

或ハ毒性ノ猶ホ保存セラレタルヤ否ヤヲ檢シ、之ニ由リテ「抗體元トナリ得ルコトナラント」大體ノ推定ヲ下スニ在リ。蓋シ毒性ヲ保存スルコトノ強キモノ程、固有ナル異種蛋白質性ヲ保存スルモノト理解セラル、ガ故ナリ。此場合ニハ必ズシモ抗體ト結合スル能力アリヤ否ヤヲ檢スルニ及バズ。

モシ一種ノ物質ニ就キ「毒性ノ強サ」ト「抗體ト結合スル能力ノ強サ」トノ間ニ一定ノ一致ヲ證明スル時ハ其ノ抗體元性能力ノ確定ハ益、正シキモノト謂ツ可キナリ。

細菌培養ノ濾過浸出液乃至ハ細菌體ガ猶ホ七八十度ノ加熱後ニテモ毒性モアリ抗體元モ保有スルコトハ所在ニ證明セラレタリ。以下煮沸熱ノ場合ニ就テ述ブ可シ。

北里(一八九一)ハ破傷風毒ニ高熱(百度ノ外圍熱)ヲ加ヘタルモノヲ注射スルニ次ノ致死の注射ニ抵抗スルノ能力ヲ與ヘ得ザリシコトヲ實驗セリ。六十度十分乃至十五分間ノ加熱ニテハ猶ホ多少ノ毒性ヲ保留スト曰ヘリ。

ブアイフェル(一八九二)ハ虎列拉菌培養ノ無菌的生濾過液ヲ煮沸シタルニ作用無

シ。之ニ反シ培養ヲ先ヅ煮沸シ後チ之ヲ無菌的ニ濾過シタル液ニテハ其免疫的作用ハ暫ク知ラズ、毒性ニ至リテハ甚ダ著明ニシテ培養ヲ煮沸シ細菌體ヲ有スル儘ノモノト大差無キヲ見タリ。(註。同氏ガベッサウト共同ニテ行ヒタル一九一二年ノ實驗ニテハ一時間五十八度ニテ無菌體的浸出液ヲ檢セルモノニシテ其結果ハ既ニ記載セリ。又タ洗滌シタル細菌體ヨリ煮沸法ニヨリテ最多量ノ沈澱元ヲ浸出シ得タル余ノ實驗結果第六項(第二十二頁)ヲ參考セヨ)ブアイフェルハ當時煮沸熱ハ虎列拉菌體内ノ毒素ヲ分解シ二次的ニ一種ノ毒素("Sekundäre Giftkörper")ヲ發生セシムルモノナラント考ヘタリキ。此際ノ加熱ハ半時間流通性ノ百度ノ蒸氣ニテ行ハレタリ。ホロウイツ(一九一三)モ亦虎列拉毒素ノ耐煮沸性(二十分)ヲ説ケリ。

マルクル(一九〇一)ハ七十度ニ加熱シ毒性ノ證シ得ザル「ベスト」毒ヲ以テ動物ヲ免疫シ働性毒素ニモ亦抵抗シ得ル免疫血清ヲ得タリ。即チ毒性無キ毒素類(毒素)ニテモ亦十分ナル免疫物質ヲ得タルナリ。

アイゼンベルグ及ビフォルク(一九〇二)ニ依レバ實扶的里毒ノ變性セルモノ即

チ類毒素 (Toxoid) ヲ以テ馬(名ハ "Zerline") ヲ免疫シ同量ノ働性毒素ニテ生ジタルト同一ノ結果ヲ得タリト云フ。

是ニ類シタル所見ニテハ葡萄狀球菌ノ生産スル溶血毒素ハ其ノ作用ヲ消却シタル後ニ於テモ亦タ毒性アルモノト同量ノ抗毒血清ヲ吸收シタルノ報告アリ(ナイセル及ビウツクスベルグ一九〇二)。

ランドスタイチル及ビブラシユツク(一九一三)ハ百度ニ加熱シタル血球ハ猶能ク血球溶解素ト結合シ得ルコトヲ報告セリ。バング及ビフォルスマンモ亦早く已デニ同一ノ所見ヲ掲ゲタリキ(二分間煮沸ス)。ザックス及ビナタン(一九一三)ハ煮沸シタル羊血球ニヨリテモ尙ホ溶血素ノ發生スルヲ證セリ。煮沸ハ一時間而シテ得タル溶血素價ハ〇〇二五内外ナリ。デル及ビビツク(一九一三)ハ羊血球ヲ二時間煮沸シ、免疫ニ使用シタリシニ、血清ハ山羊ノ血球ヲモ溶シタリ。其ノ溶血素價ハ〇〇〇〇八ナリキ。煮沸免疫元ニテ得タル血清モ生免疫元ニテ得タル血清モ過敏性反應ヲ起ス可キ毒素ノ生成ニハ同様ニ作用シタリ。

以上ノ所見ニ基キテ之ヲ察スルニ「毒性ノ強キ」ハ以テ「免疫的能力ノ強キ」ヲ判

定シ得ル「一ノ目標」ト爲スニハ足レドモ、免疫能力ヲ有スル抗體元ハ必ズシモ完全ナル毒性ヲ有スルコトヲ必要ト爲サズ、非働性トナリタル毒素ニテモ亦能ク免疫物質ヲ發生セシムルノ能力アルコトヲ知ルニ難カラズ。而シテ毒素中ノ二三ノモノハ煮沸熱ヲ經來ルモ猶ホ能ク其ノ毒性ノ大部分ヲ保留シ得ルモノタルコトヲ知ル可キナリ。是レ豈毒性ハ異種蛋白質ニ附帶シタル變化シ易キ作用ニシテ、而シテ異種蛋白質ノ固有性ハ煮沸熱ニヨリテモ變化セズ、消失セズ、然カモ抗體ハ即チ該異種蛋白質乃至異種蛋白質ニ對シテ發生スルガ爲ニ非ザランヤ。恰カモ硝子ヲ破壊シ得ル作用(抗體ニ比ス)ハ硝子ノ物質(異白ニ比ス)ノミナラズ其ノ有スル形態色彩等(毒性ニ比ス)ヲモ同時ニ破種破壊スルト一般ナリ。固有ノ蛋白質ハ主ニシテ毒性ハ客ナリ。硝子ヲ破壊スルコト無クシテ其ノ形狀ト色彩光澤トノミヲ破壊スルコトハ不可能ナリ。同様ニ異種蛋白質ヲ破壊スルコト無クシテ毒性ノミヲ制止センコトハ有リ得可カラズ。免疫ノ事ハ即チ異種蛋白質ノ對抗ヲ以テ其ノ主腦ト爲ス可キガ如シ。茲ニ於テカ從前唯ダ診斷上ノ意味ノミヲ有スルガ如クニ見エタリシ所謂「煮沸沈澱元」

ハ亦タ同時ニ「煮沸免疫元」タルノ資格ヲ有スルモノト考ヘラル。
左ニ更ニ二三ノ先例ヲ掲グ。

ワッセルマン(一八九六)ハ青膿菌ノ毒素ハ百度ニテ五分間加熱セラル、モ其ノ
二ccハ猶能ク十時間以後ニ動物ヲ斃スコトヲ見タル後、〇.五ccノ生及ビ煮沸
毒素ガ兩々「モルモット」ニ對シテ與フル基礎免疫("Grundimmunität"-Ehrlich)ノ程度
ヲ比較セシニ、前者ニ在リテハ五日ヲ經ルノ後二分ノ一白金耳ノ生細菌ニ抵
抗シ得タルニ反シ、後者ニ於テハ何レモ二十四時間以内ニ斃レタリ。茲ニ於
テ更ニ進ンデ〇.五ccノ煮沸毒素ヲ注射スルノ後、日ヲ經ルコト十日ニ至リシ
モノ、或ハ最初煮沸毒素量ヲ二〇cc注射シタリシモノニ就テ檢スルニ、能ク
二分ノ一白金耳ノ生細菌ニ抵抗シ其ノ生命ヲ保チ得タリ。

是ニ由テ之ヲ觀ル時ハ煮沸毒素ハ一般ニ生毒素ヨリモ免疫的能力稍、弱キモ
ノト考ヘラル。是レ考ヘ得キコトニシテ何等ノ撞著アル無シ。一般異種蛋
白質ノ煮沸ニ對スル「耐熱性」ハ「絶對的」ノモノニ非ズシテ煮沸ノ程度ト蛋白質
ノ種類トニ應ジテ種々雜多ナルコトハ既ニ之ヲ述ベタリ。例ヘバ室扶斯毒素

ハ比較的耐熱性(二時間)強ク、肺炎菌ノ蛋白質ハ稍、劣リ、淋菌蛋白質ノ耐熱性
ハ余ノ實驗ノ範圍内ニテハ最モ弱クシテ十五分間ノ煮沸迄ハ殆ンド變化無ク、
之ヨリ次第ニ滅殺セラル、ガ如キ既デニ之ヲ記載セリ。何レノ場合ニ於テモ
免疫元ハ必ズシモ毒性ヲ有スルコトヲ必要ト爲サズ、異種蛋白質ノ固有性ヲ
失墜スルコト無ク試験管中ニ於テ既デニ抗體ト結合スルノ能力ヲ明示シタル
モノハ亦タ十分ナル能力ヲ動物體中ニ於テ發揮シ得ト理解スルヲ以テ要領ヲ
得タルモノニ近シト爲ス可シ。

實驗結果(一九一四)

余ノ實驗結果ヲ總括スレバ大略次ノ如シ。

一、肉汁培養ヨリ肺炎菌ヲ集メ三十分間煮沸シテ之ヲ洗滌シタルモノ、一定
ノ浮游液〇.三ccヨリ余ノ沈澱計ニテ約〇.〇五ノ沈澱ヲ得。正常的馬血清
ノ同量トハ〇.〇五。馬免疫血清トハ僅カニ〇.〇八ヲ與フ。即チ細菌體ハ
在レドモ沈澱元分量ノ甚ダ微弱ナルモノナリ。

以上ノ如キ菌體ヲ以テ家兔ヲ處理ス。細菌數ハ二十四時間ニ三〇ccノ肉汁ニ發育シタリシ全量ヲ注射セリ。靜脈内ニモ、皮下ニモ、マタ腹腔内ニモ注射シ所謂「急速免疫法」(フォルチー及ビミユルル一九一〇)ヲモ行ヒ、又タ普通ノ免疫法ヲモ行フ。何レノ場合ニテモ免疫的努力ノ結果ハ「零」ト稱スルモ過言ニ非ズ。

二、二十四時間ノ肉汁培養三〇ccヨリ肺炎菌ヲ集メ之ヲ洗ヒ、上澄液ニハ沈澱元ヲ證セザルニ至リテ止ム(六〇ccノ食鹽水ニテ洗ヘバ十分目的ヲ達ス)。次ニ細菌ヲ十七ccノ食鹽水ニ浮游セシメ三十分間煮沸シ上澄液ヲ採ル、而シテ陶土壁ヲ通ジテ濾過ス。濾過液ノ〇三ccト同量ノ抗肺炎菌馬血清(治療用)トヲ混ズルニ〇五一ノ沈澱ヲ得タリ。

該液ヲ以テ體重一九斤ノ家兔ヲ處理ス。約二週間中ニ斯ノ如キ價格ノ免疫元液三〇ccヲ注射ス。最後ノ注射ヨリ五日ヲ經テ體重二斤。血清ハ一時間以内ニ著明ノ輪環反應ヲ呈スレドモ、沈澱ノ發生明瞭ナラズ。更ニ一頓ニ十七ccノ煮沸沈澱元液ヲ注射ス。經ルコト三週間ニテ體重二七〇

瓦ヲ增加ス。皮下ニ肺炎菌生培養ノ〇五ccヲ注射ス。對照動物ハ〇〇五ニテ斃ル(是レ決シテ最小致死量ニ非ズ)。動物モ亦約三十時間ニテ斃ル。兩者ヲ比較スルニ免疫動物ノ血液中ニハ肺炎菌甚ダ些シ。ツァイス接眼鏡I、對物「レンス」I¹²mmニテ一視野中平均百四十四ヲ算ス。對照動物ノ方ハ算無シ。免疫家兔ノ方脾臟ハ重量一〇瓦何等注意スベキ變化無シ。對照動物ハ二疋共體重二六斤ナリシガ脾臟ノ腫大甚シ重量二五瓦。免疫動物ヨリ取リタル血液ノ沈澱元ハ〇一五。脾臟ヨリ取リタル沈澱元ハ〇一二ノ價ヲ有ス。對照動物ニテハ甚ダ多シ、血液中ノ沈澱元ハ〇三二。脾臟ヨリノモノ〇二五。

一ト二トヲ比較シテ著明ノ差ヲ認ム可シ。

三、二十四時間ノ肺炎菌肉汁培養ヨリ先ヅ無菌的濾過液ヲ得之ヲ三十分間煮沸ス。此液〇三ccト免疫馬血清ノ同量トハ〇八ノ沈澱ヲ與フ。(註。二ニ掲ゲタル煮沸浸出液ハ〇四五ヲ與ヘタリキ)。

體重一八斤ノ家兔ヲ處理ス。 $\frac{1}{6}$ 一cc、 $\frac{10}{100}$ 二五cc、 $\frac{15}{100}$ 血液ヲ採リ檢スルニ異種

蛋白ノ沈澱反應著明ナリ。血清自身ハ何等ノ反應ヲ示サズ。五〇cc.注射。²²/₁₀₀最後ノ注射ヨリ十日目ナリ。血清ハ肺炎菌培養ノ生濾過液トモ煮沸液トモ均シク沈澱反應ヲ呈ス。五〇cc.注射。²⁴/₁₀₀一三cc.²⁵/₁₀₀一〇cc.²⁶/₁₀₀體重二一。三週間ノ處置中ニモ拘ラズ體重ハ三百瓦ノ増加ヲ示ス。二十四時間ノ肺炎菌培養〇五cc.ヲ皮下ヘ注射ス。對照動物ニハ〇〇〇〇五ヲ注射ス、十七時間内ニ斃ル。¹/₁₀₀免疫動物ハ生存ス。由テ其ノ耳靜脈ヨリ血液ヲ採リ「メチレン」青染色ニテ檢ス。白血球ノ數ハ平常ノモノ、約四倍。白血球中ニハ二重ニ連リタル顆粒様ノ點々多シ、之ガ爲メニ核ハ蔽ハル。是レ白血球内ニ攝取セラレタル肺炎菌ト考ヘラル。白血球ノ直徑ハ九—一二「ミクレン」ヲ算セリ。

同様ノ方法ニテ多クノ家兎ヲ免疫セシニ煮沸浸出セラレシ細菌體ノミヲ用キタル不結果ニ比スレバ甚ダ著明ノ差ヲ認ム。余ハ是ニヨリテ下ノ如ク結論セリ。

「試験管中ニ於テ沈澱反應ヲ起ス能力ノ強キ沈澱元程、動物體中ニテ免疫

的能力強シ。故ニ沈澱反應ノ強弱ハ直接ニ免疫能力ノ標準ト爲スコトヲ得可ク、免疫元ノ煮沸セラレタルト否トハ全ク關係無シ。毒性ノ強弱モ亦直接ノ交渉無シ。」

附記。煮沸浸出後ノ沈渣タル細菌體沈澱元タルノ能力無カリシモノヲ注射シタル動物ノ體重ハ短日月ニシテ著シク減少セリ、而シテ免疫ノ實績ハ「零」ニ近シ。煮沸沈澱元ニテ處置セシ動物ハ體重減少セザルノミナラズ却テ増加セリ(免疫中ハ榮養ヲ佳良ナラシムル爲食餌ヲ多ク與ヘタリ)、而シテ免疫ハ比較的顯著ナリキ。

