

普通加熱淋菌「ワクチン」中ニ含有セラレタル 免疫阻止物質ノ立證

第三報 抗淋菌凝集素產生ノ阻害

京都帝國大學醫學部外科教室(鳥潟教授指導)

大學院學生 醫學士 平 田 卓 二一

〔内容抄録〕 淋菌ヲ寒天面ヨリ掻キ採リ蒸餾水ヲ以テ菌浮游液(一・〇中〇・〇〇一四純)ヲ作り、數日間氷室中ニ放置シタルモノヨリ陶土壁濾過ニテ生濾液(N・F)ヲ得。其一部ハ二十分間攝氏百度ニ加熱シテ煮濾液(F・K・二〇)トナシ、何レニモ〇・八五%ノ食鹽及ビ〇・五%ノ石炭酸ヲ加ヘタリ。對照トシテハ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水ヲ採リタリ。

家兎二頭宛一群トナシF・K・二〇、N・F及ビ對照食鹽水ノ〇・五、一・〇及ビ一・五純ニ傳研製淋菌加熱「ワクチン」〇・五或ハ一・〇純宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ヘ注射セリ。

注射前血清並ニ注射後五日、十日、十五日、二十日目血清ニ就テ淋菌ニ對スル凝集反應ヲ檢査セリ。其結果下ノ成績ヲ得タリ。

一、注射量同一ナルモノニ於テ血中最大ノ凝集價ヲ示セル動物ハ常ニ煮濾液動物ニシテ、生濾液動物之ニ次ギ、對照動物ノソレト大同小異ナリキ。

二、濾液並ニ淋菌「ワクチン」ノ量ヲ變化シテ同様ノ實驗ヲ行ヒタルニ同様ノ結果ヲ得タリ。

以上ノ實驗結果ニヨリテ淋菌ニ對スル血中抗體ノ產生セララル、際ニモ亦「イムペヂン」現象立證セラレタリ。

緒 言

卵黃寒天培養淋菌ノ浮游液ヨリ得タル煮濾液ハ其ノ生濾液ヨリモ傳研製淋菌普通加熱「ワクチン」ヲ以テセル「オプソニン」及ビ増容素ノ產生ヲ強度ニ促進スルモノナルコトハ余等ニヨリテ既ニ實驗的ニ立證セラレタリ。コハ全ク生濾液ニハ「イムペヂン」ヲ含有シ抗體產生ヲ阻止スルニ反シ煮濾液中ニハ「イムペヂン」ガ非働性トナリ居リテ其ノ溶解性抗原ガ強大ナル喰燼作用ヲ惹起セシムルガ爲ナリ。

余等ハ此等ノ實驗ニ供セシ同一血清ニ就テ凝集反應ヲモ檢シ凝集素產生ニ際シテモ亦果シテ「イムペヂン」現象ヲ立證

シ得ルヤヲ檢シタリ。以下記述スル所ノモノ即チ是ナリ。

實驗材料

一、淋菌生濾液N・F・

淋菌卵黃寒天四十八時間培養基面ヨリ白金耳ニテ菌苔ヲ搔キ採リ蒸餾水中ニ平等ニ浮游セシム。菌容量ヲ測ルニ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ二度目即チ一耗中約〇・〇〇一四耗ナリキ。此ノ淋菌蒸餾水浮游液ヲ氷室ニ放置スルコト數日、次デジルベルシュミット氏陶土濾過器ニテ濾過シ更ニ〇・八五%ノ割合ニ食鹽ト〇・五%ノ割合ニ石炭酸トヲ加ヘタリ。全ク無色透明水樣ノ液ナリ。

二、淋菌煮濾液F・K・ニ〇

前記生濾液ノ一部ヲ試驗管内ニ熔封シ攝氏一〇〇度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ二十分間加熱シタリ。此際何等ノ沈澱モ發生セズ、液ハ依然トシテ無色透明水樣ノ液ナリキ。

三、對照

〇・八五%食鹽水ニ〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。

四、淋菌加熱「ワクチン」

大日本帝國政府傳染病研究所製造ニカ、リ第一實驗ニ用ヒタルモノハ昭和二年十二月二十三日製造八十五號ト記號シテ發賣セラレタルモノ、第二實驗ニ用ヒタルモノハ昭和二年十二月二十二日製造八十五號ト記號シテ發賣セラレタルモノナリ。兩者共ニ菌容量ヲ測ルニ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ二度目即チ一耗中約〇・〇〇一四耗ノ菌體ヲ示シタリ。

五、凝集反應檢査用菌液

淋菌卵黃寒天四十八時間培養基面ヨリ菌苔ヲ採リ〇・八五%食鹽水中ニ平等ニ浮游セシメ、六十度三十分加熱殺菌シ、更ニ〇・五%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。菌容量ハ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ三千回轉三十分間ニテ二度目即チ一耗中約〇・〇〇

