

普通淋菌「ワクチン」が含有シタル免疫 阻止物質ノ立證

第2報 生抗原煮沸時間ト抗原能働力トノ關係

西宮市勝呂病院研究室(烏潟教授指導)

中 川 觀

Nachweis des in den gewöhnlichen Gonokokken- vakzinen enthaltenen Impedins.

II. Mitteilung: Feststellung der optimalen Abkochungszeit des nativen Antigens zur völligen Regenerierung seiner Antigenavidität.

Von

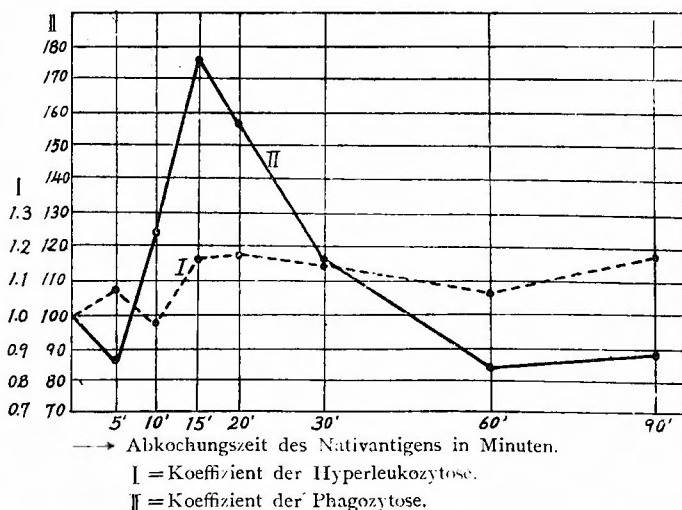
Dr. K. Nakagawa.

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya
(Leiter: Prof. Dr. R. Torikata)]

Wir haben bei der I. Mitteilung das Kerzenfiltrat der vom Serum-Institut der Kaiserlichen Universität zu Tokyo erhältlichen Gonokokkenvakzine 5, 10, 15 90 Minuten lang in einem bei 100°C siedenden Wasserbade abgekocht, um ihre die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen fördernde Wirkung miteinander zu vergleichen. Die Ergebnisse der Prüfungen, die ja Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tieren darstellen, sind in der folgenden Abbildung kurvenförmig wiedergegeben.

Fig. 1.

Das Verhalten der Toxizität und Antigenavidität des
Nativantigens zu seiner Abkochungszeit.



Zusammenfassung.

1) Die optimale Abkochungszeit des nativen Gonokokkenantigens zur völligen Vernichtung des darin enthaltenen Impedins und somit zur totalen Regenerierung der Antigenavidität erwies sich als 15 Minuten.

2) Die Regeneration (d. h. Erhöhung) der Antigenavidität beim 15 Minuten lang abgekochten Antigen betrug ca. 133 Proz. in Phagozytosenkoeffizienten.

3) Die Toxizität, die sich in der Zunahme der Zahl der im Blute aufgetretenen Phagozyten dokumentiert, unterzog dabei keiner merklichen Schwankung. (Autoreferat)

(内容抄録) 傳研製淋菌¹ワクチン¹ヲジルベルシュミット氏濾過器ニテ濾過シ之ヲ7等分シテ「アンブルレ」ニ封入シ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ5分、10分、15分、20分、30分、60分、及ビ90分間煮沸シテ7種ノ煮沸抗原ヲ得、0.2 兎宛ヲ何レモ體重略々相等シキ各群3頭宛ノ海猿ノ腹腔内ニ注射シ30分ヲ經過シタル後、白色葡萄狀球菌浮游液ノ1.0 兎(菌量0.0035 兎)ヲ當該動物ノ頸靜脈内ニ輸送シ爾後30分、1時間、2時間、4時間及ビ8時間目ノ5回ニ亙リ下肢靜脈ヨリ採血シ以テ流血中ニ於ケル喰菌作用ノ消長並ビニ白血球絶對數ノ推移ヲ比較シタルニ、喰菌作用即チ「喰」、菌「及ビ」並ニ喰菌率ハ15分間煮抗原ノ場合最大ニシテ、20分間煮抗原之レニ亞ギ5分、10分、60分、乃至90分煮抗原ハ遙カニ前兩者ニ劣リタリ。コレ傳研製淋菌¹ワクチン¹ハ免疫阻止物質即チ「イムペヂン」ヲ含有シ、而シテコノ「イムペヂン」ハ15分乃至20分ノ煮沸ニヨリ完全ニ破却セラルルモノナルコトヲ立證スルモノシテ先人ノ研究結果ト全ク合致スルモノナリ。