四、室扶斯菌ニ就テモ亦前同様ノ實驗ヲ爲シ同一ノ結果ニ達セリ。即チ煮沸シタル液性毒素ニ煮沸沈澱元ニテ免疫セラレタル家兎ノ血清ハ生沈澱元(換言スレバ培養ノ生濾過液)、トモ又チ煮沸沈澱元トモ同一ノ強サニテ沈澱反應ヲ起ス(實驗結果第九項參照第三十三—四頁)。

五、四十八時間ノ室扶斯肉汁培養ヨリ菌體ノミヲ集ム。一時間煮沸シテ上澄液ヲ檢スルニ沈澱元量著明ナリ。上澄液ヲ捨テ、更ニ新タニ食鹽水ヲ加

へ再ビ一時間煮沸ス。上澄液ニハ沈澱元ハ痕跡ヲ示スノミナリ。上澄液ヲ去リ再ビ新タニ食鹽水ヲ加へ更ラニ二時間煮沸ス。細菌ノミヲ集メ一定ノ新食鹽水中ニ浮游ス。牛乳様ニ濁濁シタル液ヲ得。此液一cc.中ノ細菌數ハ四十八時間ニテ二cc.ノ肉汁培養基中ニ發育シタルモノニ相當ス。此液〇・八cc.ハ余ノ沈澱計ニテ〇・四ノ沈澱ヲ與フ。今〇・八cc.ノ細菌乳劑ト家兎ヨリ得タル免疫血清〇・三cc.トヲ混ズルニ〇・六七ノ沈澱ヲ得。是即チ細菌及ビ沈澱子ノ混合物ナリ。正常的家兎血清ニテハ〇・四ノ沈澱ヲ與ヘタルノミナリ即チ沈澱子ハ生セズト見做サル。故ニ生ジタル沈澱子ハ〇・二七ナリ。前記乳劑ノ〇・八cc.ト馬正常血清〇・三cc.トハ〇・五三ノ沈澱ヲ與フ。馬免疫血清(凝集價一萬倍)トハ〇・七二ヲ與ヘタリ。

上ノ検査ニヨリテ室扶斯菌ノ四時間煮沸浸出セラレタルモノモ兎ニ角少量ノ沈澱元即チ免疫物質ヲ有スト推定セラル。(註。室扶斯培養煮沸液無菌體性濾過液ノ〇・三ト前記免疫家兎血清トハ一・一〇乃至〇・八ノ沈澱ヲ與ヘタリ。雙方ハ沈澱元量ニ於テ非常ナル差ト謂ツ可シ)。

茲ニ於テ上ノ乳劑ヲ以テ體重一七斤内外ノ家兎ヲ處理ス。 $\frac{10}{100}$ 五〇cc. $\frac{11}{100}$ 一〇〇cc. $\frac{12}{100}$ 最後ノ注射ヨリ第八日目。體重ハ何レノ動物モ約七〇瓦減少。血清ヲ檢ス。凝集價五千倍迄三十七度三十分間ニ著明ナリ、一萬倍ニテハ之ヲ證セズ(煮沸沈澱元血清ニテハ一萬倍ニテモ明白ナリキ)。二時間煮沸シ浸出シタル室扶斯菌ノ乳劑〇・九cc.ニ上ニ得タル血清ヲ加フ。即チ〇・〇〇五cc.ニテハ甲動物ノ血清ハ〇・二五、乙動物ノモノハ〇・二ノ沈澱ヲ與フ。〇・〇〇五cc.ニテハ甲〇・四、乙〇・三五。〇・〇五cc.ノ血清ヲ加フレバ甲ニ〇・四、乙ニ〇・四。〇・一cc.ヲ加フレバ甲ニ〇・六、乙ニ〇・六ノ沈澱ヲ與フ。而シテ凝集反應ノ強サハ沈澱量ニ比例ス。

四時間煮沸浸出後ノ細菌乳劑ヲ以テ同様ノ検査ヲ行フニ沈澱量ハ一〇〇ト五五トノ比例ニテ減少ス。

上ノ實驗ニ由リテ煮沸時間長キ程沈澱元ハ多ク浸出セラレタリシモノタルコトヲ知ル。

家兎ハ元來「四時間煮沸菌」ヲ用キテ免疫セラレシモノナルニモ拘ラズ却テ二

時間煮沸菌ト強ク反應ヲ起スナリ。是ニ由リテ之ヲ觀レバ免疫ノ效能アルモノハ菌體中ニ含マレタル固有ノ蛋白質ニシテ、抗體ハ之ニ對シテ發生シ、從テ抗體元ノ多ク含有セラレタル「二時間煮沸菌」ニ向ツテ強ク反應ヲ來スモノト理解セラル。

六、溶解性煮沸沈澱元(即チ室扶斯菌培養ヲ煮沸シ無菌體的ニ陶土壁ヲ通ジ濾過セシ液)ヲ基礎液ト爲シテ得タル免疫血清ハ一萬倍ノ凝集價ヲ呈スルト同時ニ、其ノ〇・四ccト二時間煮沸シタル室扶斯培養無菌體性濾過液ノ〇・三ccトハ一・一五ノ沈澱ヲ與ヘタリ。然ルニ「四時間煮沸細菌體」ヲ基礎ト爲シテ得タル血清ハ五千倍ノ凝集價ヲ有スルコトニ於テハ前ト甚ダシキ差アリトハ認め難キモ、同一ノ條件ニテ其ノ沈澱素含量ヲ檢スルニ僅カニ〇・一乃至〇・一五ヲ與ヘタリ。而シテ輪環反應ハ前者ニ於テハ即刻顯著ナルニ比シ後者ニ在リテハ十五分ヲ經過スルモ猶且ツ反應無シ。

上來ノ所見ハ已デニ述べタル「ブライフェル・ベツサウ」及「ピワッセルマン」等ノ事實ト符節ヲ合スルモノニシテ左ノ結論ニ一致ス可キモノナリ。

「生活細菌乃至死細菌體ノ免疫上ノ效果アル所以ノモノハ一ニ其ノ有スル固有ノ毒性ト密接ノ關係アル異種蛋白質アルガ爲ニシテ、モシ細菌體ヨリ該有效成分ヲ去除ケバ其ノ殘渣ハ猶ホ少量ノ固有ナル蛋白質ヲ含有スルナラント雖、最早ヤ免疫上有效ナルモノニ非ズ。而シテ毒性ト關係アル異種蛋白質ハ煮沸浸出法ニ由リテ十分ニ溶液トシテ取り出シ得可ク、煮沸ニ由ル毒性ノ減弱ハ一方異種蛋白質ノ多少ノ破壊ヲ意味シ得ルモノナレドモ、細菌性蛋白質ハ耐煮沸性强キヲ以テ普通ト爲スガ故ニ、細菌體ヲ除外シ其ノ有效成分ノミヲ溶液ト爲シ、以テ免疫ノ目的ニ供シ得可シ。」

實ニ「ブライフェル」及「ベツサウ(前出)ノ見ノ如ク浸出セラレタル細菌殘渣('ausgelagte Bazillenrückstand')ハ免疫上殆ンド寸效無シ。

以上ノ結論ハ細菌體乃至ハ培養中ヨリ血清學的原理ニ據リ抗體元ヲ純粹ニ分離スル余ノ方法ト相呼應スルモノニシテ本篇ノ主眼ト爲ス所タリ。(後章ヲ見ヨ)

七、二疔ノ家兔ヲ一ハ天然痘ノ牛痘苗ノ煮沸液、他ハ探痘後ノ牛血液ノ煮沸液ヲ以テ處置シ、其血清中ニ免疫物質ノ發生シタルヲ確カメ、後チ背部ノ皮膚ニ種痘ヲ行ヒタルニ甲ノ動物ニノミハ二個所ニ疑ハシキ發疹ヲ生ジ、痂皮ヲ以テ蔽ハレタリ。二疔ノ對照動物ニテハ發疹ハ早ク四日目ニ現ハレ、八日目ニハ已デニ痂皮ヲ以テ蔽ハレタリ。第十一日目ニ痂皮ヲ取り煮沸法ニヨリ沈澱元ノ液ヲ得(五十倍稀釋)、之ヲ家兔免疫血清ト混ジタルニ〇三三ノ沈澱ヲ得タリ。此際同様ノ條件ニテ牛正常の淋巴腺煮沸液ト混ジタルニ〇二一、牛正常の血液煮沸液ト混ジタルニ〇二ノ沈澱ヲ得タリ。故ニ種痘ノ際ノ牛ノ蛋白質ガ對照家兔ノ皮膚ニ附著シ之ニ由リテノミ沈澱反應ヲ起シタリトハ理解セラレザリキ。家兔ノ炎症性膿汁ノ皮膚及ビ皮下ニ發シタルモノ、煮沸液トハ何等沈澱ノ痕跡ダモ發生スル無シ(猶ホ第四十二—四頁參考)。

實驗數少ナク且ツ天然痘ノ研究ニハ家兔ハ不便ナルコト多キヲ以テ上ノ事實ヨリシテ決定的ノ結論ヲ下スコトハ許サレズ。然レドモ上來ノ事實ト原理

トニ基キ天然痘ノ免疫ハ生活セル微生物ノ種痘ニノミ求メテ而シテ止ム可キニ非ズ。天然痘ヨリ得タル液性ノ固有ナル異種蛋白質ヲ以テモ亦免疫ノ出來得可キコトヲ保留シ置キ後ノ研究ニ資ス可キナリ。モシ此事ニシテ成果ノ確的ナルモノアルカ、更ニ改良シタル何等カノ方法ニヨリテ牛痘膿ヨリ比較的純粹ニシテ混合傳染ヲ顧ミルノ要無キ液性ノ無菌的免疫元ヲ得ンコトモ決シテ不可能ニ非ル可シ。天然痘ノ如キハ比較的免疫性ヲ得易キ一群ノ發疹性全身性急性傳染性疾患中ノ代表的ノモノナリ。故ニ如上ノ方針ニ從テ之ガ豫防策ヲ講ズルモ亦決シテ軌道ヲ脱シタル研究ナリト曰フ可カラズ。余ハ此種ノ研究ノ今後可能ナル一證左トシテ左ニ先人ノ所見ヲ掲グ。

デワエレ及ビスグ(一九〇五)ハ二十人ニ用フ可キ程ノ痘苗ヲ家兔ノ靜脈内ヘ注射セシニ免疫性ヲ得ルモノ、如シト雖結果ハ甚ダ一致セズ。痘苗ヲ食鹽水ニテ稀釋シシャンペラン氏濾過器Fニテ濾過シ膿ニ注射シタレドモ何等ノ免疫性ヲ與ヘズ。

茲ニ於テ膿ノ皮下ニ「コロジウム」袋ニ包ミタル一少量ノ痘苗ヲ入レ置キシニ

全ク免疫性ヲ得タリ。

是ニ由リテ下ノ如ク曰ヘリ、『天然痘毒ハ一種ノ物質ヲ發生スルニ相違無シ、這ハ何等ノ外壓ヲ待タズシテ自ラ膜ヲ通ジテ透滲シ、動物ニ免疫性ヲ與フルモノタラザル可カラズ』ト。

以上ノ所見ニヨレバ天然痘ノ豫防ニハ皮膚ヲ人爲的ニ該微生物ヲ以テ傳染セシムルコトヲ必須ノ條件ト爲サズ、膜ヲ通ジテ透滲シ得ル一種ノ物質ニ由リテモ亦可能ナルコトヲ否定ス可カラザルナリ。兩人ハ曰ク『該物質ハ種痘ヲ多數ニ、且ツ深部迄行ヒタル時皮下ニ來ル浮腫液中ニモ亦含マレ居ルモノ、如シ』ト。

附記。一時間以上煮沸セラレタル脾脫痘菌ヲ鏡檢スレバ最早ヤ固有ノ染色ヲ證シ得ズ。菌體ノ外形ハ在レドモ影ノ如クニシテ中ニハ蜂房狀ヲ示ス。肺炎菌ノ如キハ一時間煮沸後ハグラム陰性ノ形態甚ダ増加ス。乾熱ヲ加ヘ載物硝子ニ固定シタルモノハ斯ノ如キ變化ヲ示ササルナリ。

抗體元ノ分離 其ノ純正分離 附 抗體抗體元ノ結合型式

フリードベルゲルハ一九〇七年自家ノ實驗ニ係ル沈澱反應ノ結果タル沈澱子ヲ試験管ノ儘任意ニ放置シ、暑中休暇ヨリ研究室ヘ歸リテ偶然之ヲ觀タルニ何等ノ腐敗現象モ起リ居ザルコトヲ注目セリ。而シテ十ヶ月間モ變化無ク止レリ。是ニ由リテ直チニ側鎖説ニ從テ考察スラク。

『惡臭ヲ放ツ所ノ腐敗作用ナルモノハ腐敗菌ヨリ生成セラレタル醱酵素作用ガ蛋白質ニ作用スルニ由リテ來ルモノナリ、今ヤ蛋白質ノ此ノ部分ハ早く已デニ沈澱素ニヨリテ占有セラレ沈澱子ト爲リ居ルモノナルガ故、醱酵素作用ノ加フ可キ所無シ。是即チ沈澱子ノ腐敗セザル故ナラン』ト。
是ニ於テ沈澱反應ト凝集反應ト一致ノ點多キニ鑑ミ『凝集素ノ結合シタル細菌モ亦抵抗強キコトナラン』ト考ヘ一九〇八年ビンショウエルト共ニ研究セリ。其要ニ曰ク。

『凝集素ヲ以テ十分ニ飽和シタル細菌ハ煮沸熱ニ由ルモ猶且ツ抗體トノ結合ヲ放タズ。故ニ斯ノ如キ細菌ハ加熱後ト雖新タニ加ハリタル免疫血清中

ノ凝集素ヲ吸收スルノ能力無シ。換言スレバ凝集素ト細菌トノ結合物ハ思フニ一新物質ヲ成シ而シテ煮沸ニ對シ耐熱性ヲ有ス。赤血球ト溶血素トノ結合ハ之ニ反シ耐熱性無シト。

此實驗ハ後年熊谷(一九一二)モ亦之ヲ繰返シテ事實ナルコトヲ承認セリ。

之ヨリ前ベッサウ(一九一一)ハ前説ニ反對シ、免疫物質即チ抗體ナルモノハ沸騰熱ニ會ヘバ殆ンド瞬間ニシテ其ノ作用ヲ失フ(ブアイフェル)モノナルコトヲ述ベ、一時間八十度ニテモ血清中ノ有效成分ノ作用ハ喪失セラル、コトヲ示シ、八十度ニテ十分間ノ加熱ニテモ亦此目的ヲ達スルニハ十分ナルコトヲ告ゲタリ。抗體作用ノ破壊セラレザルニ先チテ抗體抗體元ノ結合ハ熱ニヨリ早ク已テニ離開スルモノナリト曰ヘリ。

フリドベルゲル等ノ上ノ實驗方法ノ當否及ビ其ノ解釋等ニ對シテハ余ハ他日論評ヲ下ス可キモ、抗體抗體元ノ結合ガ耐熱性アリト曰フハ一定度迄事實ニシテ余ノ所見ト合ス(余ノ論文「沈澱子ノ分解」參照)。然レドモ其ノ主張スルガ如クニ「絶對的ノ耐熱性」ハ無シ。肺炎菌、淋菌、腦膜炎菌、室扶斯菌ノ沈澱元ヨリ得タ

