

Rickettsia 感染鼠肺抗原の研究

2. Rickettsia 感染鼠肺抗原の免疫原性に就て

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]

I. 緒 言

Rickettsia mooseri (R. m. と略称する.) 海狸固定毒を経鼻肺感染せしめ、高度の肺炎を発生して Consolidation の状態にある感染鼠肺から F 分割を抽出し、この分割を賦活することによつて、絮状反応原性乃至補体結合反応原性を獲得し特異性のある反応現象を呈せしめうるものであることについて、前篇において詳述した。

私は、更に感染鼠肺の F 分割と H 分割について、海狸を供試することにより、如何なる程度に感染防禦力を賦与しうるものかの免疫原性についての研究を行つた。

抑々、人為的に生体を免疫して、感染防禦せしめようとする企ては古くから色々と工夫され報告されている。古典的な方法として Weigl (1920) が人工的に衣風の肛門から R を注入して感染せしめ、1924 年に至つてこの感染鼠からワクチンを作り、その免疫効果の優つていることについては、松林が北支で追試してその効果を確かしている。人工飼育する衣風の肛門内に毛細管ピペットを以て感染海狸の脳乳剤を注入し、腸管粘膜の上皮細胞中に R が増殖した時期に腸管を摘出するか、衣風体のまゝ乳剤とし、之に 0.5% の割に石炭酸を加えて不活化したものをワクチンとしたものである。然し乍ら、衣風ワクチン調製に当つては、一人宛の接種量を満足するためには数十匹の感染鼠を要し、大衆を対称とする発疹チフス防疫面には到底利用しえられない。

爾来幾多のワクチンの研究が多くの研究者

によつてなされており、その業績を概観すれば次の如くである。

A. 生病毒ワクチン.

Nicolle (1916) の生病毒ワクチン.

1916 年 Nicolle が Rickettsia prowazeki (R. p. と略称する.) 病毒の微量を海狸に接種して、著しい症状を発生せずに免疫の成立することを認め、R. p. を多く含む白血球を除去した血清を予防に使用することを考え出した。

Sparrow (1924) の生病毒ワクチン.

Sparrow は R. p. に感染発症した海狸の稀釈脳乳剤を使用し、Weil と Breinl (1923) はこの病毒に抗 R 血清を加えて、副作用を防止しようとした。

Sparrow と Lumbroso の生病毒ワクチン.

Sparrow と Lumbroso は R. m. が R. p と交叉免疫の成立することから、人体に対して比較的軽症である発疹熱病毒 R. m. の鼻腔内注入或は、点眼を行つて感染防禦力を賦与しようとしたが、これは不成功に終つている。

Blanc (1933~1934) の胆汁減毒ワクチン.

Blanc は Morocco の Casablanca で分離した R. m. 感染海狸の脾、副腎、睾丸英膜の稀釈乳剤をつくり、牛胆汁を 5% の割に添加して 15 分間放置減毒せしめてワクチンとした。

Nicolle と Laigret (1935~1936) の乾燥減毒ワクチン.

Nicolle と Laigret は R. m. 感染海狸乃至

白鼠の臓器乳剤を乾燥減毒し、卵黄又はオリーブ油を添加してワクチンとした。

Laigret と Durand (1939) の
生病毒ワクチン

Laigret と Durand は R. m. の感染マウス脳を乾燥減毒してワクチンとし、接種病毒量を規正した変法を考案した。

B. 死病毒ワクチン

Tewifik, Salim (1925) の
血清ワクチン。

Tewifik と Salim は患者血清を加熱したものをワクチンとして使用した。

Hamdi (1916) の血清ワクチン。

Hamdi は患者の加熱血清又は、恢復患者脱纖維素血清をワクチンとして使用した。

Zinsser, Batchelder (1930) の
ワクチン

Zinsser, Batchelder は R. m. に感染した海狸の辜丸莢膜の洗滌液に Formalin を添加してワクチンとした。

Zinsser, Castaneda のワクチン。

1) Benzol 法。白鼠に、Benzol オリーブ油を皮下に注射し、2日後に腹膜腔内に R. m. を接種して R の増殖を企図し、腹腔洗滌液をワクチンとした。

