

結核免疫に関する研究

第 9 報

ツベルクリン皮膚アレルギーと腸管過敏症に関する研究*

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

森 永 健 市

（受付：昭和32年3月25日）

緒 言

結核のアレルギーと免疫の関係については、今日迄多くの学者の多方面にわたる広範な研究がある。中でも興味をひくのはツベルクリン脱感作によつて免疫とアレルギーを分離し得るか否かを試みた多数の研究である^{1)~8)}。教室の八木⁹⁾も結核家兔の旧ツベルクリン (OT) 脱感作が免疫反応—各種血中抗体、白血球喰菌現象及び Slide Cell Culture による菌発育阻止現象等—を増強すると共に病変を軽減することから、脱感作が免疫増強に与つて力あることを認め、先人の業績を確認したが、この事から直ちに皮膚反応の消失を免疫増強に直接結びつけることには未だ多くの問題があるとし、免疫とアレルギーの関係の解明には少なくとも皮膚反応と免疫反応とに於ける抗原抗体反応系の異同、ツ

ベルクリン注射の抗原抗体反応に及ぼす影響等について更に検討を加える必要のあることを力説している。

一方 Schultz-Dale 反応 (S-D 反応) を結核海狸の過敏症の検索に用い、系統的に皮膚反応と過敏性状態を追究したものに Zinsser¹⁰⁾ をはじめとし諸家^{11)~14)} があり、多くの知見を得ているが、更に免疫反応を加え三方面より系統的に詳細な検討を行つたものは極めて少い。

茲に於て私は結核死菌流動パラフィン浮游液をもつて感作せる海狸に OT 脱感作を行いつつ皮膚反応、腸管反応及び OT 感作血球凝集反応 (M-D 反応) の消長を総合的に観察し、更にそれ等の抗原抗体系の分析を試みた。以下はその成績である。

実験材料並びに実験方法

1) 実験材料

a) 実験動物：体重400gm前後の10倍稀釈 OT による皮膚反応陰性の健康海狸を使用した。

b) 感作菌株及び感作方法：型の如く人型結核菌 H₃₇Rv 株の 4 mg/ml の流動パラフィン浮游液を調製し、80°C 1時間加熱殺菌し、(流パラ・ワクと略す) その 0.25ml 宛を両側肩筋肉内に接種した。(接種菌量 2 mg)

c) 使用標本

i) OT, OT 分割及び o-Aminophenol Azo-Tuberculin (OA-Azo-T)：OT は人型結核菌 H₃₇Rv 株の 9 週間 Sauton 培地培養濾液より型の如く調製した。この OT より浅見¹⁵⁾の法により多糖体分割 (CF_I 及び CF_{II}) 及び蛋白分割 (PF_I 及び PF_{II}) を調製した。又 OA-Azo-T は同じ OT より伊藤、越村¹⁶⁾の法により高度アゾ化の OA-Azo-T (IV) と不完全アゾ化の OA-Azo-T (I) とを調整した。

ii) 結核菌菌体分割：人型結核菌 H₃₇Rv 株の乾

* 本論文の要旨は第 5 回日本アレルギー学会総会及び第 10 回日本細菌学会北陸地方支部集會に於て発表した。

燥脱脂菌体より蔵¹⁷⁾及び秋山¹⁸⁾の法により蛋白分割(PF)及び多糖体分割(CF)を調製した。

i) 及び ii) の各標本の皮膚反応惹起力及び化学的性状は表 I 及び表 2 の如くであった。

2) 実験方法

a) Römer 反応 (“T” 反応) : 10倍稀釈 OT 0.1ml を使用し, 48時間後の硬結径を測定した。一度 “T” 反応及び脱感作注射に用いた部位は再び “T” 反応に用いない様に留意した。

b) M-D 反応 : 山下¹⁹⁾中島²⁰⁾の報告に準じて行

つた。血球は健康非感作海猿のものを使用し, 無感作対照をおいて実施した。

c) S-D 反応 : 25ml 容量の Magnus 装置を用い, Tyrode 氏液中で保温, 酸素供給に留意しつつ実施した²¹⁾²²⁾。前記諸標本は Tyrode 氏液で溶解又は稀釈して添加した。腸管は廻腸の廻盲部近端を用いた。本反応に於ける諸標本の作用能力は過敏性反応を惹起するに要する最小有効量²³⁾及び脱感作能力²⁴⁾から判定された。但し OT とその分割との比較には一定量の OT とそれよりの各分割の収量とを比較の基準とした。

実験成績

実験 I) 健康非感作海猿の剔出腸管に及ぼす使用標本の影響。

腸管の運動に変化を与えない最大濃度を知るために行つた。

健康非感作海猿 5 匹が使用された。

その成績は表 3, 表 4 に示した。

即ち, “T” 反応はすべて陰性で, M-D 反応も 2 倍稀釈血清では認められなかつた。亦 S-D 反応も陰性で, 諸標本の腸管に及ぼす影響は次の如くであった。

a) OT : 原液 0.1ml の添加で僅かに緊張低下及び蠕動の減弱が認められた。10倍稀釈 0.2 ml の添加では殆んど変化が認められなかつた。

b) OT 分割 : PF_I 及び PF_{II} (10mg/ml 又は 5 mg/ml の溶液を使用) の添加量 3 mg 以上で共に緊張亢進が認められ, 2 mg で殆んど変化が認められなかつた。

CF_I 及び CF_{II} (10mg/ml の溶液を使用) の 10 mg 添加で全く変化が認められなかつた。

c) 菌体分割 : PF 及び CF は共に 10mg/ml の溶液を用い, PF の添加量 3 mg 以上で緊張亢進が認められ, 2 mg で殆んど変化がなかつた。CF は添加量 5mg で緊張低下及び蠕動減弱が認められ, 2 mg では殆んど変化がなかつた。

d) OA-Azo-T : OA-Azo-T (I) 及び OA-Azo-T (IV) は共に 5 mg/ml 又は 1 mg/ml の溶液を用い, OA-Azo-T (I) の 2mg OA-Azo-T (IV) の 1 mg の添加で軽度の緊張低下及び蠕動減弱が認められ, OA-Azo-T (I) の 1 mg 及

び OA-Azo-T (IV) の 0.1mg の添加で殆んど変化が認められなかつた。

e) o-Aminophenol (OM) + OT : OM の 0.1mg/ml 及び 1 mg/ml Tyrode 溶液 0.1ml と 10倍稀釈及び 100 倍稀釈 OT 0.1ml との 4 種の組合せ混合溶液を混合直後及び 3 日間室温放置後に使用したが, 一部に極めて弱い蠕動減弱が認められたのみで, 大部は殆んど変化がなかつた。

