

結核免疫に関する研究

第 16 報

結核菌菌体蠟質の免疫学的性状に関する研究

第 3 編

感染防禦能及びツベルクリン・アレルギー賦与能について

(モルモットを用いての実験)

金沢大学結核研究所細菌免疫部 (主任：柿下正道教授)

宮 森 正 孝

(受付：昭和33年1月6日)

緒 言

私は前 2 編²⁾において、12週間培養人型結核菌 H₂ 株加熱死菌より Anderson³⁾の方法により抽出した融点 120°~123°C の精製蠟 (以下 Wax と略記す) はマウスに対する毒性及び結核患者血清に対する反応原性弱く、且つウサギに注射すると抗体を産生し、ツベルクリン・

アレルギー (以下「ツ・ア」と略記す) を賦与することを報告した。今回は Wax, 菌体蛋白 (PF) 及び Wax+PF でそれぞれ前処置したモルモットに結核菌を感染し、Wax と PF の感染防禦賦与能及び免疫後の「ツ・ア」賦与能を比較検討した。以下はその成績である。

実 験 方 法

- 1) 実験動物：体重300~350gmの健康モルモットでツベルクリン反応陰性のもの12頭を実験に供した。
- 2) ツベルクリン反応 (以下「ツ」反応と略記す)：10倍 OT 0.1mlを皮内注射し48時間後の発赤及び硬結を観察した。
- 3) 免疫方法：モルモット9頭を3群に等分し、各群にそれぞれ Wax (8mg), PF (6mg) 及び Wax

(8mg)+PF (6mg) を 1m の流バラに浮遊し1週間隔で2回左右大腿外側に筋注射した。

なおその外無処置のモルモット3頭を対照群とした。

- 4) 感染方法：人型結核菌 H₂ 株 4 週培養の生菌 0.1mgを免疫開始後5週目にそれぞれ左大腿外側に皮下注射した。

実 験 成 績

1) 「ツ」反応 (第1表)

Wax, PF 及び Wax+PF 注射3週後に行った「ツ」反応は Wax+PF 群最も強く、Wax 群は之に次ぎ、PF 群はすべて陰性であった。

2) 臓器内結核菌定量培養成績 (第2表)

感染後4週目に撲殺剖検し肉眼的に観察した後直ちに肺, 肝, 脾の一部をとり計量して乳鉢中に入れ磨細する。之を1% NaOH で10倍及び100倍に稀釈しそのおのおの0.1ml を1% 小川培地に移植した。

Wax群及びWax+PF群ではPF群及び無処置群に比して発生集落数はいくらか少かつた。

3) 臓器の肉眼的所見 (第1表)

各群の肺, 肺門腺, 肝, 脾, の肉眼的変化を

考 按

不破⁴⁾, 染谷⁵⁾等はWaxに或る程度の感染防禦賦与能を認めたと, これに反して戸田等⁶⁾は否定的な報告をしている. 本実験の結果からはWax及びWax+PFによる前処置は対照群に比しわずかではあるがモルモットに対する結核の感染防禦能を昂進するものと推定された.

感染前の「ツ・ア」はWax+PF群に最も強く, Wax群これに次ぎ, PF群では陰性であつた. すなわち, WaxにPFを混して注射することによりWax単独注射時よりも「ツ・ア」は強化された.

山口⁷⁾は粗Waxに精Waxより強い感染防禦能が存在すると報告したが, 本実験ではWax+PF群とWax群の間に感染防禦能の差が認められなかつた. この成績の不一致は, Waxに混合したPFは粗Waxから直接に分離したものでなく, PFとWaxの混合率が実際の粗Waxと相違しており, PFとWaxの単純な混合が粗WaxにおけるWaxとPFの結

対照群と比較するにWax群及びWax+PF群ではいくらか病変が軽度であつたがPF群では差が認められなかつた.

合状態と異なるなどの事⁸⁾あるいはPFに質的差異がある事などに由来することが考えられる. 感染防禦能と「ツ・ア」との関係を考察すれば, Ra'el⁹⁾は精Wax並びに蛋白質の各単独投与では「ツ・ア」は発現せず, 両者を混合して接種することにより, OTに対する特異的な遅延性の反応を現わすに至ることを証明した. しかしながら此の場合抵抗性は賦与出来なかつたことから, アレルギーと免疫には平行関係がないとしている.

