

Rickettsia 感 染 鼠 肺 抗 原 の 研 究.

1. 感染鼠肺組織抗原による補体結合反応.

岡山大学医学部細菌学教室 (主任 村上 栄教授).

専攻生 柘 植 五 郎

〔昭和 28 年 12 月 20 日受稿〕

I. 緒 言

発疹チフス患者と発疹熱患者血清は *Proteus* OX₁₉ 菌を特異的に凝集するものであり, *Rickettsia prowazeki* (R. p. と略記する), *Rickettsia mooseri* (R. m. と略記する), と OX₁₉ 菌の間に共通抗原が存在する為に発来する現象であるということに就いて, 既に古く, Weil と Felix によつて示され殆どの研究者も承認するところである.

R. p. と R. m. に依つて発起せしめられる発疹チフスと発疹熱に就いては, 浜田 (昭. 16) は之を一元起性のものであるとし, 鼠族間に見られる R. m. が原型で, R. m. が鼠体を介し人→鼠→人と累代されるにつれて性質変換を起し, R. p. の性質を獲得しうるものであり, 又その性質は固定しうると云う点から一元説を唱え, 岡本 (昭. 16) も R. p. より R. m. への性質変換について, 実験室内で人為的に変換をなしうるとの根拠から, 同じく一元説を唱えているが, 北岡等は, R. の移行問題については尚検討を要するとしている.

茲に両疾病の本質が一元起性であるのか, 或は由来別個のものであるかを究明するためには, 両型ウイルスの抗原構造をより明らかにし, 構成される抗原因子を人為的に変換させ, この変異ウイルスによる対生体的徴候をも変化させるかどうかの研究が必要であり又欠くことのできない企図であると考え.

かくの如き見地から私は R. の抗原構造について深く関心を抱くものであり, 北岡も (昭. 24) 両型ウイルスの変異について研究をす

まめているが, 内地系の発疹熱ウイルスによつては未だ成功されていない.

R. p. と R. m. による発疹チフスと発疹熱は満洲における流行時にみられる如く, 疫学的に或は動物実験上に差が認められるに拘らず, 臨床的には鑑別が不可能であり, 鑑別不能とすべき両症が混在することも少くない.

而も両症には程度の差こそあれ交叉免疫が成立つものであることは多くの研究者によつて報告され, 殊に R. p. と R. m. の生毒によつて免疫された海狸においては交叉免疫がよく成立する. 死毒免疫海狸では R. p. ワクチンを以て発疹熱を, 又 R. m. ワクチンを以て発疹チフスは完全とは云えないまでも或程度感染防禦されることが認められ, 死毒免疫の場合にも部分的に交叉免疫が成立つものであるが, 北野と渡辺 (昭, 18) 等は R. m. ワクチンは, 発疹チフスに対しては発疹熱程には有効でないとし, 之に反して Goldmeister (1940), Otto (1940) 等は R. m. ワクチンも発疹チフスに有効であるとしているが, 何れにせよ部分的に交叉免疫が成立することには異論がない.

茲に両型ウイルスには臨床上或は生体免疫上相近似する性質のあるということは見逃し得ない. 発疹チフスと発疹熱が果して一元起性であるかどうかの究明にも, R. の抗原構造がより明らかにされねばならない.

Castaneda (1933, 1934, 1935) と White (1933) は R と OX₁₉ 菌とは共通する部分抗原の存することを明らかにし, Castaneda は OX₁₉ 菌は耐アルカリ性抗原と易アルカリ性抗原とからなり, 耐アルカリ性抗原は Casta-

neda の X 因子, 易アルカリ性抗原を Castaneda の P 因子とよび, この X 因子が R の中にもあるが故に OX₁₉ 菌は病原体ではないにも拘らず発疹チフス或は発疹熱患者血清と反応を起すものであるとして Weil-Felix 反応の本態を抗原構造の面より明らかにした。

Cox (1938) が R を発育卵内に培養しこれから R ワクチンをつくり, Craigie (1945) と Topping (1944) は更に改良を試みてエーテル処理法を考案し, ワクチンの純粋化に成功した。

Cox-Craigie 法の創案によつて, 抗原分析の研究に著しい進展がみられ, Topping (1945) と Sadusk (1947) は Cox-Craigie ワクチン内には R 体抗原の他に R. p. と R. m. に共通する可溶性抗原の含まれていることを報じ, 更に Shepard (1945), Craigie (1946), Wishart (1946) 及び van den Ende (1946) 等により, R. p. と R. m. は型特異的な抗原と共通抗原を有するものであり, 型特異性抗原は易熱性であり共通抗原は耐熱性であることが解明され, 就中 Shepard & Wyckott (1946) は電子顕微鏡的観察によつて R. p. と R. m. に莢膜様物質の存在することを認め, これを R 体から分離させうる可溶性抗原であるという注目すべき報告をなしている。

又我が国に於ける刮目すべき業績として田宮門下の飯田 (昭. 28) は R. p., R. m. 感染卵黄囊乳剤を Craigie 法によりエーテル抽出を行い, 可溶性抗原と R 体の二つに分け OX₁₉ 菌家兔免疫血清, 発疹チフス恢復期患者血清, 並びに感染耐過海猿血清に対し補体結合反応を行い, R. p. 及び R. m. は OX₁₉ 菌との共通抗原と, 両 R の間に共通抗原として含まれる可溶性抗原, 並びにそれぞれの型特異性抗原を含有する R 体より構成されているとみた。

更に, R の莢膜成分と菌体成分に分けて莢膜成分には OX₁₉ 菌と共通な Castaneda の X 因子, R. p. と R. m. に共通な易熱性抗原の C 因子の存在を唱えた。又, 菌体には R. p., R. m. に夫々共通な B 因子と, 各々の病毒に

特異的な C 因子があり, B 因子は交叉感染防禦に主として与ることを報告し, 羽里 (昭. 24) は海猿血球から X 因子に類似した抗原を取り出し, これが発疹チフスと発疹熱罹患海猿における Weil-Felix 反応が陰性に現われるための役割を演ずるものとした。

田宮 (昭. 28) は海猿と人体における X 因子の分布に就いて研究し, X 因子が B_{III} 物質と深い関係をもち B 型血液に関係する異性抗原として存在すると結論した。

北岡 (昭. 22) は R. p., R. m., OX₁₉ 菌及び OXK 菌について抗原分析を行い, Castaneda の X 因子の存在を確認し, 更に可溶性抗原に就いてもその抗原が Euglobulin 分層にあると述べた。

浜田 (昭. 19) は R. m. を経気道肺感染せしめた罹患鼠肺より一抗原をとり出し, これが発疹チフスと発疹熱患者血清及び R. p. と R. m. 免疫血清に対し, R 体或は可溶性抗原の反応形式とは全く異なる反応像を呈し, 発疹チフスの早期診断に適する抗原であると報じ, 村上 (昭. 22) はこの変法を考案し, 原法と変法は共に発疹チフス診断に価値あるものとし, 谷口 (昭. 23), 岡本 (昭. 26) も鼠肺抗原には診断に役立つ反応原の存するものであることを認めた。

その後, 浜田と私は (昭. 28), 香川県に散发性に発生する所謂高松熱の研究を行うと共に, 浜田のいう H 分割の反応原性と反応様式について更に研究をすゝめ, この H 分割は R. p. 或は R. m. の抗血清乃至発疹熱患者血清と特異的に反応する一抗原であるとの確信を得た。H 抗原の本態については, R の分層とす可きか或は R によつて変化された肺組織自体に産生される二次的因子であるかについては, 尚解明せられていない。