ル沈澱子ヲ沸騰シツ、アル水中ニテ熱セシニ何レモ五分後ニハ著明ナル分解アリ、十五分ニテ殆ンド分解シ、三十分ノ煮沸ニ及ベバ抗體元ハ極度ノ分解ニ達シ、更ラニ煮沸時間ヲ増加スルモ抗體元ノ分解シ來ル分量ニ差無シ。故ニ抗體抗體元ノ結合ガ沈澱子ノ形ニ於テ在ル時ハ煮沸ニヨリテ其ノ結合力ハ漸次減少シ行キ沈澱子ハ分解ス。而シテ三十分ニ達スレバ分解ノ極點ニ達スルモノト理解セラル。此際細菌性毒素性異種蛋白質素ハ耐熱性强キガ故ニ沈澱元ハ其作用ヲ保存シテ再ビ遊離シ來リ、之ニ反シテ抗體ハ耐熱性甚ダ微弱ナルガ故ニ三十分間ノ煮沸ニテ全部其ノ作用ヲ失フモノト理解セラル。正常的蛋白質ヲ沈澱元ト爲シタル時ハ沈澱子ノ耐熱性ハ前者ヨリモ弱キガ如シ、即チ十五分内外ニテ分解ノ頂點ニ達スルヲ普通ト爲ス。天然痘毒ヨリノ沈澱子ハ五分間煮沸後沈澱元ノ分解ニヨル沈澱子量〇四五、十分後ニテハ〇三五、十五分ヨリ一時間迄十五分間毎ニ之ヲ檢スルニ常ニ〇二五ヲ與ヘタリ。

(天然痘毒素ヨリノ沈澱子ノ煮沸熱ニヨル分解ニ關シテハ例少ナク且ツ對照ヲ缺クガ故ニ決定的ノ言ヲ爲スヲ許サズト雖、耐熱性ハ比較的強力ナ

ルモノト察セラル。

余ノ得タル該方面ノ所見ハ斯ノ如シ。余思フニ「抗體抗體元ノ結合ガ耐煮沸性ヲ有ス」否有セズト稱シ性質上ノ差ノミヲ以テ論議スルハ學術上殆ンド意味ヲ爲サズ。何トナレバ上來ノ所見ニヨリテ明白ナルガ如ク抗體抗體元ノ結合ハ絶對的ノ耐煮沸性ヲ有スルモノニ非ザレバナリ。差別ハ之ヲ分量的ニ表示セザル可カラズ。是レ學術ノ本領ナリ。

フリードベルゲル及ビジェルサレム(一九一〇)ハ家兎ヨリ得タル抗山羊蛋白質免疫血清ト山羊血清トヲ混和シテ得タル沈澱子ヲ洗ヒ、食鹽水ニ浮游シ、十分間煮沸シタル後、沈澱ヲ集メ、之ニ正常的補體ヲ加ヘ、一日放置ス。然ル時ハ所謂過敏性毒素生成セラレタルモノト考フ。今之ヲ煮沸セザル沈澱子ヨリ得タル過敏性毒素ト比較セシニ作用ニ於テハ殆ンド異ル無キヲ見タリ。之ニ由リテ又々抗體抗體元ノ結合ガ煮沸熱ニ耐ユルノ證ト爲セリ。

余ノ上ノ實驗ニヨレバ正常的蛋白質ヲ抗體元トナシタル場合ニ其ノ沈澱元ハ少クトモ十五分間ノ煮沸ニヨリテ全部沈澱子ヨリ分離スルモノナレバフリ

ードベルゲル等ノ實驗方法ニ於テ過敏性反應ノ現ハレタルハ毫モ怪ムニ足ラズ。是ヲ以テ直チニ「抗體抗體元結合ノ絶對的耐煮沸性」ヲ論斷セント欲スルハ早シ。斯ノ如キハ正確ニ分量的ニ其差別ヲ示サレバ何等ノ價值無シ。而シテ過敏性反應ニテハ分量的ノ差別ヲ明示センコト甚ダ困難ナリ。

附記。(一)細菌純培養中ニ含マレタル一物質即チ反沈澱素元モ三十分間ノ煮沸ニテ其作用ヲ消却ス。組織中ノ沈澱元モ亦三十分間ノ煮沸ニテ作用ノ強サハ頂點ニ達ス。抗體抗體元間ノ結合物ノ分解モ亦之ニ一致ス。余ハ此間ニ何等カノ意味ヲ見出サント力メツ、アル者ナリ。即チ次ノ如キ考察ナリ。
「生物ニ固有ナル蛋白質ノ「抗體元トシテノ特異性」ハ比較的長キ時間(一時間ニ二時間ニ互ル)ノ煮沸ニヨリテモ破壊セラレズ。然レドモ該蛋白質ト密接ノ關係アリテ而シテ「抗體トシテ作用スル物質ノ特種能力」即チ培養基中ニ發育シタル細菌濾過液中ノ「反沈澱元素」ハ「反免疫素」乃至ハ動物ノ免疫血清中ニ含マレタル「抗體」又或ハ傳染組織中ニ含マレタル「動物ノ側ノ抗體」細菌ノ側ノ「抗體」等ノ作用ハ皆殆ンド一致シテ三十分間ノ煮沸熱ニテ均シク破壊セラル

ルモノニ非ズヤト。後ノ研究ヲ待ツ。

(二)抗體抗體元ノ結合ガ側鎖説ノ曰フガ如ク眞ニ簡單ナル化學的原則ニ從ツテ結合スルモノニシテ、而シテ該結合ハ上ニ示シタル如ク加熱ヲ待ツテ始メテ前ノ抗體ト抗體元トニ分解スルモノナラバ、抗體ト抗體元ガ結合スル際ニハ所謂潛熱ニ比ス可キ熱ヲ發生スト推定シ得可シ。何等カノ方法ニヨリテ細菌ト凝集素ト結合スル際、或ハ沈澱元ト沈澱素ト結合スル際ニ熱ヲ發スルコトヲ立證シ得バ、化學的結合ト稱スル臆説ニ向ツテ甚ダ興味アル事實タル可シ。

抗體抗體元結合ノ分離ハ上ノ如ク著明ニシテ亦タ附加スルノ要無キニ似タレドモ左ニ二三先人ノ所見ヲ掲グ。

ルー及ビカルメット(一八九七)ハ種々ナル蛇毒ト抗毒素トノ中性ノ混合ヲ七十七度乃至八十度ニ加熱シタルニ動物ニ向ツテ再ビ毒性アルヲ見タリ六十八度ニ加熱シタル時モ亦作用ス。

ベ、テ、ミユルレル(一九〇二)ハ「カゼイン」ト其ノ免疫血清トニヨリテ生ジタル沈澱

子ヲ食鹽水中ニ煮沸シタルニ其ノ上澄液ハ「ラーブ」醱酵素ニテモ沈澱ヲ生ジタルリ、且ツ他ノ方法ニヨリ上澄液中ニハ「カゼイン」ノ存在スルコトヲ證明シタリ。即チ沈澱子ヲ煮沸シタルニ抗體元タル「カゼイン」ヲ分離セシメ得タリ。是等ノ所見ニ由リテ「ミユルレル」曰ク「沈澱子ナルモノハ沈澱素(抗體)ト少シモ傷害セラレザル「カゼイン」(抗體元)トノ結合物ナリ」ト。是レ余ノ所見ト全然一致スルモノナリ。

モルゲンロート及ビウイルアチン(一九〇七)ハ酸性液中ニテハ毒素抗毒素ノ結合ハ行ハレ難キヲ見タリ、既ニ結合セルモノモ亦酸ノ作用ニテ分解スト曰ヘリ、中性ト爲レバ再ビ結合ストモ曰フ(實扶的里毒)。モルゲンロート(一九〇四)ハ之ヨリ前、蛇毒ト抗毒素トノ結合ハ酸性液中ニテ煮沸スレバ抗毒素ハ破壊セラル、ニ反シ、毒素ハ再ビ遊離狀トナリ作用ヲ呈スルコトヲ報ジタリキ。何レノ場合ニテモ血清學的原理ニ從ツテ毒素抗毒素ノ結合ヲ純正ニ分離シ、更ニ進ンデ毒素ヲノミ遊離セシメンコトニハ想到セザリシナリ。況ンヤ其ノ實際的應用ニ於テオヤ。

抗體元ノ純正分離

抗體元ノ純正分離ハ古來ヨリ種々ナル方法ニテ試ミラレタリ。即チ正常的蛋白質モ亦抗體元タルノ能力アリトノ事實明白(チストウイチ一八九九)トナルヤ、學者ハ抗體元中ヨリナル可ク正常的蛋白質ヲ取り除カント力メタリキ。即チチャコビーハ其ノリチンヲ人工的ニ消化シテ蛋白質無キモノトシタリ。コワルスキーハ小麥粉ヲ熱シテ先ヅ其ノアルブモーズヲ凝固セシメテ之ヲ去リ、殘部ノアルブミン溶液ヲ以テ動物ヲ免疫シ、以テ少シニテモ正常的蛋白質ヲ去リテ固有ノ抗體元ノミヲ得ント力メタリキ。

然レドモ年ト共ニ抗體元ノ性質次第ニ明瞭ト爲リ、當該生物ノ有スル蛋白質コソ即チ其ノ固有性ヲ保留スル抗體元タリトノ解説ヲ得ルニ至リシカバ其ノ毒性ノ有無ヲ問ハズ當該生物ニ屬スル蛋白質ヲ集ムルコト、ナレリ。

之ヨリ先キ一方ニ於テハ細菌毒素(實扶的里、破傷風)ノ抗毒素ヲ生成シ得ルモノハ「毒性アルブミン」(Toxalbumin)ナリト理解シ、或ハ脱鹽法、或ハ酒精、或ハ金屬鹽等ヲ以テ之ヲ沈澱セシメ、以テ溶液中ヨリ析出分離シタリ。例ヘバラブハ

ブッフテルノ下ニ於テ磷酸アムモニウムヲ用キ破傷風肉汁ヨリ沈澱セシメ、急速ニ乾燥シ、粉末ト爲セリ。此中ニハ毒素ハ強力ナル程度ニテ保存セラレタリ(ブッフテル一八九三)。

然レドモ以上ノ如キ方法ハ果シテ「抗體元」ノ「純正分離」ト稱ス可キヤ否ヤ余ハ之ヲ疑フ。余ハ血清學的ニ「純正分離」ヲ試ミント欲ス。先ヅ抗體抗體元ノ結合型式ヲ知ルヲ要ス。

抗體抗體元結合型式

エールリヒ及ビモルゲンロート(一八九九)曰ク、「側鎖説ニ從ヘバ抗體ハ基礎體ノ有スル結合ノ手ヲ結束スルニ足ル側鎖ヲ有セザル可カラズ。故ニ毒素類毒素等ノ基礎體ニヨリテ發生シタル溶解性物質ハ是等ノ基礎體ヲ化學的ニ結合セザル可カラズ。基礎體ガ最初ヨリシテ溶液ナレバ(毒素ノ如キ)中和ハ即チ溶液中ニテ行ハル。之ニ反シテ基礎體ガ直接ニハ溶解性ヲ有セズ元來ハ不溶解性ノ要素例ヘバ細菌體或ハ血球等ノ如キモノナレバ、血中ニ溶解シタル抗

體ハ此ノ不溶解性ノ要素ニヨリテ自家ノ溶解性ヲ奪ハレテ、而シテ此等ノ細胞ニ結合ス。同様ニ基礎體タル破傷風毒素ハ不溶解性ナル腦細胞ニ結合シタルモノナリ。之レワッセルマンノ實驗ニ由リ人ノ知ル所ナリ。即チ不溶解性ナル腦細胞中ニ著座セル側鎖ガ毒素ヲ溶液中ヨリ奪ヒテ自家ニ結ビタルナリト。一言以テ之ヲ蔽ヘバ「抗體ト抗體元間ニハ強キ親和力アリ、雙方ノ中何レカノ一方ハ溶液中ニ在リ、他ノ一方ハ細胞中ニ含まレタル時ハ、兩者ノ結合ハ細胞ニ於テ行ハル」ト曰フコトニ歸著ス可シ。何トナレバ溶液中ヨリ細胞ノミヲ取り出シ検査シ得ルガ故ニ抗體抗體元ノ結合ハ茲ニ於テ明瞭ト爲ルヲ以テナリ。

此故ニ「抗體、抗體元共ニ溶液ナル時」ハ其ノ結合シタルヤ否ヤヲ「有形要素」ニ就テ檢スルコト能ハザルナリ。此場合ニ結合ノ事實ヲ知ラント欲セバ「混合液ハ毒素本來ノ性質ヲ全然現ハサルカ或ハ弱シ」ト曰フコトニ於テ其ノ生理作用ノ發現如何ヲ以テ間接ニ其ノ結合ヲ證スルナリ。例ヘバ「リチン」毒ト抗毒素トヲ混ジタル液ハ最早ヤ血球ヲ凝集セシメ次デ之ヲ溶スノ作用制止セラレタ

ルコトニ由リテ其ノ結合シタル次第ヲ知ルガ如キナリ。

然レドモ特種ノ生理作用ヲ發揮セザル蛋白質、例ヘバ牛正常血清ヲ抗體元トナシタル時ノ如キハ抗體、抗體元相結合スト雖之ヲ説明ス可キ方法無キナリ。然レドモ此際モシ抗體ノ分量多キ時ハ抗體、抗體元ノ一定ノ分量的關係ノ下ニ一種ノ沈澱ヲ生ズ。是レ即チ抗體抗體元ガ結合シタルコトヲ證スル肉眼視ル可キノ直接ノ事實ナリ。故ニ抗體抗體元ノ結合ハ沈澱反應ノ發生スルニ及ンデ最モ確實ナルモノト謂ツ可シ。(詳細ハ「沈澱反應本態論」ヲ見ヨ)。

以上述ブル所ニ據リ抗體抗體元ノ結合ニハ次ノ三型式ヲ區別ス可シ。

一、抗體、抗體元共ニ液中ニ於テ液體ノ儘ニテ結合ス。(抗體元ガ殊別ノ生理的作用ヲ有スル物質ナレバ其作用ノ制止ニヨリテ結合ノ事實ヲ知ル。然ラザル場合ニハ直接其ノ事實ヲ立證スルコト能ハズ。例ヘバ「リチン」毒ト其ノ抗毒素ノ結合ノ如キハ前者ニ屬シ弱キ免疫血清中ノ抗體ト液性抗體元ノ結合ノ如キハ後者ニ屬ス。

二、抗體、抗體元何レカノ一方「細胞」トシテ存在スル時ハ結合ノ事實ハ細胞ニ於

テ現ハル。

(結合ノ證明ニハ細胞ヲ取り出シ中立性液體ノ中ニ放ツ時ハ結合シタル抗體乃至抗體元ハ一部分液中ニ分離スルコトニ由リテモ亦之ヲ證ス可シ。其他證明方法多シ。然レドモ結合ノ事實ハ直接肉眼ヲ以テ視ルコト能ハズ)。

三、抗體、抗體元ハ「沈澱子」ト爲リテ結合ス。

(如何ナル條件ノ下ニ果シテ「沈澱子」ヲ生ズルカハ「沈澱反應」ノ本態論ヲ詳述ス。唯ダ該反應ハ肉眼見ル可カラザル液性抗體元及ビ抗體元ガ直接見得可キ形態ニ於テ結合スルニ在ルヲ以テ最モ正確ナルモノト考ヘラル)。

「抗體抗體元結合」ノ第二型式ニ就テ

抗體抗體元何レカノ一方ガ細胞ノ状態ニ在ル時ハ其ノ結合ハ決シテ純粹ノモノト謂ツ可カラズ。何トナレバ細胞ハ一個ノ複雑ナル構造ヲ有シ、種々ノ

物質ヲ含有スルコト故、ソノ全部ヲ以テ純粹ナル抗體乃至ハ抗體元ト見做スコト能ハザルナリ。而カモ一面ニ於テハ抗體ト抗體元トノ結合ハ甚ダ固有ニシテ眞ニ抗體タリ又タ眞ニ抗體元タル價值アル物質ノミ相呼ビテ而シテ相結合スルモノナリ。是レエールリヒ及ビモルゲンロート(一八九一—一九〇一)ヲ待ツテ始メテ明白ナルヲ得タル不朽ノ事實ナリ、是即チ結合ノ固有性("Spezifische Verankerung")ナリ。

