

分離細菌沈降素ニヨル被働性 過敏症ノ實驗的研究

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

助手 醫學士 藤 間 靜

（本論文ノ要旨ハ昭和6年2月第42回岡山醫學會總會ニ於テ之ヲ發表セリ。）

目 次

第1章 緒 論	第2項 被働性過敏症實驗
第2章 實驗材料及ビ實驗方法	其ノ1 家兔分離沈降素ニヨル被働性過敏症實驗
第1節 免疫方法	其ノ2 海猿分離沈降法ニヨル被働性過敏症ニ就テ
第2節 凝集反應	第3項 分離液中ニ於ケル細菌凝集素
第3節 沈降反應	第3節 各種抗體ノ吸着及ビ透明性ニ就テ
第4節 補體結合反應	第1項 沈降素及ビ凝集素ノ「マウス」腹膜透過試驗
第5節 被働性過敏症實驗	第2項 沈降素及ビ凝集素ノ吸着試驗
第3章 實驗成績	第4章 總括及ビ考按
第1節 細菌沈降素ノ分離	第5章 結 論
第1項 抗大腸菌家兔沈降素ノ分離	文 獻
第2項 抗大腸菌海猿沈降素ノ分離	
第2節 分離液ノ呈スル各種抗體反應ニ就テ	
第1項 補體結合反應	

第1章 緒 論

免疫血清ヨリ抗體ヲ純粹ナル狀態ニ分離シ得バ抗體研究上至便ナルヲ以テ、古來多數ノ學者ニヨツテ企圖考按セラレタレ共、其ノ多クハ細菌凝集素、溶菌素、血球凝集素、溶血素及ビ「フオルスマン」氏抗體等ノ分離ニ限ラレタリ。曩ニ我教室ノ須之内氏ハ、血清沈降素ノ分離ニ成功シ、次デ白玖氏ハ細菌沈降素ノ分離及ビ分離沈降素ニヨル被働性過敏症ニ關スル研究ヲ發表セラレタリ。而シテ氏ハ其ノ詳細ナル實驗ノ根據ニ立脚シテ、從來學者ノ論争ノ的ナリシ沈降素ト過敏症抗體トノ關係ヲ明カニシ、更ニ進ンデ免疫抗體ノ呈スル種々ナル血清學の反應ハ、恐ラク同一物質ガ種々ナル周圍ノ條件ニ應ジテ其ノ反應ヲ變化スルモノナラントスル、所謂抗體一元論ニ迄論及セリ。余モ亦緒方教授指導ノ下ニ沈降素產生ニ不適當ニシテ而モ過敏症反應ニハ鋭敏ナル海猿ヲ免疫動物ニ用ヒ、家兔ノ夫レト比較シ、即チ受働的免疫ニ際シ共ニ海猿ヲ

用ヒ、尙ホ海猿ノ分離沈降素ヲ併セ使用シ、沈降素量ト感作能力ニ對スル實驗ヲ行ヒタルヲ以テ茲ニ之ヲ報告セントス。

第 2 章 實驗材料及ビ實驗方法

第 1 節 免疫方法

免疫動物トシテハ體重 2000 g 内外ノ家兎及ビ體重 600 g 内外ノ海猿ヲ用フ。免疫元トシテハ大腸菌 18 時間寒天斜面培養ヲ生理的食鹽水 10 cc 中ニ 3 白金耳ノ割ニ浮游セシメ之ヲ 60°C 重湯煎中ニ毎日 2 時間宛 3 日殺菌セリ。家兎ニ於テハ 0.5 cc ヲリ始メ漸次増量的ニ 5 cc 位迄靜脈内ニ、海猿ニ於テハ 3 cc 位迄腹腔内ニ 4 日目毎ニ注射ス。免疫價相當高マリタル時ハ、最後ノ注射ヨリ 6 日目位ニ頸動脈ヨリ全採血シテ血清ヲ分離シ、之ヲ氷室ニ貯藏ス。

第 2 節 凝集反應

凝集元ハ大腸菌 18 時間寒天斜面培養ノ 3 白金耳ヲ生理的食鹽水 10 cc 中ニ極メテ平等ニ浮游セシメタル後、60°C 2 時間殺菌シテツクル。而シテ遞減的ニ稀釋セル免疫血清各 1 cc 中ニ凝集元ヲ毛細「ビベット」ニテ 4 滴宛滴下シ、能ク振盪シ、之ヲ 37°C 解卵器中ニ 2 時間靜置シタル後、室溫ニ放置シ翌朝 Agglutinoskop ヲ以テ成績判定ヲナス。

第 3 節 沈降反應

沈降反應元 Kolle 氏纒ノ大腸菌 24 時間寒天培養ニ 20 cc ノ滅菌蒸餾水ヲ入レ能ク菌ヲ洗ヒ落シタル後該液ヲ 60°C 重湯煎中ニテ 1 時間殺菌シ次テ 37°C 解卵器内ニ 48 時間靜置シ充分菌蛋白ヲ浸出セシメタル後 Berkefeld 氏濾過器ヲ以テ濾過シ濾液ニ 0.85% ノ割ニ食鹽ヲ加ヘテ用フ。本濾液ノ蛋白含有量ハ殆ド常ニ血清ノ 1:100 ナリ。

沈降反應檢査法 緒方教授ノ發表ニナル免疫體稀釋法ヲ用フ。即チ 1% 「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液ヲ以テ免疫血清ヲ遞減的ニ稀釋シタルモノニ、生理的食鹽水ヲ以テ遞減的ニ稀釋セル反應元ヲ重層シ、後者ノ或稀釋度ニ於テ最モヨク反應スル、所謂結合帶ト此稀釋度ニ於ケル沈降素價ヲ測定ス。

第 4 節 補體結合反應

溶血系統トシテ 2.5% 山羊血球浮游液、溶血價ノ 2 倍ノ溶血素及ビ補體價ノ 2 倍ノ補體ヲ用フ。

試驗方法ハ上記沈降反應檢査法ト同一方式ヲ用フ。即チ豫メ 56°C 30 分間非働性ニセル免疫血清ヲ生理的食鹽水ヲ以テ遞減的ニ稀釋セルモノ 0.5 cc 宛ニ所要稀釋度ノ補體及ビ抗原ノ生理的食鹽水稀釋液各 0.5 cc 宛ヲ配分シ全量ヲ 1.5 cc トナス。而シテ此組合セハ豫メ知レル沈降素價及ビ結合帶ヲ基準トシテ作ラル可キモノトス。上記混合液ハ能ク振盪シタル後 37°C 解卵器内ニ 1 時間靜置シテ十分感作セシメ取出シテ溶血素溶液及ビ血球浮游液各 0.5 cc 宛配當シ全量ヲ 2.5 cc 宛トナシ、再ビ 37°C ニ 2 時間靜置、然ル後室溫ニ放置シ翌朝成績判定ヲナス。

第 5 節 被働性過敏症實驗

感作用海狸ハ體重約 220 g 前後ノモノヲ選ビテ用フ。血液ハ體重ノ約 1/13 ト計算シ抗原再注射ニ際シ沈降素ノ結合帶ニ相當スル抗原量ヲ知ランニハ、前記血液量ヲ以テ稀釋セラレタルモノガ結合帶ニ相當スル稀釋度トナレバヨシ。又被働的ニ感作スル際ノ沈降素量ヲ定ムルニハ、沈降素價ヲ以テ血清或ハ分離液 1 cc ノ有スル單位トシタルモノヲ體重 220 g ノ海狸ヲ標準トシテ計算シ夫レヨリ體重ノ移動アルモノハ $x/220$ ヲ乘ジテ沈降素單位ヲ修正ス。流血中ノ沈降素量ハ感作沈降素量ヲ血液量ニテ除シタル數ニヨツテ豫想シ得ルモノトス。而シテ被働性感作ハ常ニ耳脈靜ヨリシ、抗原再注射ハ頸靜脈ヨリナシタリ。