以上の成績を参考に以後の実験の最大使用濃度を定めた。

実験 II) OT 連日皮下注射健康非感作海猿に於ける “T” 反応, M-D 反応及び S-D 反応の観察。

健康非感作海猿 11 匹に下記の如く OT を連日腋窩皮下に注射した。

100倍稀釈 OT	0.1ml 宛	7日間
50倍稀釈 OT	”	”
25倍稀釈 OT	”	”
”	0.2ml 宛	14日間
8倍稀釈 OT	0.1ml 宛	”
4倍稀釈 OT	”	”
2倍稀釈 OT	”	”
”	0.2ml 宛	7日間

注射開始後 2 週毎に 2~3 匹宛実験に供した。成績は表 5, 表 6 (図 1, 図 2 参照) に示した。

即ち

1) “T” 反応 : 全例陰性であつた。

2) M-D 反応: 10週の2例に弱い陽性反応(凝集価 1:8 及び 1:16) が認められた。

3) S-D 反応

a) OT 添加時: 4週に3例中2例が陽性となり、6週以後は全例が陽性で且つその反応も漸次増強することが認められた。

b) OT 分割添加時

i) PF_I 及び PF_{II} では共に概ね OT による成績と平行し漸次増強する陽性反応が認められた。なお、両分割の反応惹起力には $PF_I \geq PF_{II}$ の関係が認められた。

ii) CF_I 及び CF_{II} では共に全例に於て反応が認められなかつた。

c) 菌体分割添加時: 一部動物に就いて(6週の2例) OT 分割と菌体分割との反応惹起力を比較した。その結果 PF では PF_I 及び PF_{II} によるよりも弱く、CF では CF_I 及び CF_{II} と同様全例に於て反応が認められなかつた。

d) OA-Azo-T (IV) 添加時: 全例に反応が認められなかつた。

以上の如き成績から 供試された諸標本の OT 連日皮下注射海猿の 剔出腸管 S-D 反応に於ける反応惹起力の強弱は

$OT > PF_I \geq PF_{II} > PF \gg OA-Azo-T(IV) \cdot CF \cdot CF_{II}$ の如く判断された。

本実験に於て、健康非感作海猿では OT の連日少量皮下注射により、主として OT の蛋白分割による S-D 反応が陽性となり、且つ漸次増強が認められ、OT 感作血球に対する弱い血清抗体の産生も認められたが、“T” 反応は終始陰性に止つた。

実験 III) 流パラ・ワク感作海猿に対する OT 脱感作の M-D 反応及び S-D 反応に及ぼす影響。

流パラ・ワク感作海猿 34 匹(接種菌量 2 mg) の内 5 匹は前述の使用標本の皮膚反応惹起力測定のために使用され、他は

1) 感作後 2 週, 3 週及び 4 週にそれぞれ 1, 2 及び 3 匹が実験に供された。以下 1) 2) の成績は表 7 及び表 8 (図 3 及び図 4 参照) に示した。

即ち、“T” 反応は 3 週より陽性を示すが、S-D 反応は 3 週には 2 例共陰性に止まり、4 週には 3 例中 2 例の陽性転化が認められたので、

2) 第 4 週より残りの動物 23 匹を 2 群にわけ、11 匹に実験 II と同操作で OT 連日皮下注射(脱感作)を実施し、残り 12 匹はそのまま放置した。両群は共に 2 週毎に 1~2 匹宛実験に供された。

成績

i) “T” 反応: 放置群では感作後 6 週に反応は頂点に達し、以後概ね同値を維持したが、脱感作群では脱感作開始後漸次反応は減弱し、8 週に一部疑陽性となり、10 週には全例陰転した。

ii) M-D 反応: 放置群では感作後 6 週及び 8 週の 64 倍を頂点に以後幾分凝集価の減弱傾向を示したが、脱感作群では漸次増強が認められ、脱感作 4 週に 256 倍を示し、以後概ね同値を維持した。

iii) S-D 反応

a) OT 添加時: 放置群では反応は感作後 8 週を頂点に、以後幾分減弱傾向を示したが、脱感作群では漸次反応の増強が認められた。

b) OT 分割添加時: PF_I 及び PF_{II} により、放置群では感作後 8 週及び 10 週に弱い反応が認められたにすぎなかつた。之に反し脱感作群では OT による成績に平行して漸次増強が認められ、放置群と著しい差を示した。なお、両分割の反応惹起力には $PF_{II} \geq PF_I$ の如き関係が認められた。

CF_{II} により放置群、脱感作群の間に反応の著しい差は認められなかつた。即ち、両群共に反応は漸次増強し、8 週を頂点に以後減弱が認められた。 CF_I では両群共に全例反応が認められなかつた。

c) 菌体分割添加時: 両群の一部(放置群では感作 8 週の 2 匹、脱感作群では脱感作 10 週即ち、感作 14 週の 2 匹) に就いて OT 分割と本分割との反応惹起力を比較した。その結果 PF では放置群に於て PF_I 及び PF_{II} によるよりも強く、

脱感作群では反対に幾分弱かった。CF では両群に於て共に CF_{II} によるより強かった。

d) OA-Azo-T(IV) 添加時：両群を通じ脱感作12週（感作16週）の一例にのみ反応が認められたが、その反応惹起力も OT 及び OT 蛋白分割に比し遙かに弱かった。

以上の如き成績から諸標本の S-D 反応に於ける反応惹起力の強弱を夫々の群の概ね最強反応時即ち放置群では感作 8 週，脱感作群では脱感作 10 週に於て比較すると、

放置群では

OT > CF > CF_{II} > PF > PF_{II} ≥ PF_I ≫ CF_I. OA-Azo-T (IV)

脱感作群では

OT > PF_{II} ≥ PF_I > PF > CF > CF_{II} ≫ CF_I. OA-Azo-T (IV) の如く判断された。

本実験に於て流パラ・ワク感作海猿では OT の連日少量皮下注射により、“T”反応の減弱即ち脱感作が認められたが、OT 感作血球に対する抗体価及び主として OT の蛋白分割による S-D 反応は却つて増強が認められ、放置群の S-D 反応が CF_{II} によつて最も強く反応することと比較して著しい対照を示した。

