

普通淋菌「ワクチン」が含有シタル免疫 阻止物質ノ立證

第5報 北研製淋菌感作「ワクチン」含菌體ヲ以テセル
催喰菌作用「イムペジン」現象

西宮市勝呂病院研究室(鳥潟教授指導)

中 川 觀

Nachweis des in den gewöhnlichen Gonokokken- vakzinen enthaltenen Impedins.

V. Mitteilung: Prüfung der in der sensibilisierten Gonokokken-
vakzine enthaltenen Gonokokkenleiber auf das Impedin.

Von

Dr. K. Nakagawa.

[Aus dem Laboratorium des Suguro-Hospitals in Nishinomiya

(Leiter: Prof. Dr. R. Torikata)]

Die vom Kitasato-Institut bezogene sensibilisierte Gonokokkenvakzine wurde scharf abzentrifugiert. Das über dem Sediment stehende makroskopisch klare Zentrifugat wurde mit frischer 0,85 proz. NaCl-Lösung, die noch 0,5 proz. Karbolsäure enthält, substituiert. Die auf diese Weise hergestellte frische Aufschwemmung der sensibilisierten Gonokokken wurde teils unerhitzt, teils in einem bei 100°C siedenden Wasserbade 15 Minuten lang gehalten, auf ihre die normale Phagozytose von Staphylokokken im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen fördernde Wirkung hin geprüft. Die Ergebnisse der Versuche, Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tieren, gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle 1.

Die die normale Phagozytose von Staphylococcus pyogenes albus im zirkulierenden
Blute normaler Meerschweinchen fördernde Wirkung der Testmaterialien.

Testmaterialien	Dosis in ccm	Koeffizient der Phagozytose	Phagozytat	Koeffizient der Phagozytose	Prozent.
0,85 proz. NaCl	0,2	1,01	13,2	1,09	1,00
Native Gonokokken		1,05	10,38	1,14	1,05
Gekochte Gonokokken		1,04	14,82	1,36	1,25
0,85 proz. NaCl	0,4	0,99	11,18	1,37	1,00
Native Gonokokken		1,06	15,0	1,52	1,11
Gekochte Gonokokken		0,99	16,3	1,88	1,37

Zusammenfassung.

1) Auch bei den sensibilisierten Gonokokkenleibern wird die normale Phagozytose von Staphylokokken, die im zirkulierenden Blute normaler Meerschweinchen von sich geht, in Gegenwart der abgekochten in einer grösseren Masse gefördert als in der der nativen. Dies ist der Beweis dafür, dass das Impedin auch im sensibilisierten Kokkenleib selbst enthalten ist.

2) Native sensibilisierte Gonokokkenleiber verursachten zwar geringe, aber deutlich nachweisbare Hyperleukozytose, während die abgekochten selbst in einer Dosis von 0,4 ccm gar keine Hyperleukozytose herbeiführten. Dies lehrt uns, dass native sensibilisierte Gonokokken zwar minimale, doch eine gewisse Toxizität besitzen, während die abgekochten fast völlig atoxisch geworden sind.

3) Trotz der sogenannten Sensibilisierung der Erregerleiber, bei der ja die Mikrobenleiber mit den korrespondierenden Antikörpern gebunden werden, geht die in den Erregern wohnende Impedinwirkung nicht verloren. (Autoreferat)

(内容抄録) 北研製淋菌感作「ワクチン」ヲ強力遠心沈澱セシメ上澄液ヲ去リテ得タル菌液=0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ加ヘテ新タニ菌液ヲ作り、之レヲ任意ニ甲・乙ニ分シテ甲ハ其ノ儘生菌液トシ、乙ハ「アンブレ」ニ密封シ攝氏100度ニテ15分間煮沸シテ煮菌液ト爲ス。對照トシテハ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ用フ。第1報ト同様ノ操作ニヨリテ可檢抗原ノ催喰菌作用ヲ檢シタルニ次ノ結果ヲ得タリ。

