

腫瘍ノ_レイムペヂン¹現象

第四報 可移植性動物腫瘍ノ_レイムペヂン¹ハ蛋白 體側ニアルカ或ハ類脂體側ニアルカ

京都帝國大學醫學部外科學教室(鳥鴻教授指導)

講師 醫學士 藤 浪 修 一

Die Impedinerscheinung bei Geschwülsten.

IV. Mitteilung: Mit welchem Bestandteile der transplantablen Tiergeschwülste ist die Impedin^rwirkung verbunden?

Von

S. Fujinami, Dozenten der Klinik.

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

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

Testmaterialien.

Wir haben die in der II. Mitteilung erwähnten Extrakte des transplantablen Hühnermyxosarkoms und Kaninchenfibrosarkoms als Ausgangsmaterialien herangezogen. Von diesen Extrakten stellen wir nach der Angabe von *Y. Aoyagi* (vgl. *R. Torikata*, Die Impedinerscheinung, *Jena* 1930. S. 813) weitere Testmaterialien, wie Orig.—Lp. und Lp. her; und zwar sowohl im nativen als auch im 30 Min. lang abgekochten Zustande.

Versuchsanordnung.

Wie in der I. Mitteilung erwähnt, haben wir die Testmaterialien Orig.—Lp. und Lp. auf die Impedinerscheinung, die sich in der Förderung der normalen Phagozytose von Staphylokokken in vitro dokumentiert, geprüft.

Versuchsergebnisse.

Der Ergebnisse der Prüfungen gehen aus Fig. 1—4 deutlich hervor.

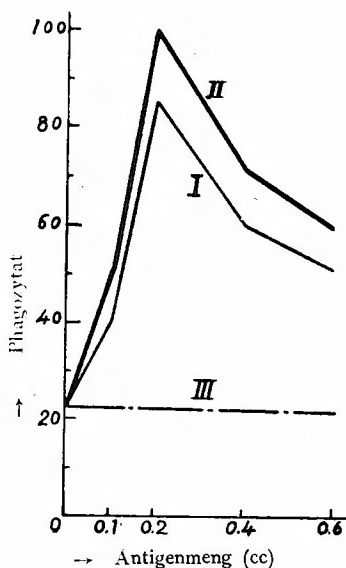


Fig. 1.

Untersuchung des entfetteten Extraktes (Orig. — I.p.) von Hühnermyxosarkom auf das Impedin.

I = Verschiebung des Phagozytatswertes je nach der Testdosis von nativem Orig. — I.p.

II = Do. von Orig. — I.p., das bei 100°C eine halbe Stunde lang abgekocht worden war.

III = Phagozytat bei zu 0.5 proz. karbolisierter 0.85 proz. NaCl-Lösung ohne Testmaterialien.

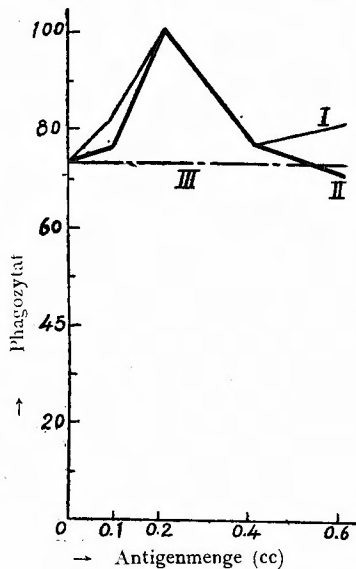


Fig. 2.

Untersuchung der vom Hühnermyxosarkom in den Aether übergegangenen Substanzen (I.p. als eine Kochsalzemulsion) auf das Impedin.

I = Verschiebung des Phagozytatswertes je nach der Testdosis von nativen Lp.

II = Do. von Lp., die bei 100°C eine halbe Stunde lang abgekocht worden waren.

III = wie bei Fig. 1.

