

97.

612.017.12

免疫反應ニ於ケル阻止帶現象ノ成立機轉ニ關スル研究

(第 3 報)

働性非働性兩血清ノ殺菌作用比較試験

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

小坂澄治

[昭和 16 年 8 月 21 日受稿]

第 1 章 緒 論

多量ノ免疫體存在シ却ツテ免疫反應減弱スル奇異現象ハ阻止帶現象ト呼バレ免疫學上甚ダ興味深キ現象ナルモ、其ノ成立機轉ニ關シテハ未ダ不明ノ點多ク諸説區々トシテ歸一スル所ヲ知ラズ。依リテ試験管内血清殺菌反應ニ於ケル阻止帶現象ノ成立機轉ヲ闡明ニスベク本研究ヲ試ミタリ。曩ニ第 2 報ニ於テハ血清ノ殺菌作用ト附加菌量多寡トノ間ニ存スル關係ヲ探究セシトコロ、血清殺菌反應ハ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質間ニ

(1) 菌量：溶菌素量 = K

(但シコノ際 K ハ殺菌反應發現ニ最モ好適ナル菌量對溶菌素量比ヲ表ハシ常ニ一定値ナリ)ナル比例式成立スル場合ニハ常ニ最モ強ク發現シ

(2) 菌量：溶菌素量 < K

(3) 菌量：溶菌素量 > K

ナル 2 不等式成立スル場合ニハ常ニ反應減弱スト云ヘル先人未知ノ甚ダ興味アル事實ノ存在スルヲ發見シ得タリ。之等 3 比例式ノ發見ニヨリテ、血清殺菌力ト附加菌量多寡トノ間ニハ密接不離ナル關係存シ、殺菌阻止現象ハ補體其ノ他ノ條件ハ 2 次的ノモノニ過ギズシテ兩者ノ量ノ關係ニヨリテノミ成立スルモノナルコト實驗的ニ確證セラレタリ。

血清殺菌反應ニ於ケル阻止帶現象ノ成立機轉ニ關シテ從來行ハレ來リタル諸說中ニハ阻止帶現象ハ血清非働性化操作中ニ招來セシ血清性狀ノ變化ガ原因トナリテ出現スル現象ニシテ、本現象ハ働性血清ニアリテハ出現セズト云ヘル者可成多數アルモ、殺菌阻止現象ハ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ノ量ノ關係ニヨリテ成立スト云ヘル第 2 報結論ヲ基礎トシテ考フレバ本現象ハ働性血清ニアリテモ亦出現スベキナリ。

果シテ然ルカ、本研究ニ於テハ働性、非働性兩溶菌素血清殺菌作用ノ比較試験ヲ試ミシトコロ、之等 2 血清ノ發揮スル殺菌作用ハ血清濃厚部ニ於テハ相異スルモ、血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀薄度ニ於テハ完全ニ一致シ、働性血清ニアリテモ殺菌阻止現象出現シ、其ノ成立機轉モ亦非働性血清ニ於ケル夫レト全く同様ニ前記 3 比例式ニヨリテ説明セラルルヲ知り、働性、非働性兩血清中ニ含有セラルル溶菌素ノ殺菌作用間ニハ質的並ニ量的差異全然存在セズトノ結論ヲ得タリ。試験管内ニ於テ働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ト生體內ニ於テ發現スル血清殺菌反應トハ甚ダ相似タル關係ニ在リ。前記 3 式ハ働性血清ニアリテモ非働性血清ニ於ケルト同様ニ大量菌ノ殺菌ニハ大量溶菌素ヲ要シ、少量菌ノ殺菌ニハ少量溶菌素好適ニシ

テ、其ノ逆ヲ以テシテハ殺菌ニ成功スルコト困難ナルヲ物語ルモノニシテ、本研究ハ抗菌性血清ノ治病の効ニ感染發病豫防の效果ヲ論ジ、治療血清ノ好適使用量決定等ノ際ニモ一犬指針トナルベク、本報研究ハ實ニ免疫學的ニノミナラズ臨牀學的ニモ重大意義ヲ有スルモノト思料ス。

第2章 文 獻

本研究第1報第2章文獻ノ章ニ於テ詳述シ置キタル如ク血清殺菌反應ニ於ケル阻止帶現象ノ成立機轉ニ關スル文獻甚ダ多數アリ。夫等文獻中ニハ殺菌試驗ヲ非働性血清ノミニ就テ行ヒ働性血清ニ就テハ行ハザル者多數アリ。1920 Thyöta¹⁾ハ殺菌阻止現象ハ働性、非働性兩血清ニ於テ出現スト云ヘルモ、1916 Brekke²⁾、1923 Pandit³⁾、1926 鈴木、後藤、平田⁴⁾、1928 由利⁵⁾ハ殺菌阻止現象ハ非働性血清ニアリテハ出現スルモ働性血清ニアリテハ出現セズ、本現象ハ非働性血清ニ特有ナリト反對セリ。其ノ他ノ文獻ハ省略シ本章ニハ記載セズ(第1報、第2報文獻ノ章參照)。

第3章 實驗材料及ビ實驗方法

實驗用動物、免疫用菌ニ殺菌試驗反應用菌液、溶菌素血清及ビ補體ノ準備作製方法、血清殺菌作用試驗方法等ニ就テハ既ニ第1報及ビ第2報實驗材料及ビ實驗方法ノ章ニ於テ詳述シ置キタルバ、本章ニハ重要事項ノミヲ詳記シ其ノ他ハ簡潔ニ止ム。

實驗用動物ニハ正常健康家兎及ビ正常健康海猿ヲ、實驗用菌ニハ其ノ菌株多年教室ニ保存セラレ來リタル「メチニコフ氏弧菌」ヲ使用ス。

血清殺菌作用試驗ハ正常家兎ノ靜脈内、皮下、皮内及ビ腹腔内ナル4部位ニ普通量免疫用、小量免疫用及ビ微量免疫用ナル3種濃度菌液ヲ漸次増量シツツ一定回数注入シテ作製シタル免疫家兎溶菌素血清及ビ正常家兎血清ニ就テ行フ。本研究ノ目的ハ家兎働性血清ノ殺菌作用ヲ試驗スルニ在ル

故、採血後多少ナリトモ時日ヲ經過セシ陳舊血清ハ試驗ニ適セズ、依リテ本研究ニアリテハ常ニ可及の新鮮ナル働性血清ヲ殺菌試驗ニ供スル如ク努メタリ。而シテ働性、非働性兩血清殺菌作用ヲ比較スルニハ、同一新鮮働性血清ヲ2分シ、1部ハ働性ノ儘、殘部ハ溫度 56.0°C ノ重湯煎中ニテ30分間加温非働性トナシタル後、同時ニ兩血清ニ就テ殺菌試驗ヲ行ヒタリ。是レ働性、非働性兩血清殺菌作用試驗條件ヲ可及の同一ナラシメング爲ナリ。補體ニハ正常海猿新鮮働性血清ヲ使用ス。補體價ヲ一定ナラシメ且海猿ノ衰弱豫防ノ目的ヲ以テ、殺菌試驗ニハ數頭ノ海猿ヨリ採取セシ混合血清ヲ供シタリ。

血清殺菌作用試驗反應用菌液ノ作製及ビ其ノ使用量ニ就テ

血清殺菌作用試驗ハ從來ハ一定量菌法ニ據リテ行ハレ來リタルモ、本研究ノ目的ハ働性血清ノ殺菌作用ト附加菌量多寡トノ間ニ存スル關係ヲ探究ヘルニ在ル故、血清殺菌作用試驗ニハ大、小種々量菌ヲ供スル必要アリ。依リテ本研究ニ於テハ數メ濃厚、稀薄濃度ヲ異ニセル4種濃度菌液ヲ作製シ置キ、夫レ等ノ一定量(0.5 cc)ヲ殺菌試驗ニ供スル如クシタリ。

殺菌試驗反應用菌液ヲ作製スルニハ「メチニコフ氏弧菌」ノ斜面寒天18時間培養10.0白金耳量ヲ「ブイオン」10.0 cc中ニ平等ニ混和シテ先ヅ濃厚菌液ヲ作製シ、次ニ本濃厚菌液ヲ「ブイオン」ヲ用ヒテ10倍、100倍、1000倍ト規則正シク選降のニ精確ニ稀釋シテ稀釋菌液ヲ作製ス。「ブイオン」10.0 cc中ニ1.0白金耳量菌ヲ平等ニ混和シテ作製シタル菌液0.5 cc中ニ含有セラルル生活弧菌數ハ從來行ハレ來リタル多數ノ血清殺菌作用試驗ニ附加セラレシ菌量ト大差無キモノノ如ク、本濃度菌液ヲ菌液ノ標準濃度トナシ、本濃度菌液0.5 cc中ニ含有セラルル菌量ヲ表ハスニハ0.5 cc(1:1)ナル記號ヲ用ヒ、中量菌ト呼ブコトセリ。從ツテ「ブイオン」10.0 cc中ニ10.0、1/10及ビ1/100白金

耳量菌ヲ平等ニ稀釋シテ作製シタル菌液 0.5 cc 中ニ含有セラル菌量ヲ表ハスニハ夫々 0.5 cc (10:1) 0.5 cc (1:10), 0.5 cc (1:100) ナル記號ヲ用ヒ、大量菌、小量菌、微量菌ト呼ブコトシタリ。

第 2 報實驗成績ノ章ニ於テ詳論セシ如ク血清殺菌反應強度ト附加菌量多寡トノ間ニハ密接不離ナル關係存シ、附加菌量及ビ血清稀釋度ノ極端微ナル誤差ト雖モ殺菌試驗ノ最後段階ニ到リテハ大誤差トナリテ出現シ實驗ヲ全然失敗ニ歸セシムルコトアリ、殺菌試驗反應用菌液ノ作製及ビ其ノ附加量、溶菌素血清ノ稀釋度等ハ特ニ精確ナルヲ要ス。サレバ實驗日ヲ異ニシテ而モ濃度相等シキ一定濃度菌液ヲ作製スルハ仲々至難ノ技ナルモ、本研究ニ成功スルニハ用ニ臨ミテ直チニ所用一定濃度菌液ヲ作製シ得ルマデニ殺菌試驗反應用菌液作製手技ニ熟練シ置カザルベカラズ。

働性家兎溶菌素血清ノ殺菌作用試驗ハ非働性家兎溶菌素血清ニ於ケルト同様ニ（第 2 報第 3 章參照）免疫或ハ正常家兎働性溶菌素血清ノ生理的食鹽水還降の稀釋液 1.0 cc ツツニ補體トシテ生理的食鹽水ニテ適度ニ稀釋セラレタル正常海狼新鮮働性血清稀釋液ヲ 0.5 cc ツツ附加シ、次ニ上記殺菌試驗反應用菌液ヲ 0.5 cc ツツ附加混合シ、2 時間 37.0°Cニ加温シタル後、之ヲ平板寒天振盪培養ニ附シ 48 時間後ニ發生シ來ル「メチニコフ氏弧菌」特有聚落ノ數ヲ讀ムコトニヨリテ殺菌反應終了時ニ於ケル殘存生活弧菌數ノ多寡、從ツテ殺菌反應ノ強弱ヲ知リタリ。

第 1 報及ビ第 2 報殺菌試驗成績ヨリシテ明白ナル如ク血清殺菌反應ハ共存補體量ノ多寡如何ニヨリテ或ハ強く或ハ弱ク發現スルモノナル故、働性溶菌素血清ノ殺菌作用ト附加菌量多寡トノ間ニ存ヘル關係ヲ精密ニ攻究スルニハ、働性溶菌素血清還降の稀釋液ニ補體トシテ追加セララル正常海狼働性血清ノ附加量モ亦及の精確ナルヲ要ス。

本研究ハ「メチニコフ氏弧菌」ノ生死狀況ヲ檢スルモノナル故、殺菌反應「メヂウム」中ニ誤リテ極

微量ニテモ雜菌一度侵入センカ、雜菌ハ殺菌試驗ノ最終操作タル寒天培養ニ於テ茁シク繁殖シ來リ、目的菌タル「メチニコフ氏弧菌」特有聚落ノ計數ヲ不能ニ陷ラシメ殺菌試驗ヲ水泡ニ歸セシムルコトアリ。サレバ溶菌素血清、補體、菌液等ノ實驗材料準備開始ヨリ殺菌試驗終了ニ到ルマデノ操作ハ如何ニ簡單ナルモノト雖モ總テ絕對無菌的ニ行ハザルベカラズ。斯ノ如キ絕對無菌的操作モ亦仲々困難ナル技ナルモ、細心ノ注意ニヨリ能ク雜菌ノ侵入ヲ防禦シ、働性血清ノ殺菌作用ト附加菌量多寡トノ間ニ存スル關係ヲ精確ニ檢シ得タリ。

第 4 章 實驗成績

第 1 節 靜脈内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試驗

本節ニ於テハ靜脈内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用ト附加菌量多寡トノ關係ニ就テ攻究ス。

第 1 項 靜脈内普通量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用

本項ニ於テハ靜脈内普通量免疫働性溶菌素血清ノ代表例トシテ Nr. 60, Nr. 61, 2 血清ヲ選ビ、0.5 cc (1:10) 量正常海狼働性血清ヲ補體トナシ、之等 2 血清ノ大、中、小、微 4 種菌量ニ對スル殺菌作用ヲ檢ス。尙ホ別ニ對照試驗ヲ行ヒテ 0.5 cc (1:10) 量正常海狼働性血清白體ノ上記 4 種菌量ニ對スル殺菌力ヲ檢シ置ク。

實驗成績（第 1 表次頁）

第 1 表成績中先ツ最初 Nr. 60 血清殺菌作用試驗成績ヲ觀察セン。對大量菌試驗ニアリテハ殘存生活弧菌數ハ血清稀釋度 (1:50)ニ於テ最も少ク、其ノ他ノ血清稀釋度ニ於テハ遙ニ多ク、コノ場合ニハ非働性血清殺菌試驗ニ於ケルト同様ニ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶現象明瞭ニ出現セルヲ觀ル（第 2 報 第 4 章參照）。本對大量菌殺菌試驗成績ノミヲ以テセバ、免疫働性、免疫非働性兩溶菌素血清殺菌作用間ニハ何等異ナル所無キカノ感無キニシモアラズ。

第1表 靜脈内普通量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清番號	補體量	菌量	溶菌素血清稀釋度																	對照
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000	1:250,000	1:∞
Nr. 60	0.5 cc (1:10)	大 0.5 cc (10:1)			2,000	1,500	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞								∞
		中 0.5 cc (1:1)			500	800	500	200	100	43	19	28	50	80						∞
		小 0.5 cc (1:10)			150	400	700	500	300	200	70	14	6	2	5	8	12			50
		微 0.5 cc (1:100)			8	50	100	300	250	150	60	32	14	8	3	1	0	0	0	0
Nr. 61	"	大 0.5 cc (10:1)	140	800	2,000	1,500	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞								∞
		中 0.5 cc (1:1)	13	80	300	600	400	200	100	33	21	29	40	60						∞
		小 0.5 cc (1:10)	3	19	150	500	700	500	250	150	50	16	4	3	5	9	14			50
		微 0.5 cc (1:100)	0	3	18	80	250	300	200	120	60	35	18	9	4	2	0	0	0	0

併シナガラ對中量菌、對小量菌及ビ對微量菌ナル3種殺菌試驗成績ヲ觀察セバ、免疫働性血清ノ發揮スル殺菌反應ニハ免疫非働性血清ノ發揮スル殺菌反應ト若干相異セル現象ノ出現スルヲ看取スベシ。即チ對中量菌反應ニアリテハ(1:500)、對小量菌反應ニアリテハ(1:5,000)、對微量菌反應ニアリテハ(1:50,000)ナル血清稀釋度ニ於ケル殘存生活弧菌數ハ其ノ附近血清稀釋度何レニ於ケル殘存生活弧菌數ニ比スルモ少ク、Nr. 60血清ガ中、小、微3種量菌ニ對シ強力ナル殺菌作用ヲ發揮スルニ最モ好適量ノ溶菌素ヲ含有セル血清稀釋度ハ夫々(1:500)、(1:5,000)、(1:50,000)ニシテ、血清稀釋度ガ之等稀釋度ヨリ上昇或ハ下降セバ共ニ殺菌反應減弱セルヲ觀、對中、小、微3種量菌反應ニアリテモProzone、Bindungszone、Postzoneナル3帶ノ出現スルコト確實ニシテ、之等對3種量菌反應ニアリテモ免疫働性、免疫非働性兩溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ノ間ニハ何等差異無キニアラズヤト思ハルルモ、夫レハ血清稀薄部ノミニ於テ適合スル所ニシテ、血清濃厚部ニアリテハ働性、非働性兩溶菌素血清ハ可成相異セル殺菌作