煮抗原ヲ注射セル動物群ノ方ガ生抗原群ヨリモ喰菌作用著明ニ大ニシテ然モ白血球增多ノ程度ハ生抗原注射動物ノ側ニ於テ稍々大ナリキ。換言スレバ煮菌體液ノ方ガ毒力ハ小ニシテ免疫元性能勵力大、反對ニ生菌體液ハ毒力大ニシテ免疫元性能勵力小ナルモノナルコトガ立證セラレタリ。

1 緒 言

本研究第4報ニ於テ余等ハ北里研究所製淋菌感作「ワクチン」ヲ「ジルベルシユミツ」濾過器ヲ通過セシメテ得タル無菌體濾液ヲ以テ流血中ニ於ケル催喰菌作用ヲ指標ト爲シ著明ナル「イムペデン」現象ヲ立證シ得タリ。

抑モ感作「ワクチン」ハ菌體ニ同名ノ抗體ヲ結合セシメタルモノヲ新鮮ナル生理的食鹽水ニテ數回洗滌シタル後、其ノ一定量ヲ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ニ浮游セシメタルモノナリ(第4報、淋菌感作「ワクチン」製法參照)。

故ニ感作「ワクチン」ハ事實上菌體ヲ以テ主體トスル免疫元ト見做スベキモノナリ。然ルニ感作「ワクチン」ノ濾液ハ「イムペデン」ヲ含有スルコト前述ノ如シ。

茲ニ於テカ疑問起ル。曰ク「感作「ワクチン」ニ於テモ亦タ菌物質ハ溶解(膠質微粒子)ノ狀態ニ於テ基液中ニ立證セラルハニ至ルガ故ニ此ノ際免疫ノ主體ハ果シテ菌體ソレ自身ニアリヤ、或ハ却テ溶解性菌物質(基液)ニ在リヤ」ト、コレ本研究ヲ企テタル所以ナリ。

普通加熱「ワクチン」中ノ菌體ノ意義ニ就テハ既ニ1926年伊藤博士ハ傳研製「チフスワクチン」ヲ以テ、猪口博士ハ赤痢「ワクチン」ヲ以テ、藤網博士ハ「コレラワクチン」ニ就テ研究シ何レモ相一致シテ「ワクチン」基液ハ「ワクチン」含菌體ヨリモ遙カニ優秀ナル免疫元性能勵力ヲ有スルコトヲ立證シタリ。

黃文陶博士ハ非特異性免疫元タル「オムナチン」ヲ吟味シ其ノ「含菌體」ニハ殆ンド免疫元性效力無キモノナルコトヲ認メタリ、然レドモ感作「ワクチン」中ニ含有セラルル菌體ニ就テハ未ダ何等ノ報告アルヲ知ラズ。是亦タ本研究アル所以ナリ。

2 實驗材料

1) 感作淋菌生態浮游液

北里研究所製淋菌感作「ワクチン」(昭和7年5月30日製造(No. 262), ヲ1分間2000回乃至2500回轉ニテ30分間宛2回遠心沈澱センメタルニ其ノ菌渣ハ烏瀉教授沈澱計ニテ半度目(約0.00035 耗)トナリタリ。

茲ニ於テ「ピペツト」ヲ以テ上澄液ヲ捨テ、菌渣ニ0.5%石炭酸加0.85%食鹽水ヲ加ヘテ攪拌シ更ニ30分間宛2回遠心沈澱センメテ上澄液ヲ捨テ、最後ニ菌渣上ニ前記石炭酸加食鹽水4.5耗(原感作「ワクチン」5.0耗ニ對シ)ヲ加ヘ以テ菌液ヲ作ル。之ヲ感作淋菌生態菌浮游液ト爲ス。

2) 煮淋菌浮游液

前記感作淋菌生態浮游液ヲ「アンブルレ」ニ封ジ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ15分間煮沸シ煮淋菌浮游液ト爲ス。

3) 菌液 (喰菌作用検査用)

白色葡萄狀球菌24時間寒天培養ヨリ0.85%食鹽水ヲ以テ菌液ヲ作り、2回洗滌シ、攝氏60度ニテ30分間加熱殺菌ス。此ノ菌液ハ烏瀉教授沈澱計ニテ5度目即チ約0.0035耗ノ菌體ヲ含有ス。

