

大腸菌「アンチウイルス」研究補遺

(大腸菌分離物質ニ就テ)

岡山醫科大學津田外科教室 (主任津田教授)

醫學士 遠藤 正 人

目 次

| | |
|------------------------|------------------|
| 第1章 緒言 | 第3章 家兔切除腸管ニ及ボス影響 |
| 第2章 大腸菌分離物質ノ細菌發育ニ及ボス影響 | 第1節 概説 |
| 第1節 試験管内實驗 | 第2節 實驗成績 |
| 第2節 Pfeiffer 氏腹腔内検査 | 第3節 本章考案 |
| 第3節 本章考案 | 第4章 總括及ビ結論 |

第1章 緒言

Besredka¹⁾ニ依リ彼ノ局所免疫學說ノ所産トシテ Anti-Virus ガ創成セラレテヨリ、之ガ研究ハ陸續トシテ顯ハレ、種々ノ細菌ニ對スル Anti-Virus ガ探究發表セラレ或ハ種々ノ疾患ニ應用セラルルニ至レリ、然レドモ未ダ其ノ詳細ナル研索ヲ缺グノ觀アリタリ。最近吾ガ教室ニ於テ西山講師²⁾ハ大腸菌「アンチウイルス」ノ細菌發育阻止作用竝ニ實驗ノ腹膜炎治療ニ顯著ナル效果ヲ認メ、亦清水³⁾氏ハ諸種「アンチウイルス」ノ家兔剔出腸管運動ニ及ボス影響ニ關スル詳細ナル研究ヲ發表セリ。尙ホ恩師津田教授⁴⁾ハ臨牀上ニ於テ腹膜炎治療ニ對シ「アンチウイルス」ノ偉效アルヲ證明セラレタリ。斯クノ如クシテ今ヤ漸ク「アンチウイルス」ノ效果作用等劃然トシテ白日ヲ浴セルノ觀アリ。然レドモ「アンチウイルス」ノ有效成分ハ果シテ何レニ基因スルモノナルヤハ未ダ明カナラズ。

西山氏ハ「アンチウイルス」ノ作用ハ大腸菌ノ新陳代謝物質(培養「ブイオン」ノ蛋白ヲ分解スル酵素ニ依リ分離セラレタル「ブイオン」蛋白分解物質)ニ歸スベキモノナラントセラレタリ。尙ホ「アンチウイルス」ハ何等特殊ナルモノニ非ズシテ破壊セラレタル菌物質ニ過ギズトノ意見ヲ有スル學者亦尠カラズ。

此處ニ於テ余ハ「ブイオン」ヲ離レテ大腸菌ヲ種々ニ分解シ、即チ大腸菌「ワクチン」、大腸菌「ワクチン」上清、大腸菌「ワクチン」菌體液、大腸菌「アルコール」浸出液(大腸菌「リポイド」)、
「リポイド」脫大腸菌體液、大腸菌「エキストラクト」ノ6種大腸菌分離物質ヲ製シ。此各々ニ就キ大腸菌發育阻止作用ノ有無、Pfeiffer 氏現象、切除家兔腸管蠕動運動ニ及ボス影響等ヲ檢シ、之等ノ綜合的觀察ヨリ大腸菌「アンチウイルス」ノ作用ハ大腸菌自體ノ有スル菌成分ノ何レニ意義アリヤ、或ハ菌成分自體ノ或ル物質ノ「ブイオン」中ニ移行セルモノナルカ、亦ハ全ク新生セラレタル新陳代謝物質ニ因スルモノナルカヲ考察セントシテ本實驗ヲ企圖セリ。

第 2 章 大腸菌分離物質ノ細菌發育ニ及ボス影響

第 1 節 試験管内實驗

大腸菌「アンチウイルス」ガ菌増殖ニ抑制的ニ作用スルモノナルコトハ既ニ西山氏ノ實驗ニ於テ明カナル所ナリ。

余ハ此處ニ次ノ如キ大腸菌分離物質 6 種ヲ作り、大腸菌自體中ニ自己發育抑制作用ヲ有スル物質ノ存在有無ヲ檢セリ。(尙ホ本實驗ヲ通ジテ總テ大腸菌急性腹膜炎ヨリ分離シタル同一菌株ニ依レリ)。

A. 大腸菌「ワクチン」……大菌菌ノ 18 時間寒天培養ヲ生理的食鹽水ニテ菌浮游液 (10 cc 中 4 Öse) ヲ作り 60°C 1 時間ニテ非働性トナセルモノナリ。

B. 大腸菌「ワクチン」上清……上記大腸菌「ワクチン」ヲ遠心沈降シテ得タル上清 (生理的食鹽水ニ可溶性菌毒ヲ含有)。

C. 大腸菌「ワクチン」菌體液……B ノ遠心沈降残渣ヲ元ノ生理的食鹽水量ニテ浮游セシメタルモノ。

D. 大腸菌「アルコール」浸出液……Kolle 氏罐ノ 24 時間寒天培養ニ多量ノ純「アルコール」ヲ注ギ培養基面ヲ傷ケザル様丁寧ニ菌苔ヲ採リ、大腸菌「アルコール」浮游液ヲ作り、之ヲ 5 日間振盪シ、後チ遠心沈降シタル上清ヲ採リ無熱風ニテ乾燥セシメ「アルコール」分ヲ除キタル後コノ 1 Kolle 氏罐上清乾燥粉末ヲ 30 cc ノ生理的食鹽水ニテ溶解セルモノヲ所要ノ大腸菌「アルコール」浸出液 (大腸菌「リポイド」) トセリ。

E. 「リポイド」脱大腸菌體液……上記 (D.) ニ於ケル遠心沈降残渣ヲ乾燥シ、ソレヲ同様 30 cc ノ生理的食鹽水ニテ浮游液トナセルモノ。

F. 大腸菌「エキス」……Kolle 氏罐ノ 24 時間寒天培養ニ 20 cc ノ蒸餾水ヲ投ジ菌浮游液ヲ製シ、60°C 1 時間加温殺菌シ、次デ 37°C ニ 48 時間放置後 Berkefeld 氏濾過器ヲ以テ濾過シ、微ニ帶黃色透明ノ濾液ヲ得、之ニ食鹽ヲ 0.85% ノ比ニ加ヘタルモノヲ氷室ニ保存使用ス。本濾液ノ蛋白量ハ血清ニ比シ殆ド常ニ其ノ 1/1000 ヲ示セリ。