以上ノ見地ニ立ツテ之ヲ觀ル時ハ細胞ト液中ニアル抗體乃至抗體元トノ結合ナルモノハ抑モ一時的ナリ、假面的ナリ、決シテ眞個ノ結合タルコトヲ得ザルモノナリ。此故ニ斯ノ如キ結合ハ更ラニ何等カノ方法ニ由リテ更ニ一步ヲ進メ、抗體、抗體元間ノ眞個ノ完全ナル結合ヲ營爲セザル可カラズ。是レ即チ所謂補體ノ結合スル所以ナリ、細胞ノ全然溶解シ去ルカ又ハ大部分傷害セラレテ其ノ元形質性内容ノ溶液中ニ移行スル所以ナリ。斯ノ如クニシテ抗體ト抗體元トハ始メテ完全ナル結合ニ接近シ得可キナリ。茲ニ於テカ細胞中ニ含有セラレタル抗體乃至抗體元トシテノ有效成分ハ始メテ能ク液中ノ抗體乃

至ハ抗體元ト相呼ビ相迎ヘテ眞個ノ結合ヲ營ム可キナリ。一切ノ化學的變化ハ溶液中ニ於テ最モ完全ニ遂行セラル可キハ最モ簡單ナル化學的要約ノ一ナリ。(Corpora non agunt nisi liquida.) 側鎖説ガ一方ニ抗體抗體元ノ化學的結合ヲ標榜シツ、他方ニ於テハ細胞ト抗體乃至抗體元ノ假面的結合ト細胞溶解乃至溶解トノ間ニ何等ノ連結ヲモ保タザルハ余ノ解シ得ザル所ナリトス。(余ノ側鎖説ヲ支離滅裂ナリトシテ論難スル一朝一夕ノ故ニ非ズ)。

倍テ以上ノ解釋ニ從ヘバ沈澱反應ニ由リテ得タル沈澱子ヲ以テ最モ純粹ニシテ最モ信賴ス可キ抗體抗體元ノ結合物ト做サバ可カラズ。

夫レ細菌ハ人工的培養基中ニ於テモ又タ傳染組織中ニ於テモ種々ナル物質ヲ發生ス。其ノ凡テガ皆悉ク抗體元タルノ價値アルモノト謂ツ可カラズ。此等ノ物質中ニハ抗體抗體元ノ結合作用ヲ阻害スル物質(反沈澱素元)乃至「反免疫元」ヲモ有スルコトハ已デニ之ヲ述ベタリ。而シテ抗體ナルモノハ唯ダ抗體元トシテ有效ナリシ物質ノミニ對シテ生成セラル。然カモ溶液中ニ於ケル兩者ノ結合ニ至リテハ全ク固有ニシテ他ノ夾雜物ニ關係ナク發生ス。特ニ「抗體

元」ヲ含有スル液中ニ何等「自然ニ沈澱ス可キ物質」無キ限り沈澱子ハ全ク純粹ナリ。茲ニ於テカ抗體元ノ純正分離ヲ實行シ得可シ。即チ下ノ如シ。

抗體元ノ血清學的純正分離

「細菌ノ肉汁培養又ハ固形培養基上ノ細菌ノ食鹽水浮游液濾過液ニ細菌ニ相當スル免疫血清ノ強力ナルモノヲ加フ。(該免疫血清ハ「細菌培養」ノ全部ヲ注射スルコトニ由リテ得タルモノヲ擇ブ)血清ノ免疫價ニシテ高ケレバ混和ノ結果トシテ必ズ沈澱子ヲ生ズ可シ。是即チ必要ナル免疫物質(抗體)ト必要ナル抗體元(毒素性異種蛋白質)トノ特種ノ結合ナリ。抗體ト抗體元トハ沈澱子ニ於テ強度ニ集中セルモノナリ(是ニ對スル證明ハ「沈澱反應ノ本態論」ニ讓ル)。

沈澱子ヲ遠心シ蒸餾水又ハ食鹽水ニテ洗フ。上ノ方法ニヨリテ抗體ト抗體元トヲ傷ハレザル狀ニ於テ同時ニ純粹ニ取出シ得タルモノト考フ。余ガ目シテ血清學的分離法ト呼ブモノ此ノ所以ナリ。沈澱子ハ之ヲ乾燥シテ粉末ト爲ス時ハ抗體ノ性質ヲ保存スルニ適スルナラン。

且ツ沈澱子中ニ於テ抗体ト抗体元トハ時日ヲ經ルニ從テ何等カノ二次的ナル化學的構成變化ヲ來スト假定セラル、場合ニモ乾燥粉末狀ニ在ラバ之ヲ防止シ得可キノ理ナリ。而シテ斯ノ如キ沈澱子ハ之ヲ一定ノ目的ニ使用スルコトヲ得可シ(後章感作「ワクサン」參照)。

上ノ方法ニヨリテ得タル沈澱子ヲ食鹽水又ハ蒸餾水ニ浮游セシメ三十分間煮沸熱ヲ加フル時ハ抗体ノ作用ハ全然破壊セラレ沈澱元タル毒素性異種蛋白質「異種蛋白質」トシテ液中ヘ分離シ來ル可シ。而シテ這ハ加熱セラレタルモノナルガ故ニ本來ノ毒作用ハ甚ダ弱ク所謂「類毒素」ノ形ニ於テ現ハレ來リシモノナリ。是即チ已デニ述ベタル「煮沸沈澱元」ニシテ其ノ診斷上ノ應用ハ前ニ記載セリ。

エーレルリヒノ臆説ニ從ヘバ「類毒素」ハ結合ノ手ヲバ完全ニ所持シ毒性ノ手ヲバ失ヒタルモノナリ。此故ニ毒性ハ無キモ猶且ツ抗体元トシテ動物ノ免疫上ニ差支ヘ無キモノナリト。余未ダ以上ノ如クニ分離シ來リタル煮沸沈澱元ヲ以テ免疫ノ實驗ヲ試ミルノ機無カリキ(何トナレバ上ノ方法ニテハ研究室裡少

量ノ液ヲ得ルニ過ギザレバナリ)。然レドモ其ノ能ク抗体ト特種ノ結合ヲ營爲スルヨリシテ之ヲ察スレバ免疫ノ能力アルモノト考ヘラル。

(註。上ノ方法ニテ得タル抗体元溶液ハ抗体ニ相當スル正常の蛋白質ヨリ來レル物質(抗体元トシテ作用スルモノ)ヲモ含有スルガ故ニ全ク純粹ト稱スルコトヲ得ザルハ已デニ述ベタリ。然レドモ其ノ分量ハ之ヲ毒素性沈澱元ニ比スレバ甚ダ僅少ニシテ殆ンド無視スルニ足ルト考ヘラル)。

附記。(一)抗体抗体元ノ結合ハ沈澱反應ヲ見ルニ及ンデ始メテ確的ニシテ又タ純正ナルノミナラズ、全然客觀的ニ其ノ多少ヲ測定シ得ルガ故ニ、「免疫血清ノ免疫價」ハ能ク可クンバ此方法ヲ以テ表示スルヲ合理的ナリトス。後ノ研究ヲ待ツ。

(二)上ノ方法ニ據リテ傳染組織中ヨリ抗体元ヲ自然ノ狀ニ於テ(煮沸セラレザル儘)抗体ト結合セシメ取出スコトモ不可能ニ非ズ。傳染組織ノ浸出液ヲ最新陶土壁ニテ濾過シ抗体ト結合沈澱セシム可シ。然ドモ組織浸出液ハ自然ニ沈澱スベキ蛋白質ヲ含ムコト多キガ故全然純粹トハ曰フ可カラズ。

抗體抗體元結合ノ免疫物質促進能力

アイゼンベルグ(一九〇三)ニヨレバヂェルツゴフスキハ實扶的里毒抗毒素ノ中性混和液ヲ以テ四疋ノ山羊、二疋ノ犬及ビ馬ヲ處置シタレドモ何レノ場合ニモ免疫物質ヲ證セザリキト曰フ。クレツツモ亦同様ノ實驗ヲ行ヒシニ一ハ免疫血清ヲ生ジ、他ハ生ゼザリキト曰フ。中性結合物ハ體中ニテ離解セリトクレツツハ考フ。アイゼンベルグハ之ヲ信ゼズ、全然エールリヒノ側鎖説ヲ奉ジ「這ハアリ得可カラズ、モシ免疫物質生ジタリト做スモ其場合ニハ中性ノ混合液中ニ猶ホ遊離性ノ抗體元アリシナリ」ト説ケリ。

マレンギーハ副腎ヲ抽出シタル「モルモット」ニ全然中性ナル實扶的里毒抗毒素混合ヲ注射スル時ハ死スト曰ヘリ。

プッフチルモ亦破傷風毒抗毒素ノ中性ナル混合ハ南京鼠ニハ中性ナレドモ「モルモット」ニハ固有ノ症狀ヲ起スト説ケリ(一八九三前出)。

ダニーシュハ「リチン毒抗」リチン毒ノ中性混合ハ「モルモット」ニハ中性ナレドモ家兔ニハ作用スルコトヲ見タリ。

ルウ及ビマルチンハ實扶的里毒ノ中性混合ハ「モルモット」ニ全然中性ナルモ家兔ニハ毒性ヲ示スト曰ヒ、ドライアー及ビマドセン之ヲ承認ス。

ドウンゲルンガ抗體ノ結合シタル赤血球ヲ注射シテ何等ノ抗體ノ生成ヲモ促進シ得ザリシハ前ニ之ヲ述べタリ。

ザックスハ同様ノ實驗ヲ爲シ、八回中五回免疫物質ヲ得タリ。赤血球ハ雙攝取體單位ノ百單位迄モ結合ス(雙攝取體ノ單位トハ五%血球一〇ccヲ溶シ得ル不働性溶血性免疫血清ノ最少量ヲ言フ。此際補體ハ適度ニ加ヘラル)。

レーンス(一九〇〇)ハ凝集シタル室扶斯菌モ其ノ然ラザルモノモ同様ニ抗體ノ生成ヲ促シ得ルコトヲ證シ、ニコル及ビトレチル(一九〇〇)モ亦同一ノ結果ヲ得タリ。是レ側鎖説ノ好ンデ聞キ得ザル所ナリ。是ニ於テカフランクフルトノ學府ニ於テナイセル及ビルボウスキ(一九〇二)再ビ之ヲ檢スルニ、凝集シタル細菌モ否ラザルモノモ均シク凝集素ノ發生ヲ促進シ得ルコトヲ認容セザルヲ得ザリキ。彼等ハ僅カノ例ニ於テ分量的ノ差ヲ見タリ。此時兩人説テ曰ク。

「今モシ室扶斯菌ノ結合手ヲ凝集素ニテ飽和スル時ハ恰モ是レ糖ニ納メタル劍ヲ以テ他ヲ截ルコトヲ得ザルト一般、斯ノ如キ細菌ハ反應ヲ呈スルコト能ハザルナリ。今ヤ斯ノ如キ「結塞」(“Verstopfen”)セラレタル室扶斯菌ニ對シテヨシ二三ノ動物ガ反應ヲ呈スルトモ、吾人ハ此場合「此等ノ動物ハ凝集素ノ結合ヲ體中ニテ分解シ、細菌ノ攝取(結合ノ手)ヲ遊離セシメ乃チ作用スルニ至ラシムルノ性質ヲ有セシモノ」ト理解ス可キノミ。然レドモ何レ十分ナル分離ハ決シテ出來ザルモノナリ」ト。(Neisser u. Lubowski, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30, 1901, S. 488-9)

夫レ馬血清ノ凝集素ハ馬ノ蛋白質ナリ。馬ノ蛋白質ノ結合シタル室扶斯菌ヲ家兔ノ血中ヘ注射セバ、元ヨリ免疫質ノ結合シタルモノ故、家兔ノ白血球ハ之ヲ容易ニ體內ニ攝取シ、馬ノ蛋白ト室扶斯菌ノ蛋白トヲ消化シ、兩者ニ固有ナル抗體ヲ血清中ニ發生ス可キノ理ナリ。側鎖説ガ事實ノ正シキ解釋ヲ強テ曲ゲシメタルノ跡何ゾ夫レ歴然タルヤ。

ブライフェル(一九〇一)モ亦同様ノ實驗ヲ行ヒタリ。即チ免疫物質ノ結合シタ

ル虎列拉菌ヲ生活セル儘、又ハ六十度ニテ殺菌シ用キタルニ、何レノ場合ニテモ殺菌素及ビ凝集素ヲ促進シ得ルコトヲ認メタリ。然レドモ分量的ニハ免疫素ノ結合セザルモノニテ得タル方十倍ノ強度ヲ有スト曰ヘリ。例ヘバ虎列拉菌ヲ殺シ免疫物質ニテ飽和シタルモノヲ注射シテ得タル免疫血清ハ凝集價四〇、殺菌價〇〇〇五乃至〇〇〇二。同上免疫物質ヲ飽和セザリシ場合ニハ由ツテ得タル免疫血清ノ凝集價四〇、殺菌價〇〇〇五乃至〇〇〇二ナリキト曰フ。

更ラニ二百單位ノ溶菌素其實ハ殺菌素ナリヲ結合セシメタル生虎列拉菌ヲ「モルモット」ノ腹腔中ヘ注入シ一時間ヲ經過シテ此ノ時已デニ所謂「急劇溶解」(“bekannte rapide Auflösung”)起ル。實ハ生活菌ノ變態ナリ動物ヲ撲殺シ、六乃至一〇ccノ食鹽水ニテ腹腔中ノ液性内容ヲ取り集メ無菌的濾過液ヲ得、之ヲ家兔ヘ注射ス。結果下ノ如シ。前ニ一白金耳ノ生菌ト〇〇一ノ家兔免疫血清ヲ混ジ溶解セシメタル濾過液ヲ以テ得シ血清ハ殺菌價〇〇〇四乃至〇〇〇五。同上菌ヲ溶解セシムルニ〇〇五ノ血清ヲ用キタリシ時ニ後得タル免疫

血清ハ〇〇一乃至〇〇五ノ殺菌價。又ター白金耳ノ死菌ト〇〇五ノ免疫血清ヲ作用セシメ由ツテ得タル濾過液ヲ注射シタル場合ニハ〇〇〇一乃至〇〇〇二ノ殺菌價ヲ得タリキ。

以上ノ實驗ニ用キシ動物ハ唯ダ「正ヅ、」ナルヲ以テノ故ニ分量上ノ差ヲ云云スルニハ基礎薄弱ナリ、唯ダ「免疫物質ノ結合シタル細菌體又ハ毒素ニテモ亦能ク所謂溶菌素凝集素等ノ發生ヲ促進シ得可シ」トノ性質上ノ結論ニ達ス可キナリ。

然リト雖概シテ之ヲ觀ルニ抗體ノ結合シタル抗體元ハ否ラザルモノヨリモ免疫能力弱シト爲ス者多シ。余ハ之ヲ判定ス可キ何等ノ基礎ヲモ有セズ。唯ダ「抗體抗體元ノ結合物モ亦能ク免疫物質ノ發生ヲ促進スルノ能力ヲ發揮ス」ト曰フ諸家ノ結果ヲ採用スルニ止ム。

感作「ワクサン」ノ免疫學上ノ意義

感作「ワクサン」トハ何ゾヤ、他無シ抗體ノ結合シタル細菌ナリ。其ノ根源ハ

細菌ヲ家兔又ハ牛ノ加熱シタル血清ト混ジテ腹腔中へ注射スル時ハ致死量ノ傳染性生細菌ト雖得テ能ク動物ヲ斃ス無シトノ事實ヨリ出發ス。

是ニ由リテベスレトカ(一九〇二)思ヘラク「多量ノ細菌ヲ一時ニ體中へ送りテ免疫物質ノ發生ヲ促ガシ、而カモ動物ニ危害ヲ加ヘザランガ爲ニハ細菌ト血清トヲ共ニ送ルニ如カズ」ト。後、方法ヲ改良シ「生活菌ニ血清ヲ加ヘ免疫物質ノ結合ヲ待ツテ之ヲ遠心シ抗體ノ結合シタル細菌ノミト爲シ」使用セリ而シテ此方法ニ基キ窒扶斯、虎列拉、ペスト等ニ就キ實驗結果ヲ示シタリ。ドブテル(一九〇九)ハ赤痢ニ就テ此方法ヲ試ミ、中毒症狀ハ全ク起ラズ而シテ免疫ハ四五日ヨリ起リ來ルト曰ヘリ。