実験IV) 高度及び不完全 OA-Azo-T の S-D 反応惹起力の比較。

前述の実験 II 及び III に於ける海猿の一部、即ち、非感作海猿の OT 連日皮下注射群では 4 週及び 6 週の各 1 匹，脱感作群では 10 週及び 12 週（流パラ・ワク感作後 14 週及び 16 週）の各 1

匹，及び放置群では 8 週及び 10 週の各 1 匹，計 6 匹に就いて実施した。

成績は表 9 に示した。

即ち

1) OT+OM 添加時：OM の 0.1mg/ml 及び 1 mg/ml Tyrode 溶液 0.1ml と 10 倍希釈及び 100 倍希釈 OT 0.1ml との 4 種の組合せ混合溶液を混合直後及び 3 日間室温放置後にそれぞれ使用したが、OT の S-D 反応惹起力は OT 単独使用時と変化が認められなかつた。

2) OA-Azo-T (I) (不完全 OA-Azo-T) 添加時：OT 連日皮下注射群及び脱感作群に於て反応が認められたが、OT 及び OT 蛋白分割によるものに比して弱く、諸標本の反応惹起力には OT > OT 蛋白分割 > OA-Azo-T (I) の如き関係が認められた。放置群に於ては OA-Azo-T (I) による反応は認められなかつた。

3) OA-Azo-T (IV) (高度 OA-Azo-T) 添加時：実験 III で述べた如く、流パラ・ワク感作後 OT 脱感作を 12 週間実施した 1 例に弱い反応が認められたが、OT, OT 蛋白分割及び OA-Azo-T (I) 等の諸標本との反応惹起力を比較すると OT > OT 蛋白分割 > OA-Azo-T (I) > OA-Azo-T (IV) の如き関係が認められた。

本実験に於て OT の S-D 反応惹起力は OM を混合しても影響されず、又 OA-Azo-T の S-D 反応惹起力はアゾ化の高度なもの程減弱する事が判明した。

総括並びに考按

ツベルクリン皮膚反応の活性因子が OT 中の蛋白分割に存する事は Seibert²⁵⁾²⁶⁾ の報告以来周知の事実である。

亦 Middlebrook et Dubos²⁷⁾ による感作血球凝集反応の報告以来同反応の本態は多糖体を主体としたものであろうといはれ、教室の中島²⁸⁾、山下¹⁹⁾、岡田²⁹⁾によつても既に立証せられた。土屋³⁰⁾は OT を三塩化醋酸とメタノールで

蛋白 (PF_I 及び PF_{II}) 及び多糖体 (CF_I 及び CF_{II}) に分割し、血球感作原の主体が CF_{II} にあつて、PF_I, PF_{II} では弱く、CF_I には殆んど存しないと報告している。

S-D 反応の抗原性に関しては Zimmser¹⁰⁾ は OT を核蛋白性物質と residual antigen にわけ、後者にも強い反応惹起力のある事より、武谷¹⁴⁾は OT から A, B 及び C 蛋白, 多糖体 I 及

びIIを分割し、多糖体Iに最も強い抗原性が認められる事より、共にS-D反応に於ける抗原性は“T”反応に於ける抗原性と異つていと報告した。

私も流パラ・ワク感作海狸のS-D反応に土屋と同じOT分割を使用し、S-D反応抗原性の主体が血球感作原の場合と同様にCF_{II}にあつて、PF_I、PF_{II}では弱く、CF_Iには殆んど存じない事を認め、先人の業績を確認した。使用したCF_{II}は表1、表2の成績に示される如く、皮膚反応惹起力を殆んど有せず、五炭糖反応をも有し且つN含量の多い多糖体分割である。而して五炭糖反応を示さず且つN含量の少い多糖体CF_IにはS-D反応抗原性が認められない事は極めて興味ある事実で更に今後の研究にまつべきところである。

これ等一聯のOT分割のS-D反応に於ける抗原性及び皮膚反応に優秀な成績を示すOA-Azo-T(IV)に殆んどS-D反応抗原性が認められない事から、腸管過敏症とツベルクリン皮膚アレルギーとは異つた抗原抗体反応系が関与するものと推論される。

なお、OA-Azo-TのS-D反応抗原性はアゾ化の高度なもの程弱くなる事が判明したが、この事はチアゾ化したOMによつてカップリングされる蛋白の基が皮膚反応に関係なく、S-D反応に関係するためなのか、又はOA-Azo-T精製操作中にS-D反応抗原性を有する分割成分が失われるためであろう。前述の如く流パラ・ワク感作海狸に於けるS-D反応抗原性の主体がCF_{II}に存する事から、後者により一部説明も出来るが、これのみではOT脱感作を行いOT蛋白分割の抗原性が増強してもなお且つ、OA-Azo-TのS-D反応抗原性が極めて弱い事は理解され難く、前者の考え方も亦捨てがたい処であつて、アゾ化のすすむにつれ皮膚反応惹起力

に変化を来さないが毒性の弱くなる事¹⁶⁾と合せ考えると甚だ興味ある問題であり、更に今後の検討を要する処である。

扱てOT脱感作により“T”反応と免疫反応の解離する事が諸家により報告され、教室の八木も同様の成績を収め、私も流パラ・ワク感作海狸にOT脱感作を行い“T”反応とOT感作血球に対する凝集価の解離を認めた。

又S-D反応を用いOT脱感作による影響を検討した文献は極めて少く、今泉¹³⁾は不完全及び完全脱感作の場合、対照の放置群に比しS-D反応の減弱即ち、脱感作が認められたと報告したが、私は流パラ・ワク感作海狸にOT脱感作を行いOT感作血球凝集反応と同じくS-D反応も“T”反応と解離する事を認めた。即ち“T”反応は徐々に減弱乃至陰転するが、S-D反応は却つて徐々に増強するのが認められた。然しこの際に於けるS-D反応の増強は主としてOT蛋白分割によるものであり、放置群ではCF_{II}によるもので、その抗原性の異なる事が判明した。この事は又非感作海狸に同様の操作でOTを連日皮下注射すれば主としてOT蛋白分割による反応のあらわれて来る事、及び教室の小林³¹⁾の報告せる如く、私も亦OT皮下注射により非感作海狸に僅かながらもOT感作血球に対する抗体産生の認められた事等より合せ考えると、OT脱感作により認められたOT感作血球凝集反応及びS-D反応の増強はOT皮下注射によつて賦与されたOT感作状態と考えたく、OT脱感作を一種の追加免疫とする大原⁷⁾の説には必ずしも同意しがたい。

