

赤痢「アナトキシン」(目黒)ノ含有スル  
「イムペジン」ノ立證  
第一報 試験管内喰菌作用ニ及ボス影響

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

林

文

Nachweis des Impedins im Anatoxin (Meguro)  
von Shiga-Dysenteriebazillen.

I. Mitteilung: Paralysierung der Phagozytose.

Von

Hitoshi Hayashi.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chirurg. Universitätsklinik Kyoto  
(Prof. Dr. R. Torikata).]

Um unsere Befunde, dass Anavakzinen resp. Anatoxine noch immer das Impedin in vollem Masse enthalten, zu kontrollieren, haben wir das Anatoxin von *Shiga-Dysenteriebazillen* von Herrn Prof. Dr. Y. Meguro, dem einzigen Anatoxinforscher Japans, erbeten und nuserer Prüfung unterzogen.

Testmaterial.

1. Anatoxin (Meguro) von Shiga-Dysenteriebazillen. (abgek: NA).

Ein von Prof. Dr. Meguro hergestelltes Anatoxin aus einer 3 wochen alten Bouillonkultur. Das Primärt toxin tötete in einer Dosis von 0,03 ccm normale Kaninchen von ca. 1,5 kg Körpergewicht innerhalb 4-7 Tage unter typischen Symptomen und pathologisch-anatomischen Befunden des Darmes. Dieses Toxin wurde mit Formol (Merck) in 0,6% versetzt und 50 Tage lang bei 30°C gelagert. 10 ccm des so entstandenen Anatoxins vermochten, intravenös injiziert, normale Kaninchen mit einem Körpergewicht von 1,5 kg nicht nur gar nicht vergifteten, sondern so einwirkten, dass die Tiere an Körpergewicht weiter zunahmen.

2. Das abgekochte Anatoxin (abgek: KA).

Das oben erwähnte Anatoxin Meguro wurde in einem bei 100°C siedenden Was-

serbade 60 Min. lang abgekocht. Dabei entstand weder eine Trübung, noch ein Niederschlag; das abgekochte Toxin blieb wasserklar.

### Versuchsergebnisse.

Die die Phagozytose von Staphylokokken in vitro fördernde Eigenschaft von NA und KA geht aus folgender Tabelle hervor:

| Antigenmenge<br>ccm | Phagozytatwert bei |          |             |
|---------------------|--------------------|----------|-------------|
|                     | NA                 | KA       | Unterschied |
| 0,2                 | 39,6               | 57,3     | 17,7        |
| 0,5                 | 45,9 (100)         | 78 (170) | 32,1        |
| 0,75                | 34,8               | 63,5     | 28,7        |
| 1,0                 | 28,5               | 50,9     | 22,4        |

### Zusammenfassung.

1. Das Anatoxin (*Meguro*) von *Shiga*-Dysenteriebazillen enthält das Impedin.
2. Das Phagozytat beim Anatoxin (NA) verhielt sich zu dem beim abgekochten Anatoxin (KA) wie 100:170. Die Impedinenergie war somit 70%.
3. Wie schon vielfach nachgewiesen, ist die Methode zur Herstellung der Anatoxine bzw. Anavakzine nicht imstande, das Impedin zu vernichten. (Autoreferat)

### 緒 言

余等ハ曩ニ赤痢本型菌<sub>L</sub>アナワクチ<sub>N</sub>ハ原<sub>L</sub>ワクチ<sub>N</sub>ト同等以上ニ<sub>L</sub>イムペヂ<sub>N</sub>ヲ含有スルモノナルコトヲ試験管内喰菌作用ヲ指標トナスコトニヨリテ立證シ、更ニ血中殺菌素ノ產生程度及ビ活動(自働)免疫獲得ノ程度ヲ比較スルコトニヨリテ<sub>L</sub>アナワクチ<sub>N</sub>ヨリモ煮沸<sub>L</sub>アナワクチ<sub>N</sub>ノ方ガ一面毒力小ニシテ他面免疫能働力大ナルコトヲ證明シ、以テ試験管内検査ノ結果ト免疫ノ實際結果ト一致スルコト及ビ喰菌作用ノ指標ト殺菌素產生乃至活動免疫ノ指標ト何レモ連行一致スルモノナルコト即チ免疫學的<sub>L</sub>トリアス<sub>N</sub> (Immunologische Trias) ガ免疫學上ノ大原則ナルコトヲ明白ナラシメタリ。