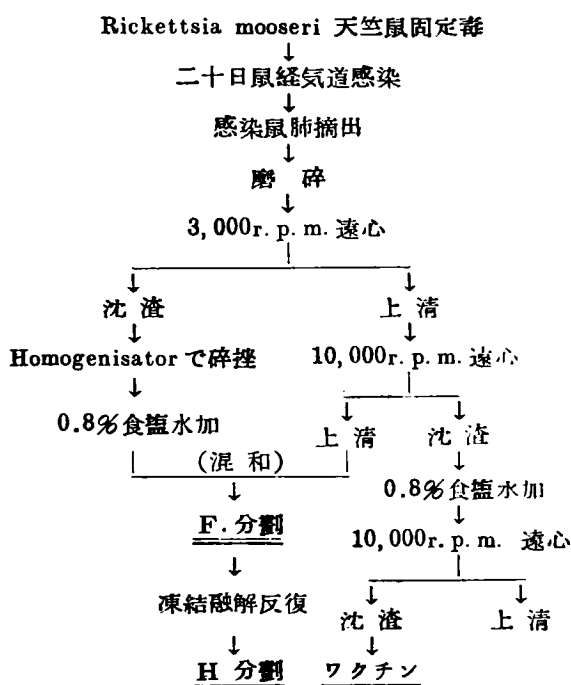
私は R. m. による感染鼠肺より得られる H 分割の本態を究明するためにこの H 分割を反応原とする交叉的補体結合反応を行い, H 分割は未だ知られていなかった抗原性物質であるとの興味ある所見を得たので, その詳細について茲に報告する次第である。

II 実験材料と方法

1. 感染鼠肺 H 分割の一般性状

H 分割の抽出： H 抗原の製法を図 1 に示した。即ち、R. m. の Wilmington 株海狸固定毒を供試し、エーテル麻酔された二十日鼠の鼻腔から罹患海狸の 10^{-1} 稀釈脳乳剤を 4 乃至 5 滴吸引せしめて肺炎死に至る時期に

(図 1.)



殺し、R が鏡検上無数に認められる肺を原材料とした。

摘出された罹患肺は滅菌海砂を容れた乳鉢中で磨碎し、生理的食塩水を加えて約10倍に稀釈し、3,000 r. p. m. の速度で遠心して得た沈渣を Homogenizer で更に磨碎し、生理的食塩水を10倍量に加えて混和振盪したものを更に 10,000 r. p. m. の速度で10分遠心した上清を F 分割とした。F 分割はドライアイスアセトンで急激に凍結せしめ、37°C で可及的に急激に融解する操作を 3 回反復して H 分割とした。

H 分割の反応原性： 既に記述された F 分割は、当該抗血清と混和しても特異的に且つ即時に出現するような現象は些かも発来しないが、15°C~20°C の室温に約 40 日間放

置するか、或はドライアイスアセトンで急激に凍結融解を繰返す時にはその直後に既に反応原性の出現しているのがみられ、当該抗血清との間に絮状反応が特異的に発来する。

斯くの如き経過に依つて賦活された H 分割は、今迄報告された R の抗原因子とは反応様式に於いて全く趣を異にするものであり、この抗原は R. p. と R. m. による抗血清に、或は両症の患者血清に共通する反応を発来するものであるが故に、或は R. p. と R. m. の共通因子である所謂 Castaneda 可溶性抗原と誤認され易いが、詳しく反応相を観察すれば本質的にその両者は相違するものである事が理解される。

H 分割に依る絮状反応と R 凝集反応：

H 分割が当該免疫血清或は発疹チフス、発疹熱患者血清との間に起される絮状反応は速発性であり 4°C~25°C の間の温度条件で行われた実験では反応出現と温度の間に顧慮すべき至適条件がなく反応は容易に速かに進行するが R の凝集反応では当該患者血清と作用せしめても室温 (約 15°C) 下では凝集反応は即時性には発来しない。又可溶性抗原にも速時に出現する絮状反応原性は認められない。換言すれば、H 分割は既知の R 抗原因子とは発来する反応相より帰納して全く異なる因子と云うことが出来る。

2. 補体結合性抗原：

抗原 E： 発疹チフスに関する補体結合反応の抗原の良否はその成績を左右するものであり、Cox—Craigie 法により作られる粗抗原は抗原力価が低いが、エーテルで精製して莖雑物を除去すれば力価が上昇し、特異性が強められることに就いて Bengtson (1945) が指摘している。尚精製 R には R 体の外に可溶性抗原が含まれており、R. p. 血清と R. m. 血清に共に反応するものであることが、Topping (1945) と Plotz (1945) によつて明らかにされている。

Wilmington 株 R が多数に増殖している卵黄囊の 10% 乳剤を接種材料となし、孵化 7 日

乃至8日目の発育卵の卵黄囊内に0.3ml宛接種し、36°Cで更に孵卵を続け、5日目に開卵してRの多数に認められる卵黄囊を集め、滅菌ガラス玉を容れた瓶の中に蒐めて約1時間振盪した。次いで0.5%にFormalinを加えたpH7.0の緩衝食塩水を注加して、4°Cに72時間以上静置し、病毒を不活性となし、この浮游液をもとの卵黄囊重量に就いて20%になる如く緩衝食塩水を加え、サイフォンを装置する瓶でクリーム層の下にある水様層を分離し、4,000 r. p. m. で冷却しつつ角遠心を1時間行つた沈渣に緩衝食塩水を加えて、エーテル抽出したものを高速遠心して原量の $\frac{1}{10}$ となし再び沈渣を浮游せしめ、更にエーテルで浸出して、可及的類脂体を除き、遠心された沈渣を緩衝食塩水で2回洗滌遠心し、1ml中にR量がもとの卵黄囊の6ヶ分が入る如く0.2% Formalin 加生理的食塩水を加えRの均等浮游液として供試E抗原とした。

抗原M： R. m. 感染卵黄囊からCox-Craigie法によつて抗原Eと同一の方法によつて抗原Mがつくられた。

R. p., R. m. のF抗原とH抗原： R. p. とR. m. 感染肺より既述した方法で取り出されたF及びH分割を、R. p. とR. m. のそれぞれの抗原F及びHとした。

R. p. 及び R. m. のS抗原： Cox-Craigie法によりE及びM抗原を精製する過程に於て使用するSørensenの磷酸緩衝液はpH6.0のものを供し、之に生理的食塩水を等量に加えて緩衝食塩水として遠心沈渣の浮游に使用した。

次いで分液漏斗中で酸性の条件下に於てエーテル抽出を行い、水溶層を4,000 r. p. m. の速度で角遠心した上清液に就いて脱エーテルした後に、pHを7.0に修正して供試抗原Sとした。

家兔免疫血清： R. p. 及び R. m. のE, M, S, 抗原を以て経静脈免疫した家兔の抗血清が実験に供された。

即ち、抗Eと抗M血清を得る為にはCox-Craigie法によつて得られたRを精製し、S

抗原を含まないR体浮游液を以て6乃至7回に亘り、耳静脈より反復注射免疫し、抗R. p. 及び抗R. m. 血清は生病毒の儘感染卵黄囊乳剤を家兔の睪丸実質内に接種して50日後に全採血することに依つて得られた。

抗S血清は既述したS抗原の10ml宛を8回に亘つて静脈内に注射免疫することに依つて得られたものを実験に供した。

3. 補体結合反応術式：

溶血素測定： 新鮮な緬羊洗滌血球の3%浮游液の0.25mlを使用し、抗緬羊赤血球溶血素を食塩水で階段稀釈を行い、各稀釈溶血素の0.25mlに3%赤血球浮游液の0.25mlを加えて振盪し、充分に血球を感作するために10分間室温に放置した。次いで4匹の海猿からとられた30倍稀釈補体を0.5mlと生理的食塩水0.5mlを注加した。振盪の上38°Cの浴槽にひたし、30分後完全溶血を示す最高稀釈を単位とし、本試験にはこれの3単位を使用した。

補体： 4匹の海猿から心穿刺に依り採血して得た血清を混和し、30倍稀釈液を作り、完全溶血を起す30倍稀釈補体の最小量を1正単位と見做し、本試験には2充単位を使用した。

抗原： 倍数稀釈した各稀釈抗原を、倍数稀釈された血清の試験管列に交叉的に加え、補体を添加した後、4°Cの冷蔵庫に1夜放置し、翌日室温に約15分放置して温め、各管に感作血球を加え、37°Cの浴槽に30分間入れて結果が判読された。

完全不溶血と75%溶血抑制の補体結合を示す最高稀釈の血清を抗体の1単位と見做し、之の4単位の所に於て、抗原が完全不溶血或は75%溶血抑制の補体結合を示すところを以て抗原の1単位と見做し、本試験にはこの抗原の2単位が使用された。

本試験： 本試験の結果は溶血抑制の程度が次の如くに判読され表示された。

完全不溶血	4
75%溶血抑制	3

50%溶血抑制	2
25%溶血抑制	1
完全溶血	0

又補体結合反応の終末点は、3乃至4の溶血抑制を示す血清稀釈の倍数を以て示した。

III. 実験成績

1. R. p. -F 抗原による補体結合反応

R. p. -F 抗原を供試して、抗 R. p. 並に抗 R. m. 血清について行われた補体結合反応の結果を表1に示した。

表1. R. p. -F による補体結合反応の1.