一四蚝ナリキ。因ミニ全實驗ヲ通ジテ同一材料ヲ使用スルタメニ一時ニ多量ヲ製シタリ。

六、實驗動物

二肝内外ノ新鮮健康ナル雄家兔ヲ使用セリ。

凝集反應検査方法

可檢血清ヲ〇・八五%食鹽水ニテ十倍、五十倍、三百倍、五百倍ニ稀釋シ、各一〇蚝、〇・五蚝、〇・二五蚝ヲ各試験管ニ取リ、此ニ食鹽水ノ〇・五蚝及ビ〇・七五蚝ヲ加ヘテ全量ヲ各一〇蚝トナシ、更ニ前記凝集反應用菌液一〇蚝ヲ加ヘ全量ヲ二〇蚝トセリ。從テ血清稀釋度ハ二〇、四〇、八〇、一〇〇……倍トナレル譯ナリ。此ヲ三十七度ノ孵卵器内ニ三時間入レ、取り出シテ室温ニ靜置シ翌日其結果ヲ觀察セリ。

而シテ凝集程度ノ判定ニ際シテハ確實ニ凝集セルモノヲ「+」トシ疑問ノモノ又ハ陰性ノモノハ「±」又ハ「-」ヲ以テ記シタリ。從テ實驗結果ノ正確ヲ期スルタメ確實ニ菌凝集ヲ認メ得タル「+」ノ限度ヲ以テ凝集價ト定メタリ。

實驗方法

家兔六頭ヲ以テ一群トナシ甲、乙、丙三群ヲ準備ス。第一實驗ニ於テハ甲群ノ内二頭ニハ煮濾液〇・五蚝、他ノ二頭ニハ生濾液〇・五蚝、殘リノ二頭ニハ對照トシテ〇・五%石炭酸加〇・八五%食鹽水〇・五蚝ニ各淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ヘ注射セリ。乙群ニハ同様ノ方法ニテ前記ノ生・煮濾液並ニ對照各一〇蚝ニ淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘ、丙群ニテハ生・煮濾液並ニ對照各一・五蚝ニ淋菌「ワクチン」〇・五蚝宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ニ注射セリ。

第二實驗ニ於テモ亦全ク同様ノ方法ニヨリ甲群ニハ生・煮濾液及ビ對照各〇・五蚝ニ淋菌「ワクチン」一〇蚝宛ヲ加ヘ、乙群ニハ生・煮濾液並ニ對照各一〇蚝ニ淋菌「ワクチン」一〇蚝宛ヲ加ヘ、丙群ニハ生・煮濾液並ニ對照各一・五蚝ニ淋菌「ワクチン」一〇蚝宛ヲ加ヘテ耳靜脈内ニ注射セリ。

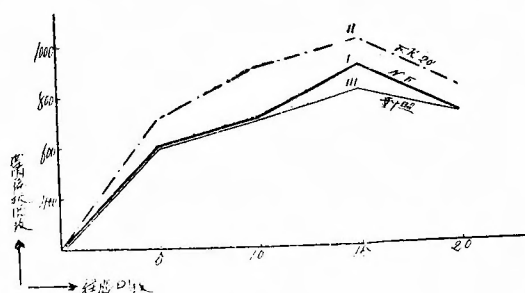
注射ノ際ハ常ニ同一注射器ヲ用ヒ、生・煮濾液並ニ「ワクチン」ハ各同一容器ヨリ採リ、耳靜脈ヨリ唯一回ニ注射セリ。

第一表 抗原 0.5 ㏍加淋菌「ワクチン」 0.5 ㏍注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗原種別	抗原注射量	家兎番號	血清稀釋度		血清總對量	體重
			血清經過日數	稀釋度		
煮濾液	〇・五	八一	前	二〇	+	2150
			後五日目	四〇	+	2200
			十日目	八〇	+	2250
			十五日目	一〇〇	+	2280
			二十日目	二〇〇	+	2300
生濾液	〇・五	八二	前	二〇	+	2050
			後五日目	四〇	+	2150
			十日目	八〇	+	2250
			十五日目	一〇〇	+	2240
			二十日目	二〇〇	+	2300
對照	〇・五	八三	前	二〇	+	2150
			後五日目	四〇	+	2250
			十日目	八〇	+	2300
			十五日目	一〇〇	+	2350
			二十日目	二〇〇	+	2230
煮濾液	〇・五	八四	前	二〇	+	2100
			後五日目	四〇	+	2150
			十日目	八〇	+	2200
			十五日目	一〇〇	+	2150
			二十日目	二〇〇	+	2220
生濾液	〇・五	八五	前	二〇	+	2050
			後五日目	四〇	+	2000
			十日目	八〇	+	1900
			十五日目	一〇〇	+	2000
			二十日目	二〇〇	+	2030
對照	〇・五	八六	前	二〇	+	2150
			後五日目	四〇	+	2250
			十日目	八〇	+	2300
			十五日目	一〇〇	+	2350
			二十日目	二〇〇	+	2230

第一圖 各抗原0.5c.c.加「ワクチン」0.5c.c.注射ニヨル家兎血清平均凝集價(第四表參照)

I = N.F.
 II = F.K. 20/
 III = Na Cl.



