

虎菌普通加熱「ワクチン」ヨリ得タル生・煮兩上

澄液ノ毒力・効力ノ比較

附、生・煮兩免疫元ノ生物學的根本的相異

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥湯教授指導)

大學院學生 醫學士 藤 綱 晨 一

【内容抄録】 虎列拉菌寒天斜面二十四時間培養ヲ以テ普通加熱「ワクチン」ヲ作り、此ノ一部ヲ採リ攝氏百度三十分間熱湯中ニテ煮沸シ、冷却スルヲ待チテ強烈ニ遠心シ煮上澄液ヲ分離シ、他ノ「ワクチン」ノ一部ヲ其ノ儘強烈ニ遠心シ生上澄液ヲ作りタリ。

斯クシテ得タル生・煮兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ、各々〇・五瓩及ビ一・〇瓩宛各々二群ノ健康家兎耳靜脈内ニ注射シ、以テ注射前及ビ注射後一時間目、二時間目、四時間目、八時間目ノ五回ニ亘リ血液單位容積内白血球數ノ推移ヲ檢シ、以テ此ノ二種ノ免疫元材料ガ動物ニ及ボシタル毒力ノ略ボ同一ナルコトヲ確メ、次デ注射前及ビ注射後七日目、十四日目、二十一日目ノ四回ニ採取セル血清ニ就キ虎列拉菌ニ對スル凝集素生産能力ヲ檢シタルニ、其ノ結果煮上澄液加原「ワクチン」ハ二〇〇乃至六〇〇倍ノ凝集價ヲ示シ

緒論——研究ノ目的

既ニ發表セル種々ナル實驗ノ成績ニヨリテ余等ハ普通加熱「ワクチン」ヲ構成シ居ル細菌體自體ニアルモノニ非ズシテ、細菌體ヨリ「ワクチン」基液中ニ滲出セル溶解性菌物質ニアルコトノ確固タル認識ヲ得タリ。而シテカ、ル溶解性菌物質ハ低溫ニ於テモ細菌體ヨリ漸次ニ自然ニ基液中ニ滲透瀾散シ、又タ「ワクチン」ヲ

タルニ拘ラズ、生上澄液加原「ワクチン」ハ八〇乃至三〇〇倍ノ凝集價ヲ示スニ過ギザリキ。

以上ノ所見ニヨリテ、免疫元材料ノ免疫的實際結果ハ其ノ材料ノ有スル「毒力」ト其ノ材料ノ有スル「免疫元性物質」トノ二ツヨリ支配セラルルモノニシテ、普通ハ毒力ノ大ナル方ガ小ナル方ヨリモ免疫結果大トナリ、マタ免疫元性物質大ナル方ガ小ナル方ヨリモ免疫結果大トナルモノナリ。故ニ免疫獲得ノ結果ヨリシテ逆ニ其ノ材料ノ免疫元性物質ノ含量乃至ハ免疫元性能働力ノ大小ヲ論ゼント欲スル時ハ、先ヅ以テ同一毒力ナル條件ヲ與フ可キコトヲ要スルコトヲ認ム、而シテ此ノ方法ニヨリテ始メテ煮上澄液ノ方ガ免疫元性能働力(免疫元性物質含量)大ナルコトヲ確メ得タリ。

煮沸スレバ殆ンド一回ニテ基液中ニ浸出シ盡サル、性質ヲ有スルモノナリ。

然ラバ此等ノ兩方法ニヨリ得タル溶解性免疫元材料ノ間ニハ免疫學上何等カノ異レル性質ヲ有セザルヤ否ヤ、抗元トシテノ優劣如何ハ頗ル興味アル問題ナリ。請フ以下章ヲ追ヒテ此ノ兩者ヲ比較研究スル所アラン。

第一章 實驗材料

虎列拉菌寒天斜面二十四時間培養ヲ〇・五%石炭酸加生理的食鹽水ニ浮游セシメ、三十分間手ヲ以テ振盪シタル後攝氏六十度ノ水浴中ニテ一時間加溫殺菌シ、其ノ一・〇蚝中約〇・〇〇三三五蚝ノ菌量ヲ含有スル「ワクチン」ヲ作り、此ノ「ワクチン」ヲ四分シ、第一ハ之レヲ凝集反應檢査用標準菌液トシテ氷室内ニ保存シ使用時ニ之ヲ生理的食鹽水ニテ二倍ニ稀釋シ用ヒタリ。

第二ハ之レヲ原「ワクチン」トシテ使用セリ。

第三ハ攝氏百度二十分間熱湯中ニテ煮沸シ、冷却スルヲ待チテ七千廻轉三十分間遠心シ上澄液ヲ採リ、之レヲ再ビ七千廻轉三十分間遠心シタル上澄液ノ一部分ヲ注意深く採リ、之レヲ「煮上澄液」トシテ實驗ニ供シタリ。

