

赤痢本型菌「アナワクチン」の免疫學的研究

第一報 溶菌素產生ニ於ケル「イムペヂン」現象

京都帝國大學醫學部外科學研究室(島瀧教授指導)

林

文

Vergleich der Anavakzine mit dem Kockigen der Shiga-Dysenteriebazillen in der immunisierenden und der toxischen Wirkung.

I. Mitteilung: Unterschied in der Erzeugung virulizider Antikörper im Blute.

Von

Hitoshi Hayashi.

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

Testmaterialien.

1. Anavakzine der *Shiga*-Dysenteriebazillen (A).
2. Filtrat von A (NF).
3. Filtrat der abgekochten Anavakzine (FK).
4. Formalinisierte neutrale Bouillon (B).

Die Testmaterialien 1-4 sind dieselben wie in der I. Mitteilung angegeben.

Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse der Prüfungen zum Vergleich des Titors des durch NF bzw. FK oder B ausgelösten Bakteriolytins im Blutserum sind in folgenden Tabellen I-III zusammengestellt.

Tabelle I.

D. 1. m. der zu untersuchenden Antigene für Mäuse betrug:

- 2,7 ccm bei der Anavakzine (NV),
- 2,9 ccm bei der abgekochten Anavakzine (KV) und
- 3,4 ccm bei formalinisierter Bouillon (B).

Art des Antigens	Menge ccm	Vermehrungskoeffizient des spezifischen Bakteriolytins im zirkulierenden Blute.			
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am		
			5. Tage	10. Tage	15. Tage
NF	2,7	1,0	7,3	8,3	5,0
FK	2,9	1,0	5,0	18,3	10,0
B	3,4	1,0	1,0	0,66	1,3

Tabelle II.

D. l. m. der zu untersuchenden Antigene wie bei Tab. I.

Art des Antigens	Menge ccm	Vermehrungskoeffizient des spezifischen Bakteriolytins im zirkulierenden Blute.				
		Vor der Injektion	Nach der Injektion, u. z. am			
			5. Tage	10. Tage	15. Tage	20. Tage
NF	5,4 ¹⁾	1,0	9,8	76,5	66,6	14,8
FK	5,8 ¹⁾	1,0	192,3	205,1	82,0	79,4
B	6,8 ¹⁾	1,0	0,58	1,0	1,17	1,17

1) Diese Mengen beziehen sich auf 2. D. l. m. für Mäuse, besitzen somit dieselbe Toxizität.

Tabelle III.

D. l. m. der zu untersuchenden Antigene wie bei Tab. I. u. II.

Art des Antigens	Menge ccm	Die Zu- resp. Abnahme des Körpergewichts der Versuchskaninchen in g, u. z. nach der Injektion am				
		5. Tage	10. Tage	15. Tage	20. Tage	Durchschnitt
NF	2,7 ¹⁾	-75	-185	-125	—	-128
	5,4 ¹⁾	-77	-83	-197	-163	-130
FK	2,9 ¹⁾	+35	-45	+40	—	+13
	5,8 ¹⁾	-30	-73	-40	-7	-37
B	3,4 ¹⁾	+15	-25	+40	—	+10
	6,8 ¹⁾	-73	-143	-153	-140	-127

1) Dabei ist die Toxizität in D. l. m. gleich gross.

Somit kommen wir zum folgenden Schlusse:

1. Die eine Stunde bei 100°C abgekochte Anavakzine erzeugt ceteris paribus eine unvergleichlich grössere Menge der spezifisch bakteriziden Antikörper im zirkulierenden Blute als die korrespondierende Anavakzine. Die grösste Zunahme des Bakteriolytins betrug 1:205,1 bei der abgekochten und 1:76,5 bei der ungekochten originalen Anavakzine.

2. Trotz der Kontrollierung der Toxizität der originalen (nativen) und der abgekochten Anavakzine mit den minimalen letalen Dosen für Mäuse war die Toxizität der originalen Anavakzine gegenüber dem Versuchstiere (Kaninchen) doch eine grössere als die der abgekochten Anavakzine. Die durchschnittliche Schwankung des Körpergewichts bei den Anavakzine-Tieren betrug -128 bzw. -130 , wogegen sich die bei den Tieren mit der abgekochten Anavakzine als $+13$ bzw. -37 herausstellte.

3. *Die abgekochte Anavakzine ist also gegenüber der originalen Anavakzine einerseits weniger toxisch, anderseits mit einer grösseren immunisierenden Wirkung versehen.*

4. *Die Formolmethode zur Herstellung der Anatoxine bzw. Anavakzine ist nicht instande, das Impedin zu inaktivieren.* Die Herabsetzung der Toxizität bei der Anatoxine bzw. Anavakzine bedeutet nicht die des Impedins. Die Impedinwirkung ist somit von der Toxizität unabhängig.

