

溶血性連鎖狀球菌(溶連菌)「アナワクチン」 ニヨル「イムペジン」現象

第2報 「イムペジン」ノ完全破却ニ必要 ナル好適煮沸時間ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏潟教授指導)

醫學士 篠 田 正 芳

Ueber das Impedin in der Anavakzine von haemolytischen Streptokokken

II. Mitteilung: Die optimale Abkochungszeit des Immunogens zur totalen Vernichtung des Impedins

Von

Dr. M. Shinoda

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata)]

Das in der I. Mitteilung erwähnte Kerzenfiltrat der Anavakzine wurde in einem grossen, bei 100°C siedenden Wasserbade 5-120 Minuten lang abgekocht. Die so hergestellten Filtrate mit verschiedenen Abkochungszeiten wurden auf die Wirkung der die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen fördernde Wirkung hin geprüft und die in Tabelle I zusammengestellten Resultate erhalten. Dabei wurde die Testdosis der zu prüfenden Filtrate auf 0,5 ccm gesetzt, bei dem ja, wie in der I. Mitteilung angegeben, die maximale antigene Avidität herbeigeführt wird.

Tabelle I

Das Verhalten der Abkochungszeit des nativen Antigens zu der die normale Phagozytose fördernden Antigenavidität.

Das native Filtrat der Anavakzine wurde bei 100°C abgekocht; u. z. in der Dauer von:	Koeffizient der Hyperleukozytose	Das maximale, nach 30 Min. nach der Injektion festgestellte Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose	Die die Phagozytose hemmende Wirkung des Impedins
0 Min.	1,19	13,9	4,2 (48,2)	51,8 ½
5 "	0,89	31,6	4,3	
10 "	0,89	22,0	6,2	
15 "	0,83	29,9	8,1	
20 "	0,86	37,6	8,3	
30 "	0,80	54,6	8,7 (100)	0 %
60 "	0,97	20,6	5,7	
120 "	0,87	21,2	5,4	

Zusammenfassung

1. Die optimale Abkochungszeit des nativen Filtrates der Anavakzine zur totalen Vernichtung des Impedins und somit zur völligen Regenerierung der Antigenavidität stellte sich als eine halbe Stunde heraus.

2. Dadurch ist der Koeffizient der Phagozytose von 4,2 (48,2) auf 8,7 (100) erhöht worden (vgl. die Tabelle).

3. Daraus ergibt sich die hemmende Wirkung des im nativen Antigen enthaltenen Impedins als 51,8% im phagozytären Koeffizienten.

4. Auch die Anavakzine von hämolytischen Streptokokken muss laut der Impedinlehre eine halbe Stunde lang abgekocht werden, wenn die Immunogene möglichst grosse Antigenavidität bei möglichst kleiner Toxizität aufweisen sollen. (Autoreferat)

一 緒 言

第1報ニ於テ余等ハ溶連菌 L アナワクチン¹ハ出發原 L ワクチン¹ニ比シ毒力ハ 1/6.3ニ減ジタリト雖モ、基液中ニハ原 L ワクチン¹ニ於ケルヨリモ 100:122ノ割合ニ於テ多量ノ L イムペジン²ガ含有セラレ居ルモノナルコトヲ立證セリ。

本報告ニ於テハ此ノ L イムペジン²ノ完全破却ニ必要ニシテ十分ナル(好適)煮沸時間ヲ研究セント欲ス。

二 實 驗 材 料

1. 溶連菌 L アナワクチン¹

第1報ト同一材料ヲ使用セリ。

2. 生濾液 (N. F.)

溶連菌 L アナワクチン¹ヲ ジュワン遠心器ニテ30分間遠心シ、上澄液ヲ陶土濾過器 L₃ニテ濾過シテ得タル無色透明ナル液體ナリ。

3. 煮濾液 (F. K.)