以上ノ諸液ガ大腸菌發育ニ及ボス影響ヲ試験管内ニテ檢セントシテ、次ノ如キ實驗ヲ企タリ。

先ヅ各液ヲ原液、2 倍、4 倍、8 倍ト生理的食鹽水ニテ漸次遞次倍數稀釋ヲナセシモノ 1 cc ヲツツヲ取り、各管ニ大腸菌浮游液 (大腸菌ノ中性斜面寒天 37°C 24 時間培養セルモノ 1 白金耳ニ對シ生理的食鹽水 10 cc 宛ノ割合ニ加ヘヨク混和セルモノ) ヲ正確ナル「ツベルクリン」注射器ニ取り正確ニ 0.05 cc 宛ヲ滴下シ混和ス。對照トシテハ菌液ノ代リニ生理的食鹽水ヲ使用セリ。上記ノモノヲ 37°C 24 時間放置ノ後各管ヲ良ク振盪セル上、其ノ 1 白金耳ヲ中性平板寒天ニ接種シ、更ニ 37°C 24 時間放置後其ノ聚落數ヲ Wolfhugel 氏聚落計算器ニテ計算セリ。

第 1 項 大腸菌分離物質ノ細菌發育ニ及ボス影響 (試験管内實驗)

大腸菌「アンチウイルス」ガ菌増殖ニ抑制的ニ作用スルハ既ニ Besredka ノ唱ヘタル所ニシテ、西山氏ノ實驗ニ徴シテモ明カナル所ナリ。前記各大腸菌分離物質中ニ斯ル抑制作用ヲ有スルヤ否ヤヲ檢セリ。尙ホ對照トシテハ本實驗使用大腸菌ヨリ生成シタル「アンチウイルス」ニ依ル抑制作用並ニ食鹽水對照ヲモ檢シタリ。

先ヅ各種大腸菌分離物質ヲ 2 cc 宛 2 管ニ取り第 2 管以下ヲ生理的食鹽水ヲ以テ遞次倍數法ニテ 32 倍迄

稀釋シ、各管ニ大腸菌浮游液(大腸菌ノ中性斜面寒天 37°C 24 時間培養セルモノノ 1 白金耳ニ對シ生理的食鹽水 10 ccm 宛ノ割合ニ加ヘヨク混和セルモノ)ヲ正確ナル「ツベルクリン」注射器ニ取り正確ニ 0.05 ccm 宛ヲ滴下シ混和ス、上記ノモノヲ 37°C 24 時間放置ノ後各管ヲ良ク振盪セル上其ノ 1 白金耳ヲ中性平板寒天ニ接種シ、更ニ 37°C 24 時間放置後其ノ絮落數ヲ計算セリ。其ノ内絮落數甚ダ大ニシテ、而モ互ニ融合シ計算シ難キモノハ其ノ菌發育ノ程度ニヨリ十、十、十符合ヲ以テ記載スルコトセリ。此結果ハ第 1 表ニ見ルガ如シ。

第 1 表 大腸菌分解物質ノ細菌發育ニ及ボス影響

| 大腸菌分離物質稀釋度 (倍數) | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 |
|-----------------|------|------|-------|------|-------|--------|
| 大腸菌分離物質絕對使用量 | 2.0 | 1.0 | 0.5 | 0.25 | 0.125 | 0.0625 |
| 大腸菌浮游液 (ccm) | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 大腸菌「アンチウイルス」 | 24 | + | + | 7840 | 5186 | 十 |
| 大腸菌「ワクチン」 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 大腸菌「ワクチン」上清 | 十 | 十 | 十 | 38 | 十 | 十 |
| 大腸菌「ワクチン」菌體液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 大腸菌「アルコール」浸出液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 「リポイド」脱大腸菌體液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 大腸菌「エキス」 | 十 | 十 | 10048 | 十 | 十 | 十 |
| (對照) 食鹽水 | 2460 | | | | | |

上表ニ示ス如ク大腸菌分離物質ニ依リテハ大腸菌發育ニ對シテ惡影響ヲ來スモノナク、却ツテ發育ニ好影響ヲ來スノ結果ヲ得タリ。

第 2 項 煮沸大腸菌分解物質ノ細菌發育ニ及ボス影響

第 1 項ニ於ケル大腸菌分解ノ物質ヲ煮沸シテ其ノ蛋白質ノ常態ヲ變化セシメタルモノニ於テ前記實驗ト同様操作ヲ行ヒタルニ次ノ如キ結果ヲ得タリ。

第 2 表 煮沸大腸菌分解物質ノ細菌發育ニ及ボス影響

| 大腸菌分離物質稀釋度 (倍數) | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 |
|-----------------|------|------|------|------|-------|--------|
| 大腸菌分離物質絕對使用量 | 2.0 | 1.0 | 0.5 | 0.25 | 0.125 | 0.0625 |
| 大腸菌浮游液 (ccm) | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 煮沸大腸菌「ワクチン」 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 煮沸大腸菌「ワクチン」上清 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 煮沸大腸菌「ワクチン」菌體液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 煮沸大腸菌「アルコール」浸出液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 煮沸「リポイド」脱大腸菌體液 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 | 十 |
| 煮沸大腸菌「エキス」 | 十 | 十 | 十 | 十 | 206 | + |

第 2 節 Pfeiffer 氏腹腔内検査

西山氏ノ研究ニヨレバ「アンチウイルス」ハ腹腔内検査ニ於テハ試験管内ノ際ト異ナリ菌運動麻痺セシメ、白血球增多、菌溶解現象特ニ著明ナルヲ報告セリ。余モ亦此處ニ大腸菌分離各物質ノ Pfeiffer 氏腹腔内検査ヲ行ヒ菌分解物質中ニ新クノ如キ特殊ノ作用ヲ有スルモノアリヤ否ヤヲ窺ハントセリ。

本實驗ニ際シテ菌體ヲ含有スル物質液ニ於テハ Pfeiffer 氏反應不明ナルヲ以テ、「ワクテン」上清液、「エキス」及ビ之ヲ煮沸セル液及ビ對照トシテ「アンチウイルス」、生理的食鹽水ニツキテ之ヲ檢セリ。

250 g 内外ノ健康海猿ヲ選ミ其ノ腹腔内ニ 37°C 24 時間寒天培養ノ大腸菌 ¼ 白金耳ヲ上記菌分離物質 7.0 ccm 中ニ浮游セルモノヲ注射シ、其ノ後 20 分、45 分ノ 2 回ニ互リ腹壁ニ小皮切開ヲ加ヘタル後ニ毛細硝子管ヲ以テ腹腔穿刺ヲ施セバ毛細管吸引作用ニヨリテ自然ニ此毛細硝子管内ニ腹腔液ヲ取出スコトヲ得。此液ニ就キ常ニ懸滴検査竝ニ塗抹標本検査ヲ施セリ。