5. *Auch die Anatoxinen bzw. Anavakzinen müssen daher laut der Impedinlehre verbessert, d. h. vom Impedin befreit werden.* (Autoreferat)

緒 言

余等ハ既ニ志賀赤痢菌_Lアナワクチン₇ハ原_Lワクチン₇ト同等以上ニ_Lイムベジン₇ヲ含有スルコト及ビ此ノ_Lイムベジン₇ヲ破却シテ最大ノ抗原性能働カヲ發揮セシムルニ必要ナル煮沸時間ハ45分乃至60分ナルコトヲ立證セリ。マタ赤痢菌體自身ノ中モ_Lイムベジン₇ガ含有セラレ時日ノ經過(2週間以上)ト共ニ漸次多量ニ_Lワクチン₇基液中ニ移行シ、從テ基液ノ_Lイムベジン₇含量(免疫ヲ阻害スル物質ノ含量)ガ漸次大ナルモノナルコトヲモ證明セリ。

本論文ニテハ赤痢本型菌_Lアナワクチン₇ノ免疫カト、ソレヲ煮沸シテ_Lイムベジン₇ヲ破却シタルモノ、免疫カトノ大小ヲ比較シタル研究結果ヲ述ベント欲ス。

實 驗 材 料

1 赤痢本型菌_Lアナワクチン₇A

志賀本型菌10日間肉汁培養ニ0.6%ノ比ニ日本藥局法_Lフォルマリン₇(35%)ヲ加ヘ4週間攝氏37度ニ保温セルモノニシテ、余等ノ第1報ニ使用セシモノト全然同一材料ナリ。其含菌量鳥潟教授沈澱計ニテ1.0耗中約0.00175耗ナリキ(拙著_L赤痢本型菌_Lアナワクチン₇ノ含有スル_Lイムベジン₇ノ立證₇實驗材料参照)。

2 赤痢本型菌_Lアナワクチン₇生濾液 NF

前記赤痢本型菌_Lアナワクチン₇ヲ_L陶土濾過器ヲ以テ濾過シタル濾液ニシテ液ハ帶黃透明ナリキ。

3 赤痢本型菌_Lアナワクチン₇煮濾液 FK

前記赤痢本型菌生濾液NFノ一部ヲ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ60分間煮沸スルコトニヨリ得タルモノニシテ、コノ際液ハ依然トシテ帶黃透明ナリキ。

± $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ 加加温肉汁 $\bar{B}$

$\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ 作製ノ際培養基トシテ使用セシ成書記載ノ方法ニヨリテ作ラレ弱 $\bar{L}$ アルカリ $\bar{r}$ 性反應ヲ呈スル普通肉汁ノ一部—日本藥局法 $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ ヲ0.6%ノ割合ニ加ヘ攝氏37度ノ孵籠内ニ4週間靜置シタルモノナリ。

實驗第一 最小致死量ノ測定

先ヅ赤痢本型菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ ノ一部ヲ攝氏100度ニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ60分間煮沸シ以テ煮抗原(K)ト爲シ、コレヲ原 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ 即チ生抗原(N)及ビ對照 $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ 加加温肉汁(B)ト對立セシメ、ソレゾレ試獸 $\bar{L}$ マウス $\bar{r}$ 腹腔中ニ注射シ24時間内最小致死量ヲ測定セリ。コノ際試獸ノ體重、毛色等ヲ一定スルハ云フ迄モナク注射ヲ同時同列ニ行ヒ；致死試獸ヲバー々剖檢ニ附シ大腸粘膜所見ヲモ觀察シタリ。

實驗結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第一表 赤痢本型菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ 生(N)煮(K)及ビ $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ 加加温肉汁(B)對 $\bar{L}$ マウス $\bar{r}$ 最小致死量

抗原種	$\bar{L}$ マウス $\bar{r}$		注射量 ccm.	轉 歸 (二十四 時間内)	大腸部所見
	Nr.	體重瓦			
N	1	10	2.6	生	浮腫溢血
	2	12	2.6	生	
	3	10.5	2.7	死	
	4	12	2.7	生	
	5	12	2.8	死	
	6	12	2.8	死	
K	7	10	2.8	生	浮腫(輕度) 溢血(僅少)
	8	12	2.8	生	
	9	10.5	2.9	死	
	10	12	2.9	生	
	11	12	3.0	死	
	12	12	3.0	生	
B	13	10	3.3	生	著變ナシ
	14	12	3.3	生	
	15	11	3.4	死	
	16	12	3.4	生	
	17	11	3.5	死	
	18	12	3.5	死	

所 見 概 括

最小致死量ハ赤痢本型菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ 生抗原2.7瓦、同煮抗原2.9瓦對照 $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ 加加温肉汁3.4瓦ナリキ。

實驗第二 同一 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ ヨリ出發セル生・煮兩抗原(毒力1)ヲ以テ產生セル抗血清殺菌價ノ比較

實 驗 方 法

健常雄家兎ノ體重2070乃至2200瓦ノモノヲ1群2頭宛ヨリ成ル3群ニ分チ、第1群ニハ赤痢本型菌 $\bar{L}$ アナワクチン $\bar{r}$ 生濾液2.7瓦、第2群ニハ同煮濾液2.9瓦、第3群ニハ對照 $\bar{L}$ フォルマリン $\bar{r}$ 加加温肉汁3.4瓦ヲソレゾレ家兎耳靜脈内ヘ1回限リ注射シ、注射前並ニ注射後5日、10日、15日目ノ4回一ツリ各試獸ノ有スル血清中ノ溶菌價ヲ檢出セリ。

試驗管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血	稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清	絕對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	
聚 落 數	注射前	333	99	179	1662	6688	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2150
	五日目	∞	2608	205	38	35	76	57	102	308	674	2360	2980	∞	2300
	十日目	2564	16	7	5	3	23	18	20	34	69	5224	∞	∞	2250
	十五日目	2032	32	5	2	10	17	31	287	3938	8112	∞	∞	∞	2400