菌体蛋白分割のS-D反応抗原性がOT連日皮下注射(脱感作)によつてOT蛋白分割による程影響を受けなかつた事もこの推論を裏付けるものである。

結 語

非感作海狸及び流パラ・ワク感作海狸にOTの少量連日皮下注射を反覆し、“T”反応、M-D

反応及び剔出腸管のS-D反応の変動を観察し次の成績を得た、

1) 非感作海狸群では“T”反応は終始陰性に止つたが、OT感作血球に対する凝集価の僅かな上昇を認め、OTによるS-D反応は漸次増強を示した。このS-D反応の増強は主としてOT蛋白分割によるものであつた。なお、菌体蛋白分割によるS-D反応も増強を示したが、OT蛋白分割によるものに比し可なり弱かつた。

2) 流パラ・ワク感作海狸群では“T”反応は漸次陰転したが、OT感作血球に対する凝集価及びOTによるS-D反応は却つて増強を示した。このS-D反応の増強は主としてOT蛋白分割に

よるものであり、放置群のS-D反応が主としてOT多糖体分割CF_{II}によるものと比較し著しいコントラストを示した。なお、菌体両分割によるS-D反応はOT各分割によるものと異り終始著明な差を示さなかつた。

3) OA-Azo-TのS-D反応抗原性はOT並びにOT蛋白分割に比して弱く、且つアゾ化の高度なもの程減弱した。

4) 以上の実験成績を綜合し、菌体をもつて感作した場合とOT連日注射の場合とではS-D反応の抗原抗体反応系は相異なるものと考えらる。

文 献

1) **Rothschild, H. et al:** Bull. Johns Hopk. Hosp., **54**, 232, 1934. 2) **Derick, C. L. et al:** Am. Rev. Tuberc., **32**, 218, 1935. 3) **Branch, A. et al:** Am. Rev. Tuberc., **35**, 247, 1937. 4) **Higgintham:** Am. Journ. Hyg., **26**, 197, 1937. 5) **Pagel, W.:** J. Path. and Bact., **44**, 643, 1937. 6) 磯 俊六: 東京医学会雑誌, **55**, 70, 1941. 7) 大原達, 他: アレルギー, **1**, 29, 1952. 8) **Boyden, S. V. et al:** J. Immunol., **68**, 577, 1952. 9) 八木静馬: 金大結研年報, **14**, 31, 1956. 10) **Zinsser, H.:** J. exp. med., **34**, 495, 1921. 11) **Lewis, J. H. et al:** J. Immunol., **20**, 201, 1931. 12) **Enders, J. E.:** J. exp. med., **50**, 777, 1921. 13) 今泉治郎助: 福岡医学雑誌, **34**, 807, 853, 1941. 14) 武谷健二, 他: 結核研究委員会報告, 1952. 15) 浅見 望, 他: 日本細菌学誌, **9**, 271, 1954. 16) **Ito, R. and Koshimura, S.:** Japan. M. J., **1**(5),

427, 1948; **2**(4), 185, 1949. 17) 藏 尚之: 金大結研年報, **8**(上), 113, 1949. 18) 秋山 舜一: 金大結研年報, **10**(上), 125, 1951. 19) 山下文雄: 金大結研年報, **12**(上), 153, 1954. 20) 中島 滋: 金大結研年報, **10**(下), 312, 1952. 21) 福田得志: 薬理学実験, 1929. 22) 小林芳人: 薬理学実習講義, 1942. 23) **Moody, P. H.:** J. Immunol., **39**, 113, 1940. 24) **Moritz, O.:** Beitr. Biol. Pflanz., **22**, 51, 1934. 25) **Long, E. R. & Seibert, F. B.:** Am. Rev. Tuberc., **13**, 448, 1926. 26) **Seibert, F. B. et al:** Am. Rev. Tuberc., **17**, 724, 1928. 27) **Middlebrook, G. & Dubos, J.:** J. exp. med., **88**, 521, 1948. 28) 中島 滋: 金大結研年報, **13**(上), 99, 1955. 29) 岡田 努: 金大結研年報, **13**(上), 119, 1955. 30) 土屋統司, 他: 日本細菌学誌, **9**, 315, 1954. 31) 小林 博: 金大結研年報, **14**, 187, 1956.

表1 使用各種標本の皮膚反応惹起力の比較

海番 標号	OT 1mg	OA-Azo-T		O T 分 割				菌 体 分 割	
		(IV)	(I)	PF _I	PF _{II}	CF _I	CF _{II}	PF	CF
		0.001mg	0.001mg	0.002mg	0.002mg	0.5mg	0.5mg	0.002mg	0.5mg
101	14×13	7×6	6×7	7×8	10×9	0	0	10×11	5×6
102	14×15	6×6	6×6	10×9	9×9	0	0	10×10	0
103	14×13	6×7	6×5	8×8	8×7	0	0	8×9	6×5
104	14×14	6×6	6×6	9×8	9×9	0	0	10×11	7×8
105	16×15	8×6	6×6	8×7	7×7	0	0	9×11	8×8

- 註: 1) 数値は48時間後の硬結径を示す。
 2) OTは原液1mlを1gmとしてあらわした。
 3) 海狸は流パラ・ワク(H₃₇Rv 2mg)感作後6週のものを使用した。

表2 使用各種標本の化学的性状

		OA-Azo-T (I)	O T 分 割				菌 体 分 割	
			PF _I	PF _{II}	CF _I	CF _{II}	PF	CF
蛋 白 反 応	T. B. P. E	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	ピウレット	・	(+)	(+)	・	・	(+)	・
	ニンヒドリン	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	ミロソ	・	(+)	(+)	・	・	(+)	・
	三塩化醋酸	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
糖 反 応	フエーリング	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
	モーリツシュ	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
	オルシン	・	・	・	(-)	(+)	(-)	(+)
	フログルシン	・	・	・	(-)	(+)	(-)	(+)
N (%)		* 13.42	11.3	8.8	0.27	0.82	12.2	0.95
還 元 量		・	・	・	68.9	40.2	・	53.8
収 量 mg/dl		21	32	23	289	199		

- 註: 1) T. B. P. E.: Tetrabromphenol phthalein ethylesterkalium.
 2) OA-Azo-T(I)の溶血価は5mg/mlの溶液を基準とし1:200であつた。(OA-Azo-T(IV)は1:1,600)実施せず。* 元素分析(micro-Dumas)による(OA-Azo-T(IV)は11.51)