第 3 表 Pfeiffer 氏腹腔検査

| 現 液 | 菌 種 | 腹腔穿刺迄ノ時間 | 懸滴検査 | 塗抹標本検査 |
|------------------------|--------------|----------|----------------------------|---|
| 大腸菌「ワクテン」上清 7 ccm | 大腸菌 ¼ 白金耳 | 20分 | 大腸菌運動卅 | 對照食鹽水ニ比シ、稍々白血球增多、喰菌現象ヲ増シ、大腸菌數ノ減少ヲ認ム |
| | | 45分 | 〃 卅 | 稍々白血球增多、喰菌現象ヲ増加シ、大腸菌ノ減少及ビ溶解現象ヲモ認ム |
| 煮沸大腸菌「ワクテン」上清 7 ccm | | 20分 | 〃 卅 | 白血球增多及ビ喰菌現象著明ニシテ大腸菌ハ尙ホ多數存スルモ顆粒狀ニ破壊ス |
| | | 45分 | 〃 卅 | 白血球增多及ビ喰菌現象著明、大腸菌ハ減少シ顆粒狀ニ破壊ス |
| 大腸菌「エキス」 7 ccm | | 20分 | 〃 卅 | 白血球増加及ビ喰菌現象ヲ來ス、少シク大腸菌ノ減少ヲ認ム |
| | | 45分 | 〃 卅 | 白血球増加及ビ喰菌現象稍々著明、大腸菌減少ス |
| 煮沸大腸菌「エキス」 7 ccm | | 20分 | 〃 卅 | 白血球增多、喰菌現象ヲ認ム、大腸菌減少シ萎縮ヲ認ム |
| | | 45分 | 〃 卅 | 白血球增多及ビ喰菌現象ヲ認メ、大腸菌減少及ビ萎縮ヲ來ス、20分ノ時ヨリ其ノ度大ナリ |
| 大腸菌「アンチウイルス」 7 ccm | | 20分 | 〃 卅 | 白血球增多並ニ喰菌現象著明ニシテ尙ホ大腸菌ハ多數存スルモ其ノ大部分ハ顆粒狀ニ破壊ス |
| | | 45分 | 〃 卅 | 白血球增多並ニ喰菌現象一層著明ニシテ顆粒狀ヲ呈セル大腸菌モ著シク減少セルヲ見ル |
| 生理的食鹽水 7 ccm | 20分 | 〃 卅 | 軽度ノ白血球增多及ビ喰菌現象ヲ見ル菌溶解現象ヲ見ズ | |
| | 45分 | 〃 卅 | 軽度ノ白血球增多、喰菌現象アルモ大腸菌ノ減少ヲ認メズ | |

第3節 本章考案

大腸菌分解物質ニ依ル細菌發育阻止作用ノ有無竝ニPfeiffer氏腹腔内検査ニヨル成績ヲ見ルニ、細菌發育阻止作用ニ於テハ第1表及ビ第2表ニ示ス如ク、同一大腸菌種ニヨリテ得タル「アンチウイルス」ニ於テハ細菌發育阻止作用ヲ認ムルモ、大腸菌分解物質ニ於テハ阻止作用ヲ呈スルモノ無キノミナラズ却ツテ營養物質トナリ、對照生理的食鹽水ヨリモ發育良好ナルヲ認メタリ。

Pfeiffer氏腹腔内検査ニ於テハ大腸菌分離物質ノ何レニ於テモ對照生理的食鹽水ニ比シ白血球增多、喰菌現象ノ亢進セラルルヲ認ム。然レドモ「アンチウイルス」ヨリハ著シカラス。亦懸滴検査ニ於ケル大腸菌運動モ殆ド障碍ヲ蒙ラザルカ、僅ニ減弱スルヲ認ムルモ「アンチウイルス」ニ比シテ障碍度劣ル。煮沸大腸菌「ワクチン」及ビ煮沸大腸菌「エキス」ハ煮沸セザル大腸菌「ワクチン」及ビ大腸菌「エキス」ヨリモ白血球增多及ビ喰菌現象ニ稍々好影響ヲ及ボスハ鳥瀉教授等ノ「インペジン」現象ヲ肯定スル所ナルモ、「アンチウイルス」ノ作用トハ同一ノ比ニ非ズ。之等ノ白血球增多及ビ喰菌現象ハ恐ラク非特異性蛋白體ノ刺戟ニ其ノ意義ノ大部分ヲ歸スベキモノナラント思惟ス。

第3章 家兔切除腸管ニ及ボス影響

第1節 概説

大腸菌「アンチウイルス」ガ家兔剔除腸管運動ニ對シテ、常ニ促進的ニ作用シ之ヲ著シク旺盛ナラシムル事實ハ西山、清水兩氏ノ研究ニ依リテ明カナル所ナリ。而シテ此作用ハ果シテ大腸菌ノ何ニ起因スルモノナルヤ、即チ全ク大腸菌物質ヲハナレタル新陳代謝産物ナルカ、又ハ大腸菌自身ノ有スル蛋白質(菌體、菌毒)、或ハ「リポイド」等ニ因スルニ非ザルヤハ興味アル問題ナリ。若シ大腸菌ヨリ分離セル(大腸菌「ワクチン」)「ワクチン」上清、「ワクチン」菌體液、「アルコール」浸出液、「リポイド」脱菌體液、「エキストラクト」等ニヨリ、稍々其ノ「アンチウイルス」ニ類スルノ機能アリトセバ、「アンチウイルス」ノ作用ハ直チニ其ノ物質ノ移行セルモノニ非ズトスルモ其ノ菌物質ガ「アンチウイルス」中ノ腸管運動亢進物質ノ生成ニ多大ノ意義ヲ有スルモノナラントノ推定ハ敢テ不當ニアラザルベシ。又一面分離各菌物質中ニ全然斯カル作用アルヲ認メザル時ハ、此作用ハ全ク新生セル大腸菌ノ新陳代謝物質ニシテ、西山氏ノ想像セル如ク、主トシテ大腸菌ニヨル「ブイオン」蛋白分解物質ニ歸スベキモノナラン。依テ余ハ此處ニ大腸菌ノ各成分ヲ以テ家兔剔除腸管運動ニ及ボス影響ヲ檢セントス。

由來細菌ノ形態、性狀、免疫學の方面ノ研究業績ノ多キニ反シ、細菌、毒素ノ生物學の考究ニ關スル業績尠ナク、殊ニ其ノ腸管運動ニ及ボス影響ヲ檢セルモノ少ナシ。福田⁵⁾ハ大腸菌蛋白ハ心臟、血管及ビ腸ニ分布セル交感神經及ビ副交感神經ノ末梢、自動中樞竝ニ平滑筋ニ對シテ直接作用ヲ有セズ故ニ血壓下降、心臟搏動ノ減少及ビ腸蠕動ノ亢進ハ大腸菌蛋白ノ直接或ハ間接ノ中樞作用ニ依ルモノナラントセリ。Eoker u. Rodemackers⁶⁾等ハ「バラチフス」B菌培養ノ濾液ヲ家兔靜脈内ニ注入スルニ腸管(小腸)ヲ刺戟シ而モ縱走