即チ<sub>L</sub>アナワクチ<sub>N</sub>或ハ<sub>L</sub>アナトキシ<sub>N</sub>ノ製造方法ヲ以テシテハ<sub>L</sub>イムペヂ<sub>N</sub>ハ毫モ破却セラレザルモノタルノ結論ニ歸着セリ。故ニ余等ハ目黒博士ノ製出シタル赤痢<sub>L</sub>アナトキシ<sub>N</sub>ノ分與ヲ請ヒ此中ノ一モ亦タ果シテ<sub>L</sub>イムペヂ<sub>N</sub>ヲ含有スルヤ否ヤヲ究ムル所アラントス。

目黒博士ハ此ノ目的ニ向ツテ特ニ研究材料ヲ分與セラレタリ。茲ニ謹ンデ感謝ノ意ヲ表ス。

## 供 試 材 料

## 1 赤痢「アナトキシン」(目黒) N A

大阪實驗治療研究所ノ製スル所ニシテ其ノ製造方法ハシャッポート (Shapport) ノ「ペプトン」ト豚ノ胃ヲ自家溶解セシメテ得タル「ペプトン」トノ配合「ペプトン」ヲ以テノ PH 7,7ノ特殊肉汁培養基ニ志賀型赤痢菌(藤本菌)ヲ培養シ, 37度ノ孵卵器内ニ3週間收メ微皮ノ生ジタルモノヲ濾紙ヲ用ヒテ數回濾過シ透明帶黃色ヲ呈スル濾液ヲ得, 其ノ毒ハ此ノ濾液ノ0,03坵ガ體重1500瓦内外ノ家兎ヲバ4乃至7日ノ經過ニテ麻痺, 下痢等ノ特殊中毒症狀ノ下ニ腸部ニ溢血或ハ潰瘍等特有ナル剖檢所見ヲ遺シ死ニ至ラシムル足ルモノナリ。之ヲ出發原毒素ト爲シ, コレニ約40%ノ「フォルモール」(メルク製)ヲ0,6%ノ割合ニ加ヘ, 39度ノ孵卵器内ニ50日間放置シテ製セルモノナリト。而シテ該「アナトキシン」ノ10坵ヲ體重1500瓦内外ノ家兎靜脈内ニ注射スルモ何等異常ナク健存シ爾後體重ノ増加ヲ認メタルモノナリト即チ毒力ハ出發原毒素ノ300分ノ1以上ニ減弱セルモノナリ。

## 2 赤痢煮「アナトキシン」 A K

前記赤痢「アナトキシン」ヲ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ60分間煮沸シテ得タルモノニシテ, コノ際何等沈澱ヲモ生ゼズ液ハ依然トシテ帶黃透明ナリキ。

## 檢 査 方 法

試験管内喰菌作用ヲ指標トシタルモノニシテ左記材料ヲ準備セリ。

1 黃色葡萄狀球菌原菌液。黃色葡萄狀球菌ノ48時間寒天斜面培養菌苔ヲ0,85%食鹽水ノ適宜量ニ浮游セシメ, 食鹽水ヲ以テ3回洗滌シ然ル後0,85%食鹽水菌浮游液ヲ作り, 攝氏60度ニテ30分加熱殺菌シ0,5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。該菌液ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ1分間約2500廻轉遠心ノ結果1,0坵ニ付キ3度目ヲ算セリ。即チ1,0坵中ノ含菌量約0,0021坵ナリキ。檢査ノ際ニハ6倍稀釋液ヲ使用セリ。

2 白血球液。體重300瓦内外ノ雄健常海獺ノ腹腔中ニ中性肉汁8,0坵ヲ注射シ4時間ノ後毛細硝子管ヲ以テ得タル腹腔液ヲ其儘使用ニ供シタル。

白血球液ト黃色葡萄狀球菌液トヲ混合シ一定ノ毛細硝子管中ニ納メ一定時間孵籠内ニテ作用セシムル時ハ白血球ガ盛ナル喰作用ヲ營爲スルモノナリ。此際赤痢「アナトキシン」生・煮抗原ガ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ檢セント欲シ, 實驗ノ際原菌液ヲ6倍ニ稀釋スルニ當リ, 第1實驗ニ於テハ生・煮抗原ノ0,2坵及ビ0,5坵, 第2實驗ニ於テハ同ジクソレノ0,75坵及ビ1,0坵ヲ菌液稀釋液所用量中ニ含有セシメ檢査セリ。