前記生濾液ノ一部分ヲ7等シ攝氏100°Cニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ5—120分間煮沸シ、7種ノ煮濾液ヲ得タリ (F. K. 5'—120')。

4. 0.5% L フオルマリン³加 0.85% 食鹽水

第1報ト同一材料ヲ使用セリ。

第2表 溶連菌¹アナワクチン¹ F. K. 10⁷ 0.5 匹注射後ニ於ケル噬菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 對數	白血球 增減率	白血球二百個中								
				淋巴球及其他				中性多型核及其他				嗜鹼子數
				%	嗜	菌	子	%	嗜	菌	子	
注射前		3000	1.00	68.84	0	0	0	31.16	0	0	0	0
注射後	30'	1883	0.62	50.17	0	0	0	49.83	7.0	15.0	22.0	22.0
	60'	2166	0.72	31.00	0	0	0	69.00	7.0	14.3	21.3	21.0
	120'	3383	1.12	24.17	0	0	0	75.83	6.3	11.0	17.3	17.3
	240'	3550	1.18	24.67	0	0	0	75.33	5.0	7.0	12.0	12.0
	480'	2433	0.81	37.17	0	0	0	62.83	4.3	6.3	10.6	10.6
平均		2683	0.89	嗜菌率 = 6.2								16.6

第3表 溶連菌「アナワクチン」F. K. 15' 0.5匹注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				喰 菌 子 數
				%	喰	菌	子	%	喰	菌	子	
注 射 前		2616	1.00	68.50	0	0	0	31.50	0	0	0	0
注 射	30'	1533	0.58	33.67	0	0	0	66.33	8.3	21.6	29.9	29.9
	60'	1420	0.54	33.84	0	0	0	66.16	8.6	18.3	26.9	26.9
	120'	2433	0.93	23.00	0	0	0	77.00	5.6	10.6	16.2	16.2
	240'	3483	1.33	27.84	0	0	0	72.16	4.0	5.0	9.0	9.0
後	480'	2033	0.77	35.67	0	0	0	64.33	3.3	4.0	7.3	7.3
	平 均	2180.4	0.83	喰 菌 率 = 8.1								17.8

第4表 溶連菌「アナワクチン」F. K. 20' 0.5cc注射後ニ於ケル喰菌作用 (3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								喰菌子數	
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他					
				%	喰	菌	子	%	喰	菌	子		
注 射 前		2850	1.00	77.17	0	0	0	22.83	0	0	0	0	
注 射	30'	2533	0.88	36.50	0	0	0	63.50	11.6	26.0	37.6	37.6	
	60'	2333	0.81	30.50	0	0	0	69.50	11.0	24.3	35.3	35.3	
	120'	2350	0.82	17.00	0	0	0	83.00	3.0	10.6	13.6	13.6	
	240'	3216	1.12	32.17	0	0	0	67.83	4.6	7.0	11.6	11.6	
後		480'	1983	0.69	43.17	0	0	0	56.83	2.6	3.0	5.6	5.6
平 均		2483	0.86	喰 菌 率 = 8.3								20.7	

第5表 溶連菌L₁アナワクチン⁷ F⁺ K₁ 30' 0.5匹注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				嗜 菌 子 數
				%	嗜	菌	子	%	嗜	菌	子	
注 射 前		4033	1.00	54.17	0	0	0	45.83	0	0	0	0
注 射 後	30'	2766	0.68	34.17	0	0	0	65.83	16.3	38.3	54.6	54.6
	60'	2650	0.65	27.67	0	0	0	72.33	13.3	24.6	37.9	37.9
	120'	4666	1.15	24.00	0	0	0	76.00	8.0	14.3	22.3	22.3
	240'	3433	0.85	27.17	0	0	0	72.83	6.2	11.0	17.3	17.3
	480'	2883	0.71	43.84	0	0	0	56.16	4.0	7.0	11.0	11.0
平 均		3279.6	0.80	嗜 菌 率 = 8.7								28.6

第6表 溶連菌₁ アナワクチン¹ F. K. 60/ 0.5 耗注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				喰菌子數
				%	喰	菌	子	%	喰	菌	子	
注 射 前		2383	1.00	73.34	0	0	0	26.66	0	0	0	0
注 射 後	30'	1750	0.73	51.49	0	0	0	48.51	7.0	13.6	20.6	20.6
	60'	1466	0.61	38.17	0	0	0	61.83	6.6	12.6	19.2	19.2
	120'	3566	1.49	22.34	0	0	0	77.66	5.0	8.0	13.0	13.0
	240'	3050	1.27	36.17	0	0	0	63.83	4.6	6.3	10.9	10.9
	480'	1900	0.79	47.34	0	0	0	52.66	1.6	2.3	3.9	3.9
平 均		2346.4	0.97	喰 菌 率 = 5.7								13.5