而して本実験の場合もWax+PF群の方がWax群より「ツ・ア」は強度であるが両群間に感染防禦能の差が認められなかつた. しかしながらこの両群と「ツ・ア」の出現しないPF群との間には防禦能に差が認められた. すなわちPFとWaxを混合注射することによつてPFはWaxの「ツ・ア」賦与能を増強するが感染防禦能には影響を及ぼさないものの如く推定された.

結 論

モルモットに第1及び第2編¹⁰⁾に報告したWax並びにPFを注射しその感染防禦能及び「ツ・ア」賦与能を検討し次の結論を得た.

1) PF注射により「ツ・ア」の発現は認められなかつたがWaxにPFを加えて注射することによりWax単独注射よりも「ツ・ア」発現の増強を認めた.

2) PF注射群では感染防禦能の昂進が認められなかつたがWax+PF注射群では軽度ながらほとんど同程度に感染防禦能の昂進させることが認められた.

3) 「ツ・ア」の強度と感染防禦能とは平行しなかつた.

文 献

- 1) 宮森正孝 : 金大結研年報, 16(上), 11, 1958.
- 2) 宮森正孝 : 金大結研年報, 16(上), 17, 1958.
- 3) Anderson, R. J. : J.Biol. Chem., 83, 505,

- 1929.
- 4) 不破博徳 : 名古屋医学抜刷, 68(4), 1954.
- 5) 染谷四郎 : 細菌科会記事, (昭和28年3月24日)
- 6) 戸田忠雄, 齋頭正男, 橋本多

計治, 津留 視 : 東京医事新誌, (2887), 1685, 1934. 7) 山口 登 : 医学と生物学, 37, 121, 1955. 8) 山口 登 : 学日本細菌学雑誌, 12(4),

277, 1957. 9) Raffel, S. : Am. Rev. Tub., 54, 564, 1946; J. Inf. Dis., 82, 267, 1948.

第 1 表

Wax, Wax+PF, PF 免疫群のツベルクリン反応及び感染 4 週後の臓器肉眼的所見

免 疫 モ ル モ ト	No.	体 重			ツベルクリン 反 応		肺 門 腺	肝 腺	脾 腺	腎 腺	淋 巴 腺				
		免疫前	感染時	剖検時	免疫前	免疫後					単 蹠		仙 骨	腸 間	肝 門
											右	左			
Wax	No. 1	360gm	440gm	500gm	-	16×16i	-	+	-	-	-	-	+	-	-
	No. 2	350	450	490	-	17×18i	+	+	-	-	-	+	-	-	-
	No. 3	320	460	500	-	7×7	+	+	+	-	-	+	-	-	-
Wax + PF	No. 4	340	420	480	-	22×21i	+	+	-	+	-	+	+	+	-
	No. 5	340	440	440	-	19×20i	+	+	-	+	-	-	+	-	+
	No. 6	325	440	500	-	22×20i	+	+	-	+	-	-	+	-	+
PF	No. 7	310	440	560	-	5×4	+	+	-	+	-	-	+	-	-
	No. 8	310	420	490	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	+
	No. 9	310	430	520	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-
無 処 置	No. 10	•	470	550	-	•	+	+	+	+	-	+	+	+	-
	No. 11	•	580	550	-	•	+	+	+	+	-	-	+	-	+
	No. 12	•	620	740	-	•	+	+	+	+	-	-	+	-	+

- + 結節数ヶ存在するもの
- ÷ 結節極めて少数なもの
- ± 軽度の変化あるも結節とに認め難きもの
- 肉眼的に全然変化なきもの

第 2 表

感染防禦実験臓器定量培養(5週の成績)

免 疫 動 物	臓 器 臓器 倍数	肺		肝		脾	
		10×	100×	10×	100×	10×	100×
Wax	No. 1	0	0	0	0	4	3
	No. 2	0	0	3	0	4	2
	No. 3	7	4	19	5	7	5
Wax + PF	No. 4	0	0	3	0	28	11
	No. 5	0	0	0	0	9	4
	No. 6	0	0	3	0	13	8
PF	No. 7	4	0	3	2	62	11
	No. 8	2	0	56	2	47	4
	No. 9	6	4	56	8	26	16
無処置	No. 10	8	0	2	2	53	14
	No. 11	6	0	12	2	38	0
	No. 12	10	6	13	4	71	21

註：数字は結核菌の平均集落数を示す。