

葡萄糖加免疫元ノ内服ニヨル 腹腔免疫ノ獲得ニ就テ

大阪鳥潟免疫研究所(鳥潟教授指導)

醫學士 赤 土 正 英

Ueber die Gewinnung der Immunität der peritonealen Höhle durch die enterale Immunisierung mittels Traubenzucker enthaltender Kóktigene.

Von

Dr. M. Shakudo

(Aus dem Torikata-Institut für Immunitätsforschung in Osaka

(Direktor: Prof. Dr. R. Torikata))

Immunogene Testmaterialien.

1. *Die gekochte Aufschwemmung von Colibakterien.*
2. *Die gekochte Aufschwemmung von Staphylokokken.*

Dieselben wurden auf die gleiche Weise, wie in unseren früheren Mitteilungen über die enterale Immunisierung erwähnt, hergestellt, nur dass das Medium (0,85 Proz. NaCl-Lösung) noch mit Traubenzucker zu 0,5 Proz. versetzt worden ist. 3 ccm Medium enthalten nämlich ca. 20 mg Erreger.

3. *Das Kóktigen von Colibakterien für die parenterale Injektion.*

Dasselbe wurde regelrecht von einer Kochsalzaufschwemmung von Erregern (2 mg auf 1,0 ccm Medium) hergestellt; und zwar durch die 20 Min. lange Abkochung bei 100°C.

Experiment I.

*Erfolg der intestinalen Immunisierung mittels der gekochten Aufschwemmung
von Colibakterien mit oder ohne 5 Proz. Traubenzucker.*

Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Tabelle I hervor.

Tabelle I.

Erfolg der oralen Immunisierung der Meerschweinchen mittels der gekochten Aufschwemmung von Colibakterien mit oder ohne Traubenzucker im Medium.

Die intestinale Immunisierung mittels der gekochten Aufschwemmung von Colibakterien	Tier Nr.	Körpergewicht am		Zu- resp. Abnahme	Menge in ccm	Ausgang nach der Infektion; und zwar 5 Tage lang beobachtet.
		18. I.	2. II.			
ohne Traubenzucker	1	260	280	+ 18,3	0,5	Sämtliche Tiere starben innerhalb 7 Std. an der Infektion (Peritonitis).
	2	265	275		"	
	3	275	280		"	
	4	260	270		0,75	
	5	240	280		"	
	6	270	295		"	
mit Traubenzucker	7	245	270	+ 27,5	0,5	Sämtliche Tiere blieben am Leben
	8	250	280		"	
	9	245	280		"	
	10	260	285		0,75	lebt tot (innerhalb 24 Std.) lebt
	11	265	285		"	
	12	260	290		"	
Traubenzucker allein ohne Colibakterien	13	245	270	+ 22,5	0,5	Sämtliche Tiere sind innerhalb 7 Std. an der Infektion (Peritonitis) zu Grunde gegangen.
	14	260	280		"	
gar nicht vorbehandelt	15		280		0,5	
	16		275		"	

Vom 19/I—24/I täglich 3 ccm der Traubenzuckerlösung allein bzw. des Immunogens mit oder ohne Traubenzucker per os gegeben.

An 2. II. wurde Standardaufschwemmung lebender Colibakterien (2 mg auf 1,0 ccm Medium) i.p. eingespritzt.

Ergebnisse.

Es hat sich aus Tabelle I herausgestellt, dass der Zusatz des Traubenzuckers zu der gekochten Aufschwemmung von Colibakterien ihre intestinal immunisierende Wirkung so steigerte, dass die Tiere die sonst sicher tödliche nachträgliche intraperitoneale Infektion mit dem gleichnamigen Erreger fast ausnahmslos glatt überstanden haben. Dabei ist noch darauf hinzuweisen, dass die durchschnittliche Zunahme des Körpergewichts bei den Traubenzuckerimmunogen-Tieren nach Abschluss enteraler Immunisierung eine beträchtlich grössere war als die bei den einfach mit gekochter Aufschwemmung von Colibakterien ohne Zusatz des Traubenzuckers gefütterten.

Experiment II.

Vergleich der intestinalen Immunisierung mit der parenteralen in der Gewinnung spezifischer Widerstände gegen die peritoneale Infektion.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Tabelle II hervor.

Tabelle II.

Nebeneinanderstellung der Erfolge der parenteralen bzw. der enteralen Immunisierung; u. z.
in der Erwerbung der Immunität der Peritonealhöhle gegen Coliinfektion.

Tiere wurden		Tier Nr.	Körpergewicht am		Zu- resp. Abnahme		Menge ccm	Ausgang; und zwar 5 Tage lang beobachtet.
			10. V.	25. V.				
enteral immunisiert	Von 11. V. bis zum 16. V. täglich 3 ccm abgekochter Aufschwemmung (= ca. 20mg Erreger) mit Traubenzucker per os bzw. 1,0 ccm Kolligens (aus 2mg Erreger ohne Traubenzuckerzusatz hergestellt) subkutan einverleibt.	33	250	300	+ 40	Am 26. V. wurde Standardaufschwemmung lebender Colibakterien (2 mg Erreger auf 1,0 ccm Medium) i.p. eingespritzt.	0,35	Sämtliche Tiere bleiben am Leben, nur dass eins innerhalb 7 Std. zu Grunde ging.
		34	260	300			"	
		35	250	280			0,7	
		36	253	275			"	
parenteral immunisiert		37	250	280	+ 30		0,35	Sämtliche Tiere sind bis auf eins gestorben (2 innerhalb 7 Std. und 1 innerhalb 20 Std.)
		38	235	270			"	
		39	245	270			0,7	
		40	240	270			"	
gar nicht vorbehandelt		41		270			0,35	Alle tot innerhalb 7 Stunden
		42		280			"	

Ergebniss.

