

2.

612.396

含水炭素ノ抗原性ニ就テ

(第 2 報)

「コロヂウム」ノ抗原性賦活能力

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 内藤達雄

[昭和11年5月19日受稿]

*Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama**(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).***Beiträge zur Frage der Antigenität des Kohlenhydrates.****(2. Mitteilung.)****Antikörperbildung durch Kohlenhydrat
des Gummi arabicum.**

Von

Dr. Tatsuo Naitoh.

Eingegangen am 19. Mai 1936.

In der vorliegenden Mitteilung soll über die Antigenität des rohen Gummi arabicum und des Lipoides und Kohlenhydrates desselben berichtet werden. Bei diesen Versuchen wurde die Antikörperbildung durch Kohlenhydrate bei normaler Immunisierungsweise nicht erhalten. Deswegen wendete Verfasser die Bakterienkohlenhydrat-adsorption durch Kollodium nach Zozaya¹⁹⁾ an und untersuchte damit die Antikörperbildung durch Kohlenhydrat des Gummi arabicum.

Die Adsorptionsmethode ist die folgende: Das Kollodium wird in Alkohol- und Äthergemisch gelöst und durch Wasserzusatz in groben Flocken ausgeschieden. Diese grobe Flocke wird in Aceton wieder gelöst und durch Zusatz einer passenden Wassermenge werden viele feine Kollodiumflocken gebildet. Diese feinen Kollodiumflocken werden mit Wasser gereinigt und es wird 1 c.c. eines 1.0%igen enteweissten Gummi-arabicum-kohlenhydrates zu 0,1 c.c. dieser Kollodiumkolloidlösung zugesetzt.

Nach Bewahrung im Eisschrank über Nacht wird dieses Gemisch dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, dann zentrifugiert. Den Bodensatz benutzte Verfasser als in Kollodium adsorbiertes Kohlenhydrat zum Antigen für die Immunisierung des Versuchstieres. Bei der Immunisierung werden diese Antigene zu 1% durch Kollodium noch weiter verdünnt, 1,0 c.c., 1,5 c.c. und 2,0 c.c. dieser verdünnten Antigene werden mit 3 tägigen Pausen intravenös den Kaninchen injiziert, und diese Injektionsweise wird nach 5 tägigen Intervall noch einmal wiederholt. Das Serum des Immunieres wird am 7. Tage nach der letzten Injektion geprüft. Die Ergebnisse können kurz, wie folgt, angegeben werden.

1) Präzipitinversuch: Als Präzipitinreaktion werden Ring- und Mischproben nach unserem Institut angewandt, mit denen man die geringe Antikörpermenge der Versuchsera sicher erkennen kann. Bei der Ringprobe wird als Präzipitinogen das Kohlenhydrat des Gummi arabicum in physiologischen Lösungen benützt. Das Versuchserum reagiert positiv, wie Tabelle 2 zeigt, nach U'sher Methode 1:5, nach O'scher Methode 1:4 oder 1:8. Bei der Mischprobe bekam man eine positive Reaktion mit denselben Sera durch Verlängerung der Digerierungszeit bei 37°C bis zu 8 Stunden, während die Reaktion nach 2 stündiger Digerierung negativ blieb. Dabei fand Verfasser eine interessante Reaktionsform, wie bei Tabelle 3 angegeben ist. Dabei finden die positiven Reaktionen nur bei geeigneter Verdünnung der Antigene und Antikörper statt.

2) Komplementbindungsversuch: Das Kohlenhydratantigen wird erst mit Ziegenroten absorbiert. (Siehe 1. Mitteilung) Danach wird dieses Antigen 2 Stunden lang bei 37°C mit Komplement und Immunserum digeriert. Nach Entlassung aus dem Brutofen wird dieses Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch diese langdauernde Digerierung bindet sich der Kohlenhydratantikörper erst mit den Antigenen und dem Komplement. (Siehe Tabelle 8)

3) Aktiv anaphylaktischer Versuch: Die Versuchsmerschweinchen werden mit Kohlenhydrat allein oder mit in Kollodium adsorbiertem Kohlenhydrat subcutan 3 mal mit 1 c.c. 10%iger Lösungen sensibilisiert. Nach einer Inkubation von 2—3 Wochen wird in die juguralen Venen die Kohlenhydratlösung, 8 c.c. pro Kilogramm, reinjiziert. Dabei kann man die mittelstarken Schocksymptome nur bei Tieren die mit in Kollodium adsorbiertem Antigen injiziert sind, erzeugen, wobei ausser Schocksymptomen ein Temperatursturz (rund 5 Grad) und eine Komplementverminderung (1/2) beobachtet wird. Aus obigem Versuch möchte ich schliessen, dass Kohlenhydrat durch Kollodiumadsorption als Antigen zum Immunkörper ebensowirksam ist wie ein anderer Antigenstoff. (Autoreferat)

目 次

第2編 「コロヂウム」ノ抗原性賦活能力
第1章 緒 言
第2章 實驗材料並ニ其ノ製出法
第1節 蛋白除去「アラビア・ゴム」
第2節 「コロヂウム」膠質液
第3章 實驗方法
第1節 試験動物
第2節 免疫方法
第3節 沈降反應
第4節 補體結合反應
第5節 能働性過敏症實驗
第4章 實驗成績
第1節 天然「アラビア・ゴム」抗体ニ對スル含水炭素抗原ノ反應
第2節 「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ以テセル免疫試驗
第1項 沈降反應ニヨレル免疫試驗
第2項 補體結合反應ニヨレル免疫試驗
第3項 能働性過敏症實驗ニヨレル免疫試驗
第3節 「アラビア・ゴム」含水炭素免疫血清ニ對スル天然「アラビア・ゴム」ノ反應
第5章 總括並ニ考按
第6章 結 論
文 獻

第2編 「コロヂウム」ノ抗原性
賦活能力

第1章 緒 言

第1編ニ於テ報告セル如ク可及的純粹ナル含水炭素トセル「アラビア・ゴム」ハ之ヲ通常免疫方法、或ハSchlepperヲ用ヒル方法ニヨルモ免疫體產生不可能ニ終リタリ。併シ乍ラ

之ニヨリ直ニ含水炭素ノ抗原性ハ否定シ得ザルヲ以テ、余ハ猶ホ本問題探究ノ爲ニ「コロヂウム」ノ吸着性ヲ應用セント試ミタリ。吸着ナル現象ハ生物學界ニ於テハ最初、酵素或ハ毒素等ノ精製ニ應用サレタルモノニシテ、被吸着物ニ對シテハ選擇的ニ働ク甚ダ興味アリ、且又複雑ナル物理學的機轉ニ基クモノナリ。細菌學或ハ免疫學ノ方面ニ於テモ數多ノ學者ガコノ吸着現象ヲ各種ノ問題研究ニ應用セルナリ。

Nicolle¹⁾ハ凝集反應ノ研究中大腸菌ノ濾液中ニ *B. proteus* 及ビ *B. typhosus* ヲ成育セシメ之等菌體ガ抗大腸菌免疫血清ニヨリ凝集サルル事ヲ發見セリ。次ニ菌體ノ代リニ滑石粉ヲ用ヒ同様ノ成績ヲ得タル事ヲ報告セリ。Arkwright²⁾モ亦 *B. typhosus* ノ凝集反應研究ニ際シテ大腸菌或ハ硅藻土ヲ凝集反應出現ノ Indikator トシテ用ヒタリ。而シテ同氏ハ *B. typhosus* ノ浸出液ヲ大腸菌浮游液ニ加ヘタルモノヲ凝集原トシテ用ヒル時ハ凝集現象ヲ見ル事ニ關シ「*B. typhosus* ノ浸出液ハ保護膠質トシテ働キ、大腸菌ト *B. typhosus* ノ浸出液ノ結合セル各粒子ハ *B. typhosus* ノ浸出液ノミヨリ構成セラレタルガ如ク働ケルモノナリ。而シテ又カクノ如ク菌體ノ周圍ニ浸出液ヲ吸着セシムル事ハ有リ得ベキ事ナリ」ト説ケリ。之等吸着現象ノ物理化學的研究トシテハ次ノ如キ報告アリ。Coulter³⁾ハ赤血球ノ凝集ガ通常 pH 4.75 ニ於テ出現スルモ、之ヲ血清ニテ感作スレバ pH 5.3 ニ移行ストイヘリ。Northrop & De Kruijff⁴⁾ハ細菌ト「卵アルブミン」或ハ細菌ト「グロブリン」ノ混合物ハ卵「アルブミン」或ハ「グロブリン」溶液ノ