2) X線照射法。白鼠を予めX線で照射して R. m. を腹膜腔内に接種し、R を増殖せしめて、腹腔洗滌液をワクチンとした。

3) Vitamin C 欠乏餌による飼育法。

予め Vitamin C 欠乏食餌で飼育した白鼠に R. m. を接種し、腹腔洗滌液をワクチンとした。

Durand, Giroud (1940) の鼠肺
ワクチン。

Castaneda はマウス或は白鼠をエーテル麻醉した上、R. m. を経鼻注入すると、肺炎を発生し、肺内に多数の R が出現することを確かめ、Durand, Sparrow (1940) は R. m. を以て気道感染を行い、その肺の病理学的所見は著しい出血性変性を示し、多数の R が出現するものであることをみ、Durand, Giroud (1940) はワクチンの大量生産に之を応用し

た。

ハタリスワクチン (昭. 15)

北野教授とその門下の研究者 (昭15) は、満洲に於てハタリス (*Citellus mongolicus ramosus* Thomas) の腹腔内に R. p. を接種し低温飼育することにより大量の R. p. の増殖に成功し、大衆免疫に可能な R. p. ワクチンを始めて完成し、実地に広く応用した

その他、Blanc & Baltazard (1937) は *Xenopsylla cheopis* を人工的に飼育し、R. m. 感染蚤糞を集めワクチンとし、又組織培養を行つてワクチンを作つたものに、Maitland, H. B. と Maitland, M. C. (1928) 及び Kligler と Aschner (1934) 等がある。

又 Zinsser, Macchiavello, Schönbach (1936~1937) 等は斜面寒天組織培養法を創案しワクチンを調製した。

Cox-Craigie の孵化鶏卵ワクチン。

Cox (1938) は發育鶏卵内に R を培養し、Formalin で不活化して、ワクチンを作り、その後 Craigie (1942) 及び Topping (1944) は Cox 法を改良し、エーテル抽出法を案出し優れたワクチンが完成された。

之等ワクチンの創案の経過を通観すると、R. m. の死毒ワクチンから R. p. の大量獲得について研究が進められ、北野とその協力者によつて発見された *Citellus mongolicus ramosus* Thomas による R. p. の大量取得も、吾邦では該動物が見当らず、結局 R. p. の Cox-Craigie ワクチンが大量生産の点からも、効果の点からも現在では最も優れたワクチンとして知られるに至つた。

然し乍ら、一般にワクチンとしての主効果は、R 体が之に与るものであるとして、いたづらに R 体を精製し、生体への僅かの副作用を及ぶ限り除こうとする工夫が果してワクチンの感染防禦効果に良好な影響を与へるものかどうかには疑問があり、ワクチンの粗成分にも或程度の免疫性が存在するのではなからうかとの推測が許されるならばこの粗成分を殆んど除去することはその効力の幾分の、或は著しい減退を来す場合のあることも考慮し

なければならぬ。

田宮等(昭. 23)はRを莢膜成分と菌体成分に分け、莢膜成分にはOX₁₉と共通であるCastanedaのX因子、R. p., R. m. に夫々共通なR因子、又各々に特異的なS因子があり、C因子は糖蛋白性で、X因子は蛋白性であると述べた。更にB因子が交叉感染に於て感染防禦力を発起すると報じた

私は、Castaneda(1936)によつて発見された鼠肺感染に於て発来した出血性肺変性を伴う罹患肺より抽出したF分割と、この分割の賦活型であるH分割が共に海猿に対し如何なる程度に免疫原性を有するものであるのか、或は、粗成分としてのF或はH分割は全く不要な存在として無視すべきであるかについては興味ある、又ワクチン調製上緊要なる課題であり、私は恩師村上教授指導の下にこれに関する研究を行い、Castanedaワクチンの精製には守るべきある限界の存するものであることを知り、又反応原性を示さなかつたF分割にも免疫原性が存在することから、F分割の本態について更に新しい知見をうる事ができたので茲に報告し、先輩諸賢の御批判と御叱正を期待する次第である。

II 實驗材料と方法

1. 供試動物

感染防禦能の判定に供試する動物は総て雄性の成熟海猿(体重450g~500g)を撰んだ。

2. 免疫原

抗原E、及び抗原M

この研究に使用する精製 R. p. 抗原(抗原E)と精製 R. m. 抗原(抗原M)は、それぞれの病毒による経鼻肺感染させた罹患肺を海砂或は硝子細末を予め容れて、滅菌した乳鉢中で磨碎し、生理的食塩水を加えて乳剤となし、3000r. p. m. 10分間遠心した上清を更に10.000 r. p. m. 20分間冷却しつつ角遠心した沈渣(上清は抗原Fと抗原Hを調製するために保存する。)を生理的食塩水で3回遠心洗滌を行つて、0.2%の割に Formalin を加え、生理的食塩水 1.0c.c. 中に3ヶ分の鼠肺