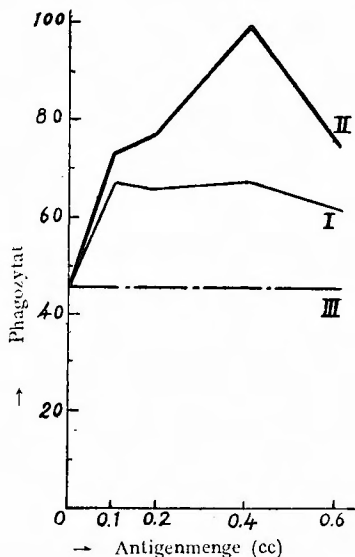


Fig. 3.

Untersuchung des entfetteten Extraktes (Orig. — I.p.) von Kaninchenfibrosarkoms auf das Impedin.

I, II u. III = wie bei Fig. 1, nur dass anstatt Hühnermyxosarkoms Kaninchenfibrosarkom herangezogen worden ist.

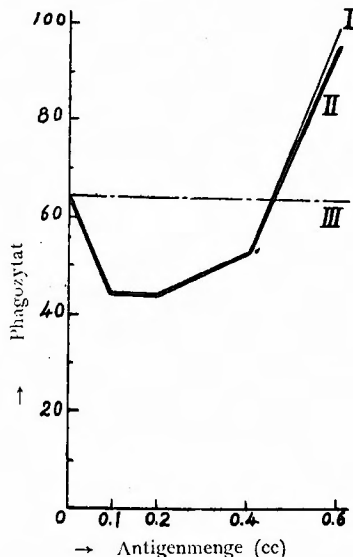


Fig. 4.

Untersuchung des vom Kaninchenfibrosarkom in den Aether übergegangenen Substanzen (I.p. als eine Kochsalzemulsion) auf das Impedin.

I, II u. III = wie bei Fig. 2, doch nicht bei Hühnermyxosarkom, sondern bei Kaninchenfibrosarkom.

Zusammenfassung.

1) Die Impedinerscheinung wurde sowohl bei Hühnermyxosarkom als auch bei Kaninchenfibrosarkom *nur in den entfetteten Extrakten* nachgewiesen. *Die in den Extrakten enthaltenen Lipoiden wiesen gar keine Spur von Impedin auf.*

2) Die die Phagozytose fördernde Antigenavidität der in den Aether übergegangenen Substanzen, die ja mit einer ganz kleiner Menge vom Proteinkörpern verunreinigte Lipoiden darstellen, wurde infolge der Abkochung bis zu einem gewissen Grade verkleinert (vgl. Fig. 2 u. 4). Dies lehrt uns, dass die dabei in Betracht kommenden Proteinkörper durch Siedehitze geronnen bzw. inaktiviert worden waren.

3) Auch bei transplantablen Tiergeschwülsten ist die Impedinennergie nicht mit Lipoiden, sondern nur mit koktostabilen Eiweisskörpern verbunden. *Eiweisskörper, deren Antigenavidität trotz Siedehitze nicht inaktiviert, sondern koktostabil ist stellen laut der Impedintheorie nichts anderes als mikrobiotische dar.*

4) Aus dieser Nebeneinanderstellung der Tatbestände unserer Prüfungen geht deutlich hervor, dass die Extrakte der transplantablen Tiergeschwülste *mikrobiotische Eiweisskörper* enthalten; und zwar in dem Masse, dass die Impedinerscheinung sehr deutlich an den Tag tritt.
(Autoreferat)

緒 言

人ノ肉腫及ビ可移植性動物腫瘍ニハ例外無シ「イムベジン」ガ含有サレテ居ルコトガ立證サレタ。然ラバ此等腫瘍ノ「イムベジン」ハ果シテ既知細菌體ニ於ケルト同様ニ蛋白體側ニアルモノデアラウカ。

家雞粘液肉腫ニ就テハ既ニ青柳博士ガ「イムベジン」勢力ハ蛋白體側ニ附帶シテ居ルコトヲ立證シタ。故ニ余ハ此ノ追試ヲ行ヒ、更ニ家兎纖維肉腫ニ就テモ吟味シヨウト思フ。

檢 査 材 料

1. 黄色葡萄狀球菌液(第一報参照)