本實驗ニ於テハ淋菌「ワクチン」注射量ヲ〇・五㏍トセリ。
 甲實驗。生・煮濾液並ニ對照各

第一實驗

注射前並ニ注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目ニ試験的採血ヲナシ同日直チニ凝集反應ヲ検査セリ。

○五趾ニ淋菌「ワクチン」○五趾宛ヲ加ヘテ注射セリ。實驗結果ハ第一表ニ示サレタリ。尙ホ平均凝集價ヲ求メテ第四表ニ記シ、更ニ之ヲ第一圖ニ圖示セリ。

所見

一、養濾液動物產生ノ凝集價ハ十五日目、十日目ニ最高トナリ一：一〇〇〇ニ達シ、二十日目ニ於テモ一：八〇〇ヲ保チタリ。

二、生濾液動物ニテハ十五日目ニ最高トナリ一：八〇〇乃至一：一〇〇〇ヲ示シタルモ養濾液動物ニ比スレバ劣リタリ。二十日目ニ於テモ亦一：六〇〇乃至一：八〇〇ニシテ前者ニ比シ小ナリキ。

三、對照動物モ亦十五日目、十日目最高凝集價ヲ示シタルガ其値ハ一：八〇〇ニシテ最小ナリキ。二十日目ニ於テハ生濾液動物ト同様ナリキ。

四、全經過ヲ通ジテノ平均凝集價ヲ比較スルニ（第四表第一圖）養濾液動物ハ終始最モ大ナル凝集價ヲ示シ、生濾液動物ハ對照動物ト大同小異ニシテソレヨリモ稍々優リタリ。

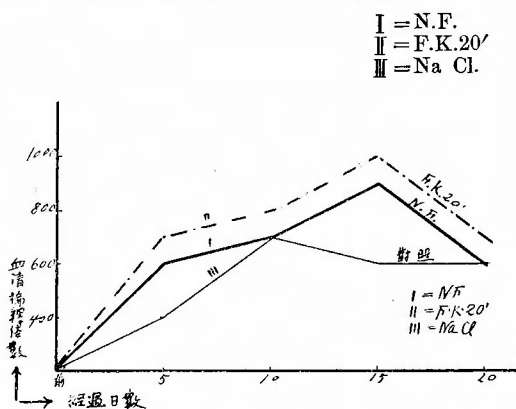
乙實驗、生・養濾液並ニ對照各一・〇五趾ニ淋菌「ワクチン」○五趾宛ヲ加ヘテ注射セリ。結果ハ第二表ニ示サレタリ。其平均凝集價ヲ求メテ第四表ニ記シ、更ニ第二圖ニ圖示セリ。

所見

一、養濾液動物ハ二頭共二十五日目最高トナリ一：一〇〇〇ヲ示シ、二十日目ニ於テモ一頭ハ一：八〇〇ヲ保チタリ。

二、生濾液動物モ亦十五日目、十日目ニ最高凝集價ヲ示シ一：一〇〇〇乃至

第二圖 各抗原1.0c.c.加「ワクチン」0.5c.c.注射ニヨル
家兔血清平均凝集價（第四表參照）



第二表 抗原 1.0 耗加淋菌 ワクチン 0.5 耗注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗原種別	抗原注射量	家兎番號	血清稀釋度		血清總對量	體重
			血清經過日數	稀釋度		
煮濾液	一・〇	九〇	前	二〇	〇・一	2250
			後五日	四〇	〇・五	2250
			十日	八〇	〇・二五	2250
			十五日	一〇〇	〇・二	2220
			二十日	二〇〇	〇・一	2230
生濾液	一・〇	九一	前	四〇〇	ca. 〇・〇〇三	2000
			後五日	六〇〇	〇・〇〇五	2000
			十日	八〇〇	〇・〇〇二五	2040
			十五日	一〇〇〇	〇・〇〇二	2050
			二十日	一六〇〇	〇・〇〇一二五	2030
對照	一・〇	九二	前	二〇〇	〇・一	1900
			後五日	四〇〇	〇・五	1800
			十日	八〇〇	〇・二五	1920
			十五日	一〇〇〇	〇・二	2000
			二十日	二〇〇〇	〇・一	1990
煮濾液	一・〇	九三	前	二〇〇	〇・一	2050
			後五日	四〇〇	〇・五	2150
			十日	八〇〇	〇・二五	2210
			十五日	一〇〇〇	〇・二	2200
			二十日	二〇〇〇	〇・一	2280
生濾液	一・〇	九四	前	四〇〇	ca. 〇・〇〇三	1900
			後五日	六〇〇	〇・〇〇五	2000
			十日	八〇〇	〇・〇〇二五	2000
			十五日	一〇〇〇	〇・〇〇二	1850
			二十日	一六〇〇	〇・〇〇一二五	1850
對照	一・〇	九五	前	二〇〇	〇・一	2000
			後五日	四〇〇	〇・五	2150
			十日	八〇〇	〇・二五	2150
			十五日	一〇〇〇	〇・二	2200
			二十日	二〇〇〇	〇・一	2220

一：八〇〇ニシテ煮濾液動物ノソ
レト同一ナリシガ他ノ一頭ハ煮濾
液ニ比シテ小ナリキ。二十日目ニ
於テハ一：六〇〇ニシテ煮濾液動
物ニ於ケルヨリモ小ナリキ。

三、對照動物ハ十日目最高トナ
リ一頭ハ一：八〇〇ヲ示シタルモ
他ノ一頭ハ一：六〇〇ナリキ。二
十日目ニ於テハ生濾液動物ト同様
ナリキ。

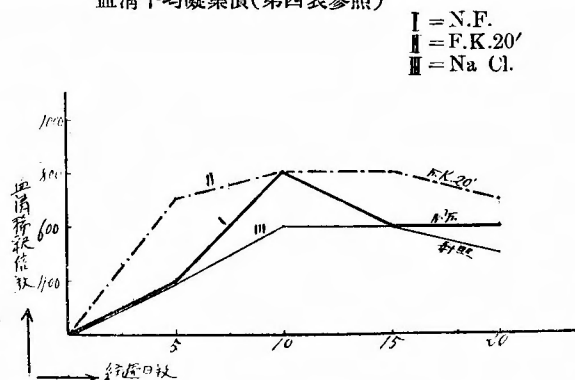
四、全經過ニ於ケル平均凝集價
(第一圖)ヲ見ルモ煮濾液動物最モ
優リ、生濾液動物之ニ次ギ、對照
動物最モ劣リタリ。