反應ト同ジク酸性ヲ示シ、之等菌體ノ等電位點ハ添加サレタル蛋白質ノ等電位點ニ移行シユクモノナリト説ケリ。Loeb⁶⁾ハ「コロヂウム」粒子ノ「カタホレーゼ」ヲ研究シタル結果本現象ニ於テ電解質ノ影響甚大ナル事ヲ認メ「コロヂウム」粒子ハ陰性ニ荷電セルモノニシテ Mac Taggart ガ「ガス」泡及ビ水ニ於テ發見シタル法則ニヨク適應スルモノナリト結論セリ。同氏⁶⁾ハ更ニ進デ「グラーチン」ニヨリ覆ハレタ「コロヂウム」粒子、「ガゼイン」粒子及ビ煮沸卵「アルブミン」粒子ニ及ボス種々ナル電解質ノ影響ヲ調べ略ボ前ト同様ナル事ヲ認メタリ。尙ホ固形蛋白粒子膠質液ノ安定度竝ニ之等膠質液ノ保護作用ニ關スル同氏⁷⁾ノ實驗ニヨレバ「グラーチン」ヲ以テ覆ハレタル「コロヂウム」粒子ハ之等ヲ沈降セシムル爲ニ「グラーチン」ノ水溶液ヨリソレヲ鹽ニヨリ析出スルト同様ノ濃度ノ鹽ヲ必要トスルモノナリト。Jones⁸⁾ハ凝集反應ノ現象ヲ「コロヂウム」粒子或ハ細菌體ヲ抗原ニテ感作シ其ノ抗原ニ對スル特異免疫血清ニテ凝集セシムル方法ニヨリ研究シタル結果、カノ免疫血清ガ加熱抗原ヲ凝集セシムルハ抗原中ニ浮游セル凝固蛋白ガ變性セザル抗原ニヨリ覆ハレ免疫血清ノ添加ニヨリ全クカカル物質ガ凝集セラルルモノナラント説明セリ。又同氏⁹⁾ハ「コロヂウム」粒子ニヨル吸着量ハ凝集反應ニヨツテ判ズレバ感作蛋白ノ濃度ニハ無關係ナリトイヘリ。同ジク氏¹⁰⁾ハ又結晶性「卵アルブミン」竝ニ家兔、鶏、牛及ビ馬ノ各血清ヲ「コロヂウム」粒子ニ吸着セシメ夫々當該免疫血清ヲ以テ凝集セシメ得ル事ヲ報告セリ。Bedson¹¹⁾ハ「ヘルペス」ノ「ウイルス」ヲ研究シタル結果、

「ウイルス」竝ニ免疫體ヲ「コロヂウム」粒子ニ吸着セシムル事ニヨリ「ヘルペス」ノ本態ヲ明カニナシ得タリト報告セリ。「ヘルペス」ノ免疫血清ヲ以テ感作セル「コロヂウム」粒子ハ「ウイルス」ニ對シ非常ナル親和力ヲ有スルモノナラン事ハ容易ニ想像サルルモ本問題ハ猶ホ研究ノ餘地アルモノノ如シ。Mudd, Lucké, Mc Cutcheon 及ビ Strumia¹²⁾ハ沈降原ヲ以テ處置サレタル「コロヂウム」粒子ハ「バクテリオトロピン」ヲ以テ處置サレタル細菌ノ白血球ニヨリ貪食サルルト全ク同一ノ機轉ニ基クモノナル事ヲ明カニシタリ。猶ホ同氏等ハカクノ如ク處置サレタル粒子ハ粘着或ハ濕潤等ノ蛋白質ノ諸性質ヲ示シ等電位點ハ5.5ヨリ5.8ノ間ニアル事ヲ觀察シ、之等ノ理由ニヨリ沈降反應、凝集反應、表面積ノ變化及ビ喰細胞作用ニ相當スベキ作用ノ増加等ハ總テ特異的ノ化學結合ノ結果デアリ抗原ノ表面ニ抗體蛋白ノ沈澱セルモノナラント信ゼルナリ。Rhoads¹³⁾ハ急性多發性脊髄前角炎ノ「ウイルス」ヲ苛性「アルミニウム」ニ吸着セシメ之ヲ猿ニ注射シテ本病出現セザル間ニ能働的ニ之ヲ免疫シ得タリト報告セリ。

我教室ニ於テモ安原氏¹⁴⁾ハ抗體分離ニ種々ナル吸着劑(白陶土、「カオリン」、獸炭末及ビ「アドソルビン」)ヲ用ヒル實驗ヲ試ミテ之ニ成功セルナリ。同氏¹⁵⁾ハ又沈降原ヲ「カオリン」ニ吸着セシメ之ヲ凝集原トシテ用ヒ蛋白質免疫血清ノ效價測定ヲ凝集反應ニヨツテ行ヘリ。又教室ノ大岩氏¹⁶⁾ハ前記吸着劑ニヨリ海狸血清ノ補體ヲ吸收シ、更ニ其ノ吸收サレタル補體ヲ再び分離スル實驗ニ成功セルナリ。

以上ハ何レモ試験管内實驗ニ於ケル吸着現象應用ノ實驗ナルモ以下述ブルモノハ之ヲ應用シテ生體內實驗ヲ試ミタルモノナリ。即チ Gonzalez u. Armangue¹⁷⁾ ハ馬腎臟ヨリ得タル類脂體 (Forssman 氏抗體) ヲ「カタリン」ニ吸着セシメ之ヲ家兎ニ注射シテ羊血球ニ對スル溶血素ヲ證明セリ。Schmidt¹⁸⁾ ハ類脂體ヲ「コロヂウム」ニ吸着セシメテ家兎ニ注射シ以テ類脂體ニ對スル抗體ヲ證明セリ。Zozaya¹⁹⁾ ハ Anthrax, Meningococcus, Bacterium morgani, B. proteus, Streptococcus viridans (Bargen), B. dysenteriae (Schiga & Hiss) 及ビ Pneumokokken ヨリ抽出シタル多糖類ヲ「コロヂウム」, 「苛性アルミニウム」, 「カゼイン」或ハ細菌體ニ吸着セシメ之ヲ以テ家兎或ハ馬ヲ免疫シ多糖類ニ對スル抗體ヲ沈降反應 (混合法) 或ハ凝集反應ニヨリ證明セリ。更ニ同氏ハ之等細菌類多糖類ハ完全ニ無窒素トナス事不可能ナルヲ以テ全ク窒素ヲ含有セザル Dextran ナル合成多糖類ヲ「コロヂウム」ニ吸着セシメ之ヲ用ヒテ家兎或ハ馬ヲ免疫シ Dextran ニ對スル抗體ヲ沈降反應並ニ凝集反應ニヨリ證明セルナリ。

以上吸着現象ヲ免疫操作ニ應用セル諸實驗ハ甚ダ興味アルモノニシテ、就中、コレヲ含水炭素ノ抗體產生ニ引用セル Zozaya ノ卓見ハ蓋シ讚嘆ニ價スルモノナラン。併シナガラ同氏ノ實驗ハコノ抗體ヲ「コロヂウム」粒子 + Dextran ヲ凝集原トセル凝集反應及ビ Dextran ヲ沈降原トセル沈降反應中混合法ニヨツテ證明セルノミニシテ未ダ血清學上之ヲ系統的ニ研究セルニハ非ザルナリ。故ニ余ハ第1編ニ於テ報告セル「アラビア・ゴム」ノ含

窒素成分ヲ除去シ可及的純粹ナル含水炭素トセル「ゴム」ヲ材料トシ「コロヂウム」粒子ニ吸着セシメ、之ヲ以テ家兎ヲ免疫シ植物性含水炭素モ亦抗體ヲ產生スルヤ否ヤヲ追試セルナリ。而シテ沈降反應ハ混合法並ニ輪環法ヲ併用シ兩者共緒方教授抗體抗原稀釋法ヲ主トシ、次ニ補體結合反應及ビ能働性過敏症實驗ヲ試ミタルニ些カ新見ヲ得タルヲ以テココニ重ネテ之ヲ報告セントス。

第2章 實驗材料並ニ其ノ製出法

第1節 蛋白除去「アラビア・ゴム」

前編ニ於テ報告セル如キ方法ニヨリ製出セルモノヲ使用セリ。

第2節 「コロヂウム」膠質液

元來「コロヂウム」其ノモノハ脱脂綿ヲ原料トシコレニ硝酸及ビ硫酸ノ混和液ヲ加ヘ生ジタル「ニトロセルローゼ」ヲ「アルコール」並ニ「エーテル」ニ充分溶解セシメタルモノニシテ、化學的ニハ「セルローゼ」ノ硝酸「エステル」 $C_6H_5(O_2)(ON(O_2)_2)$ ニシテ之ハ免疫原トシテ用ヒルモ何等抗原作用ヲ呈セザルハ既ニ先人ノ認ムル所ナリ。而シテ吸着劑トシテ使用スル爲ニハ之ニ適當ナル處置ヲ加ヘテ「コロヂウム」粒子ヲ作ル事必要ナリ。コノ方法ハ Zozaya²⁰⁾ ガ既ニ細菌性多糖類並ニ化學的ニ純粹ナル含水炭素 Dextran ノ抗原性ヲ確メタル實驗ニ於テ發表セル所ニシテ余モ亦主トシテ同氏ノ方法ニ準ジテ「コロヂウム」粒子ヲ製出シタリ。