筋ハ輪狀筋ニ比シテ其ノ著明ナルヲ發表セリ。

宗玄⁷⁾ハ「チフス」毒素ハ少量ニ於テモ腸管ノ緊張及ビ振幅ヲ促進スレドモ大量ニ於テハ却ツテ抑制的ニ作用シ、普通大腸菌ハ特ニ何等作用ヲ呈セザルトナシ。田所、須賀⁸⁾ハ赤痢菌毒ノ少量ハ腸運動ニ影響ナケレドモ中等量ニ於テハ僅ニ振子運動亢進セラレ運動ハ活潑トナリ、大量ニ於テハ腸運動ヲ亢進スレドモ次第ニ抑制セラレ不規則トナリ、振幅ヲ減ズルモノナリト云ヘリ。柴田⁹⁾ハ「チフス」菌毒素ハ家兎腸管及ビ子宮ニ作用シテ緊張ノ亢進竝ニ振幅ノ増大ヲ來シ、「パラチフス」B 菌毒ハ緊張ヲ亢進スルモ振幅ヲ小ナラシメ、志賀型赤痢菌毒ハ空腸及ビ十二指腸ニ作用シテ緊張ノ下降竝ニ運動振幅ノ縮少ヲ來セドモ直腸ニ作用シテハ緊張ノ亢進ヲ招キ「コレラ」菌毒ハ腸及ビ子宮ノ緊張ヲ下降竝ニ振幅ノ縮少ヲ來ス。亦非病原菌例ヘバ大腸菌及ビ葡萄狀菌ノ類ハ腸及ビ子宮ニ對シテ認めベキ作用ヲ呈セズト發表セリ。沖津¹⁰⁾ハ黃色葡萄狀球菌毒素ノ研究ニ於テ其ノ腸管ニ對スル作用ヲ檢シ、少量ニテハ變化ナク、中等量ニ於テハ緊張稍々減弱スルモ蠕動數振幅ノ増大ヲ來シ、大量ニテハ抑制作用アルヲ報告セリ。

今先進諸家ノ文獻ヲ案ズルニ、菌ノ種類ニヨリ其ノ作用一定セズ、又其ノ作用ハ其ノ量ニ依リテ支配サル事大ナルヲ知ルベシ。

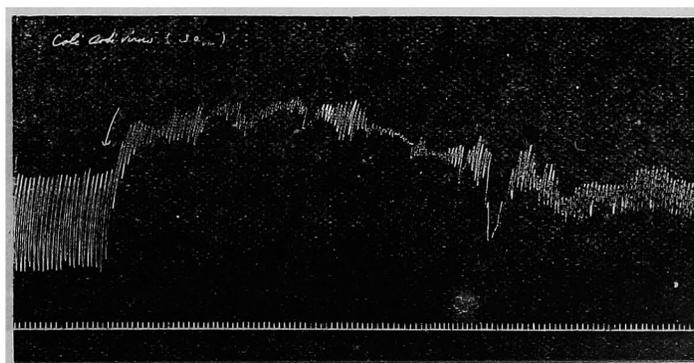
第 2 節 實驗方法及ビ實驗成績

前章ニ於ケル同一ナル方法ニ依リテ得タル、大腸菌分解諸物質ヲ夫々少量(3 cc)大量(10 cc)ノ 2 量トシ、清水³⁾氏ノ實驗方法ト同一ナル操作ノ下ニ切除家兎腸管ニ就キ之ヲ檢セリ。即チ撲殺家兎ヨリ小腸ノ一部ヲ切除シ約 3 cm ノ長サニ切り、38°C ノ Ringer 氏液ニテ充分其ノ内腔ヲ洗滌セル後、重湯煎上ノ 100 cc 入硝子器中ニ Ringer 氏液ヲ充タシ、之ヲ 38°C ニ保温シ同時ニ充分ナル空氣ノ供給ヲナシ得ル様ニ裝置シ、其ノ内ニテ腸管ヲ郷原氏「ヘーベル」ニ接續ス。此郷原氏「ヘーベル」ヲ經テ「キモグラフィオン」ノ煤紙上ニ其ノ腸管運動ヲ描記セシム。斯クノ如クニシテ其ノ腸管運動整調ナルニ及ンデ上記大腸菌分離物質ヲ注加シ腸管運動ニ及ボス影響ヲ觀察セリ。

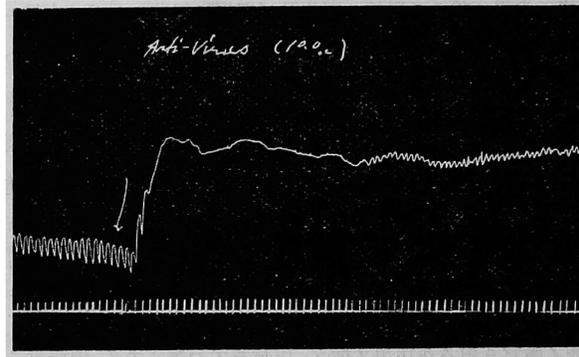
A) 「アンチウイルス」

余ハ本實驗ニ入ルニ先テ本實驗ニ使用セル大腸菌ヨリ得タル「アンチウイルス」(4 回濾過 P.H. 8.6) ヲ以テ切除セル家兎腸管運動ヲ檢シタルニ第 1 圖、甲、乙ニ示サガ如ク痙攣的興奮ヲ來シ緊張著シク高マルヲ見タリ。

第 1 圖 (甲) 大腸菌「アンチウイルス」3.0 cc 注加



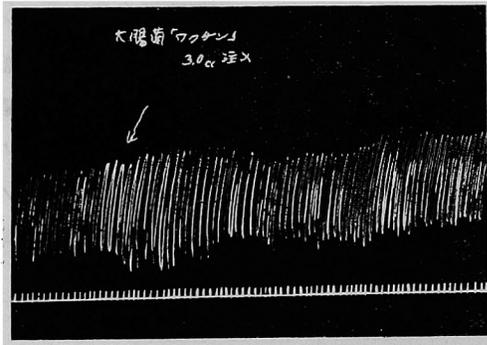
(乙) 大腸菌「アンチウイルス」10cc 注加



B) 大腸菌「ワクチン」

大腸菌「ワクチン」3.0cc 注加ノ場合ハ第2圖ニ示ス如ク、注加直後稍々振幅ヲ増スモ直チニ舊態ニ復シ何等變化ナキニ近ク、10.0cc 注加ニ於テモ何等認ムベキ變化ヲ呈セズ。