丙實驗。生・煮濾液並ニ對照各
一・五耗ニ淋菌「ワクチン」〇・五耗
宛ヲ加ヘテ注射セリ。結果ハ第三
表ニ示セリ。其平均凝集價ヲ求メ
テ第四表及ビ第三圖ヲ得タリ。

第三表 抗原 1.5 瓏加淋菌 ワクチン¹ 0.5 瓏注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗 原 種 別	抗 原 注 射 量	家 兔 番 號	血清稀釋度										體 重				
			血清絕 對量		凝集價												
			經 過 日 數	二 〇 〇 一	四 〇 〇 五	八 〇 〇 二 五	一 〇 〇 〇 二	二 〇 〇 〇 一	四 〇 〇 〇 五	六 〇 〇 〇 〇 〇 三 三	八 〇 〇 〇 〇 二 五	一 〇 〇 〇 〇 〇 二		一 六 〇 〇 〇 〇 一 二 五	二 〇 〇 〇 〇 〇 一	四 〇 〇 〇 〇 〇 〇 五	
煮 濾 液	一 ・ 五	一 二 〇	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2600	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2350
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2550
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2600
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2600
生 濾 液	一 ・ 五	一 二 一	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2430	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2450
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2520
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2650
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2600
對 照	一 ・ 五	一 二 二	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2300	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2450
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2350
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2450
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2520
煮 濾 液	一 ・ 五	一 二 三	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2200
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2200
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2300
生 濾 液	一 ・ 五	一 二 四	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2380
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2450
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2450
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2500
對 照	一 ・ 五	一 二 五	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2600	
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2650
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2750
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2850
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2850

第三圖 各抗原 1.5c.c.加 ワクチン¹ 0.5c.c.注射ニヨル家兎血清平均凝集價(第四表參照)



所見

一、煮濾液動物ハ五日目ト十日目ヨリ最高一：八〇〇ヲ示シテ終始之ヲ保チ一頭ハ二十日目ニ於テ一：六〇〇トナリタリ。

二、生濾液動物ハ十日目ニノミ煮濾液動物ト同様ニ二頭共一：八

〇〇ヲ示シタルモ二十日目ニハ一：六〇〇トナリタリ。

三、對照動物ニ於テハ二頭トモ十日目ニ一：六〇〇トナリテ最高ヲ示シ、二十日目ニハ一頭ハ僅ニ一：四〇〇トナリタリ。

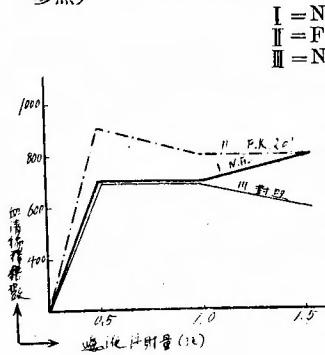
四、平均凝集價(第四表第三圖)ヲ見ルニ煮濾液動物ノ成績ハ最大、生濾液動物之ニ次ギ、對照動物最モ劣リタリ。

所見概括

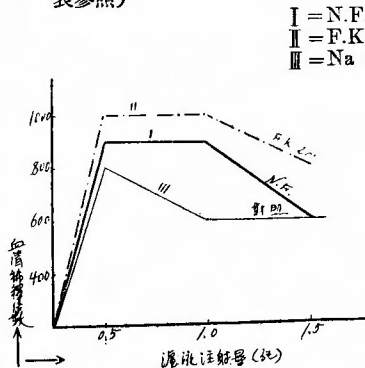
第四表 淋菌ワクチン¹ 0.5ccニ種々ナル抗原ノ種々ナル量ヲ加ヘテ注射セル場合ニ於ケル家兔ノ血清ノ平均凝集價

抗原	注射量	注射前	後五日目	後十日目	後十五日目	後二十日目
煮濾液	0.5	200	700	900	1000	800
生濾液	0.5	200	600	700	900	700
對照	0.5	200	600	700	800	700
煮濾液	1.0	200	700	800	1000	700
生濾液	1.0	200	600	700	900	600
對照	1.0	200	400	700	600	600
煮濾液	1.5	200	700	800	800	700
生濾液	1.5	200	400	800	600	600
對照	1.5	200	400	600	600	500

第四圖 抗原各量加淋菌ワクチン¹ 0.5c.c.注射後十日目家兔血清平均凝集價 (第四表参照)



第五圖 抗原各量加淋菌ワクチン¹ 0.5c.c.注射後十五日目家兔血清平均凝集價 (第四表参照)