のRを浮遊させた。

抗原Fと抗原H

前項に記述した精製 R. p. と R. m. 即ちEとM抗原の調製に当り10.000 r. p. m. 20分間角遠心を行つた上清を抗原Fとし、抗原Fを急激に3回凍結融解し、絮状反応原性の発現したものを抗原Hとして1.0c.c. の生理的食塩水中に3ヶ分の感染鼠肺抗原を含有せしめた。

抗原S

精製された R. p. と R. m. を pH 6.0 の 0.2% Formalin 加磷酸緩衝液に浮遊せしめて40日間室温に放置し、可溶性抗原(S)を充分に溶出せしめて10.000r. p. m. 30分間冷却角遠心した上清を pH 7.0 に修正して供試抗原Sとし、この抗原に於ても、1.0c.c. 中に感染鼠肺3ヶ分のRのSを含有せしめる如く心がけた。

3. 免疫方法

各抗原共に1回の接種量を1.0c.c. とし、5日の間隔をおいて2回皮下接種し、爾後21日間に亘つて、毎朝一定の時刻に検温し体温表に記録した。

4. 生病毒接種(攻撃)

第2回目の免疫後21日を経過して、R. p. 病毒の Breinl 株によつて感染発症した海猿の脳並びに、R. m. 病毒 Wilmington 株によつて感染発症せしめられた海猿の脳を硝子細末を容れた乳鉢中で磨碎し、生理的食塩水を加えて 10^{-2} 稀釈乳剤となして1.500r. p. m. 5分間遠心沈澱した上清 1.0c.c. を免疫海猿腹腔内に接種し、次いで27日間に亘り毎朝給餌前の一定時刻に検温と体重を測定して記録し、発症の有無が観察された。

5. 発症の判定

体温表に記録された毎日の体温曲線について、病毒接種前の平均体温を標準とし、病毒接種後の体温が 0.5°C 以上の上昇を認めた場合を一応発症の規準とした。

III 實驗成績

1. E抗原による免疫

R. p. 病毒による攻撃, R. p. 感染鼠
 肺よりエーテル法により精製された R. p.,
 即ち抗原 E を海猿の皮下に免疫接種し, 21日
 後に R. p. 病毒 Breinl 株感染海猿の 10^{-2} 脳
 乳剤を皮下に接種攻撃した結果は表 1 の如く,
 海猿 3003 番のみが 7 日の潜伏期を以て発熱

表 1.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後 経過日数	病毒	発 症 潜伏期 有熱期間	
3001	R. p. - E	1.0cc x 2	21	R. p. 1136	-	-
3002					-	-
3003					7	4
3004					-	-
3005					-	-

し, 4 日間に亘る有熱期を示したが, 他の
 3001, 3002, 3004, 及び 3005 番は何れも熱発
 を示さず, 表 2 に示された対照実験の海猿が

表 2.

動物	病 毒	発 症	
		潜 伏 期	有熱期間
1152	R. p. 1136	8	3
1153		8	3
1154		10	4
1155		10	4
1156		5	4

何れも 5 日乃至 10 日の潜伏期で発症している
 のに較べ, 抗原 E による免疫海猿では感染防
 禦力の成立していることがよく示されている。

R. m. 病毒による攻撃, 抗原 E によ
 つて免疫された海猿に成立される感染防禦能
 について, R. m. 病毒 Wilmington 株感染
 海猿の 10^{-2} 稀釈脳乳剤を皮下に接種攻撃
 し, 発症の有無について観察した結果を表
 3 に示した。即ち, 海猿 3007 番は 5 日の潜
 伏期を以て 7 日間に亘り, 3008 番は 9 日の
 潜伏期を以て 3 日間, 3010 番では 5 日の潜
 伏期の後に 7 日間に亘る熱発を示し, 表 4
 に示された実験群と同一濃度の Wilmington
 株 10^{-2} 稀釈海猿脳乳剤を皮下に接種
 した時の対照海猿に於ける熱発の程度と似

表 3.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後 経過日数	病毒	発 症 潜伏期 有熱期間	
3006	R. p. - E	1.0cc x 2	21	R. m. 1025	-	-
3007					5	7
3008					9	3
3009					1	1
3010					5	7

表 4.