Die durchschnittliche Zunahme des Körpergewichts betrug 40 g bei den enteral immunisierten Meerschweinchen und 30 g bei den parenteral immunisierten. Dies sagt uns, dass die enterale Immunisierung inbezug auf die Intoxikation den Tieren fast die gleichen Einflüsse ausgeübt hat wie die parenterale.

Es hat sich dabei herausgestellt, dass die peritoneale Infektion fast gar nicht mittels der parenteralen, jedoch fast vollkommen mittels der enteralen (oralen) Immunisierung vorgebeugt werden konnte.

Experiment III.

Das Verhalten des Grades der peritonealen Immunität zu dem Grade der enteralen Einverleibung des Immunogens.

Diesbezüglich sind die Versuchsergebnisse in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.

Das Verhalten des Grades der erworbenen Immunität der Peritonealhöhle zu dem Grade der enteralen Immunisierung.

Das Immunogen = 3,0 ccm einer gekochten Aufschwemmung von Colibakterien (20mg) mit 5 proz. Traubenzucker als die einmalige tägliche Dosis.

Die enterale Einverleibung des Immunogens wurde fortgesetzt:	Meerschweinchen Nr.	Körpergewicht am		Zu- resp. Abnahme im Mittelwert	Einheitliche intraperitoneale Infektion durch Colibakterien; u. z. nach Verlauf einer Ruhezeit von 10 bzw. 20 Tagen.	Verlauf: u. z. 5 Tage lang beobachtet.
		8. VI.	21. IV.			
		15. II.	1. III.			
12 Tage lang	25	240	280	+35		Alle 2 bleiben am Leber.
	26	250	280			
6 Tage lang	27	255	280	+37,5		3 leben, 2 innerhalb 7 Std. gestorben
	28	250	300			
	17	270	290	+23,3		
	18	275	300			
		285	310			
3 Tage lang	19			+52,5	Alle 5 gestorben	
	29	245	300			
	30	255	305			
	20	280	300	+20,0		
	21	275	290			
	26	280	305			
gar nicht vorbehandelt	31		280		Alle 4 gestorben	
	32		270			
	23		285			
	24		290			

Ergebnisse.

Es hat sich herausgestellt, dass die Gewinnung der Immunität der Peritonealhöhle bei den mittels der Traubenzucker enthaltenden gekochten Aufschwemmung von Colibakterien enteral vorbehandelten Tieren mit dem Fortschreiten des Immunisierungsverfahrens Hand in Hand geht, ohne dass die Tiere dabei an merklichen Intoxikationserscheinungen, die sich durch die Schwankung des Körpergewichts während und nach dem Abschluss der Immunisierung indizieren lassen, leiden.

Experiment IV.

Nachweis der Spezifität der peritonealen Immunität bei Meerschweinchen, die mittels der Traubenzucker enthaltenden Aufschwemmung von Colibakterien enteral vorbehandelt worden waren.

Diesbezüglich sind die Ergebnisse in Tabelle IV. zusammengestellt.

Tabelle IV.

Spezifität der peritonealen Immunität bei den mittels der gekochten Aufschwemmung von Erregern enteral vorbehandelten Meerschweinchen.

Das Immunogen wurde hergestellt von	Meerschweinchen Nr.	Vom 17. VII. bis zum 1. VIII. wurden die Tiere unter sonst gleichen Bedingungen enteral immunisiert.	Körpergewicht am		Zu- resp. Abnahme im Durchschnitt	An 2. VIII. wurden sämtliche Tiere durch i.p. Einspritzung von je 0,35 ccm (0,5 ccm Medium enthält ca. 0,001 ccm Erreger) einer Standardaufschwemmung lebender Colibakterien einheitlich infiziert.	Verlauf; u. z. 5 Tage lang beobachtet.
			17. VII.	1. VIII.			
Colibakterien	41		250	290	+ 35		Alle 2 leben
	42		275	305			
Staphylokokken	43		255	330	+ 42,5		Alle 2 tot innerhalb 10 Std.
	44		265	305			
Kontrolle (nicht vorbehandelt)	45	—	285		Alle 2 tot innerhalb 7 Std.		
	46	—	285				

Ergebnisse.

Die durch das Immunogen von ungleichnamigen Erregern (Staphylokokken) vorbehandelten Tiere zeigten zwar eine gewisse Resistenz, jedoch keine ausgeprägte Immunität gegen die intraperitoneale Infektion mit den Colibakterien, während die unter sonst ganz gleichen Bedingungen durch das Immunogen von Colibakterien vorbehandelten die gleiche Coli-Infektion glatt überstanden haben.

Zusammenfassung.

1. Durch Zusatz des Traubenzuckers (zu 5 Proz.) zu der gekochten Aufschwemmung der Colibakterien wurde erst ermöglicht, die Tiere mittels der enteralen Immunisierung auch gegen die peritoneale Infektion von Colibakterien refraktär zu machen.

