

S. enteritidis 超遠心分割物質の免疫学的研究

第 2 編

感 染 防 禦 実 験

岡山大学医学部微生物学教室 (主任: 村上 栄教授)
岡山県衛生研究所 (所長: 北村 直次)

吉 岡 達 治

〔昭和 35 年 6 月 17 日受稿〕

結 言

S. typhi の感染及び免疫の研究を実験動物を使つてなす場合、チフス菌による一次敗血症及びこれに対する防禦能力をもつて判定するが、これは真の感染や免疫を観察したことになると思う。何故ならば非経口的大量投与によつてのみ一次敗血症が見られ、経口投与によるチフス症や続発性敗血症、更に微量非経口投与による感染の現象も見られないからである。つまりチフス疾患を観察する手段としての生体側の感受性を欠いている為である。そこで感受性ある菌対動物の interaction を求めねばならなくなる。

実験チフス症研究のための感受性ある動物対菌はマウスを実験動物に撰べば *S. paratyphi C*, *S. cholerae suis*, *S. enteritidis*, *S. abortus equi* などが挙げらる。中でもマウス対 *S. enteritidis* 即ちゲルトネル菌の関係において研究されたケースが最も多い。このケースにおいては死菌免疫の効果は甚だ微弱とされているが感染と免疫の理論は総て死菌免疫か弱毒生菌免疫による効果の論争に終止している。併しながらこの interaction における感染防禦は吉岡⁶⁾らによる抗体のなす若干の防禦効果の研究もあるが 1934 年安東¹⁾⁻⁵⁾らの報告によつてなされた抗体の防禦効果の否定的な意見が支配的のようである。組織免疫によつて始めて二次敗血症の発症阻止が可能であり、それは生菌免疫を以て始めてなし得るものであり、弱毒生菌免疫において交叉免疫が成立することから変異弱毒菌が効果ある免疫元として最適とされている。そして彼等は体液免疫と死菌免疫、組織免疫と生菌免疫を結びつけ、チフス症の防禦の主力を組織免疫に置いている。

併しながら感染によらねば二次敗血症阻止の免疫がなし得ないとの考は段々と改められ松井⁷⁾吉

岡⁸⁾⁹⁾らによつて長期間大量の死菌を与えて免疫が弱いながら成立することや安東¹⁰⁾らによつてクロームワクチンが作られたことにより死菌による防禦力獲得を飛躍的に高くしている。これは多量の菌を容易に接種し長く抗原として体内に存在せしめる一つの方法であると考えられる故にこれに近い方法で有効成分のみを得る事ができれば理論的により進歩した抗原と云えるであろう。生菌免疫は攻撃時生体内に少なくとも菌が存在して観察を妨げ、又クロームワクチンも *S. cholerae suis* では加熱死菌以下の効果のみしか得られなかつた事が山形¹¹⁾により報告されているようにクロームにより相当変化した免疫元が用いられている事実は蔽い得ない。

最近になつて三橋¹²⁾⁻¹⁶⁾らは生菌免疫と死菌免疫では生菌免疫が優れ、死菌免疫ならばクロームワクチンがよく、S 型菌が R 型菌より生菌、死菌免疫をつうじて強力であるとし、S 型菌の場合でも働く特異抗原の量は極めて僅かであるが菌体抗原の総て乃至そのものが免疫の成立に主役を演じているものではないと結論している又彼らは血清による受働免疫を否定し菌が細胞内に取り入れられた時 *in vitro* の培養菌と異つた特殊な生態に変化するであろうと注目すべき研究をなしている。更に攻撃後その菌が腹水中で減少するのはクロームワクチン免疫特有の現象であり、死菌免疫では白血球の遊出がむしろ効果的な生菌免疫より遙かに多いとしている。これら新しい研究は更にマウス対ゲルトネル菌の關係に複雑な様相を投げ感染防禦の本質が未だに理解できないことを示唆している。

著者ら¹⁷⁾⁻²²⁾は *Mycobacterium tuberculosis*, *S. typhi*, *sh. flexneri*, *Histoplasma* などの磨碎菌の超遠心顆粒分画を得てこの免疫学的追及を行なつたが、その中 *S. typhi* 免疫の実験の裏付けとして又更に感染と免疫の様相を調べる一手段として

S. enteritidis についてもこの実験を行ない、更に進んで根本的な免疫効果を宿主臓器の超遠心分画について調べているが、その中菌体顆粒分画を抗原とした場合の能動免疫についての実験を行なった成績をこの編にまとめようと思う。

実験材料及び方法

供試動物 マウスは CF-1 及び雑系マウスを使用した。雑系マウスは常に同じ系統のものを用いた。体重は 13~15 g である。

菌株 村島株は福島保健所で分離、北里研究所より分与されたものでこれを主に用いた。弱毒変異株として清水検疫所で分離北里研究所より分与された高田株を用いた。村島株はマウス20代通過後凍結乾燥、氷室に保存した。この菌は 50~100 Cells で実験に用いたマウスを発症敗血症に至らしめる事ができる。攻撃の時この菌株を更にマウスを通過して用いた。高田株は500万 Cells でも感染は起らない。R型変異株である。