第三表 赤痢本型菌「アナワクチン」生濾液(NF)2,7鉉注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第87號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 瓦
血 稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	
聚落數	注射前	472	1670	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	
落數	五日目	83	13	38	36	102	110	311	687	5072	∞	∞	∞	1900
	十日目	56	25	11	26	40	216	473	∞	∞	∞	∞	∞	1730
	十五日目	124	41	17	22	281	6328	∞	∞	∞	∞	∞	∞	1700

第四表 赤痢本型菌「アナワクチン」煮濾液(FK)2,9鉉注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第83號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 瓦
血 稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	
聚落數	注射前	334	39	41	270	1956	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	
落數	五日目	374	45	37	28	34	87	107	197	2236	6179	∞	∞	2300
	十日目	160	60	54	36	30	20	42	120	9592	∞	∞	∞	2150
	十五日目	151	57	17	11	6	14	74	1057	∞	∞	∞	∞	2200

第五表 赤痢本型菌「アナワクチン」煮濾液(FK)2,9鉉注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第88號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 瓦
血 稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	
聚落數	注射前	93	160	284	1360	2356	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	
落數	五日目	1058	60	30	77	51	81	704	177	2604	2912	∞	∞	2120
	十日目	65	11	3	10	13	14	33	51	609	∞	∞	∞	2130
	十五日目	2208	71	18	9	20	24	71	520	2148	∞	∞	∞	2230

第六表 L フォルマリン⁷ 加加温肉汁(B) 3,4 坵注射 = 依ル血中產生溶菌素(家兎第84號)

試驗管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血	稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清	絕 對 量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 五
聚 落 數	注 射 前	496	344	2008	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2150
	五 日 目	233	713	1416	2916	4776	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2150
	十 日 目	28	55	155	1072	6400	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2100
	十五 日 目	272	195	855	2168	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2150

第七表 L フォルマリン⁷ 加加温肉汁(B) 3,4 坵注射 = 依ル血中產生溶菌素(家兎第80號)

試驗管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII		
血	稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1900	2000	5000	10000	20000	50000	100000		
清	絕 對 量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001		
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	10	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0		
聚 落 數	注 射 前	51	165	584	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	體重 5	
	注 射 後	五日目	18	15	19	24	61	195	1156	2664	∞	∞	∞	∞	∞	2100
		十日目	3	4	7	10	29	1052	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2070
		十五日目	118	6	9	15	32	1668	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2150

所 見 概 括

(1) L アナワクチン⁷ 生濾液注射ノ場合ニアリテ1頭(第2表)ハ注射前溶菌價 0,05 ナリシモノ注射後5日目, 10日目何レモ最大溶菌價 0,005 ヲ示シ, 注射後15日目ニソノ溶菌價 0,01 ニ低下セリ。他ノ1頭(第3表)ハ注射前溶菌價 0,1 ナリシモノ注射後5日目 = 0,05 トナリ, 注射後10日ニ至リ 0,02 ニテ最大溶菌價ヲ呈シ, 注射後15日目尚ホコノ價ヲ持續セリ。

(2) L アナワクチン⁷ 煮濾液注射ノ場合ニアリテ1頭(第4表)ハ注射前溶菌價 0,05 ナリシモノ注射後5日目ニ其價 0,01 トナリ, 注射後10日ニ至リ最大溶菌價 0,002 ヲ呈シ, 注射後15日目稍々低下シ其價 0,005 ヲ示シタリ。他ノ1頭(第5表)ハ溶菌價注射前 0,1 ナリシモノ注射後5日目, 10日目何レモ其價 0,02 ヲ示シ, 注射後15日目ニ至リ最大溶菌價 0,01 ヲ示セリ。

(3) 對照 L フォルマリン⁷ 加加温肉汁注射ノ場合ニアリテ1頭(第6表)ハ其溶菌價注射前 0,05 ナリシモノ注射後5日目及ビ10日目共ニ其價 0,1 ヲ示シ, 注射後15日目ニ於テ注射前ト同價ヲ呈シタリ。他ノ1頭(第7表)ハ其溶菌價注射前 0,1 ナリシモノ注射後5日目 = 0,05, 注射

後10日目注射前ト同價, 注射後15日目再ビ其價0.05ヲ示セリ。

(4) 各注射材料ノ示セル各々所定期日ニ於ケル血清ノ最大溶菌價ヲ見ルニ, 注射後5日目ニ於テ生濾液動物ニアリテ0.005ヲ呈シ煮濾液動物ノ0.01ヨリ稍々大ナリキ, 注射後10日目ニアリテハ生濾液動物ハ0.005, 煮濾液動物ハ0.002ヲ示シ, 又注射後15日目ニ於テ生濾液動物ハ0.01ナルニ煮濾液動物ハ0.005ヲ示シ顯著ニ大ナリキ。而シテ L フォルマリン r 加加温肉汁注射動物ニアリテハ血清ノ赤痢菌殺菌價ハ注射前ト大差ナカリキ。

實驗第三 同一 L アナワクチン r ヨリ出發セル生・煮兩抗原(毒力2)

ヲ以テ產出セル抗血清殺菌價ノ比較

實驗方法

體重2000乃至2260 g ノ健常雄家兎1群3頭宛ヨリ成ル3群ニ分チ, 第1群ニハ赤痢本型菌 L アナワクチン r 生濾液5.4 cc , 第2群ニハ同煮濾液5.8 cc , 第3群ニハ對照 L フォルマリン r 加加温肉汁6.8 cc ヲソレゾレ家兎耳靜脈内ニ1回限リ注射シ, 注射前並ニ注射後5日目, 10日目, 15日目, 20日目ノ5回ニ亘リ採血シ各試獸血清中ノ溶菌價ヲ前實驗ノ場合ト同一方法ニテ測定セリ。