1 緒言＝實驗ノ目的

本研究第1報ニ於テ淋菌¹ワクチン¹生濾液(NF)トソレニ15分間攝氏100度ノ煮沸熱ヲ加ヘタル煮濾液(FK)トヲ比較セルニ生濾液ハ流血中白血球絶對數ノ増加(毒性反應)ガ煮濾液ニ比シ大ニテアリナガラ、催喰菌作用(抗原性能働力)ハ後者ヨリモ著明ニ劣弱ナルニ反シ、煮濾液ノ注射ヲ受ケタル動物ニテハ白血球增多(毒力)反應ノ微弱ナルニモ拘ラズ、催喰菌作用ハ前者ニ比シ壓倒的ニ優勢ナルコトガ立證セラレタリ。是レ他ナシ普通淋菌¹ワクチン¹中ニハ「イムペヂン」ガ含有セラルルコトノ立證ナリ。

本研究ニ於テハ生抗原ノ煮沸時間ト催喰菌作用ノ上ニ現ハレタル抗原能働力トノ相互關係ヲ追及シ以テ淋菌ニ於ケル「イムペヂン」破却ノ好適煮沸時間ヲ決定スル所アラントス。

2 實驗方法

東京帝國大學附屬傳染病研究所製造淋菌¹ワクチン¹(昭和6年7月28日製造)(No. 27)ヲジルベルシュミット氏陶土濾過器ヲ通過セシメテ透明ナル濾液ヲ得、之ヲ「アンブルレ」ニ封ジ攝氏100度ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニ於テ5分(FK 5'), 10分(FK 10'), 15分(FK 15'), 20分(FK 20'), 30分(FK 30'), 60分(FK 60')及ビ90分(FK 90')間煮沸シテ、7種ノ煮濾液ヲ得テ抗原トナシ、其ノ0.2 兎宛ヲ體重約300瓦内外ノ各群3頭宛ヨリ成ル海猿ノ腹腔内ニ注射シ、30分經過後白色葡萄狀球菌食鹽水浮游液(第1報參照)1.0 兎(菌量0.0035 兎)ヲ動物ノ頸靜脈内ニ輸送シ菌液注入後30分目、1時間目、2時間目、4時間目及ビ8時間目ノ5回ニ亙リ採血シ、白血球絶對數ノ推移並ビニ塗抹染色標本ニヨリ任意ノ視野ニ現ハレタル白血球200個中ノ各種白血

第 3 表

15分煮沸抗原(FK 15') 0.2㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重 298.0	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																	
			喰	菌	子	中性多型核			嗜Lエオジン			大 移 行			核型			淋球肥		
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌
正 常 時	14600	1.00	0	0	0	51.5	0	0	4.3	0	0	3.2	0	0	41.0	0	0			
FK 15' 0.2㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈内注射																				
菌經 液過 注時 射後 間	3 0 分	14500	0.99	12.0	33.7	45.7	47.5	10.7	30.7	5.3	1.0	2.0	2.8	0.3	1.0	44.3	0	0		
	1 時 間	11700	0.80	14.3	43.1	57.4	49.2	12.0	35.7	5.2	1.3	4.7	3.5	1.0	2.7	42.0	0	0		
	2 時 間	17400	1.19	10.7	28.7	39.4	56.5	10.0	26.0	3.8	0.7	2.7	2.3	0	0	37.3	0	0		
	4 時 間	20400	1.39	6.4	14.0	29.4	65.7	5.7	12.7	4.0	0.7	1.3	1.8	0	0	28.5	0	0		
	8 時 間	20900	1.43	5.7	10.3	16.0	66.7	4.7	8.7	2.0	0.7	1.3	2.7	0.3	0.3	28.7	0	0		
平 均	16980	1.16	9.8	25.9	35.7	喰 菌 率=2.11														

