

溶血性連鎖狀球菌ヨリ得タル各種免疫元

軟膏ヲ以テセル皮膚局所免疫ノ研究

第1報 「アナワクチン」 及ビ 「ワクチン」

生・煮兩抗原ノ免疫元性能動力ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授指導)

醫學士 篠 田 正 芳

Erforschung der Hautimmunität bei den Salben mit verschiedenen Immunogenen aus haemolytischen Streptokokken

I. Mitteilung: Vergleich der Antigenavidität der Anavakzine mit der des Anakoktogens

Von

Dr. M. Shinoda

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik **Kyoto**

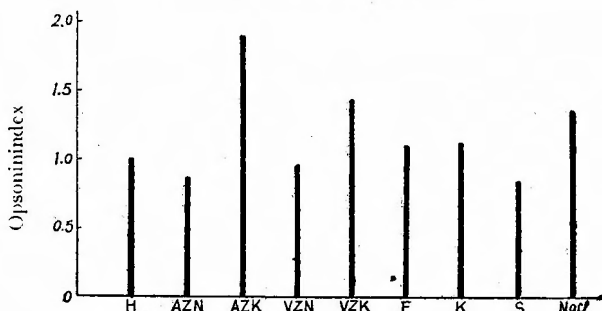
(Prof. Dr. **R. Torikata**)]

Wir haben das Filtrat der Anavakzine bzw. der Vakzine teilweise in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 30 Min. lang erhitzt. Vom nativen sowie gekochten Antigen wurde je eine Salbe unter sonst gleichen Bedingungen verfertigt. Bei ein und demselben Kaninchen, bei dem ja die individuelle Verschiedenheit der immunisatorischen Reaktionen total ausgeschlossen ist, haben wir die Salben auf verschiedene Stellen der depilierten Haut (u. z. von einer gleicher Grösse von 4,5 × 4,5 cm) 24 Stunden lang appliziert, um die dabei in der Haut produzierte Menge des spezifischen Opsonins mit einander zahlenmässig vergleichen zu können.

Die Ergebnisse der Versuchen gehen aus folgender Abbildung hervor.

Fig. 1

Die Menge des spezifisch gegen haemolytische Streptokokken gerichteten Opsonins
bei den mit verschiedenen Antigensalben vorbehandelten Hautstellen
bei ein und demselben Kaninchen.



H=Normale Haut.

ANZ=Haut, vorbehandelt mit der das native Filtrat der Anavakzine enthaltenden Salbe.

AZK=Do. mit der das gekochte Filtrat der Anavakzine enthaltenden Salbe.

VZN=Do. mit der das native Filtrat der Vakzine enthaltenden Salbe

VZK=Do. mit der das gekochte Filtrat der Vakzine enthaltenden Salbe.

F=Do. mit der Formolwasser (0,5%) enthaltenden 0,85 proz. NaCl-Lösung.

K=Do. mit der 0,5 proz. Carbonsäure enthaltenden 0,85 proz. NaCl-Lösung.

S=Blutserum.

NaCl=0,85 proz. NaCl-Lösung.

Zusammenfassung

1. Die Grösse des spezifisch gegen haemolytische Streptokokken gerichteten Opsonins, das ja in den durch verschiedene Salben vorbehandelten Hautstellen ausgelöst worden ist, ergab folgende Reihenfolge: Nativfiltrat der Anavakzine < Do. der Vakzine < Koktofiltrat der Vakzine < Do. der Anavakzine (i. e. Anakoktigen).

2. Die immunisierende Wirkung, die sich hier in der Auslösung spezifischen Opsonins in der lokalisierten Haut dokumentiert, ist eine beträchtlich grössere bei den gekochten Antigenen als bei den nativen; und zwar sowohl bei der Anavakzine als auch bei der Vakzine.

3. Das Nativfiltrat der Vakzine erwies sich als stärker immunisierend als dasjenige der Anavakzine. Dies lehrt uns, dass bei der Anavakzine die Impedinwirkung eine viel grössere ist als bei der Vakzine, d. h. mit anderen Worten, dass das Impedin, beladen in den nativen antigenen Materialien, in einem grösseren Masse im Medium der Anavakzine enthalten ist als in dem der Vakzine.

4. Daher erzeugte die Anavakzine, eine halbe Stunde lang bei 100°C erhitzt und somit vom Impedin befreit, die grösste Opsoninmenge in den damit vorbehandelten Hautstellen.