血清稀釈	抗原 抗血清	R. p. -F	
		抗 R. p.	抗 R. m.
N	1: 20	2	1
	40	0	1
	80	0	0
	160	0	0
	320	0	0
	640	0	0
	1280	0	0
	血清対照 1: 10	0	0

即ち、抗 R. p. 血清では1:20稀釈に於て50%溶血抑制が現われたのみで、1:40稀釈以上の高稀釈域ではいずれも完全溶血を示した。

抗 R. m. 血清に於ても1:40稀釈迄25%溶血抑制を見たのみで1:80稀釈域以上の高稀釈ではいずれも完全溶血を示した。

この補体結合反応に供された R. p. -F 抗原に就いて、対照実験として絮状反応を行った結果は表2に示されている。

R. p. 病毒感染鼠肺から作られた F 抗原は、R. p. 及び R. m. の家兎抗血清に対しても絮状反応は全く発来せず、同じ抗原抗体間の補体結合反応が陰性であつた結果とよく一致している。

R. p. -F 抗原と抗 E 及び抗 M 血清の補体結合反応では表3の如く1:10稀釈にのみ25%溶血抑制が見られたのみで、抗 M 血清では総ての稀釈に於て完全溶血を示した。又本

表2. R. p. -F による絮状反応の1.

血清稀釈	抗原 抗血清	R. p. -F	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1: 4	8	-	-
	16	-	-
	32	-	-
	64	-	-
	128	-	-
	血清対照 1: 4	-	-

表3. R. p. -F 抗原による補体結合反応の2.

血清稀釈	抗原 抗血清	R. p. -F	
		抗 E	抗 M
1: 10	20	1	0
	40	0	0
	80	0	0
	160	0	0
	320	0	0
	640	0	0
	1280	0	0
	血清対照 1: 10	0	0

抗原による抗 E 及び抗 M 血清に対する絮状反応は例外なく表4の如く総て陰性の成績に終り、絮状反応が発来されないところの R. p. -F 抗原は同一の抗血清に対しても補体結合を示さない。

表4. R. p. -F 抗原による絮状反応の2.

血清稀釈	抗原 抗血清	R. p. -F	
		抗 E	抗 M
1: 4	8	-	-
	16	-	-
	32	-	-
	64	-	-
	128	-	-
	血清対照 1: 4	-	-

R. p. -F 抗原と R. p. 及び R. m. より作られた S 抗原による抗 S 血清の補体結合反応

表5. R. p. -F 抗原による補体結合反応の3.

血清 稀 釈		抗 原	
		R. p. -F	
		抗血清	
		R. p. -S	R. m. -S
1	10	0	0
2	0	0	0
4	0	0	0
8	0	0	0
16	0	0	0
32	0	0	0
64	0	0	0
128	0	0	0
血清対照 1 : 10		0	0

は表5の如く例外なく陰性であり、又このR. p. -F 抗原の抗 R. p. -S 及び抗 R. m. -S 血清に対する絮状反応も亦表6の如く全く陰性であつた。

表6. R. p. -F 抗原による絮状反応.

血清 稀 釈		抗 原	
		R. p. -F	
		抗R. p. -S	抗R. m. -S
1	4	-	-
	8	-	-
	16	-	-
	32	-	-
	64	-	-
	128	-	-
血清対照 1 : 4		-	-

即ち、R. p. -F 分割を抗原とする補体結合反応並びに絮状反応では、この抗原には反応原性がみられないとすべき成績であつた。

2. R. m. -F 抗原による補体結合反応

R. m. 病毒感染鼠肺のF分割に就いて抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清との補体結合反応の結果を表7に示した。

この成績は抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清の何れに対しても R. m. -F 抗原は反応原性を示さないとすべき成績である。又本抗原の抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する絮状反応も、表8の如く総て陰性であつた。

更に R. m. -F 抗原の抗Eと抗M血清に対する補体結合反応と絮状反応は表9、表10の

表7. R. m. -F 抗原による補体結合反応の1.

血清 稀 釈		抗 原	
		R. m. -F	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1	10	2	2
	20	0	1
	40	0	0
	80	0	0
	160	0	0
	320	0	0
	640	0	0
	1280	0	0
血清対照 1 : 10		0	0

表8. R. m. -F 抗原による絮状反応の1.

血清 稀 釈		抗 原	
		R. m. -F	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1	4	-	-
	8	-	-
	16	-	-
	32	-	-
	64	-	-
	128	-	-
血清対照 1 : 4		-	-

表9. R. m. -F 抗原による補体結合反応の2.

血清 稀 釈		抗 原	
		R. m. -F	
		抗 E	抗 M
1	10	1	0
	20	0	0
	40	0	0
	80	0	0
	160	0	0
	320	0	0
	640	0	0
	1280	0	0
血清対照 1 : 10		0	0

如く、反応の出現は全くみられていない。

抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対して行われた R. m. -F 抗原の補体結合反応と絮状反応も亦表11、表12の如く総て陰性の結果を示している。

表10. R. m. -F 抗原による絮状反応の2.

血清 稀 釈	抗 原	R. m. -F	
	抗血清	抗 E	抗 M
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
血清対照	1 : 4	-	-

表11. R.m.-E 抗原による補体結合反応の3.

血 混 稀 釈	抗 原	R. m. -F	
	抗血清	抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		2	1
20		2	0
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照	1 : 10	0	0

表12. R. m. -F 抗原による絮状反応の3.

血 清 稀 釈	抗 原	R. m. -F	
	抗血清	抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
血清対照	1 : 4	-	-

3. E 抗原による補体結合反応.

R. p. の精製されたR体を供試し抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清に就いて実施された補体結合反応の成績を表13に示した.

即ち, E 抗原は抗 R. p. 血清に 1 : 320 稀釈まで完全溶血抑制を, 1 : 640 稀釈に於て 75% 溶血抑制の補体結合を示したが, 抗

表13. E 抗原による補体結合反応の1.

血 清 稀 釈	抗 原	E	
	抗血清	抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		3	3
20		4	1
40		4	0
80		4	0
160		4	0
320		4	0
640		3	0
1280		1	0
血清対照	1 : 10	0	0

R. m 血清に就いては 1 : 10 稀釈に於て 75% 溶血抑制を示し, 1 : 20 稀釈では 25% 溶血抑制を認めたのみであつた.

これらの結果は精製E抗原が, 型特異性を示すものであり, 抗 R. m. 血清に対するよりも, 当該抗 R. p. 血清に対し強く溶血抑制が見られたことは, Bentson (1944~45) Plotz (1946) 等の成績と一致するものである.

次いでE抗原により室温で実施される即発性の免疫反応を吟味したが, 表14に示す如く 15°C~20°C では抗 R. p. 血清, 抗 R. m. 血清の何れに対しても凝集乃至絮状の形成は認められなかつた.

表14. E 抗原による絮状反応の1.

血 清 稀 釈	抗 原	E	
	抗血清	抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
血清対照	1 : 4	-	-

E 抗原を供試し, 抗E及び抗M血清に対する補体結合反応の成績は表15に示されている.