3 實驗方法

第1報以下ニ於ケルト同様ノ操作ニヨリテ各群3頭宛ノ海狸ヲ使用シ實驗第1ニ於テハ各抗原及ビ對照用食鹽水共ニ0.2耗宛ヲ注射シ、實驗第2ニ於テハ各0.4耗宛ヲ注射シタリ。白色葡萄狀球菌浮游液ハ各抗原注射後30分間ヲ經テ其ノ1.0耗宛ヲ該動物頸靜脈内ニ注射セリ、而シテ採血、血液單位容積内白血球總數ノ異動及ビ塗抹染色標本等ハ從來ト同一要領ニヨリ、喰菌作用ノ檢索モ前者ト同様ニ行ヒタリ。

4 實驗第1 可檢抗原液0.2耗ノ場合

所見ハ第1表ヨリ第3表マデ及ビ第1圖ヨリ第3圖マデニ掲ゲラレタリ。

第 1 表 生抗原液(感作淋菌液)0.2耗注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重 230.0	血積絶 液内 單白對 位血 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中														
			喰	菌	子	中性多型核			嗜「エオジン」			大 移		核 型 淋巴球 細胞	肥 胖 其 他		
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰				
正 常 時	8500	1.00	0	0	0	38.3	0	0	2.7	0	0	2.7	0	0	56.3	0	0

抗原液0.2瓩腹腔內注射30分經過後菌液1.0瓩(菌量約0.0035瓩)頸靜脈內注射

菌液注射後	3 0 分	8600	1.01	4.4	9.7	14.1	44.7	2.7	7.3	3.0	1.0	1.7	4.3	0.3	0.7	48.0	0	0
	1 時 間	8900	1.04	3.7	9.7	13.4	48.3	3.0	8.0	2.7	0.7	1.7	3.0	0	0	46.3	0	0
	2 時 間	8100	0.95	3.0	7.0	10.0	59.0	2.7	6.0	2.0	0	0	3.0	0.3	1.0	36.0	0	0
	4 時 間	7900	0.93	2.6	7.0	9.6	58.7	2.3	6.3	1.7	9	0	4.3	0.3	0.7	35.5	0	0
	8 時 間	11300	1.33	1.8	3.0	4.8	51.0	1.8	3.0	3.0	0	0	4.0	0	0	42.0	0	0
平 均		8960	1.05	3.1	7.3	10.4	噬 菌 率=1.14											

第 2 表 煮抗原液(感作淋菌煮液)0.2cc注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血清 液內 單白 對位 血容 球數	白 血 球 率	白 血 球 200 ケ 中																				
			喰	菌	子	中性多型核			嗜エオシ			大移		單行		核 型	淋巴球肥肝 細胞 其他						
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%		喰	菌					
250.0																							
正 常 時	10400	1.00	0	0	0	52.3	0	0	3.0	0	0	1.0	0	0	43.5	0	0						
抗原液0.2㏍腹腔內注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.005㏍)頸靜脈內注射																							
菌經 液過 注射 時間	3 0 分	11400	1.09	3.0	8.0	11.0	46.7	3.0	8.0	5.3	0	0	2.0	0	0	46.0	0	0					
	1 時 間	10000	0.96	6.0	13.7	19.7	58.3	4.0	9.0	3.0	2.0	4.7	3.0	0	0	35.7	0	0					
	2 時 間	11900	1.14	8.0	18.3	26.3	67.7	6.0	13.3	4.0	2.0	5.0	1.7	0	0	26.7	0	0					
	4 時 間	10700	1.03	4.0	9.0	13.0	62.7	3.7	8.3	2.7	0	0	3.0	0.3	0.7	31.7	0	0					
	8 時 間	10400	1.00	1.8	2.3	4.1	53.3	1.8	2.3	2.0	0	0	2.0	0	0	42.7	0	0					
平 均		10880	1.04	4.6	10.2	14.8	喰 菌 率 = 1.36																