第四ハ其ノ儘七千廻轉三十分間遠心シ上澄液ヲ採リ、之レヲ再ビ七千廻轉三十分間遠心シタル上澄液ノ一部分ヲ採リ、之レヲ「生上澄液」トシテ實驗ニ供シタリ。

菌株ハ小川(鳥潟免疫研究所保存)及ビ濱岩(京都帝國大學醫學部微生物學教室保存)ノ兩株ヲ等分ニ混ジタリ。

第二章 實驗方法

試獸ニハ體重三斤前後ノ健康家兎ヲ選ビタリ。使用直前ニ當リ生・煮兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ、各々〇・五蚝及ビ一・〇蚝宛各々二群ノ家兎耳靜脈内ニ注射シ、以テ注射前及ビ注射後一時間目、二時間目、四時間目、八時間目ノ五回ニ亘リ家兎血液單位容積内白血球數ヲ檢シ、次デ注射前及ビ注射後七日目、十四日目、二十一日目ノ四回ニ採取シタル家兎血清凝集價ヲ同一條件ノ下ニ測定シ、之レヲ以テ免疫元材料ノ毒力及ビ免疫元性能働力ノ判定ニ資シタリ。

血清ノ虎列拉菌ニ對スル凝集反應検査方法ニ就キテハ余等論文「免疫元トシテノ菌體ノ價值」ニ於テ既ニ記述シタルガ如シ。

免疫元材料ノ毒力ヲ同一ナラシムルコトハ甚ダ至難ノコトニシテ、從來行ハレタル「マウス」又ハ「モルモット」ノ腹腔内注射ニヨル最小致死量ヲ求メ、之レニヨリ毒力同一量ナリトシテ他ノ試獸例ヘバ家兎ニ應用スルガ如キハ到底實驗結果ノ正鵠ヲ期シ難キハ勿論ナルモ、タトヘ同種ノ試獸ニ於テ最小致死量ヲ求メタリトナスモ各個體ハ感受性ヲ異ニスルガ故ニ正確ナル數ヲ求ムルハ容易ノコトニ非ザルナリ、ヨシ甲ノ場合ニ正確ナル數ヲ求メ得タリトスルモ、ソレヲ乙・丙等ノ個體ニ適用スル時ハ矢張り多少毒力ノ差ヲ來スモノナリ。

然レドモ鳥瀉教授ニヨリテ指示セラレタル方法ニヨレバ比較的同一毒力ニ近キ結果トナリ、又容易ニ實驗追試シ得ルモノナリ。此ノ方法ハ可檢材料ノ各々ニ同一ナル他ノ毒力大ナル材料ヲ加ヘ用フル方法ニシテ、例ヘバ「ワクチン」ノ生・養兩上澄液ノ一定量ニ各々一定量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ用フルガ如キナリ。斯クスレバ例ヘバ養上澄液ノ毒力ヲ一トシ、生上澄液ノ毒力ヲ二トナシ、此ノ兩者ニ加フル原「ワクチン」ノ毒力ヲ三ト假定スレバ、同量ヲ混ジタル場合ノ毒力ハ次ノ如クナルベシ。

$$\text{養上澄液} + \text{原「ワクチン」} = 1 + 3 = 4$$

$$\text{生上澄液} + \text{原「ワクチン」} = 2 + 3 = 5$$

生・養上澄液ノ毒力ニ一ノ差ナリシモノハ此ノ方法ニヨリテ五・四即チ一・二五：一ノ差トナリテ實用上殆ンド同一ト見做シ得ルニ至ルベシ、故ニ余等ハ此ノ方法ヲ用ヒ可檢材料ヲ比較セリ。

第三章 實驗第一(體重及ビ血中白血球數ノ動搖)

虎菌「ワクチン」生・養兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ、各々〇・五及ビ一・〇珎宛各々二群ノ家兎耳靜脈内ニ注射シ、以テ檢シタル家兎血液單位容積内白血球數ノ推移ハ第一、二、三表及ビ第一、二圖ニ掲ゲラレタリ。

第二表

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ニ同量ノ原
「ワクチン」ヲ加ヘ注射後ニ於ケル家兎血液
單位容積内白血球數