用ヲ發揮スルモノナルヲ看取スベシ。即チ對中量菌反應ニアリテハ血清稀釋度(1:5)ニ於ケル殘存生活弧菌數ハ血清稀釋度(1:10)ニ於ケル夫レニ比シ遙ニ少ク、對小量菌反應ニアリテハ血清稀釋度(1:25)、(1:10)、(1:5)ノ順ニ殘存生活弧菌數急激ニ減少シ、對微量菌反應ニアリテモ亦血清稀釋度(1:50)、(1:25)、(1:10)、(1:5)ノ順ニ殘存生活弧菌數急激ニ減少セルヲ觀、免疫働性溶菌素血清濃厚部ノ發揮スル殺菌作用ハ血清濃厚部ト好適稀釋部トノ2部分ニ見ラレ從テ殺菌阻止現象不明ナリ。

血清殺菌反應ニ於ケルProzone、Bindungszone Postzone ナル3帶現象ハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量ノ關係ニヨリテ成立スト云ヘル第2報結論ヲ基礎トシテ考フレバ、Nr. 60血清最濃厚部ハ過剩ノ溶菌素ヲ含有シ、溶菌素量ノミニ就テ云ヘバ殺菌反應發現ニハ不適ニシテ、殺菌反應ハ血清ノ濃縮ト共ニ益々減弱スベキナルモ、實際ニ於テハ逆現象ヲ認ム。斯ル現象ハNr. 61血清殺菌試驗成績ニアリテハヨリ一層著明ニ出現セリ。非働性溶菌素血清遞降ノ稀釋液ノ發揮スル殺菌反應

ニ於テハ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帯現象出現スルヲ觀タルモ, Nr. 61 血清遞降の稀釋液ノ發揮スル殺菌反應ニ於テハ上記 3 帯ノ外ニ血清最濃厚部ニ甚ダ強力ナル殺菌反應ノ發現スル 1 帯ノ出現セルヲ觀ル。斯ル事實ノ存在スルヲ發見セシ先人ハ未ダ無キモノノ如ク, 本現象ハ免疫學的ニ甚ダ興味深キモノアリト確信ス。非働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌反應ニアリテハ血清最濃厚部ニハ殺菌反應甚ダ弱キカ或ハ全然發現セザル Prozone ナル 1 帯ノミ出現セシモ, 働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌反應ニアリテハ血清最濃厚部ニ強力ナル殺菌反應ノ發現スル 1 帯ガ出現シ, 其ノ爲 Prozone ノ一部ハ消失セリ。依リテ以後働性血清最濃厚部ニ出現スル殺菌反應甚ダ強キ 1 帯ヲ Prozone 消失帶ト命名シ, Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone, Postzoen ナル 4 帯ヲ簡單ニ 4 帯現象ト呼ブコトス。

次ニ再び同表成績ニ就テ附加菌ニ 0.5 cc (1:10) 量正常海狼働性血清(補體)ノミヲ作用セシ對照試驗成績ト等量菌ニ等量補體, Nr. 61 血清混合液ヲ作用セシ本試驗成績トヲ比較スルニ, 小量菌及微量菌ニ正常海狼働性血清(補體)ノミヲ作用セシ對照試驗ニアリテハ可成殺菌反應發現セリ, 併シナガラ小量菌及微量菌ニ補體 Nr. 61 血清混合液ヲ作用セシ本試驗成績中, Nr. 61 血清ノ(1:25)(1:50)稀釋度ニ於テ發現スル殺菌反應ハ對照試驗成績ニ於ケル夫レニ比シ弱ク, Nr. 60 血清殺菌試驗ニアリテモ同様ノ關係ヲ認ム。依リテ補體トシテ附加セラレシ 0.5 cc (1:10) 量正常海狼働性血清ハ小量菌及微量菌ニ對シテハ夫レ自體ニテ可成強ク殺菌的ニ作用スルニモ拘ラズ, 等量ノ正常海狼働性血清ト比較の多量ノ免疫家兎働性溶菌素血清トノ混合液ヲ等量菌ニ作用セシ場合ニ發現スル殺菌反應ハ却ツテ減弱スルコトアリト云ヘル奇異現象ノ存在スルヲ知ル。本關係ハ曩ニ第 2 報第 4 章非働性免疫家兎溶菌素血清殺菌試驗ニ於テ認メシ所ト全ク相等シク, 働性, 非働性兩血清中ニ

含有セラルル溶菌素ノ殺菌作用間ニ本質的差異ノ存在セザルヲ物語ル 1 事實トシテ興味アリ。

次ニ再び第 1 表成績ニ就テ Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ト附加菌量多寡トノ關係ヲ檢スルニ, Nr. 60, Nr. 61, 2 血清ハ共ニ附加菌量ガ 0.5 cc(10:1), 0.5 cc(1:1), 0.5 cc(1:10), 0.5 cc(1:100) ノ如ク 1/10, 1/100, 1/1000 ト規則正シク遞減セバ, 之等 4 種量菌ニ對スル Bindungszone モ亦 (1:50), (1:500), (1:5,000) (1:50,000) ト規則正シク遞昇セル血清稀釋度ニ出現セリ。本關係ハ曩ニ第 2 報第 4 章免疫家兎非働性溶菌素血清ノ殺菌力ト附加菌量多寡トノ關係試驗ニ於テ得タル成績ト完全ニ一致ス。依リテ第 2 報ニ於テ非働性血清ノ殺菌作用ト菌量多寡トノ關係ニ就テ云ヘル結論ハ其ノ働性溶菌素血清殺菌反應ニアリテモ完全ニ適合スルヲ知ル。即チ免疫働性溶菌素血清遞降の稀釋液ノ發揮スル殺菌反應ハ該血清ノ最濃厚部ニ於テハ常ニ強ク發現スルモ, 尙ホ其ノ他ニ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ガ反應發現ニ最も好適ナル一定量比ニ於テ共存スル場合, 之ヲ換言セバ

菌量: 溶菌素量 = K

(但シコノ際 K ハ殺菌反應發現ニ最も好適ナル菌量對溶菌素量比ヲ表ハシ常ニ一定値ナリ)

ナル比例式ガ成立スル場合ニモ常ニ最も強ク發現シ, 之等 2 反應物質中何レカガ他ニ比シ多キカ或ハ少キニ過ギ

菌量: 溶菌素量 < K

菌量: 溶菌素量 > K

ナル 2 不等式成立スル場合ニハ菌量對溶菌素量比ガ一定値 K ヲリ距ルト共ニ益々殺菌反應減弱スト云ヒ得ベシ。

第 1 比例式ハ Bindungszone, 第 2 不等式ハ Prozone, 第 3 不等式ハ Postzone ニ於ケル菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ノ量的關係ヲ表ハス式ニシテ, Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帯現象ハ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ノ量的關

係ニヨリテ成立スト云ヘル結論ハ働性、非働性兩溶菌素血清何レニアリテモ全く同様ニ適合スル根本原則ナルヲ知ル。本原則ノ發見ニヨリテ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル靜脈内普通量免疫働性溶菌素血清殺菌試驗ニ於テ出現セシ4帶現象中、Prozone 消失帶ヲ除ケルノ3帶ノ成立機轉ハ明白トナリタリ。又正常海狼働性血清(補體)自體ノ有スル殺菌作用ガ多量ノ免疫家兎働性溶菌素血清ノ追加ニヨリテ却ツテ減弱スルコトアルトモ、是又何等程度ト足ラザルヲ知ルベシ。ナントナレバ小量菌ノ殺菌ハ小量溶菌素ガ好適ニシテ、正常海狼働性血清(補體)中ニ含有セララル正常溶菌素モ小量菌ニ對シテハ可成強ク殺菌ノ作用ス、等量ノ補體ニ比較的多量ノ免疫家兎働性溶菌素血清ヲ附加セバ溶菌素ノ過剩ヲ招來シ、菌量對溶菌素量比ハ一定値 K ヨリ遙ニ小トナリ却ツテ殺菌反應減弱スルニ到ルナリ。

斯ク觀ジ來レバ、働性溶菌素血清殺菌反應ニハ阻止帶現象出現セズト云ヘル説ハ働性血清稀薄部ノ發揮スル殺菌作用ヲ試驗スルヲ忘却シ、働性血清濃厚部ノ發揮スル殺菌作用ノミヲ試驗セシ結果、根本的誤謬ニ陥リシモノナルコト明白ニシテ、Brekke²⁾, Pandit³⁾及ビ鈴木、後藤、平田⁴⁾3氏ノ説ハ働性溶菌素血清殺菌作用ノ一斑ヲ知リテ全班ヲ知ラザルモノト云フベシ。又由利⁵⁾ノ如ク補體ヲ追加スルコト無ク働性溶菌素血清生理的食鹽水遞降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌作用ヲ檢シ、得タル成績ヲ基礎トナシ働性血清ニハ殺菌阻止現象出現セズト云ヘル者アルモ、本試驗方法ニアリテハ働性血清ヲ遞降の稀釋セバ溶菌素ト補體トハ相並行的ニ遞減スルニモ拘ラズ補體ヲ全然追加スルコト無ク、本説ハ殺菌反應發現ニ缺クベカラザル補體ノ最小必要量ハ附加菌量ノ多寡ト略ボ並行的ニ増減シ、若シ共存補體量ガ補體ノ最小必要量以下ナレバ、假令菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ガ殺菌反應發現ニ最モ好適ナル量ノ關係ニ於テ共存スルモ、殺菌反應ハ發現セズ(第2報第4章

第3節參照)。

次ニ再ビ第1表成績ニ就テ Nr. 61 血清濃厚部ニ於テ強力ナル殺菌反應ノ發現スル血清稀釋度、即チProzone 消失帶ノ出現スル最高血清稀釋度ヲ求ムルニ、對大量菌反應ハ(1:5)、對中量菌反應ハ(1:10)、對小量菌反應ハ(1:25)、對微量菌反應ハ(1:50)血清稀釋度ニ於テ最モ弱ク發現シ、Nr. 61 血清稀釋度ガ之等稀釋度ヨリ上昇スルモ下降スルモ共ニ漸次強ク殺菌反應ノ發現セルヲ觀ル。Nr. 60 血清殺菌試驗成績ニアリテモ全く同様ノ關係ヲ認ム。依リテ靜脈内普通量免疫働性溶菌素血清殺菌反應ニアリテハ附加菌量ガ1/10, 1/100, 1/1000ト規則正シク遞減セバ、コレト並行的ニProzone 消失帶ノ出現ヘル最高血清稀釋度モ亦規則正シク遞昇スルモノナルヲ知ル。本事實ハProzone消失帶ノ成立機轉ガ殺菌試驗ニ供セラレタル菌量ノ多寡ト密接不離ナル關係ニ在ルヲ物語ルモノナリ。Prozone消失帶ノ成立機轉、Prozone消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ガ附加菌量ノ遞減ト共ニ規則正シク漸次擴大スル關係等ハ免疫學的ニ甚ダ興味深キモノアリ、之等ノ成因ニ就テハ後章ニ於テ詳論セン。

第2項 靜脈内小量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用

本項ニ於テハ靜脈内小量免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ヲ試驗セントス。0.5 cc (1:10) 量正常海狼働性血清ヲ補體トナシ、Nr. 62, Nr. 63, 2 血清ノ大、中、小、微4種菌量ニ對スル殺菌作用ヲ試驗ス。

實驗成績 (第2表次頁)

第2表成績ニ就テ Nr. 62, Nr. 63, 2 血清ノ發揮スル殺菌作用ヲ檢スルニ、之等2血清ハ略ボ相等シキ殺菌作用ヲ發揮セルヲ觀ルベシ。即チ2血清ノ大、中、小、微4種菌量ニ對スル殺菌反應ハ何レモ4帶現象トナリテ出現セルノミナラズ大、中、小、微4種菌量ニ對スル Bindungzone²⁾ハ2血清何レニアリテモ夫々(1:25), (1:250), (1:2,500),

第2表 靜脈内小量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清番號	補體量	菌量	溶菌素血清稀釋度														對照	
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:∞
Nr. 62	0.5 cc. (1:10)	大 0.5 cc (10:1)	250	800	2,000	1,000	500	1,000	∞	∞	∞	∞						∞
		中 0.5 cc (1:1)	19	70	200	400	100	38	13	7	15	100	400	600				∞
		小 0.5 cc (1:10)	7	36	120	500	1,000	800	400	100	29	6	1	3	5	7		70
		微 0.5 cc (1:100)	1	12	31	70	100	200	100	50	33	16	4	2	1	0	0	0
Nr. 63	"	大 0.5 cc (10:1)	80	400	2,000	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞	∞						∞
		中 0.5 cc (1:1)	11	60	200	500	150	50	13	8	16	100	300	600				∞
		小 0.5 cc (1:10)	3	21	100	600	1,000	800	500	150	31	5	2	3	6	11		50
		微 0.5 cc (1:100)	2	11	30	60	150	300	150	50	21	17	9	4	2	0	0	0

(1:25,000) ナル血清稀釋度ニ出現セリ。依リテ血清殺菌反應ハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ガ反應發現ニ最モ好適ナル一定量の關係ニ於テ共存スル場合ニハ常ニ最モ強く發現シ、2反應物質中何レカガ一定量比ヨリ多キカ或ハ少キニ過グレバ共ニ殺菌反應減弱スト云ヘルハ靜脈内小量免疫働性溶菌素血清ニアリテモ完全ニ適合スル原則ナルヲ知ル。

次ニ再ビ第2表成績ニ就テ Prozone 消失帶ノ出現狀況ヲ檢スルニ、Nr. 62, Nr. 63, 2血清何レニアリテモ Prozone 消失帶ハ對大量菌反應ニアリテハ(1:5)ヨリ低キ血清稀釋度ニ於テ、對中量菌反應ニアリテハ(1:10)ヨリ低キ血清稀釋度ニ於テ、對少量菌反應ニアリテハ(1:25)ヨリ低キ血清稀釋度ニ於テ、對微量菌反應ニアリテハ(1:50)ヨリ低キ血清稀釋度ニ於テ明瞭ニ出現セリ。依リテ Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ハ附加菌量ノ遞減ト並行的ニ規則正シク漸次擴大スト云ヘルハ靜脈内小量免疫働性血清ニアリテモ完全ニ適合スル原則ナルヲ知ル。

第3項 靜脈内微量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用

本項ニ於テハ0.5 cc (1:10)量正常海鼠働性血清ヲ補體トナシ、靜脈内微量免疫働性溶菌素血清タル Nr. 64, Nr. 65, 2血清ノ大、中、小、微4種量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試験ス。

實驗成績 (第3表次頁)

第3表成績ヲ檢スルニ Nr. 64, Nr. 65, 2血清ハ共ニ對大量菌反應ニアリテハ4帶現象ノ出現著明ナラザルモ、對中量菌、對少量菌、對微量菌ナル對3種量菌反應ニアリテハ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone, Postzone ナル4帶現象明瞭ニ出現セリ。

次ニ附加菌量ト Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度トノ關係ヲ檢スルニ、兩血清ノ大、中、小、微4種量菌ニ對スル Bindungszone ハ夫々(1:10), (1:100), (1:1,000), (1:10,000)ナル4血清稀釋度ニ出現セルヲ觀、Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶ニ於ケル菌溶菌素2反應物質ノ量の關係ヲ表ハス前記3比例式ハ靜脈内微量免疫働性溶菌素血清ニアリテモ完全ニ適合スルヲ知

第3表 靜脈内微量免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清番號	補體量	菌量	溶菌素血清稀釋度														
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000
Nr. 64	0.5 cc (1:10)	0.5 cc (10:1)	100	600	1,000	500	1,000	2,000	8	8	8						
		0.5 cc (1:1)	18	70	150	300	150	50	16	22	100	250	400				
		0.5 cc (1:10)	7	60	150	500	1,000	300	100	20	7	4	8	22	50		
		0.5 cc (1:100)	2	15	50	100	250	300	200	120	36	19	4	1	0	0	0
Nr. 65	"	0.5 cc (10:1)	80	500	1,500	600	1,000	2,000	8	8	8						
		0.5 cc (1:1)	18	60	130	400	120	42	21	29	90	200	500				
		0.5 cc (1:10)	5	31	120	500	800	250	80	22	9	6	8	21	41		
		0.5 cc (1:100)	1	12	41	130	200	350	250	130	50	21	7	3	0	0	0