抗原 第1編と同じ方法で作製したものである。

免疫方法、攻撃 免疫処置は腹腔、静脈接種をそれぞれのケースで行ない $1/50$ M. 磷酸緩衝液で希釈した抗原を用いた。攻撃はハートインフュージョン寒天平板培養菌を比濁により菌数を決定更に平板に植え菌数を確認した。決定菌数と培養菌数に常に大差なく以後の記録は決定菌数によつた。攻撃は総て腹腔接種法によつた。実験は著者の用いたマウスに対す菌の interaction (第1編) をもとに、同株免疫即ち村島株対村島株の間に於いて静脈接種、腹腔接種更に Rf と Sf の免疫効果を比べた。第1編の如く Rf は顆粒分画、Sf は可溶分画である。同株免疫及び異株(弱毒菌)免疫について3回宛接種して何れが有効か果して同株免疫でなければならぬかなどを確認した。そして Rf の加熱及び薬剤による失活について調べ更に経口攻撃法によつて免疫元の効果を見た。攻撃後25日間観察した。

実験結果

1) 同株免疫に於ける Rf I.V. と I.P. 及び Sf との比較

村島株抗原で免疫し、村島株で攻撃する実験を3度試みた。第1の実験において表1の如く Sf は攻撃後の死亡日数も対称と変わらず防禦効果は全くない。むしろ腹腔への予備免疫においてこの20倍抗原です

ら9匹中5匹が死亡したので甚だ有毒であると云える。これは第1編でも述べている通り再注射にも甚だ敏感で回数を増して免疫も出来ない。又静脈接種も無理である。よつて Sf の感染防禦効果は論外である。

このケースにおいて 60°C 30分加熱死菌は攻撃によつて6匹中5匹が死亡、 $1/6$ の生残率は16.6%で Rf の I.V. 及び I.P. に比べ低かつた。しかもこの死菌接種量は最大限の量である。これに比べ Rf 抗原は腹腔接種で9匹中2匹生残、静脈接種で10匹中5匹の生残となり Sf、死菌に比しその率は高い。又死亡日数も対称やこれより永く延命効果が認められる。この実験は免疫期間2週、攻撃 1000 Cells で 20M. L. D. に相当する。

実験2では表2の如く Sf を実験に加えることをやめ、免疫期間を3週とし Rf の I.V. Rf の I.P. と死菌 60°C 30分を再び比べて見た。このケースでは静脈接種は5匹中2匹腹腔接種は5匹中3匹生き残り、死菌免疫による5匹中2匹の生残率と余り効果に開きがなかつた。併し対称と比べ延命効果、防禦効果のある事は確かであり死菌の場合も含め相当高い生残率と云えよう。

実験3においては2倍の Rf と10倍の Rf を I.V. により免疫し Rf の I.P. による免疫と比べて見た。この場合は I.P. は全部死亡した、ただ対称に比べ僅かに延命効果が見られるだけである。同じ静脈接種で濃厚な抗原は相当生残率が高くなると考えたが2倍が8匹中3匹、10倍が6匹中2匹で効果の上昇が見られなかつた。この実験も3週の免疫期間である。

以上3つの実験から Sf は防禦効果より予備接種によるマイナスの効果があるのみであることがわかり、Rf の腹腔接種免疫を 60°C 30分加熱死菌(これは死菌接種量の最大と思われる)と比べると26.3%と27.3%の生残率で余り変らない。Rf を静脈より免疫すると41.4%で前2つのケースより優れた結果が得られた。免疫期間の2~3週は影響が余りないようであるが Rf の腹腔接種3週の効果消失が実験3で見られるところからむしろ2週が良いように考える。又死菌免疫はむしろ3週の方が良いように見える。

表1 村島株抗原1回免疫村島株攻撃 Exp. 1. 免疫期間2W.
攻撃 1000 Cells.

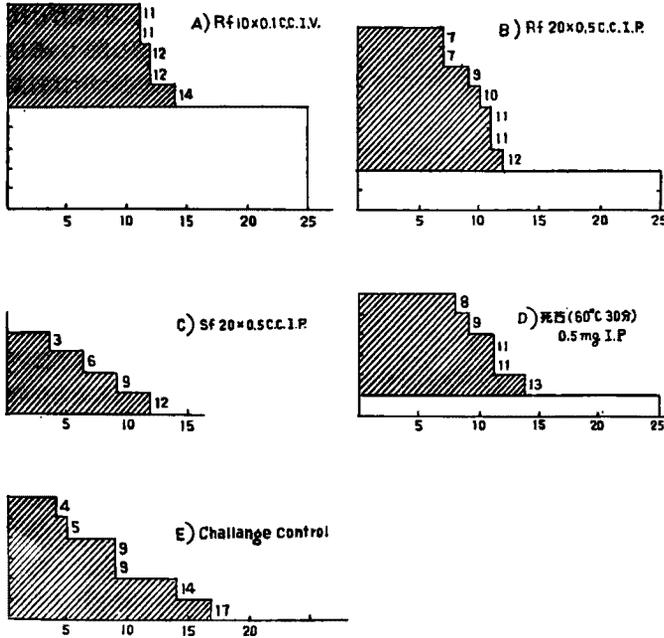


表2 村島株抗原1回免疫, 村島株攻撃, Exp. 2. 免疫期間3W.
攻撃 1000 Cells I. P.