2. Der Grad der auf die oben erwähnte Weise ausgelösten peritonealen Immunität ging dabei mit der Dauer der Immunisierung Hand in Hand. Die 3tägige Fortsetzung der enteralen Einverleibung von je 20 mg Erregern als eine einmalige Dosis genügte nicht, nachweisbare peritoneale Immunität zustande zu bringen. Zu diesem Zwecke war die 6 bis 12tägige Fortsetzung der Immunisierung notwendig.

3. Die oben erwähnte auf enteralem Wege herbeigeführte Immunität der Peritonealhöhle war eine unvergleichlich grössere als die auf parenteralem Wege ausgelöste.

4. Die durch unser Verfahren ausgelöste peritoneale Immunität wies auch strenge Artspezifität auf, welche eigentlich, wie überhaupt bei jeder Spezifitätsfrage der Immunität, nicht qualitativ, sondern nur quantitativ nachzuweisen ist.

(Autoreferat)

緒 言

免疫元(煮菌液)ヲ内服セシムル時ハ血清中ニ於ケル特殊抗體ノ產生ハ全然立證セラレザルカ
或ハ僅微ナルニ反シ、腸管ニ於テハ抗體ノ產生顯著ニシテ、從テ腸管中ヘ輸送セラレタル同名
菌ノ感染ニ對シ、大ナル抵抗力ヲ示スモノタルコトハ既ニ立證セラレタリ。

此際特殊抗體ガ腸管ノミナラズ腎臓内ニ於テモ腸管ト同一程度ニ立證セラレ得ルノ事實ニ就
テハ更ニ研究ヲ必要トスルモノナリ。本篇ニ於テハ内服用煮菌液中ニ葡萄糖ヲ添加スル時ハ當
該試獸ノ腹腔ハ同名菌ノ感染ニ對シテ特殊ノ抵抗力ヲ獲得スルニ至ルノ新事實ヲ立證スル所ア
ラントス。

可 檢 免 疫 元

1. 經口免疫用大腸菌_Lコクチゲン¹(煮菌液)

急性腹膜炎患者膿ヨリ分離シタル大腸菌ヲ24時間普通寒天斜面ニ培養シ、1坵ノ0.85%食鹽
水中ニ鳥瀉教授沈澱計3度目即チ0.0021坵約2瓩ノ割合ニ菌體ヲ浮游セル菌液ヲ作り、其ノ0.5坵(菌
體トシテハ0.001坵)ヲ體重約280瓦ノ健常海狸腹腔内ヘ注射シタルニ、7時間以内ニテ腹膜炎症
狀ノ下ニ斃死セリ。

以上ノ如キ大腸菌ヲ出發材料トナシテ基液3坵ニ對シ鳥瀉教授ノ沈澱計30度目即チ約0.021坵
(約20瓩)ノ菌體ノ割合ヲ以テ(1)ハ0.85%食鹽水加5%葡萄糖液、(2)ハ單ニ0.85%食鹽水ノミヲ
以テ2種ノ菌浮游液ヲ作り、攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ煮沸スルコト20分ニ
テ取出シ、室溫ニテ自然冷却セシメタルモノヲ經口免疫用大腸菌_Lコクチゲン¹ト爲ス。石炭酸
等ノ消毒藥ヲ混和スルコトナク氷室ニ貯藏ス。

2. 經口免疫用葡萄狀球菌_Lコクチゲン¹

1患者ノ皮膚病竈ヨリ分離シタル黃色葡萄狀球菌ヲ中性肉汁中ニ24時間培養シ、其ノ2坵ヲ
體重約300瓦ノ健常海狸腹壁皮下ニ注射シタルニ局所ニ病竈ヲ形成シ、約72時間ニテ死亡セリ
(但シ基液1坵中鳥瀉教授沈澱計2度目即チ0.0014坵約1.3瓩ノ菌體ヲ含有セリ)。以上ノ如キ菌
株ヲ以テ24時間葡萄糖寒天斜面培養ヲ行ヒ、基液3坵ニ對シ鳥瀉教授沈澱計30度目即チ約0.021
坵約20瓩ノ菌體ノ割合ニテ5%葡萄糖加0.85%食鹽水浮游液ヲ作り、攝氏100度ニ沸騰シツ、アル
重湯煎中ニテ20分間煮沸セリ。此ノ煮沸菌液ヲ經口免疫用_Lコクチゲン¹ト爲シタリ。

3. 皮下注射用大腸菌_Lコクチゲン¹(無菌體性)

實驗材料1ノ場合ノ如ク1坵中鳥瀉教授ノ沈澱計3度目即チ約0.0021坵2瓩ノ割合ニテ0.85%食
鹽水ヲ以テ菌液ヲ作り、攝氏100度ノ煮沸熱ヲ加フルコト20分ニシテ陶土濾過器ヲ以テ濾過シ
皮下注射用コクチゲント爲シ、0.5%割合ニ石炭酸ヲ加ヘタリ。

實 驗 第 1

經口免疫用_Lコクチゲン¹ニ添加セラレタル葡萄糖ノ免疫學的作用

實 驗 記 録

海猿第1號 體重260瓦 (1月18日)

牛膽末1瓦ヲ15瓦ノ0.85%食鹽水ニ溶解シタルモノノ3瓦、並ニ經口免疫用0.85%食鹽水浮游大腸菌_Lコク
チゲン⁷3瓦ヲ1月19日ヨリ1月24日迄、毎日1回6日間(菌體トシテハ全量120瓦)内服セシメ、9日間放置セリ。