第2圖 (甲) 大腸菌「ワクチン」3.0cc 注加



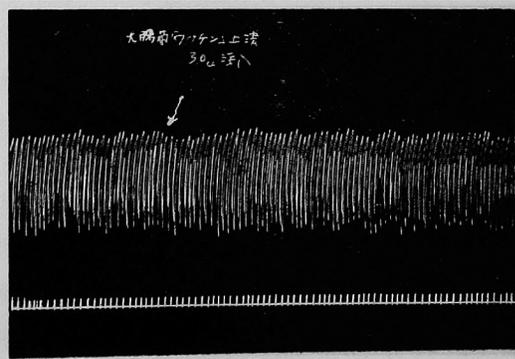
(乙) 大腸菌「ワクチン」10.0cc 注加



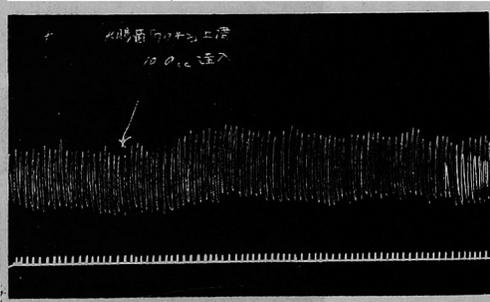
C) 大腸菌「ワクチン」上清液

大腸菌「ワクチン」上清液 3cc 及ビ 10cc 注加、共ニ緊張振幅ニ變化ヲ及ボザルヲ見ル。

第3圖 (甲) 大腸菌「ワクチン」上清 3.0cc 注加



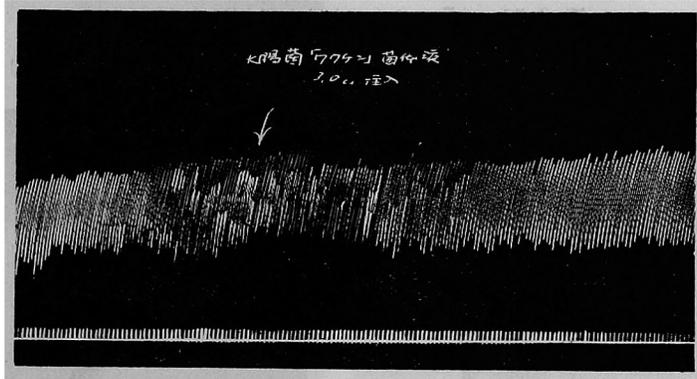
(乙) 大腸菌「ワクチン」上清液 10.0cc 注加



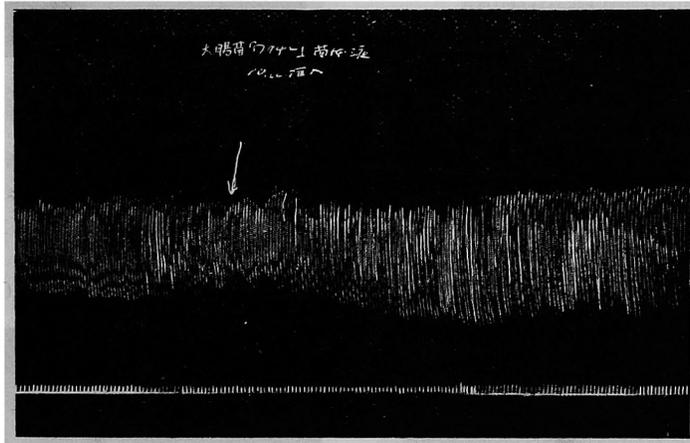
D) 大腸菌「ワクチン」菌體液

大腸菌「ワクチン」菌體液 3.0cc 注加ニ於テハ何等見ルベキ變化ヲ呈セズ。10.0cc 注加ニアリテハ振幅ハ稍々増大スルヲ認ムルモ緊張ニハ何等ノ變化ヲ及ボサザルヲ見ル。

第4圖(甲) 大腸菌「ワクチン」菌體液 3.0cc 注加



(乙) 大腸菌「ワクチン」菌體液 10.0cc 注加

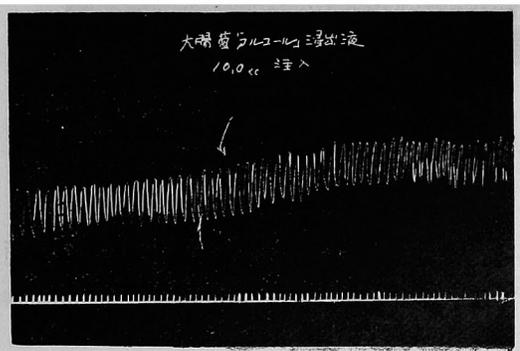
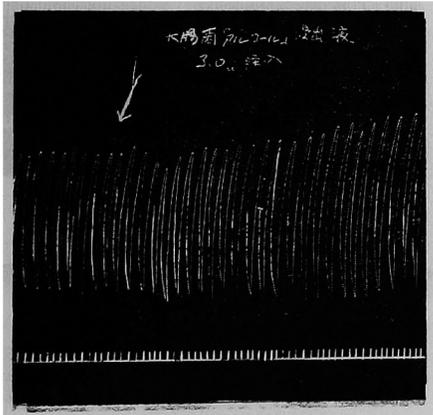


E) 大腸菌「アルコール」浸出液

大腸菌「アルコール」浸出液 3.0cc 注加ニ於テハ振幅、緊張僅ニ上昇ヲ來シ、10.0cc 注加ニ於テハ振幅ニ於テハ何等變化ナク緊張稍々上昇ス。

第5圖(甲) 大腸菌「アルコール」浸出液 3.0cc 注加

(乙) 同上 10.0cc 注加

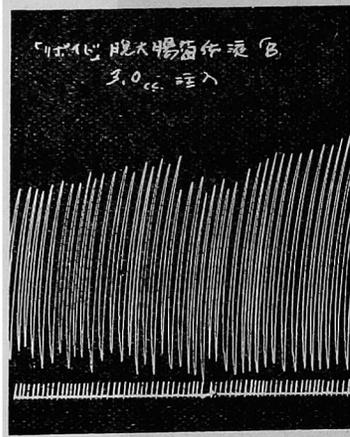


F) 「リポイド」脱大腸菌體液

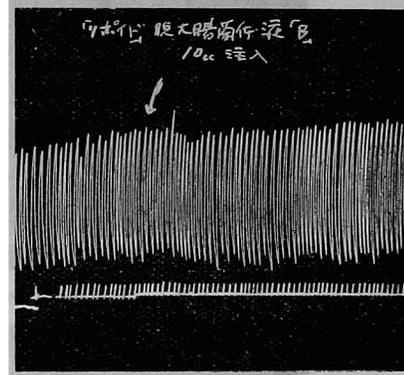
「リポイド」脱大腸菌體液 3cc 及ビ 10cc 注加ニ於テハ第 6 圖ニ示ス如ク、腸管運動ニハ何等變化ヲ來サズ。