第 4 表

20分煮沸抗原(FK 20') 0.2㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重 297.0	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中															
			喰	菌	子	中性多型核			嗜Lエオジン ¹			大 移 行			核型	淋巴球肥		
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌		%	喰	菌
正 常 時	13000	1.00	0	0	0	43.0	0	0	1.7	0	0	2.0	0	0	53.3	0	0	
FK 20' 0.2㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈内注射																		
菌經 液過 注時 射後 間	3 0 分	14000	1.08	10.0	20.7	30.7	49.0	9.7	20.0	2.8	0.3	0.7	1.8	0	0	46.3	0	0
	1 時 間	12900	0.99	14.0	35.6	49.6	53.8	12.3	31.3	4.2	1.7	4.3	2.7	0	0	39.3	0	0
	2 時 間	16600	1.28	12.4	26.9	39.3	62.8	10.7	23.3	3.3	1.7	3.6	3.0	0	0	30.8	0	0
	4 時 間	15300	1.18	7.3	17.4	24.7	61.7	7.0	15.7	1.8	0.3	1.7	1.7	0	0	34.8	0	0
	8 時 間	17000	1.31	5.0	8.7	13.7	59.8	4.7	8.0	1.5	0	0	2.2	0.3	0.7	36.5	0	0
平 均	15160	1.16	9.7	21.8	31.6	喰 菌 率=2.08												

4 所 見 概 括

1) 「喰」, 「菌」, 「子」價ハ何レモ菌液注射後1時間目=最頂點=達シ2時間目, 4時間目ト稍々急角度=減少シ, 4時間目ヨリ8時間目迄ハ緩徐=減少シ行キタリ。

2) 此際生抗原煮沸時間ガ5分, 10分, 15分ト延長セラレタル=連行シテ流血中喰菌作用(喰, 菌, 子)ハ漸次強大トナリシモ20分間煮沸=テハ15分間煮沸ノ場合ヨリモ喰菌作用却ツテ僅カ=劣弱トナリタリ。然レドモ10分間煮沸ノモノヨリモ遙カ=上位=アリキ。

3) 白血球増減率ハ10分煮沸抗原=於テ稍々減少シタレドモ其ノ他ノ3者間=ハ著シキ差異ヲ認メ得ザリキ。

4) 喰菌率ハ前項喰, 菌, 子ト同様ノ關係=アリキ。

5 實驗第2 20分, 30分, 60分及ビ90分煮沸ノ場合

所見ハ第5表ヨリ第8表迄=就キテ觀ルベシ。

第 5 表 20分煮抗原(FK 20') 0.2匹注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血積總 液內單 白對位 容球數	自增 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
			喰	菌	子	中性多型核			嗜 _L エオジン [*]			大移			單行			核型	淋巴球肥胖 細胞其他																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌		%	喰	菌																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
345.0																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												</

第 6 表 30分煮抗原(FK 30') 0.2瓩注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

[illegible]