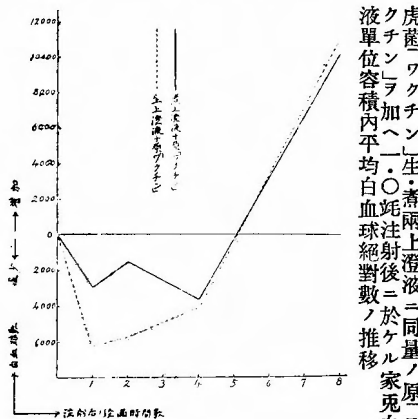
原液生上澄		原液生上澄		種別	免疫元
チン	液生上澄	チン	液生上澄		
一・〇 五	〇・五 五	一・〇 五	〇・五 五	注射量	
平均	五十八	平均	五十八	家兎番號	
一・〇 五	〇・五 五	一・〇 五	〇・五 五	注射前	
三・八 〇	四・六 〇	三・八 〇	四・六 〇	一時間	
四・四 〇	五・八 〇	四・四 〇	五・八 〇	二時間	
五・九 〇	六・〇 〇	五・九 〇	六・〇 〇	四時間	
二・一 〇	二・四 〇	二・一 〇	二・四 〇	八時間	
(五二〇〇)	(一一〇〇)	(五二〇〇)	(一一〇〇)	總增加ノ	

第一表

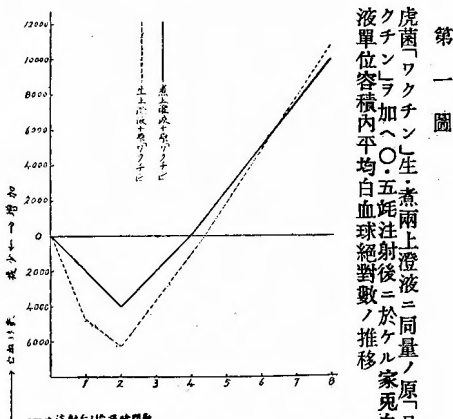
虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ニ同量ノ原
「ワクチン」ヲ加ヘ注射後ノ家兎體重(斤)

原液生上澄		原液生上澄		種別	免疫元
チン	液生上澄	チン	液生上澄		
一・〇 五	〇・五 五	一・〇 五	〇・五 五	注射量	
五十八	五十七	五十四	五十三	家兎番號	
白♀	白♀	白♀	白♀	色及性	
三・〇 五	三・一 五	三・〇 五	三・〇 五	注射前	
三・〇 五	三・一 五	三・〇 五	三・〇 五	七、日	
三・〇 五	三・一 五	三・〇 五	三・〇 五	十四日	
三・〇 五	三・一 五	三・〇 五	三・〇 五	二十一日	
五	二〇	五	二〇	増(減)	

備考。生・煮何レノ材料ヲ注射セラレタル動物
モ凡テ體重ノ増加ヲ示セリ、併シ煮上澄
液動物ノ方が體重増加ノ程度大ナリキ。



第二圖



第一圖

第三 表

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ注射後ニ於ケル家兎血液單位容積内白血球數ノ増(減)

免疫元種別	注射量	檢 査 時				總 和
		一時間	二時間	四時間	八時間	
煮上澄液+原ワクチン	〇・五 蚝 (二〇〇〇) (四〇〇〇)					四四〇〇
生上澄液+原ワクチン	一・〇 蚝 (二九〇〇) (一六〇〇) (三七〇〇)					二〇〇〇
生上澄液+原ワクチン	〇・五 蚝 (四七〇〇) (六三〇〇) (一一〇〇) (一一〇〇)					一一〇〇
生上澄液+原ワクチン	一・〇 蚝 (六三〇〇) (五七〇〇) (四二〇〇) (一一〇〇) (五二〇〇)					一一〇〇

備考。白血球過少ノ程度ハ煮上澄動物ヨリモ生上澄動物ノ方ニ於テ大ナリキ、コレ第一表ノ所見ト一致スルモノニシテ生上澄加原「ワクチン」ノ方ガ明白ニ毒力大ナリシコトヲ意味スルモノナリ。

上澄液加原「ワクチン」ノ方ガ矢張り毒力多少大ナルコトヲ意味ス(第二、三表参照)。

(三) 各種免疫元注射後八時間目ニハ白血球數過多ヲ示シタリ、而シテ其ノ程度ハ生上澄液注射ノ方ガ煮上澄液注射ノ方ヨリ稍々大ナリキ、是亦前記(一)及ビ(二)ノ所見ト一致シテ生上澄液ノ方ガ毒力稍々大ナリシノ證左ナリ(第二、三表)。

(四) 免疫元材料ノ有スル毒力ナルモノハ其ノ材料トソレヲ注射セラレタル個體トノ相互關係ニヨリテ定マルモノナルガ故ニ個々ノ個體毎ニ異ルベキ筈ノモノニシテ一定シタル毒用量ヲ求メント欲スル考ガ抑モ根本ヨリ謬レリ。吾人ハ唯ダ近似毒力ヲ得ルノミナリ。