2月2日 體重280瓦

2月3日 24時間寒天培養大腸菌1瓦(基液0.5瓦)ヲ腹腔内ヘ注射シ感染セシム。試獸ハ感染後7時間以
内ニ斃死セリ。

海猿第2號 體重265瓦 (1月18日)

第1號ト全ク同一ニ處理ス。

2月2日 體重275瓦

2月3日 第1號ト全ク同一ニ處理ス。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海猿第3號 體重275瓦 (1月18日)

第1號ト全ク同一ニ處理ス。

2月2日 體重280瓦

2月3日 第1號ト全ク同一ニ處理ス。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海猿第4號 體重260瓦 (1月18日)

第1號ト全ク同一ニ處理ス。

2月2日 體重270瓦

2月3日 第1號乃至第3號ニ於ケルト全ク同一ノ大腸菌液0.75瓦(菌體トシテハ1.5瓦)ヲ腹腔内ヘ注射シ
感染セシム。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海猿第5號 體重240瓦 (1月18日)

第1號以下ト全ク同一ニ處理ス。

2月2日 280瓦

2月3日 第4號ト全ク同一ニ大腸菌ノ腹腔内感染ヲ來サシム。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海猿第6號 體重270瓦 1月18日

第1號以下ト全ク同一ニ前處置ヲ行フ。

2月2日 295瓦

2月3日 第4及ビ5號ト全ク同一ニ大腸菌ノ腹腔内感染ヲ惹起セシム。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死
セリ。

海猿第7號 體重 245瓦 (1月18日)

第1號乃至第6號ト全ク同一ニ前處置ス。但シ大腸菌ハ單ナル0.85%食鹽水中ニ浮游セシムル代リニ5%
葡萄糖加0.85%食鹽水ニ浮游セシメ以テ大腸菌_Lコクチゲン⁷ヲ調製シタルモノナリ。

2月2日 體重270瓦

2月3日 第1號以下第3號迄ノ如ク生大腸菌1瓦(基液0.5瓦)ヲ腹腔内ヘ注射シテ感染セシム。5日間ノ觀
察期間中試獸ハ健在ナリキ。

海猿第8號 體重250瓦 1月18日

第7號ト全ク同一ニ前處置ス。

2月2日 體重280瓦

2月3日 第7號ト同一ニ大腸菌ノ感染ヲ惹起セシム。5日間ノ觀察期間ニ於テ試獸ハ健在セリ。

海猿第9號 體重245瓦 1月18日

第7及ビ第8號ト全ク同一ニ前處置ス。

2月2日 體重280瓦

2月3日 第7及ビ第8號ト同一ニ大腸菌ノ感染ヲ起サシム。5日間ノ觀察期間ニ於テ試獸ハ健在セリ。

海狸第10號 體重260瓦 (1月18日)

第7號乃至第9號ト全ク同一ノ免疫の前處置ヲ施ス。

2月2日 體重 285瓦

2月3日 第7號乃至第9號ト全ク同一ノ大腸菌感染ヲ來サシム。但シ感染用菌液ヲ増量シテ0.75匁(菌體トシテハ1.5匁)トナス。試獸ハ5日間ノ觀察期間健存セリ。

海狸第11號 體重265瓦 1月18日

第7號以下第10號海狸ト全然同一ノ免疫の操作ヲ遂行ス。

2月2日 體重285瓦

2月3日 第10號ト全ク同一量ノ大腸菌液ヲ腹腔内ヘ注射ス。試獸ハ感染後24時間以内ニ斃死セリ。

海狸第12號 體重260瓦 (1月18日)

第11號ト全ク同一ニ前處置ヲ施ス。

2月2日 體重290瓦

2月3日 第11號ト全ク同一大腸菌液同一量ヲ腹腔中ヘ注射ス。試獸ハ感染後5日間ノ觀察期間中健在ナリキ。

海狸第13號 體重245瓦 (1月18日)

5%葡萄糖液ヲ1月19日ヨリ1月24日迄毎日1回3匁宛6日間内服セシメ、最後ノ内服ヨリ9日間放置セリ。

2月2日 體重270瓦

2月3日 海狸第1號乃至3號及ビ第7號乃至9號ト同様同一大腸菌液0.5匁ヲ腹腔内ヘ注射ス。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海狸第14號 體重260瓦 (1月18日)

第13號ト全ク同一ニ葡萄糖液ノミヲ以テ前處置ヲ行フ。

2月2日 體重280瓦

2月3日 第13號ト全ク同一ニ大腸菌液ノ0.5匁ヲ腹腔内ヘ注射ス。試獸ハ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

海狸第15號 體重280瓦及ビ第16號(體重275瓦)

2月3日 何等前處置ヲ行ハズ。

海狸第13號14號等ト同様ニ同一ノ大腸菌液0.5匁ヲ腹腔内ヘ注射ス。試獸ハ何レモ感染後7時間以内ニ斃死セリ。

所見概括

所見ハ第1表ニ一括セラレタリ。

1. 經口免疫用抗原トシテ 0.85% 食鹽水中ニ大腸菌ヲ浮游セシメタルモノヲ攝氏100度ニテ20分間煮沸シ内服セシメタリシ試獸ハ、免疫操作終了後9日間ノ休憩時期ヲ經過シタル後ニ於テ、6頭平均體重18.3瓦ノ増加ヲ來シタリ。而シテ生大腸菌ノ腹腔内感染ニ對スル抵抗力ハ全然立證セラレズ、試獸6頭全部感染(生菌腹腔内注射)後7時間以内ニ斃死セリ。