操作方法トシテハ大體「ライト氏」ノ記載ニ準據セリ。毎回對照トシテ0,85%食鹽水ヲ以テノ喰菌作用ヲモ檢シ, 且ツ正鵠ヲ期センガ爲メ常ニ3回實驗結果ノ平均ヲ記上セリ。

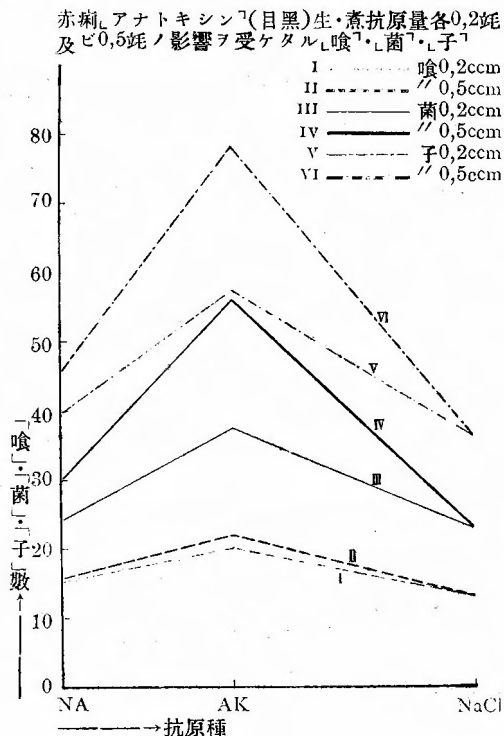
## 第一實驗

赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>7</sup>ヨリノ生・煮抗原液各々0,2<sub>cc</sub>及ビ0,5<sub>cc</sub>ヲ添加セル際ノ黃色葡萄狀球菌喰菌作用ノ所見—シテ第1表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第一表 赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>7</sup>(目黒)抗原量0,2<sub>cc</sub>及ビ0,5<sub>cc</sub>ノ影響ヲ受ケタル試験管内喰菌作用(第一圖参照)

| 抗原量<br>ccm | 0,2   |       | 0,5   |       | NaCl |
|------------|-------|-------|-------|-------|------|
| 抗原種        | NA    | AK    | NA    | AK    |      |
| 喰          | 15,3  | 20    | 15,6  | 22    | 13   |
| %          | 117,6 | 153,8 | 120   | 169,2 | 100  |
| 菌          | 24,3  | 37,3  | 30,3  | 56    | 23   |
| %          | 105,6 | 162,1 | 131,7 | 243,7 | 100  |
| 子          | 39,6  | 57,3  | 45,9  | 78    | 36   |
| %          | 110   | 159,1 | 127,5 | 216,6 | 100  |

第一圖



## 所見概括

1 現ニ細菌體ヲ包喰セル喰細胞數<sub>L</sub>喰<sup>7</sup>ニ就テ見ルニ

抗原液0,2<sub>cc</sub>ヲ用ヒテノ場合ハ生抗原液ヲ加ヘタルモノハニシテ15,3ヲ示シ對照食鹽水ノ13ヨリハ稍々大ナリシー反シ、煮抗原液ヲ加ヘタルモノニアリテ生抗原液ノソレヨリモ無論對照食鹽水ノソレヨリモ大ニシテ20ヲ算シタリ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ作用ノ比ハ1:1,17:1,53ヲ呈セリ。

抗原液0,5<sub>cc</sub>ヲ用ヒテノ場合ハ生抗原液ニテハ15,6、煮抗原液ニテハ22ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1:1,2:1,69ヲ呈シタリ。

2 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル菌體ノ數<sub>L</sub>菌<sup>7</sup>ヲ觀ルニ抗原液0,2<sub>cc</sub>ノ場合ハ生抗原液ニテハ24,3、對照食鹽水ニテハ23、煮抗原液ニテハ37,3ヲ算シタリ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1:1,05:1,62。

抗原液0,5<sub>cc</sub>ヲ以テノ場合ハ生抗原液ニテハ30,3、煮抗原液ニテハ56ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1:1,31:2,43。