5. Auch bei der Erzeugung des spezifischen Opsonins in der zirkumskripten Haut wurde die immunisatorische Ueberlegenheit der abgekochten Anavakzine (=des Anakoktogens) über alle bisher bekannten immunogenen Materialien einwandfrei nachgewiesen.

(Autoreferat)

緒 言

溶連菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ ヨリモ $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ ノ方ガ毒力小ナリ。マタ $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液ヨリモ煮基液ノ方ガ毒力小ニシテ催喰菌性能働力大ナリ。 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液ヨリモ $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ ヨリ得タル $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{I}}$ ノ方ガ毒力更ニ小ニシテ催喰菌性能働力更ニ大ナリ。結局、 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ ヨリ得タル $\bar{\text{L}}$ コクチゲン $\bar{\text{I}}$ ($\bar{\text{L}}$ アナコクチゲン $\bar{\text{I}}$)ガ毒力最小、催喰菌性抗原能働力最大ナリ(拙著溶血性連鎖狀球菌(溶連菌 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ ニヨル $\bar{\text{L}}$ イムペデン $\bar{\text{I}}$ 現象第1報参照)。

本報告ニ於テハ $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 乃至 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ ヨリ生・煮兩抗原ヲ得、軟膏トナシテ實驗的ニ皮膚ニ貼用シ其ノ局所皮内ニ於ケル特殊 $\bar{\text{L}}$ オプソニン $\bar{\text{I}}$ ノ產生ヲ指標トナスモ亦タ能ク這般ノ關係ヲ立證シ得ルヤ否ヤ、換言スレバ局所皮膚中ニ產生セラレタル催喰菌作用物質ノ程度ハ既ニ發表セラレタルガ如ク家兎辜丸等ニ於テ獲得セラレタル自働免疫ノ大小強弱ト兩々果シテ能ク一致スルヤ否ヤヲ吟味スル所アラントス。

供 試 材 料

1. 溶連菌 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液軟膏 (A. Z. N.)
2. 溶連菌 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ 煮基液軟膏 (A. Z. K.)
3. 溶連菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液軟膏 (V. Z. N.)
4. 溶連菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 煮基液軟膏 (V. Z. K.)

溶連菌ノ0.7%葡萄糖及ビ0.5% $\bar{\text{L}}$ グリセリン $\bar{\text{I}}$ 加寒天斜面37°C 48時間培養ノ菌苔ヲ、0.85%食鹽水ニテ洗ヒ落シ、滅菌脫脂綿ニテ透過シ、夾雜物ヲ除キ、60°C 30分間加熱殺菌ス。本菌液ハ鳥瀉教授沈澱計ニテ菌量3度目、即チ1 $\bar{\text{L}}$ 中約0.0021 $\bar{\text{L}}$ ヲ含有ス。0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加入シ氷室内ニ貯藏ス。

此ノ溶連菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ ヲジュワン遠心器ニテ強力40分間遠心シ、透明ナル上澄液ノミヲ取り爾他同一條件ノ下ニ軟膏ヲ調製セリ。

上記溶連菌 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 上澄液ヲ100°Cニ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シ、コノ煮基液ヲ以テ同様軟膏ヲ調製セリ。

實 驗 方 法

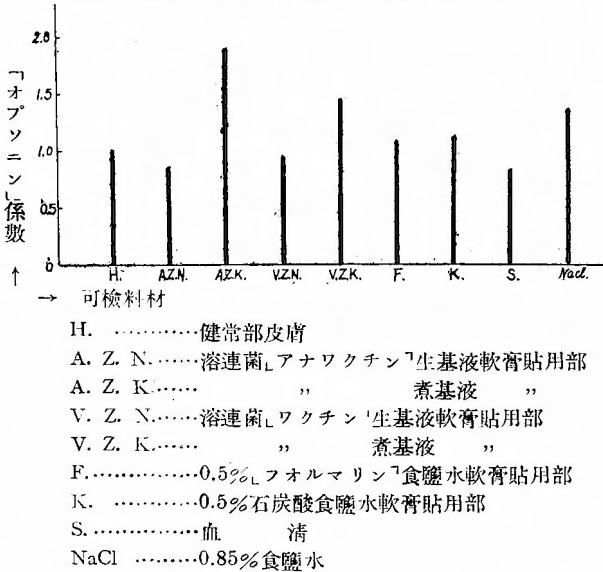
體重300 $\bar{\text{L}}$ 内外ノ健常雄家兎3頭ヲ一群トナシ、背部ニ於テ脊柱ヲ中心トシテ兩側ニ幅約7 $\bar{\text{L}}$ 、長サ約25 $\bar{\text{L}}$ ノ帶狀部ヲ剪刀ヲ以テ務メテ短カク除毛ス。除毛部ニ4.5 $\bar{\text{L}}$ 平方ノ領域ヲ左右兩側ニ各3個所ヲ劃シ、各個所ニ溶連菌 $\bar{\text{L}}$ アナワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液軟膏、同煮基液軟膏、同 $\bar{\text{L}}$ ワクチン $\bar{\text{I}}$ 生基液軟膏、同煮基液軟膏及ビ對照0.5% $\bar{\text{L}}$ フォルマリン $\bar{\text{I}}$ 食鹽水軟膏(F)乃至0.5%石炭酸食鹽水軟膏(K)ヲ各2 $\bar{\text{L}}$ 宛約5分間指頭ヲ以テ塗擦貼用シ保護繃帶ヲ施ス。