レウー及ビ青木(一九一〇)ハ肺炎菌ニ就キ感作シタルモノト否ラザルモノトヲ比較セルニ、前者ニ在リテハ完全ナル免疫ハ已デニ第三日ヨリ、後者ニ於テハ第六日目ニ至リテ現ハレタリ、且ツ前者ニ於テハ抵抗力ノ弱クナル可キ陰性期間ヲ示スコト無クシテ直チニ抵抗力ヲ増加スレドモ、後者ニアリテハ然ラズト爲シ、感作「ワクサン」ニ優點ヲ與ヘタリ。

更ニ感作「ワクサン」ハ適當ノ分量ニ使用スル時ハ、同時ニ注射セラレシ致死量ノ生細菌ニ對シテモ豫防的ニ作用スルノミナラズ、已デニ起リタル疾患ニモ亦タ治療的ニ作用スルコトヲ述ベタリ。

此故ニ感作「ワクサン」ハ豫防上ニモ好果アルモノ、如シ。ブアイフェル及ビコルレ(一八九六)ガ室扶斯及ビ虎列拉ノ豫防法トシテ死細菌乳劑ヲ皮下ニ注射シタル事ノ其後ノ成績ニ關シテハ已デニ一定ノ事實現ハレタリ。ソハ皮下ニ炎症ヲ起スコト多ク且ツ全身ニ作用スル中毒症狀比較的大ニシテ免疫的作用ハ割合ニスコナシ。

感作「ワクサン」ノ豫防及ビ治療劑トシテノ研究並ビニ實地ノ成績ハ一九〇二年以來多數ノ學者ニヨリテ發表セラレ今日ニ在リテハベスレトカノ創意ハ鬱然タル發育ヲ遂ゲ得タルモノ、如シ。

然レドモ「何ガ故ニ感作「ワクサン」ハ然ラザルモノニ比シテ成績良好ナリヤ」ノ學術的理論的根據ニ至リテハ未ダ唱道スル者無シ。一九一四年ベスレトカノ之ニ關スル説ハ下ノ如シ。

「與ヘラレタル條件ノ下ニテ「モルモット」ガ能ク致死量ノ數倍ニモ餘ル生活室扶斯菌ヲ體中ニ收メ得テ平然タル所以ノモノハ其ノ理由ニアリ、而シテ何レモ淋巴系統ニ之ヲ求ム可シ。即チ血清ハ一面其ノ刺戟性ニヨリテ白血球ノ活動ヲ促進ス、他面其ノ凝集作用ニ由リテ生活菌ヲガラ這ヲ塊團ト爲シ、運動ヲ靜止セシメ、而シテ即チ奔逸スルコトヲ得ザラシム」ト。又曰ク、

「確實ニシテ且ツ繼續スル效果ハ變化ノ最モ尠キ「生活菌體」ヲ使用スルガ爲ナリ。迅速ナル免疫的作用ハ感作「ワクサン」ノ吸收ノ速カナル所以ニ歸ス可シ。而シテ「ワクサン」ノ毒性無クシテ無害ナルハ結合シタル抗體ガ細菌ノ作用ヲ滅殺スルガ爲ナリ」ト。

上來解明シタリシ「免疫ノ本態」、「抗體抗體元ノ純正分離」等ノ事實ニ由レバ今少シク詳細ナル説明ヲ加ヘ、以テ感作「ワクサン」ノ免疫學上ノ根據ヲ確乎タラシメ得ルニ似タリ。余等ハ已デニ左ノ所見ヲ知ル。

一、細菌培養中ニハ種々ノ物質アリ、這ハ皆悉ク免疫上ニ有效ナルモノニ非ズ、中ニハ抗體抗體元ノ結合ヲ制止スル物質サヘモアリ(反沈澱素元)反

免疫元。

二、抗体ト免疫元トノ結合ハ特種ニシテ而シテ固有ナリ。是ニ由リテ始メテ免疫物質ト免疫元トハ固定セラレ、雜物ヲ排シテ液中ヨリ純正ニ取出シ得可シ。

此故ニ生細菌ト免疫血清トヲ混和シ、一定度迄消化セシメ、後其ノ沈澱ヲ洗滌スレバ「眞ニ免疫上有效ナル物質ト眞ニ免疫元タルノ資格アル物質ノミ」掌中ニ止ル可シ。先人ハ即チ自ラ知ルコト無クシテ早ク已デニ余ノ今日所謂「抗体抗體元ノ純正分離」ト略ボ相似タル操作ヲ爲シツ、アリシモノト謂ツ可シ。此故ニ細菌體ガ殺菌的方法ニ由リテ凝固セラレシ場合ニハ實地ノ好果尠ク、生菌ヲ使用スルヲ以テ優レリト爲ス所以モ亦茲ニ求ム可キナリ。

三、抗体ト免疫元ト兎モ角モ先ヅ結合スルコトニ由リテ毒物ハ直接多量ニ高等細胞ト結合シ中毒症狀ヲ起シ得ザラシム。而シテ其ノ結合ハ早ク已デニ白血球ノ採ル所ト爲ル(デニス・レックレフ(前出)ノ基礎的研究ニ溯リ下ツテライト・ノイフェルドノ事實ヲモ參考スベシ)。

四、抗体抗體元ノ結合ニ於テハ抗体ハ常ニ多量ニ存在シ、其ノ一部分ハ遊離

シタル抗体元ニ會ヘバ去ツテマタ能ク之ト結合スルモノナリ。

是レ即チ單ニ細菌體(抗体元)ノミヲ注射スル時ハ、一部ハ白血球ニ攝取セラレテ免疫的事實發生ノ資ト爲ルナランモ、他ノ部分ハ直チニ高等細胞ト結合シ而シテ茲ニ中毒症狀ヲ起スコト多キ所以ナリ。而シテ一旦高等細胞ト結合シタル毒素ハ其場所ニ於テ免疫物質ノ發生ヲ促進スルコト能ハズ常ニ之ト結合ス。而シテ血清中ニ抗体ノ多量ニ發生スルニ及ンデ始メテ高等細胞ヨリ「引き放サル」此點ニ就テハ余ハ他日更ニ詳細ナル報告ヲ爲サンコトヲ期ス。

之ニ反シテ免疫物質ヲ結合シタル抗体元ハ其ノ結合ヲ放レテ直チニ大量ニ高等細胞トノミ結合スルコトヲ許サレズ、此間ニ大部ハ白血球ニヨリテ攝取セラレ、體中ニ在リト言フト雖、事實ニ於テハ體外ニ在ルト一般ニシテ、高等細胞トハ隔離セラレタルモノト謂ツ可シ。是即チ感作「ワクサン」ガ中毒症無クシテ而シテ免疫上有力ナル所以ナリ。(但シ毒素ト高等細胞トノ親和力強大ナル場合ハ毒素ハ漸次白血球ヲ去リテ高等細胞ト結び、一定ノ時日ヲ經過ス

ルノ後中毒症狀ヲ來シ得可キノ理ナリ。潜伏期ノ説明ヲ參考セヨ。

感作「ワクサン」ガモシ患者ニ向ツテ「治療的」ニ使用セラレタル場合ニハ結合シタル抗体ノ一部ハ已ニ患者ノ血中ニ在ル抗体元(生細菌ニモアレ毒素ニモアレ)ト新タニ結合ス。之ニ由リテ抗体元ヲ固定シ、白血球ノ攝取ニ便ス。而シテ抗体抗体元ノ結合ハ健康體ノ場合ヨリモ速カニ白血球ノ攝ル所ト爲ル(假定ニ非ズシテ事實ナリ。「オブソニン」現象、ライスキ(前出)ノ所見等ヲ參考スベシ)。

是レ即チ豫防的ニ感作「ワクサン」ヲ使用シタル時ハ血中ニ現ハル、免疫物質ハ一週間内外(白血球ノ普通ノ消化時間ト關係ス)前出ニテ證明セラル、ニ反シ、已デニ過去ニ於テ免疫セラレタリシ乃至同一疾患ニ犯サレタリシ患者、又ハ現ニ同一疾患ニ悩ミツ、アル患者ニテハ免疫物質ハ概シテ早ク、即チ多クハ四五日中ニ已デニ發現スルノ所以ナリ(ドブテル)、時ニハ已デニ第三日(レグー青木)ヨリ或ハ尙早ク二十四時間乃至四十八時間ニテ已デニ免疫物質ノ多量ヲ證明シ得可キナリ(此點ニ關シテハライスキー及ビ余ノ注意シタル事實ヲ參考セヨ前出)。故ニ上ノ理ヨリスル時ハ治療的ニ感作「ワクサン」ヲ用フルニハ

發病、即チ中毒ノ自覺症後少クトモ一週間以上經過シタル患者ニ行フ可キナリ。何トナレバ一週間内外ハ即チ白血球元形質中ニ於ケル毒素消化ノ大略完結スル期間ニシテ而シテ亦タ同時ニ免疫物質ノ生成セラレタル時タル可ケレバナリ。此時期以前ニ於テ感作「ワクサン」ヲ用フルハ意味尠シ、況ンヤ普通ノ「ワクサン」ニ於テオヤ。普通ノ「ワクサン」中ニ抗体抗体元ノ結合ヲ制止スルノ物質(少クトモ制止ノ事實)アルコトハ余已デニ之ヲ證明セリ(第十八頁)。此故ニマタ「ワクサン」ヲ白血球ノ少ナキ皮下結締織等へ注射スルハ徒ラニ局所性ノ炎症ヲ起シ局所へノミ白血球ヲ集ムルモノニシテ目的ニ叶ハズ、特ニ感作「ワクサン」ヲ利用シテ抗体ノ一部ガ之ヨリ遊離シ體中ノ抗体元ト結合スルコトヲモ期待スル場合ニハ全然目的ニ叶ハザルモノナリ。即チ主義トシテ絶對ニ直接血行中へ送ル可キモノナリ(市川)。

感作「ワクサン」ノ豫防的及ビ治療的ノ學說上ノ立脚地ハ概テ上ニ述べタルガ如シ。而シテ側鎖説ヲ遵奉シツ、アル間ハ決シテ此域ニ達スルコト能ハザルナリ。此時余ハ市川(一九一四)ノ擧ゲタル成績ノ佳良ナルヲ視テ以テ誠ニ欣喜

ニタヘズ。何トナレバ這ハ余ノ形チ作りタル理論ヲ實地ニ立證スルモノナレバナリ。

市川ノ方法ハ(一九一五)血行中ヘ「ワクサン」ヲ直接ニ輸送スルコトニ於テ最モ傑出セルモノト謂ツ可シ。免疫物質ヲ動物ニ仰グカ人ヨリ取ルカハ重大ノ意味ヲ有セズ、要領ハ免疫物質ヲ十分ニ含有セル強力ナル血清ヲ用キ、抗體抗體元ノ純正分離ヲ完全ニ近カラシメ、更ニ「ワクサン」中ニ於ケル抗體含量ヲ十分ニ増大セシムルニ在リ。市川モ亦此意見ニヨリテ改良セリ(一九一五)。

附記。(一)感作「ワクサン」療法ハ余ノ信ズル所ニ由レバ學說上ノ理論ノ甚ダ正シキモノアリ。實地ノ適用ニ於テ除外例ヲ見ルコトアリト做スモ敢テ毫モ療法ノ原理ヲ破棄ス可キ理由ト爲スニ足ラザルナリ。

(二)該療法ニ於テ頓ニ下熱シ治癒ノ狀ヲ視ルト雖、之ヲ以テ直チニ「病原菌ノ溶解シ、死滅セルモノ」ト見做ス可カラズ。病原菌ノ一部ハ猶ホ病竈ニ在リ而シテ一部ハ猶ホ白血球中ニ在リ漸次消化セラレツ、アルモノト考ヘラル。「場合ニヨリテハ菌ノ生活力強大ニシテ白血球元形質中ニ於テ増殖シ、再ビ

血中ヘ現ハレ來ルコトモ可能」トシテ保留シ置ク可キナリ。症狀ノ輕快ハ主トシテ高等細胞ノ中毒症狀ノ消却ナリト考ヘラル。

肺炎ニ於テ熱ノ分利後ト雖生活菌ノ猶ホ體中ニ在ルハクレムベレル(一八九一)ノ言ヒシ所ノ如シ。斯ノ如キ場合病原菌ハ主トシテ「寄屍菌」トシテ漸次破却消滅セラル、モノト考フ可シ。此故ニ窒扶斯患者ガ該療法ニヨリテ症狀治スト雖、一定期間ノ離隔ヲ必要ト爲ス可キナリ。

(三)「抗體抗體元ノ結合」ヲ動物血液中ヘ送ルトキハ一般ニ急劇ナル補體消失("Komplementschwund")ヲ見ルコト多シ(フリードベルグ及ビハルトホ(一九〇九)デル及ビモルドヴァン(一九一〇)等)。此點ヨリ察シテモ亦病原菌ハ感作「ワクサン」療法ニ由ルモ即時ニ溶解シ去リタリト推定セザルヲ以テ真相ニ近キモノト爲ス可キナリ。從來ノ免疫學說ノ根本的誤謬ガ隨處ニ累ヲ爲スヲ視ル可シ。

(四)窒扶斯ノ「ワクサン」ガ亦「バラチフス」ニモ佳良ニ奏效セシハ市川ノ報ズルガ如シ。此事實ニ對シテ有力ナル一根據ヲ與フルモノハ既ニ示セルガ如ク抗

體元ノ類族反應ナリ。抗體ノ類似ヲ數ニテ示セバ「バラチフス」B菌一〇〇ノ時、同A菌ハ八〇、「チフス」菌ハ三〇ナリキ(五二頁參考)。

感作「ワクサン」療法ノ未來「特種沈澱子」療法

已デニ十分ニ述ベタルガ如ク抗體元トシテ必要ナルモノハ異種蛋白性毒素ヲ措テ之ヲ他ニ求ム可カラズ。該有效成分ヲ細菌體ヨリ浸出シタル後ノ殘渣ハ殆ンド何等免疫上ノ效力ヲ有セザルコト已デニ述ベタルガ如シ。殘渣ヲ以テ得タル血清ハ相當ニ「凝集價」ヲ有スレドモ固有ノ沈澱反應ノ微々タルハ已デニ記セシガ如シ。

此故ニ細菌體殘渣ヲ取り除キテ眞ニ有效成分ノミヲ使用スルコトヲ計畫ス可キナリ。是レ他無シ、純正ニ分離セラレタル抗體抗體元ノ結合物タル「特種沈澱子」("spezifische präzipitate")ノ應用ナリ。余ハ今後ニ於テ感作「ワクサン」療法ハ「特種沈澱子療法」トシテ進歩センコトヲ希望スルモノナリ。

附記。「純正ニ分離セラレタル煮沸沈澱元」、「培養ヲ煮沸シ無菌體性ニ濾過シ

タルモノ」及ビ「特種沈澱子」ト從來ノ感作「ワクサン」トヲ比較シ患者ニ就キ實際ノ效果ヲ驗スルコトヲ必要トス。

夫レ「抗體抗體元ノ結合」ハ液中ニ於テ次第ニ他ノ物質ヲ生成スルモノ、如シ。所謂過敏反應毒素ノ發生及ビ「アブデル」ハルデン氏反應ノ由來ハ蓋シ茲ニ在ルカ。此故ニ感作「ワクサン」ニモアレ、又ハ「特種沈澱子」ニモアレ、之ヲ溶液中ニ於テ保存シ、每常一定ノ效力ヲ期待セント欲スルハ蓋シ困難ナル可シ。此點ニ於テハ沈澱子ヲ乾燥シ粉末ト爲シテ保存シ用ニ臨デ溶解スルヲ以テ有利ノ方法ト考ヘラル。(前記第八十六頁參照)