第 3 章 實驗成績

第 1 節 細菌沈降素ノ分離

細菌免疫抗體ノ分離ハ、從來主トシテ凝集素、溶菌素ノ 2 ツニ限ラレタル觀アリキ。今其ノ主ナル文獻ヲ述ブレバ次ノ如シ。

1897 年 Widal 及ビ Sicard¹⁾ ハ免疫血清ヲ「アムモンズルフアート」ニテ處置シ血清「グロブリン」中ニ凝集素ヲ見出シタルヲ以テ嚆矢トナス。次デ Winterberg²⁾ モ血清「グロブリン」中ニハ多量ノ凝集素ヲ含有セルコトヲ確認シ、更ニ Pick³⁾ ハ血清「グロブリン」ヲ「アルコール」ヲ以テ處置シ一層純粹ナル凝集素ヲ得タリ。Hahn 及ビ Trommsdorff⁴⁾ ハ「チフス」免疫血清ト「チフス」菌トヲ混合シテ凝集素ヲ結合セシメタル細菌ヲ 1:100 定規苛性曹達液中ニ入レ 37°C ニ靜置スルコトニヨツテ凝集素ヲ分離シ得タリ。其ノ後 Landsteiner 及ビ Jagio⁵⁾ ハ血球凝集素ノ分離ニ就テ研究セリ。近年此抗體ヲ抗原ヨリ解離セシムル方法ハ著シキ進歩ヲナシ松井⁶⁾ 氏ハ「コレラ」血清ト「コレラ」菌トノ間ノ量的關係ヲ詳細ニ研究シ Israel Weinstein⁷⁾ ハ腸「チフス」菌ノ浸出液ト抗腸「チフス」菌免疫血清トノ混和ニヨリテ形成セラレタル沈降物ヨリ抗腸「チフス」菌凝集素ヲ分離シ得タリ。次デ小酒井⁸⁾ 氏ハ分離「メヂウム」トシテ 10% ノ蔗糖溶液ヲ使用シ溶菌素ヲ多量ニ分離シテ抗體分離ニ一新時代ヲ劃セリ。古畑氏⁹⁾ ノ血球凝集素ノ分離、緒方教授¹⁰⁾ ノ抗大腸菌凝集素ノ分離相次イデ發表セラルルニ及ンデ凝集素ノ分離ハ殆ド完成ノ或ニ達シタリ。反之沈降素ノ分離ニ關スル文獻ハ頗ル稀ニシテ、僅ニ Chiockering¹¹⁾ 及ビ上田¹²⁾ 氏ノ事績アレ共見ル可キナシ。然ルニ近年我教室ノ須之内¹³⁾ 氏ハ血清沈降素ヲ、白玖¹⁴⁾ 氏ハ細菌沈降素ヲ分離スルコトニ成功シ沈降素ノ研究上ニ一大功績ヲモタラシタリ。其ノ分離法ノ原理ハ緒方教授ノ免疫體稀釋法ニヨリテ沈降素價ト結合帶トヲ測定シ之ヲ基準トシテ免疫血清ニ抗原ヲ加ヘ沈降素ト結合セシメタル後蒸留水或ハ食鹽水「メヂウム」中ニ移シ加熱ニヨリテ再ビ沈降素ヲ分離セシムルモノナリ。

第 1 項 抗大腸菌家兎血清ノ分離

(イ) 抗原量決定ニ就テ

沈降素ト結合セシムル抗原ノ適當量ヲ定ムル方法ハ其ノ後我教室ニ於テ多數ノ人々ニヨツテ考究セラレ須之内、桑名¹⁵⁾ 兩氏ハ血清沈降素ニ就テ、白玖氏ハ細菌沈降素ニ就テ詳細ニ實驗的研究ヲ重ネタリ。桑名氏ハ血清沈降素ニ就テ結合帶ト沈降素價ヲ基準トシテ次ノ便利ナル式ヲ考案シタリ。

$$\text{即チ } M = 0.025 \times \frac{T}{Z}$$

Mハ求ムル抗原量ヲ表シ、Tハ沈降素價、Zハ結合帶ヲ示ス。即チ沈降素價ニ比例シ結合帶ニ反比例ス。然ルニ此式ハ元來家兎血清沈降素ノ如キ結合帶ノ比較の高キモノニテ實驗セル結果ニシテ結合帶ノ低キ血清、假令バ海狸血清ノ如キ1/50乃至1/100ニ過ギザルモノニ於テハ上式ニヨル時ハ抗原量ハ頗ル過剩トナリ分離率ノ低下著シキモノアリ。勢ヒ上式ノ恒數ヲ變更セザル可ラズ。斯ノ如キ例外ヲ除キテハ上式ハ一般ニ應用サレテ大過ナキモノナリ。細菌沈降素分離ニ際シテ結合ノ目的ニ用フル抗原トシテ細菌體或ハ細菌濾液ノ何レガ可ナルヤニ就キ白玖氏ハ研究シテ、細菌體ヲ用フル時ハ分離液中ニ移行スル抗原量ガ濾液ヲ用フル場合ニ比シ一層大ナリト言ヘリ。余モ亦同様ノ結果ヲ得タリ。而シテ分離液ニ抗原ノ移行ヲ可及的少量ナラシメンコトハ分離ノ目的ニ最モ望マシキコトナルヲ以テ余ハ好シク濾液ヲ使用シタリ。細菌濾液ヲ抗原トシテ家兎沈降素ヲ測定スレバ結合帶ハ1/10乃至1/20ノ範圍ヲ出デズ。コハ濾液ノ蛋白含有量ガ血清ノ夫レニ比シ約1/100ナル結果ニシテ又上式ニヨリテ抗原量ヲ算定スレバ其ノ全量著シク過大ナル觀アレド蛋白含有量ヨリ考フル時ハ當然ニシテ些カノ不都合ヲモ發見セズ。余ハ第1及ビ第2表ニ示スガ如ク沈降素價及ビ結合帶ヨリ上式ニヨリテ抗原量ヲ算出シ沈降素ノ結合率及ビ分離率ヲ比較シタリ。即チ結合率ハ6.5/10乃至8/10ノ間ニシテ分離率ハ1/7乃至1/8ナリ。先人ノ成績ト比較スルモ些カノ遜色ナシ。

第1表 稀釋法ニヨル血清ノ上清及ビ分離液ノ沈降素價ト結合帶(家兎)

血清番號	原 免 疫 血 清								上 清					分 離 沈 降 表									
	抗 體 元	1: 80	1: 100	1: 200	1: 400	1: 800	1: 1000	1: 2000	1: 4000	1: 40	1: 80	1: 100	1: 200	1: 400	1: 800	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 120	1: 160	
10	1: 5	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 20	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 40	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
22	1: 5	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	+	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	卅	+	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 20	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 40	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
19	1: 5	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 20	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 40	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
39	1: 5	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	1: 40	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

備考 卅ハ15分 卅ハ30分 卅ハ1時間 +ハ2時間ニ各自輪ノ生ジタルヲ示ス。

第 2 表 沈降素ノ結合率及ビ分離率 (家兎血清)

血清番號	抗原量	血清量	結合帶	稀釋沈降素價			結合率	分離率
				原血清	上清	分離液		
10	7.5	3	10	1000	100 (350)	80	6.5/10	1/8
22	6.0	3	10	800	80 (240)	80	7/10	1/7
19	3.0	3	10	400	40 (80)	40	8/10	1/8
39	15.0	3	10	0200	100 (600)	120	7/10	1/12

(ロ) 分離操作

上述ノ如クシテ抗原量ヲ算出セバ免疫血清ノ相當量ト共ニ能ク混和シ 37°C 孵卵器内ニ 2 時間静置シタル後室温ニ放置シ翌朝沈降物ヲ遠心シ上清ヲ去リタル後生理的食鹽水ニテ 3 回洗滌ス。此最後ノ洗滌液中ニハ每常沈降素ナキコト必要ナリ。洗滌終リタレバ沈降物ニ生理的食鹽水ヲ血清ノ原量ダケ加ヘ能ク混和シ 65°C 30 分間加温シタル後強遠心 30 分間 (1 分間 4000 回) ニシテ沈降物ヲ去ル。上清ハ即チ分離沈降素ナリ。