表3 健康非感作海狸に於ける3反応成績

海 狸 番 号	“T” 反応	OT 感作血 球凝集価	S - D 反 応			
			O T		OA-Azo-T (IV)	
			添加量	成績	添加量	成績
1	(-)	1:2>	200mg	(-)	2mg	(-)
2	(-)	1:2>	200mg	(-)	1mg	(-)
46	(-)	1:2>	200mg	(-)	2mg	(-)
50	(-)	1:2>	200mg	(-)	2mg	(-)
69	(-)	1:2>	200mg	(-)	1mg	(-)

- 註: 1) S-D 反応に於ける数値は最大無効添加量を示す。
 2) OTは原液1mlを1gmとして換算した。

表 4 健康非感作海猿の剔出腸管に対する各種使用標本の影響

OT	OT 分 割		菌 体 分 割		OA-Azo-T		OT+OM (混和直後 及び3日後)
	PE _I PF _I	CF _I CF _{II}	PF	CF	(IV)	(I)	
100mg 緊張低下及 び蠕動減弱	3mg 以上 緊張亢進	10mg 不 変	3mg 以上 緊張亢進	5mg 緊張低下 蠕動減弱	1mg 軽 度 緊張低下 蠕動減弱	2mg 軽 度 緊張低下 蠕動減弱	概して 不 変
20mg 殆んど 不 変	2mg 殆んど 不 変		2mg 殆んど 不 変	2mg 不 変	0.1mg 不 変	1mg 不 変	

註: 1) OT は原液 1ml を 1gm として換算した。

2) OT+OM は OT 10mg+OM 0.1mg の 4 種の混合溶液を用いた。

OT 10mg+OM 0.01mg

OT 1mg+OM 0.1mg

OT 1mg+OM 0.01mg

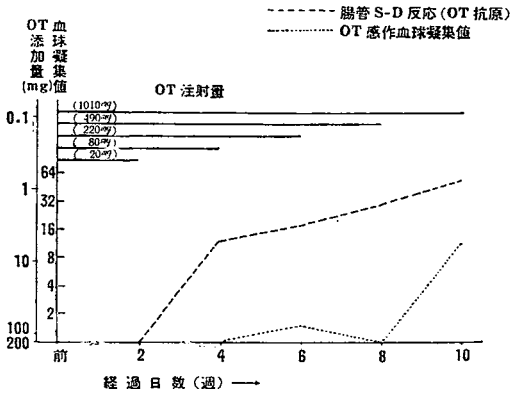
表 5 OT 連日皮下注射非感作健康海猿に於ける 3 反応の消長

海猿 番号	OT注射期間 (OT注射量)	“T” 反応	OT 感作血 球凝集価	S - D 反 応			
				O T		OA-Azo-T (IV)	
				添加量	成績	添加量	成績
45	2 週 (20mg)	(-)	1:2 >	200mg	(-)	1mg	(-)
48	”	(-)	1:2 >	200mg	(-)	1mg	(-)
43	4 週 (80mg)	(-)	1:2 >	200mg	(-)	1mg	(-)
44	”	(-)	1:2 >	1mg	(+)	1mg	(-)
66	”	(-)	1:2 >	1mg	(+)	1mg	(-)
47	6 週 (220mg)	(-)	1:2	8mg	(+)	0.1mg	(-)
65	”	(-)	1:2 >	3mg	(+)	1mg	(-)
41	8 週 (490mg)	(-)	1:2 >	0.5mg	(+)	0.1mg	(-)
39	”	(-)	1:2 >	10mg	(+)	1mg	(-)
40	10 週 (1010mg)	(-)	1:8	5mg	(+)	1mg	(-)
42	”	(-)	1:16	0.4mg	(+)	1mg	(-)

註: 1) S-D 反応に於ける陽性時の数値は最小有効添加量を陰性時は最大無効添加量を示す。

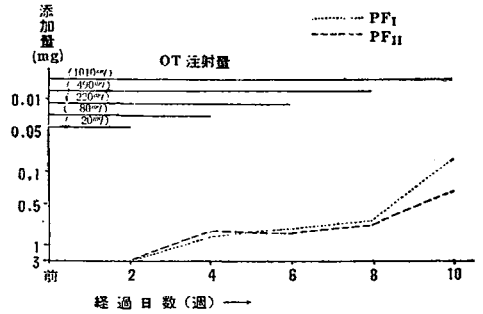
2) OT は原液 1ml を 1gm として換算してあらわした。

図1 OT 連日皮下注射健康非感作海猿に於ける3反応の消長



註: 1) S-D 反応は OT 200mg 注入を原点としてあらわした。
 2) “T” 反応は終始陰性であつた。

図2 OT 連日皮下注射健康非感作海猿に於ける OT 分割による S-D 反応の消長



註: 1) 3 mg 添加を原点としてあらわした。
 2) CF_I, CF_{II} は使用量では陰性であつた。

表6 OT 連日皮下注射健康非感作海猿に於ける OT 分割による S-D 反応の消長

海番 猴号	OT注射期間 (OT注射量)	PF _I		PF _{II}		CF _I		CF _{II}	
		添加量	成績	添加量	成績	添加量	成績	添加量	成績
45	2 週 (20mg)	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
48	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
43	4 週 (80mg)	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
44	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
66	"	0.3mg	(+)	2 mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
47	6 週 (220 mg)	2 mg	(+)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
65	"	0.5mg	(+)	0.5mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
41	8 週 (490 mg)			0.5mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
39	"	0.7mg	(+)	1 mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
40	10 週 (1010mg)	0.3mg	(+)	0.6mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
42	"	0.05mg	(+)	0.1mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)

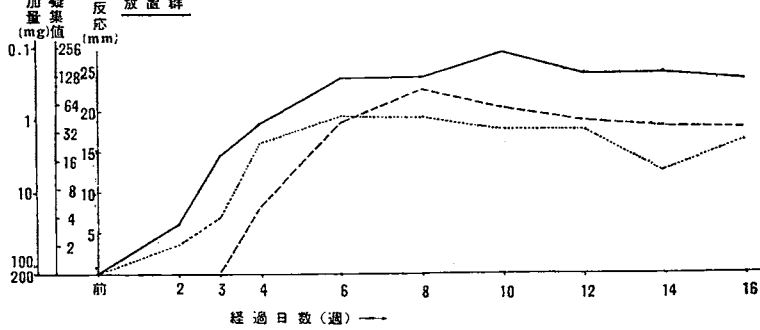
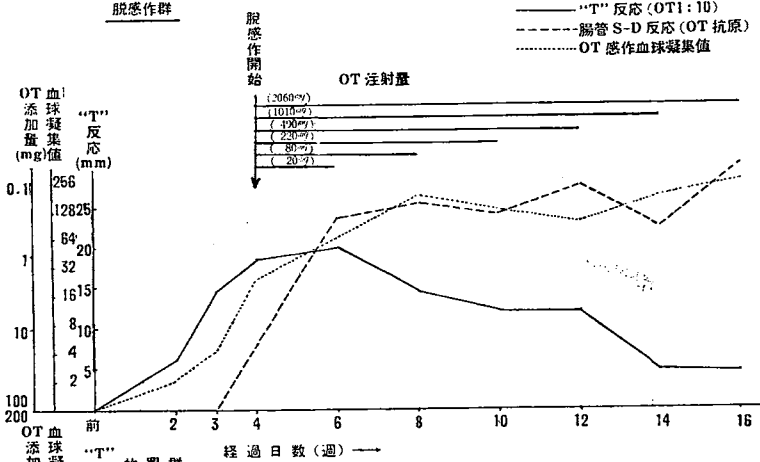
註: 1) 陽性時の数値は最小有効添加量を, 陰性時は最大無効添加量を示す。
 2) ・は実施せず