第 6 圖 「リポイド」脱大腸菌體液注加

(甲) 3.0cc 注加



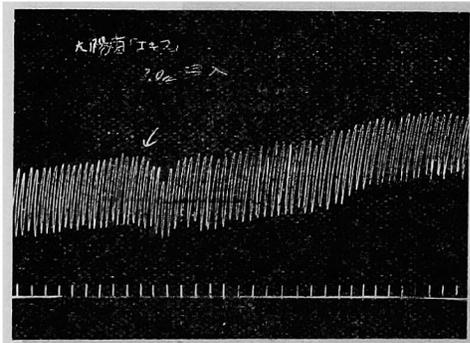
(乙) 10.0cc 注加



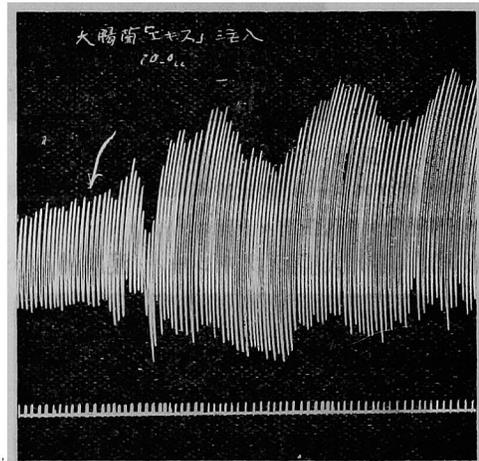
G) 大腸菌「エキス」

大腸菌「エキス」3.0cc 注加ニ於テハ振幅ニハ變化ナキモ緊張稍々増加シ、10.0 注加ニ於テハ一過性ニ緊張下降スルモ再ビ上昇シ振幅モ増強ス。

第 7 圖 (甲) 大腸菌「エキス」3.0cc 注加



(乙) 大腸菌「エキス」10.0cc 注加



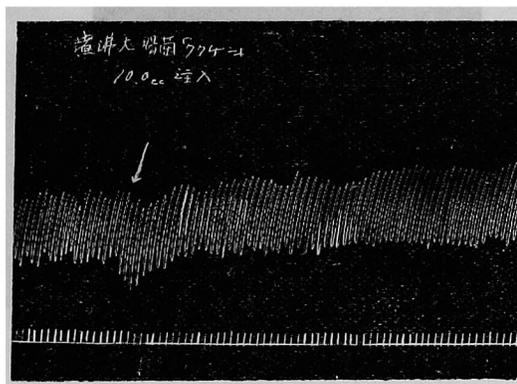
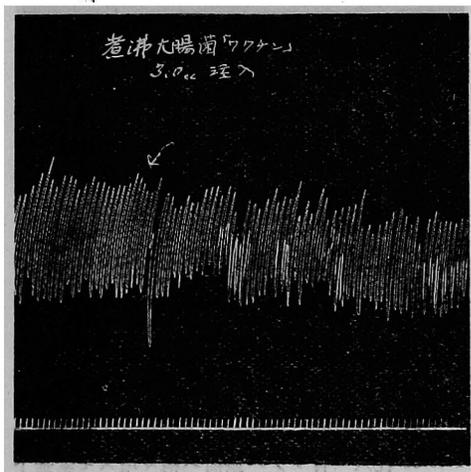
H) 煮沸大腸菌「ワクチン」

煮沸大腸菌「ワクチン」注加ニ於テハ殆ド影響スル所ナク、3.0cc 並ニ 10cc ニ於テハ一過性ニ悪影響ヲ起スモ元ニ歸ル。

第 8 圖

(甲) 煮沸大腸菌「ワクチン」3.0 cc 注加

(乙) 煮沸大腸菌「ワクチン」10.0 cc 注加



I) 煮沸大腸菌「ワクチン」上清液

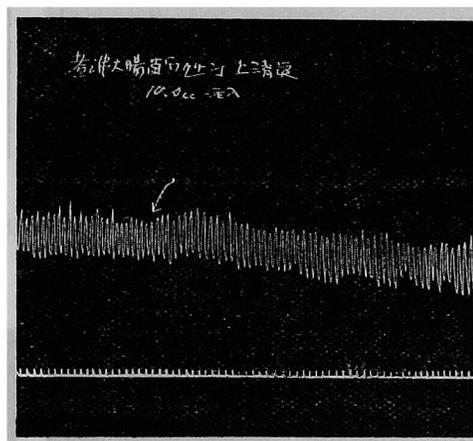
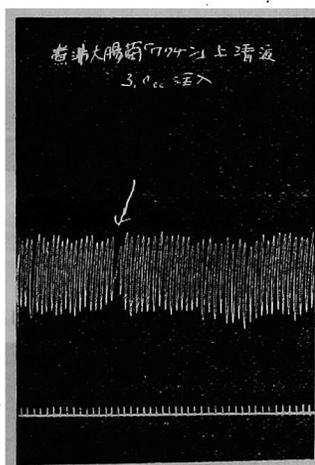
煮沸大腸菌「ワクチン」上清液 3.0 cc 注加及ビ 10.0 cc 注加共 = 緊張, 振幅 = 殆ど變化ナシ.

第9圖 (甲) 煮沸大腸菌「ワクチン」上清

3.0 cc 注加

(乙) 煮沸大腸菌「ワクチン」上清

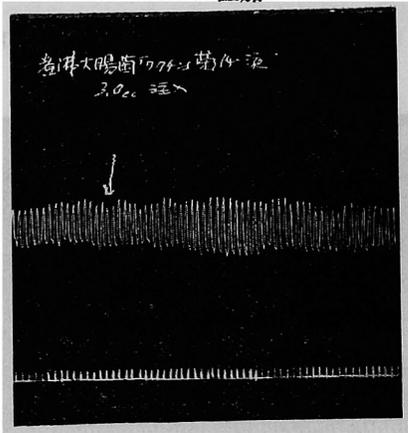
10.0 cc 注加



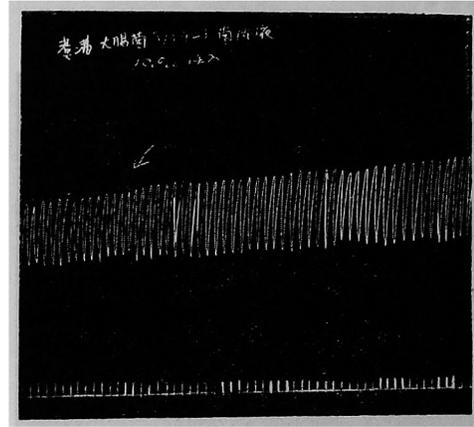
J) 煮沸大腸菌「ワクチン」菌體液

煮沸大腸菌「ワクチン」菌體液 3.0 cc 及ビ 10.0 cc = 於テモ下圖 = 示スガ如ク大ナル影響ヲ與ヘズ.