24時間後ニ前記各軟膏貼用部皮膚ヲ綿紗及ビ $\bar{\text{L}}$ ベンチン $\bar{\text{I}}$ ヲ以テ清拭シ、頭部附近ニ於ケル軟膏ヲ貼用セザル正常部ト共ニ何レモ局所皮膚ヲ切除ス。

斯クシテ得タル7個所ノ皮膚片ヨリ0.5 $\bar{\text{L}}$ 宛ヲ正シク計量シ0.85%食鹽水2.0 $\bar{\text{L}}$ ヲ以テ乳劑ヲ作

第 1 圖 溶連菌 γ アナワクチン γ 及 γ ワクチン γ

生・煮基液軟膏貼用後局所皮膚内ニ產生セル
特殊 γ オプソニン γ 量ノ比較(第 4 表参照)



4. γ アナワクチン γ 生基液ノ效果ハ γ ワクチン γ 生基液ノ效果ヨリモ稍々僅カニ小ナリキ。

5. 0.5% フォルマリン γ 又ハ0.5% 石炭酸含有0.85% 食鹽水ヲ含有スル軟膏ノ貼用ニヨル γ オプソニン γ 產生ハ殆ド證明セラレズ。

所 見 考 察

所見ノ主要ナルモノ、即チ γ オプソニン γ 係数ヲ比較ニ便ナラシメンガ爲ニ百分比ニテ示セルニ第 5 表ヲ得タリ。

第 5 表 各種可檢抗原含有軟膏ノ免疫能力ノ比較(第 4 表参照)

可 檢 材 料	A. Z. N.	A. Z. K.	V. Z. N.	V. Z. K.
γ オプソニン γ 係数	0.85	1.90	0.95	1.45
比 較 %	44.7	100	50	76.3

γ オプソニン γ 產生能働カ: A.Z.N. < V.Z.N. < V.Z.K. < A.Z.K.

A. Z. N. = γ アナワクチン γ 生基液

A. Z. K. = " 煮基液

V. Z. N. = γ ワクチン γ 生基液

V. Z. K. = " 煮基液

(identisch) ナルモノタルコトヲ認ム。

毒力ト催蝕菌性能力トノ研究ニ於テ、 γ アナワクチン γ ハ γ ワクチン γ ヨリモ毒力ハ甚ダ輕減セラレタルモノナレドモ、抗原性能働カ(催蝕菌性)ハ原 γ ワクチン γ ヨリモ却テ劣弱トナリ居ルモノナルコトヲ立證セリ。是即チ γ アナワクチン γ 法ニヨリテ免疫元性物質ガ菌體ヲ去リテ基液中

所 見 概 括

1. 溶連菌 γ アナワクチン γ 及 γ ワクチン γ ノ何レニ於テモ、其ノ煮基液軟膏ヲ以テセルモノハ生基液軟膏貼用ニヨリテ發生セル局所皮膚内ノ特殊 γ オプソニン γ 量ヲ遙カニ凌駕セリ。

2. γ アナワクチン γ 煮基液ハ γ ワクチン γ 煮基液ヨリモ優秀ナル免疫效果ヲ示セリ。

3. γ アナワクチン γ 、 γ ワクチン γ ノ何レニテモ其ノ生基液軟膏貼用ニヨリテ得タル γ オプソニン γ ハ健常部皮膚中ニ存在スル γ オプソニン γ 量ヨリモ稍々小ナリキ。

前述ノ結果ニヨレバ既ニ立證シ得タル各種可檢材料ノ催蝕菌性抗原能働カノ順位ト本實驗ニ於ケル局所皮膚内 γ オプソニン γ 產生能働カノ順位トハ全ク一致スルヲ認ム。即チ催蝕菌作用ノ大小強弱ハ同時ニ抗體產生能力(=免疫效果)ト全ク同格 (identisch) ナルモノタルコトヲ認ム。

