・三〇〇	二・三〇〇	二・五〇〇	二・六五〇	二・四〇〇	二・六〇〇	二・九〇〇	十四 日	射 時
二・〇五〇	二・八〇〇	二・五〇〇	二・四〇〇	二・五〇〇	三・〇五〇	二・三〇〇	二・六〇〇	二・七〇〇	二・四〇〇	二・五五〇	二・九五〇	後	
(四五〇)	(二〇〇)		(五〇)	(二五〇)	(二五〇)	(一〇〇)		(二〇〇)		(一五〇)		增(減)	

備考。上澄液ヨリモ含菌體ノ方が體重ノ減少ヲ來サシムル場合多ク、且ツ體重減少ノ程度モ亦大ナリキ。

血清
稀釋度
血清
凝集量

備考。上澄液ヨリモ含菌體ノ方ガ明白ニ小ナル凝集素價ヲ產生セシメタリ。

免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	家 兔 番 號	注 射 後 ノ 經 過 日 數	血清 稀釋度												血清 凝集量											
				二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	八〇〇〇	二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	八〇〇〇
上 澄 液	〇・一 瓩	一	注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		二	二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		三	十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
			注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		〇・五 瓩	四	注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
十四日						卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
二十一日						卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
五	注 射 前		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	注射後七日					卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	十四日					卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
六	二十一日					卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	注 射 前		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	注射後七日					卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
含 菌 體 液	〇・一 瓩	七	十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
		八	注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	〇・五 瓩	九	注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
		十	二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
			注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
〇・五 瓩	十一	十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		注 射 前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
	十二	注射後七日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		十四日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		
		二十一日				卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		

第二表 製造後二十四時間ヲ經過セル虎菌「ワクチン」ヨリ分離セル上澄液及ビ含菌體注射後ニ於ケル家兔血清凝集反應表

第 三 表

製造後二十四時間ヲ經過セル虎菌[ワクチン]ヨリ分離
セル上澄液及ビ含菌體注射後ニ於ケル家兎血清凝集價

液 體 菌 含		液 澄 上		種 免 別 疫 元
○・五 耗	○・一 耗	○・五 耗	○・一 耗	量射注
平均 十二 十一 十	平均 九 八 七	平均 六 五 四	平均 三 二 一	號番兎家
一六 二〇 二〇 八	七 四 八 八	七 八 八 四	二〇 二〇 二〇 二〇	注射前
三三 三三 三三	三三 三三 三三	四〇 四〇 四〇	四六 四六 四六	七日
二六 二六 二六	一六 一六 一六	四六 四六 四六	一五 一五 一五	十四日
九三	二〇 二〇 二〇	二二 二二 二二	二〇 二〇 二〇	二十一日

備考。含菌體ヨリモ上澄液ノ方ガ凝集素ノ產生力大ナリキ。

第四章 實驗第一

虎菌「ワクチン」製造後二十四時間ヲ經過シテ分離シタル上澄液及ビ含菌體液ヲ各○・一耗及ビ○・五耗宛各三群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ得タル成績ハ第一表ヨリ第三表迄ニ示サレタリ。

所 見 概 括

- (一) 含菌體液○・五耗ヲ注射セル家兎ニ於テハ注射後體重減少シタリ。之ニ反シ上澄液ニテハ體重ノ著明ナル減少ヲ認メザリキ(第一表)。
- (二) 上澄液及ビ含菌體液注射ニヨル家兎血清ノ凝集素生産ハ既ニ明白ナル差異ヲ表シ、上澄液ハ含菌體液ヨリモ免疫元性能働力大ナリキ。
- (三) 注射量ト抗體產生トノ關係ハ連行セザリキ。即チ○・一耗及ビ○・五耗ノ用量モ結果ニ於テハ大差ヲ示サザリキ。

第五章 實驗第二

第二次「ワクチン」(第一次含菌體液)ヨリ分離シタル上澄液及ビ含菌體液ヲ各○・一耗及ビ○・五耗宛又對照トシテ原「ワクチン」○・一耗ヲ各二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ得タル所見ハ第四表、第五表、第六表ニ掲ゲラレタリ。

所見概括

(一) 含菌體液ニテハ四頭中二頭ハ體重減少セリ、然ルニ上澄液ニテハ四頭中一頭モ體重ノ減少セルモノヲ見ザリキ
(第一表及ビ第四表參照)。

(二) 上澄液及ビ含菌體液ノ抗體產生能力ノ差ハ益々顯著トナリ、上澄液ノ示シタル凝集價ハ含菌體液ノ夫レニ比シ二
倍以上トナリタリ。

(三) 上澄液ニ於テモ亦タ含菌體液ニ於テモ第一次「ワクチン」ノ場合ニ比シ抗體產生能力ヲ減ジタリ。

(四) 原「ワクチン」ハ上澄

液及ビ含菌體液ヨリモ著明ニ
大ナル凝集價ヲ示シタリ。但
シ第二次上澄液ノ〇・五耗ト
原「ワクチン」ノ〇・一耗トハ
殆ンド同一程度ノ凝集素產生
ヲ示シタリ(第六表參照)。

(五) 注射量ト抗體產生ト
ハ連行シタリ即チ免疫元用量
ヲ〇・一耗ヨリ〇・五耗ニ増加
シタルニ凝集素ノ產生モ亦ハ
從テ大トナリタリ(但シ正比
例セズ)。

第四表

第二次「ワクチン」ヨリ分離セル上澄液及ビ含
菌體注射後ニ於ケル家兎體重(尙)