第10圖 (甲) 煮沸大腸菌「ワクチン」菌體液 3.0cc 注加



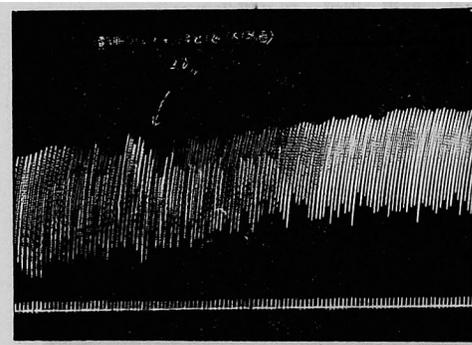
(乙) 煮沸大腸菌「ワクチン」菌體液 10.0cc 注加



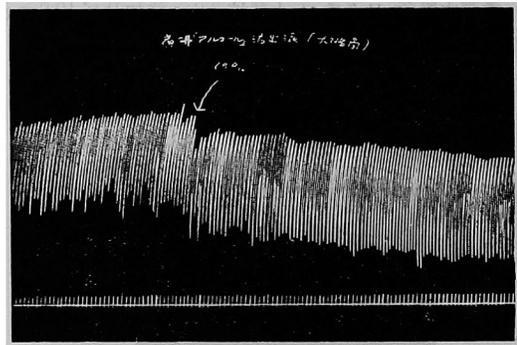
K) 煮沸大腸菌「アルコール」浸出液

煮沸大腸菌「アルコール」浸出液 3.0cc を注入セシモノニ於テハ振幅減少シ、緊張一時下降漸次上昇スルモ其ノ上昇ハ特ニ注入ノ爲メノミナラザル如キ状況ヲ呈ス、10.0cc 注入ニ有リテハ振幅ハ稍々増スモ緊張下降ヲ來ス。

第11圖 (甲) 煮沸大腸菌「アルコール」浸出液 3.0cc 注入



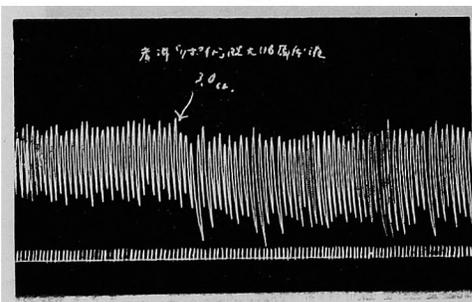
(乙) 煮沸大腸菌「アルコール」浸出液 10cc 注入



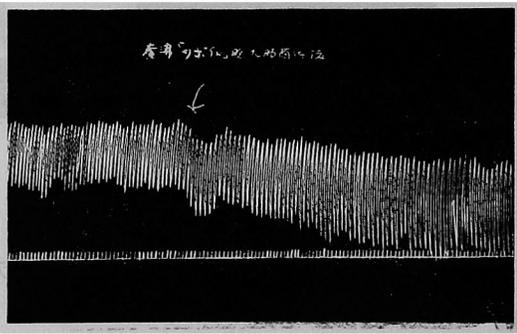
L) 煮沸「リポイド」脱大腸菌體液

煮沸「リポイド」脱大腸菌體液注加ニ於テハ 3.0cc 及ビ 10.0cc 何レモ其ノ振幅稍々増大スルモ緊張ハ漸次下降ヲ來ス。

第12圖 (甲) 煮沸「リポイド」脱大腸菌體液 3.0cc 注入



(乙) 煮沸「リポイド」脱大腸菌體液 10.0cc 注入

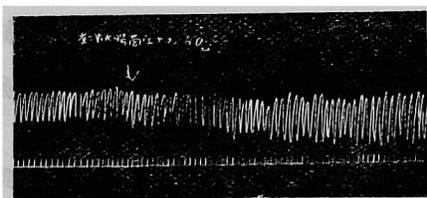
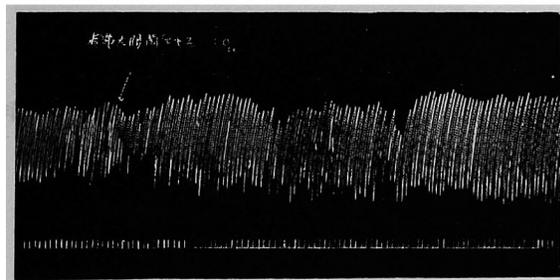


M) 煮沸大腸菌「エキス」

3.0 cc 注加ニ於テハ振幅稍々増大ヲ來スモ不規則トナル、緊張ニハ大ナル變化ヲ呈セズ、6.0 cc 注加ニ於テモ振幅ハ稍々増大スルモ緊張ニハ變化ナシ。

第13圖(甲) 煮沸大腸菌「エキス」3.0 cc 注加

(乙) 煮沸大腸菌「エキス」6.0 cc 注加



第3節 本章考案

以上諸實驗ガ明瞭ニ示ス如ク切除セル腸管ニ及ボス大腸菌分離物質ノ影響ハ殆ド變化ヲ認メズ。僅ニ變化ヲ來スモノ例ヘバ大腸菌「エキス」ノ如キモノアルモ、其ノ影響確然タラズ、對照「アンチウイルス」ノ特殊ニシテ劃然タル影響ニ比スベクモ非ズ。斯クノ如ク「アンチウイルス」ノ作用ハ少ナクトモ大腸菌體物質自體ガ培養「ブイオン」中ニ移行セルモノノミノ作用ニ非ズ、亦清水氏ノ研究ニ依リテ之ヲ見ルニ「アンチウイルス」ノ腸管運動ヲ促進セシムル作用ハ單ニ大腸菌「アンチウイルス」ノミナラズ他ノ菌種「アンチウイルス」ニ於テモ齊シク同様ノ促進作用アルヲ知ルベシ。斯クノ如ク其ノ作用ハ「ブイオン」中ニ產生セシメラレタル物質ニシテ、菌ヨリモ寧ロ「ブイオン」ニ意義ヲ有スルモノナルベク、西山氏ノ言ヘル如ク大腸菌ニヨリテ「ブイオン」ガ分解サレテ生ジタル新陳代謝物質ナルベシトノ假說ハ余ノ實驗範圍内ニ於テハ正鵠ナルモノナリト思惟セラル。

尙ホ急性腹膜炎ニ際シテ起ル腸管麻痺ノ原因ニ關シテ細菌毒ガ一次的ニ腸管ノ諸細胞ニ作用シテ麻痺ヲ起スモノナリト説ケル學者アルモ、余ノ切除セル家兔腸管ニ及ボス大腸菌諸分解物質ノ影響ヲ見ルニ、殆ド變化ヲ呈セザルカ僅ニ之ヲ促進セシムルヲ認メ麻痺ヲ來シタルヲ見ズ。之等ノ點ヨリシテ少ナクトモ急性化膿性腹膜炎ニ於ケル腸管麻痺ノ原因中ヨリ大腸菌毒ノ直接作用ハ之ヲ除外スベキモノナラント思考ス。