第7表 溶連菌、アナワクチン¹ F. K. 120' 0.5cc注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								噬菌子數
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				
				%	噬	菌	子	%	噬	菌	子	
注	射 前	2700	1.00	66.67	0	0	0	33.33	0	0	0	0
注 射	30'	2083	0.77	36.67	0	0	0	63.33	6.6	14.6	21.2	21.2
	60'	2233	0.82	24.34	0	0	0	75.66	8.0	16.6	24.6	24.6
	120'	2866	1.06	20.34	0	0	0	79.66	4.3	7.0	11.3	11.3
	240'	2283	0.84	28.67	0	0	0	71.33	2.3	3.0	5.3	5.3
後	480'	2416	0.89	38.17	0	0	0	61.82	1.0	1.0	2.0	2.0
平 均		2376.2	0.87	噬 菌 率 = 5.4								12.8

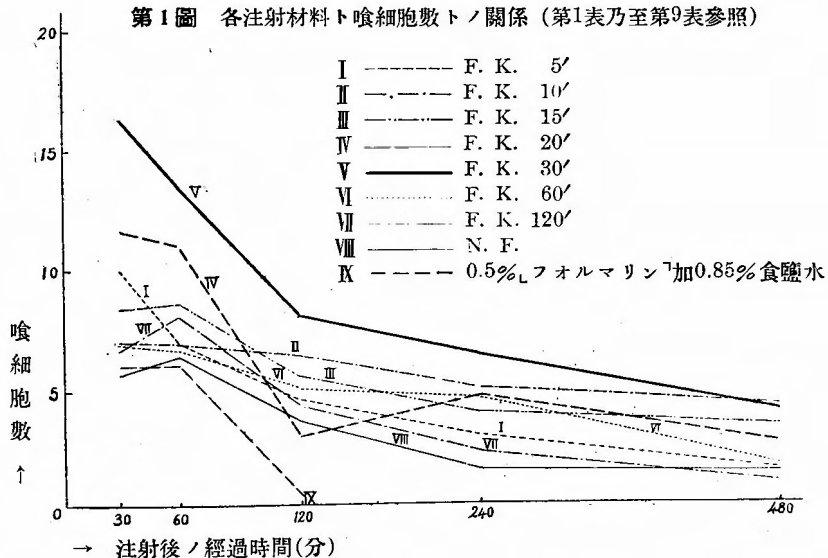
第8表 溶連菌 L アナワクチン¹ N. F. 0.5 兎注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								喰菌子數
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				
				%	喰	菌	子	%	喰	菌	子	
注 射 前		1883	1.00	75.84	0	0	0	24.16	0	0	0	0
注 射 後	30'	1250	0.66	38.67	0	0	0	61.33	5.6	8.3	13.9	13.9
	60'	1333	0.70	29.84	0	0	0	70.17	6.3	10.3	16.6	16.6
	120'	2583	1.37	24.34	0	0	0	75.66	3.6	5.3	8.9	8.9
	240'	3083	1.63	21.84	0	0	0	78.16	1.6	2.6	4.2	4.2
	480'	3066	1.62	30.00	0	0	0	70.00	1.6	2.6	4.2	4.2
平 均		2263	1.19	喰 菌 率 = 4.2								9.5

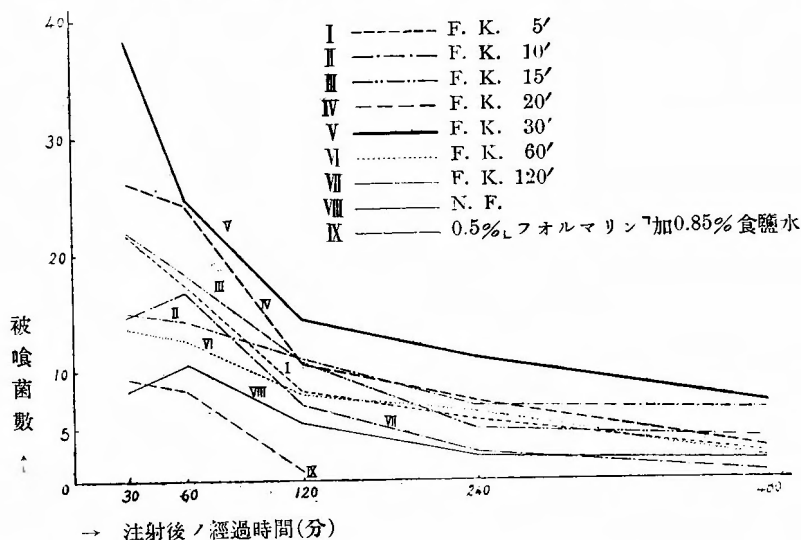
第9表 0.5% L フォルマリン¹ 加 0.85% 食鹽水 0.5 兎注射後ニ於ケル喰菌作用(3頭平均)