第四章 實驗第二(產生凝集素ノ動搖)

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ、各々〇・五及ビ一・〇蚝宛各々二群ノ家兎耳靜脈内ニ注射シ、以テ檢シタル家兎血清ノ凝集價ノ推移ハ第四、五、六表及ビ第三、四、五、六圖ニ示サレタリ。

所見概括及ビ考察

(一) 免疫元材料注射家兎ノ體重ニハ著變ヲ認メザリキ。然レドモ仔細ニ之ヲ觀察スルニ生上澄液動物ノ方ガ幾分カ體重増加ノ程度小ナリシコトヲ否定スル能ハズ(第一表參照)。

(二) 免疫元材料注射後ニ於ケル家兎血液單位容積内白血球數ハ注射後四時間目迄ハ概ネ白血球數過少ヲ起シ八時間目ニ至レバスベテ白血球數過多ヲ惹起セリ。而シテ白血球數過少ノ程度ハ生上澄液動物ニ於テ明白ニ大ナリキ。是レ(一)ニ示シタル所見ト一致スルモノニシテ生

第 四 表

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ
加ヘ注射後ニ於ケル家兎血清凝集反應表

免 疫 元 種 別	免 疫 元 量	家 兎 番 號	注 射 後 ノ 經 過 日 數	血清凝集反應												血清 稀釋 度	血清 總體 量(兎)
				二	四	八	二〇	四〇	八〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	八〇〇〇		
煮上澄液 + 原ワクチン	〇・五 兎	五十一	前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		五十二	二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	一・〇 兎	五十三	十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		五十四	前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
生上澄液 + 原ワクチン	〇・五 兎	五十五	前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		五十六	二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	一・〇 兎	五十七	十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		五十八	前後	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			七 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			十四 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			二十一 日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

所見 概 括

(一) 免疫元實驗材料ニ於テハ何レニテモ其ノ注射量〇・五及ビ一・〇 兎ノ範圍ニテハ注射後七日ノ家兎血清ガ凝集素生産最モ多カリキ。

(二) 使用量ノ範圍内ニテハ煮上澄液加原「ワクチン」ヲ注射シタル家兎血清ノ凝集價ハ生上澄液加原「ワクチン」ヲ注射シタル家兎血清ノ凝集價ヨリモ毎常遙ニ大ナリキ。

(三) 多クハ注射後十四日目ニ至レバ血中ノ凝集價ハ著明ニ減少

第五表

虎菌「ワクチン」生・煮・兩上澄液ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ注射後ニ於ケル家兎血清凝集價

種別			免疫元			注射量			検査時		
煮上澄液 + 原ワク			煮上澄液 + 原ワク			生上澄液 + 原ワク			注射前		
一・〇 五十一			一・〇 五十二			〇・五 五十五			七 日		
平均			平均			平均			十四 日		
一四三〇〇			一四二〇〇			一四六〇〇			廿 日		
八四〇〇			八二〇〇			八四〇〇			廿一 日		
六四〇〇			四四〇〇			四四〇〇			廿二 日		
八〇〇〇			四〇〇〇			四〇〇〇			廿三 日		

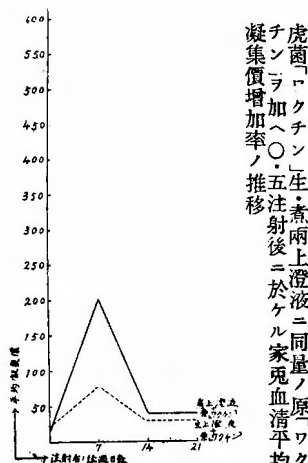
第六表

虎菌「ワクチン」ヲ加へ注射後ニ於ケル家兎血清平均凝集價増加率		免疫元		種別		煮上澄		原液		生上澄		原液		チン		チン	
		注射量		注射前		注射後		七		十四		二十		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		一四・三		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
		〇・五 蛇		一		二・八		二・八		二・八		〇・五 蛇		一		一	
</																	