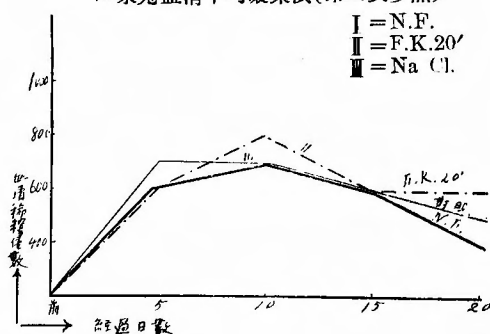
第一實驗ニ於テ家兔血清ノ凝集價ハ多ク十日目又ハ十五日目ニ於テ最大トナリタルヲ以テ此時ノ平均凝集價ト濾液注射量トノ關係ヲ圖示シテ第四圖第五圖ヲ得タリ。是ニヨリテ見レバ濾液ノ量ヲ増加セルモ平均凝集價ハ増加セズ、反テ減少スル傾向アリキ。

而シテ甲、乙、丙實驗ヲ通ジテ最高凝集價ニ於テモ平均凝集價ニ於テモ煮濾液動物ノ成績最大ニシテ、生濾液動物之ニ

第五表 抗原0.5 耗加淋菌「ワクチン」1.0 耗注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗原種別	抗原注射量	家兎番號	血清稀釋度		二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	六〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	體重
			血清絶對量	經過日數	〇・一	〇・〇五	〇・〇二五	〇・〇二	〇・〇一	〇・〇〇五	ca. 〇・〇〇三三	〇・〇〇二五	〇・〇〇二	〇・〇〇一五	〇・〇〇一	〇・〇〇〇五	
煮濾液	〇・五	六〇	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1770
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1750
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2050
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
生濾液	〇・五	六一	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1630
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1740
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1940
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
對照	〇・五	六二	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1750
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1750
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
煮濾液	〇・五	六三	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1950
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1970
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2100
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2050
生濾液	〇・五	六四	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1750
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2050
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2120
對照	〇・五	六五	前		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2030
			後五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
			十五日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2040
			二十日目		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150

第六圖 各抗原0.5c.c.加「ワクチン」1.0c.c. 注射ニヨル家兎血清平均凝集價(第八表参照)

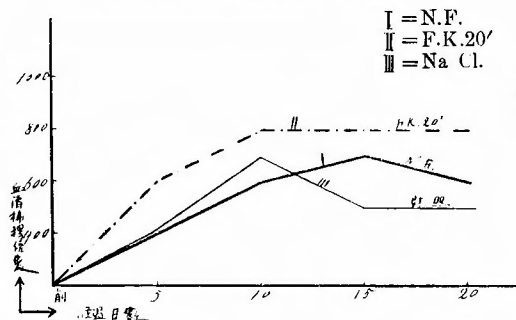


次ギ、對照動物最モ劣リタリ。
第二實驗
 本實驗ニ於テハ淋菌「ワクチン」ノ量ヲ一・〇耗ト限定セリ。
甲實驗。 生・煮濾液並ニ對照各〇・五耗ニ淋菌「ワクチン」一・〇耗宛ヲ加ヘテ注射セリ。實驗結果ハ第五表ニ示サレタリ。尙ホ平均凝集價ヲ求メテ第八表ニ記シ、更ニ是ヲ第六圖ニ示セリ。

所見

一、煮濾液動物ニテノ凝集價ハ二頭共十日目ニ一：八〇〇ニ達シ、二十日目ニ於テ尙ホ一：六〇〇ヲ保チタリ。
 二、生濾液動物ニテハ一頭ハ十日目ニ煮濾液動物ト同様一：八〇〇トナリシモ他ノ一頭ハ五日目ニ一：六〇〇トナリテ其後ハ増加セズ、二十日目ニハ共ニ一：四〇〇トナリテ煮濾液動物ニ比シ小ナリキ。
 三、對照動物ハ五日目ヨリ一頭ハ一：八〇〇トナリ、十日目一モ尙ホ此ノ價ヲ保チ、二十日目ニハ一：六〇〇トナリ生煮濾液動物ヨリモ寧ロ優リタレドモ他ノ一頭ハ最高五日目ニ一：六〇〇トナリ其後ハ増加セズ、二十日目ニハ一：四〇〇トナリテ生濾液動物ト同様ナリキ。

第七圖 各抗原1.0c.c.加「ワクチン」1.0c.c.注射ニヨル家兎血清平均凝集價(第八表參照)



四、平均凝集價(第六圖)ヲ見ルニ五日目ニ於テハ反テ對照動物ノ成績最モ大ニシテ生濾液動物ト煮濾液動物トノソレハ同様ナリキ。十五日目ニハ三者同様ナリシモ十日目二十日目ニ於テハ煮濾液動物ノ凝集價最大、生濾液動物ノソレハ最小、對照動物ノソレハ其中間ナリキ。

乙實驗。生煮濾液並ニ對照各々一〇〇耗ニ淋菌「ワクチン」一〇〇耗宛ヲ加ヘテ注射セリ。其結果ハ第六表ニ示サレタリ。平均凝集價ヲ求メテ第八表ニ記シ、更ニ第七圖ニ圖示セリ。

所見

一、煮濾液動物ニアリテハ血清凝集價ハ一頭ハ十日目ヨリ他ノ一頭ハ五日目ヨリ既ニ最高トナリ共ニ一：八〇〇ヲ示シ終始此ノ價ヲ保チタリ。(但シ一頭ハ十九日目ニ於テ原因不明ニテ死亡セリ)
 二、生濾液動物ニテハ一頭ハ十日目ニ最高凝集價一：六〇〇ヲ示シタルモ二十日