原 チ ン	液 體 菌 含			液 澄 上			種 別	免 疫 元	注 射 量	家 兎 番 號	性 色	檢 査		時 後	増(減)
	〇・一 耗	〇・五 耗	〇・一 耗	〇・五 耗	〇・一 耗	〇・五 耗						注 射 前	注 射 後		
ク ワ ン	二 十 二	二 十 一	二 十	十 九	十 八	十 七	十 六	十 五	十 四	十 三	白 茶 斑	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	五 〇
〇・一 耗	白 ♀	黑 ♀	霜 降 ♀	白 ♀	白 ♀	茶 ♀	霜 降 ♀	白 ♀	白 ♀	白 ♀	白 ♀	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	五 〇
〇・五 耗	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 二 五 〇	二 ・ 二 〇 〇	二 ・ 一 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	七 日	十 四 日	二 十 一 日	五 〇
〇・一 耗	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 二 五 〇	二 ・ 二 〇 〇	二 ・ 一 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 五 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	五 〇
〇・五 耗	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 二 五 〇	二 ・ 二 〇 〇	二 ・ 一 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	五 〇
〇・一 耗	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 二 五 〇	二 ・ 二 〇 〇	二 ・ 一 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	五 〇
〇・五 耗	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 四 五 〇	二 ・ 二 五 〇	二 ・ 二 〇 〇	二 ・ 一 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 三 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 一 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 四 〇 〇	二 ・ 三 五 〇	五 〇

備考。上澄液注射動物ニテハ體重ノ減少セルモノ
一ツモ無ク四頭中却テ増加セルモノ二頭ア
リキ。含菌體ニテハ四頭中體重ノ減少セル
モノ二頭ナリキ。

第 五 表

第一次含菌體液(第二次ワクチン)ヨリ分離セル上澄液, 含菌體
及ビ原[ワクチン]注射後ニ於ケル家兎血清凝集反應表

免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	家 兎 番 號	注 射 後 ノ 經 過 日 數	稀 釋 度										稀 釋 度	絶 對 量 血 清
				二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	二〇〇〇		
上 澄 液	〇・一 瓩	十三	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇〇二五	
			七 日				++	+	+	+	—	—	—		
			十 四 日				++	++	+	—	—	—	—		
		十四	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	++	+	+	+	—	—		
			十 四 日				++	++	+	—	—	—	—		
	〇・五 瓩	十五	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	++	+	+	+	—	—		
			十 四 日				++	++	+	+	+	—	—		
		十六	前 後	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—		
			七 日				++	++	+	+	+	—	—		
			十 四 日				++	++	+	+	+	—	—		
含 菌 體 液	〇・一 瓩	十七	前 後	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	+	+	—	—	—	—		
			十 四 日				++	+	—	—	—	—	—		
		十八	前 後	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	+	+	—	—	—	—		
			十 四 日				++	+	—	—	—	—	—		
	〇・五 瓩	十九	前 後	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—		
			七 日				++	++	+	+	—	—	—		
			十 四 日				++	++	+	+	—	—	—		
		二十	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	+	+	+	—	—	—		
			十 四 日				++	+	+	—	—	—	—		
原 ワ ク チ ン	〇・一 瓩	二十一	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	++	+	+	+	—	—		
			十 四 日				++	++	++	+	—	—	—		
		二十二	前 後	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—		
			七 日				++	++	+	+	+	—	—		
			十 四 日				++	++	+	+	—	—	—		

第五卷

【原 著】

藤 網

六二 (第壹號)

六二

備考。第二次上澄液〇・五ヲ以テノ凝集素產生ハ原「ワクチン」〇・一ト殆ンド大差無カリキ。
然ルニ第二次含菌體ニテハ凝集素產生ハ明白ニ第二次上澄液ニ劣リタリ。

第六表

第一次含菌體液(第二次「ワクチン」)ヨリ分離セル上澄液、含菌體及ビ原「ワクチン」注射後ニ於ケル家兎血清凝集價

種別	免疫元	注射量	家兎番號		検査時	注射後
			號	番	前	後
上澄液	〇・一 牒	十三	二〇	二〇	七	十四
		十四	二〇	二〇	十四	二十一
液體菌含	〇・五 牒	十五	四〇	四〇	七	十四
		十六	四〇	四〇	十四	二十一
原チクワ	〇・一 牒	二十一	四〇	四〇	七	十四
		二十二	四〇	四〇	十四	二十一

第七表

第三次「ワクチン」ヨリ分離セル上澄液、含菌體及ビ原「ワクチン」注射後ニ於ケル家兎體重(近)

種別	免疫元	注射量	家兎番號		検査時	注射後	増(減)
			號	番	前	後	
上澄液	〇・一 牒	二十三	二〇	二〇	七	十四	二十一
		二十四	二〇	二〇	十四	二十一	二十一
液體菌含	〇・五 牒	二十五	二〇	二〇	七	十四	二十一
		二十六	二〇	二〇	十四	二十一	二十一
原チクワ	〇・一 牒	三十一	二〇	二〇	七	十四	二十一
		三十二	二〇	二〇	十四	二十一	二十一

備考。上澄液ヨリモ含菌體ノ方が體重ノ減少ヲ來シムル場合多カリキ。
(第一表、第四表参照)

第六章 實驗 第三

第三次「ワクチン」(第二次含菌體液)ヨリ得タル上澄液及ビ含菌體液ヲ各〇・一 牒及ビ〇・五 牒宛又タ對照トシテ原「ワクチン」〇・一 牒ヲ各二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ得タル所見ハ第七表、第八表、第九表ニ示サレタリ。