第 2 項 抗大腸菌海猿血清ノ分離

(イ) 抗原量決定ニ就テ

海猿免疫血清ハ結合帶甚ダ低ク大腸菌濾液ヲ抗原トスル時ハ其ノ原液或ハ 2.5 倍ニ當ル。故ニ前記ノ式ニヨリテ計算スル時ハ抗原量ハ家兎血清分離ニ於ケルヨリモ一般ニ 4—10 倍ニ増加ス。斯クテハ分離率ガ低キノミナラズ分離液中ニ移行スル抗原量過多トナリ實驗上種々ナル困難ヲ伴フ。就中被働性過敏症實驗ニ際シ分離液ヲ以テ海猿ヲ感作スルニ其ノ毒性劇烈ナルタメ屢々抗原ノ再注射ヲ待タズシテ惜クモ死ノ轉歸ヲトルコトアリ。然ルニ余等ノ實驗ニヨレバ上式ノ恒數 0.025 ヲ其 1/2 乃至 1/4 ニ變更スル時ハ此難ヲ免レ得ルノミナラズ沈降素ノ分離率モ可成リ高ク満足ナル結果ヲ得タリ。即チ沈降素價比較的低ク結合帶高キ時ハ 1/2 M ヲ用ヒ沈降素價高ク結合帶低キ時ハ 1/4 M ヲ用ヒルコトトシタリ。

(ロ) 分離操作

海猿免疫血清ハ家兎ノ夫レニ比シ免疫價高キモノヲ得ルコト困難ニシテ沈降素價 500 以上ノモノヲ得ルコト容易ナラズ。加フルニ結合帶低ク、沈降素分離操作ノ至難ナルモノニ屬ス。而モ被働性感作ニハ多量ノ分離沈降素ヲ要スル場合多キガ故ニ原血清ノ沈降素價初メヨリ高キ場合ハ前回同通り生理的食鹽水「メデイウム」ニテ分離シテ可ナレ共原血清ノ沈降素價比較的低クシテ希望ノ如キ沈降素價ヲ有スル分離液ヲ得ル見込少キ場合ハ蒸餾水「メデイウム」ニテ分離シタル後 1/3 容量位ニ濃縮シテ可成リ高キ沈降素價ニ達セシメ得ルコトアリ。此場合ハ使用前ニ必ず食鹽ヲ 0.85% ノ割ニ加フルヲ要ス。

第 3 表 稀釋法ニヨル免疫血清、上清及ビ分離液ノ沈降素價及ビ結合帶（海猿）

血清番號	原 血 清								上 清					分 離 沈 降 素										
	抗體 抗元	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 200	1: 400	1: 600	1: 800	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 200	1: 4	1: 8	1: 10	1: 20	1: 40	1: 60	1: 80	1: 100	
3+17	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
43	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
4	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
56+51	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

第 4 表 結合率及ビ分離率（海猿血清）

血清番號	抗元量	血清量	結合帶	稀 釋 沈 降 素 價			結合率	分離率
				原血清	上 清	分離液		
3+17	4.5	3	2.5	600	100 (250)	40	5.7/10	1/9
43	4.5	3	2.5	600	80 (200)	40	6.7/10	1/10
4	3	3	2.5	200	40 (80)	10	6/10	1/12
56+51	4.5	3	2.5	600	80 (200)	40	6.7/10	1/10

第 2 節 分離液ノ呈スル各種抗體反應ニ就テ

自動免疫ニヨリテ流血中ニ產生セラルル各種抗體ノ本態ニ關スル學者ノ見解ハニツニ分レーハ所謂多元論ニシテ各種抗體ハ元來異ナル抗體ナリトスルモノ、他ハ所謂一元論ニシテ各種抗體ハ複雑ナル一種ノ抗

體ノ異ナル作用ニ歸スルモノニシテ各々其ノ實驗の根據ヲ基礎トシテ其ノ信ズル所ヲ主張シ互ニ相反駁シテ讓ラズ。然ルニ轉近我教室ニ於テ沈降素ノ分離法發見セララルニ及ンデ將ニ此方面ノ研究ニ一大利便ヲ提供シ貴重ナル幾多ノ實驗成績ハ相續イデ網羅セラレ學界多年ノ難問モ漸ク解決ノ曙光ヲ見出シタリ。之ヲ略述スレバ緒方教授ノ沈降素稀釋測定法ニヨツテ從來不明ナリシ沈降素量ノ測定可能トナリ更ニ沈降素ノ分離法發見セラレ免疫抗體ヲ純粹ナル狀態ニ取出シテ其ノ性状ヲ檢スルニ及ンデ各種抗體反應ハ全ク同一物質ノ呈スル複雑ナル反應ニ過ギザルコトヲ認メラルルニ至レリ。即チ之ニヨル時ハ同一免疫血清中ニ存在スル抗體反應ハ每常相併行シ例ヘバ吸着、滲出及ビ分離等ニヨツテ之ヲ證明スルコトヲ得。抗太陽菌家兔血清ニ就テ白狄氏ハ沈降素、補體結合性抗體、過敏症抗體、凝集素及ビ溶菌素ノ分離液中移行量ヲ檢シタルニ原血清中ノモノト全ク同一比例ナリシト言フ。余モ亦海猿ノ細菌性沈降素ノ分離ニ當リ沈降素ト各種抗體トノ關係ヲ明カニ併セテ沈降素及ビ凝集素ノ腹膜透過性及ビ體細胞吸着性ニ檢シ兩者ノ量ノ關係ハ全ク平行セルコトヲ明カニセリ。

第 5 表 海猿血清分離液ノ沈降反應及ビ補體結合反應

原 血 清								上 清						分 離 液						
抗 元	抗 體							抗 元	抗 體					抗 元	抗 體					
	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 200	1: 400	1: 800		1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 200		1: 400	1: 4	1: 8	1: 10	1: 20	1: 40
沈 降 反 應																				
1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 20	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 20	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
補 體 結 合 反 應																				
1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 2.5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 20	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 20	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 40	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1: 40	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

第 1 項 補 體 結 合 反 應

白狄氏ハ抗太陽菌家兔分離沈降素ヲ以テ補體結合反應ヲ檢シ其ノ沈降素價ト全ク一致セルヲ認メタリ。余モ亦海猿分離沈降素ノミナラズ原血清及ビ上清ニ於テモ何レモ沈降素價ニ略ボ一致セル補體結合度ヲ見出シタリ。

第 2 項 被 働 性 過 敏 症 實 驗

1907 年 R. Otto¹⁶⁾ 始メテ海猿ノ被働性過敏症ニ成功セシ以來過敏症ノ本態及ビ其ノ潜伏期ニ關シテハ爾

來學者ノ好個ノ研究題目トナリ、一ハ細胞説ニ他ハ本液説ニ根據ヲ置キ各々獨自ノ見解ヲ持シテ讓ラズ。細胞説ヲ奉ズル學者ハ被働性過敏症ノ本態ハ感作抗體ガ該動物體細胞ニ吸着セラルルニ基クモノニシテ潜伏期トハ抗體ガ所要ノ量迄吸着セラルルニ要スル時間ナリト言ヘリ。而シテ之ニ贊スル者ニハ Doerr 及ビ Russ¹⁷⁾ヲ筆頭ニ、Weil¹⁸⁾、Coca, Fennyvessy 及ビ Freund 等アリ。然ルニ一方 Friedberger¹⁹⁾ 及ビ其ノ門下ハ被働性過敏症ニ潜伏期ヲ要スルハ感作ニ用ヒシ免疫血清自身ノ有スル抑制作用ニ他ナラズトシ氏等ハ抑制作用ナキ海狸免疫血清ヲ用ヒテ潜伏期ナリトシテ被働性過敏症ヲ惹起セシメ得タリト言ヘリ。今兩者ノ是非ハ暫ク置キ、然ラバ過敏症ニ與ルモノハ免疫血清中何レノ部分ニ屬スルヤト言フニ之又議論區ヲトシテ定マラズ。Friedberger 及ビ Friedemann ハ血行中沈降素量ト過敏症狀トハ平行スルコトヲ述ベ Doerr 及ビ Russ モ亦之ニ贊セリ。然ルニ Kraus 及ビ Novotony²⁰⁾ ハ免疫セシ海狸ノ血清中ニ沈降素ヲ證明セザル時ニモ過敏症ハ發現セシメ得ルト言ヒ J. L. Brueckhardt²¹⁾ ハ沈降素量ト被働性過敏症感作能力トハ平行セズト言ヒ何レモ沈降素ト過敏症抗體トハ同一物ニ非ズトシ Hinfze²²⁾ 及ビ Armit²³⁾ 等モ之ニ贊セリ。沈降素ト過敏症抗體トノ異同モ前述ノ如ク區々ナルガ近年之ガ解決ヲ與ヘタルハ我教室景山²⁴⁾ 氏及ビ白玖¹⁴⁾ 氏ナリ。即チ景山氏ハ免疫體稀釋法ニヨツテ沈降素價ヲ測定シ沈降素價ト被働性過敏症感作能力トハ全ク一致スル事實ヲ認め被働性過敏症ノ潜伏期ト稱スルモノハ感作沈降素ノ所要量ガ體細胞ニ吸着スルニ要スル時間ナリトセリ。而シテ氏ハ高價ナル家兎免疫血清ヲ用ヒテ潜伏期ヲ5分間ニ短縮シ得タリ。白玖氏ハ抗大腸菌家兎血清及ビ其ノ分離沈降素ニ就テ被働性過敏症ヲ實驗シ分離沈降素ハ非分離沈降素ニ比シ感作能力優レルヲ證明セリ。由之觀是、今ヤ過敏症抗體及ビ潜伏期ノ本態ニ關スル知見ハ我教室諸氏ノ研究ニヨツテ愈々明白トナリ沈降素ガ重大ナル役割ヲ演ズルコトニ對シテハ毫モ疑フノ餘地無キニ至レルガ如シ。余モ亦抗大腸菌海狸血清ノ高價ナルモノヲ得テ之ガ分離ニ成功シタルガ故ニ、更ニ被働性過敏症實驗ニ進ミ感作能力及ビ潜伏期ノ關係ニ就テ家兎沈降素ト比較研究シ興味アル結果ヲ得タリ。以下項ヲ追フテ詳述ス可シ。