第六表 抗原 1.0 兎加淋菌 L ワクチン 1.0 兎注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗原種別	抗原注射量	家兎番號	血清稀釋度										體重
			血清絶對量	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	六〇〇	八〇〇	一〇〇〇	
			經過日數	〇・一	〇・〇五	〇・〇二五	〇・〇二	〇・〇一	〇・〇〇五	ca. 〇・〇〇三三	〇・〇〇二五	〇・〇〇二	
煮濾液	一・〇	六六	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1650
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1600
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1800
			二十日目	原因不明ニテ十九日目死ス									
生濾液	一・〇	六七	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1820
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1980
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2050
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
對照	一・〇	六八	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1860
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1720
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1800
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
煮濾液	一・〇	六九	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2000
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1800
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2070
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2150
生濾液	一・〇	七〇	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1930
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1760
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1720
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1850
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1900
對照	一・〇	七一	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2050
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1940
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2030
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2170
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2250

目マデ同様ニシテ他ノ一頭ハ十五日目ニ一：八〇〇トナリタルモ二十日目ニハ一：六〇〇ニナリ共ニ煮濾液動物ニ比シ小ナリキ。

三、對照動物ハ十日目ニ一頭ハ最高一：八〇〇トナリタルモ二十日目ニハ一：六〇〇トナリ、他ノ一頭ハ十日目ニ一：六〇〇トナリタルノミニテ二十日目ニハ一：四〇〇トナリ生濾液動物ヨリモ小ナリキ。

四、平均凝集價(第七圖)ヲ見ルニ煮濾液動物ハ終始最大ナル凝集價ヲ示シ、二十日目ニ至ルモ減弱セザリキ。生濾液動物ニテノ成績ハ十日目ニ對照動物ヨリモ小ナリシモ大體ニ於テ對照動物ヨリ大ナリキ。

丙實驗。生・煮濾液並ニ對照各

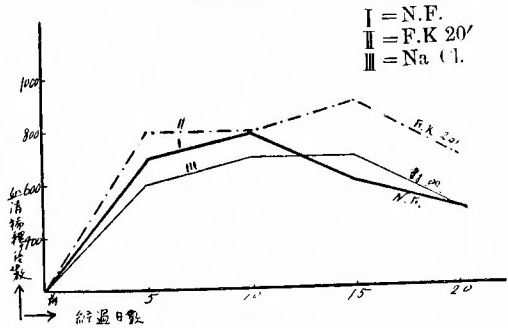
第七表 抗原1.5 鈣加淋菌「ワクチン」1.0 鈣注射ニヨル家兎血清ノ凝集價

抗原種別	抗原注射量	家兔番號	血清稀釋度										體重		
			血清絕對量經過日數	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	六〇〇	八〇〇	一〇〇〇		一六〇〇	二〇〇〇
				〇・一	〇・〇五	〇・〇二五	〇・〇二	〇・〇一	〇・〇〇五	ca. 〇・〇〇三三	〇・〇〇二五	〇・〇〇二	〇・〇〇一二五	〇・〇〇一	〇・〇〇〇五
煮濾液	一・五	七二	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
生濾液	一・五	七三	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
對照	一・五	七四	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
煮濾液	一・五	七五	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
生濾液	一・五	七六	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
對照	一・五	七七	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			後五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十五日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十日目	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

一五〇 (第壹號 一五〇)

一・五鈣ニ淋菌「ワクチン」1.0 鈣宛ヲ加ヘテ注射セリ。實驗結果ハ第七表ニ示サレタリ。尙ホ平均凝集價ヲ求メテ第八表ニ記シ、更ニ之ヲ第八圖ニ示シタリ。

第八圖 各抗原1.5c.c.加「ワクチン」1.0c.c.注射ニヨル家兎血清平均凝集價(第八表參照)



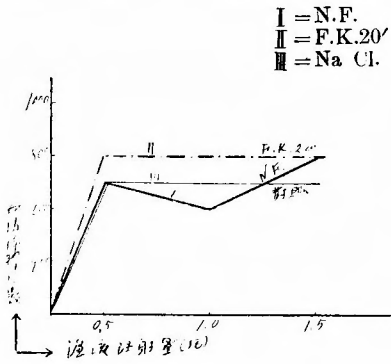
所見

一、煮濾液動物ハ五日目ニ頭共既ニ一：八〇〇ノ凝集價ヲ示シ

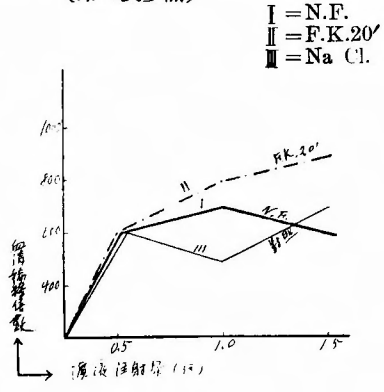
第八表 淋菌「ワクチン」1.0 匹ニ種々ナル抗原ノ種々ナル量ヲ加ヘテ注射セル場合ニ於ケル家兔ノ血清ノ平均凝集價