ル。而シテコノ場合ニモ Prozone 消失帶ハ對大量菌反應＝アリテハ (1:5) ヨリ低キ血清稀釋度＝於テ、對中量菌反應＝アリテハ (1:10) ヨリ低キ血清稀釋度＝於テ、對小量菌反應＝アリテハ (1:25) ヨリ低キ血清稀釋度＝於テ、對微量菌反應＝アリテハ (1:50) ヨリ低キ血清稀釋度＝於テ明瞭ニ出現セルヲ觀、Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ハ附加菌量ノ遞減ト共ニ規則正シク漸次擴大スト云ヘルハ靜脈内微量免疫働性溶菌素血清＝アリテモ完全ニ適合スル原則ナルヲ知ル。

第4項 本節ノ總括的考察

本項ニ於テハ靜脈内免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ニ就テ總括的考察ヲ試ミントス。今第1表、第2表及ビ第3表ナル3殺菌試験成績ヲ比較スルニ、溶菌素價ハ靜脈内普通量免疫血清最も高く、小量免疫血清、微量免疫血清ノ順ニ低下スト雖モ、Prozone 消失帶、Prozone、Bindungszone、Postzone ナル4帶現象ノ出現スル點及ビ血清殺菌反應ハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ガ殺菌反應發現ニ最も好適ナル一定量比ニ於テ存在スル場合ニハ常ニ最も強く發現シ、2反應物質中何レカ一ガ他ニ比シ一定量比ヨリ多キカ或ハ少キニ過グル場合ニハ共ニ殺菌反應減弱スト云ヘル法則ノ適合スル點ニ於テハ上記3種免疫働性溶菌素血清間ニ何等差異ヲ認メズ。加之大、中、小、微、

種量菌＝對スル殺菌反應ニ於テ Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍モ亦上記3種免疫働性溶菌素血清間ニ何等差異無ク完全ニ一致セルヲ觀ル。斯ク觀ジ來レバ靜脈内免疫働性溶菌素血清タル上記3種血清ハ血清溶菌素價ヲ異ニスト雖モ、夫等血清中ニ含有セルル溶菌素ノ殺菌作用間ニハ質的差異全然存在セズト云ヒ得ベシ。

血清殺菌反應ニ於テ、強力ナル反應ノ發現スル Bindungszone ハ附加菌量ノ遞減ト並行的ニ血清ノ高稀釋度ニ、附加菌量ノ遞増ト並行的ニ血清ノ低稀釋度ニ出現シ、又一方ニ於テ生體內ニ於ケル溶菌素ノ產生ハ非經口の注入菌量比較的多量ナレバ良好ニシテコノ際產生セラレ來ル血清ノ溶菌素價 (Bindungszone) ハ、高血清稀釋度ニ出デ、注入菌量微量ナレバ其ノ逆ニシテコノ際產生セラレ來ル血清ノ溶菌素價 (Bindungszone) ハ低血清稀釋度ニ出ヅルモノナリ (第2報第4章第1節參照)。之ニ反シ Prozone 消失帶ハ前述ノ如ク常ニ免疫働性溶菌素血清ノ血清濃度下部ニ出現シ、而モ其ノ出現スル血清稀釋度範圍ハ附加菌量ト密接ナル關係＝アリテ、菌量一定ナレバ Prozone 消失帶モ亦一定血清稀釋度範圍内ニ出現スルモノナリ。サレバ靜脈内免疫働性溶菌素血清殺菌反應ニ於テ出現スル Prozone 消失帶、Bindungszone ナル2帶間ノ血清稀釋度距離ハ該血清作製ノ際ニ採用セ

ラレシ免疫方法ノ如何及ビ殺菌試験ニ供セラレシ菌量ノ多寡如何ニヨリテ或ハ擴大或ハ縮小スベキニシテ、本節殺菌試験ニアリテモ普通量免疫血清タル Nr. 60, Nr. 61, 2 血清ノ微量菌ニ對スル殺菌反應（第 1 表參照）ニアリテハ上記 2 帶ハ遠ク距リテ出現シ、Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone ナル 3 帶ハ明瞭ニ判別セラレタルモ、微量免疫血清タル Nr. 64, Nr. 65, 2 血清ノ大量菌ニ對スル殺菌反應（第 3 表參照）ニアリテハ Prozone 消失帶ト Bindungszone トガ極度ニ接近シテ出現スル關係上、コノ場合ニハ之等 2 帶間ニ出現スベキ Prozone ナル 1 帶ノ出現ハ甚ダ不著明トナリ、夫レガ爲ニ上記 3 帶ヲ判然ト區別スルハ稍々困難ナルヲ觀タリ。次ニ再ビ前記第 1 表、第 2 表及ビ第 3 表ナル 3 殺菌試験成績ヲ比較スルニ靜脈内普通量免疫、小量免疫、微量免疫ナル 3 種免疫性溶菌素血清ハ溶菌素價ヲ異ニスト

雖モ、之等 3 種血清ノ一定量菌ニ對スル Prozone 消失帶ハ常ニ相等シキ一定血清稀釋度範圍内ニ出現セルヲ觀ル。本關係ハ Prozone 消失帶ナル 1 帶ノ出現ハ殺菌試験ニ供セラレシ菌量ノ多寡トハ密接ナル關係ニアルモ、該免疫血清作製ノ際ニ採用セラレシ免疫方法ノ如何トハ全然無關係ナルヲ物語ルモノニシテ、本事實ハ Prozone 消失帶ノ成立機轉攻究上忘却スベカラザル重要事項タリ。コノ點ニ關シテハ更ニ後節ニ於テ詳論セン。

第 2 節 皮下免疫性溶菌素血清ノ殺菌作用

本節ニ於テハ 0.5 cc (1:10) 量正常海狗膿性血清ヲ補體トナシ、皮下普通量免疫性溶菌素血清タル Nr. 45 及ビ皮下微量免疫性溶菌素血清タル Nr. 46, 2 血清ノ大、中、小、微 4 種量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試験ス。

實驗成績

第 4 表 皮下免疫性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清 番 號	補 體 量	菌 量	溶 菌 素 血 清 稀 釋 度															
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000
Nr. 45	0.5 cc (1:10)	大 0.5 cc (10:1)	80	600	1,500	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞	∞						
		中 0.5 cc (1:1)	17	80	300	500	250	100	32	18	29	50	150	300				
		小 0.5 cc (1:10)	9	29	120	300	500	400	200	100	50	12	4	9	19	38		
		微 0.5 cc (1:100)	1	12	40	100	250	300	200	100	36	19	6	3	1	0	0	0
Nr. 46	"	大 0.5 cc (10:1)	80	100	150	300	500	1,000	2,000	∞	∞							
		中 0.5 cc (1:1)	7	41	100	150	50	12	48	200	600	2,000	∞					
		小 0.5 cc (1:10)	3	11	50	120	250	150	60	12	4	9	15	45	100			
		微 0.5 cc (1:100)	0	8	19	40	100	200	100	35	9	3	2	0	0	0	0	0

第 4 表成績ニ就テ Nr. 45, Nr. 46, 2 血清ガ大、中、小、微 4 種量菌ニ對シ強ク殺菌的ニ作用スルニ最モ好適量ノ溶菌素ヲ含有セル血清稀釋度即チ Bindungszone ヲ求ムルニ夫レ等ノ値ハ Nr. 45

血清ニアリテハ夫々 (1:25), (1:250), (1:2,500), (1:25,000), Nr. 46 血清ニアリテハ夫々 (1:5), (1:50), (1:500), (1:5,000) ニシテ、普通量免疫血清タル Nr. 45 ト微量免疫血清タル Nr. 46 トハ

溶菌素價ヲ異ニスト雖モ、血清殺菌反應ハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ガ殺菌反應發現ニ最モ好適ナル一定量比ニ於テ共存スル場合最モ強ク發現シ2反應物質中何レカ一定量比ヨリ多キカ或ハ少キニ過グル場合ニハ共ニ反應減弱スト云ヘル原則ノ適合スル點ニ於テハ全ク同様ナリ。

次ニ4帶現象ノ出現狀況ヲ檢スルニ皮下普通量免疫血清タル Nr. 45 ニアリテハ對大、中、小、微4種量菌反應何レニアリテモ4帶現象明瞭ニ出現セリ、然ルニ皮下微量免疫血清タル Nr. 46 ニアリテハ對中、小、微3種量菌反應ハ明ラカニ4帶現象トナリテ出現セルモ、對大量菌反應ハ Nr. 46 血清稀釋度ノ遞昇ト共ニ反應漸次減弱シ、コノ場合ニハ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone ナル3帶ノ判別ハ甚ダ困難ナリ。第4表成績中 Nr. 46 血清ノ大量菌ニ對スル殺菌反應ニ於テノミ上記3帶ノ判別困難トナリシハ免疫學的ニ興味アリ、今其ノ成因ニ就テ少シク考察セン。

曩ニ第2報第4章ニ於テ微量免疫ニヨル生體內溶菌素ノ產生ハ甚ダ不良ナリト述べ置キタルガ、皮下微量免疫血清タル Nr. 46 血清モ亦其ノ例ニ洩レズ溶菌素價甚ダ低ク大量菌ヲ殺菌スルニ最モ好適量ノ溶菌素ヲ含有セル血清稀釋度ハ(1:5)ニ過ギズ。即チ Nr. 46 血清ノ對大量菌反應ニアリテハ Bindungszone ハ(1:5)血清稀釋度ニ、Prozone ハ血清稀釋度(1:5)ヨリ低キ血清濃厚部ニ出現スルナリ。前節ニ於テ Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ハ殺菌試驗ニ供セラレタル菌量ト一定ノ關係ニアリテ、對大量菌反應ニアリテハ Prozone 消失帶ハ常ニ血清稀釋度(1:5)ヨリ低キ血清濃厚部ニ出現スト述べ置キタルガ、Nr. 45 血清ノ對大量菌反應ニ於テモ Prozone 消失帶ガ血清稀釋度(1:5)ヨリ低キ血清濃厚部ニ於テ出現セルヲ觀レバ、Nr. 46 血清ノ對大量菌反應ニアリテモ亦 Prozone 消失帶ハ同ジ血清稀釋度ニ出現スベキハ想像ニ難カラズ。即チ Nr. 46 血清ノ對大量菌殺菌反應ニアリテハ Bindungszone

ノ出現スベキ血清稀釋度ト Prozone 消失帶ノ出現スル最高血清稀釋度トハ共ニ(1:5)ニシテ完全ニ一致セリ。Prozone 消失帶、Bindungszone ナル2帶ガ極度ニ接近シ同一血清稀釋度ニ出現セバ之等2帶間ニ出現スベキ Prozone ガ完全ニ消失スルニ到ルハ當然ニシテ、Nr. 46 血清ノ對大量菌反應ニ於テ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone ナル3帶ノ判別不能トナリシ原因ハ自ラ明白ナリ。斯ク觀ゾ來レバ免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌反應ハ4帶現象トナリテ出現スト云ヘルハ皮下免疫溶菌素血清ニアリテモ亦適合スル原則ナルコト確實ナリ。

第3節 皮内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用

本節ニ於テハ0.5 cc (1:10)量正常海溟働性血清ヲ補體トナシ、皮内普通量免疫働性溶菌素血清タル Nr. 49 及ビ皮内微量免疫働性溶菌素血清タル Nr. 50, 2 血清ノ大、中、小、微4種量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試驗ス。

實驗成績 (第5表次頁)

第5表殺菌試驗成績ヲ觀察スルニ大、中、小、微4種量菌ニ對シ Nr. 49 血清ハ夫々(1:10), (1:100), (1:1,000), (1:10,000) ナル血清稀釋度ニ於テ、Nr. 50 血清ハ夫々(1:2.5), (1:25), (1:250), (1:2,500) ナル血清稀釋度ニ於テ強力ナル殺菌作用ヲ發揮セルヲ觀、Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶ニ於ケル菌溶菌素2反應物質ノ量ノ關係ヲ表ハス前記3比例式ガ皮内免疫働性溶菌素血清ニアリテモ亦適合スルコト確實ナリ。次ニ Nr. 49, Nr. 50, 2 血清濃厚部ニ於テ發現スル殺菌反應ヲ檢スルニ、Nr. 49 血清ニアリテハ對大、中、小、微4種量菌反應何レニアリテモ Prozone 消失帶ハ明瞭ニ或ハ稍々明瞭ニ出現セリ、之ニ反シ Nr. 50 血清ニアリテハ對中、小、微3種量菌反應ニハ Prozone 消失帶出現セルヲ觀ルモ、對大量菌反應ニ於テハ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone ナル3帶ノ判別ハ不可

第5表 皮内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清番 號	補 體 量	菌 量	溶 菌 素 血 清 稀 釋 度													
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000
Nr. 49	0.5 cc (1:10)	大 0.5 cc (10:1)	80	150	200	100	150	200	800	2,000	8	8				
		中 0.5 cc (1:1)	9	40	150	300	100	25	18	29	100	300	1,000	8		
		小 0.5 cc (1:10)	3	25	80	200	400	250	150	34	9	3	16	30	100	200
		微 0.5 cc (1:100)	1	11	50	100	300	350	250	130	60	21	6	2	0	0
Nr. 50	"	大 0.5 cc (10:1)	70	100	250	300	1,000	2,000	∞	∞						
		中 0.5 cc (1:1)	9	22	80	160	12	21	38	150	500	1,000				
		小 0.5 cc (1:10)	4	12	70	150	300	150	11	7	15	30	80	150		
		微 0.5 cc (1:100)	1	8	22	50	100	200	150	50	8	1	0	0	0	0

能ナリ。之等ノ關係ハ前節皮下普通量及ビ微量免疫働性溶菌素血清殺菌試験ニ於テ認メシ所ト全ク同様ナレバ本節ニ之以上詳記セズ。本節殺菌試験成績ヨリシテ皮内免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌反應モ亦4帶現象トナリテ出現スルコト、而シテ之等4帶中 Prozone 消失帶ヲ除ク他ノ3帶ガ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量的關係ニヨリテ成立スルコト確證セラレタリ。

第4節 腹腔内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用

本節ニ於テハ腹腔内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用ト附加菌量トノ關係特ニ4帶現象ノ出現狀況ニ就テ攻究ス。0.5 cc (1:20) 量正常海蜇働性血清ヲ補體トナシ、腹腔内普通量免疫働性溶菌素血清タル Nr. 47 及ビ微量免疫働性溶菌素血清タル Nr. 48, 2 血清ノ大, 中, 小, 微4種量菌ニ對スル殺菌作用ヲ檢ス。

實驗成績

第6表 腹腔内免疫働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験

血清番號	補體量	菌量	溶菌素血清稀釋度													
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000
Nr. 47	0.5 cc (1:20)	大 0.5 cc (10:1)	21	50	100	250	400	2,000	∞	∞						
		中 0.5 cc (1:1)	7	17	33	34	8	28	80	300	2,000	∞				
		小 0.5 cc (1:10)	2	11	25	80	200	50	16	5	8	25	100	300		
		微 0.5 cc (1:100)	0	7	15	60	150	200	150	48	12	3	1	2	6	11
Nr. 48	"	大 0.5 cc (10:1)	1,000	2,000	∞	∞	∞	∞	∞	∞						
		中 0.5 cc (1:1)	4	12	18	38	60	150	500	2,000	∞	∞				
		小 0.5 cc (1:10)	1	6	21	80	80	7	21	45	70	150	300	500		
		微 0.5 cc (1:100)	0	5	13	41	100	150	21	2	0	3	12	30	90	200

第6表成績ニ就テ大, 中, 小, 微4種量菌ニ對スル Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ヲ求ムルニ、夫等ノ値ハ普通量免疫血清タル Nr. 47 ニアリテハ夫々 (1:2.5), (1:25), (1:250), (1:2,500)

ナルコト確實ナリ、微量免疫血清タル Nr. 48 ニアリテハ中, 小, 微3種量菌ニ對スル Bindungszone ガ夫々 (1:5), (1:50), (1:500) 稀釋度ニ存スルコトハ確實ナルモ、對大量菌反應ニアリテハ

Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ノ決定ハ本殺菌試驗成績ノミヲ以テシテハ不可能ナリ。併シナガラ本節殺菌試驗成績ヨリシテ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶ニ於ケル菌溶菌素 2 反應物質ノ量的關係ヲ表ハス前記 3 比例式ガ腹腔内免疫働性溶菌素血清殺菌反應ニ於テモ適合スル根本原則ナルコト確定セラレタリ。次ニ再ビ第 6 表成績ニ就テ Nr. 47, Nr. 48, 2 血清濃厚部ノ發揮スル殺菌作用, 殊ニ Prozone 消失帶ノ出現狀況ヲ檢スルニ, 兩血清ノ對小, 微 2 種量菌反應ニ於テハ Prozone 消失帶ハ明瞭ニ出現セリ, 併シナガラ對中量菌反應ニアリテハ Prozone 消失帶ハ Nr. 47 血清ノミニ出現シ, Nr. 48 血清ニハ出現セズ, 更ニ對大量菌反應ニアリテハ Prozone 消失帶ハ 2 血清共ニ全然出現セザルヲ觀ル。依リテ腹腔内免疫働性溶菌素血清ニアリテモ Prozone 消失帶出現スルコト確實ナルモ, 腹腔内普通量免疫血清, 殊ニ微量免疫血清ノ中量菌, 殊ニ大量菌ニ對スル殺菌反應ニアリテハ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone ナル 3 帶ノ識別ハ不可能ナルヲ知ル。之等諸殺菌反應ニ於テ上記 3 帶ノ判別不可能トナリシ原因ハ前節及比前々節皮内及皮下微量免疫働性溶菌素血清ノ大量菌ニ對スル殺菌反應ニ於テ上記 3 帶ノ判別困難トナリシ夫レト全ク同様ナリ。

曩ニ第 2 報第 4 章ニ於テ述べ置キタル如ク腹腔内免疫ニヨル生體内溶菌素ノ產生ハ甚ダ不良ナルガ爲ニ腹腔内普通量免疫血清タル Nr. 47 ノ大量菌ニ對スル Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ハ (1:2.5), 腹腔内微量免疫血清タル Nr. 48 ノ中量菌ニ對スル Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ハ (1:5) ニ過ギズシテ, 之等 2 殺菌反應ニアリテハ Bindungszone ハ Prozone 消失帶ノ出現スベキ血清稀釋度範圍内ニ出現セルヲ觀ル。斯ク觀ジ來レバ Nr. 47 血清ノ對大量菌反應及ビ Nr. 48 血清ノ對中量菌反應ニ於テ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone ナル 3 帶ノ判別不

可能トナリシハ, 之等 2 殺菌反應ニアリテハ之等 3 帶ガ合シテ強力ナル殺菌反應ノ發現スル 1 帶トナリテ出現セシニ基因スルコト明白ナリ。次ニ Nr. 48 血清ノ對大量菌反應ニ於テ帶現象全然出現セザリシハコノ場合ニハ Bindungszone ハ Nr. 48 血清ノ (2:1) 稀釋度ニ出現スベキニシテ, Nr. 48 血清ノ何レノ稀釋度モ菌量ニ比シ溶菌素量少キニ過ギ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone ナル 3 帶ハ全然出現スルコト無ク殺菌反應殆ド或ハ全然發現セザル Postzone ナル 1 帶ノミ出現セシニ基因スルコト確實ナリ。斯ク觀ジ來レバ免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ハ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 4 帶現象トナリテ出現シ, 之等 4 帶中後記 3 帶ハ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ノ量的關係ニヨリテ成立スト云ヘルハ腹腔内免疫働性溶菌素血清ニアリテモ亦適合スル根本原則ナリト云ヒ得ベシ。

第 5 節 働性, 非働性兩免疫溶菌素血清殺菌作用ノ比較試驗

前記 4 節ニ互ル殺菌試驗成績ヨリシテ靜脈内, 皮下, 皮内及ビ腹腔内免疫ナル 4 種免疫溶菌素血清何レニアリテモ, 免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ハ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 4 帶現象トナリテ出現シ, 之等 4 帶中後記 3 帶ハ免疫非働性溶菌素血清殺菌反應ニ於ケルト全ク同様ニ菌及ビ溶菌素ナル 2 反應物質ノ量的關係ニヨリテ成立スルコト確實トナリ, 免疫働性溶菌素血清中ニ含有セラルル溶菌素ト免疫非働性溶菌素血清中ニ含有セラルル溶菌素トノ間ニハ質的或ニ量的差異全然存在セザルニアラズヤト推測セラル。本關係ヲ更ニ闡明ニスル目的ヲ以テ, 本節ニ於テハ同一免疫溶菌素血清ニ就テ該血清ガ働性狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用ト非働性狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用トノ異同比較試驗ヲ試ミントス。

實驗方法

新シク採取セシ新鮮免疫働性溶菌素血清ヲ2分シ、1部ハ働性ノ儘、殘部ハ非働性トナシ、働性、非働性兩血清殺菌作用試驗ヲ同時ニ且同一條件ノモトニ於テ行フ、屢々述べ置キタル如ク血清殺菌作用試驗ハ試驗操作甚ダ微妙ニシテ熟練ヲ要シ、殺菌試驗成績ハ甚ダ動搖シ易キモノナリ。サレバ働性、非働性兩溶菌素血清殺菌作用比較試驗ニ成功スルニハ兩血清殺菌作用試驗ヲ全ク相等シキ條件ノモトニ於テ行ハザルベカラズ。附加菌量、被

試驗血清稀釋度、附加補體量等ノ精密度ニ關シテハ特ニ慎重ナルヲ要ス。働性血清ノ非働性化ハ該血清ヲ溫度 56.0°C ノ重湯煎中ニテ 30 分間加溫スル方法ニヨリタリ。諸種免疫溶菌素血清ニ就テ殺菌作用比較試驗ヲ試ミシトコロ、常ニ同一結論ヲ得タリ。依リテ本節ニハ靜脈内普通量免疫血清タル Nr. 66 及皮下普通量免疫血清タル Nr. 70, 2 血清ヲ選ビ、之等 2 血清ノ殺菌作用比較試驗成績ヲ記載スルコトトス。

實驗成績

第 7 表 働性非働性兩血清ノ殺菌作用比較試驗

血清番號	補體量	菌量	血清性狀	溶菌素血清稀釋度															
				1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000
Nr. 66	0.5 cc (1:10)	大 0.5 cc (10:1)	働性	130	800	∞	2,000	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞	∞					
			非働性	∞	∞	∞	2,000	1,000	500	1,000	2,000	∞	∞	∞					
		中 0.5 cc (1:1)	働性	12	70	500	2,000	800	400	100	30	22	29	80	300	2,000			
			非働性	∞	∞	∞	∞	2,000	500	100	35	19	25	100	400	2,000			
		小 0.5 cc (1:10)	働性	4	19	150	500	800	500	250	180	60	21	5	2	5	8	13	
			非働性	∞	∞	2,000	1,000	700	400	250	150	50	18	6	3	6	12	19	
		微 0.5 cc (1:100)	働性	0	3	17	100	250	280	250	200	150	50	19	8	2	1	0	0
			非働性	500	450	400	370	330	300	270	220	180	60	20	9	3	1	0	0
Nr. 70	"	大 0.5 cc (10:1)	働性	90	600	1,500	1,000	500	1,000	1,500	2,000	∞	∞						
			非働性	∞	∞	2,000	1,000	500	1,000	1,500	2,000	∞	∞						
		中 0.5 cc (1:1)	働性	15	80	300	500	250	100	32	18	29	50	150	300				
			非働性	∞	∞	∞	2,000	500	100	25	15	29	80	150	400				
		小 0.5 cc (1:10)	働性	8	25	100	350	400	300	200	120	60	12	5	11	19	38		
			非働性	∞	∞	2,000	1,500	600	400	200	100	24	8	4	9	26	36		
		微 0.5 cc (1:100)	働性	1	11	30	100	250	300	250	200	100	35	9	3	2	0	0	0
			非働性	500	480	450	400	380	350	280	220	130	40	8	4	1	0	0	0

第 7 表殺菌試驗成績中先ゾ最初靜脈内普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 66 血清ニ就テ、本血清ガ働性、非働性兩狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用ヲ比較セシ。

(1) 對大量菌反應

Nr. 66 血清ガ働性ナル場合ニハ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 4 帶

現象、Nr. 66 血清ガ非働性ナル場合ニハ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶現象明顯ニ出現セリ。而シテコノ際 Nr. 66 血清ガ強力ナル殺菌作用ヲ發揮スル Bindungszone ハ、Nr. 66 血清ガ働性ナル場合モ非働性ナル場合モ共ニ (1:50) ナル完全ニ相等シキ血清稀釋度ニ出現セルヲ觀ル。從ツテ Postzone ナル 1 帶ノ出現スル血清稀

釋度範圍モ亦働性、非働性兩血清殺菌反應ニ於テ完全ニ一致シ、働性血清殺菌反應ニ於テ Prozone 消失帶及ビ Prozone ナル 2 帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ト非働性血清殺菌反應ニ於テ Prozone ナル 1 帶ノ出現スル血清稀釋度範圍トガ是又完全ニ一致スルヲ知ル。

次ニ働性、非働性兩血清ノ相等シキ血清稀釋度ニ就テ殺菌反應終了時ニ於ケル殘存生活弧菌數ヲ比較スルニ、血清濃厚部ニアリテハ然ラザルモ、兩他血清稀釋度ニ於テハ殘存生活弧菌數完全ニ相等シキヲ觀ル。尤モ仔細ニ比較セバ働性、非働性兩血清殺菌反應ニ於ケル殘存生活弧菌數ハ數學的ニハ一致セザルヲ觀ルモ、コノ程度ノ誤差ハ實驗ノ性質上當然アルベキニシテ、血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニアリテハ働性、非働性兩免疫溶菌素血清ハ大量菌ニ對シ全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルモノナルヲ知ル。

(2) 對中量菌反應

對中量菌反應ニアリテモ Nr. 66 血清ガ働性ナル場合ニハ 4 帶現象、非働性ナル場合ニハ 3 帶現象明瞭ニ出現セリ。而シテコノ場合ニモ對大量菌反應ニ於ケルト同様ニ働性、非働性兩血清ノ發揮スル殺菌反應ハ Bindungszone, Postzone ナル 2 帶ノ出現スル血清稀釋度相等シキノミナラズ、血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニ於テハ殘存生活弧菌數モ亦完全ニ相等シキヲ觀、Nr. 66 血清ハ血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニ於テハ中量菌ニ對シテモ働性、非働性兩狀態ニ於テ全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルモノナルヲ知ル。

(3) 對小量菌反應

對小量菌反應ニアリテモ Nr. 66 血清ガ働性ナル場合ニハ 4 帶現象、非働性ナル場合ニハ 3 帶現象明瞭ニ出現シ、Bindungszone ノ出現スル血清稀釋度ハ働性、非働性兩血清共ニ(1:5000)ニシテ完全ニ一致シ、加之血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニ於テハ働性、非働性兩血清殺菌反應終了時ニ於ケル殘存生活弧菌數モ亦完全ニ相等シキヲ觀

ル。依リテ Nr. 66 血清ハ血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニ於テハ小量菌ニ對シテモ働性、非働性兩狀態ニ於テ全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルモノナルヲ知ル。

(4) 對微量菌反應

Nr. 66 血清ハ血清濃厚部ヲ除ク兩他血清稀釋度ニ於テハ微量菌ニ對シテモ大、中、小 3 種量菌ニ對スルト同様ニ働性、非働性兩狀態ニ於テ全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮セルヲ觀ル。但シコノ場合ニハ Bindungszone ハ Nr. 66 血清ノ(1:50,000)稀釋度ニ出現セリ。次ニ再ビ第 7 表成績ニ就テ皮下普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 70 血清ガ働性、非働性兩狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用ヲ比較スルニ上記 Nr. 66 血清ニ就テ述ベシ所ハ其ノ僅 Nr. 70 血清ニアリテモ完全ニ適合スルヲ觀ル。但シ Nr. 70 血清ノ溶菌素價ハ上記 Nr. 66 血清ノ夫レニ比シ稍々低クコノ點ハ多少相異セリ。

本節殺菌作用比較試驗成績ヨリシテ下記ノ如ク結論ヲ下シ得ベシ。

(1) 可檢免疫溶菌素血清非働性ナル場合ニハ該血清遞降の稀釋液ノ發揮スル殺菌反應ハ附加菌ヲ殺菌スルニ最モ好適量ノ溶菌素ヲ含有セル一定血清稀釋度ニ於テ最モ強ク、其ノ他ノ血清稀釋度ニ於テハ弱ク即チ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶トナリテ發現ス。

(2) 可檢免疫溶菌素血清働性ナル場合ニモ上記 3 帶出現ス。併シナガラコノ場合ニハ若シ可檢血清非働性ナリトセバ殺菌反應強ク阻止セラルベキ血清濃厚部ニ於テハ殺菌阻止現象出現セザルノミナラズ、却ツテ常ニ強力ナル殺菌反應發現シ Prozone ノ一部消失スルニ到ル。

(3) 免疫溶菌素血清ノ溶菌素價即チ Bindungszone ハ該血清狀態ガ働性ナル場合モ、非働性ナル場合モ共ニ完全ニ相等シキ血清稀釋度ニ出現ス。從ツテ Postzone ナル 1 帶ノ出現スル血清稀釋度範圍モ亦働性、非働性兩血清ニ於テ完全ニ相等シク、働性血清ニ於テ Prozone 消失帶、Prozone ナ

ル2帯ノ出現スル血清稀釋度範圍ト非働性血清ニ於テ Prozone ナル1帯ノ出現スル血清稀釋度範圍トハ完全ニ一致ス。

(4) 加之免疫溶菌素血清ハ血清濃厚部(Prozone 消失帶)ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テハ働性、非働性兩狀態ニ於テ全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮ス。

(5) 故ニ可檢免疫溶菌素血清ガ働性ナル場合ニ出現セシ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帯ト該血清ガ非働性ナル場合ニ出現セシ3帯現象トハ其ノ成因ヲ全ク相等シクスルノミナラズ、可檢血清狀態ガ働性ナルカ、非働性ナルカノ相異ハ該血清中ニ含有セラルル溶菌素ノ殺菌作用ニ質的並ニ量的影響ヲ全然及ボスモノニアラズ。

第6節 免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用、特ニ4帯現象ノ出現ハ追加補體ノ由來スル動物種ト關係アリヤ

前記數節ニ互ニ殺菌試驗成績ヨリシテ一定量ノ補體ヲ追加シテ殺菌試驗ヲ行ヘバ免疫働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ハ4帯現象トナリテ發現スルコト確實トナリタルモ、前記諸殺菌試驗ニアリテハ可檢溶菌素血清ハ免疫家兎働性血清ナル

モ、補體トシテ追加セシハ正常海狸働性血清ニシテ、可檢血清ト補體トハ其ノ由來セシ動物種ヲ異ニス。本節ニ於テハ家兎及ビ海狸ノ正常新鮮働性血清ヲ補體トナシタル2ツノ場合ニ同一免疫家兎働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ヲ比較考察シ、働性血清ノ發揮スル殺菌作用、殊ニ4帯現象ノ出現狀況ガ附加補體ノ由來セシ動物種ノ如何ニヨリテ變動スルヤ否ヤノ點ヲ闡明ニセントス。

實驗方法

本節殺菌試驗ニハ靜脈内普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 66 ヲ供シ、補體トシテ家兎及ビ海狸ノ正常新鮮働性血清ノ生理的食鹽水10倍稀釋液0.5 cc ヲ追加シテ行ヘル2種殺菌試驗成績ヲ比較ス。之等2種殺菌試驗ハ共ニ第3章記載ノ方法ニ據リテ行ヒタル故、兩試驗ハ追加補體ノ由來セシ動物種ヲ異ニスト雖モ、其ノ他ノ試驗條件ニ於テハ聊カノ差異モ無キ理ナリ。

尙ホ上記ノ正常海狸働性血清ハ第3章記載ノ方法ニ據リテ準備シ、正常家兎働性血清トシテハ正常家兎數頭ノ耳靜脈ヨリ無菌的ニ採取セシ新鮮働性混合血清ヲ試驗ニ供シタリ。

實驗成績

第 8 表

血清番號	菌量	補體種類及ビ附加量	溶菌素血清稀釋度														
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000
Nr. 66	大 0.5 cc (10:1)	正常家兔血清 0.5 cc (1:10)	150	800	8	2,000	1,000	500	1,000	2,000	8	8					
		正常海狸血清 "	180	800	8	2,000	1,000	500	1,000	2,000	8	8					
	中 0.5 cc (1:1)	正常家兔血清 "	13	70	300	1,500	800	400	100	30	22	29	80	200			
		正常海狸血清 "	15	80	400	2,000	1,000	500	100	35	18	28	100	250			
	小 0.5 cc (1:10)	正常家兔血清 "	3	17	150	500	600	500	280	150	60	22	5	1	6	9	
		正常海狸血清 "	4	19	180	500	700	500	290	150	50	25	7	2	7	12	
	微 0.5 cc (1:100)	正常家兔血清 "	0	4	18	100	250	300	250	220	160	50	19	7	3	1	0
		正常海狸血清 "	1	3	17	120	250	350	300	250	140	40	20	8	4	2	0