其ノ1 抗大腸菌家兎血清及ビ同分離沈降素ニヨル被働性過敏症實驗

余ノ被働性過敏症實驗ニ於テ如何ナル症狀ヲ基準トシテ感作沈降素量ヲ決定シタルヤニ就テ一言スベシ。即チ海狸ニ於ケル過敏症狀ノ定型ナル場合ハ抗原ノ再注射ヲ靜脈内ニ行フ時ハ動物ハ忽チ不安トナリ頸部ノ毛ハ逆立著明トナリ、屢々前肢ヲ以テ鼻先ヲ搔キ、噴嚏ヲナシ、呼吸促迫且不整トナリ烈シキモノハ數回ノ痙攣ヲ發シタル後完全麻痺ニ陥リ其ノ儘呼吸停止スルモノアリ。症狀比較ノ輕度ナルモノニアリテハ不安、搔爬、咳嗽、毛逆立、痙攣等ヲ輕ク經過シ排尿、脱糞及ビ體溫下降等ヲ見タル後漸次恢復シ來ルモノアリ。斯ノ如ク過敏症狀モ種々ナル輕重アリテ其ノ何レノ症狀ヲ標準トスルヤハ場合ニヨリテ異ル可キモ余ノ實驗ニ於テハ過敏症死ヲ以テ再注射後5分間以内ニ終リタルモノヲ以テ過敏症反應陽性ノ標準トシタリ。斯ルモノヲ病理解剖的ニ見ル時ハ肺臟ハ所謂鈞鐘肺ノ像ヲ呈シテ定型的ニ擴張シ血液ハ凝固性減少シ補體量及ビ沈降素價ノ減少又著明ナリ。尙ホ過敏症「ショック」死ト區別スベキハ抗原ノミノ注射ニヨル中毒死ナリ。此場合モ過敏症症狀ト一見區別シ難キ症狀ヲ呈シテ斃死スルコトアリ。斯ル場合區別ノ標準トナルモノハ其ノ肺臟所見ナリ。肺臟ハ膨脹シテ見ユレド表面ニ多數ノ出血竈アリテ容易ニ區別シ得。實驗ニヨルニ大腸菌濾液ハ4cc以下ノ注射ニヨリテハ殆ド中毒死ヲ來スコトナカリキ。又實際上家兎沈降素ハ結合帶1:10ニシテ再注射量ハ2cc前後ナルヲ以テ問題トハナラズ。

第 6 表 抗大腸菌家兔血清ニヨル被働性過敏症實驗

海狸體重 (g)	感 作 沈 降 素			感 作 量		再 抗 注 元 射 量	再 沈 降 素 前 價	潛 伏 期	沈 降 素 價	過 敏 症 狀	
	血 清 番 號	沈 降 素 價	結 合 帶	總 量 (cc)	沈 降 素 單 位					其 他 症 狀	
230	50	1:800	1:10	0.39	300	1.8	1: 15	24	0	{	立毛, 噴嚏, 呼吸促迫, 輕度痙攣, 體溫下降 3.5°C, 3 時間後恢復
220	〃	〃	〃	0.50	400	1.7	1: 20	24	0	{	立毛, 痙攣, 脫糞排尿, 體溫下降 5°C, 7 時間後死
220	〃	〃	〃	0.65	500	1.7	1: 25	24	0		直チニ痙攣, 2 分死
210	〃	〃	〃	0.51	500	1.6	1: 30	12	0		直チニ痙攣, 3 分死
200	〃	〃	〃	0.50	500	1.6	1: 60	6	0	{	立毛, 鼻搔爬, 痙攣, 體溫下降 5.3°C, 6 時間後恢復
220	〃	〃	〃	1.25	1000	1.7	1: 60	6	0		直チニ痙攣, 3 分死
220	〃	〃	〃	1.25	1000	1.7	1: 80	3	0	{	立毛, 呼吸促迫, 橫臥, 排尿, 脫糞, 體溫下降 4°C, 4 時間後恢復
220	〃	〃	〃	2.5	2000	1.7	1:160	3	0		直チニ痙攣, 2 分死
200	〃	〃	〃	2.3	2000	1.6	1:160	1	0	{	立毛, 不安, 馳驅, 痙攣, 體溫下降 3.3°C, 5 時間後恢復
220	〃	〃	〃	5.0	4000	1.7	1:320	1	0		直チニ痙攣, 3 分死
230	65	1:1000	〃	0.42	400	1.8	1: 20	24	0	{	立毛, 噴嚏, 輕度痙攣, 橫臥, 體溫下降 2.7°C, 4 時間後恢復
220	〃	〃	〃	0.50	500	1.7	1: 25	24	0		直チニ痙攣, 3 分死
220	〃	〃	〃	0.50	500	1.7	1: 30	12	0		直チニ痙攣, 3 分死
210	〃	〃	〃	0.48	500	1.6	1: 40	6	0	{	立毛, 呼吸促迫, 側臥, 體溫下降 4°C, 4 時間後恢復
220	〃	〃	〃	1.0	1000	1.7	1: 60	6	0		直チニ痙攣, 3 分死
220	〃	〃	〃	1.0	1000	1.7	1: 80	3	0	{	不安, 馳驅, 噴嚏, 痙攣, 體溫 6°C, 6 時間後恢復
220	〃	〃	〃	2.0	2000	1.7	1:160	3	0		直チニ痙攣, 2 分死
220	〃	〃	〃	2.0	2000	1.7	1:160	1	0	{	立毛, 噴嚏, 痙攣, 橫臥, 體溫下降 2°C, 3 時間後恢復
220	〃	〃	〃	4.0	4000	1.7	1:320	1	0		直チニ痙攣, 3 分死
220	〃	〃	〃	4.0	400	1.7	1:400	30'	0	{	立毛, 不安, 馳驅, 痙攣, 體溫下降 6°C, 6 時間後恢復
210	〃	〃	〃	4.80	5000	1.6	1:500	30'	0		直チニ痙攣, 3 分死

同 分離沈降素ニヨル被働性過敏症實驗

220	10	1:80	1:10	3.75	300	1.7	1: 15	24	0	{	不安, 馳驅, 痙攣, 呼吸促迫, 體溫下降 6°C, 6 時間後恢復
210	〃	〃	〃	4.80	400	1.6	1: 20	24	0		直チニ痙攣, 3 分死
210	〃	〃	〃	5.96	500	1.6	1: 25	24	0		直チニ痙攣, 3 分死
210	22	1:80	〃	3.58	300	1.6	1: 15	24	0	{	立毛, 呼吸促迫, 噴嚏, 體溫下降 3°C, 5 時間後恢復
210	〃	〃	〃	4.80	400	1.6	1: 20	24	0		直チニ痙攣, 3 分死
210	〃	〃	〃	5.96	500	1.6	1: 25	24	0		直チニ痙攣, 2 分死
210	39	1:120	〃	3.3	400	1.6	1: 20	12	0		直チニ痙攣, 2 分死
210	〃	〃	〃	3.3	400	1.6	1: 20	6	0	{	鼻搔爬, 噴嚏, 強度痙攣, 體溫下降 7°C, 10 時間後死
210	〃	〃	〃	6.4	800	1.6	1: 40	6	0		直チニ痙攣, 2 分死