表7 流パラ・ワク感作海猿の OT 脱感作時に於ける 3 反応の消長

海猿番号	感作菌量	感作期間 脱感作期間(OT量)	“T” 反応	OT感作血 球凝集価	S - D 反 応			
					O T		OA-Azo-T (IV)	
					添加量	成績	添加量	成績
3	H ₃₇ Rv 2 mg	2 週	7 × 5	1 : 2	200mg	(-)	1 mg	(-)
27	“	3 週	19 × 17	1 : 8	200mg	(-)	1 mg	(-)
68	“	“	10 × 12	1 : 2	200mg	(-)	1 mg	(-)
7	“	4 週	22 × 17	1 : 32	200mg	(-)	1 mg	(-)
8	“	“	19 × 19	1 : 32	5 mg	(+)	0.2mg	(-)
38	“	“	17 × 19	1 : 16	10mg	(+)	1 mg	(-)
28	“	6 週 脱感作 2 週(20mg)	19 × 18	1 : 128	0.7mg	(+)	0.1mg	(-)
30	“	“	22 × 21	1 : 32	0.4mg	(+)	0.1mg	(-)
36	“	6 週	26 × 22	1 : 32	0.7mg	(+)	1 mg	(-)
37	“	“	25 × 24	1 : 64	5 mg	(+)	1 mg	(-)
32	“	8 週 脱感作 4 週(80mg)	16 × 15	1 : 256	0.2mg	(+)	1 mg	(-)
33	“	“	14 × 14	1 : 128	0.3mg	(+)	1 mg	(-)
34	“	8 週	23 × 25	1 : 32	3 mg	(+)	1 mg	(-)
35	“	“	23 × 24	1 : 64	0.1mg	(+)	1 mg	(-)
29	“	10 週 脱感作 6 週(220mg)	12 × 12	1 : 64	0.3mg	(+)	1 mg	(-)
55	“	“	13 × 12	1 : 256	0.5mg	(+)	1 mg	(-)
13	“	10 週	24 × 25	1 : 16	1 mg	(+)	0.2mg	(-)
53	“	“	29 × 30	1 : 64	0.8mg	(+)	1 mg	(-)
23	“	12 週 脱感作 8 週(490mg)	13 × 12	1 : 128	0.2mg	(+)	1 mg	(-)
25	“	“	11 × 13	1 : 64	0.1mg	(+)	1 mg	(-)
5	“	12 週	30 × 26	1 : 64	1 mg	(+)	1 mg	(-)
22	“	“	20 × 22	1 : 16	2 mg	(+)	0.2mg	(-)
24	“	14 週 脱感作 10 週(1010mg)	6 × 4	1 : 256	0.3mg	(+)	1 mg	(-)
26	“	“	5 × 4	1 : 128	1 mg	(+)	1 mg	(-)
11	“	14 週	24 × 23	1 : 8	3 mg	(+)	1 mg	(-)
18	“	“	25 × 26	1 : 16	1 mg	(+)	1 mg	(-)
31	“	16 週 脱感作 12 週(2060mg)	4 × 5	1 : 256	0.08mg	(+)	0.1mg	(+)
51	“	16 週	24 × 25	1 : 16	4 mg	(+)	1 mg	(-)
52	“	“	21 × 21	1 : 32	1 mg	(+)	1 mg	(-)