第 八 表

第二次含菌體液(第三次[ワクチン])ヨリ分離セル上澄液, 含菌體原ワクチン注射後ニ於ケル家兎血清凝集反應表

免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	家 兎 番 號	注 射 後 ノ 經 過 日 數	稀 釋 度										血 清 凝 集 反 應
				二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一六〇〇	
上 澄 液	〇・一 瓩	二十三	前 後 七 日	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				++	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				++	++	+	+	+	+	+	+
		二十四	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				+	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				+	+	+	+	+	+	+	+
	〇・五 瓩	二十五	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
							++	+	+	+	+	+	+	+
				(注射後十日ニテ死ス)										
		二十六	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				++	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				++	+	+	+	+	+	+	+
含 菌 體 液	〇・一 瓩	二十七	前 後 七 日	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				+	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				+	+	+	+	+	+	+	+
		二十八	前 後 七 日	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				+	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				+	+	+	+	+	+	+	+
	〇・五 瓩	二十九	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				+	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				+	+	+	+	+	+	+	+
		三十	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				++	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				++	+	+	+	+	+	+	+
原 ワ ク チ ン	三十一	三十二	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				++	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				++	+	+	+	+	+	+	+
	三十二	三十三	前 後 七 日	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十 四 日				++	+	+	+	+	+	+	+
			二 十 一 日				++	+	+	+	+	+	+	+

備考。上澄液ヨリモ含菌體ノ方ガ凝集素産生能力小ナリキ。

第九表

第二次含菌體液(第三次「ワクチン」)ヨリ分離セル上澄液、
含菌體及ビ原「ワクチン」注射後ニ於ケル家兎血清凝集價

種別	免疫元	液 體 菌 含		液 澄 上		注 射 量	家 兎 番 號	檢 査 時 間		
		○・一 兎	○・五 兎	○・一 兎	○・五 兎	○・一 兎		注 射 前	七 日 注 射 後	十四 日 注 射 後
原	チ	平均	平均	平均	平均	平均	平均	三〇	六〇〇	三〇〇
原	チ	三十一	二十九	二十七	二十五	二十三	二十一	四〇	八〇〇	二〇〇
原	チ	三十二	三十	二十八	二十六	二十四	二十二	二〇	四〇〇	一〇〇
原	チ	三十三	三十一	二十九	二十七	二十五	二十三	一〇	三〇〇	〇
原	チ	三十四	三十二	三十	二十八	二十六	二十四	〇	二〇〇	〇
原	チ	三十五	三十三	三十一	二十九	二十七	二十五	〇	一〇〇	〇
原	チ	三十六	三十四	三十二	三十	二十八	二十六	〇	〇	〇
原	チ	三十七	三十五	三十三	三十一	二十九	二十七	〇	〇	〇
原	チ	三十八	三十六	三十四	三十二	三十	二十八	〇	〇	〇
原	チ	三十九	三十七	三十五	三十三	三十一	二十九	〇	〇	〇
原	チ	四十	三十八	三十六	三十四	三十二	三十	〇	〇	〇
原	チ	四十一	三十九	三十七	三十五	三十三	三十一	〇	〇	〇
原	チ	四十二	四十	三十八	三十六	三十四	三十二	〇	〇	〇
原	チ	四十三	四十一	三十九	三十七	三十五	三十三	〇	〇	〇
原	チ	四十四	四十二	四十	三十八	三十六	三十四	〇	〇	〇
原	チ	四十五	四十三	四十一	三十九	三十七	三十五	〇	〇	〇
原	チ	四十六	四十四	四十二	四十	三十八	三十六	〇	〇	〇
原	チ	四十七	四十五	四十三	四十一	三十九	三十七	〇	〇	〇
原	チ	四十八	四十六	四十四	四十二	四十	三十八	〇	〇	〇
原	チ	四十九	四十七	四十五	四十三	四十一	三十九	〇	〇	〇
原	チ	五十	四十八	四十六	四十四	四十二	四十	〇	〇	〇
原	チ	五十一	四十九	四十七	四十五	四十三	四十一	〇	〇	〇
原	チ	五十二	五十	四十八	四十六	四十四	四十二	〇	〇	〇
原	チ	五十三	五十一	四十九	四十七	四十五	四十三	〇	〇	〇
原	チ	五十四	五十二	五十	四十八	四十六	四十四	〇	〇	〇
原	チ	五十五	五十三	五十一	四十九	四十七	四十五	〇	〇	〇
原	チ	五十六	五十四	五十二	五十	四十八	四十六	〇	〇	〇
原	チ	五十七	五十五	五十三	五十一	四十九	四十七	〇	〇	〇
原	チ	五十八	五十六	五十四	五十二	五十	四十八	〇	〇	〇
原	チ	五十九	五十七	五十五	五十三	五十一	四十九	〇	〇	〇
原	チ	六十	五十八	五十六	五十四	五十二	五十	〇	〇	〇
原	チ	六十一	五十九	五十七	五十五	五十三	五十一	〇	〇	〇
原	チ	六十二	六十	五十八	五十六	五十四	五十二	〇	〇	〇
原	チ	六十三	六十一	五十九	五十七	五十五	五十三	〇	〇	〇
原	チ	六十四	六十二	六十	五十八	五十六	五十四	〇	〇	〇
原	チ	六十五	六十三	六十一	五十九	五十七	五十五	〇	〇	〇
原	チ	六十六	六十四	六十二	六十	五十八	五十六	〇	〇	〇
原	チ	六十七	六十五	六十三	六十一	五十九	五十七	〇	〇	〇
原	チ	六十八	六十六	六十四	六十二	六十	五十八	〇	〇	〇
原	チ	六十九	六十七	六十五	六十三	六十一	五十九	〇	〇	〇
原	チ	七十	六十八	六十六	六十四	六十二	六十	〇	〇	〇
原	チ	七十一	六十九	六十七	六十五	六十三	六十一	〇	〇	〇
原	チ	七十二	七十	六十八	六十六	六十四	六十二	〇	〇	〇
原	チ	七十三	七十一	六十九	六十七	六十五	六十三	〇	〇	〇
原	チ	七十四	七十二	七十	六十八	六十六	六十四	〇	〇	〇
原	チ	七十五	七十三	七十一	六十九	六十七	六十五	〇	〇	〇
原	チ	七十六	七十四	七十二	七十	六十八	六十六	〇	〇	〇
原	チ	七十七	七十五	七十三	七十一	六十九	六十七	〇	〇	〇
原	チ	七十八	七十六	七十四	七十二	七十	六十八	〇	〇	〇
原	チ	七十九	七十七	七十五	七十三	七十一	六十九	〇	〇	〇
原	チ	八十	七十八	七十六	七十四	七十二	七十	〇	〇	〇
原	チ	八十一	七十九	七十七	七十五	七十三	七十一	〇	〇	〇
原	チ	八十二	八十	七十八	七十六	七十四	七十二	〇	〇	〇
原	チ	八十三	八十一	七十九	七十七	七十五	七十三	〇	〇	〇
原	チ	八十四	八十二	八十	七十八	七十六	七十四	〇	〇	〇
原	チ	八十五	八十三	八十一	七十九	七十七	七十五	〇	〇	〇
原	チ	八十六	八十四	八十二	八十	七十八	七十六	〇	〇	〇
原	チ	八十七	八十五	八十三	八十一	七十九	七十七	〇	〇	〇
原	チ	八十八	八十六	八十四	八十二	八十	七十八	〇	〇	〇
原	チ	八十九	八十七	八十五	八十三	八十一	七十九	〇	〇	〇
原	チ	九十	八十八	八十六	八十四	八十二	八十	〇	〇	〇
原	チ	九十一	八十九	八十七	八十五	八十三	八十一	〇	〇	〇
原	チ	九十二	九十	八十八	八十六	八十四	八十二	〇	〇	〇
原	チ	九十三	九十一	八十九	八十七	八十五	八十三	〇	〇	〇
原	チ	九十四	九十二	九十	八十八	八十六	八十四	〇	〇	〇
原	チ	九十五	九十三	九十一	八十九	八十七	八十五	〇	〇	〇
原	チ	九十六	九十四	九十二	九十	八十八	八十六	〇	〇	〇
原	チ	九十七	九十五	九十三	九十一	八十九	八十七	〇	〇	〇
原	チ	九十八	九十六	九十四	九十二	九十	八十八	〇	〇	〇
原	チ	九十九	九十七	九十五	九十三	九十一	八十九	〇	〇	〇
原	チ	一百	九十八	九十六	九十四	九十二	九十	〇	〇	〇