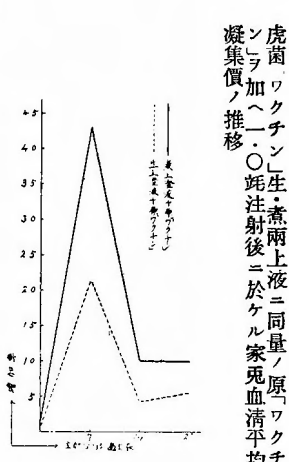
第三圖



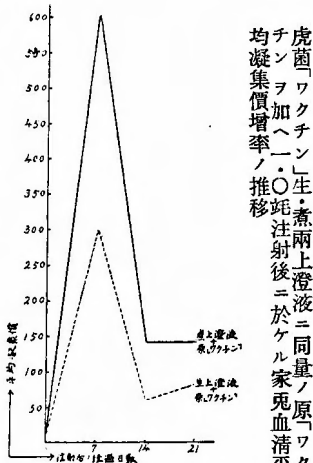
第五圖



第四圖



第六圖



シタレドモ、糞上澄液加原「ワクチン」一〇耗注射家兎ノ一例ニ於テハ凝集價比較的長ク持續セリ。

(四) 免疫元材料注射量ト生産凝集價トハ無論正比例セザレドモ明白ニ相連行シタリ。

(五) 免疫元材料注射後ニ於ケル家兔血清平均凝集價増加率ヲ求メテ觀察ナセルモ上記所見ト一致シタリ。即チ煮上澄液ノ方ガ優秀ナル成績ヲ與ヘタリ。

第五章 實驗結果總括

(一) 虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ノ各々ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘ注射シタル後ノ家兔ノ血液單位容積内白血球數ノ推移ハ略ボ同様ナル經過(第一、二圖)ヲ取リシモ、白血球數過少及ビ過多ノ程度ハ生上澄液加原「ワクチン」ヲ注射セルモノ、方稍々大ナリキ。

(二) 生・煮兩免疫元材料注射後ニ於ケル家兔血清ノ凝集價ハ煮上澄液加原「ワクチン」ヲ注射セルモノ、方遙ニ大ナリキ(第四、五表)。

(三) 煮上澄液加原「ワクチン」ニ於テハ其ノ凝集素生産持續期間長キ傾向アリタリキ(第三、四、五、六圖)。

第六章 實驗結果考察及ビ討究

虎菌「ワクチン」生・煮兩上澄液ノ各々ニ同量ノ原「ワクチン」ヲ加ヘタルモノハ血中ニ於ケル白血球數ノ推移ヲ以テ判定スレバ殆ンド其ノ毒力同一ナレドモ、ソレニテモ矢張り生上澄液加原「ワクチン」ノ方ガ毒力稍々大ナリキ。

斯クシテ毒力ヲ略ボ同一ナラシメタル場合ニ於テ凝集素生産ノ多少ヲ比較シタルニ煮上澄液加原「ワクチン」ノ方生上澄液加原「ワクチン」ニ比シ遙ニ大ナリキ。即チ毒力略ボ同一ナル條件ニテハ煮上澄液ノ有スル免疫元性能働カハ生上澄液ニ比シ遙ニ大ナリキ、或ハ生(煮)上澄液加原「ワクチン」ノ方ガ煮(生)上澄液加原「ワクチン」ヨリモ一面ニテハ多少毒力大(小)ナリシニモ拘ラズ他面ニテハ免疫凝集素ノ產生即チ免疫効果甚ダ小(大)ナリキ。

以上ノ事實ヲ如何ニ理解スベキカ。余等ノ實驗ニ使用シタル生上澄液ハ虎菌普通加熱「ワクチン」ノ遠心上澄液ニシテ煮上澄液ハ此ノ「ワクチン」ヲ煮沸シタルモノ、遠心上澄液ナリ。故ニ煮上澄液ノ方ニハ元來生上澄液中ニ含有セラレタル免疫元以外ニ更ニ細菌體ヨリ煮沸浸出セラレタル溶解性菌物質モ亦タ加ハリ來リ、結局免疫元ノ含量ハ生上澄液ヨリ

モ大ナラザルベカラズ。故ニ當然煮上澄液加原「ワクチン」ヲ以テノ免疫結果ノ方ガ生上澄液加原「ワクチン」ヲ以テノ免疫結果ヨリモ大ナルベキ理ノ當然ナリトスト考フベキカ。

是レ一見然ルガ如クナルモ必ズシモ當ヲ得タル考察ニテハアラザルナリ。何トナレバ果シテ然ランニハ生上澄液ノ〇・五乃至一・〇耗ト煮上澄液ノ〇・五乃至一・〇耗トノミヲ比較スルモ亦タ煮上澄液ノ方ガ大ナル免疫の結果ヲ示スベキノ理ナリ。然レドモ事實ハ然ラズシテ生上澄液ノ〇・五乃至一・〇耗ト煮上澄液ノ〇・五乃至一・〇耗トノミヲ比較スル時ハ生上澄液ノ方ガ却テ大ナル免疫結果ヲ呈スルモノナリ(此點ニ就テハ余等ハ本論文ニ於テハ特ニ之ヲ實驗的ニ立證シ居ラズト雖コハ事新シク實驗スルマデモ無ク既ニ明白ナル事項ナリ)。