ニ移行スルコトハ事實ナレドモ、同時ニ L イムペヂン I モ亦タ増加スルニ歸因スルモノナリト解釋セラレタリ。故ニ L アナワクチン I ヲ煮沸シテ以テ L イムペヂン I ヲ破却スル時ハ茲ニ始メテ最大ノ抗原能働力ヲ示スニ至ルモノナルコトガ既に催喰菌現象ヲ指標トスルコトニヨリテ立證セラレタリシガ(溶血性連鎖状球菌(溶連菌) L アナワクチン I ニヨル L イムペヂン I 現象第1報参照)、今ヤ本實驗ニヨリテ免疫獲得(即チ特殊 L オプソニン I ノ產生)ノ上ニモ亦タ同様ノ事實ガ明白ニ立證セラレタリ。以テ、イムペヂン I ノ免疫學上ノ重要性ヲ知ルベク、亦タ以テ L アナワクチン I ヨリ得タル L コクチゲン I ガ最大ノ免疫力、最小ノ毒力、即チ最モ理想的ナル免疫元タルコトノ確信ニ到達シ得ベキナリ。

結 論

1. 溶連菌 L アナワクチン I 及ビ同 L ワクチン I ヨリ生・煮兩基液ヲ得、軟膏ヲ作り、同一健常家兎ノ皮膚ノ各所ニ塗擦貼用スルコト24時間ニシテ、局所皮内ニ產生セラレタル L オプソニン I 量ヲ比較セルニ、免疫效果(L オプソニン I 產生效果)ノ順位ハ下ノ如クナリタリ。

L アナワクチン I 生基液 $<$ L ワクチン I 生基液 $<$

L ワクチン I 煮基液 $<$ L アナワクチン I 煮基液

2. L アナワクチン I ニテモ、 L ワクチン I ニテモ、其ノ生基液ヨリハ之ヲ煮沸(100°C 30')シタルモノ、方ガ免疫效果大ナリキ。此中ニテモ L アナワクチン I 煮基液ノ免疫效果ハ L ワクチン I 煮基液ヨリモ大ニシテ、結局 L アナコクチゲン I ガ凡テノ可檢材料中最大ノ免疫效果ヲ示シタリ。

3. 生基液ニ就テ觀察スルニ L ワクチン I 生基液ノ方ガ L アナワクチン I 生基液ヨリモ却テ免疫效果稍々大ナリキ。是即チ L アナワクチン I 生基液中ニハ L ワクチン I 生基液中ニ於ケルヨリモ L イムペヂン I 含量ノ大ナルニ歸因スルモノナリ。 L アナワクチン I ニ於テハ L ワクチン I 含菌體中ノ免疫物質ガ菌體ヲ去リテ基液中ヘ移行シ、從テ L イムペヂン I 含量モ亦タ大トナリシモノナリ。

4. 此故ニ L アナワクチン I 生基液ヲ適當ニ煮沸スル時ハ、獨リ L イムペヂン I ノミガ破却セラレ、免疫元ノ作用ガ全幅的ニ復活(regenerieren)スルヲ以テ、茲ニ始メテ最大ノ免疫效果ヲ示スニ至ルモノナリ。

5. 同一使用量ニ於テハ L アナワクチン I ノ免疫效果ハ L ワクチン I ヨリモ却テ幾分減弱シ居ルモノナリ(第1表、第1圖)。唯ダ毒力小ナルガ爲ニ L ワクチン I ヨリモ大量使用ニ適スルヲ以テノ故ニ、實用上 L ワクチン I ニ優ルノミノコトナリ。

6. L アナワクチン I ヲ煮沸シタルモノ、即チ、 L アナコクチゲン I ガ毒力最小、免疫力最大ナルノ立證明白ナルヲ以テ、 L イムペヂン I 學說ノ主張ハ L アナワクチン I ニ向ツテ更ニ其ノ適用範圍ヲ擴大スルニ至リタルヲ認識スベシ。

7. 催喰菌性抗原能働力(甲)ハ免疫效果、即チ免疫性能働力(乙)ト全ク同格(identisch)ナルモノナリ。此故ニ甲ヲ立證シタルコトハ同時ニ乙ヲ證明シタルコト、亦タ乙ヲ證明シタルコトハ同時ニ甲ヲ證明シタルコトト同格ナリ。