實驗結果ハ第8乃至第16表ニ示サレタリ。

第八表 赤痢本型菌 L アナワクチン r 生濾液(NF)5.4 cc 注射ニ依ル血中產生溶菌素(家兎第101號)

試驗管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 五
血 稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.0005	0.0002	0.0001	0.00005	0.00002	0.00001	
稀釋血清用量	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	
注射前	12	8	7	28	30	34	66	4464	∞	∞	∞	∞	∞	2230
聚注 五日目	∞	∞	3856	90	13	11	19	25	23	57	80	130	440	2150
落射 十日目	∞	∞	∞	∞	∞	145	44	3	0	3	18	24	40	2120
數後 十五日目	∞	∞	∞	∞	∞	596	54	22	18	25	49	103	227	2090
二十日目	∞	∞	∞	5266	30	34	11	26	43	53	62	110	327	2140

第九表 赤痢本型菌 L アナワクチン r 生濾液(NF)5.4 cc 注射ニ依ル血中產生溶菌素(家兎第109號)

試驗管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 五
血 稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.0005	0.0002	0.0001	0.00005	0.00002	0.00001	
稀釋血清用量	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	0.5	0.2	1.0	

聚 注 落 射 數 後	注射前	13	11	29	37	37	49	79	281	∞	∞	∞	∞	∞	2200
	五日目	578	38	25	10	0	9	19	27	39	162	147	854	∞	2150
	十日目	3360	45	32	6	4	0	0	23	50	100	146	386	2626	2100
	十五日目	27	24	23	12	9	34	49	70	87	126	470	3688	∞	2150
	二十日目	24	18	10	6	14	17	30	69	131	630	2332	∞	∞	2200

第十表 赤痢本型菌Lアナワクチン¹生濾液(NF)5,4死注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第113號)

試験管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII		
血	稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000		
清	絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001		
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	總重 五	
聚 注 落 射 數 後	注射前	24	25	29	37	52	60	82	139	1048	1592	∞	∞	∞		2000
	五日目	15	8	5	3	9	24	41	74	113	139	242	500	1304		1900
	十日目	42	29	16	12	8	11	24	27	160	270	2200	∞	∞		1960
	十五日目	16	11	7	6	6	10	26	38	60	141	864	∞	∞		1600
	二十日目	41	15	7	5	14	23	41	464	∞	∞	∞	∞	∞	1600	

第十一表 赤痢本型菌Lアナワクチン¹煮濾液(FK)5,8死注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第105號)

試験管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血	稀釋倍數	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清	絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 五
聚 注 落 射 數 後	注射前	6	17	23	50	250	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2260
	五日目	4900	419	112	77	50	20	19	13	9	11	46	570	8488	2150
	十日目	216	80	36	12	10	6	4	0	12	31	99	1102	∞	2230
	十五日目	37	25	22	18	9	17	64	88	125	225	706	∞	∞	2260
	二十日目	100	60	22	13	36	44	97	83	360	852	∞	∞	∞	2290

第十二表 赤痢本型菌Lアナワクチン¹煮濾液(FK)5,8死注射=依ル血中產生溶菌素(家兎第108號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血 稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	

稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 瓦
聚 落 數	注射前	12	4	10	30	49	62	185	4456	∞	∞	∞	∞	∞	2170
	五日目	2988	102	84	10	1	0	4	18	22	56	89	104	1112	2190
	十日目	1044	14	6	2	0	0	0	10	13	26	64	85	251	2080
	十五日目	380	37	29	24	23	17	13	19	23	30	68	72	6144	2150
	二十日目	736	134	40	30	28	25	11	28	54	129	127	336	∞	2220

第十三表 赤痢本型菌Lアナワクチン¹煮濾液(FK)5,8珣注射=依ル
血中產生溶菌素(家兎第106號)

試験管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 瓦
血	稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
	絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 瓦
聚 落 數	注射前	3	5	16	24	39	32	67	123	365	872	∞	∞	∞	2000
	五日目	∞	242	23	18	15	13	9	4	15	49	56	88	193	2000
	十日目	∞	∞	∞	4372	98	12	10	12	7	30	32	35	209	1900
	十五日目	∞	∞	2412	63	36	15	9	3	23	36	59	52	273	1900
	二十日目	412	34	14	10	8	8	8	4	9	28	72	310	2120	1900

第十四表 Lフォルマリン¹加加温肉汁(B)6,8珣注射=依ル血中產生
溶菌素(家兎第104號)

試験管番號		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	體重 瓦
血	稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
	絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量		1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 瓦
聚 落 數	注射前	11	39	56	102	130	1864	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2240
	五日目	12	29	38	77	135	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2250
	十日目	23	25	29	49	116	2616	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2230
	十五日目	8	6	34	53	607	6168	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2200
	二十日目	30	25	55	80	141	2484	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2230

第十五表 L フォルマリン⁷ 加加温肉汁(B)6,8 珉注射 = 依ル血中產生溶菌素(家兎第110號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血 稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 五
聚 落 數	注射前	7	3	7	26	260	1590	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2170
	五日目	2	4	12	47	310	2524	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2190
	十日目	20	0	9	42	83	177	∞	∞	∞	∞	∞	∞	2140
	十五日目	18	6	16	43	59	120	718	6560	∞	∞	∞	∞	2180
	二十日目	20	4	49	57	129	349	1888	∞	∞	∞	∞	∞	2190