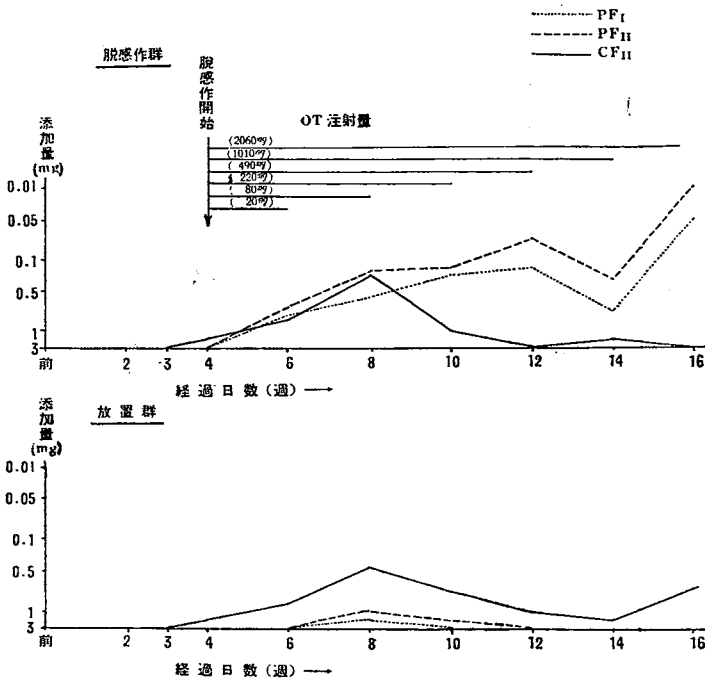
註: 表 5 に同じ

図3 流パラ・ワク感作海猿の OT 脱感作時に於ける 3 反応の消長



註：
S-D反応はOT 200“mg”
添加を原点としてあらわ
した。

図4 流パラ・ワク感作海猿の OT 脱感作時に於ける OT 分割による S-D 反応の消長



註：
1) 3mg 添加を原点として
あらわした。
2) CF II は使用量では陰性
であった。

表8 流パラ・ワク感作海獺のOT脱感作時に於けるOT分割によるS-D反応の消長

海番 艇号	感菌 作量	感 作 期 間 脱感作期間(OT量)	PF _I		PF _{II}		CF _I		CF _{II}	
			添 加 量	成 績	添 加 量	成 績	添 加 量	成 績	添 加 量	成 績
8	H ₃₇ Rv 2 mg	4 週	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	10mg	(-)
38	"	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	2 mg	(+)
28	"	6 週 脱感作2週(20mg)	0.5mg	(+)	0.4mg	(+)	10mg	(-)	1 mg	(+)
30	"	"	2 mg	(+)	1 mg	(+)	10mg	(-)	0.7mg	(+)
36	"	6 週	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	0.7mg	(+)
37	"	"	10mg	(-)	2 mg	(+)
32	"	8 週 脱感作4週(80mg)	0.5mg	(+)	0.4mg	(+)	10mg	(-)	0.4mg	(+)
33	"	"	0.6mg	(+)	0.1mg	(+)	10mg	(-)	0.2mg	(+)
34	"	8 週	1 mg	(+)	0.8mg	(+)	10mg	(-)	0.4mg	(+)
35	"	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	0.5mg	(+)
29	"	10 週 脱感作6週(220mg)	0.4mg	(+)	0.3mg	(+)	10mg	(-)	1 mg	(+)
55	"	"	0.2mg	(+)	0.1mg	(+)	10mg	(-)	.	.
13	"	10 週	10mg	(-)	0.5mg	(+)
53	"	"	2 mg	(-)	2 mg	(+)	10mg	(-)	1 mg	(+)
23	"	12 週 脱感作8週(490mg)	0.1mg	(+)	0.05mg	(+)	20mg	(-)	10mg	(-)
25	"	"	0.3mg	(+)	0.1mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
5	"	12 週	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	1 mg	(+)
22	"	"	10mg	(-)	.	.
24	"	14 週 脱感作10週(1010mg)	0.5mg	(+)	0.2mg	(+)	10mg	(-)	.	.
26	"	"	1 mg	(+)	0.5mg	(+)	50mg	(-)	2 mg	(+)
11	"	14 週	10mg	(-)	.	.
18	"	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	2 mg	(+)
31	"	16 週 脱感作12週(2060mg)	0.05mg	(+)	0.01mg	(+)	10mg	(-)	10mg	(-)
51	"	16 週	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	2 mg	(+)
52	"	"	2 mg	(-)	2 mg	(-)	10mg	(-)	0.3mg	(+)

註: 表6に同じ。

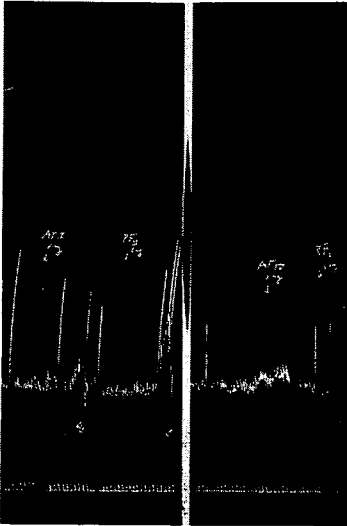
表9 アゾツペルクリンのアゾ化の程度と S-D 反応抗原性

海番 艇号	感菌 作量	感作期間 OT注射期間	O T		OT+OM (混和直後 及び3日後)	OA-Azo-T(I)		OA-Azo-T(IV)		PF _I		PF _{II}	
			添加量	成績		添加量	成績	添加量	成績	添加量	成績	添加量	成績
66	・	OT注4週	1mg	(+)	OT 単独 の場合 と反応 に変化 なし	1mg	(+)	1mg	(-)	0.3mg	(+)	0.2mg	(+)
65	・	OT注6週	3mg	(+)		1mg	(+)	1mg	(-)	0.5mg	(+)	0.5mg	(+)
55	H ₃₇ Rv 2mg	感作10週 (脱感作6週)	0.5mg	(+)		1mg	(+)	1mg	(-)	0.2mg	(+)	0.5mg	(+)
31	"	感作16週 (脱感作12週)	0.08mg	(+)		0.05mg	(+)	0.1mg	(+)	0.05mg	(+)	0.01mg	(+)
34	"	感作8週	3mg	(+)		1mg	(-)	1mg	(-)	1mg	(+)	0.8mg	(+)
53	"	感作10週	0.8mg	(+)		1mg	(-)	1mg	(-)	2mg	(-)	2mg	(+)

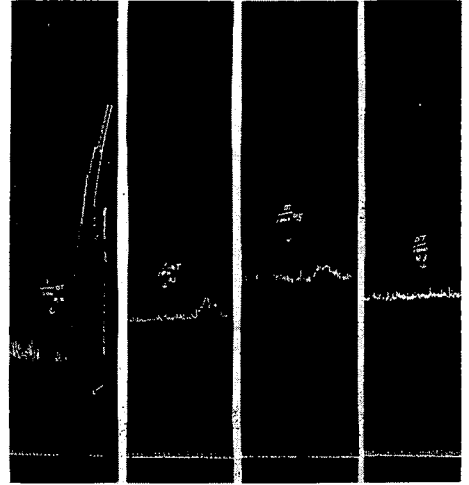
註: 表6に同じ

・感作せず

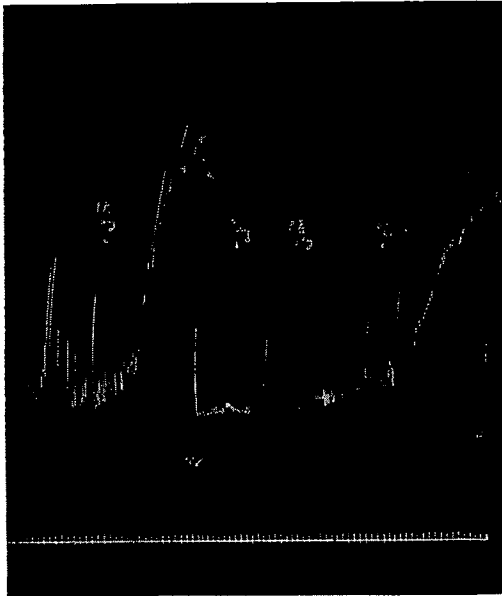
森永論文附図 (1)