2. 之ニ對シ經口免疫用抗原トシテ大腸菌ヲ浮游セシムル菌液ヲ0.85% 食鹽水ノ代リニ5.0% 葡萄糖加0.85%食鹽水ト置キ換ヘタリシモノニテハ、爾他同一條件ノ下ニテ試驗體重ハ6頭平均21.5瓦ノ増加(前者ニテハ18.3瓦ノ増加)アリ、且ツ生大腸菌ノ腹腔内感染ニ對スル抵抗力ハ

免疫元及ビ免疫操作	海番 猿號	體 重		體重平均 増 減	種々 浮游液ニ作リタル生活大腸菌浮游液ノ割合ニ注射ス 3/11 1.0ccm 2mg ノ割合ニ注射ス ナル量ヲ 1.p. = 注射ス	感染用菌 液量(蚝)	轉染注射後5日間 感 察	
		18/I	2/II					
大腸菌 120 蚝ヲ煮菌液ト ナシ 19/I ヨリ 24/I マ デ6日間=分服	1	260	280	+18.3		0.5	死 (7時間以内)	
	2	265	275			"	死 (")	
	3	275	280			"	死 (")	
	4	260	270			0.75	死 (")	
	5	240	280			"	死 (")	
	6	270	295			"	死 (")	
同上、但シ菌液ニハ5% ノ葡萄糖ヲ加フ	7	245	270	+27.5		0.5	生	
	8	250	280			"	生	
	9	245	280			"	生	
	10	260	285			0.75	生	
	11	265	285			"	死 (24時間以内)	
	12	260	290			"	生	
5% 葡萄糖液ノミヲ 19/I ヨリ 24/I マデ毎日 3.0蚝 内服	13	245	270	+22.5		0.5	死 (7時間以内)	
	14	260	280			"	死 (")	
對 照 (無 前 處 置)	15		280			0.5	死 (")	
	16		275			"	死 (")	

即チ免疫元基液ガ單=0.85%食鹽水ナリシ場合=比シ5.0%葡萄糖添加=チハ試獸ハ明白=強大ナル腹腔免疫ヲ獲得セリ。

4. 以上ノ實驗結果ニヨレバ經口免疫用免疫元ヲ調製スルニ當リテ、基液トシテ單ニ0.85%食鹽水ヲ使用スルコトノ代リニ、更ニ5.0%ノ葡萄糖ヲ添加スル時ハ免疫成立範圍ハ腸粘膜ノミナラズ腸粘膜以外ノ他ノ部分例ヘバ漿液滑平筋層ニマデモ波及シ其ノ結果トシテ腹腔ノ免疫ヲ將來スルモノ、如シ。

葡萄糖加「コクチゲン」ノ内服量ト腹腔免疫獲得程度トノ關係

單=0.85%食鹽水ヲ基液トナシテ調製シタル煮菌液(内服用「コクチゲン」)ヨリモ、5.0%葡萄糖加0.85%食鹽水ヲ基液トナシテ爾他同一條件ノ下ニ調製セラレタル煮菌液ノガ、内服の免疫操作ニヨリテ腹腔ノ免疫ヲモ獲得スルニ至ルモノナリ(實驗第1)。

本實驗ニ於テハ此際ニ獲得セラルベキ腹腔免疫ノ程度ト、免疫元内服程度トノ關係ヲ明カニセント欲ス。

即チ實驗第1ニ於ケルガ如ク1日1回内服セシムル大腸菌煮液(内服用ニコクチゲン¹⁾)ノ量ヲ3.0 兎(菌體トシテハ20兎)鳥瀉教授沈澱計30度目ニ限定シ、内服操作ヲ3日間及ビ6日間ナル2群ノ試獸ヲ用意シ、最後ノ内服ヨリ9日目ニ爾他同一條件ノ下ニ生大腸菌液0.5; 0.7乃至1.0ヲ腹腔中ヘ注射シテ、5日間觀察シ、以テ免疫獲得ノ程度ヲ判定シタリ。所見ハ第2表ニ一括セラレタリ。

他ノ3群ノ試獸ニ就テハ前記同様ノ免疫操作ヲソレゾレ3日6日及ビ12日間持續セシメ、爾他同一條件ノ下ニ生大腸菌液0.55乃至0.7ヲ腹腔内ニ注射シ、腹腔免疫獲得ノ程度ヲ檢シタリ。實驗結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第2表 葡萄糖添加煮菌液ヲ以テノ經口免疫操作ニヨリテ獲得セラルベキ腹腔免疫ノ強サノ吟味—3日間免疫ト6日間免疫トノ差

經口免疫操作	海 番 號	體 重		體重平均 增 減	2/11 第1表ニ於ケルガ如ク全試獸ヲ感染セシム	感染用菌 液量(匹)	轉 感 染 注射後5日 間觀察	歸
		15/11	1/11					
16/11 ヨリ 21/11 マデ毎日 1回3.匹6日間内服	17	270	290	+ 23.3		0.5	生	
	18	275	300			0.75	生	
	19	285	310			1.0	死 (7時間以内)	
19/11 ヨリ 21/11 マデ毎日 1回3.0匹宛3日間内服	20	280	300	+ 20.		0.5	死 (7時間以内)	
	21	275	290			0.75	死 (")	
	22	280	305			1.0	死 (")	
對 照 (何等前處置ヲ行ハズ)	23		28			0.5	死 (7時間以内)	
	24		52			0.5	死 (")	