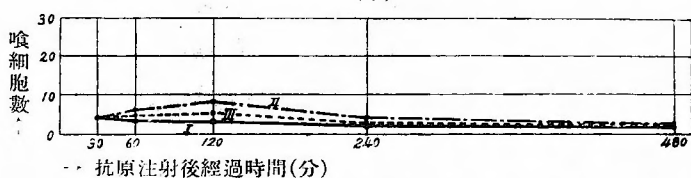
第 3 表 對照抗原液(0.8%)食鹽水)0.2cc注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血積總 液內單 白對位 容球數	白增 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
			喰	菌	子	中性多型核			嗜レエオヅン ¹			大移			單行			核型			淋巴球肥胖 細胞其他																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
						%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌	%	喰	菌																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
240.0																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					

第 1 圖

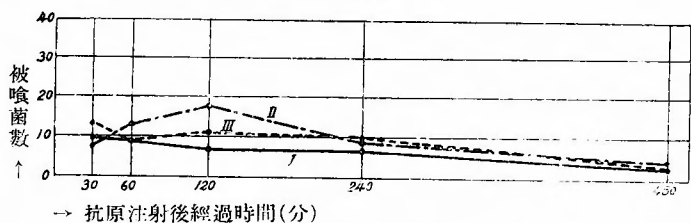
抗原0.2cc注射後ニ於ケル流血中喰菌作用、喰菌(甲)及ビ菌(乙)ノ消長(第1表乃至第3表參照)

(甲)



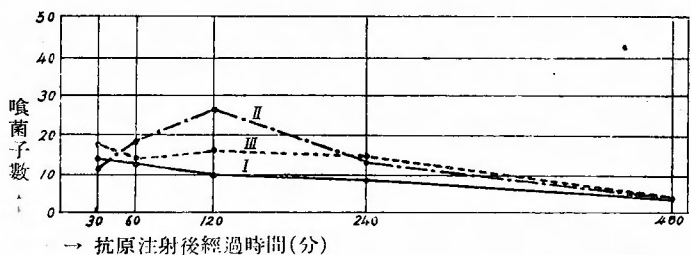
I ——— 生
II - - - 煮
III 對
(以下準之)

(乙)



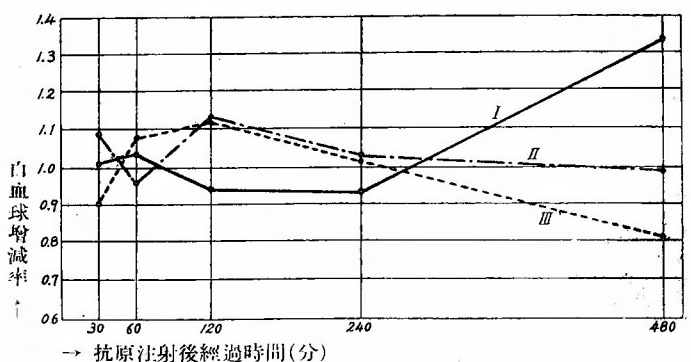
第 2 圖

抗原0.2cc注射後ニ於ケル流血中喰菌作用、喰菌(甲)ノ消長(第1表乃至第3表參照)



第 3 圖

抗原各0.2cc宛注射後ニ於ケル白血球増減率ノ消長(第1表乃至第3表參照)



5 所 見 概 括

喰菌、菌、子價ハ生抗原及ビ對照ハ菌液注射後30分、1時間、2時間及ビ4時間目ト殆ンド同

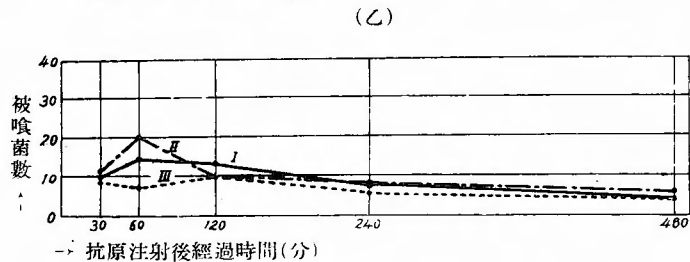
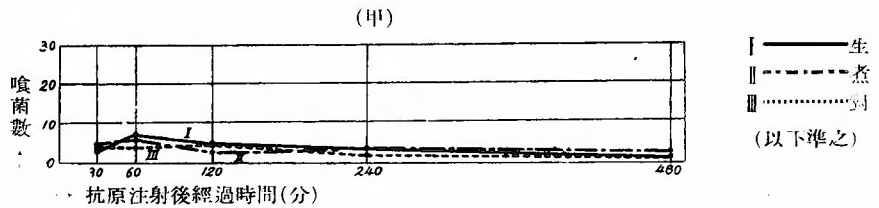
第 6 表