備考。含菌體ヨリモ上澄液ノ方ニ凝集素ノ產生大ナリキ。

所見 概 括

- (一) 家兎體重ハ原「ワクチン」及ビ含菌體液○・五 兎ヲ注射セシモノニ於テ減少ヲ來シタリ。
- (二) 上澄液ト含菌體液トノ示シタル凝集價ニハ非常ニ著明ナル差異ナカリシモ兎ニ角上澄液ノ方ガ稍々高カリキ。
- (三) 上澄液及ビ含菌體液ノ凝集素產生ハ第二次「ワクチン」ノ場合ニ比較シ上澄液ニ於テハ稍々減弱シタルモ、含菌體液ニ於テハ稍々増強シタリ。
- (四) 原「ワクチン」ヲ以テノ凝集價ニハ變化ナカリキ。

(五) 注射量ト抗體產生トノ關係ハ連行シタリ。

第七章 實 驗 第 四

第五次「ワクチン」(第四次含菌體液)ヨリ分離シタル上澄液及ビ含菌體液ヲ各○・一 兎及ビ○・五 兎宛又タ對照トシテ原「ワクチン」○・一 兎ヲ各二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ得タル所見ハ第十表、第十一表、第十二表ニ掲ゲラレタリ。

六六 (第壹號) 六六

第十二表

第四次含菌體液(第五次ワクチン)ヨリ分離セル上澄液、
含菌體及ビ原「ワクチン」注射後ニ於ケル家兎血清凝集價

備考。上澄モ含菌體モ大差ヲ示サザリキ。

[illegible]

第 十 一 表

第四次含菌體液(第五次ワクチン)ヨリ分離セル上澄液、含菌體及ビ原ワクチン注射後ニ於ケル家兎血清凝集反應表

免 疫 元 種 別	免 疫 元 注 射 量	家 兎 番 號	注 射 後 ノ 經 過 日 數	血 清 稀 釋 度										絶 對 量 血 清
				二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一六〇〇	
上 澄 液	〇・一 ㄲ	三十三	前 七 日	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		三十四	前 七 日	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		三十五	前 七 日	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
	〇・五 ㄲ	三十六	前 七 日	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		三十七	前 七 日	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		三十八	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
含 菌 體 液	〇・一 ㄲ	三十九	前 七 日	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		四十	前 七 日	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		四十一	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	+	+	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
	〇・五 ㄲ	四十二	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	++	+	+	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		四十三	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	++	+	+	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		四十四	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	++	+	+	—	—	—	〇・〇〇〇二五
原 ワ ク チ ン		四十五	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	++	+	+	—	—	—	〇・〇〇〇二五
		四十六	前 七 日	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	〇・〇〇〇二五
			後 十 四 日	—	—	—	++	++	+	+	—	—	—	〇・〇〇〇二五