第3表 葡萄糖添加煮菌液ヲ以テノ經口免疫操作ノ程度(3日、6日及ビ12日免疫)トソレニヨリテ獲得セラレタル腹腔免疫ノ強度トノ關係

經口免疫操作	海 香 兎 番 號	體 重		體重平均 増 減	30/Ⅳ 第3表ト同一ニ全試獸ヲ感染 セシム	感染用菌 液量(兎)	轉 歸 感染注射後5日 間觀察
		8/Ⅵ	29/Ⅳ				
9/Ⅳ—20/Ⅳ マデ12日間	25	240	280	+35 ¹⁾		0.55	生
	26	250	280			0.7	生
15/Ⅳ—20/Ⅳ マデ6日間	27	255	280	+37.5 ¹⁾		0.55	生
	28	250	300			0.7	死 (7時間以内)
18/Ⅳ—20/Ⅳ マデ3日間	29	245	300	+52.5		0.55	死 (")
	30	255	305			0.7	死 (")
對 照 (何等前處置ヲ行ハズ)	31		280			0.35	死 (")
	32		270			0.35	死 (")

1) 免疫元内服ノ毒作用的影響ガ殆ンド同一ナルヲ示ス

所見概括

1. 3日間免疫ニテハ試獸ハ何等前處置ナキ健常試獸ト同様腹腔感染後7時間以内ニテ全部斃死セリ。

2. 6日間免疫ニテハ生大腸菌液注射(感染)量1.0 兎ニテハ7時間以内ニ斃死セルモ、生大腸菌液0.5及ビ0.75兎注射感染ニ向ツテハ顯著ノ抵抗力ヲ示シテ生存セリ。

3. 第3表ニテハ12日間前記同様ノ免疫操作ヲ繼續シタリシ試獸ハ0.55乃至0.7兎ノ生大腸菌ノ腹腔内注射感染ニ向ツテ全部完全ニ耐過シ動物ハ生存セリ。

4. 免疫操作ガ6日間ナリシモノニテハ感染用大腸菌液注射量ガ0.55 兎ナリシモノハ生存シ、同0.7兎ナリシモノハ7時間以内ニ死亡セリ。

5. 何等ノ免疫の前處置ヲ行ハザリシ對照用健常試獸ハ、感染用大腸菌液ノ注射量ガ0.35 兎ノ微量ニテモ、7時間以内ニ除外例無ク斃死セリ。

6. 試獸體重ハ6日間及ビ12日間免疫ノ何レニテモ殆ンド同一ノ増加ヲ示シタリ。即チ十分ナル免疫ガ成立スル程ノ比較的大量120乃至240 兎菌免疫元ノ内服ニテモ試獸ノ中毒作用ハ何等顧慮スルニ足ラザルモノナルコトヲ知ル。

實驗第3

腹腔免疫獲得上ニ於ケル「コクチゲン」皮下注射法ト内服免疫法トノ差別

健常海狸ノ1群ニハ經口免疫法ニヨリテ葡萄糖食鹽水大腸菌煮液ヲ毎日3.0 兎宛6日間内服セシメ、他ノ1群ニハ基液1兎對菌體2 兎鳥湯教授沈澱計3度目ノ割合ニテ作リタル同一大腸菌ノ浮游液ヲ出發材料ト爲シテ製出シタル「コクチゲン」ヲ1.0 兎宛毎日皮下ニ注射シテ、6日間連續持長シタル後、何レモ9日間休憩セシメ、其後ニ生大腸菌浮游液或ハ0.35 兎或ハ0.7 兎ヲ腹腔内ニ注射シテ以テ腹腔免疫程度ヲ比較シタルニ第4表ノ所見ヲ得タリ。

第4表 葡萄糖添加煮大腸菌液經口内服ト大腸菌「コクチゲン」皮下注射トニ於ケル腹腔免疫獲得ノ差別

免 疫 方 法	海番 號	體 重		體重平均 増減	全試獸 ニ同一ニ於ケル 第3表ニ於ケル 「コクチゲン」 ヲ感染セシム	感染用菌 液量(兎)	轉 歸 感染注射後5日 間觀察
		10/V	25/V				
11/V—16/V マデ6日間 葡萄糖加食鹽水大腸菌煮 液3.0兎宛内服 (=120兎 菌體)	33	250	300	+40 ¹⁾		0.35	生
	34	260	300			0.35	生
	35	250	280			0.7	死 (7時間以内)
	36	235	275			0.7	生
基液1兎=2兎ノ割合ノ菌 液ヨリ作リタル大腸菌 「コクチゲン」1.0兎ヲ 11/V—16/V マデ6日間 毎日皮下注射 (=12兎菌 體ヨリノ「コクチゲン」)	37	250	280	+30 ¹⁾		0.35	死 (20時間以内)
	38	235	270			0.35	生
	39	245	270			0.7	死 (7時間以内)
	40	240	270			0.7	死 (”)
對 照 (何等前處置ヲ行ハズ)	41		270		0.55	死 (”)	
	42		280		0.35	死 (”)	