3 喰菌子<sub>L</sub>子<sup>7</sup>ハ抗原液0,2<sub>cc</sub>ニテハ生抗原液ノ場合39,6ニシテ對照食鹽水ノ場合ニ於ケル36ト大差ナシ、然ルニ煮抗原液ノ場合ハ57,3ヲ算シタリ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1:1,1:1,59。

抗原液0.5ccニテハ生抗原ノ場合45.9, 煮抗原ノ場合78ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比ハ1 : 1.27 : 2.16ヲ示シタリ。

## 第 二 實 驗

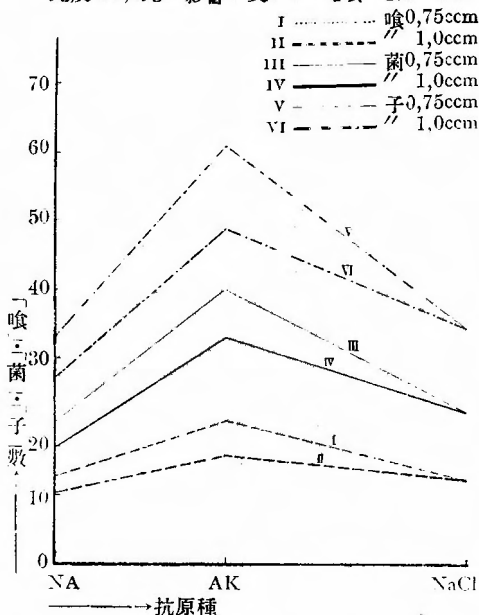
赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>1</sup>ヨリノ生・煮抗原液各々0.75cc及ビ1.0ccヲ添加セル際ノ黃色葡萄狀球菌喰菌作用ノ所見一シテ第2表及ビ第2圖ニ示サレタリ。

第二表 赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>1</sup>(目黒)抗原量0.75cc及ビ1.0ccノ影響ヲ受ケタル試験管内喰菌作用(第四圖参照)

| 抗原量<br>ccm | 0.75  |       | 1.0  |       | NaCl |
|------------|-------|-------|------|-------|------|
| 抗原種        | NA    | AK    | NA   | AK    |      |
| 喰          | 12.6  | 20.6  | 10.3 | 15.6  | 12.3 |
| %          | 102.4 | 167.4 | 83.7 | 126.8 | 100  |
| 菌          | 20.6  | 40    | 17   | 33    | 22   |
| %          | 93.6  | 181.8 | 77.2 | 150   | 100  |
| 子          | 33.2  | 60.6  | 27.3 | 48.6  | 34.3 |
| %          | 96.7  | 176.6 | 79.5 | 141.6 | 100  |

第 二 圖

赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>1</sup>(目黒)生・煮抗原量各0.75cc及ビ1.0ccノ影響ヲ受ケタル喰<sup>1</sup>・菌<sup>1</sup>・子<sup>1</sup>



## 所 見 概 括

1 現ニ細菌體ヲ包喰シ居ル喰細胞數<sub>L</sub>ヲ觀ルニ

抗原液0.75ccノ場合生抗原ニテハ12.6, 對照食鹽水ニテハ12.3ナリキ。之ニ反シ煮抗原液ニテハ20.6ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1 : 1.02 : 1.67。

抗原液1.0ccノ場合生抗原ニテハ10.3ニテ對照食鹽水ヲ以テノ喰菌作用ヨリモ却テ小, 然ルニ煮抗原液ニテハ15.6ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1 : 0.83 : 1.26。

2 現ニ喰細胞ニヨリ包喰セラレ居ル菌體ノ數<sub>L</sub>ヲ觀ルニ抗原液0.75ccノ場合ハ生抗原液ニテハ20.6ニシテ對照食鹽水ノ22ヨリモ却テ小トナリ居ルニ反シ, 煮抗原液ニテハ40ヲ算シタリ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1 : 0.93 : 1.81。

抗原液1.0ccヲ用ヒテノ場合ハ生抗原ニテハ17ニテ最小トナリ對照食鹽水ノソレヨリモ小ナリシガ煮抗原ニテハ33ニシテ最大ナリキ。食鹽水

對生抗原液對煮抗原液ノ比1 : 0.77 : 1.5。

3 喰菌子<sub>L</sub>ニ就テ觀ルニ抗原液0.75ccノ場合生抗原ニテハ33.2ニテ最小, 對照食鹽水ニテハ34.3, 煮抗原液ニテハ60.6, 食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1 : 0.96 : 1.76トナリタリ。