抗 原	注射量	注射前	後五日目	後十日目	後十五日目	後廿日目
煮濾液	0.5	200	600	800	600	600
生濾液	0.5	200	600	700	600	400
對 照	0.5	200	700	700	600	500
煮濾液	1.0	200	600	800	800	800
生濾液	1.0	200	400	600	700	600
對 照	1.0	200	400	700	500	500
煮濾液	1.5	200	800	800	900	700
生濾液	1.5	200	700	800	600	500
對 照	1.5	200	600	700	700	500

第九圖 抗原各量加淋菌「ワクチン」1.0c.c.注射後十日目家兔血清平均凝集價(第八表参照)



第十圖 抗原各量加淋菌「ワクチン」1.0c.c.注射後十五日目家兔血清平均凝集價(第八表参照)



所見 概 括

一頭ハ十五日目ニ更ニ一：一〇〇〇トナリテ最高トナリタリ。一頭ハ二十日目ニ一：六〇〇トナリタルモ他ノ一頭ハ尙ホ一：八〇〇ヲ保チタリ。

二、生濾液動物ノ一頭ハ十日目ニ於テ他ノ一頭ハ五日目十日目ニ一：八〇〇ヲ示シ最高凝集價ヲ與ヘタリシモ二十日目ニハ一：六〇〇或ハ一：四〇〇トナリテ煮濾液動物ノソレニ比スレバ甚シク小ナリキ。

三、對照動物ニ於テハ一頭ハ五日目ニ一：六〇〇ノ成績ヲ示シテ其後ハ増加セズ、二十日目ニハ一：四〇〇トナリ、他ノ一頭ハ十日目十五日目ニ一：八〇〇トナリ最高ナリシモ二十日目ニハ一：六〇〇トナリタリ。

四、平均凝集價(第八圖)ヲ視ルニ煮濾液動物ノ成績ハ終始常ニ最大ニシテ二十日目ニ至ルモ尙ホ相當ノ凝集價ヲ保チタリ。而シテ生濾液動物ノ凝集價ハ之ニ次ギ大體ニ於テ對照動物ヨリハ大ナリキ。

第一實驗ニ於ケルト同様十日目十五日目ニ於ケル平均凝集價ト濾液注射量トノ關係ヲ圖示シテ(第八表ヨリ)第九圖第十圖ヲ得タリ。是ニヨリテ見レバ煮濾液ノ用量ヲ増加スル時ハ凝集素ノ產生程度ハ大體同様ナルカ又ハ少シク増加シ生濾液動物ニテモ亦大體増加ノ傾向ヲ認メタリ。對照動物ニ於テハ其傾向小ナリキ。

以上甲、乙、丙實驗ヲ通ジテ最高凝集價ニ於テモ亦平均凝集價ニ於テモ煮濾液動物ノ成績最大ニシテ、生濾液動物ト對照動物トハ大同小異ナリキ。

所見總括

第一實驗並ニ第二實驗ニ於テハ淋菌「ワクチン」ノ量〇・五耗ヨリ一・〇耗ニ増加セリ。而シテ淋菌「ワクチン」ノ量ハ二倍ニ増加セラレタルニ拘ラズ平均凝集價ハ必ズシモ増加セザリキ。即チ濾液ノ量〇・五耗一・〇耗ノ場合ニハ反テ小ニシテ一・五耗ノ場合ニハ幾分カ大ナル平均凝集價ヲ見タリ。以上スベテノ實驗ヲ通ジテ其結果ヲ總括スルニ左ノ諸項ヲ認識セザルヲ得ズ。

一、注射量同量ナルモノニ於テ最高凝集價ヲ示シタル動物ハ常ニ煮濾液動物ニシテ、生濾液動物ハ之ニ次ギ、對照動物ハソレヨリモ稍々劣リタリ。

二、注射後五日目、十日目、十五日目、二十日目ニ於ケル平均凝集價モ亦常ニ煮濾液動物ニテハ最大ニシテ、生濾液動物之ニ次ギ、對照動物ハ生濾液動物ト殆ンド大差無カリキ。

三、淋菌「ワクチン」ノ一定量ニ對シテ混和スベキ濾液ノ用量ヲ變化増量シタルニ淋菌「ワクチン」ノ量〇・五耗ノ場合ニハ反テ平均凝集價ハ減少スルノ傾向アリシモ淋菌「ワクチン」ノ量一・〇耗ノ場合ニハ反テ増加スル傾向ヲ認メタリ。

四、淋菌「ワクチン」ノ量ヲ〇・五耗ヨリ一・〇耗トナシタルニ濾液用量一・五耗ノ場合ニ於テハ平均凝集價ノ増加ヲ認メタリ。

以上ノ實驗結果ヨリ觀察スル時ハ凝集素產生ヲ指標トスルモ亦「淋菌」ワクチン」ニ淋菌煮濾液ヲ加ヘテ注射セラレタル

動物ハ同生濾液ヲ加ヘテ注射セラレタル動物ヨリモ抗體ノ產生大ナリ』トノ結論ニ到達ス。コハ曩ニ同様ノ實驗方法及ビ同一抗血清ニ就テ「オプソニン」產生ヲ指標トシ或ハ増容率ヲ測定シテ得タル實驗結果ト全然一致スルモノナリ。是即チ凝集素ノ產生ニ際シテモ亦「イムペヂン」現象ガ淋菌ニ就テ立證セラレタルモノナリ。