第8表殺菌試驗成績ヲ觀察スルニ補體トシテ正常家兎働性血清ヲ追加セシ場合ニモ、正常海狸働性血清ヲ追加セシ場合ニモ、對大、中、小、微4種

量菌殺菌反應ハ何レモ4帯現象トナリテ出現シ、而モ之等4種量菌ニ對スル Bindungszone ハ夫々(1:50), (1:500), (1:5,000), (1:50,000) ナル血清

稀釋度ニ出現セルヲ觀ル、依リテ血清殺菌反應ニ於テ強力ナル反應ノ發現スル Bindungszoneニ於テハ菌及ビ溶菌素ナル2反應の質間ニ

菌量：溶菌素量＝K (一定値)

ナル比例式成立スト云ヘルハ上記2種殺菌試驗何レニアツテモ完全ニ適合スルヲ知ル、

加之之等2種殺菌試驗成績ハ Prozone 消失帶, Prozone, Bindungszone, Postzone ナル4帶ノ出現スル血清稀釋度範圍相等シキノミナラズ、多少ノ差異ハアルモ兩試驗ノ相等シキ血清稀釋度ニ於テハ殘存生活弧菌數モ亦略ボ相等シキヲ觀ル、本節殺菌試驗成績ヨリシテ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル免疫働性溶菌素血清殺菌試驗ニ於テ出現スル4帶現象、特ニ血清濃厚部ニ出現スル Prozone 消失帶ノ成立機轉ハ補體トシテ追加セラレシ正常働性血清ノ由來スル動物種ノ如何トハ無關係ナルコト確實トナリタリ、

第7節 Prozone消失帶成立機轉ニ關スル研究

前記數節ニ互ル殺菌試驗成績ヨリシテ同一免疫溶菌素血清ガ働性、非働性兩狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用ハ血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テハ全ク相等シキモ、血清濃厚部ニアリテハ著シク相異シ、可檢血清非働性狀態ナリセバ殺菌阻止現象著明ニ出現スル場合ニモ、働性血清濃厚部ニアリテハ常ニ強力ナル殺菌反應發現シ Prozone ノ一部消失スルコト確實トナリタリ、一免疫溶菌素血清ノ働性、非働性兩狀態ニ於テ發揮スル殺菌

作用ガ該血清ノ濃厚部ノミニ於テ著シク相異スルハ血清學の注目ニ値スル事實ナリ、本節ニ於テハ其ノ原因、特ニ Prozone 消失帶ノ成立機轉ニ就テ攻究セン、

第1項 免疫家兔働性溶菌素血清自體ノ發揮スル殺菌作用ト一定量補體ヲ追加セシ場合ニ免疫家兔非働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用トノ比較試驗

免疫家兔溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ガ該血清狀態ノ働性ナルカ非働性ナルカニヨリテ相異スル原因ヲ探究スル目的ヲ以テ、本項ニ於テハ免疫家兔働性溶菌素血清逕降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌作用ト一定量ノ補體ヲ追加セシ場合ニ免疫家兔非働性溶菌素血清逕降の稀釋液ノ發揮スル殺菌作用トノ比較試驗ヲ試ム、

實驗方法

免疫家兔働性溶菌素血清ヲ2分シ、一部ハ働性ノ儘、殘部ハ非働性トナシタル後殺菌試驗ニ供ス、非働性血清ハ生理的食鹽水ヲ用ヒテ逕降の稀釋シ、補體トシテ 0.5 cc (1:10) 量正常海狗働性血清ヲ附加シ型ノ如ク殺菌試驗ヲ行フ、働性血清モ亦非働性血清ト同様ノ方法ニヨリテ逕降の稀釋シ各稀釋液ニハ補體ノ代リニ生理的食鹽水 0.5 cc ヲ附加シ殺菌試驗ヲ行フ、本項試驗ニハ靜脈内普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 67 ヲ供シ、大、中、小3種量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試驗ス、

實驗成績

第 9 表

血清番號	菌量	補體量	溶菌素血清稀釋度													
			1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000
Nr. 67	0.5 cc (10:1)	0.5 cc (1:10) 0	∞ 200	∞ 1,000	∞ 8	2,000 8	1,000 8	500 8	1,000 8	1,500 8	2,000 8	∞ 8	∞ 8			
	0.5 cc (1:1)	0.5 cc (1:10) 0	∞ 22	∞ 150	∞ 300	∞ 8	∞ 8	500 8	100 8	30 8	19 8	28 8	100 8	500 8		
	0.5 cc (1:10)	0.5 cc (1:10) 0	∞ 8	∞ 36	∞ 300	∞ 1,000	∞ 8	1,000 8	400 8	150 8	70 8	25 8	7 8	3 8	6 8	11 8

第9表成績ニ就テ働性状態ニアル Nr. 67 血清自體ノ發揮スル殺菌作用ヲ檢スルニ對大量菌反應ニアリテハ(1:2.5), 特ニ(1:1)血清稀釋度ニ於ケル殘存生活弧菌數ハ附加菌數ニ比シ遙ニ少ク、之等血清稀釋度ニ於テハ可成殺菌反應發現セルモ、血清稀釋度ガ(1:5)以上トナレバ殘存生活弧菌數急激ニ増加シ遂ニ殺菌反應全然發現セザルニ到ル、對中量菌反應及ビ對少量菌反應ニアリテモ殘存生活弧菌數ハ(1:1)血清稀釋度ニ於テ最も少ク、血清稀釋度ノ遞昇ト共ニ急激ニ増加シ遂ニ殺菌反應全然發現セザルニ到ルヲ觀ル。本節殺菌試驗成績ヨリシテ免疫家兔働性溶菌素血清遞降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌作用ハ常ニ(1:1)血清稀釋度ニ於テ最も強く、血清稀釋度ノ遞昇ト共ニ減弱シ、血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テハ全然殺菌反應發現セザルヲ知ル。

次ニ再ビ同表ニ就テ非働性状態ニアル Nr. 67 血清遞降の稀釋液ト一定量補體トノ混合液ノ發揮スル殺菌作用ヲ檢スルニ、コノ場合ニハ血清最濃厚部ニアリテハ全然殺菌反應發現セズ、却ツテ血清稀薄部ニ於テ強力ナル反應發現シ、コノ場合ニ發現スル殺菌反應ハ上述ノ働性血清遞降の稀釋液血體ノ發揮スル殺菌作用ト著シク趣ヲ異ニセルヲ觀ル。今其ノ原因ニ就テ少シク考察セン。

本項殺菌試驗ニ供セシ働性、非働性兩血清ハ其ノ由來ヲ尋メレバ元來同一血清ナル故、之等兩血清ガ其ノ内ニ含有セル溶菌素量ハ完全ニ相等シキ理ニシテ、又一方ニ於テ非働性状態ニアル Nr. 67 血清ガ大、中、小3種量菌ヲ殺菌スルニハ本血清ノ(1:50), (1:500), (1:5,000)稀釋度ガ好適ニシテ、Nr. 67 血清濃厚部ハ溶菌素含有量過剩ナルガ爲ニ殺菌反應發現ニ不適ナルコト確實ナリ。サレバ溶菌素量ノミニ就テ考フレバ働性状態ニアル Nr. 67 血清濃厚部モ亦殺菌反應發現ニ好適ナル状態トハ云ヒ難シ、然ルニ實際ニ於テハコノ場合甚ダ強力ナル殺菌反應發現セリ。之ハ何ニ基因スルヤ、今働性、非働性兩血清殺菌反應ニ於ケル共

存補體量ニ就テ考フルニ、非働性血清ニ於ケル夫レハ血清ノ何レノ稀釋度ニアリテモ0.5cc(1:10)量正常海溟働性血清中ニ含有セルル補體量ナリ、之ニ反シ働性血清遞降の稀釋液中ニ含有セルル補體量ハ血清稀釋度ノ昇降ト共ニ變動シ、血清濃厚部ハ常ニ甚タ多量ノ補體ヲ含有スルコトナル。斯ク觀ジ來レバ働性溶菌素血清遞降の稀釋液夫レ自體ノ發揮スル殺菌作用ヲ試驗セシ場合ニ甚ダ強力ナル殺菌反應ガ血清濃厚部ノミニ於テ出現セシハ該血清濃厚部中ニ含有セルル多量補體ノ強力ナル殺菌の補體作用ニ基因シ、血清濃厚部中ニ含有セルル多量溶菌素ノ作用ニ基因セズト云ヒ得ベシ。●本斷定ハ第2報ニ於テ若シ多量ノ補體共存セバ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量的關係ガ殺菌反應發現ニ好適ナラザル場合ニモ強力ナル殺菌反應發現スト云ヘル結論ト一致ス。又働性状態ニアル Nr. 67 血清遞降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌反應ガ高血清稀釋度ニ於テ全然發現セザリシハ、高稀釋度血清中ニ含有セルル溶菌素及ビ補體ノ共ニ過少ナリシニ基因シ、殺菌反應發現ニ最も好適量ノ溶菌素ヲ含有セル中等度血清稀釋度ニ於テモ亦殺菌反應發現セザリシハ、コノ場合溶菌素量ハ殺菌反應發現ニ好適ナルモ補體量ガ菌量ニ比シ過少ナリシニ基因スルコト共ニ明白ナリ。本斷定ハ第2報ニ於テ若シ共存補體量過少ナレバ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質殺菌反應發現ニ好適ナル量比ニ於テ共存スルトモ殺菌反應減弱スト云ヘル結論ト一致ス。本項殺菌試驗成績及ビ考察ヨリシテ一定量ノ補體ヲ追加シテ殺菌試驗ヲ行ヘバ、非働性血清濃厚部ガ殺菌反應強く阻止セラレProzone 著明ニ出現スル場合ニモ、働性血清濃厚部ニアリテハ常ニ強力ナル殺菌反應發現シProzone ノ一部消失シ、働性、非働性兩血清ノ發揮スル殺菌作用ガ血清濃厚部ノミニ於テ著シク相異セシハ之等兩血清自體中ニ補體含有セルルカ否カノ差異ニ基因スルモノナルコト想像ニ難カラズ。從ツテ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル殺菌試驗

ニ於テ働性溶菌素血清濃厚部ニ出現セシProzone
消失帶ハ働性溶菌素血清濃厚部夫レ自體ノ強力
ナル殺菌作用ノ發現セシモノナリト云ヒ得ベ
シ。

第2項 働性溶菌素血清加温ノProzone

消失帶出現ニ及ボス影響試験

働性、非働性兩溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用
ガ血清濃厚部ニ於テ著シク相異スト雖モ、之等兩
血清ハ其ノ由來ヲ尋ヌレバ元來同一血清ニシテ、
而モ殺菌作用試験方法モ亦全ク相等シキ故、之等
兩血清ノ發揮スル殺菌作用ノ相異スル原因ガ働性
溶菌素血清ノ非働性化操作中ニ存スルコト明白ナ
リ。而シテ本研究ニ於テハ働性血清ノ非働性化ハ
該血清ヲ溫度56.0°Cノ重湯煎中ニテ30分間加温
スル方法ニヨリタル故、Prozone消失帶ノ成立ト
血清加温トノ間ニ密接ナル關係ノ存スルコト想像
ニ難カラズ。依リテ本項ニ於テハProzone消失帶
ノ出現狀況ガ働性溶菌素血清加温々度ノ高低如何
ニヨリテ如何ニ變換スルカラ檢シ、以テProzone

消失帶ノ成立機轉ヲ窺ヒ知ラント試ミタリ。

實驗方法

本項ノ目的ハ働性溶菌素血清加温ノProzone消
失帶出現ニ及ボス影響ヲ檢スルニアル故、本項殺
菌試験ハProzone消失帶著明ニ出現スル條件ノモ
トニ於テ行フベキナリ。依リテ本項ニ於テハ靜脈
內普通量免疫働性溶菌素血清タルNr. 66, Nr. 67,
2血清ノ小量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試験スルコト
トヘ。之等2働性溶菌素血清ハ豫メ37.0°C, 45.0°C,
50.0°C, 51.5°C, 53.0°C, 56.0°Cナル6階溫度ニ保持
セラレタル重湯煎中ニテ30分間加温シタル後殺
菌試験ニ供ス。補體トシテハNr. 66血清ニアリ
テハ0.5 cc (1:10)量正常海狼働性血清ヲ, Nr. 67
血清ニアリテハ0.5 cc (1:10)量正常家兎働性血清
ヲ附加シ、其ノ他ノ試験條件ハ第3章ニ記載セシ
所ニ據ル。別ニ對照試験ヲ行ヒ室溫(18.0°C)ニ保
置セラレタル非加温働性血清ノ發揮スル殺菌作用
ヲ檢シ置ク、

實驗成績

第10表 加温ノ働性溶菌素血清殺菌作用ニ及ボス影響試験

血清番號	菌量	補體量	血清加溫度	溶菌素血清稀釋度														
				1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000
Nr. 66	0.5 cc (1:10)	正常海狼血清	18.0°C	4	21	150	600	700	500	250	120	40	16	6	3	5	8	16
			37.0°C	2	31	200	500	800	500	200	100	40	10	2	1	3	9	18
			45.0°C	4	15	180	500	700	600	200	90	32	12	7	4	6	12	20
			50.0°C	5	25	200	700	800	700	300	100	35	10	3	0	4	8	13
			51.5°C	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	800	300	80	42	15	6	4	7	11	14
		53.0°C	∞	∞	∞	2,000	1,500	800	250	85	36	11	5	2	5	10	17	
		56.0°C	∞	∞	∞	2,000	1,500	700	200	80	30	13	4	3	7	12	16	
		Nr. 67	" "	正常家兔血清	18.0°C	2	18	130	500	800	600	300	130	42	9	4	2	6
37.0°C	3				20	150	600	700	500	250	100	36	11	3	1	3	9	16
45.0°C	2				17	130	500	700	600	200	80	30	15	7	3	5	10	16
50.0°C	5				30	200	700	800	600	300	100	29	10	2	0	3	7	11
51.5°C	1,000				1,000	1,000	1,000	1,000	800	400	150	35	16	8	4	7	15	20
53.0°C	∞			∞	∞	∞	1,500	800	300	140	40	10	6	3	7	15	23	
56.0°C	∞			∞	∞	∞	1,500	700	250	100	30	15	6	1	3	10	20	

第10表 Nr. 66血清殺菌試験成績ニ就テ37.0°C,
45.0°C, 50.0°Cナル3階溫度加温血清及ビ室溫

(18.0°C)非加温血清ナル4種血清ノ發揮スル殺菌
作用ヲ比較スルニ、之等4種血清何レニアリテモ

4 帶現象出現シ、加之 4 帶ノ出現スル血清稀釋度範圍、全血清稀釋度ニ於ケル殺菌反應強度モ亦完全ニ相等シキヲ觀ル。本成績ヨリシテ働性溶菌素血清ノ加温ハ加温々度 50.0°C 以下ナレバ該血清ノ殺菌作用ニ全然影響ヲ及ボスモノニテラザルコト確實ナリ。次ニ 51.5°C 加温血清ノ殺菌作用ト 50.0°C 加温血清ノ夫レトヲ比較セン。50.0°C 加温血清濃厚部ハ血清稀釋度ガ (1:1) 稀釋度即チ原血清ニ近接セバ殺菌反應急激ニ增強シ、コノ場合ニハ Prozone 消失帶ハ血清稀釋度 (1:25) ヨリ低キ血清濃厚部ニ於テ明瞭ニ出現セリ。然ルニ 51.5°C 加温血清濃厚部ニアリテハ (1:1), (1:2.5), (1:5), (1:10), (1:25) ナル 5 種血清稀釋度ニ於ケル殘存生活弧菌數略ボ相等シク、之等血清稀釋度中何レノ稀釋度ガ殺菌反應最も強キカ弱キカ決定困難ニシテ、コノ場合ニハ Prozone 消失帶明瞭ニ出現セリトハ云ヒ難シ。次ニ 53.0°C 以上温度加温血清ノ發揮スル殺菌作用ヲ檢スルニ、之等ノ場合ニ血清濃厚部ニ於テ發現スル殺菌反應ハ 51.5°C 加温血清濃厚部ニ於ケル夫レトハ著シク趣ヲ異ニセルヲ觀ルベシ。即チ 53.0°C 以上温度加温血清濃厚部ニアリテハ、血清稀釋度ガ (1:1) 稀釋度ニ近接セバ益々殺菌反應減弱シ、Prozone 消失帶全然出現スルコト無ク、Prozone 完全ニ出現セリ。正常家兔働性血清ヲ補體トシテ行ヘル Nr. 67 血清殺菌試驗成績ニアリテモ Nr. 66 血清ニ於ケルト全ク同様ノ關係ヲ認ム。本項殺菌試驗成績ヨリシテ 50.0°C 以下温度加温血清濃厚部ニアリテハ Prozone 消失帶明瞭ニ出現スルモ、53.0°C 以上温度加温血清濃厚部ニアリテハ Prozone 消失帶全然出現スルコト無ク完全無缺ナル Prozone 出現シ、51.5°C 加温血清濃厚部ニアリテハ血清稀釋度昇降スルモ殺菌反應強度ニ著シキ變動無ク、Prozone 消失帶トモ又完全 Prozone トモ命名シ難キ 1 帶ノ出現スルコト、之ヲ換言スレバ 51.5°C 加温血清ハ 53.0°C 以上温度加温血清ト 50.0°C 以下温度加温血清トノ中間ニ位スル殺菌作用ヲ發揮スルコト確實トナリ