海猿體重 (g)	感 作 沈 降 素			感 作 量		再 抗 注 元 射 量	再 沈 降 素 射 量	潛 伏 期	過 敏 症 狀	
	血 清 番 號	沈 降 素 價	結 合 帶	總 量 (cc)	沈 降 素 單 位				沈 降 素 價	其 他 症 狀

分離ニ使用セル原血清ニヨル對照試驗

210	10	1:800	1:10	0.48	400	1.6	1: 20	24	0	{ 不安, 嘔吐, 鼻搔爬, 輕度痙攣, 體溫下降 3°C, 5 時間後恢復
210	◆	◆	◆	0.60	500	1.6	1: 25	24	0	直チニ痙攣, 2 分死
210	22	1:800	◆	0.48	400	1.6	1: 20	24	0	{ 立毛, 鼻搔爬, 輕度痙攣, 體溫下降 5°C, 6 時間後恢復
220	◆	◆	◆	0.63	500	1.7	1: 25	24	0	直チニ痙攣, 3 分死
210	39	1:2000	◆	0.19	400	1.6	1: 20	24	0	{ 立毛, 不安, 呼吸促迫, 輕度痙攣, 體溫下降 3.9°C, 5 時間後恢復
210	◆	◆	◆	0.23	500	1.6	1: 25	24	0	直チニ痙攣, 2 分死

抗大腸菌家兔沈降素ニヨル被働性過敏症ニ就テ白玖氏ガ詳細報告セラレ餘ス所無ケレド後述スル海猿沈降素ニヨル被働性過敏症實驗ト比較研究スル目的ニ余ノ行ヒタル實驗ヲ掲グ。

(イ) 潜伏期 24 時間ヲ以テスル時ノ最少感作量

第 6 表ニ示スモノニシテ非分離沈降素ニヨツテハ 400 單位ニテハ過敏症狀可成重篤ナレド直チニ「シヨツク」死ヲ起スニ至ラズ。500 單位ニ於テ始メテ「シヨツク」死ヲ起シテ斃レタリ。分離沈降素ニヨル時ハ 350 單位ニテハ「シヨツク」死ハ起ラザリシモ 400 單位ニテハ定型の過敏症ヲ起シテ 3 時間後斃レタリ。白玖氏ニヨル時ハ潜伏期 24 時間ニテハ分離及ビ非分離沈降素ノ差ハ認メラレザリシモ、此處ニ於テハ既ニ感作量ニ 100 單位ノ差ヲ見出シタリ。

(ロ) 潜伏期 12 時間ヲ以テスル時ノ最少感作量

非分離ノモノハ 3 例ノ何レニ於テ 500 單位ニテ過敏症死ヲ來ス。分離沈降素ニテハ 400 單位ニテ十分ナリ。即チ兩者共ニ潜伏期 24 時間ノ時ノ感作量ヲ足ル譯ナリ。

(ハ) 潜伏期 6 時間トスル時

潜伏期 12 時間ノ時ノ沈降素量ニテハ分離、非分離共ニ不十分ナリ。其ノ倍量ノ 1000 單位及ビ 800 單位ニテハ定型の過敏症死ヲ起スコトヲ得。即チ此處ニ於テハ分離、非分離沈降素ノ差ハ一層顯著トナリ 200 單位ノ多キニ及ベリ。

(ニ) 潜伏期 3 時間トスル時

潜伏期 6 時間ノ時ノ感作量ニテハ分離、非分離沈降素共ニ不十分ナリ。而シテ分離沈降素ノ所要量ヲ得ルコトハ高價ナル原血清ヲ得ザリシタメ遂ニ不可能ナリキ。非分離沈降素ニテハ 2000 單位ヲ以テ何レモ目的ヲ達スルヲ得タリ。

(ホ) 潜伏期ノ時間トスル時

非分離沈降素ニテハ 2000 單位ニテハ不十分ニシテ 4000 單位ノ大量ヲ以テ漸ク目的ヲ達シタリ。

(ヘ) 潜伏期 30 分間トスル時

非分離沈降素ニテハ 5000 單位ヲ要シタリ。

以上ノ成績ヲ通覽スルニ分離及ビ非分離沈降素ノ所要感作量ハ潜伏期ヲ短縮スルニ從ヒテ多量ノ差ヲ生ズ。而ツテ伺ホ注目スベキハ流血中ノ沈降素量ナリ。潜伏期24時間ニ於テモ分離沈降素ハ非分離ノモノヨリ流血中ニ表ルル率低シ。換言スレバ體細胞吸着能力優レルヲ示スモノナリ。潜伏期ヲ愈々短縮スルニツレ此現象ハ愈々顯著トナル。即チ分離沈降素ハ吸着速度モ亦非分離ノモノヨリ速ナルヲ知ルナリ。

其ノ2 抗大腸菌海猿血清及ビ同分離沈降素ニヨル被働性過敏症實驗

同種族被働性過敏症ニ關シテハ既ニFriedbergerニヨツテ研究セラレ潜伏期5分迄短縮セル報告アリ。又我教室ノ大田原²⁵⁾氏ハ海猿ノ抗牛沈降素並同分離沈降素ニヨル被働性過敏症ヲ實驗シ沈降素量ト潜伏期トノ數的關係ヲ明カニシ同ジク潜伏期ヲ5分間迄短縮セリ。余モ亦氏ト同時ニ細菌性海猿沈降素並同分離沈降素ニヨル被働性過敏症ヲ實驗シ主トシテ沈降素量ト潜伏期ノ關係ヲ明カニシタリ。

而シテ此實驗ニ於テ問題トナルハ再注射ニ用フル抗元量ナリ。前同ノ家兎沈降素ニ於テハ結合帶ハ1/10ニシテ所要抗元量ハ2cc以下ナリシガ海猿沈降素ハ1/2.5ト言フ低キ結合帶ナレバ所要抗元量ハ莫大ノ量トナリ使用ニ堪ヘズ。且又余ノ實驗ハ家兎沈降素ニヨル被働性過敏症ト比較センガ目的ナレバ抗元量ヲ異常ニ差額ヲ附ケル時ハ之ニヨツテ成績判定ハ甚ダシク複雑トナル。故ニ抗元量ハ家兎ノ場合ト同一量トシ之ニ對スル兩種族沈降素量ヲ比較スルガ寧ろ合理的ナリ。即チ感作海猿ノ體重ヨリ血液量ヲ知リ之ニヨツテ稀釋セラレタルモノガ1/10ニナル様抗元量ヲ算定ス。

第7表 抗大腸菌海猿免疫血清ニヨル被働性過敏症實驗

海猿 體重 (g)	感 作 沈 降 素		感 作 量		再 抗 注 元 射 量	再 沈 注 降 射 素 前 價	潛 伏 期	過 敏 症 狀	
	血清 番 號	沈 降 素 價	結 合 帶	總 量 (cc)					沈 降 素 單 位
230	8	1:600	1:2.5	0.17	100	1.8	1: 4 24	0	{立毛, 呼吸促迫, 痙攣, 體溫下降5°C, 5時 間後恢復
220	〃	〃	〃	0.25	150	1.7	1: 5 24	0	直チニ痙攣, 3分死
230	〃	〃	〃	0.52	300	1.8	1: 10 24	0	直チニ痙攣, 3分死
240	〃	〃	〃	0.27	150	1.8	1: 6 12	0	{立毛, 呼吸促迫, 痙攣, 體溫下降7°C, 6時 間後死
220	〃	〃	〃	0.33	200	1.7	1: 8 12	0	直チニ痙攣, 3分死
220	〃	〃	〃	0.67	400	1.7	1: 20 6	0	直チニ痙攣, 2分死
210	〃	1:600	〃	0.64	400	1.6	1: 20 3	0	{立毛, 噴嚏, 鼻搔爬, 呼吸促迫, 體溫下降 5.5°C, 6時間後恢復
220	〃	〃	〃	1.34	800	1.7	1: 40 3	0	直チニ痙攣, 3分死
220	〃	〃	〃	1.34	800	1.7	1: 40 1	0	{立毛, 不安, 輕度痙攣, 體溫下降4°C, 5時 間後恢復
210	〃	〃	〃	2.67	1600	1.6	1: 80 1	0	直チニ痙攣, 3分死
220	37	〃	〃	2.70	1600	1.7	1:100 30'	0	{輕度痙攣, 脫糞排尿, 體溫下降3°C, 4時間 後恢復
230	〃	〃	〃	5.50	3200	1.8	1:200 30'	0	直チニ痙攣, 3分死
220	42	〃	〃	5.30	3200	1.7	1:200 5'	0	{立毛, 不安, 呼吸促迫, 噴嚏, 體溫下降 6°C, 3時間後死
220	〃	〃	〃	6.66	4000	1.7	1:240 5'	0	直チニ痙攣, 2分死