2. 供試腫瘍

イ 家雞粘液肉腫

ロ 家兎纖維肉腫

3. 抗元液

供試腫瘍ヨリ次記ノ液ヲ作ツテ検査ニ供シタ。

一、生 脱 脂 液

既ニ發表シタ方法デ作ツタ生液ノ一定量ヲ液體分離器ニ採リ、メルク製「エーテル」ヲ先ヅ其ノ半分量ダケ注ガシテ、次デ徐々ニ良ク振盪混合シ、更ニ同量ノ「エーテル」ヲ注入シテ、同操作ヲ繰返シ、ソノ後更ニ同量ノ「エーテル」ヲ混和シテ反覆振盪操作ヲ繰返スコト約3時間デ室溫ニ放置シ、「エーテル」ト原液トガ明白ニ分離スルヲ待ツテ、分離器下部ノ栓ヲ開キ、靜カ

ニ下層ニアル原液ヲ「シャーレ」中ニ移シ、37°Cノ孵卵器中ニ入レ、全ク「エーテル」臭ノ消失スルノヲ確メテ供試材料トシタ。此ノ場合水分ノ消失ハ計上シテ居ラス。

二、煮 脱 脂 液

生脱脂液ノ一部ヲ採ツテ、硝子製「アンプルレ」中ニ封入シ、100°Cデ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シタモノデアル。

三、生 類 脂 體 液

一、ノ操作ニテ得タル「エーテル」層ヲ「シャーレ」中ニ移シ、直チニ大約原液ト等量ノ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ注加シ、良ク振盪シタ後、全體ヲ37°Cノ孵卵器中ニ靜置シ、「エーテル」臭ガ消失スルノヲ待ツテ取り出シタモノデ殆ンド水様透明デアル。

四、煮 類 脂 體 液

生類脂體液ノ一部ヲ硝子製「アンプルレ」ニ封入シ、100°Cデ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ30分間煮沸シタモノデアル。

何レノ抗元液モ煮沸後ニ沈澱物等ハ出來ナカツタ。

檢 査 方 法

既ニ發表シタ試験管内抗黃色葡萄狀球菌正常喰菌現象検査法ニ據ツタ。

實 驗 成 績

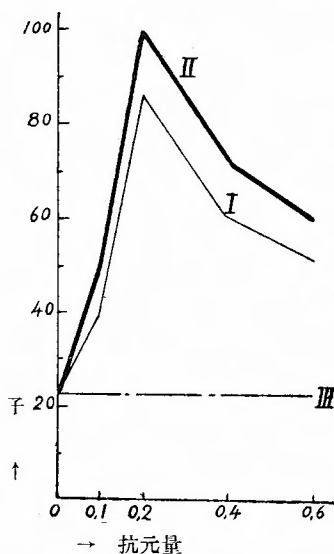
第一、家雞粘液肉腫

I, 脱脂家雞粘液肉腫液ニ就テノ検査 (第1表及ビ第1圖)

第 1 表 (第1圖參照)

抗 元 量	生				煮				對 照
	9.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
喰	8.5	17	11.5	9	9	20.5	14	12.5	4
菌	10	23.5	17	15	13.5	26	20	16	5.5
子	18.5	40.5	28.5	24	22.5	46.5	34	28.5	9.5
子ノ百分比	39.3	86.1	60.6	51.2	50.2	100	72.3	60.6	22.3

第1圖 家雞粘液肉腫脱脂浸出液ヲ以テノ噬菌作用「イムペジン」現象 (第1表參照)



I = 生液ノ子ノ百分比ヲ示ス曲線
 II = 煮液ノ 同 上
 III = 對照食鹽水ノ 同 上

所 見

1) 抗元量ヲ0.1, 0.2, 0.4及ビ0.6ccニ變化セシメダコトニ依リ, 上行位相及ビ下行位相ノ全反應經過ヲ觀ルコトガ出來タ。而シテ, 抗元量0.2ccノ場合ニ, 生煮何レモ最大ノ(噬菌)「子」數ヲ得テ居ル。