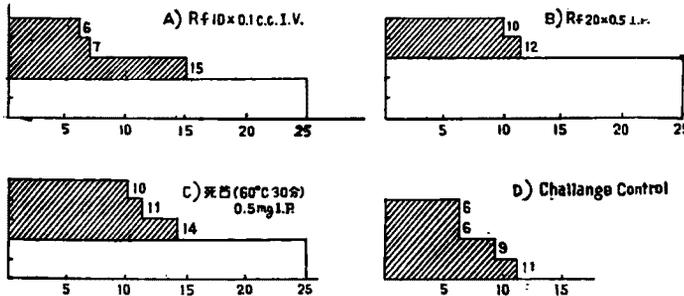
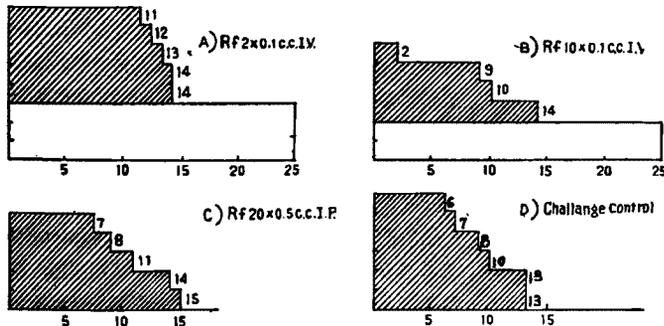


表3 村島株免疫1回, 村島株攻撃 Exp. 3. 免疫期間3. W
攻撃 1000 Cells.



2) 同株静脈免疫で
接種回数を増し
た場合

前項で静脈接種が効果が高かつたので表の如く日を追つて免疫を試みた。死菌免疫接種において吉岡⁸⁾らの業績などにより強毒株死菌を頻回接種すれば効果があるとしている。ところが他方緒方²⁾らは免疫が行なわれる時随伴するアレルギー反応に注目している。そしてアレルギーと感染防禦と何れが優先して成立するか免疫の効果を正のものとするか負のものとするかを決するように説いている。又三橋ら¹⁴⁾によると菌体抗原が免疫の成立に主役を演じないとしていることなどから果して同株抗原が濃度の異なる程又接種回数が多い程効果があるとは云えないであろう。むしろ負の方への効果について注目すべきであると考え。表において第1群は2回、しかも薄いものを接種した。生存したのは6匹中2匹で1回接種と余り変らない。ところが第2群以下は5倍0.1cc接種を最初とし2回、3回目を5倍、3倍、2倍、1倍に変えて接種したが、この生残はすべて6匹中0で完全に防禦効果を消失した。これは免疫された動物がむしろ過敏な状態になつた事、防禦効果を上廻る過敏状態を招来した事を意味していると考えられる。只対称と比べ何れの群も延命効果が若干ある事は未だ少しは防禦力が残存していることを示している。

表4 村島株免疫村島株攻撃, 攻撃 1000 Cells. IP.