抗原液1.0耗ノ場合生抗原ニテハ27.3ニテ最小、煮抗原ニテハ48.6ニテ最大ナリキ。食鹽水對生抗原液對煮抗原液ノ比1:0.79:1.41。

### 所見總括並ニ考案

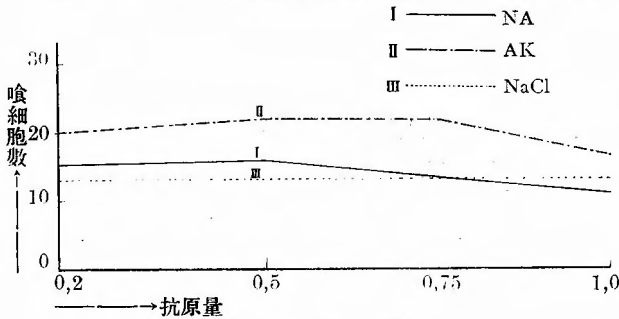
上述第一實驗、第二實驗ノ結果ヲ統一シ換算シ第三表ヲ得、コレヲ圖示スルコトヨリ第三乃至第五圖ヲ得タリ。

第三表 第一及第二實驗總括 (第三圖乃至第五圖参照)

| 抗原種        | N A   |       |       |      | A K   |       |       |       | NaCl |
|------------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| 抗原量<br>ccm | 0,2   | 0,5   | 0,75  | 1,0  | 0,2   | 0,5   | 0,75  | 1,0   |      |
| 喰          | 15,3  | 15,6  | 13,3  | 10,8 | 20    | 22    | 21,7  | 16,4  | 13   |
| %          | 117,6 | 120   | 102,3 | 83   | 153,8 | 169,2 | 166,9 | 126,1 | 100  |
| 菌          | 24,3  | 30,3  | 21,5  | 17,7 | 37,3  | 56    | 41,8  | 34,5  | 23   |
| %          | 105,6 | 131,7 | 93,4  | 76,9 | 162,1 | 243,7 | 181,7 | 150   | 100  |
| 子          | 39,6  | 45,9  | 34,8  | 28,5 | 57,3  | 78    | 63,5  | 50,9  | 36   |
| %          | 110   | 127,5 | 96,6  | 79,1 | 159,1 | 216,6 | 176,3 | 141,3 | 100  |

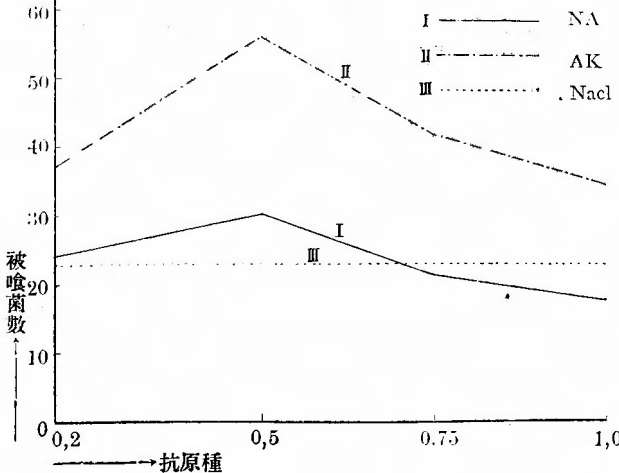
第三圖

赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>7</sup>(目黒)生・煮抗原量遞加ニ因ル<sub>L</sub>喰<sup>7</sup>ノ推移



第四圖

赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sup>7</sup>(目黒)生・煮抗原量遞加ニ因ル<sub>L</sub>菌<sup>7</sup>ノ推移