動物	病 毒	発 症	
		潜 伏 期	有熱期間
1157	R. m. 1025	12	4
1158		5	7
1159		7	5
1160		6	6
1161		10	8

ており, 対照群では供試海猿全例が発症した
 のに比し, 本実験群では供試海猿 5 匹中 3 匹
 が発症し, 2 匹に完全な感染防禦がみられて
 いた。

精製 R. p. により免疫された海猿では同株
 の Breinl 株病毒に対し異株の Wilmington
 株病毒に対するよりもむしろよく感染防禦す
 る傾向がみられている。

本篇の実験群の対照として R. p. 病毒によ
 つて発症した 1136 番と R. m. 病毒により発
 症した 1025 番の 10^{-2} 稀釈脳乳剤を未処置の
 海猿の皮下に 1.0cc 接種したときに発来さ
 される供試海猿の熱型表を, 表 5 と表 6 に示し
 た。

表 5.

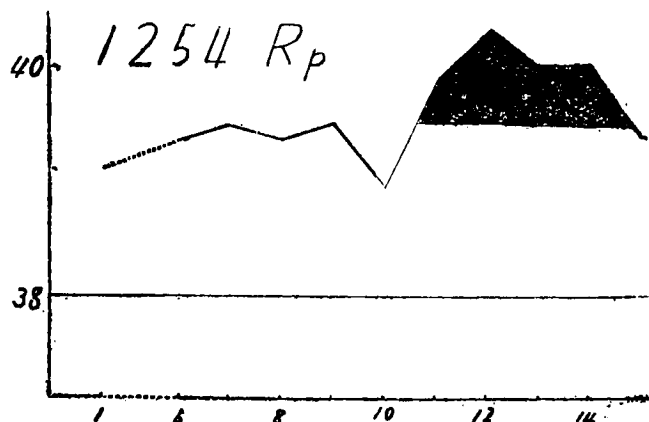
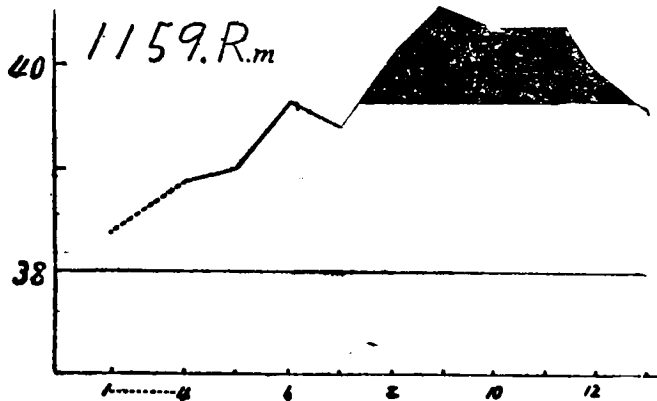


表 6.



2. M抗原による免疫.

发育卵卵黄囊内に接種培養してえた R. m. をエーテル法で精製し、つくられた抗原 M を 1.0c.c. 宛 5 日の間隔を以て 2 回皮下に接種した海狸について、免疫 21 日後に R. p. 病毒 Breinl 株並びに R. m. 病毒である Wilming- ton 株感染海狸脳¹⁰の 10⁻² 乳剤を 1.0c.c 宛皮下に接種して攻撃し発症の有無について観察された。

R. p. 病毒による攻撃 供試海狸 5 匹の内、海狸3011番は 5 日の潜伏期を以て 4 日間、海狸3012番は 9 日の潜伏期を以て 2 日間、又海狸3014番は 7 日の潜伏期を以て 6 日間の熱発を示している。

即ち、抗原 M による免疫海狸を R. p. 病毒を以て攻撃したこの実験では、5 匹の供試海狸中 3 匹が発症し 2 匹が不発症に終つており、この成績を表 7 に示した。

表 7.

動物	免疫		攻撃			
	抗原	接種量	免疫後経過日数	病毒	発症 潜伏期 有熱期間	
3011	R. m. - M	1.0cc x 2	2 1	R. p.	5	4
3012					9	2
3013					—	—
3014					7	6
3015					—	—

R. m. 病毒による攻撃 精製 R. m. である抗原 M によつて免疫された 5 匹の海狸を、R. m. 病毒を以て攻撃した成績は表 8 の如く、何れの海狸にもよく感染防禦が成立ち

発症したものがみられなかつた。

要之、抗原 M をもつて免疫した海狸に成立つ感染防禦能は同株の R. m. 病毒に対しより著明であり、異株の R. P. 病毒に対しては、比較的弱く、北野等(昭. 16)がかつて R. m. 病毒によるハタリス粗製ワクチンによつて実験報告した成績とよく一致する。

3. 抗原 R. p. - F による免疫

エーテル麻酔したマウスの鼻腔から R. p. 病毒を吸引せしめて肺感染を發起

表 8.