第十六表 L フォルマリン⁷ 加加温肉汁(B)6,8 珉注射 = 依ル血中產生溶菌素(家兎第100號)

試験管番號	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	
血 稀釋倍数	10	20	50	100	200	500	1000	2000	5000	10000	20000	50000	100000	
清 絶對量	0,1	0,05	0,02	0,01	0,005	0,002	0,001	0,0005	0,0002	0,0001	0,00005	0,00002	0,00001	
稀釋血清用量	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	0,5	0,2	1,0	體重 五
聚 落 數	注射前	14	12	18	33	56	75	84	100	568	1832	∞	∞	2080
	五日目	4	8	18	25	50	60	61	131	796	1028	1648	∞	1830
	十日目	10	6	17	31	69	131	370	2500	∞	∞	∞	∞	1700
	十五日目	16	9	12	27	39	87	252	1612	∞	∞	∞	∞	1650
	二十日目	3	3	5	11	14	29	110	613	∞	∞	∞	∞	1750

所 見 概 括

(1) L アナワクチン⁷ 生濾液注射ノ場合ニアリテ1頭(第8表)ハ注射前溶菌價 0,02 ナリシモノ注射後5日目ニ 0,002 トナリ, 注射後10日目及ビ15日目 0,0002 ニテ最大, 注射後20日目ニ至リ稍々低下シテ 0,001 ヲ示セリ。尙ホ1頭(第9表)ハ注射前溶菌價 0,05 ナリシモノ注射後5日目ニ 0,005 トナリ, 注射後10日目ニ 0,001 ナル最大溶菌價ヲ呈シ, 注射後15日目ニ於テ稍々低下シ 0,005 トナリ, 注射後20日目ニ至リ低下シテ 0,01 ヲ呈セリ。更ニ1頭(第10表)ハ注射前溶菌價 0,1 ナリシモノ注射後5日目ニ 0,01 トナリ, 注射後10日目及ビ15日目最大溶菌價 0,005 ヲ呈シ, 注射後20日目ニ稍々低下シ 0,01 ヲ示シタリ。

(2) L アナワクチン⁷ 煮濾液注射ノ場合ニアリテ1頭(第11表)ハ其溶菌價 0,1 ナリシモノ注射後5日目ニ最大溶菌價 0,0002 ヲ呈シ, 注射後10日目稍々低下シテ其價 0,0005 トナリ, 注

射後15日目0,005迄低下シ、注射後20日目更ニ低減シテ0,01ヲ呈セリ。尙ホ1頭(第12表)ハ其溶菌價注射前0,05ナリシモノ注射後5日目ー0,002トナリ、注射後10日目ニ最大溶菌價0,001ニ達シ、注射後15日目、20日目ト其價ヲ持續セリ。更ニ1頭(第13表)ハソノ溶菌價注射前0,1ナリシモノ注射後5日目ニ其價0,0005トナリ、注射後10日目ニ至リ最大溶菌價0,0002ニ達シ注射後15日目、20日目共ニ其價0,0005ニテ稍々低下セリ。

(3) 「フォルマリン」加加温肉汁注射ノ場合ニアリテ1頭(第14表)ハ其溶菌價注射前0,1ナリシモノ注射後5日目、10日目共ニ注射前ト其價變リナク、注射後15日目、20日目何レモ其價0,05ヲ示セリ。他ノ2頭(第15表及ビ第16表)ハ其溶菌價注射前0,05ナリシモノ注射後5日目其價0,1ヲ示セル他10日目、15日目、20日目共ニ注射前ト同價ナリキ。

(4) 各注射材料ヲ以テ產生セシメ得タル血清ノ最大溶菌價ヲ觀ルニ注射後5日目ニ既ニ生濾液動物ニアリテ其價0,002ナルニ對シ煮濾液動物ニアリテハ其價0,0002ヲ示シ、煮濾液動物ノ成績ハ生濾液動物ニ比シ壓倒的ニ大ナリキ。注射後10日目ニアリテ生濾液動物、煮濾液動物共ニ0,0002ニテ同價ヲ示セリ。尙ホ注射後15日目ニアリテ生濾液動物0,0002、煮濾液動物0,0005ニテ煮濾液動物ノ成績ハ生濾液動物ノソレニ比シ稍々劣リタルノ觀アルモ、注射後20日目ニ於テハ生濾液動物0,001ナルニ拘ラズ煮濾液動物ハ0,0005ヲ示シ遙ニ生濾液動物ヲ凌駕セリ。而シテ對照「フォルマリン」加加温肉汁注射動物ニアリテハ其價注射後モ注射前ト逕庭ヲ見ザリキ。

實驗結果總括並ニ考案

實驗第2及ビ第3ノ結果ヨリ平均血清溶菌價及ビ其增加率ヲ求ムルコトニヨリ第17表及ビ第18表ヲ得、コレヲ圖示シテ第1、第2圖及ビ第3、第4圖ヲ得タリ。尙ホ試獸ノ平均體重ヲ求メ第19表ヲ得。

第十七表 赤痢本型菌「アナワクチン」生濾液(NF) 煮濾液(FK) 及ビ「フォルマリン」加加温肉汁(B)ノ各對「マウス」最小致死量注射後ノ平均血清溶菌價(第一圖及ビ第二圖參照)