即ち, 抗E血清に対しては 1 : 640 稀釈まで有意の溶血抑制が見られているが, 抗M血清には反応は認められない. 又E抗原による

表 15. E 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈	抗血清	抗 原	
		E	
		抗 E	抗 M
1 : 1 0		4	1
2 0		4	0
4 0		4	0
8 0		4	0
1 6 0		4	0
3 2 0		3	0
6 4 0		3	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 1 0		0	0

抗E及び抗M血清の即発性の抗原抗体反応を室温で観察したが、何れの抗血清に対しても凝集乃至絮状形成は見られていない。

更に、R. p. 及び R. m. の S 抗原に依つて免疫せられた家兎血清と E 抗原の補体結合反応は表 16 の如く抗 R. m. -S 血清に 1 : 10

表 16. E 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗血清	抗 原	
		E	
		R. p. -S	R. m. -S
1 : 1 0		0	3
2 0		0	1
4 0		0	0
8 0		0	0
1 6 0		0	0
3 2 0		0	0
6 4 0		0	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 1 0		0	0

表 17. E 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗血清	抗 原	
		E	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 :	4	-	-
	8	-	-
	1 6	-	-
	3 2	-	-
	6 4	-	-
	1 2 8	-	-
血清対照 1 : 4		-	-

稀釈に於て75%溶血抑制がみられる他は、何れの抗血清に対しても有意義な溶血抑制はみられていない。

この E 抗原の抗 R. p. -S 血清及び抗 R. m. -S 血清による凝集並びに絮状形成は全く発来していない。この成績は表17に示されている。

4. M 抗原による補体結合反応.

R. m. の精製R体を抗原とする抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清に就いての補体結合反応の結果は表18の如く、抗 R. p. 血清には 1 : 10 稀

表 18. M 抗原による補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗血清	抗 原	
		M	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 1 0		4	4
2 0		2	4
4 0		0	4
8 0		0	4
1 6 0		0	3
3 2 0		0	0
6 4 0		0	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 1 0		0	0

釈に於て完全溶血抑制がみられているのみであるが、抗 R. m. 血清では 1 : 80 稀釈まで完全に溶血が抑制されている。又 1 : 160 稀釈に於ては 75%溶血抑制がみられる。

この事実から R. m. 精製抗原には補体結合反応上、型特異性の存在することが納得され諸家の成績と一致する

M 抗原による抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清に対し実施された室温に於る即発性の免疫反応に就いては、表 19 の如く抗 R. p. 及び抗 R. m 血清の何れにも絮状形成乃至は凝集の発来が認められない。

M 抗原の抗 E 及び抗 M 血清に対する補体結合反応の成績は、表 20 に示す如く、抗 E 血清では有意とすべき溶血の抑制はみられず、反之、抗 M 血清では 1 : 80 稀釈まで完全不溶血、1 : 320 稀釈まで 75%溶血抑制が現われ、

表 19. M 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
血清対照 1 : 4		—	—

表 20. M 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M	
		抗 E	抗 M
1 : 10		2	4
20		1	4
40		1	4
80		0	4
160		0	3
320		0	3
640		0	1
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	0

R. m. 精製抗原 M の型特異性がよく認められている。

更に、M 抗原による抗 E と抗 M 血清に対し、室温に於て即発性に起る絮状の形成乃至凝集形成の有無に就いて検べられた成績は表 21 の如く、何れの抗血清にも認めるべき反応は現われていない。

表 21. M 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M	
		抗 E	抗 M
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
血清対照 1 : 4		—	—

又 M 抗原の抗 R. p. - S と抗 R. m. - S 血清に対する補体結合反応の成績を表 22 に示した。

表 22. M 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M	
		抗 R. p. - S	抗 R. m. - S
1 : 10		4	4
20		4	3
40		3	3
80		1	3
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	0

即ち、抗 R. p. - S、抗 R. m. - S 血清では補体結合価は比較的到低く、抗 R. p. - S 血清では 1 : 20 稀釈が完全溶血抑制を、1 : 40 稀釈に於て 75% 溶血抑制をみたが、抗 R. m. - S では 1 : 10 稀釈に完全不溶血を、1 : 80 稀釈まで 75% 溶血抑制がみられていた。

抗 R. p. - S と抗 R. m. - S 血清の場合に於る M 抗原との絮状乃至凝集の形成に就いて観察されたが、表 23 に示す如く、何れの抗血清によつても、室温では即発性の絮状乃至凝集の発来はみられていない。

表 23. M 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M	
		抗 R. p. - S	抗 R. m. - S
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
血清対照 1 : 4		—	—

5. R. p. - H 抗原による補体結合反応。

R. p. 感染鼠肺より調製される H 抗原は既

述されたF分割の熟成によるものであり、このF抗原との免疫反応上の相違に就いて、各種の抗血清について補体結合反応が行われた。

H抗原の抗 R. p. 並びに抗 R. m. 血清に対する補体結合反応は表 24 に示す如く、抗 R. p. 血清では 1 : 160 稀釈まで完全溶血抑制を、1 : 320 稀釈に於ては 75 % 溶血抑制がみられており、抗 R. m. 血清に於ては、1 : 80 稀釈まで完全不溶血を、1 : 160 稀釈まで 75 % 溶血抑制を示している。

表 24. R. p. -H 抗原による補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原	R. p. -H	
	抗血清	抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 1 0		4	4
2 0		4	4
4 0		4	4
8 0		4	4
1 6 0		4	3
3 2 0		3	0
6 4 0		0	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 1 0		0	

即ち、既述された実験に於て、R. p. -H 抗原を供試した場合には反応原性はみられなかつたが、これと同一の感染肺組織成分であるH分割に於て補体結合反応原性がよく現われていることは興味ある所見とすべく、感染肺からRを除いて病原性を消失せしめたF分割が、凍結融解の反復に依つて賦活されて反応原性が出現せしめられたものであるとみるべきであろう。

R. p. -H 抗原を供試して抗 R. p. 血清と抗 R. m. 血清について出現する絮状反応が観察され、その成績を表 25 に示した。

即ち、抗 R. p. 血清には 1 : 128 稀釈まで絮状反応が発来し、然かも抗原と抗血清が混和されて 1 分以内に既に完結する即時性の現象として見られているのは、R 体乃至可溶性抗原とは、その機転を全く異にする免疫反応の現象として理解される可きものと信ずる。

表 25. R. p. -H 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原	R. p. -H	
	抗血清	抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		+	+
8		+	+
1 6		+	+
3 2		+	+
6 4		+	+
1 2 8		+	+
3 5 6		-	+
血清対照 1 : 4			-

この R. p. -H 抗原については、更に抗 E、抗 M 血清について補体結合反応がみられたが、表 26 に示めす如く抗 E 血清では 1 : 160 稀釈まで完全溶血抑制を、1 : 320 で 75 % 溶血抑制がみられ、抗 M 血清では 1 : 160 稀釈まで完全不溶血を、1 : 320 稀釈で 75 % 溶血抑制がみられている。

表 26. R. p. -H 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原	R. p. -H	
	抗血清	抗 E	抗 M
1 : 1 0		3	4
2 0		4	4
4 0		4	4
8 0		4	4
1 6 0		4	4
3 2 0		3	3
6 4 0		0	1
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 1 0			-

尚絮状乃至凝集形成に就いては表 27 の如く、抗 E 血清では 1 : 64 稀釈まで絮状形成が見られており、抗 M 血清では 1 : 32 稀釈まで即時性の絮状反応が発来している。

即ち、不活性精製 R. p. による免疫家兎抗血清に就いて、R. p. -H 抗原はよく抗原性を示し絮状反応が発見されている。

更に、R. p. -H 抗原を供試し、抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する補体結合反応は表 28 の如く、抗 R. p. -S 血清には 1 : 10 稀

表 27. R. p. -H 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	R. p. -H	
		抗 E	抗 M
1 : 4		+	+
8		+	+
16		+	+
32		+	+
64		+	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

表 28. R. p. -H 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	R. p. -H	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		4	3
20		3	3
40		1	2
80		1	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		-	

積で完全不溶血を, 1 : 20稀釈に於いて 75% 溶血抑制が見られ, 抗 R. m. -S 血清には 1 : 20 稀釈まで 75% 溶血抑制がみられている。

R. p. -H 抗原の絮状反応原性に就いては, 抗 R. p. -S 血清と抗 R. m. -S 血清に依つ

表 29. R. p. -H 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	R. p. -H	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 4		+	+
8		+	+
16		-	±
32		-	-
64		-	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