動物	免疫		攻撃			
	抗原	接種量	免疫後経過日数	病毒	発症 潜伏期 有熱期間	
3016	R. m. - M	1.0cc x 2	2 1	R. m. 1025	—	—
3017					—	—
3018					—	—
3019					—	—
3020					—	—

させ、R が多数にみられる肺組織から抽出された F 分割を抗原として、海狸を免疫し、感染鼠肺組織から海狸を発生せしめえない程度にまで R が除かれてつくられた F 抗原の免疫原性について吟味が行われた。

R. p. 病毒による攻撃 感染鼠肺の抗原 F によつて免疫せられた 10 匹の海狸の皮下に R. p. 病毒を以て接種攻撃し、免疫海狸の示す感染防禦能について観察した結果を表 9 に示した。

表 9.

動物	免疫		攻撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発症 潜伏期 有熱期間	
3021	R. p. - F	1.0cc x 2	2 1	R. p. 1136	—	—
3022					—	—
3023					—	—
3024					20	1
3025					—	—
3041					—	—
3042					—	—
3043					—	—
3044					—	—
3045					—	—

即ち海猿3024番のみが、20日の潜伏期を以て僅か1日間の熱発を示した他は、何れの供試海猿も何等発症の徴候を示していない。

この実験から、海猿を発症せしめ得ない程度にまで可及的にRと分離されたF分割は、Castanedaの鼠肺ワクチンを調製する過程よりみれば廃棄すべき残渣ともいうべく、かゝる分割に感染防禦賦與能が保有せられていることは、少くとも鼠肺ワクチンの場合において、Rを高度に精製する企図は、免疫の成立に与る有効なる因子を放棄する慮が生ずる。

R. m. 病毒による攻撃. R. p. - F分割による免疫海猿に対し R. m. 病毒を以て攻撃し、発症の有無が観察されたが、その成績は表10の如く、10匹の供試海猿は何れもよく感染防禦されていた。

表 10.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症 潜伏期 有熱期間	
3026	R. p. - F	1.0cc x 2	2 1	R. m. 1025	-	-
3027					-	-
3028					-	-
3029					-	-
3030					-	-
3046					-	-
3047					-	-
3048					-	-
3049					-	-
3050					-	-

4. 抗原 R. p. - Hによる免疫.

R. p. 感染鼠肺より抽出したF分割を、ドライアイスアセトンを以て急激に凍結融解を反復するか、37°Cに於いて1週間静置するか或は室温に約40日静置すれば、F分割に反応原性が新たに出現し、H分割の性状を獲得するものであるが、このH分割の免疫原性が如何なるものかについて吟味を行った。

R. p. 病毒による攻撃. 5匹の海猿を供試し、抗原 R. p. - Hを以て予め免疫し、R. p. 病毒による攻撃に対し充分なる感染防禦を示すものであるかについては、表11の如く何れの海猿も共に発症を免れており、

表 11.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症 潜伏期 有熱期間	
3051	R. p. - H	1.0cc x 2	2 1	R. p. 1136	-	-
3052					-	-
3053					-	-
3054					-	-
3055					-	-

R. p. - H抗原は充分なる感染防禦賦與能を有するものであることがわかつた。

R. m. 病毒による攻撃. R. p. 感染鼠肺の抗原 R. p. - Hを以て免疫した供試海猿5匹の感染防禦力を、R. m. 病毒で攻撃することによつて検べた成績は表12に示された。

表 12.

動物	免 疫		攻 撃				
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症 潜伏期 有熱期間		
3056	R. p. - H	1.0cc x 2	2 1	R. m. 1025	-	-	
3057					-	-	
3058					-	-	
3059					-	-	
3060					-	16	5

即ち、海猿3060番が16日の潜伏期を以て5日間熱発を示し、潜伏期の延長はみられるが、定型的な熱型を示しており、緩和な発症とすべき所見であつた。

R. p. 病毒並びに R. m. 病毒を以て攻撃した抗原 R. p. - Hによる免疫海猿に成立する感染防禦能は、両型病毒に対しよく認められるが両者の間には著しい差は認められない。

R. p. 感染鼠肺のF分割は免疫原性は保有するが反応原性を欠き不完全抗原ともみるべき成績であつたが、このF分割を処理することによつて反応原性が賦活顕現されてH分割となるものであり、又 R. p. と R. m. の両病毒に対する感染防禦賦與能をよく保有することから、H分割は完全抗原として理解すべきである。

5. 抗原 R. m. - Fによる免疫.