免疫元	注射量 ccm	平均溶菌價		注射前	注 射 後		
					五日目	十日目	十五日目
NF	2.7	血 清	稀 釋 度	15	110	125	75
			絶 對 量	0,066	0,009	0,008	0,013
		増 加 率		1,0	7,3	8,3	5,0
FK	2.9	血 清	稀 釋 度	15	75	275	150
			絶 對 量	0,066	0,013	0,0036	0,0066
		増 加 率		1,0	5,0	18,3	10,0

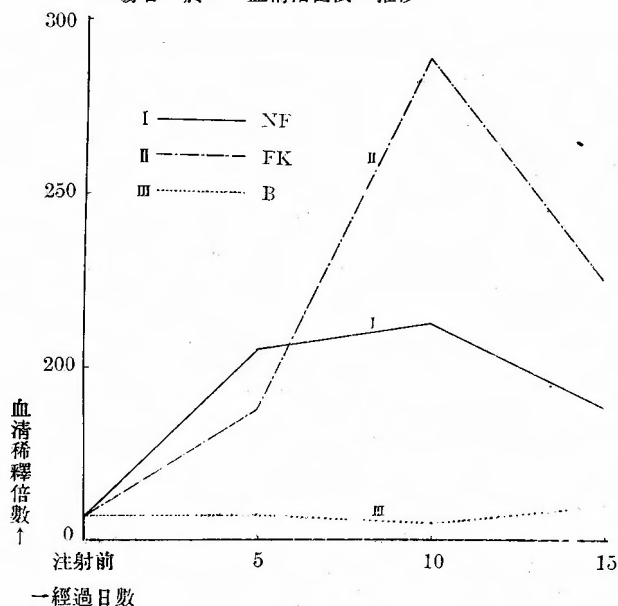
余等ハ如上ノ所見ヨリ次ノ事實ヲ認識スベキナリ。

1 赤痢本型菌ヲ以テノ「アナワクチン」ヲ煮沸シタルニ毒力ハ出發原「アナワクチン」ヨリモ更ニ小トナリタリ。

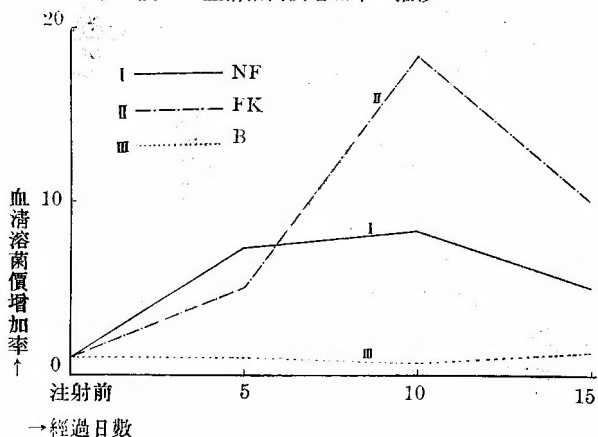
2 赤痢本型菌ヨリノ「アナワクチン」ノ生濾液及ビ煮濾液ヲ免疫元トナシ其ノ對「マウス」最小致死量ヲソ

B	3,4	血 稀 釋 度	15	15	10	20
		清 絶 對 量	0,066	0,066	0,1	0,05
		増 加 率	1,0	1,0	0,66	1,3

第一圖 アナワクチン生濾液(NF)煮濾液(FK)及ビ_レノホルマリン_ヲ加加温肉汁(B)各對_レマウス_ノ最小致死量注射ノ場合ニ於ケル血清溶菌價ノ推移



第二圖 アナワクチン生濾液(NF)煮濾液(FK)及ビ_レフォルマリン_ヲ加加温肉汁(B)各對_レマウス_ノ最小致死量注射ノ場合ニ於ケル血清溶菌價増加率ノ推移



レゾレ家兎ニ注射シタルニ何レモ注射後 5日目既ニ血清中ニ於テ溶菌素ヲ產生シタリ。其平均血清溶菌價及ビ溶菌價ノ増加率ニ就テ見ルモ共ニ注射後 5日目ニテハ煮濾液ノ成績ガ生濾液ノソレヨリモ稍々劣リシガ注射後10日目ニ於テ煮濾液ハ生濾液ヲ頗ニ凌駕シタリ。注射後15日目ニ至ルモ生濾液ヲ以テノ成績ハ煮濾液ヲ以テノソレヨリモ明白ニ小ナリキ。

コノ際生・煮兩濾液何レモ注射後10日目ニ於テ最大價ヲ示セリ。即チ最大殺菌價ノ產生ニ於テ煮濾液ハ生濾液ヲ遙カニ凌駕セリ。

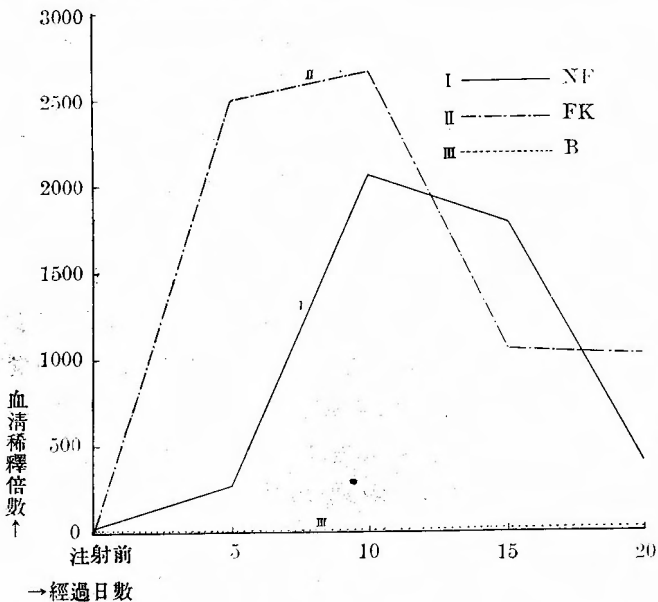
尙ホ對照トシテノ_レフホルマリン_ヲ加加温肉汁ヲ以テノ_レマウス_ノニ對スル最小致死量注射動物ハ注射後何レノ期日ニ於テモ特殊溶菌素ヲ認ムル能ハザリキ。