		血液單位容 積內白血球 絕 對 數	白 血 球 增 減 率	白 血 球 二 百 個 中								
				淋 巴 球 及 其 他				中 性 多 型 核 及 其 他				喰 菌 子 數
				%	喰	菌	子	%	喰	菌	子	
注 射 前		3166	1.00	69.67	0	0	0	30.33	0	0	0	0
注 射 後	30'	1916	0.60	49.34	0	0	0	50.66	6.0	9.3	15.3	15.3
	60'	2483	0.78	31.34	0	0	0	68.66	6.0	8.3	14.3	14.3
	120'	3233	1.02	19.50	0	0	0	80.50	0.6	1.3	1.9	1.9
	240'	3320	1.04	35.50	0	0	0	64.50	0	0	0	0
	480'	2083	0.65	43.67	0	0	0	56.33	0	0	0	0
平 均		2607	0.81	喰 菌 率 = 2.4								6.3

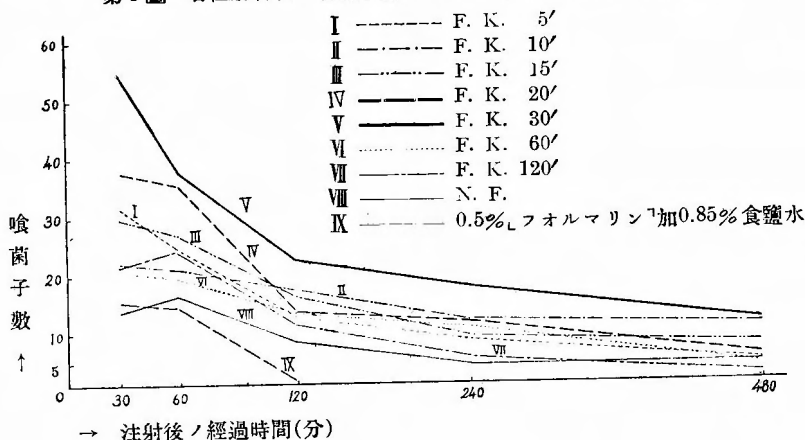
第1圖 各注射材料ト喰細胞數トノ關係(第1表乃至第9表參照)



第2圖 各注射材料ト被喰菌數トノ關係 (第1表乃至第9表参照)



第3圖 各注射材料ト喰菌子數トノ關係 (第1表乃至第9表参照)



五 所見總括並ニ考察

前記各實驗ノ結果ハ第10表ニ總括セラレ、第4圖ニ曲線ヲ以テ示サレタリ。

第10表 溶連菌¹⁾アナワクチン²⁾基液煮沸時間ト喰菌作用及ビ白血球増加率トノ關係 (實驗結果總括)

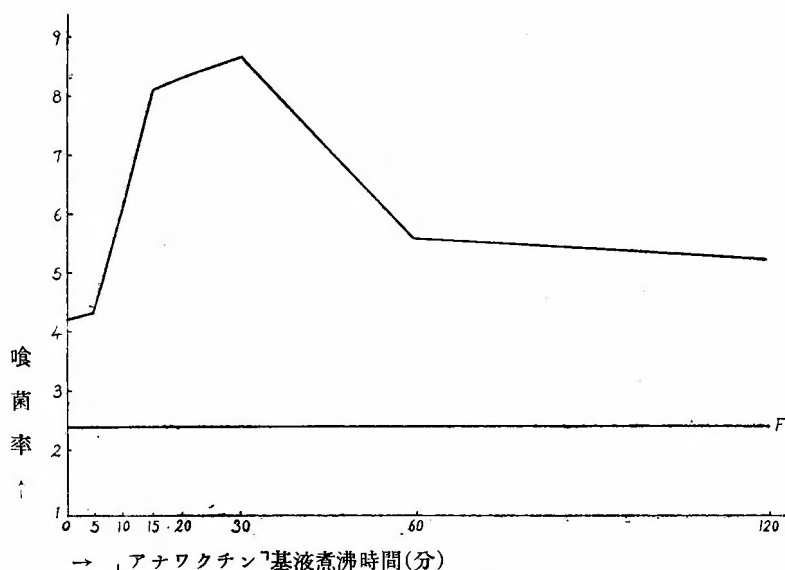
アナワクチン ²⁾ 基液 煮沸時間 (分)	白血球増減率 ¹⁾	最大喰菌子 ²⁾	喰菌率	イムペデン ¹⁾ ノ 阻止作用
0	1.19	13.9	4.2(48.2)	51.8%
5	0.89	31.6	4.3(49.4)	50.6%