て検べられたが, 表 29 の如く抗 R. p. -S 血清では 1 : 8 稀釈まで陽性を示し, 抗 R. m. -S 血清では 1 : 8 稀釈まで絮状形成が出現し, 1 : 16 稀釈に於て絮状反応は疑陽性であつた。

即ち, R. p. 及び R. m. の可溶性抗原に依つて免疫せられた家兎の抗血清と R. p. -H 抗原の絮状反応は比較的軽度であるが, 尚よく反応として認めることができる。

6. R. m. -H 抗原による補体結合反応

R. m. 感染鼠肺からつくられた H 抗原を供試して抗 R. p. 並びに抗 R. m. 血清に対する補体結合反応の結果を表 30 に示した。

表 30. R. m. -H 抗原による補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	R. m. -H	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		4	3
20		4	4
40		4	4
80		4	4
160		3	4
320		3	4
640		1	3
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

即ち, 抗 R. p. 血清では, 1 : 80 稀釈まで完全不溶血を, 1 : 320 稀釈まで 75% 溶血抑制がみられるが, 抗 R. m. 血清では, 1 : 320 稀釈まで完全溶血抑制を, 1 : 640 稀釈に 75% 溶血抑制がみられ, R. m. -F 分割と趣を異にして H 分割はよくその抗原性が賦活されたものであることが理解される。

R. m. -H 抗原の抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する絮状反応の成績は, 表 31 に示す如く, 抗 R. p. 血清に対しては, 1 : 128 稀釈まで絮状形成がみられ, 抗 R. m. 血清にも同じく 1 : 128 稀釈まで著明に絮状形成がみられている事は, R. m. -H 抗原が R. m. -F 抗原と反応原性を異にするものであり, F 分割の熟成賦活により反応原性を新たに獲得したものであるとして理解される。

表31. R. m. -H 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈		抗 原	
		抗血清	R. m. -H
		抗 R. p.	抗 R. m.
1	4	+	+
	8	+	+
	16	+	+
	32	+	+
	64	+	+
	128	+	+
	356	±	-
血清対照 1 : 4		-	

更に, R. m. -H 抗原による抗E及び抗M血清に対する補体結合反応の結果は表32の如く, 抗E血清に対し1:160稀釈まで完全不溶血を, 1:640稀釈まで75%溶血抑制がみられ, 抗M血清には1:320稀釈まで完全溶血抑制を, 1:640稀釈まで75%溶血抑制がみられている。

表32. R. m. -H 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈		抗 原	
		抗血清	R. m. -H
		抗 E	抗 M
1	10	4	4
	20	4	4
	40	4	4
	80	4	4
	160	4	4
	320	3	4
	640	3	3
	1280	0	1
血清対照 1 : 10		0	

又抗Eと抗M血清に対する絮状反応の発来に就いて検べられた成績は表33に示されている。

R. m. -H 抗原による抗 R. p. -S 及び抗 R. m. -S 血清の補体結合反応の結果は表34の如く, 抗 R. p. -S 血清には1:20稀釈まで完全溶血抑制を, 1:40稀釈では75%溶血抑制を示し, 抗 R. m. -S 血清には, 1:20稀釈まで完全不溶血をみる程度であつた。

又抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に就いて行われた絮状反応の発来に就いては, 表35

表33. R. m. -H 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈		抗 原	
		抗血清	R. m. -H
		抗 E	抗 M
1	4	+	+
	8	+	+
	16	+	+
	32	+	+
	64	+	±
	128	-	-
	356	-	-
血清対照 1 : 4		-	

表34. R. m. -H 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈		抗 原	
		抗血清	R. m. -H
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1	10	4	4
	20	4	4
	40	3	2
	80	1	0
	160	0	0
	320	0	0
	640	0	0
	1280	0	0
血清対照 1 : 10		0	

表35. R. m. -H 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈		抗 原	
		抗血清	R. m. -H
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1	4	+	+
	8	+	+
	16	-	+
	32	-	-
	64	-	-
	128	-	-
	356	-	-
血清対照 1 : 4		-	

の如く, 抗 R. p. -S 血清では1:8稀釈まで絮状形成が発来しており, 抗 R. m. -S 血清に於いては, 1:16稀釈まで絮状形成がみられており, 両血清の間には, 反応の現われる程度には著しい差が認められなかつた。

7. E-FS 抗原による補体結合反応

R. p. 感染鼠肺より抽出される F 分割は、室温に於ける時間的の経過乃至ドライアイスアセトンを以てする凍結融解によつて、賦活されて H 抗原として反応原性を著明に示すが、肺組織の F 分割中には動物を殆んど発症せしめない程の微量なる R の残存する可能性も考えられるが、この R から解離する可溶性抗原 S 因子が H 抗原と誤認されていないことに就いてここに確認を要する。

この実験に於いては、鼠肺よりエーテル処理に依つて精製された R 体浮游液を 7 日間 15°C に静置し、10,000 r. p. m. 40 分間遠心した上清の可溶性抗原を E-FS 抗原とし、更に同一の R 浮游液を 40 日間室温に放置し、又はドライアイスアセトンで凍結融解を繰返したものを 10,000 r. p. m. 40 分間遠心した上清の可溶性抗原を E-HS 抗原とし、罹患肺組織より作られた F 分割より H 分割えの、賦活による反応原性の出現乃至抗原価の上昇が、E-FS 抗原より E-HS 抗原へ転化する場合に同一傾向をもつて抗原価が上昇するものかに就いて吟味を行つた。

先ず、E-FS 抗原による抗 R. p. 及び抗 R. m. 血清に対する補体結合反応は表 36 の如く、1:10 稀釈に於いて完全溶血抑制がみられるのみで、抗 R. m. 血清に就いても 1:10 稀釈に於いて 75% 溶血抑制がみられたに過ぎ

表 36. E-FS 抗原による補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗血清	E-FS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		4	3
20		2	2
40		0	1
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

ない。

又抗 R. p. と抗 R. m. 血清の両者には、反応の発来程度に著明な差は認められていない。

次いで抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する絮状反応の成績は表 37 の如く、抗 R. p. と抗 R. m. 血清の両者共に即発性の絮状形成が全くみられない。

表 37. E-FS 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈	抗原	E-FS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
356		—	—
血清対照 1 : 4		—	

更に抗 E と抗 M 血清に対する補体結合反応の成績は、表 38 に示されたが、抗 E 血清は 1:10 稀釈に 75% 溶血抑制を、又抗 M 血清にも 1:10 稀釈に同じ程度の溶血抑制がみられているに過ぎず、両血清の間では反応の程度に著しい差を認めない

表 38. E-FS 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈	抗原	E-FS	
		抗 E	抗 M
1 : 10		3	3
20		1	0
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

E-FS 抗原の抗 E と抗 M 血清に対する絮状反応も表 39 に見られる如く、何れの抗血清に対しても即発性の絮状形成は全く発来されていない。

表 39. E-FS 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈	抗血清 抗 原	E - FS	
		抗 E	抗 M
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
356		—	—
血清対照 1 : 4		—	

抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する補体結合反応の成績は表 40 に見られるが、抗 R. p. -S 血清に 50% 溶血抑制が見られたのみで、抗 R. m. 血清では 1 : 10 稀釈が 25% 溶血抑制を示したに過ぎない。

表 40. E-FS 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗血清 抗 原	E - FS	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		2	1
20		1	1
40		0	1
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

表 41. E-FS 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗血清 抗 原	E - FS	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
356		—	—
血清対照 1 : 4		—	

又抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する絮状反応は、両血清共に何れの稀釈に於いても絮状形成が発来されない。この成績を表 41 に示めた。

8. M-FS 抗原による補体結合反応

R. m. 感染鼠肺よりエーテル法により精製し調製された精製 R の可溶性抗原が時間的経過によつておこされる抗原価の変動上昇が、肺組織の F 分割にみられる抗原価の変動と同一傾向をとるか何うかに就いて吟味がなされた。

先ず M-FS 抗原による抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する補体結合反応の成績は表 42 の如く、抗 R. p. 血清に対しては 1 : 10 稀釈に完全不溶血を、1 : 20 稀釈に於いて 50% 溶血抑制がみられている。抗 R. m. 血清では 1 : 10 稀釈に於いて完全溶血抑制を、1 : 20 稀釈に於いて 75% 溶血抑制がみられたのみである。