今ヤ免疫元ノ含量大ナル筈ノ煮上澄液其儘ニテハ免疫元含量小ナル筈ノ生上澄液其儘ノモノヨリモ却テ免疫ノ實際結果小ナルニモ拘ラズ、一旦其ノ双方ニ此ノ二者ヨリモ毒力ノ大ナル同名ノ免疫元例ヘバ虎菌「ワクチン」ノ同量ヲ合併シテ免疫實驗ヲ行フ時ハ、今度ハ煮上澄液ヲ加ヘタルモノ、方ガ免疫結果大トナルナリ。
即チ左ノ式ニ示スガ如キ結果ヲ得ルモノナリ。

I 生上澄液ノ免疫結果>煮上澄液ノ免疫結果

II 生上澄液 + 普通加熱<煮上澄液 + 普通加熱 「ワクチン」ノ免疫結果「ワクチン」ノ免疫結果

是レ一見不合理ナル觀アル所見ナリト雖實驗ノ結果ハ嚴トシテ動カスベカラザルナリ。

然ラバ此間ノ關係ヲ如何ニ理解スベキカ。此ノ目的ニハ左ノ事項ヲ理解スルヲ要スルモノナリ。

免疫ノ實際効果ハ單ニ免疫元ナリトシテ使用セラレタル材料ノ有スル免疫元性物質ノ含有量ノ大小ニノミ關スルモノニアラズシテ其ノ材料ノ毒力ノ大小如何ニモ關スルモノナリ。即チ毒力過大ナルカ過小ナル時ハ免疫ノ効果ハ却テ小ナルモノナリ。

・故ニ煮上澄液ト生上澄液トノミノ免疫實驗比較ニ於テ煮上澄液ノ方ガ小ナル効果ヲ示スコトハ即チ煮上澄液ハ生上澄液ニ比シ毒力過小ナルガ爲ニ免疫元ノ含量ハ大ニテアリナガラ猶且ツ充分ナル免疫効果ヲ擧ゲ得ザリシモノト理解スベシ。之ニ反シ生上澄液ニテハ免疫元ノ含量ハ煮上澄液ヨリモ小ナリト雖ソノ毒力ガ大ナリシヲ以テ免疫の効果ハ却テ煮上澄液ノ上ニ出ヅルモノト理解スベキナリ。

今ヤ生・煮兩上澄液ノ双方ニ同量ノ「ワクチン」ヲ加フル時ハ其ノ結果生・煮兩上澄液毒力ノ相違ガ非常ニ輕減セラレテ殆ンド相近似シ（詳細ニ論ズレバツレニテモ猶ホ生上澄液加原「ワクチン」ノ方ガ毒力多少大ナリキ）、毒力ノ相違ヨリ惹起スル免疫獲得程度ノ差ハ殆ンド顯現セラレズ、却テ免疫元物質ノ絕對含量ノ相違ニ原因スル免疫獲得程度ノ差ガ顯現セラレ、此ノ如クニシテ始メテ煮上澄液ノ方ガ元來免疫元含量大ナルモノタルコトガ立證セラレ得ルニ至リタルモノナリトス。以テ免疫元材料ノ有スル『免疫元性物質』ト『毒力』トノ二ツノ事項ガ免疫獲得ノ實際結果ノ上ニ重要ナル役目ヲ演ズルモノナルコトヲ知ル可キナリ。免疫ヲ論ゼント欲スル者ハ每常必ズ此ノ兩者ヲ念頭ニ措カザルベカラザルナリ。エールリツヒガ其ノ側鎖說ニ於テ抗原材料（毒素）ノ結合簇ト作毒簇トハ全ク別個ノ作用ヲ營ムモノナリト說ケルハ以上ノ意味ニ於テ肯繫ニ當レルモノタルヲ覺ユ。免疫元ノ優劣及ビ免疫結果ノ大小ヲ論ゼント欲スルモノハ必ズ『免疫元含量（又ハ免疫元性能働力）』ト『毒力』トノ二ツノ事項ヲ考慮ノ中ニ措ク可キナリ。

第七章 結 論

（一）一定重量ノ細菌ヨリ製造シタル生上澄液ト煮上澄液トノ同量ヲ比較スル時ハ前者ノ方ガ免疫の効果大ナリ、而シテ毒力モ亦大ナリ（本論文ニテハ此ノ主證ヲ略シタレドモコハ既知ノコトナリ）。

（二）生上澄液ト煮上澄液トノ同量ニ同名「ワクチン」ノ一定量ヲ混和シタルモノヲ以テ比較スル時ハ後者（煮）ノ方ガ前者（生）ヨリモ免疫の効果大ナリ、而シテ毒力ハ兩々殆ンド一致ス（余等ノ實驗ニ當リテハ生上澄液加原「ワクチン」ノ方ガ煮上澄液加原「ワクチン」ヨリモ毒力多少大ナリキ）。