R. m. 病毒によつて経鼻肺感染を行つた鼠

肺より反応原性を欠如するF分割を抽出し、この分割が海狸に及ぼす免疫原性について吟味を行った。

R. p. 病毒による攻撃 抗原 R. m. — F を 1.0cc 宛2回皮下接種した9匹の供試海狸について、R. p. 病毒である Breinl 株によつて伝達された罹患海狸脳乳剤を皮下に接種して発症の有無が観察され、その成績を表13に示した。

表 13.

動物	免疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症	
					潜伏期	有熱期間
3032	R. m. — F	1.0cc × 2	2 1	R. p. 1136	5	4
3033					—	—
3034					5	5
3035					6	4
3061					—	—
3062					5	6
3063					8	1
3064					—	—
3065					21	2

即ち供試海狸9匹の内6匹が5乃至21日の潜伏期を以て定型的な発症を示し、何等の徴候をも示さなかつた海狸は3033, 3061, 3064番の3匹であつた。

R. m. 病毒による攻撃 抗原 R. m. — F 抗原によつて免疫せられた供試海狸10匹の皮下に R. m. 病毒を皮下接種して発症の有無が観察され、その結果を表14に示した。

表 14.

動物	免疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症	
					潜伏期	有熱期間
3036	R. m. — F	1.0cc × 2	2 1	R. m. 1025	—	—
3037					—	—
3038					—	—
3039					—	—
3040					—	—
3066					—	—
3067					—	—
3068					—	—
3069					17	4
3070					—	—

即ち、供試海狸中3069番のみが17日の潜伏期を以て4日間の熱発をみ、他の9匹には何等認むべき徴候がなかつた。

6. 抗原 R. m. — Hによる免疫.

R. p. 病毒による攻撃 抗原 R. m. — Hにより免疫された海狸が R. p. 病毒を皮下に接種したときに示す感染防禦力については、表15の如く供試海狸5匹中3071, 3073, 3074番は7日乃至17日の潜伏期を以て最も短いものは1日、最長6日の熱発を示し、3072番と3075番には何等の徴候も認めなかつた。

表 15.

動物	免疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症	
					潜伏期	有熱期間
3071	R. m. — H	1.0cc × 2	2 1	R. p. 1136	7	6
3072					—	—
3073					17	4
3074					7	1
3075					—	—

R. m. 病毒による攻撃 抗原 R. m. — Hによる免疫海狸が R. m. 病毒に対して示す感染防禦能は表16の如く、供試海狸5匹の内発症したものが認められず抗原 R. m. — Hは同株の R. m. 病毒に対し感染防禦力がよく示されている。

表 16.

動物	免疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	病毒	発 症	
					潜伏期	有熱期間
3076	R. m. — H	1.0cc × 2	2 1	R. m. 1025	—	—
3077					—	—
3078					—	—
3079					—	—
3080					—	—

7. 抗原 R. p. — Sによる免疫.

R. p. 病毒による攻撃 抗原 R. p. — Sにより免疫された供試海狸6匹に対し、R. p. 病毒を皮下に接種攻撃し、その結果を表17に示した。

表 17

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	ウイルス	発 症 潜伏期	有熱期間
3081	R. p. - S	1.0cc x 2	2 1	R. p. 1136	9	5
3082					8	3
3083					10	5
3084					14	1
3085					-	-
3086					12	2

即ち、供試海猿6匹中3085番を除き他の5匹は共に8日乃至14日の潜伏期を以て定型的に発症したことから、抗原 R. p. - S の感染防禦賦与能は同一の卵黄囊からつくられた抗原 E のそれに及ばないとすべき成績であった。

R. m. 病毒による攻撃. 抗原 R. p. - S を皮下に接種した6匹の供試海猿の皮下に R. m. 病毒を接種攻撃した成績は表18の如く、

表 18.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫前の経過日数	ウイルス	発 症 潜伏期	有熱期間
3087	R. p. - S	1.0cc x 2	2 1	R. m. 1025	16	3
3088					9	4
3089					10	3
3090					9	4
3091					-	-

海猿3091番を除き他の4匹は何れも9日乃至16日の潜伏期を以て定型的に発症を示した。

要之、R. p. 病毒による感染鼠肺の精製 R より解離せしめた Castaneda の可溶性抗原の免疫原性は、R 体そのものの感染防禦賦与能に較べて遙かに弱いとすべき成績である。

8. 抗原 R. m. - S による免疫.