1) 注射法モ内服法モ殆ンド同一ノ毒作用的の影響ヲ試獸ニ與ヘタルコトヲ證ス

所見概括

1. 經口免疫操作ヲ施サレタル試獸ハ2頭共例外無ク生大腸菌ノ腹腔感染ニヨル死ヨリ免カレ健存セリ。感染菌液ノ量ヲ0.35ㄲヨリ0.7ㄲニ増量シタリシ場合ニハ2頭中1頭ハ生存シ、他1頭ハ感染(注射)後7時間以内ニ斃死セリ。

2. 大腸菌「コクチゲン」ノ皮下注射菌量トシテ内服ノ10分ノ1ヲ以テ前處置セラレタリシ試獸ハ感染生菌液量ガ0.35ㄲナリシ場合2頭中1頭ハ生存シ、他1頭ハ感染注射後20時間ニシテ斃死シ、多少ノ免疫獲得アルコトヲ示シタリ。感染注射量ガ0.7ㄲナリシ試獸群ニ於テハ例外無シニ感染後7時間ニシテ斃死セリ。

3. 何等前處置ヲ行ハザリシ對照海狸群ハ感染用大腸菌液0.35ㄲノ腹腔内注射ニテモ除外例無シニ7時間以内ニテ悉ク死亡セリ。

4. 以上ノ所見ニヨリテ經口免疫用抗原ノ基液中ニ葡萄糖ヲ加フル時ハ「コクチゲン」ノ皮下注射ニ於ケルヨリモ更ニ一層顯著ナル腹腔免疫ヲ獲得スルモノナルコトヲ知ル。

實驗第4

葡萄糖加煮抗原ニヨリテ獲得セラレタル腹腔免疫ノ種族特異性ノ吟味

經口免疫用煮抗原ニ葡萄糖ヲ添加スル時ハ、腹腔免疫ヲモ獲得スルモノナルコトハ既ニ立證セラレタリ。本實驗ニアリテハ其ノ菌種族固有性ノ有無ヲ吟味スル所アラントス。

即チ5.0%葡萄糖加0.85%食鹽水ヲ基液トナシテ甲ハ大腸菌ノ煮液ヲ作り、乙ハ爾他同一條件ノ下ニテ黃色葡萄狀球菌煮液ヲ作り、1群2頭宛ヨリ成ル2群ノ健常海狸ニ對シ同一條件ノ下ニテ6日間毎日1回内服セシメ、最後ノ操作後何レモ9日間休憩セシメ、其後ニ生大腸菌液ノ0.35ㄲヲ腹腔内ニ注射シ、5日間ノ觀察ニヨリテ腹腔免疫獲得程度ヲ比較セリ。實驗結果ハ第5表ニ括セラレタリ。

第5表 經口免疫操作ニヨリテ獲得セラレタル腹腔免疫ノ特殊性ノ吟味

經口免疫用免疫元種別	海狸 番 號	體 重		體重平均 増 減	2/Ⅶ 第1表第4長ノ如クククノ菌液ヲ以テテ染セシム	轉 歸
		17/Ⅶ	1/Ⅶ			
大腸菌煮液	41	250	290	+35		生 生
	42	275	305			
黃色葡萄狀 球菌煮液	43	255	300	+42.5		死 (10時間以内) 死 (")
	44	265	305			
對 照 (何等前處置ヲ行ハズ)	45		285			死 (7時間以内) 死 (")
	46		285			

- 1) 無前處置對照動物ヨリモ3時間ダケ生存時間ノ長カリシコトハ多少ノ非特殊性免疫ノ獲得ヲ思ハシム

所見概括

1. 大腸菌煮液ヲ以テ經口の免疫處理ヲ受ケタル試獸ハ免疫操作終了、9日間休憩後、體重平均3.5瓦ノ増加、黃色葡萄狀球菌煮液ヲ以テ同様經口免疫操作ヲ受ケタル試獸ハ爾他同一條件ノ下ニテ42.5瓦ノ體重増加アリ。

2. 生大腸菌液ヲ腹腔内ヘ注射シテ感染ヲ來サシメタルニ、大腸菌煮液動物ハ全部(2頭共)完全ニ此ノ感染ニ耐過シテ生存セリ。

3. 然ルニ黃色葡萄狀球菌煮液動物ハ2頭何レモ感染後10時間以内ニ斃死セリ。

4. 健常無處置ノ對照動物ハ爾他同一條件ノ下ニ於ケル生大腸菌液ノ腹腔内注射ニヨリテ何レモ7時間以内ニ斃死セリ。

5. 以上ノ實驗結果ニヨレバ異名菌煮液ヲ以テ經口の免疫操作ヲ受ケタル試獸ハ健常對照動物ニ比シ多少ノ抵抗力ヲ獲得スルニ過ギザルモ同名菌煮液ヲ以テ經口の免疫操作ヲ加ヘラレタル動物ハ顯著ノ腹腔免疫ヲ獲得スルモノナルコトガ明白ニ立證セラレタリ。

全實驗結果ノ總括的考察

經口の免疫元ヲ内服セル試獸ノ免疫獲得ハ、腸管(其粘膜)ニ於テ顯著ニ大ニシテ、即チ腸管内ノ同名菌感染ニ向ツテハ最大ノ抵抗力ヲ示スト雖、血清ニハ免疫物質ハ殆ンド立證セラレザルモノナリ。之ニ反シ免疫元ヲ皮下又ハ靜脈内ヘ輸送スル時ハ血清中ニ於テ最大量ノ免疫物質ヲ產生スト雖、腸管ニ於テ特ニ強大ナル免疫ヲ立證シ得ザルモノナリ(東京醫學會雜誌参照)。