局方「コロヂウム」ニ蒸溜水ヲ適當量混ズレバ白色ニ「コロヂウム」ハ析出シ來ルナリ。然レドモ之ハ猶ホ膜様ヲナシテ非常ニ粘着性强キモノナリ。之ヲ集メテ數回蒸溜水ヲ以テ洗ヒ「アルコール」並ニ「エーテル」ヲ除去スレバ「コロヂウム」ハ漸次凝

固シ塊状トナル。之ヲ濾紙ニテ乾燥セシメ、更ニ局方「アセトン」適當量ニ溶解セシムルナリ。充分攪拌シテ完全ニ溶解セル時ニ至リ、之ニ再ビ蒸溜水ヲ徐々ニ加フレバ「コロヂウム」粒子ハ白色ノ浮游物トシテ沈澱シ來ルナリ。更ニ蒸溜水ヲ滴加シ行ケバ次第ニ微細ナル「コロヂウム」粒子析出シ先ノ大ナル粒子ハ漸次相集リテ凝固シ後分離シ來ルナリ。カクシテコノ凝固セル「コロヂウム」ハ1—2分間ノ遠心沈澱ニヨリ除去シ、殘餘ノ「コロヂウム」粒子ハ10—20分間ノ遠心沈澱ニヨリ沈澱セシメ之ヲ更ニ生理的食鹽水ヲ以テ3回洗浄スルナリ。コレ即チ求ムル「コロヂウム」膠質液ニシテ常ニ氷室ニ保存シ用ニ臨ミ取出シテ使用シタリ。

第3章 實驗方法

第1節 試驗動物

免疫動物トシテハ2000—3000gノ健康家兎ヲ選ビ處置前常ニ正常血清ヲ得テ蛋白除去「アラビア・ゴム」ニ對スル沈澱反應並ニ補體結合反應ヲ檢シ陰性ナル事ヲ確メタリ。又能働性過敏症實驗ニハ200—300gノ健康海狗ヲ使用シタリ。

第2節 免疫方法

最初ニ蛋白除去「ゴム」ヲ「コロヂウム」粒子ニ吸着セシムル方法ヲ述ブレバ、コレ又大體ニ於テZozaya²⁰⁾ノ實驗方法ニ準セルモノニシテ1%蛋白除去「ゴム」溶液1ccニ「コロヂウム」膠質液0.1ccヲ加ヘヨク混ジ氷室ニ入レ、翌朝之ヲ生理的食鹽水ニテ3回洗ヒ殘部ノ「ゴム」ヲ充分洗ヒ去レバココニ「コロヂウム」ニ吸着セラレタル「ゴム」ノ膠質液ヲ得ルナリ。次ニコノ膠質液ヲ「コロヂウム」ニ就テ1%ニ生理的食鹽水ヲ以テウスメ、コノ1cc, 1.5cc 及ビ2ccヲ連續家兎靜脈内ニ注射シ5日間休ミタル後2ccヲ連續3日間靜脈内ニ注射スルナリ。再ビ5日ノ休養ヲ與ヘタル後同量宛3日間靜

脈内ニ連續注入シテ處置ヲ終了ス。コノ最後ノ注射ヨリ3—4日目ニ試驗採血ヲナシ抗體產生ノ有無ヲ確カメタル後、7—10日日ニ頸動脈ヨリ全採血血清ヲ分離シテ實驗ニ供セリ。

第3節 沈澱反應

既ニ第1編ニ於テ詳述セル Uhlenhuth 氏法並ニ緒方氏抗體稀釋法ニヨリタルモ本編ニ於テハ更ニ之等輪環法ノ外ニ抗體稀釋法ニヨレル混合法ヲ併用シタリ。本法ヲ併用セルハ輪環法ト異リ長時間解卵器中ニ保チ反應ヲシテ一層明瞭ナラシメ得ルヲ以テナリ。輪環法ニ於ケル緒方氏法ト同様ニ免疫血清ヲ生理的食鹽水ニテ遞降的ニ稀釋シタルモノヲ一定量試驗管ニトリ、之ニ同様生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セル各種濃度ノ抗原ヲ等量混ジ37°C解卵器ニ通常2時間保チ翌朝其ノ沈澱絮ヲ檢スレバ輪環法ト同様ニアル特定濃度ノ抗原ノミガ最モヨク高度稀釋ノ免疫血清ト反應スルナリ。コノ場合其ノ特定濃度ノ抗原ヲ結合帶 (Bindungszone) ト稱スルハ輪環法ト同様ニシテ、コノ結合帶ト反應シ得タル免疫血清ノ最高稀釋度ハ勿論稀釋沈澱素價 (Verdünnungstiter) ナリ。而シテ成績記錄ノ標準トシテハ非常ニ大キク且多數ノ絮片ヲ形成セルモノヲ(卅), 中等量ノモノヲ(卅), 稍々少量ノモノヲ(卅), 僅ニ存在セルモノヲ(十)トセリ。

然ルニ余ノ實驗ニ於テハコノ通常加温時間タル2時間ニテハ不十分ナリシヲ以テ常ニ8時間解卵器内ニ保チタリ。勿論コノ長時間血温ノ作用ニヨリ抗原抗體ノ腐敗ヲ來シ、其ノ沈澱物ノ爲反應ヲ誤ラシムル事ナキヤウ抗原並ニ抗體ノ對照實驗ヲ嚴重ニ試ミテ其ノ然ラザル事ヲ確メタルナリ。

第4節 補體結合反應

本法モ既ニ第1編ニ於テ詳述セル緒方氏抗體抗原稀釋法ニ從ヒタルモノナリ。然ルニ余ノ實驗ニ

於テハ1—2時間ノ通常補體結合時間ニテハ不充
分ナルヲ以テ、教室大田原氏ノ膠質反應ニ於ケル
實驗成績ヲ應用シ2時間 37°C 孵卵器ニ保テタル
後24時間室温ニ放置シ充分補體ヲ結合セシメ然
ル後溶血系統ヲ加フル方法ニ從ヘリ。

第5節 能働性過敏症實驗

本實驗方法モ亦大要第1編ニ述ベタル所ニシテ
唯「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラ
ビア・ゴム」ヲ以テ海狸ニ前處置スル場合ハ蛋白除
去「ゴム」量ヲ的確ニ示シ得ザルヲ以テ1%ニ稀釋
セル「コロヂウム」量ヲ以テ之ヲ示セリ。又家兎ニ
於ケル免疫實驗ノ結果抗体產生量非常ニ輕微ナル
ヲ以テ1cc宛3回連續海狸皮下ニ處置シタルモ抗
體ノ證明不可能ニ終リタルヲ以テ再注射量ノ決定
不確實トナリ、爲ニ總テノ海狸ニ10%ノ蛋白除去
「ゴム」溶液ヲ pro kg 8ccノ割ニ頸靜脈ヨリ注入
シタリ。

第4章 實驗成績

第1節 天然「アラビア・ゴム」抗体ニ
對スル含水炭素抗原ノ反應

沈降原トシテハ「コロヂウム」ニ吸着セシメタル
蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ「コロヂウム」ニ就キ
10%ニ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シタルモノヲ原液
トシテ沈降反應ヲ行ヘリ。併シナガラ本沈降原ヲ
以テ通常ノ沈降反應、輪環法ニヨリ實驗スル事ハ
不可能ナルヲ以テ混合法ヲ用ヒタリ。又第1編ニ
於テ報告セル如ク蛋白除去「アラビア・ゴム」ハ補
體作用並ニ溶血作用著シキヲ以テ直ニ補體結合反
應ニハ使用シ得ザルナリ。仍テコノ10%溶液ニ等
量ノ10%山羊血球浮游液ヲ加ヘ2時間 37°C 孵卵
器中ニ入レ充分「ゴム」ノ補體並ニ溶血作用ヲ血球
ニテ吸收シ、然ル後之ヲ前章第2節ニ於テ述ベタ
ルガ如キ方法ニヨリ「コロヂウム」ニ吸着セシムル
ナリ。カクノ如クシテ得タル材料ヲ沈降原ト同様
ニ「コロヂウム」ニ就キ10%ニ生理的食鹽水ヲ以
テ稀釋シ、之ヲ反應原ノ原液トシテ補體結合反應
ヲ行ヘリ。以上ノ結果ハ第1表ニ示セリ。

第 1 表 Tabelle 1.

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ノ
天然「アラビア・ゴム」免疫血清ニ對スル反應

I.S.Nr.=Immunsrum Nr.