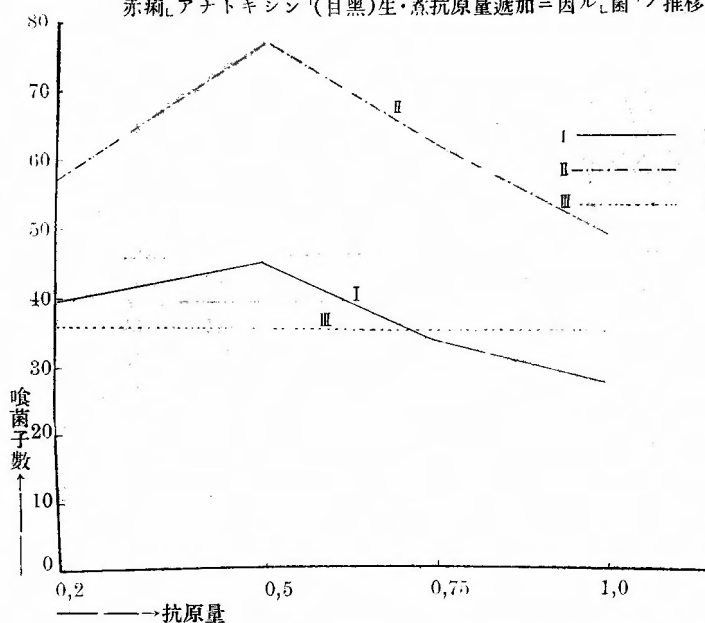
此ノ事實ニヨリテ下ノ認識ニ到達ス。

1 試験管内喰菌作用ニ當リテ煮抗原液ヲ添加セル場合ハ生抗原液ノ場合ヨリモ成績遙カニ増大セリ。コノ際最大喰菌作用ヲ呈スル用量0.5耗ニ於テ煮抗原液ノ喰菌子生抗原ニ比シ69.9%ダケ増加セリ。

2 抗原量ヲ0.2耗ヨリ0.5耗ニ増大セルニ一致連行シテ喰菌作用モ亦遞加シ、更ニ抗原量ヲ0.75耗、1.0耗ト増大セルニ喰菌作用ハ却テ遞減セリ。是即チ抗原過多ニ因スル反應ノ阻止作用ナリ。

3 抗原量0.75耗及ビ1.0

第五圖

赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>(目黒)生・煮抗原量遞加ニ因ル<sub>L</sub>菌<sub>7</sub>ノ推移

蚝ニアリテハ生抗原液ヲ以テノ喰菌子ハ對照食鹽水ノソレヨリモ却テ小トナリタリ。之一反シ煮抗原液ヲ以テノ喰菌子價ハ用量 1.0 蚝ニ於テ最小ナリシモ、ソレーテサヘ生抗原液ヲ以テ得タル最大喰菌子價ヨリモ更ニ大ナリキ。即チ煮抗原ヲ以テノ最小喰菌作用ノ程度ハ生抗原ヲ以テノ最大喰菌作用ノ程度ヨリモ猶ホ更ニ大ナリキ。

上記ノ検査結果ニヨリテ赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>(目黒)モ亦タ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ヲ含有スルモノナルコト立證セラレタリ。即チ毒力ノ減弱ハ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ノ破却ヲ意味セズ。マタ<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>製造方法ニヨリテハ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ヲ破却シ得ザルモノタルコトガ益々確實トナリタリ。

## 結 論

1. 大阪實驗治療研究所ヨリ分與セラレタル赤痢<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>(目黒)ヲ檢シタルニ之ヲ攝氏100度ニテ60分間煮沸シタルモノ即チ煮<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>ノ方ガ127,5對216,6即チ100對169,9ノ比ニ於テ顯著ニ大ナル喰菌作用ヲ促進シタリ。
2. 以上ノ事實ハ<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>ハ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ヲ含有スルモノナルコトノ確證ニシテ既ニ發表セル余等ノ製出シタル可檢材料ニ就テ検査シタル成績ト一致スルモノナレドモ、本邦ニ於ケル唯一ノ<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>研究者タル目黒博士ノ製出ニ係ル<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>モ亦タ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ヲ含有スルモノナルコトノ立證ニヨリテ<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>製造方法ハ<sub>L</sub>イムベヂン<sub>7</sub>ヲ破却シ得ザルモノナルコトノ確證ニ到達セリ。
3. 故ニ從來ノ加熱<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ヨリモ<sub>L</sub>アナワクチン<sub>7</sub>乃至<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>ノ方ガ實用ニ適スベシ。然レドモ<sub>L</sub>アナワクチン<sub>7</sub>乃至<sub>L</sub>アナトキシン<sub>7</sub>ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ノ方ガ更ニ優秀ナル免疫<sub>L</sub>元タルベキコトハ何等疑フノ餘地ナキモノナリ。