第 7 表 60分煮抗原(FK 60') 0.2cc注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血精總液內單白對位血容球數	白增血減球率	白 血 球 200 ケ 中																	
			喰	菌	子	中性多型核			嗜レエオヅン			大移		單行	核型	淋巴球肥胖細胞其他				
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰			菌	%	喰	菌	
347.0																				
正 常 時	17000	1.00	0	0	0	54.2	0	0	1.5	0	0	2.0	0	0	0	42.3	0	0		
FK 60' 0.2ㄱ腹腔內注射30分經過後菌液1.0ㄱ(菌量約0.0035ㄱ)頸靜脈內注射																				
菌經液過注射後時間	3 0 分	14100	0.83	5.7	14.3	20.0	49.5	5.0	13.0	2.0	0.7	1.3	0.7	0	0	47.8	0	0		
	1 時 間	15500	0.91	7.4	15.0	22.4	52.0	6.7	13.7	3.7	0.7	1.3	2.3	0	0	42.0	0	0		
	2 時 間	18000	1.06	5.3	10.7	16.0	60.3	5.0	10.0	3.8	0	0	2.2	0.3	0.7	33.7	0	0		
	4 時 間	19100	1.12	5.0	9.0	14.0	62.7	4.7	8.3	1.8	0.3	0.7	3.0	0	0	32.5	0	0		
	8 時 間	22000	1.29	3.7	5.3	9.0	64.5	3.7	5.3	1.8	0	0	3.2	0	0	30.5	0	0		
平 均	17740	1.04	5.4	10.8	16.2	喰 菌 率=0.92														

第 8 表 90分煮沸抗原(FK 90') 0.2兎注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中															
			喰	菌	子	中性多型核			略 _L エオジン ¹			大移 單行			核型	淋巴球肥肝 細胞其他		
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌		%	喰	菌
327.0																		
正 常 時	17600	1.00	0	0	0	45.5	0	0	0.7	0	0	1.5	0	0	52.3	0	0	
FK 90' 0.2兎腹腔内注射30分經過後菌液1.0兎(菌量約0.0035兎)頸靜脈内注射																		
菌經 液過 注時 射後 間	3 0 分	19200	1.09	5.6	12.4	18.0	50.5	5.3	11.7	1.3	0	0	1.5	0.3	0.7	46.7	0	0
	1 時 間	16800	0.95	6.4	17.7	24.1	56.0	5.7	16.7	2.7	0.7	1.0	1.5	0	0	39.8	0	0
	2 時 間	18500	1.05	5.0	13.7	18.7	63.3	5.0	13.7	2.0	0	0	1.5	0	0	33.0	0	0
	4 時 間	23300	1.33	5.0	11.7	16.7	63.7	5.0	11.7	2.2	0	0	3.2	0	0	31.0	0	0
	8 時 間	21600	1.23	3.0	6.3	9.3	63.3	3.0	6.3	1.8	0	0	1.2	0	0	33.7	0	0
平 均	19880	1.13	5.0	12.4	17.4	喰 菌 率=0.87												

6 所 見 概 括

1) 20分, 30分, 60分並ビ=90分煮沸=テハ實驗第1ニ於ケルト同様=喰菌作用ハ何レモ菌液注射後1時間目=最高點=達シ, ソレヨリ2時間目, 4時間目及ビ8時間目ト一般ニ比較的緩徐=減弱シ行ク傾向ヲ示シタリ。

2) 喰菌作用喰_L菌_L子_Lハ20分煮沸抗原=テ最モ優勢=テ30分煮沸ノモノ之レ=亞ギ, 60分並ビ=90分煮沸=テハ相互間大差ナク, 然モ前2者ヨリモ稍々著明=微弱ナリキ。