(3) 次ニ前述ノ場合ニ於テ生・煮兩濾液ノ用量ヲ對_レマウス_ノ最小致死量ノ2倍ニ高メタルニ何レモ注射後 5 日目ニ於テ血中溶菌素ノ產生ガ前實驗ニ於ケルヨリモ更ニ一層著シク現出セ

第十八表 赤痢本型菌_Lアナワクチン¹生濾液(NF)煮濾液(FK)及ピ
_Lフォルマリン¹加加温肉汁(B)ノ各對_Lマウス¹最小致死
量倍量注射後ノ平均血清溶菌價(第三圖及ビ第四圖參照)

免疫元	注射量 ccm	平均溶菌價		注射前	注 射 後			
					五日目	十日目	十五日目	二十日目
NF	5,4	血	稀釋度	27	267	2067	1800	400
			絕對量	0,037	0,0037	0,00048	0,00055	0,0025
		清	稀釋度	13	2500	2667	1067	1033
			絕對量	0,076	0,0004	0,00037	0,00093	0,00096
FK	5,8	血	稀釋度	17	10	17	20	20
			絕對量	0,058	0,1	0,058	0,05	0,05
		清	稀釋度	1,0	9,8	76,5	66,6	14,8
			絕對量	1,0	192,3	205,1	82,0	79,4
B	6,8	血	稀釋度	17	10	17	20	20
			絕對量	0,058	0,1	0,058	0,05	0,05
		清	稀釋度	1,0	0,58	1,0	1,17	1,17
			絕對量	1,0	0,58	1,0	1,17	1,17

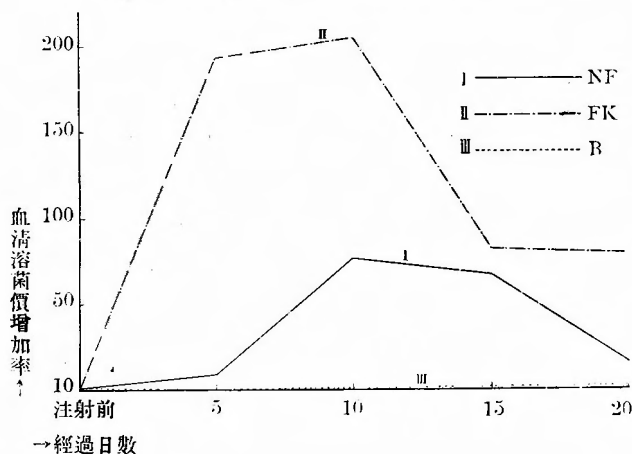
第三圖 _Lアナワクチン¹生濾液(NF)煮濾液(FK)及ピ_Lフォルマリン¹
加加温肉汁(B)各對_Lマウス¹最小致死量倍量注射ノ場合ニ於
ケル血清溶菌價ノ推移



リ。各々其ノ平均血清溶菌價ニ就テ觀ルニ注射後5日目ニ於テ煮濾液ヲ以テノ結果ハ既ニ生濾液ヨリモ壓倒的ニ大トナリ、注射後10日目生・煮兩濾液共ニ其價上昇最高ヲ示スニ至リ生濾液ニ於テ其價頓ニ増加シタルモ煮濾液ニ及バザル事尙ホ遠キヲ示セリ。注射後15日目ニ於テ兩者共其價降下シ生濾液ハ煮濾液ヨリモ稍々大ナリシモ注射後20日目ニハ生濾液ニアリテ其價急ニ下降シタルニ反シ煮濾液ハ其下降徐々ニシテ依然トシテ生濾液ヨリモ大ナル價ヲ保持シタリ。

更ニ平均溶菌價ノ増加率ニ就テ觀ル時ハ前記ノ關係一層明白ニシテ煮濾液注射動物ハ嶄然生濾液注射動物ヲ凌駕シ、注射後經過日數ノ何レモノ場合ニ於テ煮濾液ハ生濾液ヨリモ遙カニ大ナル殺菌價ヲ有スル血清ヲ產生シタリ。

第四圖 Lアナワクチン⁷生濾液(NF)煮濾液(FK)及ピLフォルマリン⁷加加温肉汁(B)各對Lマウス⁷最小致死量倍量注射ノ場合ニ於ケル血清溶菌價增加率ノ推移



第十九表 免疫元注射後ニ於ケル試験平均體重ノ推移
(原表第2—16表)

免疫元	注射量 ccm	注射前	注 射 後				平均ノ 増 減
			五日目	十日目	十五日目	二十日目	
NF	2,7	2175	2100 - 75	1990 - 185	2050 - 125		-128
	5,4	2143	2066 - 77	2060 - 83	1946 - 197	1980 - 163	-130
FK	2,9	2175	2210 + 35	2140 - 35	2215 + 40		+ 13
	5,8	2143	2113 - 30	2070 - 73	2103 - 40	2136 - 7	- 37
B	3,4	2110	2125 + 15	2085 - 25	2150 + 40		+ 10
	6,8	2163	2090 - 73	2020 - 143	2010 - 153	2023 - 140	-127