2) 各抗元量ニ就テ, 生煮兩液ノ(噬菌)「子」數ヲ比較スルニ, 煮液ノ(噬菌)「子」數ハ每常生液ノヨリモ大デアル。

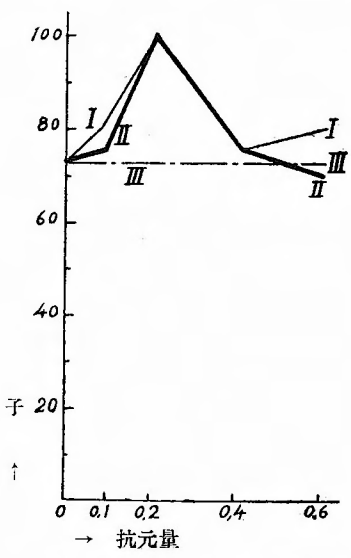
3) 即チ「イムペジン」現象陽性デアル(第一圖參照)。

II, 家雞粘液肉腫類脂體液ニ就テノ檢査 (第2表及ビ第2圖)

第 2 表 (第2圖參照)

抗 元 量	生				煮				對 照
	0.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
噬	9	12	11.5	11	9	12.5	11	10	11
菌	17	21.5	14	15	16	21	14.5	14	13.5
子	26	33.5	25.5	26	25	33.5	25.5	24	24.5
子ノ百分比	80.8	100	76.4	80.8	74.9	100	76.4	71.9	73.4

第2圖 家雞粘液肉腫浸出液ヨリ得タル「エーテル」移行物質ヲ以テセル「催喰菌作用」 L イムペヂン現象ノ吟味



I = 生液ノ子ノ百分比ヲ示ス曲線
II = 煮液ノ同上
III = 對照食鹽水ノ同上

所見

抗元量ヲ0.1, 0.2, 0.4及ビ0.6ccト變化セシメテ, 反應ノ全經過ヲ知り得タ。抗元量0.1及ビ0.6ccノ場合, 生液ノ(喰菌)子ノ數ハ煮液ノヨリモ大ナルガ, 0.2及ビ0.4ccノ場合ハ生煮兩液ノ(喰菌)子ノ數ハ相等シイ。即チ催喰菌作用ハ有ルガ L イムペヂン現象ハ陰性デアル。

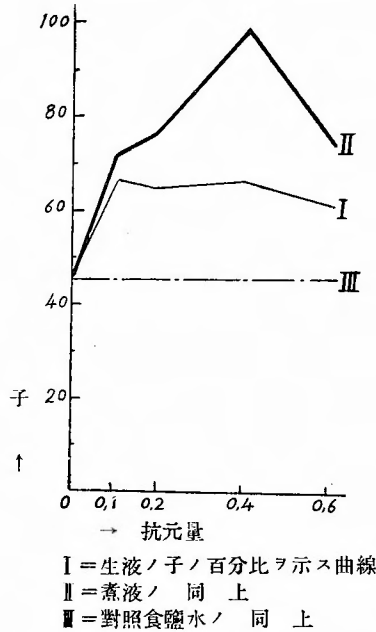
第二 家兎纖維肉腫

I, 脫脂家兎纖維肉腫液ニ就テノ検査 (第3表及ビ第3圖)

第 3 表 (第3圖參照)

抗 元 量	生				煮				對 照
	0.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
喰	6.5	6	6	6	7	7.5	9.5	7	4.5
菌	6.5	6.5	7	6	7	7.5	10	7.5	4.5
子	13	12.5	13	12	14	15	19.5	14.5	9
子ノ百分比	66.6	64.1	66.6	61.5	71.5	76.9	100	74.3	46.1

第3圖 家兎纖維肉腫脱脂浸出液ヲ以テセル催喰
菌作用ノイムベチン現象 (第3表參照)



所 見

1) 抗元量ヲ0.1, 0.2, 0.4及ビ0.6ccト變化セシメタノニ, 全反應經過ヲ知り得タ。即チ抗元量ヲ0.4ccトシタ場合ニ煮液ハ最大ノ喰菌力ヲ得, 又生液ニ於テハ抗元量が0.1及ビ0.4ccノ場合ノ(喰菌)力ノ數ハ相互同數(66.6)デアルガ, 他ノ0.2及ビ0.6ccノ場合ノモノヨリハ大デアル。