1) 菌液注射後30—480分ニ至ル5回検査ノ平均。 2) 菌液注射後30分目。

10	0.89	22.0	6.2(71.2)	28.8%
15	0.83	29.9	8.1(93.1)	6.9%
20	0.86	37.6	8.3(95.4)	4.6%
30	0.80	54.6	8.7(100)	0
60	0.97	20.6	5.7(65.5)	0
120	0.87	21.2	5.4(62.0)	0
0.5% ¹ フォルマリン ² 加 0.85% ³ 食 鹽 水	0.81	15.3	2.4(27.5)	0

抗原用量 = 0.5 瓏 (最大喰菌子ヲ得ル量, 第1報参照)

第4圖 各注射材料ト喰菌率トノ關係 (第1表乃至第9表参照)



以上ノ成績ニヨレバ¹ アナワクチン² (基液) ハ² イムペジン³ヲ含有スルモノニシテ、其ノ完全破却ニ必要ニシテ十分ナル煮沸時間ハ30分間ナルコトガ明白トナリタリ。此際² イムペジン³ノ存在ニヨリテ喰菌作用ノ阻害セラル、割合ハ² 喰菌率³ニ於テハ51.8%ナリ。以テ² イムペジン³ノ阻止作用ガ顯著ナルヲ認ムベシ。

第4圖ニ現ハレタル曲線ノ走行ハ頗ル自然的ニシテ、此間何等不自然ナル動搖ヲ認メズ。抗原能働力ハ煮沸時間ト連行シテ漸々ニ高マリ、30分煮沸ニ及ンデ最大值ニ達シ、30分以上ノ煮沸時間ノ延長ニ從テ漸次ニ減弱シ行クコトヲ明示セリ。即チ30分以上ノ煮沸ニテハ本來ノ抗原能働力モ亦タ漸次ニ破却セラレ行クコトヲ明示スルモノナリ。之ニ反シテ30分ニ至ル迄ノ煮沸ニテハ『本來ノ抗原能働力』ニハ何等ノ變化無ク、單ニ含有² イムペジン³ノ阻止作用ガ漸次ニ破却セラル、ガ爲ニ² 抗原能働力ノ比較的上昇³ヲ來スモノナルコトヲ認識スベキナリ。

即チ¹ 免疫元²ノ有スル本來ノ抗原能働力ハ² イムペジン³ニヨリテ阻害(或ハ麻痺)セラレ居ルモノナレドモ、30分間ノ煮沸熱ノ作用ニヨリテ² 抗原能働力³ノ全部ノ復活(Regenerierung)ヲ來

スモノナルコトヲ知ル。

120分ノ煮沸後ニ於テハ「リイムペヂン」ノ完全破却ハ勿論、本來ノ抗原物質サヘモ漸次破却セラレタル結果トシテ抗原能動力ハ顯著ニ減弱セリ。此ノ液弱程度ハ喰菌率ニ示サレタル所ニテハ5.4ナリ。然ルニ何等ノ煮沸熱ヲモ加ヘラレザル「アナワクチン」基液ソレ自身ノ抗原能動力ガ喰菌率ニテ示サレタル所ハ4.2ナリ。

以上ノ事實ヲ對比スルコトニヨリテ「リイムペヂン」ノ抗原能動力阻止作用ハ「120分間ノ煮沸熱ニヨル免疫元物質ノ破却ノ破果」ヨリモ更ニ一層大(4.2:5.4=77.7:100)ナルモノタルコトヲ知ルベキナリ。