即チ免疫元ガ接觸スル組織ニ於テ、組織細胞本來ノ作用トシテ、局所性ニ免疫元ガ攝取セラレ局所細胞原形質内ニ於テ、先ヅ免疫物質ノ產生ヲ來シ、以テ局所免疫ヲ發生スルコトガ原則ニシテ、此際吸收セラレタル免疫元ノ一部ハ全身性ニ移行シ、始メテ全身性(血清中)ニ免疫物質ヲ產生ヲ來スコトハ一ツノ副現象ト見做スベキモノナリ。

然ルニ本報告ニ於ケル上記ノ實驗結果ニヨレバ、免疫元ノ基液ガ單ナル0.85%食鹽水ナリシ時ハ腸管以外ノ腹腔ニ於テハ毫モ免疫ノ發生ヲ認メズ、之ニ反シ免疫元ノ基液中ニ5.0%葡萄糖ヲ添加セル場合ニ限リテノミ、明白ニ腹腔ノ免疫ガ獲得セラレ居ルハ何ヲ意味スルモノナルカ。

思フニ葡萄糖ノ添加アル時ハ腸管腔中ヘ輸送セラレタル免疫元ガ、局所性ニ單ニ腸管壁粘膜面ヨリ吸收セラル、ノミニ止ラズシテ、漿液膜面ノ方ヘモ吸收セラレ、從テ腹腔ノ免疫(詳シク曰ヘバ腹膜ノ免疫)ヲ惹起セルニ由ルモノナランカ。

此ノ如ク免疫元基液中ニ葡萄糖ヲ添加スルコトニヨリテ免疫元ノ攝取及ビ免疫ノ成立ガ免疫元ノ直接接觸シタル組織(腸粘膜)ニ於ケルノミナラズ、ソレニ接近セル他ノ組織(腸管漿液膜)ニマデモ擴散スト認ムベキ事實ハ、消化管免疫ノ場合ニノミ起ル現象ナリヤ、或ハ他ノ一般局所免疫ノ上ニモ立證セラルベキ事實ナリヤハ今後ノ研究ニ待タザルベカラズ。

以上ノ如キ免疫成立領域ノ消化管粘膜以外ヘノ擴大ハ經口の免疫操作ノ前處置ガ3日、6日12日ト遞加スルニ從テ同様ニ遞加セリ。マタ此ノ如キ免疫ニハ菌種族特殊性ノアルコトモ立證

セラレタリ。而シテ是等ハ何レモ自明ノ理ナリ。

免疫元ヲ皮下注射ニヨリテ全身性ニ作用セシメタル場合ニ於ケル腹腔免疫ノ程度ヨリモ、葡萄糖添加免疫元ヲ經口のニ内服セシムルコトニヨリテ惹起セシメタル腹腔免疫ノ方ガ顯著ニ大トナリテ示サレタリ。此際ハ兩者免疫元ノ能働力及ビ吸收力等モ一致セザルガ故ニ正確ナル比較ハ許容セラレザルモノナレドモ、腹腔免疫ニ向ツテハ全身性免疫ヨリモ經口の免疫操作ト葡萄糖含有免疫元トヲ利用スル時ハ比較的容易ニ強度ノ腹腔局所免疫ノ成立ヲ期シ得ベク、實用上注目スベキ事實ナルベシ。

結 論

1. 大腸菌ノ0.85%食鹽水浮游液ヲ出發材料トシテ製出シタル煮菌液ヲ經口免疫用「チゲ コ」トシテ内服セシメタル動物ノ腹腔内ニ生大腸菌ノ一定量ヲ注射シテ感染セシメタルニ、試獸ノ全部ハ何等前處置ヲ施サマルモノ乃至單ニ葡萄糖液ノミヲ内服セシメタル試獸ト同様ニ、注射後7時間以内ニ斃死セリ。
2. 然ルニ0.85%食鹽水ノ代リニ5.0%葡萄糖ヲ加ヘタル0.85%食鹽水ヲ基液トシテ前同一條件ノ下ニ經口免疫用煮菌液ヲ作り、同一條件ノ下ニ處理シタル試獸ハ全部例外無シニ大腸菌ノ腹腔内注射感染死ニ耐過シ何レモ生存セリ。
3. 免疫元内服期間ガ3日、6日、12日ト延長セラレタルニ、上記ノ腹腔免疫モ亦タ強大トナリテ、生大腸菌液ノ大量注射ニ抵抗シ得ルニ至リタリ。成熟健常海豚ニ向ツテハ一般ニハ6日間免疫即チ1日ニ内服セシムル煮大腸菌量20瓩ヲ6日間持續セルモノ(全量120瓩)ニ於テ、腹腔免疫獲得程度ガ顯著トナリタリ。
4. 上記ノ腹腔免疫ニハ菌種族特異性ガ立證セラレタリ。
5. 「コクチゲン」ノ皮下注射ニヨリテ惹起セラレ得ル腹腔免疫程度ヨリモ、5.0%葡萄糖加0.85%食鹽水ヲ基液トナセル經口免疫用「コクチゲン」煮菌液ヲ以テ經口的ニ免疫スル方ガ腹腔免疫ノ成立ハ却テ容易ニシテ且ツ高度ナルガ如シ。