備考。上澄液モ含菌體モ殆ンド差別ヲ示サザリキ。

所見概括

(一) 試験ハ著明ナル體重ノ變化ヲ示サザリキ。

(二) 上澄液及ビ含菌體液ハ共ニ殆ンド抗體ヲ產生セザリキ。

(三) 原「ワクチン」(最初製造ヨリ百〇五日經過)ハ尙ホ三〇〇倍ノ凝集素ヲ產生シタリ。

第八章 實驗結果

總括

上記ノ實驗成績ヲ總括シタルモノハ第十三表、第十四表、第十五表及ビ第一圖ヨリ第六圖迄ニ掲ゲラレタリ。

第十三表

各種免疫元注射後七日＝於ケル平均凝集價及ビ平均凝集價増加率

種免疫元別	注射量	菌體洗滌回数、凝集價及ビ其増加率			
		原	一	二	四
上澄液	〇・一 耗	四六七	三〇〇	一四〇	三〇
	〇・五 耗	23.35	15.00	8.00	3.75
含菌體液	〇・一 耗	四〇〇	四〇〇	一四〇	四〇
	〇・五 耗	57.14	10.00	8.00	2.85
原ワクチン(對照)	〇・一 耗	三三三	ハ〇	一〇	一〇
	〇・五 耗	47.57	5.71	4.00	1.00
	〇・一 耗	三三三	一〇〇	一一〇	四〇
	〇・五 耗	20.81	4.00	5.50	1.67
	〇・一 耗	—	六〇〇	六〇〇	三〇〇
	〇・五 耗	—	20.00	20.00	21.42

第十五表

各種免疫元注射後二十一日目＝於ケル平均凝集價及ビ平均凝集價増加率

種免疫元別	注射量	菌體洗滌回数、凝集價及ビ其増加率			
		原	一	三	四
上澄液	〇・一 耗	一一〇	ハ〇	一一〇	—
	〇・五 耗	6.00	4.00	4.00	—
含菌體液	〇・一 耗	一一七	一四〇	ハ〇	—
	〇・五 耗	32.47	3.50	2.67	—
原ワクチン(對照)	〇・一 耗	一一〇	四〇	一一〇	—
	〇・五 耗	17.14	2.85	0.67	—
	〇・一 耗	九三	六〇	四〇	—
	〇・五 耗	5.81	1.20	1.0	—
	〇・一 耗	—	一一〇	ハ〇	—
	〇・五 耗	—	6.67	2.67	—

第十四表

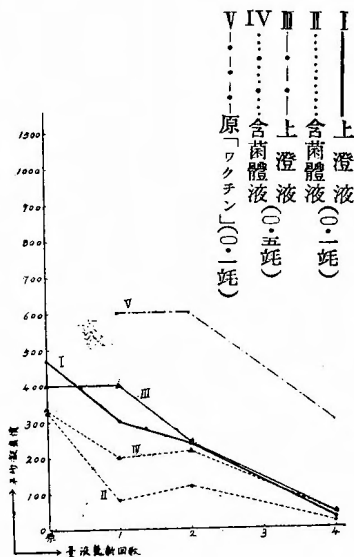
各種免疫元注射後十四日目＝於ケル平均凝集價及ビ平均凝集價増加率

種免疫元別	注射量	菌體洗滌回数、凝集價及ビ其増加率			
		原	一	二	四
上澄液	〇・一 耗	一五三三	ハ〇	一一〇	二四
	〇・五 耗	76.67	4.00	4.00	3.00
含菌體液	〇・一 耗	四六七	三〇〇	一一〇	三〇
	〇・五 耗	66.71	7.50	6.67	2.14
原ワクチン(對照)	〇・一 耗	一六〇	六〇	六〇	三〇
	〇・五 耗	22.86	4.29	2.00	1.50
	〇・一 耗	二六七	一一〇	六〇	四〇
	〇・五 耗	16.69	4.00	1.50	1.67
	〇・一 耗	—	三〇〇	三〇〇	ハ〇
	〇・五 耗	—	10.00	10.00	5.71

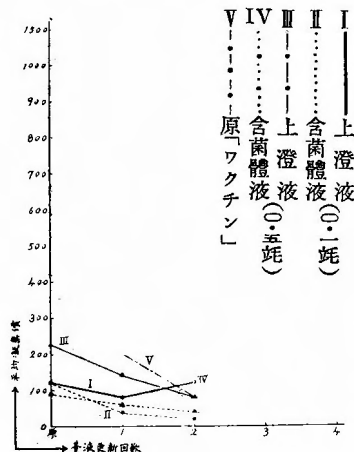
(一) 免疫元注射後七日目ニ於ケル平均凝集價ハ「ワクチン」基液更新回数ヲ重スルニ從ヒ上澄液ニ於テモ亦含菌體液ニ於テモ漸次小トナリ、基液更新四回ニ及ベバ何レモ僅微ノ凝集素產生能力ヲ有スルニ過ギザルニ至レリ。(但シ含菌體液ニ於テハ一回更新ノモノヨリモ二回更新ノモノ、方稍々大ナル凝集價ヲ示シタリ)。