タリ。

斯ク觀ジ來レバ免疫働性溶菌素血清殺菌反應ニ於テハ血清濃厚部ニ Prozone 消失帶出現スルモ、該血清ヲ比較的高温ニ加温セバ Prozone 消失帶ハ出現セザルニ到ル、而シテ Prozone 消失帶ノ消失シ始ムル加温々度ハ 51.5°C 附近ニシテ、Prozone 消失帶完全ニ消失シ完全無缺ナル Prozone ノ出現スルニ到ル加温々度ハ 53.0°C 附近ナルヲ知ル。本成績ハ 1904 Buxton⁶⁾ ガ殺菌試驗ニ於テ働性血清ヲ 30 分間加温セバ、補體作用ハ加温々度 50.0°C ニ於テ減弱シ始メ、51.0°C, 52.0°C トナレバ補體作用益々減弱シ、加温々度 53.0°C ニ於テ補體作用完全ニ破壊セラルト云ヘル成績ト完全ニ一致シ、又富士⁷⁾ ガ補體ノ熱ニ對スル抵抗力弱ク、補體ハ加温々度 52.0°C マデハ能力アルモ加温々度 54.0°C 以上トナレバ其ノ作用ヲ失フト云ヘル所ト略ボ完全ニ一致スルヲ觀ル。斯ク觀ジ來レバ働性、非働性兩免疫溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ガ血清濃厚部ノミニ於テ著シク相異セシハ之等兩血清ガ夫レ自體ニテ補體作用ヲ有スルカ有セザルカノ差異ニ基因スト斷定シテ恐ラク過誤無カラシ。

第 3 項 血清稀釋度ヲ等シクスル免疫家

兔非働性溶菌素血清ト正常家兔働性血清トノ混合液ハ該免疫家兔血清ノ由來セシ免疫家兔働性溶菌素血清ト相等シキ殺菌作用ヲ發揮ス

前項ニ於テ免疫溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ガ該血清狀態ノ働性ナルカ非働性ナルカニヨリテ相異スルハ該可檢血清ガ夫レ自體ニテ補體作用ヲ有スルカ否カノ差異ニ基因スルナラント述ベ置キタリ。本項ニ於テハ上記推斷ノ正シキコトヲ他ノ證明法ニ據リテ證明セン。

實驗方法

同一免疫家兔働性溶菌素血清ヲ 5 分シ、1 部ハ働性ノ儘、殘餘ノ 4 部ハ非働性トナシタル後殺菌試驗ニ供ス。之等 5 種血清ハ何レモ生理的食鹽水

ヲ用ヒテ遞降的ニ稀釋ス、コノ際各稀釋液量ハ1.0 ccトナス。尙ホ別ニ正常家兎働性及ビ非働性血清ノ生理的食鹽水遞降的稀釋液及ビ Ehrlich, Morgenroth⁸⁾ 兩氏ノ寒冷分離法ニ據リテ正常溶菌素ヲ分離除去セル正常家兎働性血清ノ生理的食鹽水遞降的稀釋液ヲ準備シ置ク。

次ニ上記免疫家兎非働性溶菌素血清遞降的稀釋液4列中第1列ニハ上記正常家兎働性血清遞降的稀釋液ヲ1.0 ccヅツ、第2列ニハ正常家兎(寒冷分離)働性血清遞降的稀釋液ヲ1.0 ccヅツ、第3列ニハ正常家兎非働性血清遞降的稀釋液ヲ1.0 ccヅツ附加ス。之等ノ際免疫、正常兩家兎血清ハ完全ニ相等シキ血清稀釋度ニ於テ附加混合ス。免疫家兎非働性溶菌素血清遞降的稀釋液ノ第4列及ビ免疫家兎働性溶菌素血清遞降的稀釋液ニハ總テ同様ニ生理的食鹽水1.0 ccヅツヲ附加混合ス。之等ノ際ニ附加セラレシ生理的食鹽水1.0 ccハ前記3殺菌試驗ニ附加セラレシ正常家兎血清遞降的稀釋液1.0 ccノ代リニシテ、後記2殺菌試驗ハ前記3殺菌試驗ノ對照タリ。

次ニ上記5種殺菌試驗何レニアリテモ同様ニ免疫家兎溶菌素血清遞降的稀釋液總テ0.5 cc(1:10)量正常海狗働性血清(補體)及ビ0.5 cc(1:1)量菌ヲ附加シタル後型ノ如ク殺菌試驗ヲ行フ。

之等5種殺菌試驗ヲ以後簡單ニ云ヒ表ハス爲記載ノ順ニ從ヒ夫々第1試驗、第2試驗、第3試驗、第4試驗、第5試驗ト呼ブコトス。以上5種殺菌試驗何レニアリテモ、溶菌素血清遞降的稀釋液、補體及ビ菌液ナル3反應物質ノ附加量ハ本報前記諸殺菌試驗ニ於ケルト同様ニ夫々1.0 cc, 0.5 cc, 0.5 ccトナシタルモ、尙ホ其ノ他ニ實驗ノ必要上更ニ正常家兎血清遞降的稀釋液或ハ生理的食鹽水ヲ1.0 ccヅツ附加シタル故、之等ノ場合ニハ反應「メヂウム」ノ全容量ハ全殺菌試驗共ニ3.0 ccトナリタリ。本項ニハ靜脈内普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 68 及ビ皮下普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 70 ナル2血清ノ殺菌作用試驗成績ヲ記載ス。

次ニ Ehrlich, Morgenroth⁸⁾ 兩氏ノ寒冷分離法ニ就テ少シク述ベン。兩氏ニヨレバ雙槳體ハ溫度0°Cノ如キ低溫ニ於テモ抗原ト結合ス、之ニ反シ、補體ハ結合スルニ比較的高溫ヲ要シ低溫ニ於テハ結合セズ、故ニ低溫ニ於テ雙槳體血清(働性)ヲ抗原ト反應セシムレバ雙槳體ハ抗原ト結合スルモ補體ハ結合スルコト無ク遊離スルニ到リ、雙槳體ノ除去、補體ノ純粹分離可能トナルト。是レ所謂寒冷分離法ニシテ、本項第2試驗ニ於テハ本方法ヲ用ヒテ正常溶菌素ナル雙槳體ヲ除去シ純粹補體ノミヲ含有セリト思ハルル正常家兎働性血清ヲ免疫家兎非働性溶菌素血清ニ附加シタリ。

寒冷分離實施方法

生理的食鹽水10.0 ccニ「メチニコフ氏弧菌」18時間斜面寒天培養1白金耳量ヲ平等ニ混和シ、之ヲ溫度60.0°Cノ重湯煎中ニテ1時間加熱殺菌シタル後、溫度9.0°Cノ氷室内ニ靜置シ冷却ス。別ニ、正常家兎働性血清モ亦同様ノ方法ニテ溫度9.0°Cニ冷却シ置ク。次ニ本正常家兎働性血清ニ血清容量ノ1/10容量ニ相當スル上記菌液ヲ附加混合シ、混合液ヲ溫度9.0°Cノ氷室内ニ3時間靜置シタル後、氷室内ニ於テ遠心沈澱シ上清ヲ採取シ實驗ニ供ス。上記ノ方法ニ據リテ準備セシ正常家兎働性血清ハ「メチニコフ氏生弧菌」ヲ全然含有セザルノミナラズ、2.5%山羊赤血球生理的食鹽水浮游液1.0 ccト2單位抗山羊血球溶菌血清トヲ用ヒテ行ヘル補體價測定試驗ニ於テモ聊カモ補體價ノ低下ヲ認メザリキ。併シシナガラ正常溶菌素ノ分離除去ハ未ダ不充分ニシテ、多少溶菌素ノ殘存ヲ免レ得ザリシハ遺憾ナルモ、略ホ實驗ノ目的ヲ達成シ得タリ。

實驗成績 (第11表次頁)

第11表成績中先ヅ最初靜脈内普通量免疫溶菌素血清 Nr. 68ノ殺菌作用試驗成績ヲ觀察セン。Nr. 68血清ガ非働性ニシテ其ノ遞降的稀釋液ニ生理的食鹽水ヲ1.0 ccヅツ附加シテ行ヘル第4試驗ニ於テハ血清濃厚部ハ全然殺菌的ニ作用セズ、

第 1 1 表

血清 番 號	菌 量	補 體 量	血清 性 狀	試 驗 番 號	溶菌素血清稀釋度										
					1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500
Nr. 63	0.5 cc (1:1)	0.5 cc (1:10)	非 働 性	I 正常家兎働性血清	18	80	250	500	400	300	100	22	11	20	70
				II 正常家兎働性血清 (寒冷分離)	19	120	350	600	350	250	80	19	9	21	60
				III 正常家兎非働性血清	∞	∞	2,000	1,000	500	300	130	28	15	28	80
				IV 生理的食鹽水	∞	∞	2,000	1,000	500	250	100	21	15	20	70
			働性	V 生理的食鹽水	21	100	300	500	400	250	100	28	7	13	60
Nr. 70	"	"	非 働 性	I 正常家兎働性血清	11	70	350	500	300	70	21	9	24	70	180
				II 正常家兎働性血清 (寒冷分離)	9	80	300	500	350	80	17	13	19	60	200
				III 正常家兎非働性血清	∞	∞	2,000	1,000	400	80	21	10	23	80	150
				IV 生理的食鹽水	∞	∞	2,000	800	350	100	24	8	18	50	140
			働性	V 生理的食鹽水	9	60	300	600	330	90	21	12	18	60	160

Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶現象明瞭ニ出現セリ。本成績ヨリシテ生理的食鹽水 1.0 cc ノ追加ハ免疫家兎非働性溶菌素血清ノ殺菌作用ニ著シキ影響ヲ及ボスモノニアラザルヲ知ル。然ルニ Nr. 63 血清ガ非働性ニシテ其ノ遞降の稀釋液ニ Nr. 63 血清ト血清稀釋度ヲ等シクスル正常家兎働性血清(原血清及ヒ寒冷分離血清)稀釋液ヲ追加シテ行ヘル第 1 及ビ第 2 兩試驗ニ於テハ血清濃厚部ニモ強力ナル殺菌反應發現シ、而モコノ際血清濃厚部ニ發現スル殺菌反應ハ血清稀釋度ガ (1:1) 即チ原血清ニ近接セバ急激ニ增強セルヲ觀ル。併シナガラ之等 2 殺菌試驗ニアリテモ血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 3 帶明瞭ニ出現セルヲ觀ル故、第 1, 第 2 兩試驗ニ於テ血清濃厚部ニ強力ナル殺菌反應ノ發現セシハ Prozone 消失帶ニ相當スルコト確實ナリ。次ニ働性狀態ニアル Nr. 63 血清遞降の稀釋液ニ生理的食鹽水ヲ 1.0 cc ヅツ追加シテ行ヘル第 5 試驗成績ヲ觀ルニ、コノ場合ニモ Prozone 消失帶、Prozone, Bindungszone, Postzone ナル 4 帶現象明瞭ニ出現セルヲ觀、生理的食鹽水 1.0 cc ノ追加ハ免疫家兎働性溶

菌素血清ノ殺菌作用ニモ著シキ影響ヲ及ボスモノニアラザルヲ知ル。次ニ第 4, 第 5 兩試驗成績ヲ比較スルニ前者ニアリテハ 3 帶現象、後者ニアリテハ 4 帶現象出現シ、兩殺菌試驗成績ハ血清濃厚部ニアリテハ著シク相異セルモ爾他血清稀釋度ニ於テハ Bindungszone, Postzone ナル 2 帶ノ出現スル血清稀釋度ノミナラズ、殘存生活弧菌數モ亦完全ニ相等シキヲ觀ル。次ニ第 1, 第 2 兩試驗成績ヲ第 5 試驗成績ト比較スルニ之等 3 殺菌試驗成績ハ何レモ 4 帶現象トナリテ出現シ、而モ 4 帶ノ出現スル血清稀釋度ノミナラズ、各血清稀釋度ニ於ケル殘存生活弧菌數モ亦完全ニ相等シキヲ觀ル。以上ノ關係ハ皮下普通量免疫溶菌素血清タル Nr. 70 ニ就テ行ヘル殺菌試驗ニアリテモ全く同様ニ成立セリ。以上述ベシ第 1, 第 2, 第 4, 第 5 ナル 4 種殺菌試驗成績ヨリシテ、免疫家兎非働性溶菌素血清遞降の稀釋液ニ該稀釋液ト稀釋度ヲ等シクスル正常家兎働性血清(原血清並ニ寒冷分離血清)稀釋液ヲ附加混合セバ、混合液ハ該非働性血清ノ由來セシ原働性血清即チ免疫家兎働性溶菌素血清遞降の稀釋液ト全く相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルニ到リ、免疫非働性溶菌素血清ノ發揮スル殺

菌反應＝アリテモ Prozone 消失帶常＝且明瞭＝出現スルコト確實トナリタリ。本事實ハ血清學的ニ甚ダ興味深キモノアリ。今其ノ原因＝就テ考察セン。

溶菌素血清中＝含有セラルル諸物質中殺菌反應＝特ニ關係アルハ溶菌素及ビ補體ノ2種ナル故、簡單ニ免疫働性血清ハ免疫溶菌素ト補體トヲ、免疫非働性溶菌素血清ハ免疫溶菌素ノミヲ含有スト考ヘテ大過無カラシ。斯ク考フレバ免疫非働性溶菌素血清遞降の稀釋液ハ遞減セル免疫溶菌素ヲ、免疫働性溶菌素血清遞降の稀釋液ハ並行的ニ遞減セル免疫溶菌素ト補體トヲ含有スルコトナル。從ツテ一定量ノ補體ヲ附加シテ行ヘル免疫非働性溶菌素血清殺菌試驗＝アリテハ共存補體量ハ該可檢血清ノ全稀釋度ヲ通ジテ全ク相等シク、之ニ反シ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル免疫働性溶菌素血清殺菌試驗＝アリテハ共存補體量ハ該可檢血清稀釋度ノ高低如何ニヨリテ著シク相異セリ。斯ク觀ジ來レバ上述4種殺菌試驗＝於テ働性、非働性兩免疫溶菌素血清ノ高稀釋度＝於テ發現スル殺菌反應ガ完全ニ一致セシ原因ハ自ラ明白ナルベシ。免疫働性溶菌素血清ハ夫レ自體ニテ補體ヲ有スルモ該血清稀釋液中＝含有セラルル補體量ハ血清稀釋度ノ遞昇ト共ニ遞減シ血清ノ高稀釋度＝於テハ甚ダ微量トナリ。免疫働性溶菌素血清モ免疫非働性溶菌素血清ト全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルニ到ルナリ。次ニ働性、非働性兩免疫溶菌素血清濃厚部ガ全ク相異セル殺菌作用ヲ發揮スルニ到リシ機轉＝就テ攻究セン。免疫働性溶菌素血清濃厚部ハ溶菌素含有量過剰ニシテ溶菌素量ノミニ就テ云ヘバ殺菌反應發現＝好適ナル狀態ヨリ遠ク距ルト雖モ、働性溶菌素血清濃厚部ハ其ノ中ニ溶菌素ノ增加率ト同率ヲモチテ急激ニ増加スル補體ヲ含有セルガ爲ニ強力ナル殺菌反應發現スルニ到ルナリ。本斷定ノ正シキコトハ免疫非働性溶菌素血清遞降の稀釋液＝該血清稀釋液ト稀釋度ヲ等シクスル正常家兎働性血清(原血清並ニ寒冷分離血清)稀