3) 白血球増減率ハ何レモ1.1内外ニシテ20分, 30分, 60分及ビ90分ノ4種ノ煮沸濾液ノ間=著シキ差異ヲ認メ得ザリキ。

4) 喰菌率ハ子_Lト全ク同様ノ關係ヲ示シ20分煮沸濾液動物最大ニシテ, 30分煮之レ=亞ギ, 60分, 90分煮沸濾液動物ハ遙カ=前兩者ニ及バザリキ。

7 所見總括並ビニ討究

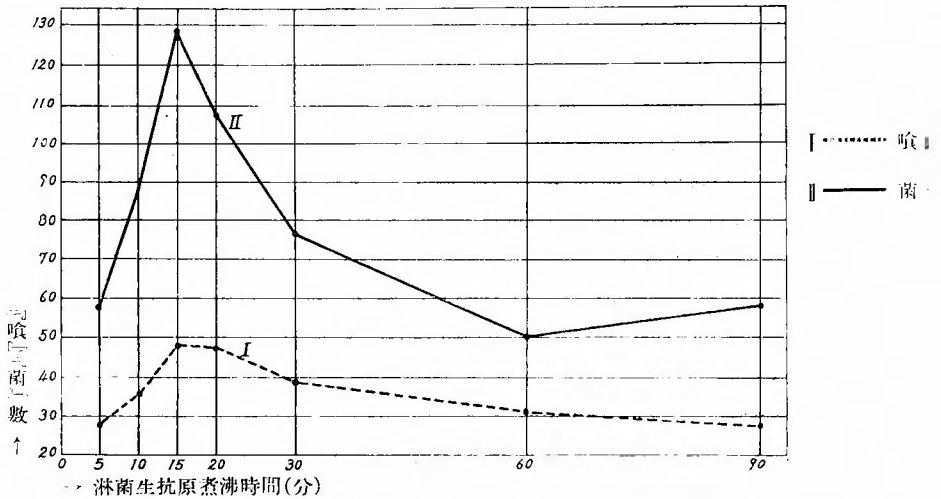
實驗第1及ビ第2ノ兩實驗=共通セル20分煮沸濾液=依リテ得タル結果ヲ基礎トシ實驗第2ノ値ヲ換算シ第9表ヲ得, コレヲ曲線=示シテ第1圖乃至第3圖ヲ得タリ。

第 9 表

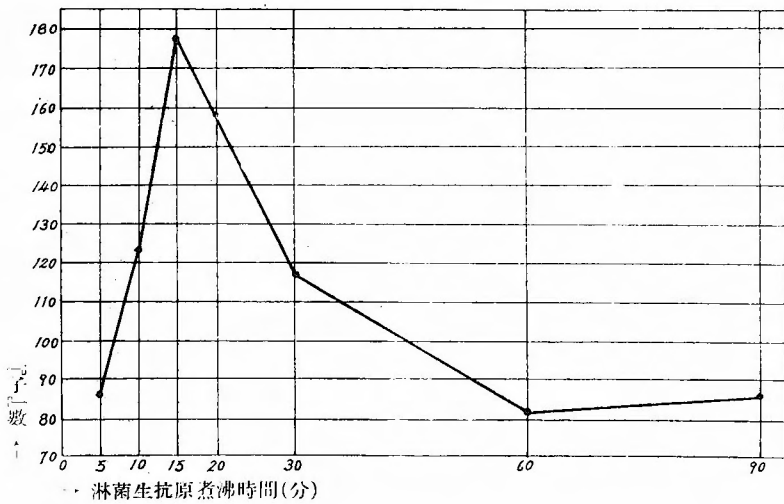
生抗原煮沸時間ト毒力並ニ催喰菌性抗原能勵力トノ關係(淋菌_Lイムペデン¹破却ノ好適煮沸時間)

煮沸時間	血中白血球數 5回検査ノ平均	白血球 増 減 率	喰	菌 _L	子 _L	喰 菌 率	同 上 100 分 率
5 分	19040	1.07	28.0	58.1	86.1	0.90	1.00
1 0 分	16520	0.98	36.9	87.7	124.6	1.51	1.68
1 5 分	16980	1.16	49.1	129.3	178.9	2.11	2.33
2 0 分	15160	1.17	48.7	109.3	158.0	2.08	2.31
3 0 分	18340	1.16	39.3	78.0	117.3	1.29	1.43
6 0 分	19880	1.07	31.2	51.0	82.1	0.83	0.92
9 0 分	19060	1.19	28.8	58.1	86.9	0.93	1.03