R.=Reaktionsart.

反應別 R. 免疫番 血號 清 I.S.Nr.	沈 降 反 應 (混 合 法) Präcipitation (Misch-Probe)						補 體 結 合 反 應 Kompl. b. Reaktion					
	方法別 Methode			緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode			方法別 Methode			緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode		
	抗原稀釋度 Antig.			抗体稀釋度 Antik.			抗原稀釋度 Antig.			抗体稀釋度 Antik.		
Nr. 26												
U.T. 1:100	1: 21: 41: 81: 161: 321			1: 21: 41: 81: 161: 321			1: 21: 41: 81: 161: 321			1: 21: 41: 81: 161: 321		
V.T. 1:100	1: 5			— — — — —			1: 5			/ / / / /		
	1: 10			— — — — —			1: 10			/ / / — —		
	1: 25			— — — — —			1: 25			/ / / — —		
	1: 50			— — — — —			1: 50			/ / / — —		
	1: 100			— — — — —			1: 100			/ / / — —		

備考： /印；抗原ニ於テハ黃褐色不透明ノ沈澱物ノ爲反應不明ナリシ事ヲ示シ、免疫血清ニ
於テハ自家溶血阻止作用ノ爲反應不明ニ終リシ事ヲ示ス。

第 2 表 Tabelle 2.
「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ以テ免疫シ得タル家兎血清ノ沈降反應

天然「ゴム」免疫血清(U.氏沈降價 1:100, 稀釋沈降素價 1:100, 結合帶 1:50) ハ既ニ第 1 編ニ於テ種々實驗セル第 26 號免疫血清ナリ. 沈降反應ニ於テハ抗原ノ對照既ニ濁濁セルヲ以テ反應ノ眞偽ヲ決スベク稍々マギラハシキ點アリ. 併シナガラ本實驗ニ於テハ, 凝集鏡下ノ所見抗原ノ對照ト比

較シテ些モ變化ヲ認メズ, 「コロヂウム」粒子ハ判然ト個々別々ニ同様ノ大サヲ以テ認識セラレタリ. 又補體結合反應ニ於テハ何レモ試験管底ニ白色ノ「コロヂウム」粒子沈下セルモ, 赤血球ノ沈下ハ認めラズ且赤色透明ニシテ明カニ本反應ノ陰性ヲ物語ルモノト認メタリ.

試験別 Probe-art 家兎 血清 番 號 Nr.	輪 環 Ring-Probe				混 合 Misch-Probe			
	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	U. 氏法 n. Uhlenhuth-Methode	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	
Nr. 38 2400 g	抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 161: 32	+	抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 101: 151: 201: 25	+	1: 5	
	抗體稀釋度 Antib.	1: 5	+	抗體稀釋度 Antib.	1: 5	+	1: 10	
		1: 10	+		1: 10	+	1: 15	
		1: 15	+		1: 15	+	1: 20	
		1: 20	+		1: 20	+	1: 25	
		1: 25	+		1: 25	+	1: 30	
Nr. 39 2700 g	抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 161: 32	+	抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 101: 151: 201: 25	+	1: 5	
	抗體稀釋度 Antib.	1: 5	+	抗體稀釋度 Antib.	1: 5	+	1: 10	
		1: 10	+		1: 10	+	1: 15	
		1: 15	+		1: 15	+	1: 20	
		1: 20	+		1: 20	+	1: 25	
		1: 25	+		1: 25	+	1: 30	

第2節 「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ以テセル免疫試験

第1項 沈降反應ニヨレル免疫試験

10%ノ蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ沈降原ノ原液トシ抗原抗体ヲ 1:5, 1:10 及ビ 1:15 ノ如ク算術級數的ニ稀釋シテ實驗ヲ行ヘリ。其ノ結果第2表ノ如シ (前頁參照)。

最初ニ通常ノ如ク輪環法ニヨリテ實驗ヲ行ヒタルニ U. 氏沈降價家兎 Nr. 38 ニ於テ 1:5 ニシテ, Nr. 39 ニ於テハ 1:10 トイフ低價ヲ示セリ。而シ

テ稀釋法ニヨレバ Nr. 38 ハ 1:4 ノ沈降素價ヲ有スルノミニシテ, Nr. 39 モ亦 1:8 トイフ著シキ低價ヲ示セリ。又之ヲ Zozaya ノ行ヘル混合法ニヨレバ 37°C 孵卵器内ニ 2 時間加温スルノミニテハ唯 Nr. 39 ガ抗原 1:20 ノ稀釋度, 免疫血清 1:15 及ビ 1:20 ニ於テ僅ニ沈降絮ヲ作レルニ止リ確然ト抗体產生ヲ斷言シ得ザル有様ナリ。

仍テ更ニ孵卵器内ノ加温時間ヲ延長シ抗体抗原ノ結合ヲ一層増大セシメントシ, 37°C 孵卵器内ニ 8 時間保テ翌朝迄氷室上ニ放置シタル後之ヲ檢シタルニ, 其ノ結果ハ第3表ニ示ス如ク非常ニ特異ナル形ヲ以テ沈降絮ヲ形成セリ。

第 3 表 Tabelle 3.

前表混合法孵卵器内加温時間ヲ 8 時間ニ延長セル成績

試験法 Probeart 免疫血清番號 Immunserum Nr.	混 合 法 Misch-Probe								
	方法別 Methode 抗体稀釋度 Antik. 抗原稀釋度 Antig.	緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode							
Nr. 38	1: 2	1: 4	1: 8	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30	
	1: 5	—	—	—	—	—	—	—	—
	1:10	—	—	—	—	+	—	—	—
	1:15	—	—	—	—	卅	卅	卅	—
	1:20	—	—	—	—	卅	卅	—	—
	1:25	—	—	—	—	—	—	—	—
	1:30	—	—	—	—	—	—	—	—
Nr. 39	1: 4	1: 8	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30	1:35	
	1: 5	—	—	—	—	—	—	—	—
	1:10	—	—	—	+	—	—	—	—
	1:15	—	—	—	卅	卅	+	—	—
	1:20	—	—	—	卅	卅	卅	+	—
	1:25	—	—	—	—	卅	卅	卅	—
	1:30	—	—	—	—	—	—	—	—

兩免疫血清共ニ抗體ノ稀釋度低キ所ニ於テハ何レモ反應阻止サレ1:15ニ至リ始メテ出現シ1:30ニ至レバ早クモ消失セルヲ觀、輪環法ニヨレル成績トハ全ク趣ヲ異ニセリ、且又抗原モ1:10及ビ1:25ノ稀釋度内ニ於テノミ反應セル事ハ通常蛋白質ニヨレル免疫血清ト著シク所見ヲ異ニセル所ナリ。

本實驗成績ニ於テ甚ダ特異ナル事ハ混合法ガ輪環法ヨリモ抗體ノ高度稀釋ニ於テ反應セル事實ナリ、之ハ勿論混合法ニ於テ温熱ヲ通常時間ヨリモ永ク作用セシメタル事ガ最大原因ナランモ、稀釋

法ニヨレル輪環法ハ抗體稀釋ニ他種膠質溶液ヲ使用セル事實ヨリシテ保護膠質ノ作用又見逃スベカラザル點ナリ、仍テ抗體ヲ海狼血清ニテ稀釋シタルモノヲ37°C 孵卵器内ニ2時間保チ、又海狼血清以外ノ他種膠質溶液ヲ以テ抗體ヲ稀釋シ之ヲ室温並ニ37°C 孵卵器内ニ保チテ觀察シタル結果ヲ混合法ニヨレル實驗成績ト比較セント試ミタリ。

第4表ニ示ス如ク海狼血清ヲ以テ抗體ヲ稀釋セル輪環法ヲ37°C 孵卵器内ニ2時間保チテ觀測シタル結果ハ其ノ稀釋沈降素價ニハ影響ナキモ反應出現ノ時間稍々促進サルヲ觀ナリ。

第4表 Tabelle 4.

輪環法ヲ37°C 孵卵器内ニ2時間保チテ觀測セシ成績及ビ室温ニテ通常法ニヨレルモノトノ比較

I.S. Nr. = Immunsertum Nr.