R. p. 病毒による攻撃. 抗原 R. m. - S を以て免疫された海猿の皮下に R. p. 病毒を接種して発症の有無が観察され、その結果を表19に示した。

供試海猿5匹の内3096番のみが何等発症と認むべき症状を示さず、他の4匹は最短8日最長15日の潜伏期を以て何れも定型的に発症

表 19.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	ウイルス	発 症 潜伏期	有熱期間
3092	R. m. - S	1.0cc x 2	2 1	R. p. 1136	8	5
3093					9	3
3094					15	2
3095					9	5
3096					-	-

した。

即ち、この実験に於いても抗原 S の免疫原性は R 体のそれに遙かに及ばないとすべき成績であった。

R. m. 病毒によす攻撃. 抗原 R. m. - S により免疫された海猿4匹の皮下に R. m. 病毒を接種し、抗原 R. m. - S の感染防禦賦与能を検べたが、その成績は表20の如く供試海猿4匹共に4日乃至9日の潜伏期を以て定型的に発症を示し、R. m. 病毒の可溶性抗原 S の免疫原性は精製 R. m. のそれに較べて弱いとすべき成績であった。

表 20.

動物	免 疫		攻 撃			
	抗原	接種量	免疫後の経過日数	ウイルス	発 症 潜伏期	有熱期間
3097	R. m. - S	1.0cc x 2	2 1	R. m. 1025	6	3
3098					6	5
3099					4	5
3100					9	3

IV. 考 察

マウスを供試し、R. p. と R. m. 病毒を経鼻吸引せしめ肺炎が発起された瀕死の鼠肺には多くの R が細胞外に主としてみられ、この鼠肺乳剤から浜田 (昭. 19) は F 及び H 分劃を抽出し、F 分劃は当該抗 R 血清或は発疹チフス又は発疹熱患者血清と混和しても何等絮状反応を発生するものではなく、この F 分劃が賦活された H 分劃は当該抗体と即発性の絮状形成を発起する免疫学的な特異反応原であるとし、更に浜田、柘植等 (昭. 27) は F 分劃を賦活せしめる条件を吟味すると共に、抗原 H

の示す反応現象はRそのものが与る免疫反応とは反応様相を全く異にするものであることを確め、又私は前篇に於いてF分割には補体結合反応原性も絮状反応原性もみられないが、H分割ではその何れの免疫現象も発来されるものである点から、抗原Hと抗原Fの本態にまで論及した。

本篇に於いては、Rにより感染された同一鼠肺から得た二つの分割、即ちFとH分割が海溟の皮下に接種された場合に果して如何なる免疫原性を示すものかについて研究し、抗原F及びHの本質を尙一層闡明化することに努めた結果 R. p. 及び R. m. 病毒の何れの感染鼠肺より得られるF及びH分割も共に高度の免疫原性を保有し、R体そのものの免疫原性と何等著しい差をみるものではないことが明らかにされた。

この事実は鼠肺ワクチンを供試する限りにおいてRを高度に精製し、R浮游液より肺組織成分を除き去ることはそのワクチンの感染防禦賦与能を低下させる慮れのあることを示すものであり、感染肺組織中に猶R体以外の重要視すべき因子が存在して免疫原性の昂揚に与るものであることを示唆するものである。

同一感染肺組織の精製Rから可及的に充分解離された可溶性抗原Sの免疫原性はR体或は抗原F又はHに較べて遙かに低いとすべき成績がえられている。

Topping (1945) はワクチンの免疫原性は、そのうちに含有されるRの数のみならず可溶性抗原も関与すると謂い、又 Bengtson (1945) はワクチン内のRが少くとも有効とみられるべき事があり、反之、Rが多いが故にその免疫原性は必ずしも高価ではないと報じ抗原Sの免疫性を高く評価している。