海 豚 體 重 (g)	感 作 沈 降 素			感 作 量		再 抗 注 元 射 量	再 沈 注 降 射 素 前 價	潛 伏 期	過 敏 症 狀		
	血 清 番 號	沈 降 素 價	結 合 帶	總 量 (cc)	沈 降 素 單 位				沈 降 素 價	其 他 症 狀	
同 分 離 沈 降 素 ニ ヨ ル 被 働 性 過 敏 症 實 驗											
220	43	1:40	1:2.5	2.5	100	1.7	1: 4	24	0	{ 立毛, 噴嚏, 鼻搔爬, 呼吸促迫, 體溫下降 3°C, 5 時間後恢復	
220	◇	◇	◇	3.7	150	1.7	1: 5	24	0	直チニ痙攣, 3 分死	
210	◇	◇	◇	4.80	200	1.6	1: 6	24	0	直チニ痙攣, 2 分死	
210	51 +56	1:60	◇	3.5	150	1.6	1: 5	12	0	直チニ痙攣, 3 分死	
220	◇	◇	◇	3.7	150	1.7	1: 5	6	0	{ 立毛, 不安, 呼吸促迫, 脱糞排尿, 體溫下 降 2.5°C, 4 時間後恢復	
210	◇	◇	◇	7.2	300	1.6	1: 12	6	0	直チニ痙攣, 3 分死	
210	3+ 17	1:40	◇	2.4	100	1.6	1: 3	24	0	{ 鼻搔爬, 輕度痙攣, 體溫下降 3.5°C, 5 時間 後恢復	
210	◇	◇	◇	3.5	150	1.6	1: 5	24	0	直チニ痙攣, 3 分死	
210	◇	◇	◇	4.80	200	1.6	1: 6	24	0	直チニ痙攣, 2 分死	
分 離 ニ ユ 用 ヒ シ 原 血 清 ニ ヨ ル 對 照 試 驗											
220	43	1:600	1:2.5	0.17	100	1.7	1: 4	24	0	{ 立毛, 噴嚏, 痙攣, 體溫下降 7°C, 7 時間後 恢復	
220	◇	◇	◇	0.25	150	1.7	1: 5	◇	0	直チニ痙攣, 2 分死	
220	51+ 56	◇	◇	0.17	100	1.7	1: 4	◇	0	{ 立毛, 噴嚏, 痙攣, 體溫下降 4.5°C, 6 時間 後恢復	
220	◇	◇	◇	0.25	150	1.7	1: 5	◇	0	直チニ痙攣, 3 分死	
210	3+ 17	◇	◇	0.16	100	1.6	1: 4	◇	0	立毛, 不安, 痙攣, 脱糞, 體溫下降 6°C	
210	◇	◇	◇	0.24	150	1.6	1: 5	◇	0	直チニ痙攣, 2 分死	

(イ) 潜伏期 24 時間ノ時

第 7 表ニ示セル如ク所要感作量ハ分離及ビ非分離沈降素間ニ格別ノ差異ナキガ如シ。即チ 150 單位ニテ何レモ過敏症「シヨツク」死ヲ起セリ。之ヲ家兎分離沈降素ト比スルモ 1/2 ニモ満たザルナリ。

(ロ) 潜伏期 12 時間ノ時

非分離沈降素ニテハ 150 單位ニテハ不十分ニシテ 200 單位迄増加セルニ分離沈降素ニテハ前回同様 150 單位ニテ足レリ。

(ハ) 潜伏期 6 時間ノ時

非分離ノモノニテハ 200 單位ニテハ最早重篤ナル過敏症狀ヲ起サズ。倍量 400 單位ヲ用ヒテ始メテ目的ヲ達シタリ。分離沈降素ニテハ 300 單位ヲ要ス。

(ニ) 潜伏期 3 時間ノ時

非分離沈降素ニテハ 800 單位ヲ要ス。分離沈降素ニテハ高價ナル原血清得難キ爲メ遂ニ成功セザリキ。

(ホ) 潜伏期 1 時間ノ時

原血清ニテ 1600 單位ヲ要ス。

(ヘ) 潜伏期 30 分間及ビ 5 分間ノ時

沈降素量ハ愈々増加シ血清總量モ多量ニ異リ感作海猿モ衰弱甚ダシキモノアリ。前者ハ 3200 單位、後者ハ更ニ増シテ 4000 單位ヲ要セリ。

以上ノ成績ヲ通覽スレバ海猿沈降素ハ家兎沈降素ヨリモ甚ダ少量ニテ (1/2 相當量) 過敏症「ショック」死ヲ起シ得。流血中ニ於ケル沈降素ノ出現率ハ家兎沈降素ニ比スレバ甚ダシク低ク、體細胞吸着力ガ如何ニ都合宜ク行ハルルヤヲ察スルヲ得ベシ。又同ジク海猿沈降素ニアリテハ分離セルモノハ潜伏期 24 時間ニテハ血液中出现率餘リ變ラザレド潜伏期ヲ次第ニ短縮スルニ從ヒ分離沈降素ノ出現率ガ非分離ノモノニ比シ低下ス。即チ家兎沈降素ニ於ケルト同様分離沈降素ノ方ガ吸着速度始メ優レルモ潜伏期 24 時間頃ニ至レバ兩者ノ差漸ク不明トナル。潜伏期ノ短縮ニヨツテ血液中沈降素出現率ハ家兎及ビ海猿沈降素共ニ上昇スルモノナルハ當然ノ結果ナリ。

第 3 項 分離液中ニ於ケル凝集素

細菌凝集素ノ分離ハ緒方教授ニヨツテ完成セラレタルガ次デ白玖氏ハ細菌沈降素ノ分離液ニ凝集素ガ之ト同一比例ニテ分離サレ居ルコトヲ發見セリ。余モ亦海猿沈降素ノ分離ニ際シ凝集素ノ分離移動ヲモ併セ追及シタリ。第 8 表ニ示セル如ク 5 種ノ免疫血清ニ就テ見ルニ沈降素ノ結合率及ビ分離率ハ 5.7/10—7.7/10 及ビ 1/15—1/10 ナルニ凝集素ノ夫レハ 7.5/10—8/10 及ビ 1/15—1/6.25 ニシテ測定法ノ誤差ノ範圍内ニテハ殆ド同比率ナリ。即チ沈降素及ビ凝集素ハ密接ナル關係ニアルコトヲ裏書スルモノナリ。

第 8 表 分離抗體中ニ於ケル沈降素ト凝集素

海猿番號	抗體價	原血清	上清	分離液	結合率	分離率
43	沈降素價	600	80 (200)	40	6.7/10	1/10
	凝集素價	50,000	5,000 (12500)	2,500	7.5/10	1/15
11	沈降素價	400	40 (100)	40	7.5/10	1.3/10
	凝集素價	10,000	1,000 (2500)	1,000	7.5/10	1/7.5
3+17	沈降素價	600	100 (250)	40	5.7/10	1/9
	凝集素價	25,000	2,500 (6250)	1,000	7.5/10	1/6.25
4	沈降素價	200	40 (80)	10	6/10	1/12
	凝集素價	5,000	500 (1000)	500	8/10	1/8
51+56	沈降素價	600	80 (200)	40	6.7/10	1/10
	凝集素價	25,000	2,500 (6250)	2,500	7.5/10	1/7.5

第 3 節 各種抗體ノ吸着及ビ透過性ニ就テ

同一免疫血清ニ含有セラル各種ノ抗體カ種々ナル血清學的處置ニ對シテ必ズシモ毎常同一ノ態度ヲ示サザルハ從來一般ニ信ゼラレタル所ナリ。輒近白玖氏ニヨツテ此方面ノ研究重ネラレ一部其ノ誤謬ノ指摘セラレタルハ前述セリ。余モ亦細菌性海猿免疫血清ニヨツテ同様ノ實驗ヲナシ氏ノ說ヲ裏書セルガ更ニ又體內ニ被働的ニ注射セラレタル場合體細胞吸着或ハ腹膜透過等ノ機轉ニ際シテ之等抗體ハ同一態度ヲ持スルヤ否ヤニ就テ實驗セリ。