温度 Temp. 免疫血清番號 I.S. Nr.	室 温 Zimmer-Temp.				37°C					
	方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode				方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode			
Nr. 38	抗原稀釋度 Antig.	1: 21:	41:	81:	16	抗原稀釋度 Antig.	1: 21:	41:	81:	16
	1: 5	-	-	-	-	1: 5	-	-	-	-
	1:10	+	+	-	-	1:10	++	++	-	-
	1:15	-	-	-	-	1:15	-	-	-	-
	1:20	-	-	-	-	1:20	-	-	-	-
Nr. 39	方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode				方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode			
	抗原稀釋度 Antig.	1: 21:	41:	81:	16	抗原稀釋度 Antig.	1: 21:	41:	81:	16
	1: 5	-	-	-	-	1: 5	-	-	-	-
	1:10	++	++	-	-	1:10	++	++	-	-
	1:15	+	+	+	-	1:15	++	++	+	-
1:20	-	-	-	-	1:20	-	-	-	-	

次ニ他種膠質溶液トシテ最初ニ鶏血清ヲ選ビタルモ之ハ偽反應多キヲ以テ使用セザリキ。次イデ細菌培養基タル「ブイオン」ヲ選ビ10%ニ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シ、先對照實驗トシテ之ニ各種濃度ノ抗原ヲ重ネ反應セザル事ヲ確メタリ。仍テ

之ヲ以テ抗體ヲ稀釋シ室溫竝ニ37°C 孵卵器内ニ觀察セル結果ハ第5表ニ示ス如ク海狸血清ヲ以テ稀釋セル實驗成績ヨリモ沈降素價却テ低位トナレリ。又溫度ノ影響モ認メラレザル程度ナリ。

第 5 表 Tabelle 5.

10%「ブイオン」液ヲ以テ抗體ヲ稀釋シ室溫竝ニ37°C 孵卵器内ニ2時間保テタル輪環法ノ成績比較

I.S. Nr.=Immunserum Nr.

温度 Temp. 免疫血清番號 I.S. Nr.	室 温 Zimmer-Temp.					37°C				
	方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode				方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode			
Nr. 38	抗原稀釋度 Antig.	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	抗原稀釋度 Antig.	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16
	1: 5	-	-	-	-	1: 5	-	-	-	-
	1: 10	+	-	-	-	1: 10	+	-	-	-
	1: 15	-	-	-	-	1: 15	-	-	-	-
	1: 20	-	-	-	-	1: 20	-	-	-	-
Nr. 39	方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode				方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik.	緒方氏法 n. Ogata-Methode			
	抗原稀釋度 Antig.	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	抗原稀釋度 Antig.	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16
	1: 5	-	-	-	-	1: 5	-	-	-	-
	1: 10	+	-	-	-	1: 10	+	-	-	-
	1: 15	+	±	-	-	1: 15	+	+	-	-
1: 20	-	-	-	-	1: 20	-	-	-	-	

最後ニ「コロイド銀」ヲ選ビタルモ之ハ濃度餘リニ強ケレバ黑色ノ爲反應明カナラズ。仍テ實驗ニ用ヒル最小試験管ニ注入シテ黄色トナレル程度即チ0.1%生理的食鹽水溶液ニ各種濃度ノ抗原ヲ重ネ對照實驗ヲ試ミタルニ各稀釋度共抗原ノ比重大

ニシテ兩液接觸シテ其ノ位置ヲ保ツ事能ハザルナリ。然レドモ之ヲ以テ免疫血清ヲ稀釋スレバ第6表ニ示ス如ク抗體ノ濃度高ク抗原ノ濃度低キ所ニ於テ僅ニ層ヲ保チ反應觀測ヲ辛ウジテ全ウセリ。

第 6 表 Tabelle 6.

0.1%「コロイド銀」溶液ヲ以テ抗體ヲ稀釋シ室温並ニ
37°C 孵卵器内ニ 2 時間保テタル輪環法ノ成績比較

I.S. Nr.=Immunserum Nr.

温度 Temp. 免疫血清番號 I.S. Nr.	室 温 Zimmer-Temp.				37°C					
	方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik. 抗原稀釋度 Antig.	緒方氏法 n. Ogata-Methode				方法別 Methode 抗體稀釋度 Antik. 抗原稀釋度 Antig.	緒方氏法 n. Ogata-Methode			
Nr. 38		1: 21:	41:	81:	16		1: 21:	41:	81:	16
	1: 5	-	/	/	/	1: 5	-	/	/	/
	1: 10	-	+	/	/	1: 10	-	++	/	/
	1: 15	-	+	/	/	1: 15	-	++	/	/
	1: 20	-	+	-	-	1: 20	-	++	+	-
	1: 25	-	+	-	-	1: 25	-	+	-	-
	1: 30	-	-	-	-	1: 30	-	-	-	-
Nr. 39		1: 21:	41:	81:	16		1: 21:	41:	81:	16
	1: 5	-	/	/	/	1: 5	-	/	/	/
	1: 10	-	+	/	/	1: 10	-	+++	/	/
	1: 15	+	+++	/	/	1: 15	++	+++	/	/
	1: 20	-	+++	-	-	1: 20	-	+++	-	-
	1: 25	-	+++	-	-	1: 25	-	+++	++	-
	1: 30	-	+	-	-	1: 30	-	+++	-	-
	1: 35	-	-	-	-	1: 35	-	+++	-	-

備考： /印ハ抗原ノ比重抗體ヨリモ大ナル爲層界ヲ作ラズ、反應不明ニ終リシ事ヲ示ス。

先室温ニテ観測セル結果ハ稍々抗原ノ高度稀釋迄反應シ、免疫血清濃厚ナル所ニ於テハ反應阻止サルルナリ。37°C 孵卵器内ノ観測結果ハ反應出現時間稍々促進サレ海眞血清ノ場合ト同様ナル沈降素價ヲ示ス如ク見ユルモ、本實驗ハ重層不可能ナル所多ク其ノ沈降素價ヲ判然タラシメ得ザリシハ遺憾ナリキ。

要之、沈降素ヲ產生セル事ハ疑ナキ事實ナルモ

本抗體ハ其ノ特異反應充分ナル出現ニ比較的長時間ノ加温ヲ必要トスルモノノ如シ。

第2項 補體結合反應ニヨレル免疫試驗

既ニ第1編ニ於テ報告セル如ク蛋白除去「アラビア・ゴム」ハ補體作用並ニ溶血作用著シク、本編ニ於テモ本章第1節ノ實驗ハ補體結合反應ニ於テ其ノ反應原ノ有スル之等兩作用ヲ山羊血球ニテ吸收後實驗セリ。本項ニ於テモ同様コノ10% 溶液ニ

等量ノ10%山羊血球浮游液ヲ加ヘ2時間解卵器中ニ入レ充分「ゴム」ノ兩作用ヲ血球ニテ吸收シテ之ヲ翌朝迄氷室上ニオキ後遠心沈澱シテ其ノ上清液ニ就キ兩作用消失セルヲ認メタル後之ヲ實驗ニ

供セリ。サテ之ヲ用ヒ通常補體結合時間即チ37°C解卵器中ニ1時間加温シタル後直ニ溶血系統ヲ加ヘタル實驗成績ハ第7表ニ示ス如ク Nr. 38 並ニ Nr. 39 共ニ陰性ニ終リタリ。

第 7 表 Tabelle 7.

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ以テ
免疫シ得タル家兎血清ノ補體結合反應

方法別 Methode. 免疫血清番號 Immunsersum Nr.	緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode								
	抗體稀釋度 Antik. 抗原稀釋度 Antig.	1: 2	1: 4	1: 8	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30
Nr. 38	1: 5	/	/	/	/	/	/	/	/
	1:10	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:15	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:20	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:25	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:30	/	-	-	-	-	-	-	-
Nr. 39	1: 5	/	/	/	/	/	/	/	/
	1:10	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:15	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:20	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:25	/	-	-	-	-	-	-	-
	1:30	/	-	-	-	-	-	-	-

備考： /印：抗原ニ於テハ黃褐色不透明ノ沈澱物ノ爲反應不明ナリシ事ヲ示シ、免疫血清ニ於テハ自家溶血阻止作用ノ爲反應不明ニ終リシ事ヲ示ス。

之沈澱試驗ノ成績ヲ以テ按ズルニ本抗體ハ輪環法ニヨレバ稀釋沈澱素價僅ニ1:8ニ過ギザルヲ以テ免疫血清自ラノ有スル溶血阻止作用ト混同サルル怖レアリ。且又通常加温時間ニヨレリ混合法ニテハ明カニ抗體ヲ證明スル事不可能ニシテ加温時間ヲ8時間ニ延長スレバ始メテ著明ナル反應ヲ呈スル事實ヨリシテ、本實驗ハ補體結合時間餘リニ短ク充分補體ヲ結合スル力ナカリシ爲ト想像サル

ルナリ。故ニ補體結合時間ヲ充分ニ延長スル事ハ固ヨリ當然ノ推論ナルモ、ココニ考慮スベキハ補體ニ對スル温度ノ影響ナリ。海狗血清ノ有スル補體作用ハ56°C 30分間ノ加温ニヨリ完全ニ消失スル事實ヨリスレバ36°C 8時間ノ加温ハ必ズヤ補體作用ニ對シアル程度ノ影響ヲ與ヘ得ルモノナラン。我教室ニ於テ大田原氏²¹⁾ハ「コンゴ・ロート」並ニ「ヤヌス・グリューン」ヲ以テ沈澱反應ニ比

スベキ膠質反應ヲ證明シ、更ニ同色素ニヨル補體結合反應ノ結果、本反應ハ免疫血清ヨリモ弱ク通常ノ補體結合時間ニテ補體ヲ結合セザルモ 1—2 時間 37°Cニ加温後室温ニテ 24 時間放置スル事ニヨリ充分補體ヲ結合スル事ヲ證明セリ。氏ノ實驗

ハ興味アル所ニシテ余ハコノ方法ヲ應用シテ補體結合時間ヲ延長シ、而モ補體ニ對スル温度ノ影響ヲ避ケンメント試ミタリ。其ノ結果ハ第 8 表ニ示ス如ク兩免疫血清共ニ陽性ヲ示セリ。

第 8 表 Tabelle 8.