對照抗原液(0.85%食鹽水)0.4㏍注射後ノ喰菌作用(3頭分平均)

體 重	血積絶 液内單 白對位 容球數	白増 血減 球率	白 血 球 200 ケ 中																		
			喰	菌	子	中性多型核			嗜「エオゾン」			大 移	單 行	核 型	淋巴球肥						
						%	喰	菌	%	喰	菌				%	喰	菌	%	喰	菌	
213.0																					
正 常 時	8600	1.00	0	0	0	48.0	0	0	2.0	0	0	1.7	0	0	48.3	0	0				
抗原液0.4㏍腹腔内注射30分經過後菌液1.0㏍(菌量約0.0035㏍)頸靜脈内注射																					
菌經 液過 注時 射後 間	30分	5600	0.65	4.3	8.8	13.1	55.7	3.0	6.5	4.3	1.0	2.0	2.3	0.3	0.3	37.7	0	0			
	1時間	8600	1.00	4.5	7.3	11.8	57.7	4.5	7.3	2.7	0	0	1.0	0	0	38.7	0	0			
	2時間	8900	1.03	5.6	10.4	16.0	47.7	5.3	9.7	5.0	0.3	0.7	2.3	0	0	45.3	0	0			
	4時間	9400	1.09	3.0	6.0	9.0	58.0	3.0	6.0	2.3	0	0	4.0	0	0	35.7	0	0			
	8時間	10200	1.16	2.0	4.0	6.0	59.0	2.0	4.0	1.7	0	0	2.7	0	0	36.7	0	0			
平 均		8540	0.99	3.9	7.3	11.2	喰 菌 率=1.37														

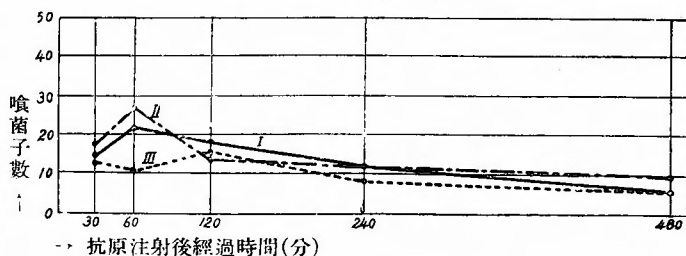
第 4 圖

抗原0.4㏍宛注射後ニ於ケル流血中喰菌作用 喰(甲)及ビ菌(乙)ノ消長(第4表乃至第6表參照)



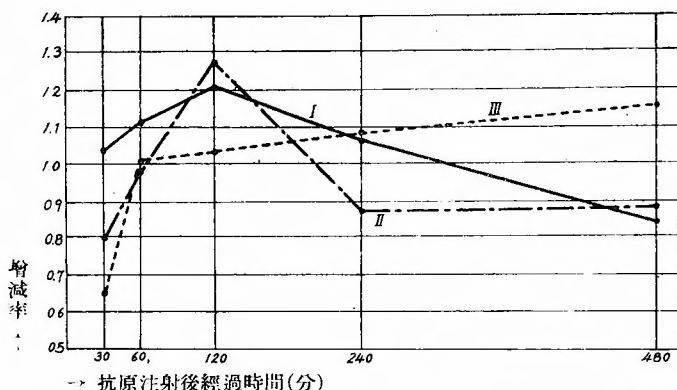
第 5 圖

抗原各0.4㏍宛注射後ニ於ケル流血中喰菌作用子ノ消長(第4表乃至第6表參照)



第 6 圖

抗原各0.4耗宛注射後ニ於ケル白血球増減率(第4表乃至第6表參照)