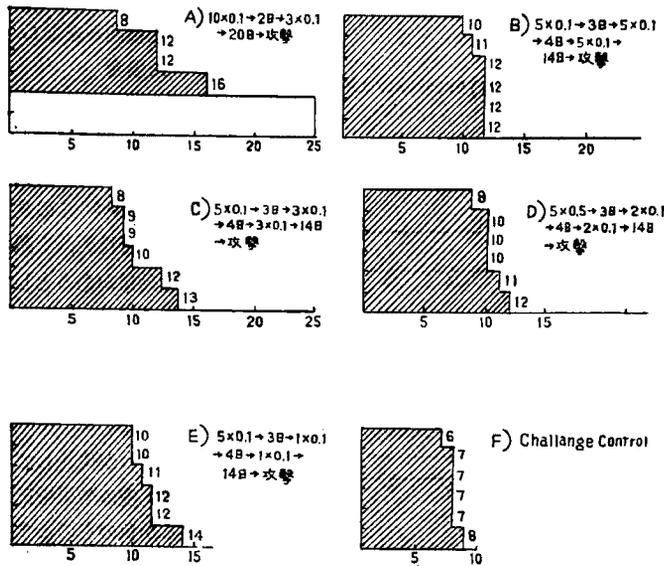
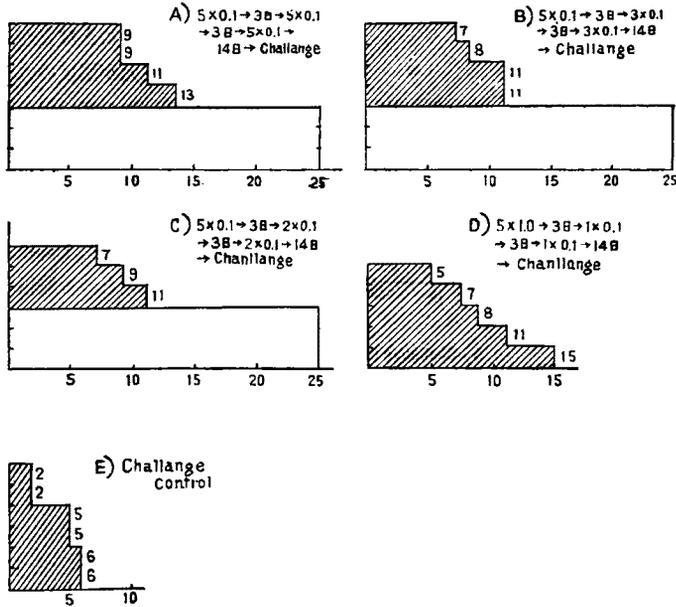


表5 弱毒株免疫, 強毒株攻撃 Challenge 1000 Cells, I. P.



3) 弱毒株 3 回接種の場合

著者の用いた抗原は少なくとも酵素活性である。従来用いられた死菌ワクチンとは凡そ意味の異なるものであつてより生菌に近いものであると考える。又三橋¹²⁾⁻¹⁶⁾らは免疫に関与する特異抗原は極めてわずかであること、菌が生体内に入った場合試験管内とは異なつた特殊な生態に変わるであろうとしてい

るが、著者は酵素活性のこの抗原を頻回接種する効果について少なくとも過敏状態を招くと云う点については有利であると解し度い。そして三橋らの説に基づけば弱毒菌の抗原量でも免疫を与える量に足るであろうし更に生体内に入り変化するとすれば弱毒抗原より強毒抗原が優位であるとばかりも云えないように思う。若しこの抗原が従来の死菌免疫に用いられたと同じ抗原であつたならば当然防禦効果は同株である強毒死菌抗原より劣るであろうと考える。

このケースでは前項と同じように濃度を変えたマウス群を作り免疫し強毒菌で攻撃した。結果は同株免疫群より遙かに優れていた。併し同株 1 回免疫の時と比べ非常に高いと云う程のものでもない。5 倍で 7 匹中 3 匹, 3 倍で同じく 7 匹中 3 匹, 2 倍で 6 匹中 2 匹、1 倍で 5 匹中 0 の生残となつたが 1 倍と云う濃度はもはや若干の過敏状態を招く抗原量に達するのではなからうか。何故ならば R 型菌と雖もこの株は若干の S 型と同じ抗原を持っているわけであるから。この表 5 の結果は又従来考えられた抗原抗体にその重きを置いた免疫と *S. enteritidis* の免疫が関係ないことをやはり裏付けていよう。

更に又弱毒生菌免疫がその感染によつて防禦能力が成り立つとの考えにも否定的な結果と云えるのではなからうか。

4) 加熱 Rf 抗原による免疫

著者¹⁸⁾⁻²¹⁾らは *S. typhi* 対マウスの interaction における免疫において紫外線照射, 薬剤添加, 加熱などによつてこの Rf が如何なる影響を受けるか若

干の報告をしている。特に加熱によつて大きく防禦能力の失活することを経験している。これは蛋白質の変性が影響を及ぼすことは当然考えられるが生体の代謝と菌の側の代謝とのからみ合いと云う事も免疫に関係ある事ではなからうかと考えている。何となれば加熱によつてその酵素活性が失活して行くからである。

100°C 30分加熱抗原は加熱凝塊を形成するので、よくピペットで塊を壊すか、又乳鉢ですりつぶして浮遊せしめた。56°C では酵素活性が半分以下に低下、100°C では全く無いが、免疫効果についても100°C は完全に失活し 56°C でも無効となり生残したものは無い。只1匹のみ生存期間の長いものがあつた。これは僅かの変性や酵素活性の半減が免疫効果をなくしているのではなからうか。表6は免疫期間3週、攻撃 1000 Cells である。