(三) 免疫獲得ノ實際結果ハ每常必ズ二ツノ事項ヨリ支配セラル、一ニ曰ク免疫元ノ絶對含量、二ニ曰ク免疫元ヲ有スル材料ノ毒力。

(四) 免疫元含量大ナル時ハ免疫ノ結果モ亦大ナリ。然レドモ毒力ハ過大ニテモ過小ニテモ免疫ノ結果ヲ小ナラシム。普通ハ毒力ノ大ナル方ガ免疫力モ亦大ナルモノトス。

(五) 免疫元含量同一ナル時ハ毒力ノ大ナル方ノ材料ヲ以テノ免疫獲得ハ大ナリ。此ノ逆モ亦タ眞ナリ。毒力同一ナル時ハ免疫元含量ノ大ナル材料ヲ以テノ免疫獲得ハ大ナリ。此ノ逆モ亦タ眞ナリ。

免疫元含量大ニテモ毒力小ナル時ハ其ノ毒力ノ小ナル程度如何ニヨリテ或ハ免疫獲得大トナリ或ハ小トナリ得ルモノナリ。故ニ毒力略ボ同一ナル條件ノ下ニ於テコソ始メテ免疫獲得ノ大小ニ準ジテ逆ニ免疫元含量ノ大小ヲ論斷シ得可シ。

(六) 煮上澄液ニ限ジズ凡テ煮沸免疫元ノ特性ハ毒力小ニテアリナガラ免疫元性物質ノ含量(又ハ免疫元性能働カ)大ナルニアリ。之ニ反シ生上澄液ニ限ラズ凡テ生免疫元ノ特性ハ毒力大ニテアリナガラ免疫元性物質ノ含量小ナルカ或ハソノ含量ハ同一乃至同等以上ニテモ其ノ免疫元性能働カガ小ナルノ點ニ在リ。

註。免疫元性物質ノ含量が同等以上ニアリナガラ免疫元性能働カ小トナル譯ハ「イムベヂン」ノ含有ニ原因スルモノナリ。

(七) 生免疫元ト煮沸免疫元ト如何ニ毒力ヲ近似セシメテモソレニテモ生免疫元材料ノ方ハ血中白血球數過少ヲ惹起シ易ク、煮沸免疫元ノ方ハソノ過多ヲ惹起シ易シ。從テ血中ニ於ケル一般喰燼作用ハ前者ニテハ阻害セラレ後者ニテハ促進セラル。從テコレト混和シタル細菌體ハ生活シ居リテモ死滅シ居リテモ何レニテモ生免疫元存在ノ下ニテハ不充分に喰燼セラレ、煮沸免疫元存在ノ下ニテハ充分に喰燼セラル。是即チ本論文ニ示シタル實驗結果ノ由ツテ來リシ所以ナリ。

(八) 前記ノ理由ニ基キ煮沸免疫元ハマタ非特殊性刺戟療法ノ刺戟劑トシテモ有用ナルモノナリ。之ニ反シ生免疫元ハ此ノ目的ニハ使用スベカラザルモノナリ。

(九) 前記ノ所見ハマタ生免疫元注射後ニ於テ潜伏セル諸疾患ノ突發ヲ誘導シ或ハ其ノ個體ノ頓死スルコトアル理ヲ充分ニ説明スルニ足ルモノナリ。

(一〇) 以上記載ノ如ク生免疫元ト煮沸免疫元トハ種々ナル點ニ於テ根本的性質上ノ相違顯著ナルモノニシテ實用上ニハ生免疫元ヲ棄テ、煮沸免疫元ニ從ハザル可カラザル理由モ亦タ茲ニ存スルモノナリ。

zur Beurteilung immunisatorischer Advitität des Zentrifugates der nativen bzw. gekochten Cholera vibri onenvakzine, nebst dem grundsätzlichen biologischen Unterschied zwischen den nativen und gekochten Immunogenen.

Von

Dr. SH. FUJITSUNA.

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

Eine beliebige karbolisierte Cholera vibri onenvakzine wurde scharf zentrifugiert, um das klare (native) Zentrifugat (N.Z.) zur Prüfung heranzuziehen. Andererseits wurde dieselbe Vakzine zunächst in einem bei 100°C siedenden Wasserbade während 30 Minuten gehalten, um dann davon das gekochte Zentrifugat (K.Z.) herzustellen. Kaninchen wurden iv mit einer Vermischung von der originalen Vakzine und N.Z. bzw K.Z. vorbehandelt, um dann die Schwankung des im Blute gebildeten Agglutinins zu verfolgen. Die Versuchsergebnisse sind in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle I.
Schwankung des Agglutinititers im Blutserum.