第 1 項 沈降素及ビ凝集素ノ「マウス」腹膜透過試驗

1927 年 D. Engel²⁶⁾ ハ各種免疫抗體ノ腹膜透過性ヲ「マウス」ニ就テ實驗セルニ皮下注射セル溶血素及ビ凝集素ハ血行ヲ經ズシテ腹膜浸出液中ニ直接移行スレド沈降素ノミハ腹膜透過性ヲ有セズト言ヘリ。加藤²⁷⁾ 氏ハ同様ノ實驗ヲ追試シタルニ矢張沈降素ノミハ通過セザリシト。斯ノ如ク溶血素、凝集素等ハ何レモ相似タル成績ヲ得ルモ沈降素ノミ然ラザルハ恐ラク其ノ物質ノ異ル結果ナル可シトハ一般ニ永ク信ゼラレタリシガ、其ノ後我教室ニ於テ所謂免疫體稀釋法發見セラレ之ガ基準トナリテ沈降素ト他種抗體ニ關スル業績相次デ出ルニ從ヒ沈降素ト各種抗體トノ共通性次第ニ判明セルハ繰返シ述ベタルガ如シ。余ハ高價ナル細菌沈降素及ビ凝集素ヲ同時ニ有スル抗大腸菌血清ヲ得タルヲ以テ「マウス」腹膜透過試驗ヲ追試シタルニ沈降素ニモ明カニ腹膜透過性アルコトヲ認メタリ。

實驗方法ハ體重 20 g 内外ノ「マウス」ノ頸部皮下ニ一定量ノ免疫血清ヲ注射シ 1 時間後腹腔内ニ生理的食鹽水 5 cc ヲ注射シ更ニ 2 時間ノ後腹腔液ヲ採取ス。其ノ際腹腔内ノ食鹽水全部吸收セラレ居ルコト多ケレバ更ニ 2 cc 食鹽水ヲ注射シ腹腔内ヲ洗滌シテ之ヲ套管針ヲ以テ誘出ス、此際血液ハ絕對混入セザルヲ要ス。之ヲ 24 時間水室ニ靜置シ翌朝之ヲ検査ス。對照試驗トシテ免疫セザル動物ノ腹腔液ヲ同様ニシテ検査スルコト亦必要ナリ。

實驗成績ハ第 9 表ニ示スモノハ抗大腸菌家兎血清ヲ 2 cc 宛注射シタルニ腹腔浸出液中ニハ凝集素、沈降素共ニ同一比例ヲ以テ證明スルヲ得タリ。又第 10 表ニ示スハ抗牛家兎血清ニテ實驗セルニ分離及ビ非分離共ニ感作量ニ平行シテ證明シ得タリ。特ニ分離沈降素ハ多少宛透過性優レルヤニ見ラル可シ。由之觀是從來ノ實驗成績ハ全ク沈降素價測定法ヲ「ウ」氏法ニヨレルタメ斯ル誤謬ヲ招キタルナリ。

第 9 表 抗大腸菌家兎血清ニヨル皮下免疫

「マウス」 體重 (g)	家兎 番號	感 作 抗 體			感 作 量			腹 腔 浸 出 液	
		沈 降 素		凝集素價	總 量 (cc)	抗 體 單 位		沈 降 素	凝 集 素
		沈降素價	結 合 帶			沈 降 素	凝 集 素		
19	42	1:1,000	1:10	1:10,000	2	2,000	20,000	1:4	1:32
20	42	1:1,000	1:10	1:10,000	2	2,000	20,000	1:4	1:32
20	50	1:200	1:10	1:10,000	2	400	20,000	—	1:32

第 10 表 抗牛家兔血清ニヨル皮下免疫

體 重 (g)	家 兔 番 號	感 作 沈 降 素		感 作 量		腹 腔 浸 出 液 沈 降 素 量
		沈 降 素 價	結 合 帶	總 量 (cc)	沈 降 素 單 位	
18	74	1:5,000	1:10,000	2	10,000	1:16
17	74	1:5,000	1:10,000	1	5,000	1:2
20	74	1:5,000	1:10,000	2	10,000	1:8
20	78	1:200	1:500	2	400	—

同 分離沈降素ニヨル皮下免疫

20	74	1:200	1:10,000	6	1,200	1:4
17	◇	◇	◇	5	1,000	1:2
19	◇	◇	◇	4	800	—

第 2 項 沈降素及ビ凝集素ノ體細胞吸着試驗

被働的ニ靜脈内ニ注射セラレタル免疫抗體ノトル轉歸ハ一ニシテ足ラズ。消化、排泄及ビ體細胞吸着等複雜ナル運命ニ支配セララル故感作後體内ニテ消失セル抗體量ノ悉クガ體内細胞吸着ニヨルトハ斷ジ難キ點モアルナリ。然レ共白玖氏及ビ余ノ實驗ニヨル如ク被働的ニ感作セル沈降素量ト流血中ニ表ルル沈降素量トノ關係及ビ潜伏期短縮ト血中沈降素量トノ關係ヨリシテ體細胞吸着現象ハ此場合重要ナル役割ヲ演ズルハ否ミ難シ。況ヤ流血中ニ既ニ沈降素消失セル時ニモ強度ナル過敏症ヲ起シ得ルニ於テオヤ。然ラバ被働性

第 11 表 抗大腸菌海狸免疫血清ノ細胞吸着試驗

海 狸 體 重 (g)	血 清 番 號	感 作 抗 體			感 作 量 總 量 (cc)	感 作 量		潛 伏 期	血 液 抗 體 價	
		沈 降 素		凝 集 素 價		抗 體 單 位			沈 降 素 價	凝 集 素 價
		沈 降 素 價	結 合 帶			沈 降 素	凝 集 素			
220	8	1:600	1:2.5	1:50,000	0.25	150	12,500	24	1:5	1:400
220	◇	◇	◇	◇	0.33	200	16,500	12	1:8	1:600
220	◇	◇	◇	◇	0.67	400	33,500	6	1:20	1:1,600
220	◇	◇	◇	◇	1.34	800	67,000	3	1:40	1:3,000
210	◇	◇	◇	◇	2.67	1600	133,500	1	1:80	1:6,000
230	37	◇	◇	1:25,000	5.50	3200	137,500	30'	1:200	1:8,000
220	42	◇	◇	1:50,000	6.60	400	330,000	5'	1:240	1:20,000
220	43	1:40	1:2.5	1:2,500	3.7	150	9,250	24	1:5	1:300
210	51+ 56	1:60	◇	◇	3.5	150	8,750	12	1:5	1:300
220	◇	◇	◇	◇	7.2	300	1,800	6	1:12	1:700

過敏症ノ際ニ沈降素ハ斯ノ如ク重要ナル役目ヲナスハ明カナルガ斯ル場合同時ニ存スル凝集素ハ果シテ如何ナル運命ヲトルヤ。沈降素ニハ無關係ニ體細胞ニ吸着セザルヤ。或ハ吸着スルトシテモ沈降素トノ比率ニ變化アルニ非ズヤ等ノ疑ヲ解ク可ク次ノ實驗ヲ行ヘリ。第11表ニ示スモノニシテ海狸ニ被働性感作セル抗大腸菌海狸血清ニ就テ沈降素凝集素ノ吸着等ヲ檢シタルニ全然同一比例ニテ行ハルルヲ知リタリ。同分離抗體ニヨツテモ亦同一成績ヲ得タリ。即チ感作シテヨリ採血マデノ潜伏期ヲ24時間ヨリ最短5分間迄トスル時沈降素ノ流血中出現率ハ時間ノ經過ニ伴ヒ低クナル。又分離沈降素ハ非分離ノモノヨリ吸着速ナルガ凝集ニ於テモ明カニ此現象ヲ認メ得ルナリ。