5) 薬剤添加の影響

薬剤の添加は酵素活性を激減せしめる。もし薬剤の添加が Rf に対して変性乃至酵素活性能失活を招くならば当然加熱の場合と同様免疫効果にも大きく影響を及ぼすであろう。薬剤としてホルマリン0.5%, マーゾニン0.01%になるようにそれぞれ加え0°C~4°C 氷室に24時間作用せしめた。これは薬剤の作用時間としては充分でないかも知れないが長時間置くことは無処置抗原の力価の低下を招来するのでこの時間で接種した。又力価の低下を考えて無処置対称も同じ条件に置いた。表7の如く無処置20倍0.5 cc 腹腔接種では6匹中2匹の生残に比しマーゾニンは同じ20倍0.5 cc 腹腔接種で7匹中1匹生残、ホルマリンは6匹中生残したものが無い結果となつた。又致死までの期間もホルマリンは前2つの場合と比べて短時間である。

6) 経口感染による攻撃

チフス症の自然感染において消化管を通過して体内増殖の足場を作るまでの間の host-parasite relationship については甚だ不明の点が多く、これを感染性と呼び体内増殖能、伝達能とは区別される。

表6 加熱の影響

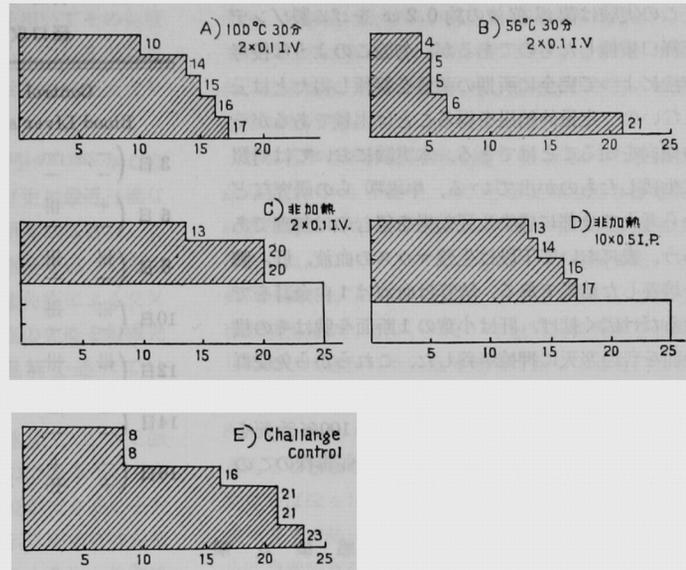
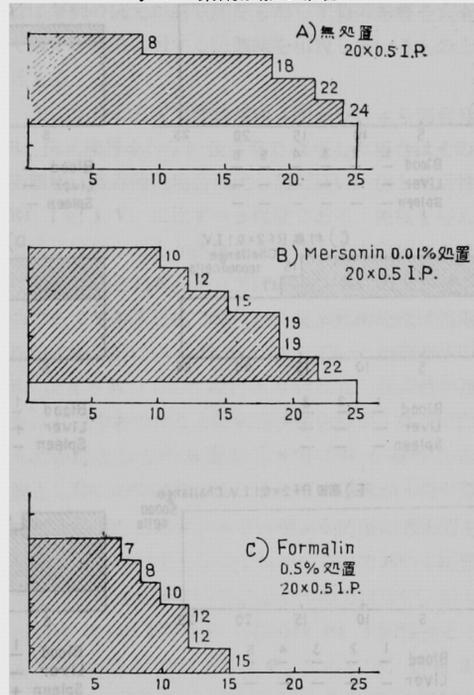


表7 薬剤添加の影響



故に免疫マウスに経口的に感染を行ない、そこで現われる防禦効果を見ることは腹腔接種による防禦効果の判定とは自ら意味が異なる。牛場²⁰⁾らは Streptomycin, X-ray irradiation などによりこの感染の段階をコントロールすることが出来るとしてい