2) 喰菌現象ノ大小ヲ標示スル喰菌力ノ數ヲ觀ルニ, 各抗元量ニ於テ, 煮液ノ喰菌力ノ數ハ生液ノヨリモ毎常大デアル(第三圖參照)。

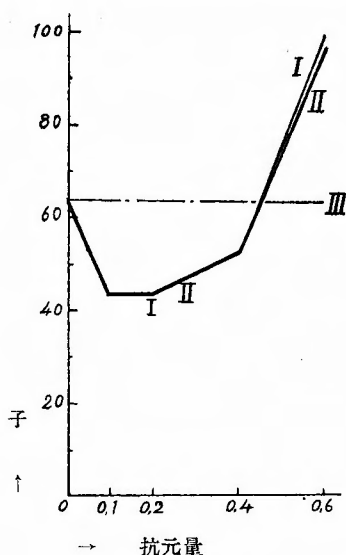
3) 即チイムベチン現象陽性デアル。

II, 家兎纖維肉腫脱脂體液ニ就テノ検査 (第4表及ビ第4圖)

第 4 表 (第4圖參照)

抗 元 量	生				煮				對 照
	0.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
喰	4	3.5	5	9	4	4.5	5	9.5	6
菌	5	5.5	5.5	11.5	5	4.5	5.5	10.5	7
子	9	9	10.5	20.5	9	9	10.5	20	13
子ノ百分比	43.9	43.9	51.7	100	43.9	43.9	51.7	97.6	63.4

第4圖 家兔纖維肉腫浸出液ヨリ得タル「エーテル」移行物質ヲ以テセル「催蝕菌作用」イム「ペヂン」現象ノ吟味 (第4表參照)



→ 抗元量
 I = 生液ノ子ノ百分比ヲ示ス曲線
 II = 煮液ノ同上
 III = 對照食鹽水ノ同上

所 見

抗元量ノ増加ニ從ヒ、ソノ(喰菌)「子」數モ増加シテ居ル。即チ上行位相ノミヲ知り得タ。

(喰菌)「子」數ニ就テ觀ルニ、抗元量0.1, 0.2及ビ0.4ccノ場合ニハ、生煮兩液トモソノ喰菌子數等シク、且ツ催蝕菌作用ハ陰性(負數)デアル。0.6ccノ場合ノミ生液ハ煮液ヨリモ僅カニ大ナル(喰菌)「子」數ヲ得テ居ル。此時ハ明白ニ催蝕菌作用ヲ立證シ得タ。即チ第三表ニ於ケルヨリモ抗元用量ガ比較的大量ニテ催蝕菌作用ハ明白ニ認メラレルガ「イムペヂン」現象ハ陰性デアル。

所見總括及ビ考察

(イ) 脱脂液ニ於テハ、0.1ccヨリ0.2ccニ(家兔纖維肉腫ニテハ0.4cc)抗元量ガ増加スルニ一致連行シテ(喰菌)「子」數モ大トナリ、更ニ抗元量ガ多クナルト反ツテ(喰菌)「子」數ハ減少スル即チ上行位相及ビ下行位相ノ全反應過ヲ觀ルコトガ出來タ。

(ロ) 煮脱脂液デハ各抗元量ニ於テ生脱脂液ヨリモ大ナル(喰菌)「子」數ヲ得タ。

(ハ) 類脂體液ニ於テ、家雞粘液肉腫ノ場合ハ、抗元量ノ變化ニヨツテ上行位相及ビ下行位相ノ全反應經過ヲ觀ルコトガ出來タガ、家兔纖維肉腫ノ場合ハ抗元量ガ0.1—0.4ccデハ喰菌作用ガ對照食鹽水ニ於ケルヨリモ却テ小(即チ阻止サレタ形)トナリ、抗元量ガ0.6ccトナルニ及ビテ始メテ(喰菌)「子」數ノ増加ヲ來シタ。即チ反應ノ上行位相ノミヲ知り得タ。

(ニ) 類脂體液ニ就テ、各抗元量ニ於ケル生煮兩液ノ(喰菌)「子」數ヲ比較スルニ大體ハ相等シイガ、生液ノ方ガ煮液ノ喰菌「子」ヨリモ大トナル傾向ハアル。即チ此ノ際非細菌性蛋白體ノ