前表補體結合反應ニ於テ補體結合時間ヲ延長シテ得タル成績

方法別 Methode 免疫血清番號 Immuns serum Nr.	緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode						
	抗體稀釋度 Antik. 抗原稀釋度 Antig.	1: 5	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30
Nr. 38	1:10	++	++	+	—	—	—
	1:15	+++	+++	++	—	—	—
	1:20	++	+	+	—	—	—
	1:25	+	+	—	—	—	—
	1:30	—	—	—	—	—	—
Nr. 39	1:10	+++	+++	++	—	—	—
	1:15	+++	+++	+++	++	—	—
	1:20	+++	+++	+++	++	—	—
	1:25	+++	++	+	—	—	—
	1:30	+	—	—	—	—	—

而シテ本反應ノ結果ハ大體沈降反應混合法ト同様ノ成績ナリ。唯免疫血清自家溶血阻止濃度即チ 1:5 以上ニ於テハ總テ補體ヲ結合シ混合法ニヨレル沈降反應ノ成績ト稍々趣ヲ異ニセリ。

第 3 項 能動性過敏症實驗ニヨレル免疫試驗

先ヅ豫備實驗トシテ蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ其ノママ海狸ニ前處置シ適當ナル潜伏期ヲオキテ能動性過敏症ヲ惹起スルヤ否ヤヲ實驗セリ。前處置トシテハ 10% 蛋白除去「ゴム」溶液ヲ 1 cc 宛

連續海狸皮下ニ接種セリ。而シテ潜伏期間ヲ 14 日乃至 21 日ヲオキテ再注射前海狸血清内ノ抗體ヲ檢セルモ、家兔ニ於ケル同様陰性ニ終リシヲ以テ、同ジク 10% 蛋白除去「ゴム」溶液ヲ pro kg 8 cc ノ割ニ頸靜脈ヨリ再注入セリ。其ノ結果ハ第 9 表ニ示ス如ク、海狸ハ臨牀ノ症狀僅ニ立毛ノ程度ニ止リ體温降下度又 1°C 以内ニアリ、補體價ノ微少ナル變化モ亦過敏症「シヨツク」ヲ惹起セルモノト思ハレズ、ココニ總テノ症狀ヲ總括シ能動性過敏症實驗ハ陰性ニ終リタルモノト觀ジタリ。

第 9 表 Tabelle 9.

無操作ノ蛋白除去「アラビア・ゴム」ニヨル能働性過敏症實驗

海 猿 番 號 Meerschw. Nr. g	體 重 Körp.Gew. g.	處 回 數 Zahl d. Vorbehand.	1 回 處 回 數 Menge d. Vorbehand. pro 1-Mal cc	潛 伏 期 日 Interval Tage	結 晶 帶 Bindungs-zone	沈 降 素 價 Präcipitintiter	再 注 射 量 Reinjektions-menge cc	探 血 時 期 Zeit d. Blutentnahme	補 體 價 Komplement-titer	症 狀 Symptome	轉 歸 Ausgang
23	230	3	1.0	14	/	/	1.8	再注射前 v. d. Reinj.	0.3	立毛ノ程度ノミ nur gestraubtes Haar	生 lebt
								注射後10'—20' n. d. Reinj.	0.4		
24	245	3	1.0	14	/	/	2.0	再注射前 v. d. Reinj.	0.3	平 常 normal	生 lebt
								注射後10'—20' n. d. Reinj.	0.3		
26	265	3	1.0	14	/	/	2.1	再注射前 v. d. Reinj.	0.4	立毛ノ程度ノミ nur gestraubtes Haar	生 lebt
								注射後10'—20' n. d. Reinj.	0.5		
27	255	3	1.0	21	/	/	2.0	再注射前 v. d. Reinj.	0.4	平 常 normal	生 lebt
								注射後10'—20' n. d. Reinj.	0.4		
28	240	3	1.0	21	/	/	1.9	再注射前 v. d. Reinj.	0.3	平 常 normal	生 lebt
								注射後10'—20' n. d. Reinj.	0.3		

本成績ハ既ニ第1編ニ於テ報告セル如ク、家兎ニ於ケル沈降反應並ニ補體結合反應ノ成績ト全ク一致スルモノニシテ、供試動物ヲ變ジ實驗方法ヲ異ニスルモ同様含水炭素ヲ以テ直ニ證明シ得ベキ抗體產生ハ不可能ナル事ヲ追證セルモノナリ、

次ニ本實驗トシテ「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「ゴム」ヲ以テ既ニ前章第5節ニ於テ述ベタル如キ設置方法並ニ再注射法ニヨツテ行ヘル能働性過敏症實驗ハ其ノ成績第10表ニ示ス如シ。

第 10 表 Tabelle 10.

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ニヨル能働性過敏症實驗

實 驗 日 目	試 験 種 類 Versuch-art	海 綿 質 Meerschw. Nr.	體 重 Körp. Gew.	前 回 國 際 Zahl d. Vorbehand.	1 回 國 際 Menge d. Vorbehand. pro 1-Mal cc	潛 伏 期 Interval Tage	結 晶 Bindungs-zone	沈 澱 Precipitintiter	再 注 射 Reinjektions-menge cc	採 血 時 期 Zeit d. Blutentnahme	補 體 Komplement-titer	症 狀 Symptome							轉 歸 Ausgang
												立 毛 gestäubtes Haar	呼 吸 促 Dyspnoe	鼻 溢 Nasenkratzung	體 温 昇 高 Absteigerung d. Körp. Temp.	股 膝 排 尿 Abgang von Kot u. Urin	痙 攣 Krampf		
對 照 Kontrol	4	250	/	/	/	/	/	/	2.0	注 射 直 前 v. d. Reinj.	0.3	-	-	-	0'	-	-	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.3								
對 照 Kontrol	5	230	/	/	/	/	/	/	1.8	注 射 直 前 v. d. Reinj.	0.3	±	-	-	0.5'	-	-	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.4								
本 試 験 Versuch	35	245	3	1.0	14	/	/	/	2.0	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.3	+	+	+	5.0'	+	+	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.8								
本 試 験 Versuch	37	265	3	1.0	14	/	/	/	2.1	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.3	+	+	+	3.5'	+	-	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.6								
本 試 験 Versuch	38	250	3	1.0	14	/	/	/	2.0	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.3	+	+	+	7.0'	+	+	死 40' tot in 40'	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.7								
本 試 験 Versuch	40	260	3	1.0	21	/	/	/	2.1	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.4	+	+	+	5.0'	+	+	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.8								
本 試 験 Versuch	41	240	3	1.0	21	/	/	/	1.9	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.4	+	+	+	4.0'	+	-	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.8								
本 試 験 Versuch	42	245	3	1.0	21	/	/	/	2.0	再 注 射 前 v. d. Reinj.	0.4	+	+	+	3.5'	+	-	生 活 lebt	
										注 射 後 10'-20' n. d. Reinj.	0.6								

先づ對照實驗ヲ觀ルニ本實驗ト同様ノ割合ヲ以テ注射セル2例ニ於テ Nr. 33 ノミ補體價並ニ體溫僅ニ降り其ノ他ノ症狀又輕微ナル立毛ヲ示シタルニ過ギズシテ、何等過敏症發來ヲ思ハシメザル程度ナリ。之ニ反シ本實驗ニ於テハNr. 35, 38 及ビ40ニ見ル如ク補體價、體溫降下度共ニ著シク臨床症狀何レモ具備シ何等過敏症發生ヲ疑ハシムルモノナキ有様ナリ。其ノ他ノ諸例ニ於テモ對照實驗ニ比スレバ明カニ本症發來ヲ物語ルモノ多クアルナリ。惜ムラクハ唯定型の「ショック」死ヲ來セル例逸脱セル事ナルモ、之家兎ニ於ケル沈降反應ニヨリ明カナル如ク本法ニヨレル抗體產生能力ハ非常ニ弱ク海猿ヲシテ充分ナル過敏性ニ招致スル事ヲ得ザリシ爲ナラン。

第3節 「アラビア・ゴム」含水炭素免疫血清ニ對スル天然「アラビア・ゴム」ノ反應

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」ヲ以テ余ハ沈降反應、補體結合反應並ニ能働性過敏症實驗ニヨリ遂ニ含水炭素ニ對スル抗體ヲ證明シ得タルガ、本免疫血清ニ對シ含水炭素ハ勿論類脂體、蛋白質ヲ併有セル天然「ゴム」ハ如何ナル反應ヲ現スカ非常ナル興味ヲ以テ次ノ實驗ヲ行ヘリ。即チ10%天然「ゴム」溶液ヲ反應原ノ原液トシ最初沈降反應ヲ輪環法並ニ混合法ヲ併用シテ試ミタルニ其ノ結果ハ第11表ニ示ス如ク何レモ陰性ニ終リタリ。混合法ハ前節ノ實驗成績ニ基キ37°C 解卵器ニ8時間保テ翌朝之ヲ檢シタルモノナルモ遂ニ絮片ノ生成ヲ認メザリキ。

第 11 表 Tabelle 11.