釋液ヲ附加シテ行ヘル殺菌試驗＝アリテモ、血清濃厚部ニ強力ナル殺菌反應發現シ、免疫非働性溶菌素血清ガ免疫働性溶菌素血清ト全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルニ到リシ事實ニ徴スルモ確實ナリ。免疫家兎働性溶菌素血清ト正常家兎働性血清トハ共ニ働性血清ナルモ、之等兩血清ハ同一血清ニアラザル關係上兩血清ノ補體價ハ完全ニハ一致セザルベシ。併シナガラ之等兩血清ハ免疫、正常ノ差コソアレ共ニ家兎血清ナル故兩血清補體含有量間ニハ殆ド差異無シト考ヘテ大過無カラシ。ナントナレバ Bordet, Dugern 兩氏ノ云ヘル如ク免疫ニヨリテ產生セラレ來ルハ雙攝體ニシテ、補體ハ免疫ニヨリテ聊カモ増加スルモノニアラザレバナリ。從ツテ免疫家兎非働性溶菌素血清遞降の稀釋液ト正常家兎働性血清遞降の稀釋液トヲ相等シキ血清稀釋度＝於テ附加混合セバ、附加混合液中ニ含有セラルル補體量ハ該免疫家兎非働性血清ノ由來セシ原働性血清タ爾免疫家兎働性溶菌素血清ノ遞降の稀釋液中ニ含有セラルル補體量ト略ボ等シクナリ、之ヲ換言セバ溫度 56.0°C ノ重湯煎中 30分間ノ加温ニヨリテ非働性化サレタル免疫家兎溶菌素血清ハ正常家兎働性血清ノ附加ニヨリテ元ノ働性狀態ニ復歸シ、原免疫働性溶菌素血清ト全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルニ到ルナリ。第11表成績中免疫家兎非働性溶菌素血清遞降の稀釋液＝該血清稀釋液ト稀釋度ヲ等シクスル正常家兎(非働性)血清遞降の稀釋液ヲ附加シテ行ヘル第3試驗＝於テハ、血清濃厚部ニ全然殺菌反應發現スルコト無ク3帶現象出現シ、免疫家兎非働性溶菌素血清遞降の稀釋液＝生理的食鹽水ヲ附加シテ行ヘル第4試驗＝於ケルト全ク同様ノ殺菌反應發現セシヲ觀レバ、第1、第2兩試驗ニ附加セラレシ正常家兎働性血清中ニ含有セラルル正常溶菌素ハコノ際考慮ニ入ルル必要無キコト確實ナリ。從ツテ免疫家兎非働性溶菌素血清遞降の稀釋液＝該稀釋液ト血清稀釋度ヲ等シクスル正常家兎働性血清遞降稀釋ヲ附加混合セシ場合＝混合液ノ發揮スル

殺菌作用が免疫家兎働性溶菌素血清遮降の稀釋液ノ夫レニ完全ニ復歸セシハ、コノ際附加セラレシ正常家兎働性血清中ニ含有セラルル正常溶菌素ノ作用ニアラズシテ、該血清中ニ含有セラルル補體ノ作用ニ基因スルコト確實ナリ。

斯ク考察シ來レバ免疫家兎働性溶菌素血清ノ殺菌作用試験ニ於テ血清濃厚部ニ強力ナル殺菌反應發現シ Prozone 消失帶出現セシハ該血清濃厚部中ニ含有セラルル多量補體ノ強力ナル殺菌的補體作用ニ基因スト斷言シ得ベシ。

第4項 本節實驗成績ノ總括

本項ニ於テハ本節第1項、第2項及ビ第3項ナル3種試驗成績ヲ基礎トナシ、働性、非働性兩免疫溶菌素殺菌作用ノ異同ニ就テ總括的ニ論ゼン。

働性、非働性兩免疫溶菌素血清ハ其ノ由來ヲ尋スレバ元來同一血清ナル故、兩血清中ニ含有セラルル溶菌素量ハ全ク相等シキ理ナリ。サレバ溶菌素量ノミニ就テ云ヘバ非働性血清濃厚部ニシテ殺菌反應發現ニ不適ナラバ、働性血清濃厚部モ亦同様ナル狀態ニアルベキナルモ、實際ニ於テハ働性血清濃厚部ニハ常ニ強力ナル殺菌反應發現ス。斯ノ如ク働性、非働性兩溶菌素血清濃厚部ノ發揮スル殺菌作用ガ著シク相異スルハ之等兩血清ガ夫レ自體ニテ補體作用ヲ有スルカ有セザルカノ差異ニ基因シ、溶菌素トハ無關係ナルヲ物語リ、又血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テ働性、非働性兩溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ガ完全ニ一致セシハ働性血清ヲ遮降の稀釋セバ該血清稀釋液中ニ含有セラルル補體量ハ遮減シ、高血清稀釋度ニ於テハ働性溶菌素血清ガ非働性溶菌素血清ト全ク相等シキ殺菌作用ヲ發揮スルニ到ルヲ物語ルモノナリ。斯ク觀ジ來レバ働性、非働性兩溶菌素血清中ニ含有セラルル溶菌素ノ間ニハ質的並ニ量的差異全然存スルコト無ク、從ツテ血清殺菌反應ハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ガ反應發現ニ好適ナル一定量比ニ於テ共存スル場合最モ強ク、2反應物質中何レカ一ガ一定量比ヨリ多キカ或ハ少キニ過

グレバ共ニ反應減弱スト云ヘル法則、之ヲ換言セバ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶ニ於ケル菌溶菌素2反應物質ノ量の關係ヲ表ハス前記3比例式ハ可檢免疫溶菌素血清作製ノ際ニ採用セラレシ免疫方法ノ如何、可檢免疫溶菌素血清ノ狀態働性ナルカ非働性ナルカノ相異トモ無關係ニ、有リト凡ユル免疫溶菌素血清ニ適合スル根本原則ナルヲ知ル。又共存補體過少ナレバ菌溶菌素2反應物質ノ量の關係反應發現ニ好適ナル場合ニモ殺菌反應減弱シ、共存補體過多ナレバ菌溶菌素2反應物質量比反應發現ニ好適ナラザル場合ニモ強力ナル殺菌反應發現スト云ヘル法則モ亦働性、非働性兩溶菌素血清ニ適合スルコト確實ニシテ、免疫働性溶菌素血清殺菌作用試験ニ於テ血清濃厚部ニ出現スル Prozone 消失帶ナル1帶ハ該血清濃厚部中ニ含有セラルル多量補體ノ強力ナル殺菌的補體作用ノ發現セシモノナリト斷言シ得ベシ。

第8節 正常家兎働性血清ノ殺菌作用

前記諸節殺菌試驗成績ヨリシテ一定量ノ補體ヲ追加シテ殺菌試驗ヲ行ヘバ免疫家兎働性溶菌素血清遮降の稀釋液ノ發揮スル殺菌反應ハ4帶現象トナリテ出現スルコト確實トナリタリ。依リテ本節ニ於テハ正常家兎働性血清ニアリテモ4帶現象出現スルヤ否ヤノ點ヲ闡明ニセントス。本節ニ於テハ正常家兎働性血清ノ代表例トシテNr.71, Nr.72 2血清ヲ選ビ、夫等ノ殺菌作用ニ就テ論ズ。

實驗方法

正常家兎働性血清ヲ3分シ、2部ハ働性ノ儘、1部ハ非働性トナシタル後殺菌試驗ニ供ス。非働性血清遮降の稀釋液及ビ働性血清遮降の稀釋液ノ1列ニハ補體トシテ0.5 cc (1:20) 量ノ正常海瀉働性血清ヲ附加混合シ、働性血清遮降の稀釋液殘餘ノ1列ニハ生理的食鹽水ヲ0.5 cc ヲツ附加混合シ型ノ如ク殺菌試驗ヲ行フ。之等3種殺菌試驗ヲ簡單ニ云ヒ表ハス爲記載ノ順ニ從ヒ夫々第1、第2、第3試驗ト命名ス。之等3種試驗何レニアリテモ正常血清遮降の稀釋液ノ量ハ常ニ1.0 cc トナス。

正常家兎血清ハ溶菌素含有量甚ダ微量ナル故、正常家兎働性血清ノ殺菌作用、殊ニ Prozone 消失帶及ビ Prozone ナル2帶ノ出現狀況ヲ檢スルニハ殺菌試驗ニ供スル菌量ヲ小量トナス必要アリ。

依リテ本節殺菌試驗ニアリテハ血清稀釋度(1:250)ヨリ低キ血清濃厚部ノ0.5 cc (1:10)量菌ニ對スル殺菌作用ヲ檢スルコトトシタリ。

實驗成績

第12表 正常家兎働性血清ノ殺菌作用試驗

血清番號	菌量	血清性狀	試驗種類	血清稀釋度							
				1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250
Nr. 71	0.5 cc (1:10)	非働性	I 正常海狼働性血清 0.5 cc (1:20)	∞	2,000	1,500	800	500	800	2,000	∞
		働性	II 正常海狼働性血清 0.5 cc (1:20)	0	0	12	100	400	700	2,000	∞
			III 生理的食鹽水 0.5 cc	0	4	25	400	∞	∞	∞	∞
Nr. 72	"	非働性	I 正常海狼働性血清 0.5 cc (1:20)	∞	2,000	1,500	700	500	700	1,500	∞
		働性	II 正常海狼働性血清 0.5 cc (1:20)	0	1	16	150	450	700	1,500	∞
			III 生理的食鹽水 0.5 cc	0	5	37	500	∞	∞	∞	∞

Nr. 71, Nr. 72, 2 正常家兎血清ハ略ボ同様ノ殺菌作用ヲ發揮スルヲ觀タル故、2 血清ノ殺菌作用ニ就テ同時ニ論ズルコトトス。第1試驗成績ヲ觀察スルニ殘存生活弧菌數ハ(1:25)血清稀釋度ニ於テ最モ少ク血清稀釋度ガ(1:25)ヨリ上昇或ハ下降セバ共ニ殘存生活弧菌數漸次増加セルヲ觀、正常家兎非働性血清選降の稀釋液ノ發揮スル殺菌反應ハ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶トナリテ出現シ、小量菌ノ殺菌ニ最モ好適量ノ溶菌素ヲ含有セル血清稀釋度ハ(1:25)ナルヲ知ル。次ニ第2試驗成績ヲ觀察スルニコノ場合ニハ殘存生活弧菌數ハ(1:1)乃至(1:5)血清稀釋度範圍内ニアリテハ皆無或ハ皆無ニ近ク、血清稀釋度ガ(1:5)ヨリ上昇セバ殘存生活弧菌數急激ニ増加セルヲ觀、一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル正常家兎働性血清殺菌作用試驗ニアリテハ阻止帶現象全然出現セザルヲ知ル。本成績ハ免疫家兎働性溶菌素血清殺菌作用試驗ニ於テ得タル成績ト著シク相異ス。同ジク働性血清タル免疫、正常兩血清ノ發揮スル殺菌反應ノ間ニ斯ノ如ク帶現象ノ現ハレ方

ニ著シキ相異出現スルハ何ニ基因スルヤ。第3試驗成績ヲ觀察スレバ明白ナル如ク補體ノ追加無キ場合ニ正常家兎働性血清選降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌反應ニアリテハ殘存生活弧菌數ハ(1:1)血清稀釋度ニ於テハ皆無ナルモ、血清稀釋度ガ(1:2)(1:5), (1:10)ト上昇セバ急激ニ増加シ、(1:25)以上ノ血清稀釋度ニ於テハ全然殺菌反應發現セズ、コノ場合ニモ阻止帶現象全然出現セザルヲ觀ル。上述ノ如ク溶菌素量ノミニ就テ云ヘバ Nr. 71, Nr. 72, 2 血清ガ小量菌ヲ殺菌スルニハ(1:25)血清稀釋度ガ最モ好適ニシテ其ノ他ノ血清稀釋度ハ好適トハ云ヒ難シ。然ルニ正常家兎働性血清自體ノ殺菌作用ヲ試驗セシ第3試驗ニアリテハ血清稀釋度(1:1)ニ近キ血清濃厚部ハ甚ダ強力ナル殺菌作用ヲ發揮セリ。之ハ正常家兎働性血清最濃厚部ハ其ノ中ニ附加菌量ニ比シ多キニ過ゲル溶菌素ヲ含有スルト同時ニ多量ノ補體ヲ含有シ、之ガ爲ニ強力ナル殺菌反應發現スルニ到リシヲ物語ルモノナリ。斯ノ如ク正常家兎働性血清最濃厚部ガ夫レ自體ニテ強力ナル殺菌作用ヲ發揮セルヲ觀レバ、

正常家兎働性血清逕降の稀釋液ニ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル第2試驗ニ於テ帶現象全然出現セザリシ機轉モ亦自ラ明白ナルベシ。即チ第2試驗ニアリテモ Prozone 消失帶出現スベキナルモ正常家兎働性血清ハ溶菌素含有量甚ダ少キ關係上、強力ナル殺菌反應ノ發現スル Bindungszone ハ血清ノ低稀釋度ニ出現シ、爲ニ Prozone ノ出現スベキ血清稀釋度範圍甚ダ狭小トナリ、Prozone 消失帶ト Bindungszone トガ直接連續シ、之等2帶間ニ出現スベキ Prozone ハ完全ニ消失シ、Prozone 消失帶、Bindungszone、Postzone、Prozone ナル4帶ノ判別ガ全ク不能トナリシナリ。若シ神技ニ近キマデニ實驗手技ニ熟練シ、正常溶菌素ヲ全然含有セザル補體ノ少量ヲ附加シテ正常家兎働性血清逕降の稀釋液ノ極微量菌ニ對スル殺菌作用ヲ試驗スルガ如キ理想的條件ノモトニ於テ、而モ精確ナル殺菌試驗成績ヲ得ルニ成功シ得タラバ正常家兎働性血清ニアリテモ、亦4帶現象出現スルナラント考ヘラルルモ、之ハ人間技ヲ以テシテハ至難ノ技ト云フベキナリ。

第5章 總括的考察

本報實驗成績ニ就テハ既ニ關係章節ニ於テ考按シ置キタルモ、本章ニ於テハ更ニ全實驗成績ニ互リテ總括的考察ヲ試ミントス。

血清殺菌反應ニ於ケル阻止帶現象ハ非働性血清ニアリテハ出現スルモ働性血清ニアリテハ出現セズ、故ニ殺菌阻止ナル逆比現象ハ働性血清ノ非働性化操作中ニ招來セシ血清性狀ノ變化ガ原因トナリテ出現シ、本現象ハ非働性血清ニ特有ナリト唱フル者アリ。斯ル說ヲ唱フル者ノ中ニハ由利ノ如ク補體ヲ追加スルコト無ク働性溶菌素血清逕降の稀釋液自體ノ一定量菌ニ對スル殺菌作用ヲ檢セル者アリ。本報ニ於テモ本試驗方法ニテ行ヒタル殺菌試驗ニアリテハ免疫、正常兩溶菌素血清共ニ殺菌反應ハ血清最濃厚部最モ強ク、血清稀釋度ノ遞昇ト共ニ急激ニ微弱シ、阻止帶現象全然出現セザ

ルヲ觀タリ。併シナガラ本試驗方法ニアリテハ補體ノ追加無キ故、働性血清逕降の稀釋液中ニ含有セラルル溶菌素及ビ補體ハ相並行的ニ増減シ、血清濃厚部ト稀薄部トハ補體含有量ヲ著シク異ニセリ。本試驗方法ハ血清殺菌反應ノ發動ニハ菌量ト一定ノ量の關係ニアル補體ノ共存ヲ必要トシ、殺菌反應ハ共存補體過多ナレバ常ニ增強シ、共存補體過少ナレバ常ニ減弱スト云ヘル根本原則(第2報第5章第3節參照)ヲ無視セリ。本試驗方法ニヨリテ行ヘル働性血清殺菌作用試驗ニ於テ帶現象全然出現セザルハ寧ロ當然ニシテ、由利等ノ說ニハ賛意ヲ表シ難シ。