結 論

一、淋菌普通加熱「ワクチン」加生濾液ニヨリテ得タル凝集素ノ血中產生ハ淋菌普通加熱「ワクチン」加食鹽水ニヨリテ得タルモノト大同小異ナリキ。而シテ淋菌普通加熱「ワクチン」加煮濾液ニテ得タル凝集素ノ血中產生ハ三者中最大ナリキ。

二、コハ同時ニ同一血清中ニ於テ免疫的ニ產生セラレタル「オプソニン」並ニ「増容素」ノ所見ト全ク一致スルモノナリ。

即チ生濾液ニヨリテハ免疫獲得ガ顯著ニ阻止セラレ、煮濾液ニヨリテハ免疫ノ獲得ガ促進セラレタリ。

三、前項(二)ニ立證セラレタル所見ハ即チ免疫獲得ノ上ニ立證セラレタル「イムペヂン」現象ナリ。

四、毒力同一ナル條件ノ下ニ於テハ煮沸免疫元ノ方ガ生免疫元ヨリモ遙ニ免疫元性能働力大ナリ。

五、普通加熱淋菌「ワクチン」ノ基液中ニハ「オプソニン」・増容素乃至凝集素ノ免疫的產生ヲ阻害スル物質ガ含有セラレ居ルコト今ヤ明白ニ立證セラレタリ。蓋シ此ノ物質ハ其他ノ抗體ノ產生ヲモ阻害スルモノニシテ同時ニ喰燼作用、抗體・補體ノ結合等ヲモ阻害スル物質ナリ是即チ「イムペヂン」ナリ。

Nachweis der die Erwerbung der Immunität behindernden Substanz in der gewöhnlichen Gonokokkenvakzine.

III. Mitteilung: Behinderung bei Erzeugung des gegen Gonokokken gerichteten Antikörpers.

Von

Dr. T. HIRATA.

[Aus dem Laboratorium der Kais. chirurg. Universitätsklinik, Kyoto. (Prof. Dr. R. TORIKATA.)]

Wir haben die in I. bzw. II. Mitteilung erwähnten Antisera des weiteren auf ihr Gonokokken agglutinierendes Vermögen geprüft und die in folgenden Tabellen zusammengestellten Resultate erhalten:

Tabelle I.

Testmaterial*	Menge	Agglutinintiter				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
NaCl-Lösung	je	200	600	700	800	700
N. F.	0,5	200	600	700	900	700
F. K. 20'	ccm	200	700	900	1000	800
NaCl-Lösung	je	200	400	700	600	600
N. F.	1,0	200	600	700	900	600
F. K. 20'	ccm	200	700	800	1000	700
NaCl-Lösung	je	200	400	600	600	500
N. F.	1,5	200	400	800	600	600
F. K. 20'	ccm	200	700	800	800	700

* Jedes Testmaterial war mit 0.5 ccm der Gonokokkenvakzine vermischt und das Gemisch wurde 2 Kaninchen, die eine Gruppe bilden, iv. einverleibt, um den Gang der Agglutininzeugung im Blute zu verfolgen.

Tabelle II.

Testmaterial*	Menge	Agglutinintiter				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tag	10. Tag	15. Tag	20. Tag
NaCl-Lösung	je	200	700	700	600	500
N. F.	0,5	200	600	700	600	400
F. K. 20'	ccm	200	600	800	600	600
NaCl-Lösung	je	200	400	700	500	500
N. F.	1,0	200	400	600	700	600
F. K. 20'	ccm	200	600	800	800	800
NaCl-Lösung	je	200	600	700	700	500
N. F.	1,5	200	700	800	600	500
F. K. 20'	ccm	200	800	800	900	700

* Jedes Testmaterial war mit 1.0 ccm der Gonokokkenvakzine vermischt und das Gemisch wurde 2 Kaninden, die eine Gruppe bilden, iv. einverleibt, um den Gang der Agglutininерzeugung im Blute zu verfolgen.

Zusammenfassung.

- 1) Die in der I. bzw. II. Mitteilung erwähnten Sera verhielten sich agglutinatorisch zu einander genau gleich wie bei der Untersuchung über Opsonin (I. Mitteilung) und den voluminierenden Antikörper (II. Mitteilung).
- 2) Zusammenfassend wurde nachgewiesen, dass die erworbene Immunität, die sich in Erzeugung des Opsonins, Agglutinins bzw. des voluminierenden Antikörpers dokumentiert, bei den **Nativantigen-Tieren** eine beträchtlich kleinere ist als bei den **Koktoantigen-Tieren**.

3) Daraus geht hervor, dass das Nativantigen eine die Erwerbung der Immunität behindernde Substanz enthält und die an sich durch Erhitzung bei 100°C während 20 Minuten inaktiviert werden kann.

4) Wir kommen somit zum Schlusse, dass das Impedin, welches nicht nur die Präzipitation, die Komplement-bindungsreaktion, sondern auch die Phagozytose behindert, auch auf die Erwerbung der Immunität hemmende Einflüsse ausübt.

5) Die Behinderung der Phagozytose bedeutet u. a. einerseits die der aktiven Erwerbung der Immunität und andererseits die Erhöhung der Toxizität der als Immunogen einverleibten Substanzen, was wir mit **Torikata** als die immunologische Trias bezeichnen (Autoreferat).