附記。近者マラリアノ(一九一四)ノ報告ニヨレバ結核菌ヲ攝氏八十度ニテ一時間加熱スルコトヲ三日間繰返シ殺菌シタル後「グリスリン」ノ乳劑ヲ得、一見牛痘苗ノ如キ外觀アルモノヲ製造シ、種痘ト同様ニ皮膚ヲ淺ク傷ケテ植エタルニ、二十四時間乃至四十八時間ニテ局所ノ發赤、發熱、輕度ノ浸潤ヲ見、五六日ニシテ膿胞ト爲リ、普通八乃至十二日ニテ痂皮ヲ結ブ、而シテ血清中ニハ「從來知ラレタル限リノ種々雜多ナル抗體ヲ多量」ニ生産シタリ。試驗

動物猿ハ次テ受ケタル毒性強キ結核菌培養ノ注射ニ抵抗シ得タリト云フ。果シテ眞ナラバ更ニ進ンデ結核菌ノ培養、乃至ハ結核ニテ斃レタル動物、又ハ人ノ組織中ヨリ既デニ述ベタル方法ニヨリテ抗體元ヲ純正ニ分離シ(沈澱元沈澱素ノ結合物)、以テ亦能ク免疫ノ實ヲ舉ゲ得可キナリ。

ルッベル及ビリックマン(一九一〇)ハ結核免疫血清ヨリ得タル沈澱子ニテ「モルモット」ヲ免疫實驗セントノ希望ヲ述ベタレドモ其後ノ發表ヲ知ラズ。當時兩人ニハ何等ノ確乎タル根據アリシニ非ズ唯ダ漫然之ヲ試ミント思ヒツキシ迄ナリキ。余ガ本書ニ於テ發表スルガ如キ學理的自信ヲ有シタリシニ非ザルコトハ明白ナリ。

反沈澱素元 Ⅱ 反免疫素

今窒扶斯菌ニ就テ例ヲ取ランカ、培養基中ニ於テ菌體外ニ分泌シタル毒素ハ傳染ノ際組織中ニ於テ分泌シタル毒素ト多少ノ異ルモノアラン。又タ菌體内ニ含有セラレタル毒素ト菌外ノモノトモ生理的作用ノ相違ハアラン。然レ

ドモ此等ノ毒素ノ果シテ全然菌體外ニ屬スルヤ體内ニ屬スルヤノ問題ハ蓋シ解決困難ナリ。恰モ尿ハ其ノ生理的作用ニヨリテ體中ノ他ノ物質ト區別シ得可シ、然レドモ體内毒ナリヤ體外毒ナリヤノ問題ハ之ヲ決スルコト困難ニシテ且ツ内外ノ區別ハ意味無キガ如シ。蓋シ所謂體外毒ナルモノモ畢竟體内ニ發生シテ而シテ體外ニ現ハル可キモノナルガ故ニ換言スレバ其ノ一部ハ毎ニ體内ニ存在ス可キナリ。此故ニ體内毒タルト否トヲ問ハズ、又タ細菌體其ノモノタルト否トヲ問ハズ、免疫上ヨリ之ヲ觀レバ唯ダ正ニ一種ノ固有ナル窒扶斯菌ニノミ固有ナル異種蛋白質ト言フコトニ歸著ス可シ。蓋シ其ノ起源ノ何タルヲ問ハズ苟シクモ窒扶斯菌ニヨリテ免疫元トナル可キモノハ窒扶斯菌ニ固有ナル蛋白質ニ他ナラズ。余ノ所謂「毒素性異種蛋白質」ト稱スルモノ、如上ノ意味ニ於テ理解ス可シ。而シテ該蛋白質ヲ多ク含有スル材料ハ免疫元トシテ有效ナルモノト考ヘラル。又タ該蛋白質ノ血清學的作用ヲ防止スル物質アリトセンカ、斯ノ如キ物質ノ混在ハ免疫現象ヲ妨害シ、竝ビニ免疫物質(抗體)ノ發生ヲモ妨害ス可キナリ。

夫レ自然血清ハ一定種族ノ動物ニ共通シ(大同小異ノ分量の差別ニテ)、室扶斯菌ヲ凝集セシメ竝ニ殺菌スル性質ヲ有スルコト多シ。免疫血清ニテハ此作用分量のニ甚ダ顯著ナリ。此際後天的ニ得タル抗室扶斯菌物質ハ先天的ノソレト全然同一物質ナリヤ否ヤヲ詳ニセズト雖、作用ハ則チ一致ス。是レ即チ動物組織ガ反生理的物質ノ侵入ニ對シテ自家ヲ防禦スル準備ノ事實的發現ト考フ可シ。

今翻テ之ヲ病原菌ノ立場ヨリ考察スルニ、彼等モ亦其ノ生ヲ保護センガ爲ノ用意ノ一トシテ、高等動物ノ免疫物質乃至殺菌作用ニ逆行ス可キ物質ヲ發生シテモ然ル可キコトナリ。

細菌ニシテモシスノ如キ物質ヲ發生スト假定セバ、ソハ培養基中ニ障礙無ク繁殖スルコトヲ許サレタル場合ニモ已デニ其ノ痕跡ヲ示シ、傳染ノ際動物ノ有スル免疫物質ト戰ツテ自家ヲ防衛シ繁殖セント欲スル時ニハ特ニ多量ニ發生セラル可キナリ。恰カモ天然自然ニモ血清中ニ已デニ殺菌的ニ作用スル一般的物質有リ、免疫血清中ニ至リテハ更ニ猶ホ當該菌ニノミ適合シタル抗

菌素ノ多量ヲ有スルト一般ナル可シ。

夫レ免疫血清中ニハ自家ノ有スル正常的固有ノ蛋白質以外ニ更ニ抗菌的物質ニ這モ亦蛋白質ナルベシヲ有ス。組織中ニ發育スル細菌モ亦自家ノ有スル正常的固有ノ蛋白質以外ニ、更ニ動物ノ有スル抗菌的物質(即チ免疫物質)ニ逆行ス可キ他ノ一物質ヲ有スト假定スルモ平行ヲ失スルコト無シ。

茲ニ於テカ動物ノ側ニ二要素アリ。(一)ニ曰ク、「固有蛋白質」。(二)ニ曰ク、「抗菌免疫物質」。(一)ハ動物ニ固有ナリ、(二)ハ細菌毒素ニ對シテ二次的ニ生成セラレタリ。自然ノ儘ナル血清中ニモ同一作用ヲ有スル物質ノ微量アリ。

茲ニ於テカ又カ細菌ノ側ニモ二要素ヲ認ム可シ。(一)ニ曰ク、「固有蛋白質」。(二)ニ曰ク、「反免疫物質」。(一)ハ細菌ニ固有ニシテ正常的ナレドモ、動物體ニ向ツテハ毒素性異種蛋白質トシテ作用シ、動物體中ニ於テ免疫物質ノ生成ヲ惹起セリ。然レドモ該物質ハ細菌ニ固有ノ蛋白質ニシテ之有ルガ爲ニ細菌ハ在リ、其ノ動物ニ向ツテ偶然毒素トシテ作用シタルハ不幸ナル出來事ナレドモ細菌自身ノ與リ知ル所ニ非ザルナリ。(二)ニ至リテハ動物ヨリ細菌ニ迫リ來ル

毒素(即チ免疫物質)ニ對抗シテ自家ノ存在ヲ防衛センガ爲メニ二次的ニ細菌體中ニ生成セラレタル物質ナリ。而シテ該物質ノ微量ハ自然ノ儘ナル培養中ニモ有ル可キナリ。是即チ「細菌ノ有スル抗體」ナリ。

(註曰。上述ノ比較的記載ハ人宜シク細菌ノ側ニ立チ、動物ヲ客ト爲シテ考察セバ明白ニ了解セラル、ナラン。蓋シ細菌モ亦其ノ生存ヲ防衛スルコトヲ知ル一個獨立ノ生物タルコトハ毫モ高等動物ニ讓ラズ)。

夫レ免疫物質ノ作用ハ煮沸熱ニヨリテ容易ニ消滅ス。之ニ反シ動物ニ固有ナル蛋白質ノ特異性ハ煮沸後ト雖依然トシテ保存セラル。果シテ然レバ是ト平行シテ細菌ニ固有ナル蛋白質ハ耐熱性アレドモ、細菌ノ生成シタル抗體(即チ反免疫物質)ハ煮沸ニヨリテ其ノ作用ヲ消却セシメ得可キノ理ナリ。

細菌性毒素性蛋白質ノ耐熱性ヲ有スルコトハ已デニ詳カニ述べタリ。細菌培養ノ中及ビ傳染ニテ斃レタル動物ノ組織中ニ抗體抗體元間ノ反應ヲ阻止スベキ一種ノ物質アルコトヲ假定シ得ルノ事實モ亦之ヲ述べ、「反沈澱素元」ト稱シ置キタリ(本書第十八頁ヨリ第二十頁參照)。

抗體抗體元間ノ反應タル沈澱形成ハ異種蛋白質素ト免疫物質抗體トノ直接ノ結合ヲ意味ス。而シテ該反應ハ細菌培養ノ生濾過液ヲ用フル時ハ一定度ニ阻止セラレ、傳染死動物組織ノ浸出液ヲ用フル時ハ更ニ甚ダシク阻止セラレ、何レモ三十分間ノ煮沸ニテ阻止ノ事實消滅ス。此ノ理由ハ一ニ熱ニヨル反沈澱素元或ハ反免疫物質ノ消滅ノミニ歸シテ止ム可キニ非ザレドモ、解釋ノ一ヲ其ノ存在ニ求ムルモ決シテ失當ニ非ザル可キヲ思ハシム。

(註、デニース及ビヴァン・デ・ヴェルド(一八九五)ノ所謂殺白血球素及ビ抗殺白血球素ニ就テハ煮沸熱ニ關スル記事無シ。十分間五十八度ニテ何レモ消却セラル。バイルノ所謂「アグレッグーション」(傳染素)ニ至リテハ煮沸熱ニヨリテモ同様ノ結果ヲ得可ク其ノ主要ナルモノハ畢竟細菌自家ニ固有ナル毒素性異種蛋白質素タルニ過ギザルコトハワッセルマン及ビチトロン(一九〇五)及ビチトロン(一九〇六)ノ所見ニ依リテ明白ナリ。上述「反沈澱素元」又ハ「反免疫物質」トハ嚴ニ區別シ得ルモノナリ)。

「反免疫元」ハ煮沸熱(三十分)ニヨリテ始メテ全部消却セラル可キモノナルガ故

ニ、普通ノ培養中ニモ有リ、低熱其他ノ方法ニヨリテ殺菌シタル場合ニモ猶且ツ有リ得可シ。

彼ノ所謂普通ノ「ワクサン」ナルモノハ、他無シ六十度内外ニテ殺菌セラレタル細菌ノ浮游液ナリ。故ニ此中ニモ亦抗體抗體元ノ特種反應ヲ一定度ニ妨害スル作用ヲ認メ得可シ、而シテ該作用ハ熱ニ由リテ取除カル可シ。次ニ一例ヲ掲グ。

甲。淋菌培養ヨリ一白金耳ヲ一〇ccノ食鹽水ニ浮游ス。乙。シェーリング會社製ノ「アルチゴン」。丙。ベルン傳染病研究所會社製ノ多價性淋菌「ワクサン」AヨリD迄全部ノ混合液。

甲、乙、丙ヨリ各々無菌的濾過液ヲ作ル。其ノ〇四ccト免疫血清〇三ccトヲ混和スルニ生濾過液ニテハ甲〇一〇乙〇四八丙〇〇二(目分量ナリ殆ンド零)ノ沈澱子ヲ得。次ニ濾過液ヲ十五分間、「沸騰シツ、アル水中」ニテ加熱(攝氏九十八度)シタル後檢スルニ甲〇一八。乙〇四八。丙〇〇四(目分量)ヲ得タリ。即チ「アルチゴン」ノ濾過液ハ熱不熱ニ拘ラズ同量ノ沈澱子ヲ生ズ。由ツテ其ノ液中ニ

ハ反免疫素無カリシモノト認メラル。或ハ有リテモ其分量甚ダ少ク「加熱ニ由ル沈澱元ノ減少」ト相殺シ得タルモノト考ヘラル。新タニ自ラ調製シタル「ワクサン」甲ノ濾過液ハ加熱後最多ク沈澱子量ヲ増加セリ。由ツテ反免疫素ヲ最多量ニ含有セシモノト考フ。

次ニ甲、乙、丙ノ「ワクサン」ヲ其儘免疫血清ト混ぜシニ、甲ニハ〇二四。乙ニハ〇八。丙ニハ〇〇八ノ沈澱ヲ見タリ。次ニ「ワクサン」ヲ其儘加熱シテ混ぜシニ甲〇三二。乙〇六五。丙〇一二ノ沈澱子ヲ得タリ。

熱不熱ニ拘ラズ液中ニ在ル細菌數ハ同一ナリ、沈澱元モ亦從テ同量ナリト考ヘラル。甲、丙共ニ熱後著明ニ沈澱子ヲ増加セルハ反免疫素ノ消却ニ由ルト考フ可シ。乙即チ「アルチゴン」ニ於テハ前例ト一致シテ沈澱子増加セザルノミナラズ却テ減少セリ。即チ該「アルチゴン」液中ノ沈澱元ハ著明ノ反免疫素ヲ混有セザルノミナラズ、耐熱性他ノモノニ比シ弱シト見エタリ。思フニ該「アルチゴン」ハ調製後年月ヲ經過シタルガ爲メニ反免疫素ノ自然消却セラレタルモノカ。非耶。

(註。以上ノ如キ事實ヲ反免疫素又ハ反沈澱素元ノ消却ニ歸セントスル迄ニハ更ニ他ノ種々ナル事項ヲ顧慮ス可キモノナリ。余ハ能フ限り是等ヲ顧慮シタリ。之ニ關スル詳細ノ報告ハ他日ニ讓ル)。

細菌性毒素性異種蛋白素ト之ニ對スル抗體トノ結合ナル「沈澱子」ヲ熱スルニ、蛋白素ハ三十分間ノ煮沸後ニ至リテ始メテ全部分離セラル、コトハ以上ノ所見ト一致ス。該事實ハ肺炎菌、淋菌、室扶斯菌等ニ關係スル沈澱子ニ就キ一様ニ之ヲ證シ得タリ(余ノ論文「沈澱子ノ分離」參照)。

今ヤ反免疫素ノ存在ハ未ダ陽性ニ立證セラレズト雖、之ヲ假定シ得ルノ理論的及ビ事實的根據ノ一般ハ上ニ述ベシガ如シ。此假定ニ從ヘバ免疫上ノ一定ノ事實ヲ自然的ニ解釋シ得可シ。

病原菌ニシテモシ「反免疫素」ヲ發生スルコト容易ナレバ細菌ハ組織中ニ於テ長ク生存シ、同時ニ其ノ固有ナル蛋白質ノ毒性ニヨリテ動物ヲ惱マシ得可シ。慢性傳染性疾患中殊ニ結核症ノ如キハ此型ニ適合スルモノ、如シ。即チ結核菌ハ一面其ノ固有ノ蛋白質ノ毒性ニヨリテ動物ヲ惱マスト同時ニ他面反免疫

素又ハ反沈澱素元ヲ發生スルコト容易ナルガ爲ニ慢性ニ體中ニ止リ得ルモノト考ヘラル。

「アッグレッシン」說(傳染素說)ニヨリテ解釋スレバ細菌ノ發生シタルニ疾患ヲ惹起セシムルニ攻撃性毒素即チ「アッグレッシン」ト免疫物質トノ間ニ作用ノ平均ヲ保チ居ルガ故ト説ク。此說ニ由レバ細菌ハ唯ダ單ニ寄屍菌トシテ組織中ニ餘命ヲ保チ居ルコトニ歸ス可シ。慢性ノ經過中時々中毒症狀ノ一進一退スルノ理ヲ説明スルニ困難ナリ。