上述第2報結論ニ鑑ミテ一定量ノ補體ヲ追加セシ場合ニ働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌作用ヲ試驗セシトコロ、コノ場合ニハ血清稀釋度ノ高低如何ニヨリテ殺菌反應強キ或ハ弱キ4帶現象ノ出現スルヲ觀タリ。而シテ同一溶菌素血清ガ働性、非働性兩狀態ニ於テ發揮スル殺菌作用ノ比較試驗ヲ試ミシトコロ、働性血清殺菌反應ニ於テ出現スル4帶中1帶ヲ除ク殘餘3帶ト非働性血清殺菌反應ニ於テ出現スル Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶トハ夫等ノ出現スル血清稀釋度範圍ノミナラズ、殺菌反應強度モ亦完全ニ一致スルヲ觀タリ。而シテ上記殘餘ノ1帶ハ常ニ働性血清最濃厚部ニ殺菌反應強キ1帶トナリテ出現シ、之ガ爲ニ Prozone ノ1部消失スルヲ觀、本帶ヲ Prozone 消失帶ト命名セリ。次ニ4帶現象ハ殺菌試驗ニ供セラルル菌量ノ多寡及ビ補體トシテ附加セラルル正常動物働性血清ノ由來スル動物種類ノ如何トモ無關係ニ、免疫働性溶菌素血清全種ニ出現スル現象ナルヲ知り得タリ。加之同一免疫溶菌素血清ノ殺菌作用ヲ働性、非働性兩狀態ニ於テ檢セシトコロ、之等兩血清ノ發揮スル殺菌作用ハ血清濃厚部ヲ除ク爾他血清稀釋度ニ於テハ聊カノ差異モ無ク働性血清ニアリテモ強力ナル殺菌反應ノ發現スル Bindungszone ニ於テハ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質間ニ

菌量：溶菌素量＝K

(但シ K ハ殺菌反應發現ニ最モ好適ナル菌量
對溶菌素量比ヲ表ハシ常ニ一定値ナリ)

ナル比例式成立シ、溶菌素量菌量ニ比シ多キニ過
ギ殺菌反應減弱スル Prozone ニ於テハ

菌量：溶菌素量＜K

溶菌素量菌量ニ比シ少キニ過ギ殺菌反應減弱スル
Postzone ニ於テハ

菌量：溶菌素量＞K

ナル不等式成立シ、菌量對溶菌素量比一定値 K ヨ
リ距ルト共ニ益々殺菌反應減弱スル關係、若シ共
存補體過多ナレバ上記 2 反應物質ノ量ノ關係反應
發現ニ好適ナラザル場合ニモ強力ナル反應發現
シ、逆ニ共存補體過少ナレバ上記 2 反應物質ノ量
ノ關係反應發現ニ最モ好適ナル場合ニモ反應減弱
スル等ノ關係ハ、非働性溶菌素血清殺菌反應ニ於
ケルト全く同様ナルヲ觀タリ(第2報第5章參照)
依リテ働性、非働性兩血清ノ發揮スル殺菌作用ハ
血清濃厚部ニ於テハ著シク相異スルモ、之ハ兩血
清中ニ含有セラルル溶菌素トハ全然無關係ニシテ
働性、非働性兩血清中ニ含有セラルル溶菌素ノ殺
菌作用間ニハ質の並ニ量の差異全然存在セザルヲ
知ル。

尤モ腹腔内免疫血清ノ如キ溶菌素含有量少キ働
性血清ニアリテ Prozone 消失帶、Bindungszone
ナル 2 帶ノ出現ハル血清稀釋度ガ極度ニ接近
シ、之ガ爲ニ之等 2 帶間ニ出現スベキ Prozone
完全ニ消失シ、之等 3 帶ハ合シテ強力ナル殺菌反
應ノ發現スル 1 帶トナリ 3 帶ノ判別不可能ナル
場合モアリタリ。殊ニ正常家兔働性血清ハ溶菌素
含有量甚ダ少ク上記 3 帶ノ判別ハ常ニ不可能ナリ
キ。併シナガラ之等ハ溶菌素含有量甚ダ少キ特殊
ノ場合ニシテ之等ノ場合トモ原則的ニハ上記 3
比例式ハ適合スルモノナリ。

次ニ働性、非働性兩溶菌素血清ノ發揮スル殺菌
作用ガ血清濃厚部ノミニ於テ相異スル原因ヲ探究
スベク 2, 3 ノ實驗ヲ試ミタリ。

(1) 同一免疫家兔働性溶菌素血清ニ就テ働性血
清遞降の稀釋液自體ノ發揮スル殺菌作用ト、一定
量ノ補體ヲ追加セシ場合ニ非働性血清遞降の稀釋
液ノ發揮スル殺菌作用トヲ比較セシトコロ、後試
驗ニアリテハ血清濃厚部ハ殺菌反應甚ダ弱キカ或
ハ全然發現スルコト無ク、Prozone 出現セシモ、
前試驗ニアリテハ血清濃厚部ハ常ニ殺菌反應最モ
強ク Prozone 全然出現セザルヲ觀タリ。本事實
ニ徴スルモ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル免疫家
兔働性溶菌素血清殺菌作用試驗ニ於テ血清最濃厚
部ニ常ニ強力ナル殺菌反應發現シ Prozone ノ 1
部消失セシハ、該免疫家兔働性血清濃厚部夫レ自
體ノ有スル強力ナル殺菌作用ニ基因スルモノナル
コト推測ニ難カラズ。

(2) 血清加温ノ働性溶菌素血清殺菌作用ニ及ボ
ス影響ヲ檢セシトコロ、加温々度 50.0°C 以下ナレ
バ何等影響無ク 4 帶現象出現シ、加温々度 53.0°C
以上ナレバ Prozone 消失帶ハ出現スルコト無ク
3 帶現象出現シ、働性血清變ジテ非働性血清ノ殺
菌作用ヲ發揮スルヲ觀タリ。53.0°C ナル温度ハ補
體ノ破壊セラルル温度ニ等シク、働性血清ヲ 53.0°C
以上ニ加温セバ該血清中ニ含有セラルル補體ノ殺
菌の補體作用完全ニ破壊セラレ非働性血清ノ殺菌
作用ヲ發揮スルニ到ルモノト考ヘラル。斯ク觀ジ
來レバ Prozone 消失帶ノ成立機轉ガ補體ト密接
ナル關係ニアルコト確定的ナリ。

(3) 同一免疫家兔溶菌素血清ニ就テ血清稀釋度
ヲ等シクスル免疫家兔非働性溶菌素血清遞降の稀
釋液ト正常家兔働性血清遞降の稀釋液トノ混合液
ノ發揮スル殺菌作用ト、免疫家兔働性溶菌素血清
遞降の稀釋液ノ發揮スル殺菌作用トノ比較試驗ヲ
試ミシトコロ、之等 2 殺菌試驗ハ 4 帶現象ノ出現
スル點ノミナラズ、4 帶ノ出現スル血清稀釋度及
ビ各血清稀釋度ニ於ケル殺菌反應強度モ亦完全ニ
一致スルヲ觀、正常家兔働性血清ノ附加ニヨリテ
免疫家兔非働性溶菌素血清ハ原免疫家兔働性溶菌
素血清ノ殺菌作用ヲ發揮スルニ到ルコト確實トナ

リタリ。而シテ本試験ニ於テ免疫家兎非働性血清ニ附加セラレシ正常家兎働性血清ハ補體ノ外ニ正常溶菌素ヲモ含有セルモ、該正常溶菌素ハ別ノ試験ニヨリテ其ノ量甚ダ少ク考慮ニ入ルル必要無キコト明白トナリタリ(第4章第7節参照)。

故ニ正常家兎働性血清ノ附加ニヨリテ免疫家兎非働性溶菌素血清ノ殺菌作用ガ免疫家兎働性溶菌素血清ノ夫レニ復歸スルハ、附加正常血清中ニ含有セラルル正常溶菌素ニアラズシテ、該血清中ニ含有セラルル補體ノ作用ニ基因スルコト確實ニシテ、從ツテ一定量ノ補體ヲ追加シテ行ヘル免疫家兎働性溶菌素血清殺菌試験ニ於テ血清濃厚部ニ強力ナル殺菌反應發現シ Prozone 1 部消失セシハ、該血清濃厚部中ニ含有セラルル多量補體ノ強力ナル殺菌の補體作用ニ基因セシモノナルコト確實ナリ。

次ニ働性溶菌素血清殺菌反應ニ於テ Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度範圍ト附加菌量トノ關係ヲ檢セシコロ、前者ハ附加菌量ノ遞減ト共ニ規則正シク擴大スルヲ觀タリ。是ハ血清殺菌反應發現ニ不可缺ノ最小補體量ハ附加菌量ノ増減ト並行的ニ増減シ、殺菌反應ハ補體ノ増加ト共ニ增強シ、補體ノ減少ト共ニ減弱スト云ヘル第2報結論ニ基キテ下記ノ如ク説明セラル。働性血清殺菌反應ニ於テ附加菌量ヲ遞減セバ可檢血清夫レ自體ヨリ由來スル補體量ハ一定ナルモ、菌量トノ相對的關係ニ於テハ共存補體量漸増セルト同様ノ關係ニナリ、血清濃厚部ニ於テハ特ニ多量ノ補體共存スルコトトナリ強力ナル殺菌反應發現スルニ到ル、是コソ Prozone 消失帶ニシテ、斯ク考フレバ Prozone 消失帶ノ出現スル血清稀釋度ガ附加菌ノ遞減ト共ニ漸次擴大スル機轉モ亦自ラ明白ナルベシ。

以上ノ考察ヨリシテ働性、非働性兩溶菌素血清中ニ含有セラルル溶菌素ハ全ク同一物ニシテ、第

2 報第5章總括的考察ノ章ニ於テ非働性溶菌素血清ニ就テ云ヘル結論ハ其ノ働性溶菌素血清ニアリテモ適合スルヲ知ル。即チ働性溶菌素血清ニアリテモ菌ニ對シ眞ニ溶解的ニ作用スル作用物質ハ補體ニシテ、コノ際溶菌素ハ Bordet, Gruber 等ノ云ヘルガ如ク補體作用ガ菌ニ及ブベク菌ヲ感作スルニアラズシテ、Ehrlich ノ云ヘル如ク先ヅ最初菌ト結合シタル上、菌ト補體トノ結合ヲ媒介スルノ役ヲ演ズ、而シテコノ際殺菌反應ノ前階段タル菌溶菌素結合反應ハ之等2反應物質ガ一定好適量比ニ於テ共存スル場合最モ強く發現シ、其ノ他ノ場合ニハ常ニ減弱スト云ヒ得ベク、又同時ニ溶菌素血清殺菌反應強度ト共存菌量及ビ共存補體量ノ多寡トノ間ニハ密接不離ナル關係存シ、殺菌反應ノ強弱ヲ論ズル際溶菌素量ノミヲ重視セバ正鵠ヲ失スルノ懼アリ、必ズ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量ノ關係ニ特ニ注意ヲ拂フト同時ニ共存補體量ノ多寡ニモ亦大イニ注意ヲ拂フノ必要アルヲ痛感スルニ到ル。本注意ハ恩師緒方教授ヲ始メ敎室多數先輩ノ力說セシ所ト完全ニ一致シ、殺菌反應以外ノ諸種免疫反應ニアリテモ亦肝要ナルベシ。生體內ニ於テ發現スル血清殺菌反應ハ試験管内ニ於テ働性溶菌素血清ノ發揮スル殺菌反應ニ比シ更ニ複雑ナリ、併シナガラ之等2反應間ニハ一脈ノ聯關アリ。働性血清ニアリテモ血清殺菌反應ハ共存菌量ノ多寡ト密接不離ナル關係ニアリテ、大量菌ノ殺菌ニハ大量ノ溶菌素ヲ要シ、少量菌ノ殺菌ニハ少量ノ溶菌素ガ好適ニシテ、其ノ逆ヲ以テシテハ殺菌ニ成功シ難シ、併シナガラ多量ノ働性血清ハ夫レ自體ガ多量ノ補體ヲ含有セルガ爲ニ菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量ノ關係殺菌反應發現ニ好適ナラザル場合ニモ強力ナル殺菌反應發現スト云ヘル本報結論ハ生體內ニ於テ發現スル血清殺菌反應ノ一斑ヲ物語レルモノニシテ、本報研究成績ハ啻ニ血清學の方面ニノミナラズ臨牀學の

方面ニモ亦應用スルヲ得ベク其ノ意義タルヤ甚ダ大ナリト云フヲ得ベシ。

第6章 結 論

1) 働性溶菌素血清ハ低稀釋度ニ於テハ常ニ強力ナル殺菌作用ヲ發揮スルモ、其ノ他ノ血清稀釋度ニ於テハ非働性溶菌素血清ト完全ニ相等シキ殺菌作用ヲ發揮シ、菌及ビ溶菌素ナル2反應物質ノ量的關係ニヨリテ Prozone, Bindungszone, Postzone ナル3帶トナリテ出現ス。

2) 働性血清ガ低稀釋度ニ於テ常ニ強力ナル殺菌作用ヲ發揮スルハ該低稀釋度血清中ニ含有セラルル多量補體ノ強力ナル殺菌の補體作用ニ起因ス。

3) 故ニ働性、非働性兩血清中ニ含有セラルル

溶菌素ハ全ク同一物ニシテ、第2報ニ於テ非働性溶菌素血清ニ就テ云ヘル結論ハ其ノ儘働性溶菌素血清ニアリテモ適合スルヲ知ル。

4) 働性血清ガ非働性血清ニ變ズル加温々度ハ53.0°C附近ニシテ、働性血清ノ低稀釋度ニ於テ強力ナル殺菌反應ノ發現スル血清稀釋度範圍ハ共存菌量ノ遞減ト共ニ漸次擴大ス。

5) 以上ノ結論ハ免疫働性溶菌素血清全種ニ適合ス、恐ラク正常働性血清ニアリテモ適合スルナラン。

撰筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜リタル恩師緒方教授ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

文 獻

1) *Thyöta*, Journ. of Imm., Vol. 5, No. 1, P. 1, 1920. 2) *Brekke*, Zit. n. *Thyöta*. 3) *Pandit*, Journ. of Hygiene., Vol. 21, P. 406, 1923. 4) 鈴木, 後藤, 平田, 臺醫雜, 第258號, 841頁, 大正15年. 5) 由利, 日本微生物學會雜誌, 第22卷

下, 1403頁, 昭和3年. 6) *Buxton*, Journ. of med. Research., Vol. 13, P. 305, 1904. 7) 富士, 新血清學及演習法. 8) *Ehrlich* u. *Morgenroth*, Berl. Kl. W., S. 6 u. 481, 1899; S. 453 u. 681, 1900; S. 251, 569 u. 598, 1901.

Aus dem Hygienischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata).

Experimentale Studien über das Bakteriolyse.

(3. Mitteilung)

Zonenphänomen bei aktivem und inaktivem Immunserum.

Von

Sumiji Kosaka.

Eingegangen am 21. August 1941.

. Es wird von vielen Autoren behauptet, dass die Komplementablenkung nur bei inaktivem Immunserum. Verfasser befasste sich mit diesem interessanten Phänomen nach eigenen neuen Gesichtspunkten und konnte auch systematisch Mengenverhältnisse zwischen Antigen, Antikörper und Komplement erklären und fand sogar Komplementablenkung bei aktivem Serum. Bei grosser Bakterienmenge zeigte sich kein Hemmungsphänomen wie vorher vielen Autoren bestätigt worden war. Doch prüfte Verfasser weiter mit verdünnten Bakterienmenge (1:10, 1:100, 1:1,000) die Bakteriolyse mit aktivem Immunserum. Dabei fand er folgende 4 Zonenerscheinungen bei aktivem Serum. Bei reinem Serumteil oder schwach verdünntem Teil (1:5-10) werden die angewandten Bakterien vollkommen abgetötet. (positive Prozone). Dann folgt schmale Hemmungszone (negative Prozone), d. h. die Bakterienkolonie vermehrt sich wieder. (1:10-50 Serumverdünnung). Bei weiterer Serumverdünnung (1:500) sieht man eigentliche baktericide Serumwirkung (Bindungszone). Dann folgt negative Postzone durch Antikörpermangel. Diese 4 Zonenerscheinungen sind bei verschieden aktivem Immunserum von Metchnikoff zu beobachten. (Tabelle 1 und 2).

Doch mit ungenügender Immunkörperbildung wie bei intraperitonealer Injektion sieht man nur 2 Zonen. Zur Kontrolle inaktivierte er dasselbe Immunserum, wobei das Zonenphänomen eintrat und er 3 Zonenerscheinungen fand wie in Mitteilungen 1 und 2. Weiter inaktivierte er bei verschiedene Wärmegrad (45-50-51, 5-53-56°C) das Immunserum eine halbe Stunde lang im Wasserbad. Bei diesem Versuch fand er den Übergang zwischen aktivem und inaktivem Serum bei 51.5°C. Dabei kommunizierten die positive und die negative Prozone. Tabelle (10). Aus diesen verschiedenen Versuchen ergab sich das Verschwinden des Neisser-Wecesbergphänomens bei aktivem Serum durch die Komplementwirkung des aktiven Immunserums selbst. Es ist auch nachweisbar bei aktivem Serum durch Hinzufügen des Komplements der 4 Zonenerscheinungen. (Autoreferat)