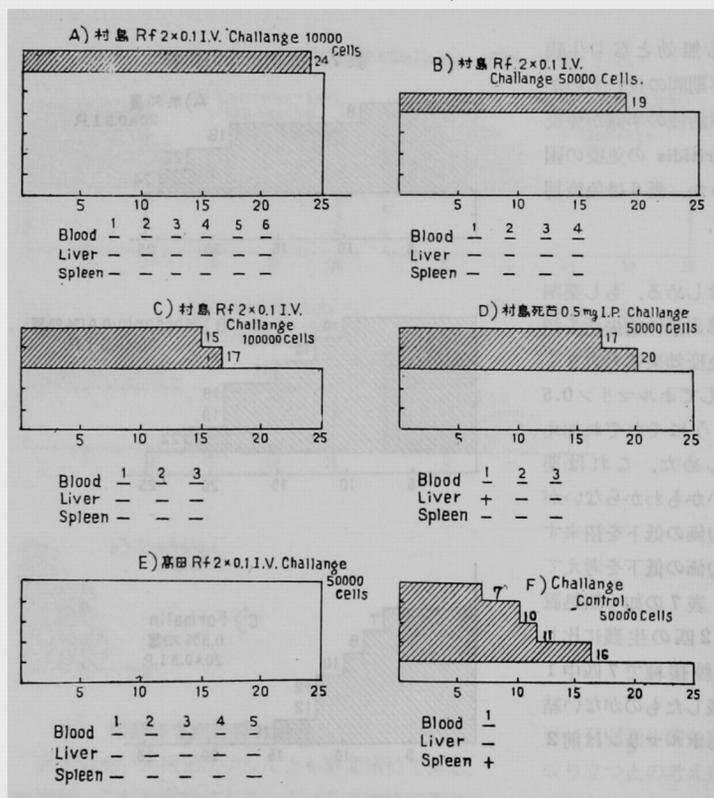
る。

この実験は菌浮游液の約 0.2 cc をゴム製ゾンデで経口接種したものであるが、勿論このような投与方法によつて完全に所期の菌量を接種し得たとは云えないので定量的結果を得ることは困難であるがその傾向を知ることはできる。本実験においては対照に生残したものが出ている。牛場²⁰⁾らの研究などから考えて全部に感染致死効果を望むのは無理であろう。表において下段は生残マウスの血液、肝、脾を培養した結果である。培養は血液は1白金耳をできるだけ広く拡げ、肝は小葉の1断面を脾はその横断面を普通寒天に押捺培養した。これらから免疫群はこの場合同株抗元でもやはり相当明確な感染防禦効果を認め、弱毒株免疫群はたまたま100% 致死を防いだ。少なくともこの実験において弱毒株のこの能力を重視したい。

表9 村島 Rf 免疫, 村島 1000000 Cells 経口攻撃

	Control			Rf 2×0.1 cc I. V. 免疫		
	Blood	Liver	spleen	Blood	Liver	spleen
3日	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
6日	(+)	卅	卅	(-)	(-)	(-)
8日	(卅)	卅	卅	(-)	(-)	(-)
	(-)	(-)	(-死亡)	(-)	(+)	(卅)
10日	(卅)	卅	卅(死亡)	(+)	(+)	(卅(死亡)
	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
12日	(卅)	卅	卅(死亡)	(-)	(-)	(-)
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
14日	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
16日	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
	(+)	(+)	(卅(死亡)	(-)	(-)	(-)

表8 経口感染攻撃



7) 経口攻撃, 逐日培養

表9は村島株 Rf で免疫し村島株 1000,000 Cells で経口攻撃したもので、抗元は2倍 0.1 cc 1回の静脈接種により免疫した。そして日を追つてこれ

を殺し培養してみると臓器の保菌状態の差が出る。これは確実な判定を下し得ない点が多々あるが Rf によつて防禦効果もたらされると云う点だけは証明できると考える。

総括及び考案

チフス症において感染、免疫の現象を観察しようと思えば菌対動物の interaction が大切であつて、マウスによつて S. typhi の感染防禦能を調べるのは所謂抗体に主力を置いた一次敗血症とその防禦能を見るに過ぎない。これは真の感染の観察はできないと考え著者¹⁸⁾⁻²¹⁾らがさきに発表した S. typhi のマウスによる感染防禦実験の効果の裏付けとするため、又幾らかでも感染と免疫の分野に貢献する処ありはしないかとの観点から著者はマウス対 S. enteritidis の関係を撰んで磨碎菌の超遠心分画で得られる Rf を中心にこの interaction の下での感染と免疫を観察した。過去においてこの関係の下で実験がなされたのは総て死菌体が弱毒生菌によるもので

の関係を撰んで磨碎菌の超遠心分画で得られる Rf を中心にこの interaction の下での感染と免疫を観察した。過去においてこの関係の下で実験がなされたのは総て死菌体が弱毒生菌によるもので

あつたとしてもよいであろう。そして低温の下で物理的に処理した酵素活性無菌濾元を用いてその免疫を観たことは興味あることと信ずる。これを次回報告予定の臓器が持つ防禦効果と併せて一つの免疫のケースとしたいと思う。

随分長い間小林ならびにその一門(9)(11)(25)がこの interaction のもとに研究を行ない更に最近三橋ならびにその一門(19)(16)(23)によつて研究がなされ、その感染は生菌免疫血清、死菌免疫血清を以つて完全に防禦できないとし、更に弱毒生菌免疫による交叉免疫が可能であることからチフス症の免疫を組織免疫におき血中抗体の意義に否定的見解を述べている。又安東(10)らによるクロームワクチンは死菌による防禦効果を飛躍的に高め感染によつて強力な二次敗血症阻止能力はできるのではあるとの考え方は有効な抗原さえあればこの免疫のできることを教えた。併しながら多くの実験は弱毒菌より強毒菌がより強力に免疫効果をもたらすことを生・死菌免疫共に結論しているが、免疫に関与する特異抗原の量は極めてわずかである。何故に強毒菌の方が弱毒菌より必ず免疫効果が高いか著者は不思議に思うのである。又菌体抗原が免疫成立に大して役を果さないとの三橋(13)らの考えは細胞内に入った菌体が *in vitro* の菌と異なつた特殊な状態になると云う観察とともに強毒菌の方が弱毒菌より必ず有効だとは思われない考えに何か示唆を与えるように思う。では免疫に主役を果す決定的なものは何か、未だにこの免疫の本態は究明されてない点が多い。