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」天然「アラビア・ゴム」ノ沈降反應

試験別 Probeart 免疫血清番號 Immunserum Nr.	輪 環 Ring-Probe		法		混 合 Miscel-Probe		液	
	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	U. 氏 法 n. Uhlenbuth-Methode	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	方法別 Methode	緒方氏法 n. Ogata-Methode	
Nr. 39	抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 16		抗原稀釋度 Antig.	1: 21: 41: 81: 101: 151: 201: 251: 30			
	1: 5		1	1: 5				
	1: 10		1	1: 10				
	1: 15		1	1: 15				
	1: 20		1	1: 20				
	1: 25		1	1: 25				
1: 30		1	1: 30					

次ニ補體結合反應ヲ試ミタルモ沈降反應ト同様 メザリシナリ。
 第12表ニ示ス如ク何等補體ヲ結合セル形跡ヲ認

第12表 Tabelle 12.

「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「アラビア・ゴム」
 免疫血清ニ對スル天然「アラビア・ゴム」ノ補體結合反應

方法別 Methode 免疫血清番號 Immunserum Nr.	緒 方 氏 法 n. Ogata-Methode					
	抗原稀釋度 Antik.	1: 5	1:10	1:15	1:20	1:25
Nr. 39	抗體稀釋度 Antig.					
	1:10	—	—	—	—	—
	1:15	—	—	—	—	—
	1:20	—	—	—	—	—
	1:25	—	—	—	—	—
	1:30	—	—	—	—	—

第5章 總括竝ニ考按

1897年 Kraus ノ研究ニ端ヲ發シタル含水炭素ノ抗原性テウ 問題ハ其ノ後30有餘年間主トシテ米國派諸學者ノ手ニヨリ遍ク研究サレタル結果、遂ニ細菌性多糖類ハ試験管内抗原性ヲ有スルノミニシテ動物體ニ免疫體ヲ產生セシムル實驗ハ總テ失敗ニ終リタルナリ。

然ルニ Zozaya ハ細菌性多糖類竝ニ化學的ニ窒素ヲ含有セザル Dextran ヲ「コロヂウム」ニ吸着セシメタルモノヲ以テ生體ニ處置シ凝集素竝ニ沈降素ヲ證明シ本問題解決ニ決定的ノ一石ヲ投ジタルハ卓拔ナル業績トスベシ。余ハ更ニ之ヲ植物性含水炭素ニ就キ系統的ニ研究シ上來述べ來レルガ如キ成績ヲ得タルナリ。

既ニ第1編ニ於テ「アラビア・ゴム」ハ蛋白質ヲ除去スレバ其ノ抗原性ヲ失フ事ニヨリ「ゴム」ノ有スル抗原性ハ蛋白質ニ基因ストイ

フ事ヲ報告セリ。然ルニ本編ニ於ケル諸實驗ノ結果ハコノ蛋白除去「ゴム」ヲ「コロヂウム」ニ吸着セシメ之ヲ以テ家兎ヲ免疫スル事ニヨリ明カニ抗體ヲ證明シ得タルナリ。

即チ沈降反應ニ於テハ U.氏法、稀釋法共ニ甚シク低價ナルモ陽性トナリ、後者ハ更ニ混合法ニテ一層之ヲ明カニシタリ。ココニ甚ダ興味アル事實ハコノ混合法ニヨレバ 37°C 孵卵器ニ2時間加温スルノミニテハ認ムベキ沈降絮ヲ形成セザル事ナリ。之、本免疫血清ハ輪環法ニ於テ其ノ沈降素價 1:4 或ハ 1:8 トイフ甚ダ低價ナルヲ以テ、通常輪環法ニ比シ反應遲鈍ナリトイハルル混合法ニ於テハ吾人ノ目視或ハ鏡視シ得ベキ沈降絮ヲ生成スルニ充分ナル免疫體ヲ有セザル爲ナラン。然ルニコノ加温時間ヲ延長シ8時間トナセバ輪環法ニ比シ遙ニ高度ナル免疫血清稀釋度即チ 1:25 或ハ 1:30 ニ於テ沈降絮ヲ形成シ温熱ノ免疫

反應ニ及ボス影響ヲ明カニ物語レリ。一體凝集反應竝ニ沈降反應ニ於ケル混合法ヲ 37°C 孵卵器中ニ 2 時間加温スル事ハ Stern²²⁾ノ實驗ニ基クモノナルガ、之ニ對シ現今猶ホ異論アルモノニシテ我教室ニ於テ石原氏²³⁾ハ温度ノ免疫反應竝ニ膠質反應ニ及ボス影響ヲ精細ニ實驗シタル結果、凝集反應ニ於テ 45°C 24 時間ヲ最適トナシ沈降反應及ビ膠質反應ニ於テモ低温ヨリ高温ノ方良好ナル事ヲ報告セリ。端ナクモ余ノ成績ハ同氏ノ實驗成績ノ一部ヲ裏書スル事トナリ、37°C 2 時間トイフ一律ナル加温時間ニ於テハ反應ヲ逸スル怖レアル事ハ注目ニ價セリ。輪環法竝ニ混合法ニ於テカクモ兩者其ノ反應度ヲ異ニスルハ上述セル如ク後者ニ於ケル其ノ加温時間ノ増大ニ其ノ主要原因ヲ求ムベキモ前者ハ抗體稀釋ニ他種膠質溶液海猴血清ヲ用ヒ其ノ觀察モ室温ニ之ヲ試ミルナリ。故ニ前者ニ於ケル保護膠質竝ニ低温ノ影響又見逃スベカラザル重要因子ナルモ、之等諸點ヲ明カニスベキ余ノ實驗即チ 37°C 孵卵器中ニ保チテ反應ヲ觀察シ又抗體稀釋ニ他種膠質溶液ヲ使用シタル結果ハ認ムベキ著變ナカリシナリ。混合法ニ於テ更ニ注意スベキハ抗體ノ低度稀釋即チ 1:10 以下ニ於テハ反應阻止セララル事及ビ抗原モ僅ニ 1:10 及ビ 1:25 ノ稀釋度内ニ於テノミ反應スル事實ナリ。之、緒方教授ノ抗體稀釋法根本ノ原理タル「免疫反應ハ抗體、抗原ノ好適濃度ニ於テ最モヨク出現シ得」トイフ事實ヲ模型的ニ示シタルモノカ。兎モ角沈降反應中抗體稀釋法ニ於テハ之ヲ直ニ含水炭素ニヨル抗體ノ特異性ニ歸スルヤ否ヤハ他日ノ問題トシテ非常ニ異例的ナル所見多キハ注目ヲ要スル

事ナリ。

次ニ補體結合反應ニ於テ、通常補體結合時間ヲ以テシテハ本反應ヲ明カナラシメル事ヲ得ズ、更ニ 24 時間室温ニ放置シタル後溶血系統ヲ加フレバ初メテ補體ヲ結合ストイフ所見ハ誠ニ興味津々タル所ナリ。之、全ク沈降反應ニ於ケル混合法ノ所見ト軌ヲ一ニシテ本抗體ニヨル免疫反應出現ハ著シク長時間ヲ要スルモノナリ。唯、本實驗成績ニ就テ考慮スベキハコノ補體結合ガ長時間放置スル事ニヨリ沈降架ノ非特異的即チ機械的作用ニヨリ補體ヲ吸着シタルニハ非ザルヤトイフ問題ナリ。併シナガラ此點ニ關シテハ既ニ大田原氏ガ膠質反應ニ於テ實驗的ニ之ヲ否定セル所ナルヲ以テ、余ノ實驗ニ於ケル補體結合ハ全ク免疫體ノ特異反應ト見做シ得ルナリ。