原「ワクチン」ニ於テハ製造後百〇五日間氷室ニ保存シタル後使用セルモ〇・一耗注射ニテ尙ホ二〇〇倍ノ凝集價ヲ示シタリ。

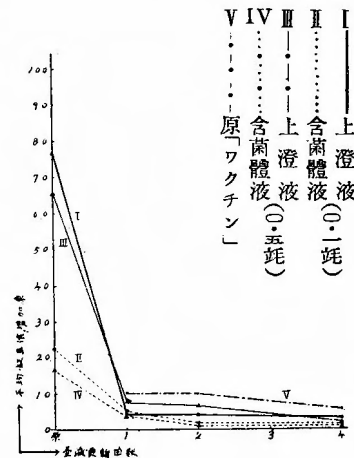
第一圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後七日目ノ平均凝集價)



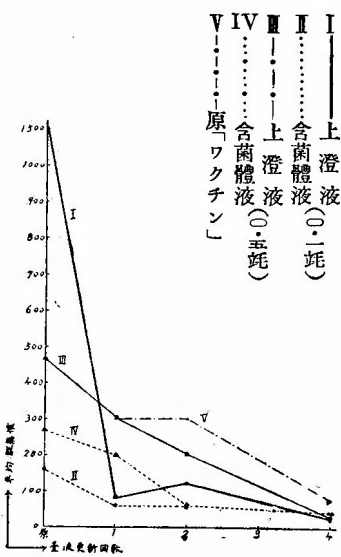
第三圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後二十一日目ノ平均凝集價)



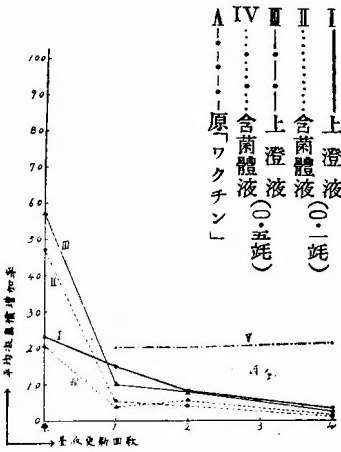
第五圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後十四日目ノ平均凝集價增加率)



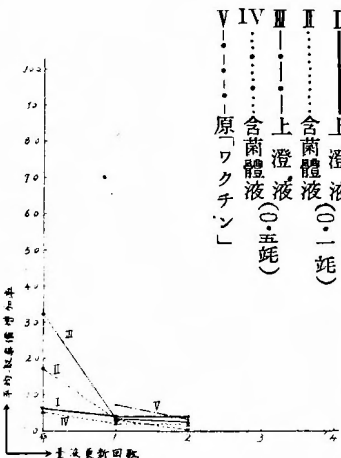
第二圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後十四日目ノ平均凝集價)



第四圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後七日目ノ平均凝集價增加率)



第六圖 「ワクチン」基液更新ト凝集素ノ產生
(注射後廿一日目ノ平均凝集價增加率)



(二) 免疫元注射後十四日目ニ檢シタル家兔血清平均凝集價モ注射後七日目ニ於ケルモノト殆ンド同一經過ヲ示シ、上澄液及ビ含菌體液ハ基液更新回数ヲ重スルニ伴ヒ小トナリ、四回更新(第五次「ワクチン」)ニテハ何レモ僅ニ凝集素產生ヲ見タリ(但シ第三次「ワクチン」ノ上澄液○・一耗注射ノ場合ハ第二次「ワクチン」ニ於ケル場合ヨリ僅ニ高キ凝集價ヲ示シタリ)。

原「ワクチン」ニ於テハ製造後六十日目迄ハ其ノ凝集素產生能力ヲ減弱セザリシモ、製造後七十五日目ニ至リシニ著シク減弱シタリ、然レドモ基液更新ノ上澄液及ビ含菌體液ニ比スレバ凝集素產生ハ大ナリキ。

(三) 免疫元注射後二十一日目ニ於ケル平均凝集價モ亦七日目及ビ十四日目ニ於ケルト同一ノ推移ヲ示シタリ(但シ第三次「ワクチン」ニ於ケル上澄液○・一耗注射ノ場合ハ第二次「ワクチン」ノ場合ヨリ稍々高キ凝集價ヲ示シ、而シテ同列ノ原「ワクチン」ヨリモ大ナリキ)。

(四) 上澄液ト含菌體液トヲ比較スレバ何レノ場合ニ於テモ上澄液ヲ注射セル家兔血清ノ方ガ大ナル凝集價ヲ示シタリ。而シテ此際菌體注射動物ノ方ガ上澄液注射動物ヨリモ概シテ體重ノ減少ヲ來ス場合多カリキ、或ハ體重減少ノ程度大ナリキ。

(五) 觀察ノ方面ヲ更ヘ、免疫元注射後ニ於ケル家兔血清平均凝集價増加率ノ所見ヲ求ムルモ前記所見ト一致シタリ(第十二表、第十三表參照)。

第九章 實驗結果考察及ビ討究

虎列拉菌ニ食鹽水ヲ加ヘ所謂普通加熱「ワクチン」トナシタル後一定期間放置シ次デ基液即チ食鹽水ヲ更新スルコトヲ反覆スレバ遂ニ其ノ含菌體液モ亦基液(上澄液)モ免疫元性能勵力ヲ失フニ至ルハ、菌體中ニ含有セラレ居ル免疫上有効ナル菌物質ナルモノハ水溶解性ニシテ而シテソハ時日ノ經過ト共ニ菌體ヲ去リテ基液中ニ溶解シ去レルコトヲ物語ルモ