表 42. M-FS 抗原による補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗血清 抗 原	M FS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		4	4
20		2	3
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

M-FS 抗原の抗 R. p. と抗 R. m. 血清による絮状反応の結果は、表 43 に示された如く何れの抗血清に於いても絮状の形成は発来されていない。

次いで、M-FS 抗原の抗 E と抗 M 血清に就いて行われた補体結合反応の結果を表 44 に示した。

抗 E 血清では、1 : 10 稀釈に於いて 75% 溶血抑制を、抗 M 血清に於いても 1 : 10 稀釈に 75% 溶血抑制をみた。

表 43. M-FS 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - FS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

表 44. M-FS 抗原による補体結合反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - FS	
		抗 E	抗 M
1 : 10		3	3
20		0	1
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

M-FS 抗原による抗 E と抗 M 血清に対する絮状反応の発来性に就いて調べられた成績は表 45 の如く、何れの血清に就いても絮状形成は発来されなかつた。

表 45. M-FS 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - FS	
		抗 E	抗 M
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

更に M-FS 抗原による抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に就いての補体結合反応は、

表 46 の如く示された。

表 46. M-FS 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - FS	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		2	2
20		0	2
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

即ち、抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清の何れにも有意なる溶血抑制がみられていない。この M-FS 抗原の抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する絮状反応に就いて実施された結果は表 47 の如く、何れの抗血清にも絮状形成は発来されていない。

表 47. M-FS 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - FS	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

要之、M-FS 抗原による免疫反応では抗 R. p., 抗 R. m., 抗 E, 抗 M, 抗 R. p. -S, 抗 R. m. -S 血清の何れに対しても反応原性が弱く、殊に絮状反応の発来性は全く認められていなかつた。

9. E-HS 抗原による補体結合反応.

R. p. 又は R. m. 感染鼠肺よりつくられる F 分割の抗原性については、既に補体結合反応と絮状形成の観点から吟味され、試験管内

に於ける反応原性が否定される成績であつた。

賦活されたH分割の抗原性に関しては、絮状反応発来性の新たな性質の獲得として一応理解されるが、賦活の機転は果して感染鼠肺組織中の反応因子が二次的に出現するとして理解すべきか、又R体より解離される可溶性抗原と本質的に異なるものであるかに就いて検討が加えられねばならない。

私は如上の観点から、R感染鼠肺から得られたエーテル法による精製R液の高速遠心血清(E-FS又はM-FS)と、その上清をその儘40日間放置した抗原(E-HS又はM-HS)について補体結合反応と絮状反応を行い、反応出現の変動について観察を行つた。

先ず、E-HS抗原の抗R.p.と抗R.m.血清に対する補体結合反応の成績は表48に示された。

表 48. E-HS 抗原による補体結合反応の1.

血清 稀 釈	抗血清	E - HS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		4	3
20		3	2
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

即ち、抗R.p.血清には1:10稀釈に完全溶血抑制を、1:20稀釈に75%溶血抑制がみられる。抗R.m.血清には1:10稀釈に於いて、75%溶血抑制を、1:20稀釈に於いて50%溶血抑制を示した。

このE-HS抗原による抗R.p.と抗R.m.血清についての絮状反応が検べられたが、その結果は表49の如く何れの抗血清にも絮状形成を発生しない。

換言すればF分割を熟成せしめてH分割に転化させた操作と同一の方法に依つて、E-

表 49. E-HS 抗原による補体結合反応の1.

血清 稀 釈	抗血清	E - HS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		-	-
8		-	-
16		-	-
32		-	-
64		-	-
128		-	-
356		-	-
血清対照 1 : 4		-	

FS抗原を凍結融解法によるか、室温に40日間放置したE-HS抗原では、抗R.p.と抗R.m.血清に対する補体結合価も絮状反応価も特に上昇せられたとすべき結果が得られていない。

E-HS抗原による抗Eと抗M血清の補体結合反応の結果を表50に示した。

表 50. E-HS 抗原による補体結合反応の2.

血清 稀 釈	抗血清	E - HS	
		抗 E	抗 M
1 : 10		4	4
20		3	2
40		2	1
80		1	0
160		1	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

即ち、抗E血清には1:10稀釈に完全溶血抑制を、1:20稀釈に於いて75%溶血抑制がみられ、抗M血清には1:10稀釈に完全不溶血を示したに過ぎない。

即ち、E-FS抗原の反応価に較べてE-HS抗原のそれが特に上昇したとはみられない。尚抗Eと抗M血清に対する絮状反応発来性については、表51に示された如く、何れの抗血清についても絮状形成は認められない。

又抗R.p.-Sと抗R.m.-S血清に対す

表 51. E-HS 抗原による絮状反応の 2.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	E - HS	
		抗 E	抗 M
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
356		—	—
血清対照 1 : 4		—	

る補体結合反応の成績は表 52 の如く、抗 R. p. -S 血清には 1 : 10 稀釈に於いて完全不溶血が、1 : 20 稀釈に 75 % 溶血抑制がみられ、抗 R. m. -S 血清には 1 : 20 稀釈まで 75 % 溶血抑制が発来している。

表 52. E-HS 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	E - HS	
		抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		4	3
20		3	3
40		1	2
80		1	0
160		1	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	

即ち、抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清の場合にも、E-HS 抗原の抗原価に上昇があつたとはされない成績である

抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する E-HS 抗原の絮状反応の発来性については、何れの抗血清にも絮状形成がみられない。

要之、R. p. 感染鼠肺より得られ、エーテル法により精製された R の可溶性抗原である S 抗原の抗原性は、同一抗原材料の時間的経過に従つて抗原価に変動上昇が起るとはいえない。又 E-HS 抗原には絮状反応の発来性

表 53. M-HS 抗原の補体結合反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - HS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 10		4	3
20		3	2
40		0	0
80		0	0
160		0	0
320		0	0
640		0	0
1280		0	0
血清対照 1 : 10		0	0

は全く認められない

10. M-HS 抗原による補体結合反応.

R. m. 感染鼠肺より得られた R の可溶性抗原である M-FS 抗原を室温に 40 日間放置した M-HS 抗原に果して補体結合反応に於ける、或は絮状反応に於ける抗原価の上昇が起り得るかということについて吟味がなされた。

M-HS 抗原の抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する補体結合反応は、表 53 の如く、抗 R. p. 血清では 1 : 10 稀釈に於いて完全不溶血を、1 : 20 稀釈では 75 % 溶血抑制を示し、抗 R. m. 血清では 1 : 10 稀釈に 75 % 溶血抑制を示したに過ぎない。

抗 R. p. と抗 R. m. 血清に対する絮状反応については表 54 の如く、何れの抗血清にも絮状反応は発来されていない。

表 54. M-HS 抗原による絮状反応の 1.

血清 稀 釈	抗 原 抗血清	M - HS	
		抗 R. p.	抗 R. m.
1 : 4		—	—
8		—	—
16		—	—
32		—	—
64		—	—
128		—	—
356		—	—
血清対照 1 : 4		—	

M-HS 抗原の抗Eと抗M血清に対する補体結合反応は表55に示す如く、抗E血清には1:10稀釈に75%溶血抑制が、抗M血清にも同じく1:10稀釈に75%溶血抑制がみられたに過ぎない。

表55. M-HS 抗原による補体結合反応の2.

血清 稀 釈	抗 原	M - HS	
	抗血清	抗 E	抗 M
1 : 10		3	3
2 0		1	1
4 0		1	0
8 0		1	0
1 6 0		0	0
3 2 0		0	0
6 4 0		0	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 10		0	0

又 M-HS 抗原の抗Eと抗M血清に対する絮状反応は表56の如く何れの抗血清にも絮状形成がみられない。

表56. M-HS 抗原による絮状反応の2.