側鎖說ニ據リテ解釋ヲ下サント欲スレバ毒素ト結ブ可キ側鎖ヲ缺クガ故ニ免疫物質發生セズ、從テ細菌ハ體中ニ生存シ得ト説ク可シ。然レドモ是亦時時中毒症狀ノ隱現スル所以ノ理ヲ説明シ得ザル可シ。慢性ノ經過ヲ取ル時ト雖毒素性異種蛋白質ハ體中ノ細胞ト結合シツ、アルナリ、又タ免疫物質モ發生シ居ルナリ。唯ダ細菌ノ發生スル「反免疫素」強大ナルガ爲メニ一切ハ蔽ハレ細菌ノ生存長期ニ互ルモノナリト解釋ス可シ。

急性傳染性疾患タル可キモノ、例ヘバ室扶斯菌、連鎖狀球菌ニ由ル一定局所

ノ炎症等ガ時ニ慢性ノ經過ヲ取り自覺的症狀モ治シタルガ如ク治セザルガ如ク、全身的ニモ局所的ニモ細菌ハ猶ホ生存セザルガ如キノ狀モ亦反免疫素ノ假定ニヨリテ最モ圓滿ニ解明シ得ルガ如シ。毒素無キニ非ズ、免疫物質亦缺ケタルニ非ズ、唯ダ反免疫素ノ發生強キガ故ニ細菌ハ甚ダシキ繁殖ヲモ爲シ得ズ、全ク免疫物質ニ調理セラレテ白血球ノ喰盡スル所トモ爲ラズ、曠日持久ノ状態ニ陥リタルモノト理解セラル。

以上ノ説ニシテ眞ナラバ、慢性傳染性疾患中、細菌ガ單ニ寄屍菌的繁殖ヲ爲シ漸次組織ヲ破壊スルニ止ラズ、此間マタ一定ノ中毒症狀ヲ發生スルガ如キモノニ即チ結核症ニニアリテハ反免疫素ノ生成ハ急性傳染性疾患ノ原因ヲ爲ス他ノ諸種ノ細菌ヨリモ多量ナルコトナラン。而シテ這ノ性質ハ純培養ニテモ發揮セラル可キ筈第十八頁第一項參照ナルヲ以テ果シテ然ルヤ否ヤヲ實驗シ得可シ。結核症ノ比較的急劇ニ經過スルモノハ反免疫素ヲ發生スルニ及バズ固有ノ毒素ノ多ク産出セラレタルニ歸ス可シ。

以上ノ説ニシテ正シカラバ急性傳染性疾患ノ病原菌中容易ニ慢性ニ移行シ

得ル傾向ノ強キ菌種程反免疫素ヲ分量の多ク發生スルナラン。又モシ免疫血清ヲ培養基ト爲シテ此中ニ窒扶斯菌ガ繁殖スレバ否ラザル培養ヨリモ反免疫素ハ多量ニ含有セラル、ナラン。果シテ然ルヤ否ヤハ今後ノ研究ニ待ツ可シ。此故ニ毒素ガ反免疫素ヲ含ムコト多量ナル程免疫上ノ效果ヲ擧ゲ難キモノト推定セラル。

此故ニ「アッグレックスシン」ニシテ免疫上ノ效果アレバソハ傳染ニヨリテ斃レタル動物ヨリ採取セルモノ、方ガ、傳染ガ治ニ向ヒツ、アル動物ヨリ採取セシモノヨリモ強力ナラン。後者ニハ「反免疫素」多量ナリト推定セラル。然カモ「アッグレックスシン」中ノ免疫有效成分タル毒素ノ分量ハ甲乙共多大ノ差ヲ示スコトヲ必要ト爲サルナリ。這モ亦大體ニ於テ實驗的ニ比較シ得可キナリ。後ノ研究ニ待ツ。

附記。余ハ反免疫素ニ反沈澱素元ノ假定ニ據リテ一切ヲ説明シ得可シト主張スルモノニ非ズ。唯ダ其ノ可能ニシテ必ズシモ一朝ニシテ唾棄ス可キモノニ非ザルコトヲ信ズルモノナリ。余ノ推定ハ凡テ事實ト爲リテ現ハル、

ヤ否ヤヲ知ラズ。又タ今後ノ研究ニ伴ツテ解釋ノ方法ハ漸次進歩發達ス可キ筈ナリ。道ノ進歩ハ斯ノ如クニシテ求ム可キナリ。切ニ讀者ノ之ヲ諒セシコトヲ希フ。正常的血清及ビ免疫血清ノ殺菌作用ニ就テハ人之ヲ疑ハザルモ其物質ノ何物タルカニ關シテハ陽性ノ證明未ダシ。此故ニ陽性ノ證明ヲ舉グルニ及バズシテ、一定ノ事實ニ基キ、一定ノ推理ニ據リテ、一定ノ物質ヲ假定スルコトハ學術上許容セラレザル可ラズ。

傳染性疾患ノ治療方針及ビ豫防

全身性傳染疾患ハ臨牀學上ニモ病理解剖學上ニモ一致シテ急性及ビ慢性ノ二種ニ大別セラル。

急性傳染性疾患ヲ觀ルニ實扶的里、虎列拉、赤痢、室扶斯等ノ如ク其ノ主要ナルモノハ溶解性ノ毒素即チ細菌固有ノ異種蛋白質ナルガ如シ。病原菌自身ハ唯ダ毒素發生ノ根源トシテ體中ニ存在シ繁殖スル迄ニテ、直接ニハ疾患ニ參與セザルガ如シ。故ニ毒素ダニ有ラバ細菌自身ノ在ルト無キトハ問フヲ要セザ

ルガ如シ。毒素ノミニヨリテモ亦能ク固有ノ病的變化ヲ惹起セシメ得可シ(馬前出)。此故ニ斯ノ如キ疾患ノ治療ニハ毒素ノ消却ヲ以テ大體ノ方針ト爲サザル可カラズ。

翻テ慢性全身性疾患ヲ觀ルニ一モ固有ノ症狀及ビ固有ノ病理解剖上ノ變化アル無シ。唯ダ其ノ繁殖シツ、アル部位ニヨリテ固有ノ症狀アリ。ソハ疾患自身ノ固有性ニ非ズシテ發生部位ノ生理學的作用ノ固有性ノ傷害セラレタルニ基クモノナリ。例ヘバ微毒症、癩、放線菌症ノ如シ。全身性ト言フト雖其實ハ局所性ナリ、乃至局所性ノ多數ノ集合の症狀ナリ。病理解剖學上ニ所謂固有ノ變化ナルモノハ單ニ局所的ニシテ病原菌ガ一種ノ「寄屍菌」トシテ一局所ニ發生シタルニ基ク變化ナリ。故ニ人工培養基上ニ於テ固有ノ聚落ヲ示スト同一列ニ見做ス可キ變化ニ過ギザルナリ。傳染ノ場合ハ單ニ生活組織ガ培養基トナリタル迄ノ差別ナリ。

此故ニ斯ノ如キ病原菌ハ動物ノ一生涯ヲ通ジテ之ニ寄生シ得可シ。動物ノ斃ル、ハ病原菌ニヨル直接ノ結果ニ非ズ。病原菌ガ偶々生活上必要ナル臟器

ヲ犯シタル二次的結果ナリ。

結核症モ亦殆ンド凡テノ點ニ於テ前二者ト同列ニ位スルモノナリ。結核菌ハ一種ノ毒素ヲ發生シ之ニヨリテ發熱アリ、不快ノ疾病感アリ。然レドモ結核菌ノ人及ビ動物ヲ惱マス所以ノモノ、及ビ之ヲ死ニ陥ラシムル所以ノモノハ、一般的ナル毒素ノ作用ニ非ズシテ其ノ繁殖シツ、アル部位ノ如何ニ關係スルヲ以テ主要ノ理由ト爲ス。此等ハ進ンデ詳細ナル説明ヲ爲ス迄モ無ク一般ニ知ラレタル事實ナリ。

偕テ此等疾患ガ其ノ初期ニ於テ或ハ經過中ニ於テ每常所謂「細菌血」ヲ其ノ特徴ト爲スヤ否ヤハ甚ダ疑ハシ。モシ細菌血ヲ必發ノコト、爲スモ之ニ由リテ何等固有ノ全身の症狀ヲ惹起スルヲ知ラズ。疾患ヲ爲スハ局部、々々ニ居ヲ占メテ繁殖シ、組織乃至細胞ノ生理的機能ヲ局所的ニ傷害スルコトニ於テ端ヲ發ス。而シテ此等病原菌ガ局所ニ繁殖スルヤ、固有ノ變化ヲ示スコト恰カモ培養基上ノ發育ノ固有ナルト一般ニシテ、其ノ「寄居菌性」ハ之ヲ蔽ヒ争フ可カラズ。此故ニ以上ノ如キ疾患ハ純局所性乃至散在性局所性疾患ト呼ブヲ以テ當レ

リト爲ス可ク全身ニ互リ各動物ニ互リテ毫モ統一アル一個ノ疾患ヲ爲サザルナリ。

兩者疾患ノ本態的區別夫レ斯クノ如クニ明瞭ナルモノアリテ存ス。此故ニ兩者ヲ同一方針ニ基キテ處理セント欲スルハ蓋シ誤レルモノト謂ツ可シ。「實扶的里」ヲ治シ得タル所以ノモノヲ直チニ「結核症」ノ上ニ加ヘテ之ヲ治セント試ミル者、豈夫レ鹿ヲ見テ而シテ山ヲ觀ザルノ類ニ非ズトセンヤ。

コッホノ大名ヲ仰ギ其ノ意見ニ從テ製セラレタル「ツベルクリン」ノ製劑果シテ幾種ゾ。曰ク、治療ノ顯著ナラザルハ免疫元ヲ悉ク取り集メザルガ爲ナリト。茲ニ於テカ立ロニ全培養ノ全物質ヲ集メタルモノ(?)成ル。曰ク、治療ノ顯著ナラザルハ異種蛋白ヲ含ムガ爲ナリト。茲ニ於テカ亦タ立ロニ所謂無蛋白「ツベルクリン」成ル。曰ク何、曰ク何、製劑ハ増々其數ヲ加フルガ如シ(余ハ此點ニ就テハ多クヲ知ラズ)。而カモ未ダ顯著ナル治療ノ舉ラザルガ如キノ觀アルハ何ゾヤ。余ハ前述ノ理由ニ基キ遺憾ナガラ其ノ因ヲ治療方針ノ當ヲ得ザルニ歸セント欲ス。而シテ事ノ茲ニ至リシモノハ何ゾヤ。免疫學說ノ根本的誤

謬ヨリ來ル。免疫血清ト溶菌現象トヲ主腦ト爲シ、「溶菌即チ殺菌」、「殺菌即溶菌」、而シテ「免疫ハ即チ此間ニ在リ」ト唱道セシモノ其ノ最大原因ナリ。是レコッホノ門ニ在リシブアイフェルガ其ノ所謂溶菌現象ノ事實ヲ正確ニ觀察スルコト無クシテ其ノ免疫の意味ヲ誇張シタルニ始マル。罪誠ニ茲ニ在リ矣。

「抗毒素」ヲ有スル動物ハ「生活菌ノ傳染」ニ對シテモ亦抵抗力大ナリト曰フベリ。リングノ假定ニ拮抗シテブアイフェルハ實ニ下ノ如ク曰ヘリキ。

『サモアレ、余ハ永年ノ研究ヲ虎列拉、室扶斯ニ費シ其結果抗毒素說ノミニテハ説明シ得ザル事實アルコトヲ證セリ。即チ抗毒素說ト同列ニ坐シ得ル他ノ新ナル免疫の基礎ノ存在ヲ示セリ。虎列拉、室扶斯ノ免疫ニ際シテモ亦血清中ニ特種ノ變化ヲ現ハシ來ルト雖、ソハ決シテ毒素ヲ破壊スル作用アル物質ニ非ズシテ他ノ一物質ノ代ツテ血清中ニ發現シタルヲ認ム。ソハ「特種殺菌的」ノ物質ナリ。ソハ生活セル傳染性細菌ヲ破壊スルモノニシテ即チ「病原菌ヲ直接ニ掃去スル物質」ナリト。 (Richard Pfeiffer, Deutsch. med. Woch. 1896, Nr. 7, S. 98.)

所謂溶菌現象ノ真相ト免疫ノ本能トハ已デニ述べタルガ如シ。無菌の培養濾過液ニテモ亦十分ニ「所謂溶菌現象」ヲ示ス可キ免疫血清ヲ促催シ得ルコトブアイフェル自身モ亦認メタルガ如シ。

免疫學說ノ根本的誤謬ガ今日ニ至ル迄モ學海ヲ晦マシ、臨牀上ニモ病理解剖學上ニモ差別ノシカク顯著ナル二種ノ傳染性疾患ヲ均シク同一ノ方針ニ由リテ處理セシメント欲スルガ如キ傾向ハ、速カニ打破セラレザル可カラザルナリ。

此故ニ急性傳染性疾患ニ在リテハ其ノ原因ハ溶解性異種蛋白質性毒素ニシテ細菌ノ寄屍菌の繁殖ハ直接ノ原因ニ非ズ。斯ノ如キ疾患ニ對シテハ抗體ヲ含有スル血清ヲ以テ治ス可ク、又タ抗體ノ發生ヲ直接ニ促催スルコトニ由リテ治ス可シ。上ノ性質ノ顯著ナル疾患程此方針ニテ治シ易シ。例ヘバ「實扶的里」。

此故ニ慢性傳染性疾患ニ在リテハ其ノ原因ハ細菌ノ局所性寄屍菌の繁殖ニ基ク細胞乃至組織ノ破壊ナリ。而シテ細菌ノ發スル溶解性異種蛋白質毒

素ハ直接ノ原因ニ非ズ。斯ノ如キ疾患ニ對シテハ抗體ヲ含有スル血清又ハ抗體ノ發生ヲ促進スル治療方針ハ多ク效ヲ奏セズ。上ノ性質ノ顯著ナル疾患程此方針ニテハ治シ難シ。例ヘバ「癩」及ビ「微毒症」。

兩極ノ中間ニハ種々ナル階級アリテ、或ル疾患ハ多ク甲ニ屬シ、他ノ疾患ハ多ク乙ニ類スルコトナラン。結核症ノ如キハ時ニ全身性中毒症狀ヲ呈スト雖亦多ク乙ニ屬ス可キモノナリ。此故ニ専ラ免疫學的ニ結核ヲ治療セント欲スルノ方針ハ蓋シ今後ト雖勞多クシテ效尠シ。慢性傳染性疾患ノ治療ガ細菌ニノミ強烈ニ作用シ、細胞ト組織トニハ比較的傷害ヲ與ヘザルガ如キ化學的物質ヲ以テ現ニ微毒ニ於テ著效ヲ收メ得タルガ如キ、人宜シク其ノ歸趣ヲ察ス可シ。

「ツベルクリン」ノ爲ニ圖ルニ、已デニ結核菌ノ犯ス所ト爲リテ種々難多ナル局所性症狀ヲ呈シツ、アル各個體ヲ誘ヒ來ツテ、自家ノ能力ヲ檢スル唯一ノ對照目的トシテ能事終ルト爲スガ如キノ狀ハ、蓋シ自家ノ本能ヲ自覺セザルモノニ非ザル無キカ。「ツベルクリン」ハ自ラ進ンデ寧ロ其ノ主力ヲ未ダ結核症