ノニシテ、菌體ハ單ニ免疫獲得ニ向ツテ有効ナル免疫元即チ溶解性菌物質ヲ貯藏スル容器ニ過ギザルコトヲ立證スルモノナリ。換言スレバ菌體中ニハ免疫元ヲ包含スレドモ菌體ノ全部ガ悉ク免疫元ニテハアラザルモノナリ。故ニ菌體自己ハ組織細胞ニ對シ夾雜物トナリ組織細胞ノ免疫獲得機轉ヲ却テ阻害スルモノナルコトハ含菌體液ニ比シ上澄液ノ方ガ一面毒力小(體重ノ關係ヲ見ヨ)ニシテ而シテ他面大ナル凝集價ヲ呈スルノ事實ガ之ヲ裏書キスルモノナラン。

然シナガラ論者或ハ言ハン。上記ノ事實ハ「ワクチン」自身ガ製造後時日ノ經過ト共ニ其ノ免疫元性能働力ヲ減弱シ來ルニ原因スルモノナラザルカト。

「ワクチン」ハ製造後時日ノ經過ト共ニ自然ニ其ノ免疫元性能働力ノ減弱ヲ來スコトモ亦タ事實ナリ、サレド此ノ程度ハ基液更新ノ爲メニ起ル減弱ノ程度トハ雲泥ノ差アルモノナリ、ソハ余等ノ對照トシテ使用セル原「ワクチン」トノ比較ニヨリテ充分ニ明白ナリ。

論者又タ或ハ言ハン。基液更新ノ操作ニヨリ菌體ハ自家融解ヲ起シ又ハ破壊セラレ只菌細胞間質ノミ殘リシ爲メ上記ノ現象ヲ呈シタルモノニシテ、必ズシモ有効菌物質(免疫元)ガ自然ニ菌體ヨリ基液中へ滲出シ去レルニ原因セザルモノナラント。

然レドモコハ事實ト一致セザルナリ。余等ハ實驗毎ニ含菌體液ヲ石炭酸「フクシン」液ヲ以テ染色鏡檢シ、菌體ノ形狀、大サ及ビ染色程度ニ著明ナル變化ヲ認メザリキ。即チ菌體ノ自家融解、破壊等ヲ立證セザリキ。菌體ハ原「ワクチン」ニ於ケルト同一ノ形態及ビ染色ヲ示シタリ。

第十章 結 論

(一) 虎列拉菌「ワクチン」ノ基液ヲ生理的食鹽水ヲ以テ更新シ回ヲ重ヌルコト四回ニ及ビタルニ菌體ハ遂ニ抗原性能カラ示サザルニ至リタリ。

(二) 虎列拉菌ノ有スル免疫元性能働力ハ菌體自體ニ在ルニ非ズシテ菌體中ニ包含セラレタル免疫元(水溶性)ニ在リ、或ハ菌體ヨリ基液中ニ自然ニ滲出セル溶解性菌物質ニ在リテ存ス。

(三) 虎列拉菌體ハ單ニ免疫元ヲ貯藏スル容器ニ過ギズ(免疫元トハ水溶性ナル細菌性蛋白質及ビ附帶類脂體ヲ意味ス)。即チ菌體ハ免疫元ヲ包含スレドモ菌體ノ全部ハ悉ク免疫元ニハ非ズ、且ツ菌體中ニ包含セラレタル儘ニテノ免疫元ハ免疫元トシテ十分ナル効力ヲ發揮セズ、免疫元ガ免疫元トシテノ充分ナル効力ヲ發揚センガ爲ニハ菌體ヲ去リテ水溶性ト爲ル可キコトヲ要ス。

(四) 虎列拉菌「ワクチン」上澄液ヲ注射セラレタル動物ヨリモ含菌體液ヲ注射セラレタル動物ノ方ガ概シテ體重ノ減少ヲ來スノ場合多カリキ、且ツ體重減少ノ程度モ大ナリキ。而シテ一方ニ於テハ上澄液ノ方ガ含菌體液ヨリモ凝集素ノ產生大ナリキ。即チ菌體ハ一面ニ於テハ毒力大ニシテ他面ニ於テハ免疫ノ實際効力ハ小ナリキ。是即チ菌體ノ全部ハ悉ク免疫元ニテハアラズ、其中ニハ無効有害ナル部分アリトノ結論ト一致スルモノナリ。

(五) 免疫學上ノ一般的原則トシテ左ノ各項ヲ認ム可シ。

第一。一般普通加熱「ワクチン」ニ於テ免疫ノ實際効果ヲ舉グルモノハ「菌體」ヨリモ寧ロ「溶解性菌物質」ナリ。

第二。免疫元ナルモノハ水溶性ニシテ菌體中ヨリ基液中ヘ時日ノ經過ト共ニ自然ニ滲出シ來ルモノナリ。

第三。免疫元ガ一定度マデ菌體ヲ去リテ基液中ニ滲出スル時ハ、其際菌體ノ形態及ビ染色力ニ何等ノ變化無シトスルモ、其ノ免疫の効力ハ實際上殆ンド零トナリ且ツ最早ハ溶解性免疫元ヲ滲出セザルニ至ルモノナリ。此際「菌體」ハ單ニ有効成分(免疫元)ノ脱出シタル後ノ「空虚ナル容器」(ストローマ)トシテ理解スベシ。此ノモノハ免疫上無効ニシテ而シテ有害ナリ。此ノ點ニ於テ菌體ノ全部ハ免疫上皆悉ク必要ナルモノニ非ズ。此ノ點ニ於テ加熱「ワクチン」ハ一種ノ粗製品ナリ。此ノ點ニ於テ加熱「ワクチン」ハ有害ナリ。

第四。菌體ノミノ注射ニテハ上澄液ノミノ注射ノ場合ヨリモ概シテ動物體重ノ減少ヲ來ス場合多シ、而シテ體重減少ノ程度モ亦大ナリ。然ルニモ拘ラズ『菌體』ヲ以テノ免疫ノ効果ハ遙カニ『上澄液』ヲ以テノ免疫効果ノ下位ニ在リ。免疫元トシテハ『菌體』ヲ捨テテ『溶解性菌物質』ヲ採用セザルベカラザルノ理由茲ニ在リ。

Zur Frage des Wertes der Mikrobenleiber als Immunogene.