Kaninchen erhalten	Menge	Agglutinationsiter des Blutserums			
		vor der Injektion	am 7. Tag.	am 14. Tag.	am 21. Tag.
N.Z. + Vakzine in aa	0,5 1,0	20 14	80 300	30 60	30 80
K.Z. + Vakzine in aa	0,5 1,0	14 14	200 600	40 140	40 140

Tabelle II.
Schwankung des Körpergewichts der Versuchstiere.

Nr. von Kaninchen	Injektions- material	Menge	Körpergewicht (g)				Zu- und (Ab-) nahme
			Vor der Injektion	am 7. Tg.	am 14. Tg.	am 21. Tg.	
55	N.Z. + Vakzine aa	0,5	3050	3150	3000	3100	50
56		3000	3150	3200	3200	200	
57		3150	5350	3450	3150	—	
58		3050	3050	3050	3100	50	
51	K.Z. + Vakzine aa	0,5	2800	2800	2900	3050	200
52		3300	3250	3050	3200	100	
53		3050	3250	3250	3250	200	
54		3000	3100	3050	3150	150	

Tabelle III.

Schwankung der Anzahl der weissen Zellen im Blute bei den N.Z.- und K.Z.-Tieren.

Kaninchen erhielten	Menge	Die zu- und (ab-)genommene Anzahl der gesamten weissen Zellen im 1 cmm Blute nach der Injektion				
		1. St.	2. St.	4. St.	8. St.	Summe
N.Z. + Vakzine aa	0,5 1,5	(4700) (6300)	(6300) (5700)	(1100) (4200)	11000 11000	(1100) (5200)
K.Z. + Vakzine aa	0,5 1,5	(2000) (2900)	(4000) (1600)	0 (3700)	10400 10200	4400 2000

Zusammenfassung.

- 1) Die Vermischung der originalen Vakzine mit dem **gekochten** Zentrifugate (K.Z.) erzeugte gegenüber derjenigen mit dem **nativen** (N.Z.) eine beträchtlich grössere Menge Agglutinins im Blute (Tab. I)
- 2) Dabei nahmen die K.Z.-Tiere im Verlaufe von 21 Tagen nach Einverleibung des Immunogens (Zentrifugat+Vakzine) an ihrem Körpergewicht viel mehr zu, als die N.Z.-Tiere (Tab. II).
- 3) Dabei nahmen die gesamten weissen Zellen im Blute im Verlaufe von 8 Stunden nach Einspritzung des immunogenen Testmaterials bei N.Z.-Tieren an Zahl bedeutend ab, während sie bei den K.Z.-Tieren deutlich zunahmen (Tab. III)
- 4) Somit dürfte nachgewiesen sein, dass das **native Zentrifugat der Vakzine (N.Z.) bei seiner grösseren Gittigkeit einen minderwertigeren immunisatorischen Erfolg erbrachte, als das gekochte Zentrifugat derselben Vakzine (K.Z.)**. Umgekehrt zeichnete sich das gekochte Zentrifugat (K.Z.) gegenüber dem nativen (N.Z.) durch seine kleinere Giftigkeit und grössere immunisierende Eigenschaft aus.

5) Die Grösse der **Toxizität** eines immunogenen Materials ist nicht immer für seinen immunisatorischen Erfolg massgebend

6) Es kann als ein allgemeines Gesetz der Immunologie betrachtet werden, dass **Koktoimmunogene** gegenüber den **Nativimmunogenen** bei gleicher bzw. kleiner Toxizität doch eine grössere immunisierende Eigenschaft aufweisen.

7) Der Prozess der Phagozytose geht in Gegenwart eines gekochten Antigens (K.Z. od. K.F.) energischer und ausgiebiger vor sich, als in derjenigen eines nativen (N.Z. od. N.F.).

8) *Mikroben, ob abgetötet oder lebendig, müssen somit bei einem Koktoimmunogen besser und ausgiebiger phagozytiert werden als bei einem Nativimmunogen.* Dies ist die Ursache, weshalb die K.Z.-Tiere einen weit grösseren immunisatorischen Erfolg als die N.Z.-Tiere erbrachten.

9) **Koktoimmunogene** müssen sich auch als Reizmittel für die sog. unspezifische Zellprotoplasmaaktivierung besser eignen als **Nativimmunogene**.

10) *Nicht nur als spezifische Immunogene, sondern auch als Mittel für die unspezifische Reizkörpertherapie empfehlen sich **Koktoimmunogene** viel besser als Nativimmunogene* (Autoreferat).