血清 稀 釈	抗 原	M - HS	
	抗血清	抗 E	抗 M
1 : 4		-	-
8		-	-
1 6		-	-
3 2		-	-
6 4		-	-
1 2 8		-	-
3 5 6		-	-
血清対照 1 : 4		-	-

次いで、M-HS 抗原の抗 R. p. -S と抗 R. m. -S 血清に対する補体結合反応の結果は表 57 に示された。

即ち、M-HS 抗原は何れの血清に対しても有意なる補体結合が示されていない。

又抗 R. p. -S と抗 R. m. -S に対する絮状反応も、表58に示す如く、何れの血清に対しても絮状形成は全く認められていない。

要之、M-HS 抗原の抗原性は M-FS 抗原

表 57. M-HS 抗原による補体結合反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原	M - HS	
	抗血清	抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 10		2	1
2 0		1	0
4 0		0	0
8 0		0	0
1 6 0		0	0
3 2 0		0	0
6 4 0		0	0
1 2 8 0		0	0
血清対照 1 : 10		0	0

表 58. M-HS 抗原による絮状反応の 3.

血清 稀 釈	抗 原	M HS	
	抗血清	抗 R. p. -S	抗 R. m. -S
1 : 4		-	-
8		-	-
1 6		-	-
3 2		-	-
6 4		-	-
1 2 8		-	-
3 5 6		-	-
血清対照 1 : 4		-	-

のそれと大差なく、補体結合反応に於いても特に抗原価の上昇は認められていないとすべき結果であり、又絮状反応原性についても全くそれを認めないとすべき成績であつた。

R. m. 感染肺組織より作られるF分割とH分割との抗原性の相違が、Rの可溶性抗原の場合換言すれば、M-FS と M-HS 抗原の間では著明には認められない。

IV. 考 察.

R. m. 病毒で経気道肺感染を起さしめ、肺炎死に瀕したマウス肺組織から、動物接種を行つても病原性が既にみられない程度に迄Rを除去して作られたF分割を、室温に約40日放置するか或はドライアイスアセトンで急速に凍結融解を反復すると抗R血清或は発疹チフス、発疹熱患者血清により、1分内外で即発性に絮状物が折出される様になり、而かも

この絮状形成は特異的な免疫反応であることがわかり、浜田(昭, 19)はこのH分割を抗原とすれば、患者の診断に応用できるとして、反応術式を考案して実際防疫面に活用すべきであることを提唱した

浜田と私(昭, 27)は、R感染鼠肺組織のF分割がH分割として賦活されるための機転を追究し、何等反応原性を示さないF分割を15°C~20°Cの室温に放置すると、第三週頃より反応原性が現れ始め、抗原価が漸時に上昇し、約40日で抗原価は安定した最高値を示すものであることを確認し、又F分割を37°Cで処理すると、約7日で最高の抗原価に達するものであることを知った

更に、ドライアイスアセトンで急速に凍結融解を繰返すと、この操作直後に既に最高の抗原価を示す反応原性が現われ、当該抗体と特異的に結合して絮状物を形成するものであることを確かめた。

然し乍ら、かゝるH分割は、本質的に如何なるものであるかについては未だに釈然と理解される可きものがなく、私は本分割の本態を闡明するために恩師村上教授の御指導の下に研究を行い、補体結合反応の観点からH分割の反応原性について吟味を加えた。Rの発育卵内培養について、Cox—Craigie法が案出されるに及んでRの抗原分析の研究に一飛躍がもたらされたが、殊にTopping(1945)とSadusk(1947)によりR. m. とR. p. の共通因子である可溶性抗原の存在と、R. p. 及びR. m. にはそれぞれのRに特異的な部分抗原のあることが明らかにされ、而かもR浮游液の保存が長期に亘ればその型特異性は漸時に消失するものであることがPlotz(1946)とZarafonitis(1945)によつて識られ、北岡は更にこのR浮游液をエーテルで精製すれば特異性抗原として使用に耐えるものであることを報じ、この類属反応の出現は、R体より解離せられる可溶性抗原によるものであるとした。

一方、反応原性を示さないR感染鼠肺のF分割を放置した時に、両型ウイルスに共通する反

応原性が漸時に賦活されて認められる事實は、精製R浮游液が精製当初に特異性を示し乍ら、長期間の保存によつてR体より可溶性抗原が解離せられ、両型ウイルスに対し共通に反応する現象を出現するのと一見相似しているために、H分割の反応原性はRの所謂Castanedaの可溶性抗原の混入によるものであるとの憶測もなされている。

然し、F分割とH分割の一般性状は、R感染動物肺組織を10,000 r. p. m. 遠心したときの上清には既に感染発症せしめる粒子は殆んど沈澱せられており、又この上清では動物を発症せしめ得ないことを確めている。

而かもH分割は、肺組織乳剤の高速遠心上清、即ちF分割を室温に放置するか、ドライアイスアセトンで凍結融解を反復することによつて作られ、この処理によつて始めて反応原性が出現するものであるが故に、R体より直接に解離した所謂Castanedaの可溶性因子によるものとは考えられない。

私は、F分割とH分割の反応原性と、精製両型R並びに、精製後室温に1週間を経過せしめたR浮游液の高速遠心上清と、R浮游液を凍結融解法によつて処理された高速遠心上清の反応原性について、交叉的に補体結合反応と絮状反応を行い、R体の因子として存在するCastanedaの可溶性抗原と感染肺のH分割とは、本質を異にするものであることに就いて研究を行つた

R. p. とR. m. 感染鼠肺組織のF抗原を供試して、R. p. 及びR. m. によつて感染発症せしめた家兎抗血清、精製R. p. とR. m. の(EとM)静脈注射による免疫家兎抗血清、EとM調製直後の可溶性抗原(E—FSとM—FS)、並びに精製EとM浮游液をドライアイスアセトンで、凍結融解を反復した後10,000 r. p. m. 高速遠心した上清に含まれる可溶性抗原(E—HSとM—HS)を静脈内注射することによつて免疫した家兎抗血清につき、補体結合反応と絮状反応を行つたが、反応は何れの場合も陰性であり、F抗原に反応原性を認めることができなかつたが、H分割

では抗 R. p., 抗 R. m., 血清並びに抗 E, 抗 M 血清に対し, 補体結合反応も絮状反応もよく出現している。

このことは, F 分割が賦活されることによつて新たに反応原性が出現したものと考えるをえない。

一方, F 分割より H 分割への転化と本質的に相異すると思われる Castaneda の可溶性抗原について, 精製 R を高速遠心して得た上清の抗原価と, この R 浮游液を更に凍結融解法を以て処理した高速遠心上清の抗原価とを比較してその本質を知るべく, 両型ウイルスの FS と HS の抗原について, 補体結合反応と絮状反応を行つたが, 凍結融解法で処理した抗原 (HS) も未処理の抗原 (FS) も共に抗原価に著しい差がみられず, 一般に精製 R (E 又は M) 或は H 抗原に較べて反応の現われ方が軽い。

即ち, この実験によつて, Castaneda の可溶性抗原の抗原価は凍結融解法によつては影響され変動しないとすべきであり, この点 F 分割の抗原性の変動とは全く趣を異にするといえる。

私は曩に浜田と共に, H 抗原の反応様相は R のそれとは異なるものであり, R の場合に発起される凝集反応は, R 抗原と当該抗血清を混和して室温で 10 分間を経過せしめても, 凝集の発来をみるものでなく, 反之, H 抗原は室温に於いて, 而かも, 4°C より 20°C までの温度条件下では抗血清と混和後 1 分内外で終末価まで絮状形成が即発し, 時間の経過による反応の進行は顧慮する必要のないものであるのを確かめた。

又本篇に記述された私の実験によつては, 元来 R の一因子として保有されるべき共通因子が, 媒液中に Castaneda の可溶性抗原として解離し, その抗原価は凍結融解によつては強く影響されるものではなく, 又その抗原価の低値である点から, F 分割より H 分割に転化して, 高い抗原価を示す肺組織抗原とは, 反応様相を異にするのみならず, 本質的にも近似点を見出すことができないとすべき成績