実験結果を見るに Rf 及び Sf, 更に死菌をマウス腹腔及び静脈に接種して2~3週後に攻撃を行なつた結果は Sf は全く防禦効果がない。Sf は毒性が相当強く初回接種で相当致死マウスを出し、又初回接種に耐えたものも再注射に耐えない、これは動物を過敏状態にもちきたす結果である。即ち感染防禦にあづかれない分画と見てよいと思う。蛋白量が Rf と比べ圧倒的に高いこの分画に防禦能力のないことは興味あることと思う。死菌として 60°C 30分加熱死菌の最大量に近い量で免疫したものを Rf 腹腔免疫と比べると大体同じ位の防禦効果を示している。ところがこの量の死菌を静脈接種するわけにはゆかないが Rf ならばそれが可能である。この Rf 静脈接種は他の場合と比べ高い防禦率を見せた。死菌免疫の場合腹腔の局所免疫が腹腔よりする攻撃にとり有効であると三橋(12)らは述べているそして生菌免疫の場合はそうでないとしている。著者の抗原

は生菌免疫のように働いたことになるのではなからうか、又斯様に防禦能が静脈に接種の場合により大であつたのは全身の防禦能によるものと解すべきか。結果は同じ腹腔攻撃に対し腹腔接種が劣る結果となつている。

ところがこの静脈接種免疫で強毒株 Rf を繰り返して注射するとかえつて過敏となり同じ強毒株攻撃に対し1回だけの免疫より遙かに防禦効果は低下した。これについては茅野(26)が死菌を用いて負荷試験を行なつている成績を想起したい。つまり攻撃前免疫ができないぐらいの短時間に死菌を接種しておけば遙かにその致死効果は高くなると。これは Rf が動物に過敏状態を招くのと併せ考えると S. enteritidis が動物に過敏な状態を招き易い菌と考えることができるのではなからうか。若し死菌免疫ならば除々に菌が壊れて免疫元となるのでこれを或程度まで防圧できると思う。生菌免疫も弱毒株ならば当然防ぎ得よう。そして免疫に関与する抗原量は甚だわずかであるとの三橋(13)らの考をもとに著者は余剰の抗原が過敏症をもたらす負の影響を大きく招来し感染に対する防禦能を相殺しているものと考えられる。

次にかかる方法で静脈接種3回免疫より弱毒株 Rf 抗原接種を行ない強毒株で攻撃した場合はその防禦能は強毒菌の場合に比し甚だ高い。併し強毒株 Rf 1回 I. V. に比すべき程度である。免疫を与える抗原は僅かだとか菌体抗原そのものが免疫にあまり関係ないとの考えに立てば弱毒株 Rf の方が効果的であつても不思議ではない。従来死菌免疫は強毒株を生菌免疫は弱毒株をとされてきたが無菌体の Rf 抗原をもつてした場合強毒株に比し弱毒株が遙かに有効であつたことは弱毒生菌免疫が生体内で徐々に強毒化したり R 型から S 型に移る過程を必要としないのではないか。そして強毒株から得た微粒子成分はむしろアレルギー要素が防禦に悪影響を及ぼすような結果となつて現われるのであつて防禦力そのものができていないと云うのではない。併し弱毒株 Rf の3回接種も強毒株 Rf 1回接種とそんなに成績が異ならないところから、自ら S. enteritidis の免疫には生菌以外の免疫に限度があるように思う。つまりこれは菌の側だけではなくて宿主の側に重要な要素を蔵しておりはしないかと想像できるようなのである。

更に Rf 抗原は加熱及び薬剤処理によつて防禦力が失活した。これはこの無菌抗原がなまの状態で

あつて初めて有効な働きをなすのではなからうか。勿論これらの処置によつて当然蛋白質の変性という事は考えねばならないがかく効力の落ちることはやはりこの抗元の酵素活性状態が要求されるのではなからうか。つまり菌体抗元が防禦力発生にあまり関係がないとの考や生菌免疫が有効だと云う事などはこの酵素活性物質が生体の代謝のサイクルの中に喰い込むことが免疫状態の成立と幾らかでも関係あるのではないかと推測してよくはないだろうか。

免疫したマウスを経口的に攻撃した場合やはり防禦能の発生が見られる。これは感染が自然の形に近いとは云え大量投与を要する欠点があると宿主の腸内細菌叢の状態によつて感染の可能性に影響があるから経口投与は一部咽喉部から淋巴腺に入るとしても定量的効果は望み得ない。然し実験結果は逐日屠殺して血液や臓器を培養して見た成績と併せ確かに差が認められる。よつて経口攻撃の方法によつても Rf 抗元に感染防禦能があることはわかる。しかもこの場合弱毒 Rf の方が有効なことからして血清学的免疫能はこの菌においては防禦力と関係がない事をやはり示していると思う。