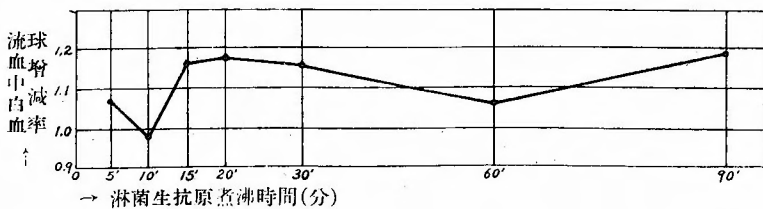
第 1 圖 生抗原ヲ煮沸スル時間ト血中白血球數及ビ催喰菌作用トノ關係
注射後ノ「喰」, 「菌」(實驗第1, 第2ノ値ヲ換算セルモノ)



第 2 圖 生抗原ヲ煮沸スル時間ト催喰菌作用(子)トノ相互關係



第 3 圖 生抗原ヲ煮沸スル時間ト流血中白血球數トノ關係



コレ本實驗ノ結果ヲ總括セルモノニシテ次ノ各項ハ當然認容セラレ何人モ異見ヲ挿ム餘地無カルベシ。

1) 淋菌⁷ワクチン⁷濾液ニ對スル煮沸時間ヲ5分, 10分, 15分ト漸次延長シタルニ其ノ催食菌作用ハ煮沸時間ノ延長ト共ニ連行増大シ, 15分ニ至ツテ最大價ニ達シ, 煮沸時間ヲ更ニ延長シテ20分トナシタルニ⁷子⁷ハ15分煮ニ比シバツテ僅カニ減少シ, 30分, 60分, 90分煮ニアリテハ催食菌作用ハ明白ニ遞減シ行キタリ(第1圖及ビ第2圖參照)。

2) 此際流血中白血球絶對數ノ増減率(抗原物質ノ毒力ノ標徴)ニ至リテハ何レモ1.1内外ニシテ煮沸時間ヲ異ニスルモ其間毒力ニ著明ノ差異ヲ認メ得ザリキ(第3圖參照)。

3) 喰菌率ハ5分, 10分, 15分煮ト漸進的ニ増加シ20分煮ニ至リテ15分煮抗原動物ヨリモ僅カニ減少シ30分以後ハ60分並ニ90分ト著明ニ減弱シ行キタリ。

以上ノ事實ハ淋菌⁷ワクチン⁷中ニハ⁷イムペヂン⁷ガ含有セラレ, 這ハ一定度ノ煮沸熱ヲ加フルコトニヨリテ破却セラル。然モ15分間乃至20分間ノ煮沸ニヨリテ完全ニ破却セラレ, 且ツ抗原性物質ハ未ダ煮沸熱ニヨリテ毀損セラレズ, 從テ15分乃至20分煮沸抗原ニヨリテ最大ノ抗原性能働力が發揮セラレタルモノト理解セラル。

而シテ30分間以上60分乃至90分煮沸ニテハ⁷イムペヂン⁷ガ既ニ破却セラレタルニ加ヘテ, 更ニ固有ノ抗原性能働力モ亦タ同時ニ傷害セラルルガ爲ニ催食菌作用ガ劣弱トナルモノト認メラル。

8 結 論

1) 傳研製淋菌⁷ワクチン⁷中ニ含有セラレタル⁷イムペヂン⁷ヲ破却スルニ必要ニシテ充分ナル煮沸時間(攝氏100度)ハ15分乃至20分ナリ。

2) 攝氏100度5分乃至10分間ノ加熱ニテハ⁷イムペヂン⁷ハ未ダ充分破却セラレズ, 15分ヨリ20分迄ノ間ニ於テ完全ニ, 30分以上60分, 90分ト煮沸時間ヲ延長スル時ハ一面⁷イムペヂン⁷ノ完全破却ト共ニ他面固有ノ抗原性物質モ亦タ漸次傷害セラレ行クモノナリ。

3) 故ニ淋菌ヲ出發材料トスル免疫元ニアリテ最大ノ抗原性能働力ヲ發揮セシメント欲スル時ハ之ヲ攝氏100度ニテ15分乃至20分間加熱スルヲ必要トス, 而シテ此ノ研究結果ハ先人ノ所見ト全ク一致スルモノナリ。