I. Mitteilung: Ueber den Unterschied zwischen der Agglutininbildung des Mikrobensediments und des Mediums bei einer Cholera vibrionenvakzine.

Von

Dr. SH. FUJITSUNA.

(Aus dem Laboratorium der Kaiserl. chirurg. Universitätsklinik, Kyoto. (Prof. Dr. R. Torikata).)

Eine zu 0,5% kohlisierte Kochsalzaufschwemmung von Cholera vibrionen, welche durch Erhitzung von 60°C während 60 Minuten abgetötet worden waren, wurde scharf abzentrifugiert, um dieselbe in 2 Komponenten: Vakzinsediments (1) und Medium (1) zu zerlegen. Das Vakzinsediment (2) wurde wieder in der gleichen Menge frischer Kochsalzlösung wie die originale Vakzine, in welcher sie enthalten war, aufgenommen. Die so erhaltene zweite Vakzine haben wir während 30 Tagen in einem Eisschrank aufbewahrt, um sie dann wieder mittels scharfer Zentrifugierung in Medium (2) und Sediment (2) zu zerlegen. Das Sediment (2) der zweiten Vakzine wurde in der gleichen Menge frischer Kochsalzlösung wie die originale Lösung, in welcher das Sediment enthalten war, aufgenommen und während 15 Tagen in einem Eisschrank aufbewahrt, um dann daraus wieder das Sediment (3) und das Medium (3) zur Prüfung zu bekommen. Auf die gleiche Weise haben wir Sediment und Medium bis zum 5. Mal genommen, wobei die

Aufschwemmung jedesmal während 15 Tagen im Eisschrank aufbewahrt worden war, bevor dieselbe durch Zentrifugation in 2 Komponente zerlegt wurde.

Frischen Kaninchen mit einem Körpergewicht von ca. 2—3 kg, von welchen je 2 eine Gruppe bildeten, wurde 0,1 bzw 0,5 der Sedimente (1)—(5) bzw der Medien (1)—(5) in eine Ohrene eingespritzt. Darnach wurde das Blutserum am 7., 14. und 21. Tage auf den Agglutinationstiter bezüglich Choleravibrationen geprüft. Die wichtigen Befunde sind aus den folgenden Tabellen zu entnehmen.

Agglutinationstiter des Blutserums der Versuchstiere nach Einverleibung der Immunogenen.

Kaninchen erhalten	Menge ccm.	Nummer von Sediment und Medium mit Agglut-Titer.					Blut unter- sucht am
		1	2	3	5		
Medium Medium	0,1 0,5	467 400	500 400	240 240	50 40		7. Tag.
Sediment Sediment	0,1 0,5	333 333	80 200	120 220	20 40		
Medium Medium	0,1 0,5	1533 467	80 300	120 200	24 50		
Sediment Sediment	0,1 0,5	160 267	60 200	60 60	30 40		
Medium Medium	0,1 0,5	120 227	80 140	120 80	— —		21. Tag.
Sediment Sediment	0,1 0,5	120 93	40 60	20 40	— —		

Zusammenfassung.

- 1) Wurde eine Choleravibrionenvakzine in ihre 2 Komponente: Sediment und Medium, zerlegt, so ergab das Medium gegenüber dem Sediment ausnahmslos einen bedeutend grösseren Agglutininintiter.
- 2) *Substituierte man das Medium, in welchem das Sediment bereits 15 Tage lang suspendiert worden war, mit derselben Menge frischer Kochsalzlösung, so erwarb das Medium nach 15 Tagen langer Aufbewahrung der Vakzine im Eissschrank immer wieder die Eigenschaft, einen gegenüber dem Sediment grösseren Agglutininintiter auszuweisen.*
- 3) Dabei wurde der Agglutininintiter allmählich immer kleiner, sodass nach der 4. Erneuerung des Mediums weder Medium noch Sediment mehr die Fähigkeit aufwiesen, Agglutinine zu erzeugen.
- 4) Ausserdem stellte es sich heraus, dass die Tiere, welche Sediment erhalten hatten, *häufiger und mehr an Körpergewicht abnahmen*, als die Tiere, die mittels des Mediums vorbehandelt worden waren.
- 5) Es kann als ein allgemeines Grundgesetz der Immunitätslehre angesehen werden, dass Erstens; bei einer Aufschwemmung abgetöteter Mikroben als Vakzine die immunisierende Fähigkeit mehr den im Medium aufgelösten **Mikrobensubstanzen** als den darin suspendierten (unlöslichen) **Mikrobenleibern** zukommt, während die ersteren gegenüber den letzteren bedeutend kleinere Toxizität aufweisen. Zweitens: kann bewiesen werden, dass die *immunogenen Substanzen mit der Zeit von den unlöslichen Mikrobenleibern allmählich in das lösende Medium diffundieren*, sodass infolge der mehrmaligen Erneuerung des Vakzinemediums gegen frische Kochsalzlösung, wobei die Aufschwemmung jedesmal ca. 15 Tage lang im Eissschrank aufbewahrt werden soll, *die Mikrobenleiber ungeachtet der Beibehaltung ihrer Form und Färbbarkeit endlich ihre immunisierende bzw. die löslichen Immungene abgebende Eigenschaft einbüssen* (Autoreferat).