シ其度煮濾液動物ノソレヨリ大ナルハ更ナリ對照動物ノソレヨリモ大ナリキ。之ニ反シ煮濾液ヲ注射セラレタルモノニアリテ對Lマウス⁷最小致死量注射動物ノ如キハ却テ體重ノ増加ヲ來シ而カモ其度對照動物ノソレヨリモ大トナリタリ。但シ對Lマウス⁷最小致死量倍量注射動物ニテハ始メテ體重ノ減少ヲ來セリトハ云ヘ其度生濾液注射動物ノソレー比シ遙カニ小ナリキ(第19表参照)。

上述ノ實驗成績ニヨレバ第1赤痢本型菌ヨリノLアナワクチン⁷ノ毒力ハ60分ノ煮沸ニヨリテ更ニ一層低下スルモノナリ。第2赤痢本型菌Lアナワクチン⁷ノ60分煮沸液ノ免疫力ハ

且ツ生濾液ニテノ殺菌價ハ後レテ上昇シ且ツ早期ニ下降シタルニ反シ、煮濾液ヲ以テノ殺菌價ハ早期ニ上昇シ下降モ亦遅々タルヲ示セリ。

生・煮兩濾液何レモ注射後10日目ニ於テ最大價ヲ呈シタルガ、コノ際生濾液動物ノ平均溶菌價增加率ヲ基準トシテ100トナシ煮濾液動物ノソレノ100分率ヲ求メタルニ268,1ナリキ。即チ増加ノ程度ハ100對268,1ナリキ。

尙ホLフォルマリン⁷加加温肉汁ヲ以テ對Lマウス⁷最小致死量ノ倍量ヲ注射セラレタル對照家兎ニアリテハ全然血清中溶菌素ノ產生ヲ認ムルコト能ハザリシナリ。

(4) 試験平均體重ノ推移ヲ觀ルニ生濾液動物ハ注射量ノ如何ニ關ラズ體重減少

原 L アナワクチン T ヨリモ大ナルモノナリ。

上記ノ事實ハ余等ガ眞ニ同一材料ヲ以テ黃色葡萄狀球菌ニ對スル試験管内喰菌作用ニ及ボス影響ヲ検査シタル結果ト一致スルモノニシテ即チ抗体產生ノ上ニ立證セラレタル L イムベジン T 現象ニ他ナラザルモノナリ。即チ試験管内検査ノ結果ト動物實驗ノ結果トマタ喰菌作用ヲ指標トナシタル場合ト殺菌素產生ヲ指標トナシタル場合ト一致スルコトガ明示セラレタルモノナリ。

是既ニ年來鳥瀉教授及ビ其ノ學徒ノ主唱スル所ニシテ抗原性物質ノ抗原能働カ（免疫能力）ノ判定結果ハ試験管内ニテモ、動物體內ニテモ、補體結合反應、沈澱反應、凝集反應、殺菌反應、自働乃至他働免疫何レカノ一ツヲ指標ト爲スモ毎常一致スベキモノニシテ亦タ事實上一致スルモノナルコトヲ茲ニ更メテ L アナワクチン T ニ就テモ亦立證シ得タルモノナリ

即チ試験管内喰菌作用ヲ指標トナシタル検査ニヨリテ L アナワクチン T ハ L イムベジン T ヲ含有スルコト原 L ワクチン T ト同等以上ナルガ故ニ L アナワクチン T ヨリモ L コクチゲン T ノ方ガ免疫力大ニシテ毒力小ナルモノナリト判定セラレタルコトガ免疫實驗ノ結果ニ於テ全ク事實ニ適中セルハ決シテ偶然ニ非ザルヲ認ムベキナリ。

結 論

1 赤痢本型菌 L アナワクチン T ハ之ヲ60分間煮沸スルコトニヨリテ其ノ毒力更ニ一層低下セリ。

2 此際 L アナワクチン T 煮濾液ノ特殊溶菌素產生力ハ原 L アナワクチン T 濾液ヨリモ遙カニ大ニシテ100對268トナリタリ。

3 故ニ L アナワクチン T ヨリモ煮沸 L アナワクチン T ノ方ガ一面ニハ毒力小ニシテ他面ニハ免疫賦與能力大ナルモノナルコト立證セラレタリ。

4 以上ノ立證ハ喰菌作用ヲ指標トナシタル際ノ試験管内検査ノ結果ト全ク一致スル所ナリ（拙著『赤痢本型 L アナワクチン T ノ含有スル L イムベジン T ノ立證』及ビ『赤痢本型菌 L アナワクチン T ノ含有スル L イムベジン T ヲ破却スルニ必要ナル煮沸時間ニ就テ』参照）

5 故ニ普通加熱 L ワクチン T ヨリモ L アナワクチン T ノ方ガ免疫元トシテハ優秀ナリ。然レドモ L アナワクチン T ヨリモ L コクチゲン T ノ方ガ更ニ一層優秀ナリ。

6 L アナワクチン T ノ製造方法ヲ以テスルモ L ワクチン T 中ノ L イムベジン T ヲ破却スルコト能ハズ。 L アナワクチン T ハ依然トシテ免疫阻止物質ヲ含有スルモノナリ。故ニ L アナワクチン T ハ L イムベジン T 學說ニ從テ改良セラルベキモノニシテ即チ L アナワクチン T ヨリモ L コクチゲン T ヲ使用スベキモノナリ