7 所見 概 括

喰菌力、白血球増減率ハ可檢抗原ニ就テ著シキ相違ヲ認メズ、只タ煮・生・對照ノ順位ニ僅微遞下アルニ過ギズ。又タ其ノ時間的移動モ極メテ小ナリキ(第4表乃至第6表及ビ第4圖乃至第6圖參照)。

喰菌率ハ煮抗原1.88、生抗原1.52、對照ハ1.37ニシテ對照100ニ對シ生抗原111、煮抗原ハ137ナリ。

白血球増減率ハ第6圖ニ示サレタルガ如ク3者共ニ多少ノ差アリ。其ノ平均率ハ生抗原1.06、煮抗原0.99、對照ハ0.99、ナリキ。

8 所見總括及ビ討 究

實驗第1及ビ第2ノ所見ハ第7表ニ一括セラレタリ。

第 7 表 生・煮感作淋菌液ニヨル喰菌作用(全實驗結果ノ總括)

可 檢 抗 原	用量(耗)	白血球増減率	喰 菌 力	喰 菌 率	喰菌率100分比
0.85%食鹽水	0.2	1.01	13.2	1.09	100
生 菌 體 液		1.05	10.4	1.14	105
煮 菌 體 液		1.04	14.8	1.36	125
0.85%食鹽水	0.4	0.99	11.2	1.37	100
生 菌 體 液		1.06	15.0	1.52	111
煮 菌 體 液		0.99	16.3	1.88	137

此ノ實驗結果ニ據レバ生態菌液ヨリモ煮菌液ノ方ガ毒力小ナリ。マタ生態菌液ヨリモ煮菌液ノ方ガ喰菌性抗原能働力大ナリ。換言スレバ感作淋菌體モ亦タ「イムペデン」ヲ含有スルモノナルコトガ立證セラレタリ。

以上ノ實驗結果ニヨリテ「イムペデン」ナルモノハ「ソクテン」基液(濾過液)中ニ溶解性トナリ居ル菌物質ニ於テノミ立證セラレ得ルモノニ非ズシテ菌體自身ノ中ニモ含有セラレ居ルモノナ

レコトヲ知ルベシ。結局Lイムペチン⁷ナルモノハ菌體タルト毒素タルトヲ間ハズ凡テ細菌性生態蛋白質體(細菌性生態抗原)ニ附帶シ居ル免疫阻止作用ニシテ、所謂感作即チ特殊抗體ト抗原トノ結合ニヨリテモLイムペチン⁷作用ハ非働性トハナリ得ザルモノタルコトヲ知ル。

9 結 論

北研製淋菌感作Lソクチン⁷中ニ含有シ居ル感作菌體ノミヲ集メテ新鮮ナル0.5%石炭酸加0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ一半ヲ其ノ儘生態菌液ト爲シ他ノ一半ヲ攝氏100度ニ15分間煮沸シテ煮菌液トナシ兩者ノ催喰菌作用ヲ比較セルニ次ノ結果ヲ得タリ。

1) 生態菌液注射群ヨリモ煮菌液ノ注射ヲ受ケタル動物ノ方ガ流血中非特殊性喰菌作用旺盛ナリキ。

2) 此際生態菌液動物ニ於ケル白血球増加率ハ1.05乃至1.06ナリシニ對シ煮菌液動物ニ於テハ0.85%食鹽水注射動物ニ於ケルト全く同一ニシテ0.99ノ係數ヲ示シタリ。即チ生態菌液ハ稍々毒力ヲ示シ煮菌液ハ殆ンド全く無毒ナリキ。

3) 以上ノ事實ハ生態ノ菌體ハLイムペチン⁷ヲ含有シ居ルモ煮菌體ニテハ此ノLイムペチン⁷ガ破却セラレ居ルコトヲ示スモノナリ。

4) Lイムペチン⁷ハ菌體ソレ自身中ニモ或ハ溶解性菌物質即チ毒素(Lソクチン⁷濾過液)中ニモ含有セラレ居ルモノナリ。結局Lイムペチン⁷ハ細菌性生態蛋白質體(抗原)ニ負荷セラレタル易熱性免疫機轉阻止作用ナリ。

5) Lイムペチン⁷ハ感作(即チ特殊抗體ノ結合)ニ依リテモ決シテ破却セラル、コト無キモノナリ。