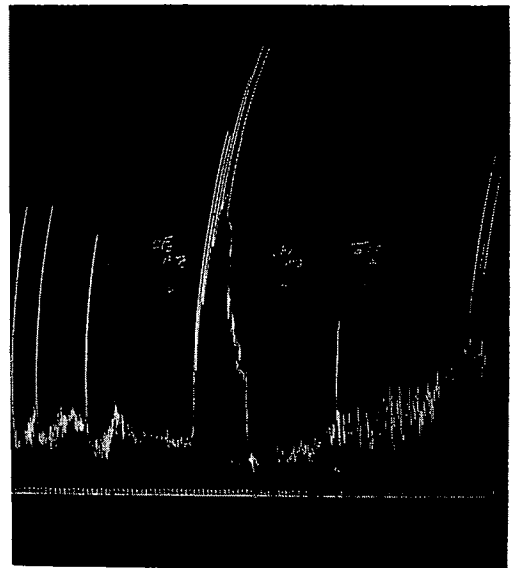
海猿 No. 65 OT 連注6週



海猿 No. 41 OT 連注8週

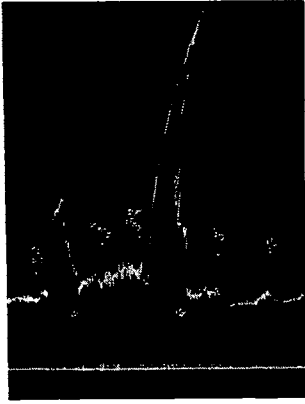


海猿 No. 40 OT 連注10週

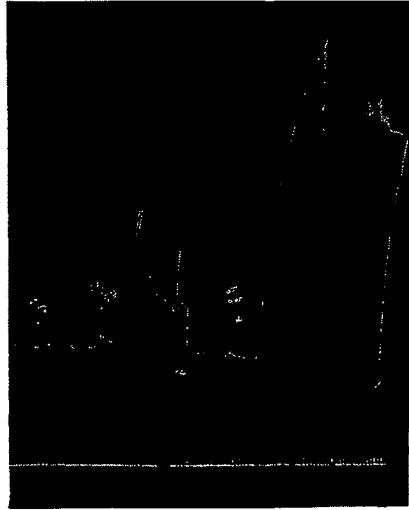


海猿 No. 36 流パラ・ワク感作6週

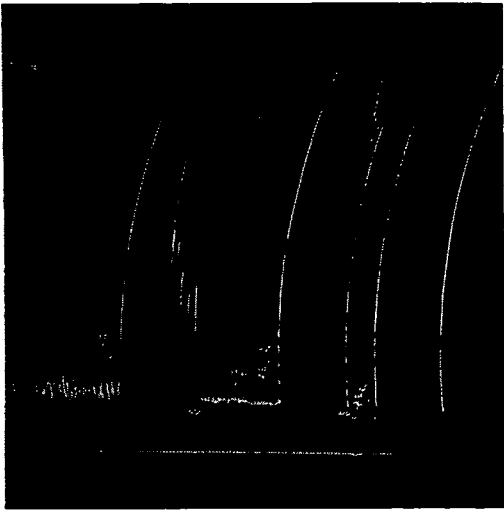
森永論文附図(2)



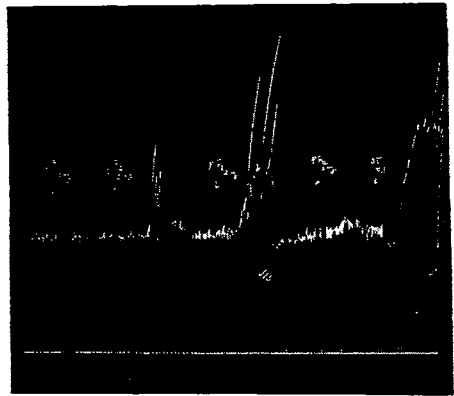
海猿 No. 35 流パラ・ワク感作8週



海猿 No. 35 流パラ・ワク感作8週

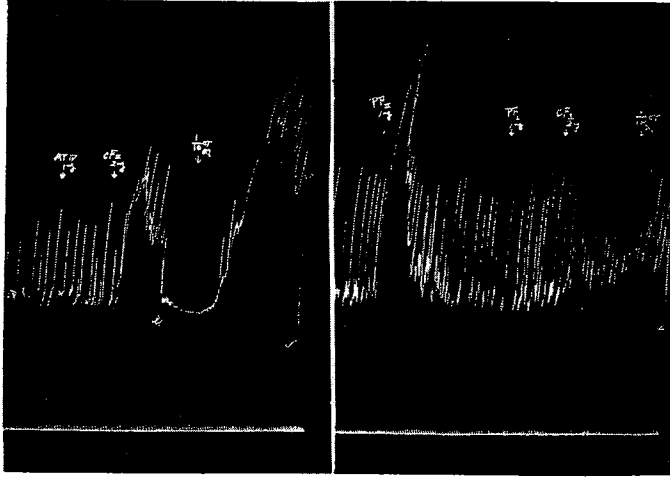


海猿 No. 30 OT 脱感作2週

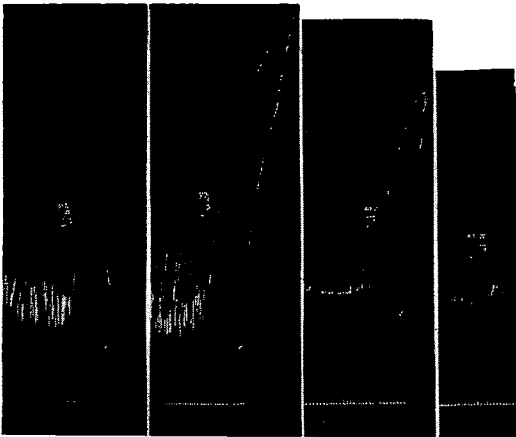


海猿 No. 29 OT 脱感作6週

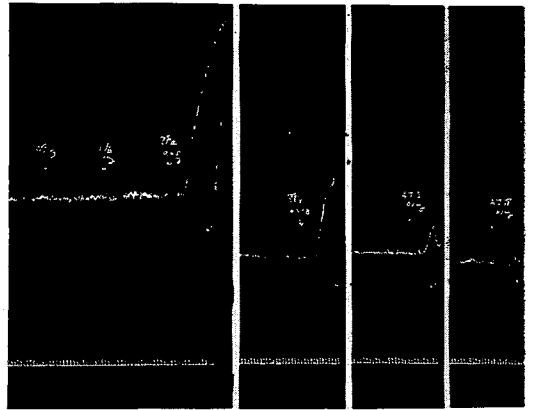
森永論文附圖 (3)



海獺 No. 33 OT 脱感作 4 週



海獺 No. 31 OT 脱感作 12 週



海獺 No. 31 OT 脱感作 12 週