能働性過敏症實驗ニ於テモ何等操作ヲ加ヘザル蛋白除去「ゴム」ヲ以テ感作セル海猴ハ過敏性ヲ獲得スル事ヲ得ザルニ反シ、「コロヂウム」ニ吸着セシメタル蛋白除去「ゴム」ヲ以テ處置セル海猴ハ明カニ過敏性ヲ獲得セルナリ。唯、本實驗ニ際シ定型的「シヨツク」死ヲ來サザリシハ家兔免疫血清ニ於ケル沈降反應ニヨルモ明カナル如ク抗體ノ產生量非常ニ輕微ニシテ海猴ニ於テハ血清中ニ沈降素ヲ證明スル事能ハザリシ爲ナラン。從ツテ又結合帶トイフ過敏症實驗ノ再注射量ヲ決定スベキ最大因子不明ニシテ大凡量ノ再注射ヲナセル事モ與テ力アルベシ。

猶ホ本免疫血清ニ對シ天然「ゴム」ノ沈降反應竝ニ補體結合反應陰性ニ終リシハ非常ニ興味アル點ナリ。一見蛋白質、類脂體及ビ含水炭素ヲ總テ含有セル天然「ゴム」ハ蛋白除去

「ゴム」免疫血清ニ對シ反應スベキハ當然ナリト考ヘラルルナリ。然ルニ本實驗成績ガ反對ノ結果ヲ示セルハコレ全ク兩抗原ノ抗原作用發揮ニ關與セル物質ノ本質的差異ニ基クモノナルベシ。カクノ如ク考フレバ天然「ゴム」ハ蛋白質ニヨリ、蛋白除去「ゴム」ハ含水炭素ニヨリ夫々抗體ヲ產生シ得ル事明カトナルル現在ニ於テ本實驗成績ハ些モ矛盾ヲ有セザルモノナリ。

最後ニ「コロヂウム」ニ吸着セラレタル蛋白除去「ゴム」ハ如何ナル機轉ニ基キテ抗體ヲ生ゼシカトイフ問題ナリ。カノ類脂體免疫ニ際シ豚血清添加ニヨリ始メテ抗體ヲ發生シ得ル事實ニ對シテ Sachs 及ビ其ノ協同者ハ次ノ如ク想像セリ。即チ類脂體ハ之ヲ直ニ動物體ニ處置スレバ生體固有ノ蛋白體ニヨリ被覆サレ *körperfremd* タリ得ザルヲ以テ抗原作用消失スルモノニシテ、之ニ豚血清ヲ混ズレバ類脂體ノ周圍ヲ豚血清ガ包ミテ生體內ニ於テハ異種蛋白トシテノ作用ヲ發揮スル爲ナラントイヘリ。而シテ其ノ理由ヲ説明スベク、モシ豚血清ト類脂體ヲ別々ニ處置スレバ生體ハ何等類脂體ニ對シ反應物質ヲ示サザル事ヲ以テセリ。併シナガラ *Hapten* ナシテ完全抗原タラシムルハ實ニ異種蛋白ノミナラス、Zozaya ノ業績竝ニ余ノ實驗成績其ノ他 Gonzalez u. Armangué 及ビ Schmidt ノ報告セル如ク「カタリン」及ビ「コロヂウム」モ亦カカル作用ヲ有スルナリ。余ノ實驗ニ於テ「コロヂウム」ハ實ニ類脂體免疫ニ於ケル異種蛋白即チ *Schlepper* ノ作用ヲ營メルモノナリ。ココニ注意スベキハ類脂體ト豚血清混合ニ際シ類脂體ハ吸着相トナリ其ノ周圍ニ豚血清ガ吸着セ

ラルルニ反シ、「コロヂウム」ノ場合ハ「コロヂウム」自身ガ吸着相トナリ「アラビア・ゴム」ハ其ノ周圍ニ吸着セラルル事ナリ。即チ後者ノ場合ハ Sachs ノイハル如キ異種蛋白ノ作用ナク「アラビア・ゴム」ノ *Mizelle* ヲ増大セルニ過ギザルナリ。シカラバコノ *Molekularvergrößerung* ニ本抗體產生ノ主要原因ヲ求ムベキカ。嘗テ Zinsser ハ抗原作用ヲ單ナル *Molekulargröße* ニ歸着セシメタルモ、現今ニ於テカカル説ハ信ゼラレザルナリ。或ハ又強ヒテ推察ヲ逞ウセバ無操作ノ含水炭素ニヨリテ生ジタル抗體ハ水溶性ナル「ブソイド・グロブリン」ニ結合セラルルヲ以テ通常試験管反應ヲ以テハ證明シ得ザルニ反シ、余ノ實驗ノ如ク *Molekularvergrößerung* ニヨリテハ前記ノ抗體ノ外ニ非水溶性タル「グロブリン」ニ結合セラルル抗體ヲ產生シ從ツテ試験管反應ニ明示シ得ルカトモ考ヘラルルナリ。併シナガラコノ考ニヨルモ猶ホ前記疑問ハ解決シ得ザルヲ以テ、此點ニ關シテハ今後ノ研究ニ待ツベキナリ。

第6章 結論

- 1) 「アラビア・ゴム」ノ主成分タル含水炭素ヲ「コロヂウム」ニ吸着セシメテ之ヲ以テ家兔ヲ免疫スル事ニヨリ沈降反應陽性ノ抗體ヲ產生ス。
- 2) 沈降反應ニ於テ緒方氏抗體稀釋法ニヨレル混合法ハ其ノ反應出現時間著シク遲延ス。
- 3) 沈降反應ニ於テ緒方氏抗體稀釋法ニヨレル混合法ハ同法ニヨレル輪環法ヨリモ抗原竝ニ抗體ノ高度稀釋ニ於テ反應ス。之ハ輪環

法ニ於ケル稀釋溶媒ノ保護膠質作用及ビ觀測溫度ノ影響ニヨラズシテ混合法實測ニ長時間加温ヲ要スル爲ノ如シ。

4) 同様ノ處置ニヨリ又補體反應陽性ノ抗體ヲ產生ス。本反應モ亦補體結合ニ長時間ヲ要ス。

5) 同様ニ前處置スル事ニヨリ海猿ニ過敏性ヲ賦與シ得。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜リ且御校閲ノ勞ヲ忝ウセシ恩師緒方教授ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ表スト共ニ、併セテ本實驗中不斷ナル御鞭撻有益ナル御助言ヲ賜ハリシ大田原助教ニ深謝ス。

本文ノ要旨ハ昭和10年2月第46回岡山醫學會總會ノ席上ニテ發表セリ。

文 獻

- 1) *Nicolle*, Ann. Inst. Paster, T. 12, P. 161, 1898.
- 2) *Arkwright*, J. of Hyg., Vol. 14, P. 261, 1914.
- 3) *Coulter*, J. of gen. Physiol., Vol. 3, P. 309, 1920—1921.
- 4) *Northrop & De Kruijff*, Ebenda, Vol. 4, P. 655, 1921—1922.
- 5) *Loeb*, Ebenda, Vol. 5, P. 109, 1922—1923.
- 6) *Loeb*, Ebenda, Vol. 5, P. 479, 1922—1923.
- 7) *Loeb*, Ebenda, Vol. 5, P. 395, 1922—1923.
- 8) *Jones*, J. of exp. Med., Vol. 46, P. 303, 1927.
- 9) *Jones*, Ebenda, Vol. 46, P. 303, 1927.
- 10) *Jones*, Ebenda, Vol. 48, P. 183, 1928.
- 11) *Bedson*, Brit. J. of exp. Path., Vol. 10, P. 364, 1929.
- 12) *Mudd, Lucke, Mc Cutcheon & Strumia*, J. of exp. Med., Vol. 52, P. 313, 1930.
- 13) *Rhoads*, Science, Vol. 72, P. 608, 1930.
- 14) 安原, 岡醫雜, 第46年, 1137頁, 昭和9年.
- 15) 安原, 第46回岡山醫學會總會講演, 昭和10年.
- 16) 大岩, 岡醫雜, 第46年, 1460頁, 昭和9年.
- 17) *Gonzalez u. Armangue*, Compt. rend. Soc. Biol., T. 106, P. 1006, 1931.
- 18) *Schmidt*, Fortschritte d. Serolog., Bd. 30, S. 5, 1933.
- 19) *Zozaya*, J. of exp. Med., Vol. 55, P. 325, 1932.
- 20) *Zozaya*, Ebenda, Vol. 55, P. 327, 1932.
- 21) 大田原, 岡山醫科大學歐文業府, 第3卷, 255頁, 昭和7年.
- 22) *Stern*, Handbuch d. pathol. Mikroorg., Bd. 2, S. 1004.
- 23) 石原, 岡醫雜, 第46年, 2660頁, 昭和9年.