結 論

- 1) 溶連菌「アナワクチン」モ亦タ「リイムペヂン」ヲ含有スルモノニシテ、其ノ基液ノ「リイムペヂン」ノ完全破却、從テ抗原能動力ノ完全復活ニ必要ニシテ十分ナル煮沸時間ハ30分間ナリ。
- 2) 30分間ノ煮沸ニヨリテ「リイムペヂン」ガ破却セラレタル結果トシテ抗原能動力ノ昂進セル値ハ「喰菌率」ニ於テハ4.2:8.7=48.2:100ナリ。即チ「リイムペヂン」ノ阻止作用ハ51.8%ニ相當ス。
- 3) 100°C 120分間ノ煮沸ニテハ抗原性物質モ亦タ漸次破却セラル、結果トシテ「抗原能動力」ハ顯著ニ低下スルモノナリ。此ノ場合ニテモ「リイムペヂン」ノ含有ニヨル抗原能動力ノ低下(「アナワクチン」生態基液ノ抗原能動力)ノ方が更ニ大ナリ。兩者ノ比ハ喰菌率ノ値ニテ4.2:5.4=77.7:100ナリ。以テ「アナワクチン」ノ抗原能動力ガ「リイムペヂン」ニヨリテ阻害ヲ蒙リ居ル程度ノ大ナルモノタルコトヲ認識スベシ。
- 4) 毒力最小、抗原能動力最大ナルコトヲ欲セバ「アナワクチン」ヲ更ニ煮沸シテ「アナワクチンコクチゲン」(「アナコクチゲン」)ト爲シ、以テ實用ニ供スベキナリ。是即チ本研究結果ノ要求ナリ。

文 獻

- 1) 日高忠男、連鎖狀球菌ノ血中自然喰菌作用ニ於ケル「リイムペヂン」現象。東京醫學會雜誌、第41卷、第9號(昭和2年9月)。
- 2) 同 人、連鎖狀球菌血中自然喰菌作用ニ於ケル煮抗原ノ意義。東京醫學會雜誌、第42卷、第1號(昭和3年1月)。
- 3) 林文、赤痢本型菌「アナワクチン」ノ含有スル「リイムペヂン」ノ立證。日本外科實函、第8卷、第6號(昭和6年11月)。
- 4) 同 人、赤痢本型菌「アナワクチン」ノ含有スル「リイムペヂン」ヲ破却スルニ必要ナル好適煮沸時間ニ就テ。日本外科實函、第8卷、第6號(昭和6年11月)。
- 5) 猪口清是、赤痢本型菌ニヨル喰菌作用「リイムペヂン」現象。第1報、生・煮兩抗原喰菌作用促進力ノ(抗原性能動力)差別。日本外科實函、第4卷、第6號(昭和2年11月)。
- 6) 同 人、赤痢本型菌ニヨル喰菌作用「リイムペヂン」現象。第2報、最大喰菌作用ノ促進ニ必要ナル煮沸時間。日本外科實函、第4卷、第6號(昭和2年11月)。
- 7) 石本義憲、黃色葡萄狀球菌純培養生・煮兩濾液ガ該菌ニ對スル血行内喰菌作用ニ及ボス影響。日本外科實函、第3卷、第5號(大正15年9月)。
- 8) 黃文陶、「オムナジン」ノ自然喰菌作用ニ於ケル「リイムペヂン」現象。日本外科實函、第9卷、第4號(昭和7年7月)。
- 9) 王志超、溶血性連鎖狀球菌生・煮免疫元ノ比較。滿洲醫學雜誌、第7卷、第2・3號(昭和2年9月)。
- 10) 勝呂譽、健康動物血行内ニ於ケル喰菌作用ニ對スル細菌純培養濾液ノ影響。東京醫學會雜誌、第38卷、第2號(大正13年2月)。
- 11) 同 人、喰菌作用ニ關スル研究。第2報、細菌純培養無菌體濾液煮沸時間ノ長短ガ當該細菌喰菌作用ニ及ボス影響。東京醫學會雜誌、第38卷、第4號(大正13年4月)。
- 12) 同 人、細菌純培養無菌體濾液ノ異種細菌喰菌作用ニ及ボス影響ニ就テ「リイムペ

- デン γ ノ種族持異性貪喰作用ノ研究(第4報). 東京醫學會雜誌, 第38卷, 第9號(大正13年9月). 13)
 同 人, 喰菌作用ヲ指標トスル煮沸免疫元ノ實驗的基礎(第6報). 喰菌作用ニ影響スル生煮兩抗原液ノ差別. 東京醫學會雜誌, 第39卷, 第10號(大正14年10月). 14) Torikata, R., Koktopäzipitinogen und Koktoimmunogene. Bern, 1917.
 15) 同 人, 體內ニ入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ. 中外醫事新報, 第922號(大正7年8月). 16) 同 人, Die Impedinerscheinung. Jena, 1930. 17)
 同 人, γ コクテゲン γ ニ就テ. 關西醫事, 第100-112號(昭和7年10-11月). 18) 山本宗三郎, 肺炎菌. 生煮兩免疫元(抗原)ノ生物學的差別(第4報). 生・煮兩抗原液ノ毒力ノ比較. 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第3號(昭和2年3月).