第4章 總括及ビ結論

各章實驗考案ニ於テ既ニ詳述セル如ク、試験管内實驗、Pfeiffer氏腹腔内検査及ビ剔出家兔腸管ニ及ボス作用ヲ檢スルニ大腸菌分離諸物質中ニハ「アンチウイルス」ト全く同様ナル作用ヲ有スル物質ヲ認ムル事ヲ得ズ、「アンチウイルス」ハ菌分離物質其ノ物ニ非ズシテ大腸菌ニヨリ分解セラレタル「ブイオン」蛋白ニ意義ヲ有スルモノノ如シ。尙ホ余ハ引續キ菌分離物質加「ブ

「イオン」液及び「コクチゲン」加「アンチウイルス」等ニ就キ檢索ヲ行ヒツツアルヲ以テ近ク發表ノ機會アルベシ。

(本實驗ニ使用セル分離物質ノ蛋白量ハ其ノ物質ニ依リテ多少ノ差異アルモ大體血清ノ1/1000乃至1/2000ニシテ「アンチウイルス」蛋白量(約1/2000)ニ比シテ大差ヲ認メズ)。

結 論

1) 大腸菌「アンチウイルス」ハ細菌發育阻止作用ヲ有スルモ大腸菌分離物質中ニハ新カル作用ヲ有スルモノナシ。

2) Pfeiffer 氏腹腔内檢査ニ於テハ對照生理的食鹽水ニ比シ大腸菌分離物質ハ白血球增多、喰菌現象亢進ヲ來スモ、其ノ作用「アンチウイルス」ノ如ク著シカラズ。

3) 大腸菌「アンチウイルス」ハ別出家兔腸管運動ニ對シテ常ニ促進的ニ作用シ、之ヲ著シク旺盛ナラシムルモ大腸菌分離物質中ニハ新クノ如ク著明ナル作用ヲ有スルモノアルヲ認メズ。

4) 諸實驗ヲ通ジテ大腸菌「アンチウイルス」ノ作用ハ大腸菌物質ノ作用ニ非ズシテ、大腸菌ニヨリテ分離セラレタル「ブイオン」蛋白ニ意義ヲ有スルモノニシテ、其ノ新陳代謝産物ナルベシ。

撰筆スルニ臨ミ恩師津田教授ノ御指導ト御校閲ニ對シ滿腔ノ感謝ヲ表ス。(6. 6. 30. 受稿)

主 要 文 獻

- 1) *Besredka*, Die lokale Immunisierung, Leipzig, 1926.
- 2) 西山, 岡醫雜, 第42年, 第2號, (昭和5年), 同上3號, 同上8號, 同上第43年1號, 3號, (昭和6年).
- 3) 清水, 岡醫雜, 第42年, 10號, (昭和5年).
- 4) 津田, 岡山醫學會第42回總會特別講演, 日本外科學會第32回總會演說.
- 5) 福田, 東京醫學雜誌, 第38卷, 第11號, (大正13年).
- 6) *Ecker u. Rodemachers*, Journ. of exper. med. vol. 18. Nr. 6.
- 7) 宗玄, The Tohoku Journ. exp. med. vol. 1, 1920.
- 8) 田所, 須賀, 慶應醫學, 第5卷, 第7號.
- 9) 柴田, 京都帝國大學醫學部紀要, 第8卷, 第2號.
- 10) 沖津, 朝鮮醫學會雜誌, 第58號, (大正14年).

Kurze Inhaltsangabe.

Beitrag zur Untersuchung des Koli antiviruses. (Über die isolierten Substanzen der Kolibazillen.)

Von

Dr. Masato Endoh.

Aus der chirurgischen Abteilung der Universität Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. Seiji Tsuda).

Eingegangen am 30. Juni, 1931.

Neuerdings wurde von Prof. Dr. Tsuda, Dr. Nishiyama und Dr. Shimizu in unserer Klinik sowohl experimentell als auch klinisch festgestellt, dass das Antivirus im therapeutischen Gebiete der Peritonitis eine hervorragende Wirkung besitzt. Was jedoch das Wesen dieser Wirkung anbelangt, so ist es noch nicht klar erkannt worden.

Dr. Nishiyama vermutet, dass diese Wirkung des Koli antiviruses auf das Spaltungsprodukt der Bouillon durch die Bazillen zurückzuführen sei. Es gibt auch viele Autoren, welche der Meinung sind, dass der Antivirus keinerlei besondere Substanz, sondern nichts anderes als eine zerstörte Bazillensubstanz sei. Indessen habe ich die Kolibazillen aus Agarplattenkultur in verschiedener Weise isoliert und die folgenden sechs Arten von künstlichen Substanzen, d. i. Kolibazillenvakzin, -vakzinabfluss, -vakzinbodensätze, -extrakte, -alkohol extrakte und lipoidfreie Bazillenbodensätze gewonnen.

Während ich mit diesen verschiedenen Substanzen die Wachstumshemmung der Kolibazillen, die Pfeiffersche Erscheinung und den Einfluss auf die peristaltische Bewegung der isoliert überlebenden Kaninchendarmröhre untersuchte, beschäftigte ich mich mit Frage, in welchem Bestandteile der Bazillenkörper die Wirkung zu suchen oder ob sie sonst nicht anderes als eine neugebildete Stoffwechselsubstanz der Bazillen sei. Die Resultate sind die folgenden:

1) Obwohl das Koli antivirus eine Wirkung besitzt, wodurch die Entwicklung der Bakterien gehemmt wird, so kann man doch unter den verschiedenen isolierten Kolibazillensubstanzen keine mit solcher Wirkung finden.

2) Bei den Pfeifferschen Peritonealversuchen rufen die von Kolibazillen isolierten Substanzen im Vergleich zu der Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung eine stärkere Vermehrung der Leukozyten und eine Beschleunigung ihrer phagozytäre Erscheinung hervor, jedoch ist diese Wirkung nicht so auffallend wie diejenige des Antiviruses.

3) Das Koliantivirus wirkt auf die Bewegung der exstirpierten Darmröhre stets befördernd ein und dadurch wird diese deutlich lebhafter gemacht. Dagegen kann man unter den von Kolibazillen isolierten Substanzen keine Substanzen mit solcher Wirkung finden.

4) Auf Grund der Resultate der oben erwähnten verschiedenen Untersuchungen kann gesagt werden, dass die Wirkung des Koliantivirus nicht in den Bazillensubstanzen selbst zu suchen, sondern dass sie nichts anders als ein Resultat jener Stoffwechselprodukte ist, die mit dem durch Kolibazillen gespalteten Bouilloneiweise eng zusammenhängen. *(Autoreferat.)*