結 論

1) Sf は感染防禦のための抗元として無効である。Rf の静脈接種 1 回免疫で相当有力な防禦効果

を得ることができる。腹腔攻撃に対し Rf 抗元免疫は局所免疫的な効果が腹腔予備接種群に認められなかつた。

2) 強毒株 Rf の静脈接種を繰り返すと動物は過敏となり防禦効果より負荷効果が高くなる。この反応は接種菌との間に起るのであろう。

3) 弱毒株 Rf は静脈接種を繰り返してむしろ有効な防禦能力を与えることができる。これは菌体の成分そのものが防禦免疫に余り関係ない事を意味すると考える。併し免疫効果は強毒株 Rf 1 回接種と余り開きなくこの免疫に限度のあることを示す。これを妨げるのは過敏状態ではなからうか。

4) 加熱や薬剤処置は免疫元性を失活せしめた。これは蛋白変性と同時に酵素活性物質が生体細胞に入りその代謝に何らかの影響を及ぼして免疫状態成立の一端が成り立っている事を推測せしむるのではないだろうか。

5) 強毒株 Rf を使つての経口感染防禦も有効な結果を得た。

拙筆に当り終始御指導を賜り御校閲をいただいた恩師村上栄教授に深甚なる謝意を表します。尚本論文の要旨は第33回日本細菌学会総会において報告した。

文 献

- 1) 大野順之助：細菌学誌，443，54 (1933).
- 2) 窪田幸記：細菌学誌，444，113 (1933).
- 3) 野口嘉幸：細菌学誌，454，168 (1933).
- 4) 首藤三八：細菌学誌，458，303 (1934).
- 5) 安東 清：細菌学誌，456，128 (1934).
- 6) 吉岡守正：日本細菌学誌，8，3，255 (1953).
- 7) 松井清治：J. Antibiotics，4，148 (1950).
- 8) 吉岡守正，岩端隆之助，牛場大蔵：日本細菌学誌，8，4，369 (1953).
- 9) 吉岡守正，岩端隆之助，牛場大蔵：日本細菌学誌，8~5，585 (1953).
- 10) 安東洪次他：第27回日本細菌学会記録，演題，11.
- 11) 山形操六：日本細菌学誌，9，6 (1954).
- 12) 三橋進他：日本細菌学誌，13，4，323 (1958).
- 13) 三橋進他：日本細菌学誌，13，6，535 (1958).
- 14) 三橋進他：日本細菌学誌，13，8，704 (1958).
- 15) 三橋進他：日本細菌学誌，13，11，1037 (1958).
- 16) 三橋進他：日本細菌学誌，13，12，1081 (1958).
- 17) Murakami 他：Acta medicinae Okayama，13，1，1 (1959).
- 18) Murakami 他：Acta Medicinae Okayama，13，1，15 (1959).
- 19) 村上栄他：日本細菌学誌，15，2，184 (1960).
- 20) 村上栄他：日本細菌学誌，15，4，419. (1960).
- 21) 村上栄他：日本細菌学誌，15，7，680. (1960).
- 22) 村上栄他：日本細菌学誌，15，投稿中 (1960).
- 23) 三橋進他：日本細菌学誌，13，5，366 (1958).
- 24) 緒方富雄：臨床医学，25，7，903 (1937).
- 25) 牛場大蔵他：日本細菌学誌，9，12，1069 (1954).
- 26) 茅野秀孝：日本細菌学誌，10，11，945 (1955).

**Immunological Studies on Ultracentrifuged-Fractions from
Sal. Enteritidis**

**Part II. The Protective Antigenicity of Supernatant and
Particulated Fractions**

By

Tatsuji YOSHIOKA

Department of Microbiology, Okayama University Medical School

(Director: Prof. Sakae MURAKAMI)

Okayama Institute of Health (Director: Chief Naoji Kitamura)

Using the same method described in the part I, the author prepared supernatant (Sf) and particulated (Rf) fractions from MURASHIMA's strain and TAKATA's strain respectively. And studied the protective antigenicity of these fractions. The results obtained were as follows.

1) No productive antigenicity was observed on the inoculation of Sf. However, the inoculation of Rf could give sufficient immunity by a single intravenous inoculation: interperitoneal inoculation was inferior than intravenous one in its effect.

2) By repeated inoculation of Rf from the highly virulent strain the animal became sensitive to a challenge of bacteria. Meanwhile repeated inoculation of Rf from the less virulent strain could give immunity enough to overcome challenge.

3) The productive antigenicity of Rf was inactivated either by exposure to heat, 56°C 30 min, or by action of formalin or mersonin.

4) Sufficient immunity to prevent oral infection was acquired by inoculation of Rf from the highly virulent strain.