莢維ガアリ、ソレデ催喰菌作用が大トナツテ居ル次第デアルガ、煮沸ノ結果此ノ蛋白體ノ作用ガ非働性トナツタコトヲ物語ルモノデアル。煮沸熱デ催喰菌作用ガ非働性トナルガ如キ種類ノ蛋白體ハ細菌性蛋白體デハナイ。即チ此ノ類脂體ニハ極メテ微量ナガラ非細菌性ノ腫瘍蛋白體ガ莢雜シテ居タコトガ判明スル。

(ホ) 對照0.5%石炭酸加0.85%食鹽水デノ「喰菌」₁子⁷數ハ脱脂生煮液、類脂生煮液ノ最大ノ「喰菌」₁子⁷數ヨリモ常ニ小デアル。即チ對照0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ノ「喰菌」₁子⁷數ヲ100トシテ、各抗元液ノ最大「喰菌」₁子⁷數ヲ示スト第5表ノ通りデアル。

第5表 對照0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニ於ケル喰菌子⁷100トナシタル際ノ各可檢液ノ最大喰菌子價

抗 元 液	生 液	煮 液	増 (減)	イムベデン ⁷
家鷄粘液肉腫脱脂液	415	494	79	陽 性
同 上 類脂體液	131	131	±	陰 性
家兎纖維肉腫脱脂液	166	216	50	陽 性
同 上 類脂體液	157	153	-4	陰 性

即チ上記ノ所見カラ次ノ事項ガ考ヘラレル。

1) 煮脱脂液ノ方が、生脱脂液ヨリモ抗元能働力ハ大デアル。之レハ生脱脂液ノ毒力ガ煮脱脂液ノヨリモ勝ツテ居ル爲デ無ク、生脱脂液ニハイムベデン⁷ナル喰菌作用ヲ阻止スル勢力ガ存在シ、且、コノイムベデン⁷ハ30分間ノ煮沸ニ依ツテ破却サレタ結果デアル。

2) エーテル⁷ヘ移行シタ物質ハ純粹ノ類脂體ノミデ無ク、蛋白體ノ莢雜モアル(青柳、上田藤田)。余等ノ實驗ニ於テモ、生液ノ方が煮液ヨリモ稍々大ナル抗元能働力ヲ示ス傾向ガアル。即チソノ量僅少デハアルガ、猶ホ蛋白體ガ存在シ、且、其ノモノハ煮沸ノ結果非働性トナツタノデ、非細菌性蛋白體ノ莢雜デアツタコトガ證明サレタ。細菌性ノ蛋白體モ同時ニ莢雜物トシテ存在シテ居タカモ知レヌガ、モシ有ツテモイムベデン⁷現象ヲ示シ得ヌ程ニ微量デアルト考ヘネバナラヌ。

3) 家雞粘液肉腫、家兎纖維肉腫ノ有スルイムベデン⁷ハソノ蛋白體側ニ附帶シ、類脂體側ニハ附帶サレテ居ラス。

4) 所見(ホ)ハ類脂體乳劑ハ喰菌作用ヲ促進スルガ、脱脂液(類脂體ヲ大部分奪取セラレタ蛋白體)ハ更ニ強ク喰菌作用ヲ促進スル事實ヲ示シテ居ル。換言スレバ喰菌作用ヲ促進スル能力ハ『蛋白體ノ莢雜アル類脂體』ヨリモ『類脂體ノ莢雜アル蛋白體』ノ方ニ於テ大ナルモノデアル。

結 論

(一) 家雞粘液肉腫、家兎纖維肉腫ノ含有スルイムベデン⁷ハ其ノ蛋白體側ニ附帶セラレタ生物學的勢力デアツテ、其ノ類脂體ハ此ノ勢力ヲ有ツテ居ラス。

(二) 而シテ此ノ蛋白質ト言フノハ『腫瘍ノ原因ヲ爲ス微生物自身ノ蛋白質』ヲ指スモノデテツテ腫瘍ノ發生シタ局所ノ當該動物組織ノ蛋白ヲ意味スルモノデハナイ。

(三) 本研究ノ結果ニヨツテ家雞粘液肉腫及ビ家兔纖維肉腫(一般ニハ可移植性動物腫瘍)中ニハ非細菌性及ビ細菌性ノ二種ノ蛋白質が含有サレテ居ルモノデアルコトガ證明サレタ。