ニ犯サレザル幼稚ナル個體ノ救濟ニ向ツテ其ノ全力ヲ集注スベキナリ。是レ實ニ免疫本來ノ面目ニシテ亦其ノ本領ナレバナリ。此點ニ於テ「ツベルクリン」ハ其ノ進歩ト相待ツテ崇高ニシテ且ツ遠大ナル未來ヲ有スルモノト謂ツ可シ。免疫ノ原理ハ一般ニ已デニ發起シタル疾患ヲ治センヨリモ之ヲ未發ニ豫防スルコトニ於テ本來ノ應用ヲ待ツ可キモノナルガ故ニ、結核症ノ如ク時ト場所トノ別無ク國民全體ヲ強度ニ犯シツ、アルガ如キ傳染性疾患ノ豫防ハ好個ノ題目タルヲ失ハズ。軍隊ニ於ケル傳染病、殊ニ窒扶斯ノ豫防(ライト)ノ如ク、斯ノ如キノ研究ト企圖ト、遂行トハ國家ノ力ヲ待ツテ後始メテ其緒ニ就ク可キナリ。

一群ノ發疹性傳染性全身性疾患アリ。病原微生物ハ未ダ知ラレズト雖其ノ免疫性ヲ與ヘ易キノ事實ハ特ニ吾人ノ注意ヲ促スニ足ルモノアリ。是ガ代表的ノモノハ天然痘ナリトス。他ノ疾患ノ免疫モ亦能ク斯ノ如クナルヲ得ルヤ否ヤ。今後ノ研究ニ待ツ可シ。

附記。今後モシ上ノ方針ニ從テ研究ヲ進ムル者アリトセバライスキノ注意

シタリシ事實及ビ之ト無關係ニ余ノ認メ得タリシ事實。即チ「一旦強度ニ免疫セラレタリシ動物ハ年月ヲ經過シテ血清中ニハ最早ヤ特種免疫物質ノ跡痕ヲ證明シ得ザル場合ニテモ再ビ同様ノ乃至ハ類似ノ抗體元ノ體中ニ侵入スルアレバ短時日ニ強力ナル免疫物質ヲ血清中ニ發生スルノ事實」ハ取ツテ以テ研究發程ノ一根據ト爲シ得キヲ信ズ。該事實ニ對スル通俗的説明ハ既ニ之ヲ掲ゲタリ(百四十二頁參照)。而シテ該事實ハ亦免疫本態論ト關係ス。傳染性疾患ノ治療方針ニ對スル學界ノ自覺ガ余ノ所說ト一致シ、國民的ナル慢性傳染性疾患ニ對シテハ早ク一般的豫防法ヲ講ズルノ合理的ナルニ想到セバ試ミル可キモノ、一方法ハ「特種沈澱元」ヲ利用スルコトニ在ル可シ。而シテ這ハ已デニ明白ナルガ如ク必ズシモ病原菌ノ純培養ヲ試験管理ニ得ルコトヲ待ツノ要無シ。癩ノ如キ組織中ヨリ分離スルコト亦タ決シテ不能ニ非ザル可キヲ信ズ。

(瑞西國ベルン市ニ於テ大正四年七月十七日稿了)

診斷治療之一指針 煮沸沈澱元 終

大正四年十二月二十九日印刷
大正五年一月一日發行

煮沸沈澱元奧附
正價金壹圓五拾錢

著者兼發行者

鳥 潟 隆 三

大阪市南區天王寺石ヶ辻町五千三百四番地

印刷者

櫻 井 新 三 郎

東京市本郷區駒込林町百七十二番地

印刷所

杏 林 舍

東京市本郷區駒込林町百七十二番地



東京市本郷區龍岡町三十四番地

發 賣 元

南 山 堂 書 店

電話下谷 四一七八番
振替東京 六三三八番



肆 書 捌 賣

本郷區湯島切通坂町
 日本橋區通り三丁目
 本郷區春木町二丁目
 同 龍岡町
 同 湯島切通坂町
 神田區鍛冶町
 本郷區春木町三丁目
 同 龍岡町
 同 元富士町
 同 同
 同 湯島切通坂町
 同 同
 同 龍岡町
 同 龍岡町
 神田區表神保町

南江堂書店
 丸善書店
 半田屋書店
 吐鳳堂書店
 金原書店
 朝香屋書店
 南江堂支店
 朝陽堂書店
 文光堂書店
 明文館書店
 宮澤書店
 富倉書店
 根津書店
 文榮堂書店
 東京堂書店

大阪市南區心齋橋筋
 同 東區博勞町
 同 中ノ島玉江町
 京都市三條通寺町東入
 京都市三條通二條南
 同 寺町通二條南
 同 河原町通
 岡山市上ノ町
 岡山市中之町
 名古屋市中區榮町
 金澤市片町
 長崎市引地町
 熊本市新町二丁目
 熊本市洗馬町
 仙臺市新傳馬町
 新潟市古町通

松村九兵衛
 丸善書店
 角屋書店
 南江堂京都支店
 丸善書店
 若林茂一郎
 大黒屋書店
 三宅力松
 渡邊宗次郎
 丸善書店
 宇都宮書店
 集榮堂書店
 長崎次郎
 芹川書店
 金英堂書店
 萬松堂書店

Die
Koktopräzipitinogene.

Fundamentale Ergebnisse über die Koktopräzipitinogene
in Bezug auf Diagnose und Therapie,

von

Prof. Dr. R. Torikata,
Professor der Chirurgie an der med.
Hochschule in Osaka, Japan.

Osaka,
Verlag von Sempo-Sha.
1916.

Inhaltsverzeichnis.

A. Ein neues Hilfsmittel zur Erforschung des Krankheitswesens. Eine Methode zur isolierten Darstellung fremder Eiweißstoffe im Organismus, nebst einer Methode ihrer biologischen Klassifikation. . . .

1. Einleitendes.
2. Fundamentale Tatsachen früherer Forschungen;
3. Ergebnisse eigener Versuche;
4. Die Unterscheidungsargumente der bakteriellen Eiweißstoffe von den nicht-bakteriellen im Lichte der Koktopräzipitinogene.
5. Zur isolierten Darstellung der spezifischen Eiweißstoffe, als Koktopräzipitinogene.
6. Einige Anwendungen meiner oben, sub 5, erwähnten Methode.
 - a. Die Isolierung der Eiweißsubstanzen der Pockenerreger als Koktopräzipitinogene.—Aus dem Blute der abgeimpften Kühe.—Aus der Kuhpockenlymphe.
 - b. Die Isolierung der Eiweißstoffe einiger bekannten Krankheitserreger, sowohl aus deren Reinkulturen als auch aus damit infizierten Organismen. . . .
(Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, Milzbrandbazillen, Typhusbazillen, Paratyphusbazillen A und B.).
7. Die Methode der Klassifikation der Eiweißstoffe als

Koktopräzipitinogene.—Die zahlenmässige Darstellung der Gruppenreaktionen.—Die Anwendung des „präzipitometers“ nach Verfasser, einer Modifikation des „Mellimeters“ nach Dr. Thöni.

8. Schlussbemerkungen in Bezug auf die Komplementablenkungsmethode und Anaphylaxie, als Eiweissdifferenzierungsmethoden.

Autoreferat. Verfasser fand, dass keimfreie Filtrate der Reinkulturen nach der Koktion mehr Präzipitat geben, als vor der Erhitzung. Die Tatsache schrieb er der schnellen Vernichtung des Antipräzipitins durch Hitze zu, als der Präzipitinogene. Das Antipräzipitin ist eine supponierte Substanz in nativen Kulturfiltraten.

Auf der andern Seite fand er, dass keimfreie Extrakte der infizierten Gewebe nach der Koktion auch mehr Präzipitatenmenge geben, als ohne Koktion. Verfasser glaubt, auch in nativen Organextrakten Antipräzipitin gefunden zu haben. Die grösste Präzipitatsvermehrung, 50%, wurde jedoch mittelst des Koktoextraktes der infizierten Gewebe in toto bekommen. Die Ursache dieser starken Vermehrung des Präzipitats ist nach der Ansicht des Verfassers ausser der Extraktion der Präzipitinogene direkt aus den Bakterienleibern in infizierten Geweben (1) und der Vernichtung des Antipräzipitins (2) noch auf die Abspaltung der Bakteriengifte, mit welchen die Präzipitinogene in engem Zusammenhang stehen, von den Körperzellen (Giftverbindung) (3) zurückzuführen, indem dabei die bindende Wirkung der Körperzellen mit dem Bakteriengifte durch Hitzewirkung vernichtet wird und so die Gifte als Koktopräzipitinogene ganz isoliert werden.

Der Koktion des Untersuchungsmaterials als einer Methode zur Darstellung der Präzipitinogene ist also folgende Bedeutung zuzuschreiben:

- 1) Die Vernichtung der Antipräzipitinogene, 2) Die Vernichtung der Giftverankernden Eigenschaft der Gewebszellen, und 3) Die direkte Extraktion der Präzipitinogene aus den Bazillenleibern.

Bei der quantitativen Darstellung der Präzipitinogene aus infizierten Materialien ist daher die Koktion ($\frac{1}{2}$ St. lang) unerlässlich geworden.*

B. Die Koktopräzipitinogene und die übrigen diagnostischen Mittel der Infektionskrankheiten.....

(Insbesondere über die klinische Diagnose der Typhuskranken mittelst der Koktopräzipitinogene)

1. Zwei Typen der serologischen Diagnose.
 - a. Indirekte Diagnose.....
 - b. Direkte Diagnose.....
2. Die Grundlage für die "direkte serologische Diagnose".....

*Zur Reindarstellung der spezifischen Präzipitate empfiehlt der Verfasser unter den anderen folgende Methode: 1) Hochgradige Immunisierung der Versuchstiere mittelst der Koktoextrakte der infizierten Gewebe. 2) Die Gewinnung des starkpräzipitierenden Serums, welches (1) auf normales, unerhitztes Eiweiss, (2) erhitztes normales Eiweiss und (3) auf die spezifischen Eiweissstoffe der Erreger reagiert. 3) Die Hemmung der Präzipitation für normales Eiweiss, indem das Antiserum mit genügender Menge normalen Serums des Organismus versetzt wird. 4) Dadurch ist man im stande spezifische Präzipitate in reinem Zustande zu bekommen. 5) Erhitzt man spezifische Präzipitate während $\frac{1}{2}$ St. im kochenden Wasserbade, so werden spezifische Präzipitinogene in reinem Zustande hergestellt.

3. Die Ausführung der direkten serologischen Diagnose.....
 - a. Untersuchungsmaterial.....
 - b. Schichtprobe oder Ringprobe.....
 - c. Das Urteil der Ringprobe.....
 - d. Über das Prinzip zur Betrachtung der Ringproben.....
 - e. Über die volumetrische Methode bei der Untersuchung der Präzipitation.
4. Schlusswort betreff der bakteriologischen Züchtung der Krankheitskeime vom Infektionsmaterial, als ein diagnostisches Mittel betrachtet.

Autoreferat. Durch die vom Verfasser so genannte „Direkte Diagnose“ werden die Giftmengen im infizierten Material als Koktopräzipitogene auf direkte Weise sowohl qualitativ als quantitativ nachgewiesen. Alle übrigen Methoden, wie die Wassermann'sche Reaktion bei der Syphilis oder die Pirquet'sche Kutanreaktion bei der Tuberkulose, sind als indirekte zu bezeichnen.

C. Die Koktopräzipitogene und die Therapie, sowie Prophylaxis.

1. Die Theorien und Tatsachen über das Wesen der Immunität.
 - a. Die Giftparalysierung oder die chemische Neutralisierung der Reaktionssubstanzen.....
 - b. Alexintheorie.
 - c. Phagozytentheorie.
 - d. Agglutination und Bakteriolyse.

- e. Seitenkettentheorie.
- f. Aggressintheorie.
- g. Die künstliche Herstellung der spezifischen Immunsera.
2. Der Ausgang der Immunitätstheorien.
 - a. Die Präzisierung des Begriffs der Immunität.
 - b. Der Unterschied zwischen den Normal- und Immunsensis.
 - c. Die Herkunft der Antikörper.
 - d. Die erste wichtige Bedingung bei der Immunisation.
 - e. Die Bedeutung der Phänomene: Agglutination, Präzipitation, Bakteriolyse usw.—Der wahre Sachverhalt bei der sogenannten Bakteriolyse.....
 - f. Die Vernichtung der Antikörper.....Das Wesen der Immunität.
 - g. Die spezifische Verdauung der Antigene durch die Zellen des lymphatischen Apparates.

Autoreferat. Die herrschenden Ansichten der Deutschen Schule über das Wesen der Immunität —humolare Theorien— sind nach der Ansicht des Verfassers nur von sekundärer Bedeutung.

Kein Gift wird nur im Blutserum allein vernichtet. Das Gift wird erst durch die mehrere Tage andauernde Verdauung desselben mittelst der Zellen des lymphatischen Apparates vernichtet. Ist der Organismus nicht immunisiert, so nimmt die Verdauung etwa 6 Tage in Anspruch, wodurch das erste Auftreten der Antikörper im Blutserum bedingt wird. Ist der Organismus aber immunisiert oder einmal immunisiert gewesen, dann erfolgt die Verdauung viel rascher als sonst.

Das Wesen der Immunität liegt in nichts anderm, als in der Gewöhnung der Zellen des lymphatischen Apparates an der Verdauung des spezifischen fremdartigen Eiweißes.

Die höher organisierten Zellen, wie Nervenzellen, sind nicht imstande, Immunkörper zu produzieren, wenn sie auch mit Gift verankert werden; sie werden nur vergiftet.

3. Der Rückblick auf die Seitenkettentheorie. Die Erklärung der Inkubationszeit bei der Tetanusvergiftung. Die Erklärung für die protrahierten Heilung der akuten Infektionskrankheiten, sowie der Tatsache der Bazillenträger.
4. Immunkörper-Antigift-Antikörper.
5. Die Ausscheidung der Antikörper und die Isolierung derselben.
6. Die immunisierende Fähigkeit der keimfreien Lösungen der Bakterienleiber und deren Stoffwechselprodukten (Eigene Versuche)....
7. Die antigene Eigenschaft der gekochten, löslichen Bakterien-substanzen und inaktivierten oder abgeschwächten Bakteriengifte, Toxoide, (Eigene Versuche)....
8. Die Dissoziation der Antikörper-Antigenverbindungen (Eigene Versuche).
 - a. Die Absonderung der Antigene und deren Reinisolierung.
 - b. Drei Typen der Bindungsformen zwischen Antigen und Antikörper.
 - c. Die serologische Methode zur isolierten Darstellung der antigenen Substanzen.

9. Die immunisierende Wirkung der Antigen-Antikörper-Verbindung.
10. Die serologische Bedeutung der sensibilisierten Vaccine.
11. Die zukünftigen Fortschritte der Vaccinebehandlung. Die Verwendung der „spezifischen Präzipitate“ als Therapeuticum und Präventicum.
12. Antipräzipitine-Antiimmunkörper, welche seitens der Krankheitserreger produziert werden (Eigene Versuche).
13. Der grundsätzliche Unterschied zwischen beiden Krankheitsformen, der akuten und chronischen, nach welchen das Prinzip der serologischen Behandlung festgestellt werden muss....

Autoreferat. Durch eigene Versuche gelangt der Verfasser zur Überzeugung, dass man den Organismus mittelst der Koktopräzipitine gegen Infektion immunisieren kann. Der von den Giftsubstanzen extrahierte Bakterienrückstand spielt dabei keine immunisatorische Rolle.

Anstatt „sensibilisierter Vaccine“ empfiehlt der Verfasser „spezifische Präzipitate“ sowohl als Heilmittel, wie auch als Präventicum gegen akute Infektionskrankheiten.

Die Vaccinebehandlung gegen chronische Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Syphilis, Lepra, hat, vom serologischen Standpunkte aus betrachtet, fast gar keine Bedeutung, wohl aber präventive, wenn die Behandlung im frühen Lebensalter gründlich vollzogen wird.

Finis.

60
368

終