本篇の実験に於いてみる如く抗原Sにも免疫性を若干認めるが、同一の原材料からつくられたR体のそれには到底必適するものではなく、むしろ Topping 及び Bengtson のいう如きワクチン内のR数と力価が相矛盾することがあるとする結果は、R数が少いの拘

らずそのワクチンの力価が高いという成績から直ちに、そのワクチンの免疫原性の主役を可溶性因子Sに求めようとするのは早計であり、外の因子をも探求しその本態を究めるべきであろう。

私の行つたR感染鼠肺の精製抗原とF及びH分割の研究の結果から卵黄嚢内に増殖したRからつくるワクチンの場合に於いても免疫原性に関与するものはR体或は可溶性抗原のみであるとすべきではなく、猶他にも重要な未知の因子が存在してこれに関与するものであることを予想せしめる。

又その未知の因子は、R感染鼠肺からえられるR体或はその可溶性抗原の他に存在するF又H分割に近似した性質を有する因子であろうと考える。

V. 結 語

R. p 及び R. m. 病毒である Breinl 株と Wilmington 株海溟脳乳剤を以つてマウスを供試し、経鼻肺感染を行い、肺炎を発来した瀕死のマウスより罹患肺を摘出して抽出したF分割とH分割を供試して、精製R体、可溶性抗原S及び抗原FとHの感染防禦賦与能を海溟を供試することによつて検べた。

- 1) 鼠肺分割である抗原FとHの免疫原性は可溶性抗原Sのそれに優る。
- 2) 鼠肺分割である抗原FとHの免疫原性はR体の示すそれに必適する。
- 3) R体の有する感染防禦賦与能は可溶性抗原Sのそれに遙かに優る。
- 4) Castaneda の鼠肺ワクチンに関する限り、R体を高度に精製し、R体浮游液より免疫原性を有する肺組織成分を除き去ることはワクチンの力価を低下せしめる慮れがある。

又 Cox—Craigie のワクチンに於いてR数とワクチンの力価が時に矛盾することがあるが、R数が少く之に反して力価の高い場合に於いて感染防禦力を發揮する主役を Castaneda のいう可溶性抗原Sに直ちに求めることは妥当を欠き、猶他にも重要な未知の因子が存在してこれに関与するものであると予想

する。

又その未知の因子は、R感染鼠肺からえられるR体或はその可溶性抗原の他に存在する

F又はH分割に近似した性質を有する因子であらうと考えた。

文 献

- Blanc, G. & Baltazard, M. · G. R. Acad. Sci., **204**, 919, 1937.
- Castaneda, M. R. · Am. J. Path., **15**, 467, 1939.
- Cox, H. R. · Pub. Health Rep., **53**, 2241—2247, 1938.
- Durand, P. & Giroud, P. · G. R. Acad. Sci., **210**, 493, 1940.
- Laigret, J. & Durand, R. Bull. Acad. Med. Paris, **122**, 84, 1939.
- Laigret, J. & Durand, R. · Bull. Soc. Path. exot., **32**, 735, 1939.
- Maitland, H. B. & Maitland, M. C. Lancet, **215**, 596, 1928.
- Nigg, C. & Landsteiner, K. J. Exper. Med., **55**, 563, 1932.
- Nicolle, C. & Laigret, J. G. R. Acad. Sci., **201**, 372, 1935.
- Nicolle, C. & Laigret, J. Arch. Inst. Pasteur. Tunis, **25**, 40, 1936.
- Nicolle, C. · G. R. Acad. Sci., **163**, **38**, 1916.
- Weigl, R. · Med. Klin., **20**, 1064, 1924.
- Weigl, R. · Klin. Wchschr., **3**, 1590, 1636, 1924.
- Weigl, R. · Bull. int. Acad. Gracovie, Classe de med., **4**, 25, 1930.
- Weil, E. & Breinl, F. : Z. Imm. Forsch., **37**, 441, 1923.
- Sparrow, H. · G. R. Soc. Biol. Paris, **91**, 1941, 1924.
- Zinsser, H. & Batchelder, A. · J. Exper. Med., **51**, 847, 1930.
- Zinsser, H. & Castaneda, R. Proc. Soc. Exper., Biol. & Med., NY**23**, 840, 1932.
- Zinsser, H. & Castaneda, R. : J. Exper. Med., **53**, 325 & 493, 1931.
- Zinsser, H. & Schönbach, E. B. J. Exper. Med., **66**, 207, 1937.
- 北野政次, 渡辺榮 . 第14回聯合微生物学会記録, 昭.15.