であつた。

私は更に, 本篇に続いて報告する第 2 篇の免疫原性の研究についても, 両抗原の相違は著明であり, F 抗原は反応原性を欠くが免疫原性を保有する不完全抗原とすべきであることをも知つた。

要之, R 感染肺より抽出される F 分割は, R を沈降せしめた上清から作られ, 病原性を欠くに拘らず凍結融解法によつて反応原性が賦活され, 抗 R 血清の補体結合反応に於いて, F 抗原の場合は反応原性を示さないのに拘らず, 賦活転化された H 抗原はよく反応原性を示して溶血抑制作用を発揮するものであり, 反之, R の可溶性抗原は凍結融解法によつて抗原性が促進されることなく, 反応原性も一般に弱い。

即ち, この実験によつて R 感染肺組織の H 分割は, R 体そのものとも, 又所謂 Castaneda の可溶性抗原とも異なるものであることを確めた。

果して, H 抗原は如何なるものであるかについては尚研究を要するが, マウスの肺感染を起し肺内で増殖した R は卵黄嚢内で増殖した R とは異つた別の可溶性の Y 因子が存在し, F 分割中に R の微量が残存していると予想されるために, この Y 因子の表層を被う不安定性因子が, 時間の経過に従つて徐々に破壊し, 或は反復する凍結融解によつて破壊し去られて, Y 因子が曝露溶出し, 而かも, 両型ウイルスに共通の反応を発来するとすべきであるか, 或は R によつて変性される肺組織に, 健常肺組織成分と異つた二次的因子が産生され, この因子は, 不安定性の別の因子によつて被覆されて反応原性を示さず, やがて被覆する反応阻止性の因子が破壊し去られて, H 抗原としての反応原性を示すに到るものとも考えるべきであろう。

V. 結 語.

Rickettsia prowazeki と *Rickettsia mooseri* を以て, マウスの経気道肺感染を行つて, 肺炎を発来せしめ Consolidation の状態に至つ

た鼠肺より F 分割を抽出し、更に F 分割をドライアイスアセトンで 3 回凍結融解を反復するか室温に放置して H 分割に転化せしめた。

私が襲に行つた実験から、F 分割には絮状反応発来性はなく H 分割には著明な絮状反応原性が認められ、この絮状反応の出現様相は R 体そのものの反応と異つて、温度の影響をうけず、又抗原と抗血清を混和すれば 1 分内外で反応が完結する即発性のものであるとみた。

私は更に、この H 分割が Castaneda の可溶性抗原とは全く異なる未知の抗原因子であることを、補体結合反応の観点から研究し、H 分割の抗原性の本態について興味ある緊要な所見を得た。

その結果は次の如く要約される。

1. 本篇の研究に供試する補体結合反応と絮状反応の抗原としては、

1) *卵黄嚢に増殖した R. p. と R. m. を Cox—Craigie 法に従つて精製された抗原（それぞれ E 及び M 抗原と呼称した）、

2) R. p. 及び R. m. をエーテル法によつて精製され、室温に 7 日間放置した可溶性抗原（それぞれ E—FS 及び M—FS 抗原と呼称した）、

3) E 及び M をドライアイスアセトンで 3 回凍結融解を反復した可溶性抗原（それぞれ E—HS 及び M—HS 抗原と呼称した）、

4) R. p. 及び R. m. 感染肺の F 分割（それぞれ R. p. —F 及び R. m. —F と呼称した）、

抗血清としては、

1) R. p. 及び R. m. 感染家兎抗血清、

2) 抗 E 及び抗 M 家兎血清、

3) 抗 E—HS 及び抗 M—HS 血清、
を供試した。

2. E 及び M 抗原は、型特異的であり、当該抗 R. p. 血清と抗 E 血清に対し、抗 R. m. 血清乃至抗 M 血清よりも著明に溶血抑制を示す補体結合がみられた。

3. 可溶性抗原である E—FS, M—FS 共に何れの抗血清に対しても溶血抑制は弱く、更に E—HS, M—HS 抗原も、その抗原価は E—FS と M—FS に較べてより高いとすべき成績は得られていない。

即ち、感染鼠肺の F 分割を処理して反応原性を顕現せしめた方法と同じ処理によつては、FS 抗原の抗原価の上昇を発起せしめえない。

4. R によつて変性される肺組織に健常肺組織成分と異つた二次的因子が産生され、この因子が不安定性の別の因子により被われて反応原性を示さず、やがて被覆する反応阻止性の不安定性因子が破壊し去られると H 抗原としての反応原性を示すものとするか、或は F 分割中に微量に残存しうる R には、卵黄嚢内に培養せられる R の所謂 Castaneda の可溶性抗原と異つた可溶性の Y 因子の存在を想像し、この因子の表層を被う不安定性因子が凍結融解法によつて除去されて抗原性を発起するとも考える。

文 献

Bengtson, I. A., and Topping, N. H. Pub. Health Rep., **56**, 1723—1727, 1941.
Bengtson, I. A. Pub. Health Rep., **61**, 1379—1385, 1946.
Bengtson, I. A. : Pub. Health Rep., **59**, 402—405, 1944.
Castaneda, M. R. Medicina, México, **18**, 607—608, 1938.
Castaneda, M. R. : Am. J. Path., **15**, 467—476, 1939.
Cox, H. R. : Pub. Health Rep., **53**, 2241—2247,

1938.
Craigie, J., Watson, D. W., Clark, E. M., and Malcolmson, M. E. Canad. J. Research, Sect. E., **24**, 84—103, 1946.
Craigie, J. : Canad. J. Research, Sect. E., **23**, 104—114, 1945.
Durand, P., and Sparrow, H. Compt. Rend. Acad. d. Sc., **210**, 420—422, 1940.
Damon, S. R., and Johnson, M. B. J. Lab. & Clin. Med., **30**, 233—236, 1945.
Fulton, F., and Begg, A. M. : Medical Research

- Council, Special Report Series, No. 255, 1946, pp. 163—191.
- Kligler, I. J., and Oleinik, E.: *Nature*, London, **152**, 627—628, 1943.
- Otto, R., and Dietrich, A.: *Deutsche Med. Wchschr.*, **43**, 577—580, 1917.
- Plotz, H., Reagan, R. L., and Wertman, K.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **55**, 173—176, 1944.
- Plotz, H. *Proc. Am. Assn. Adv. Sc.*, 1948, in press.
- Plotz, H.; Wertman, K., Bennott, B. L., and Synder, M. J. Reports submitted to the Surgeon General, U. S. Army, February to June 1944.
- Reynolds, F. H. K., and Pollard, M.: *Am. J. Trop. Med.*, **23**, 433—435, 1943.
- Shepard, C. C., and Wyckoff, R. W. G. . *Pub. Health Rep.*, **61**, 761—767, 1946.
- Smadel, J. E. . *Proc. Am. Assn. Adv. Sc.*, 1948, in press.
- Stuart—Harris, C. H., Rettie, G. K. C., and Oliver, J. O. : *Lancet*, **2**, 537—538, 1943.
- Topping, N. H., Bengston, I. A., and Shear, M. J. : *Nat. Inst. Health Bull.*, **183**, 13—24, 1945.
- Topping, N. H., and Shepard, C. C. : *Pub. Health Rep.*, **61**, 701—707, 1946.
- Zarafonitis, C. J. D., Ecke, R. S., Yeomans, A., Murray, E. S., and Synder, J. C. : *J. Immunol.*, **53**, 15—30, 1946.
- Zinsser, H., and Castaneda, M. R. : *J. Exper. Med.*, **56**, 455—467, 1932.
- Zarafonitis, C. J. D. . *J. Immunol.*, **51**, 375—388, 1945.
- 飯田 毅 · 日本細菌学雑誌, **8**, 1, 39—42, 昭28.
- 飯田 毅 日本細菌学雑誌, **8**, 4, 365—368, 昭28.
- 羽里彦左衛門 文部省学術研究会議, 第9部, 第16班報告書, pp. 46, 昭24.
- 浜田豊博 : 第1回発疹チフス研究会議, 昭19.
- 浜田豊博, 柘植五郎, 浜田克夫, 内ヶ崎節三 : 香川県衛研報, VI, 昭27.