第4章 總括及ビ考按

1. 海狸沈降素ノ分離

須之内及ビ白玖兩氏ニヨツテ從來不可能トサレタル沈降素ノ分離法始メテ成功セラレ次デ桑名氏ハ血清ノ結合帶及ビ沈降素價ヲ基準トシテ所要抗原量ヲ示ス便利ナル式ヲ發表シタリ。余ハ海狸細菌沈降素ノ分離ニ際シ其ノ結合帶ノ異狀ニ低キガ爲メ該式ノ恒數ヲ變ズルコトニヨリ所要ノ目的ヲ達シタリ。沈降素ノ結合率ハ $5.7/10-7.5/10$ 、分離率ハ $1/12-1/9$ ナリキ。

2. 細菌性分離海狸沈降素ト家兎分離沈降素トヲ以テ被働性過敏症實驗ヲ行ヒタルニ次ノ結果ヲ得タリ。家兎沈降素ハ非分離ノモノヨリ分離セルモノ感作能力強大ナルコト及ビ潜伏期短縮ニツレ此差ガ顯著トナル。コハ白玖氏モ既ニ實驗セル所ナリ。海狸沈降素ニ於テモ分離ノモノ非分離ノモノヨリ感作能力優レタリ。家兎沈降素ト比較スレバ海狸沈降素ハ感作能力遙ニ勝リ前者ノ半量ニテ足レリ。其ノ結果感作沈降素量ニ比シ血中出現量頗ル低シ。即チ海狸體細胞ニ吸着スル難易ニ應ジテ掲グレバ分離セラレ純粹ノ状態ニナレル同種族沈降素最モヨク次デ非分離ノ同種沈降素、分離家兎沈降素、非分離家兎沈降素ノ順序ナリ。

3. 凝集素及ビ沈降素ノ吸着性及ビ透過性ニ就テ

Engel 及ビ加藤兩氏ニヨツテ實驗セラレタル「マウス」腹膜透過試驗ニ於テ沈降素ノ不透過性唱ヘラレタレ共余ノ實驗ニヨツテコハ單ナル沈降素測定法ノ誤リニ歸因スルコト判明セリ。即チ「ウ」氏法ニヨツテ如何ニ高キ沈降素價ヲ示ストモ沈降素ノ絕對量ノ多キヲ示サザルモノナレバ腹膜滲出液中ニモ表レザルナリ。「ウ」氏沈降素價低クトモ稀釋法沈降素價高ケレバ出現スルコト上述ノ如シ。即チ約 $1/1000$ ノ割合ニテ沈降素及ビ凝集素共ニ出現ス。分離沈降素ヲ以テスル時ハ透過性之ヨリ幾分勝レルヲ知ル。又沈降素及ビ凝集素ノ吸着性ヲ比較セルニ兩者ハ全ク同一比率ニ行ハルルコトヲ知レリ。

第5章 結 論

1. 海狸細菌性沈降素ハ家兎細菌性沈降素ト同一法式ニヨリテ分離スルコトヲ得。
2. 海狸細菌性分離沈降素ヲ以テ健康海狸ヲ實驗動物トシ被働性過敏症實驗ヲナシ次ノ結果

ヲ得タリ。

(イ) 分離沈降素ハ非分離沈降素ヨリ感作力優リ

(ロ) 海狸沈降素ハ家兎沈降素ヨリ沈降素價ヲ基準トスレバ感作力優ル。

3. 海狸分離沈降素液中ニハ凝集素, 補體結合性抗體, 過敏症抗體等同一比例ニテ分離サレタリ。

4. 各種抗體ハ吸着或ハ腹膜透過機轉ニ際シテハ同一比率ヲ以テ行ハル。

5. 以上ノ事實ニヨリ細菌性沈降素, 過敏症抗體, 補體結合性抗體及ビ凝集素等ハ皆同一物質タルコトヲ推測シ得。

摺筆ニ當リ始終御懇切ナル御指導ト本稿御校閲ノ勞ヲ賜リタル恩師緒方教授ニ對シ衷心感謝ノ意ヲ表シ尙ホ多大ノ御援助ヲ下サレシ白玖氏ニ深謝ス。(6. 6. 10. 受稿)

文 獻

- 1) *Widal et Sicard*, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 100, p. 33, 1897. 2) *Winterberg*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, S. 375, 1899. 3) *Pick*, Handbuch von Kraus-Levaditi. Bd. 1, S. 331. 4) *Hahn und Trommsdorf*, Münch. med. Wochenschr. S. 415, 1900. 5) *Landsteiner u. Jagic*, Ebenda. S. 764, 1903. 6) 松井, 日本鐵道協會雜誌, 1917. 7) *Israel Weinstein*, Journ. of Immunology, Vol. 3, p. 17, 1918. 8) 小酒井, Ebenda. Vol. 3, p. 109, 1918. 9) 古畑, Japan med. World. No. 6, p. 1, 1921. 10) 緒方, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 39, S. 270, 1924. 11) *Chickering*, Journ. of Exp. Med. Vol. 22, p. 248, 1915. 12) 上田, 免疫研究業雜報, 第3卷, 1923. 13) 須之内, 醫學中央雜誌, 第26卷, 1928. 14) *Haku*, Arbeiten aus der Med. Universität Okayama. Bd. 1, S. 246, 1928—1930. 15) 桑名, 第334回岡山醫學會通常會發表, 昭和5年5月, 1930. 16) *R. Otto*, Münch. Med. Woch. 1907. 17) *Doerr u. Russ*, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3, 1909. 18) *R. Weil*, Journ. of med. Res. Vol. 29, 1913. 19) *Friedberger u. Hjeit*, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 39, 1924. 20) *Kraus u. Novotony*, Ebenda. Bd. s, S. 683, 1909. 21) *Bruckhard*, Spezielle Path. u. Therapie innerer Kht. herausg. von Kraus u. Brugsch, Bd. 2, 1917. 22) *Hintze*, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 6, S. 113, 1919. 23) *Armit*, Ebenda. Bd. 6, S. 703, 1910. 24) 景山, 岡醫雜, 第41年, 第2號, 1929. 25) 大田原, 第2回日本聯合衛生學會發表, 昭和5年4月. 26) *Engel*, Centralbl. f. Bakt. Bd. 103, Heft 6/8, 1926. 27) 加藤, 東京醫事新誌, 第2551號, 昭和2年.

Kurze Inhaltsangabe.

Studien über die isolierten Bakterienpräzipitine.

Von

Dr. Sei Tohma.

*Aus dem Hygienischen Institut der Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata.)*

Eingegangen am 10. Juni 1930.

Über die Isolierung des Bakterienpräzipitins von Kaninchen wurde zuerst nach Haku (14) in unserem Institut berichtet; er konnte mit isoliertem Präzipitin die passive Anaphylaxie bei Meerschweinchen erzeugen. Verfasser wählte bei dieser Arbeit das Meerschweinchen als den Immunkörper bildendes Tier und bekam folgende Resultat.

1) Das Immunpräzipitin von Meerschweinchen wird auch von Antigen (Bakterienextrakt) und Antikörperbindung wieder befreit. Das Mengenverhältnis steht für die Präzipitinisolierung wie folgt:

Originalserum (1 : 600), Abgussserum nach der Bindung (1 : 80), isolierter Präzipitinwert (1 : 40). Die Isolierung wurde in physiologischer Kochsalzlösung bei 65°C vorgenommen.

2) Die Wirkung der Sensibilisierung des Meerschweinchens war viel stärker als die bei Kaninchen Serum gegen über normalem Meerschweinchen und steht ungefähr 1 : 1/2² aus dem Präzipitinwert berechnet.

3) Durch isoliertes Bakterienpräzipitin von Meerschweinchen kann man auch auf das normale Meerschweinchen die Anaphylaxie übertragen, wobei die minimale Sensibilisierungsmenge viel geringer ist als das Immunserum selbst; Die Sensibilisierungskraft des isolierten Präzipitins ist nämlich viel stärker als die des Originalserums.

4. In Bezug auf die Identität des Präzipitins und der Agglutinine konnte ich folgende zwei Tatsachen feststellen. Erstens zeigten sich bei diesem Isolierungsverfahren der Präzipitinwert (aus Verdünnungsmethode) und der Agglutininwert immer parallel.

Zweitens bekam man in Bezug auf die Permeabilität beider Immunkörper auch dasselbe Resultat, wenn man das Immunserum von Bakterien der Maus intravenös injizierte und den Wert der Peritonealflüssigkeit beider prüfte. Dabei fand Verfasser auch in jedem Falle die gleichen Mengenverhältnisse bei beiden Immunkörpern.

(Autoreferat.)

