



Title	結核脱感作の実験的研究：第2報 特にウサギとモルモットに於ける皮内反応の比較
Author(s)	山本, 健一; YAMAMOTO, Ken-ichi; 有馬, 純 他
Description	
Citation	結核の研究, 20, 7-12
Issue Date	1964
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26744">https://hdl.handle.net/2115/26744</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	20_P7-12.pdf



# 結核脱感作の実験的研究

## 第2報 特にウサギとモルモットに於ける皮内反応の比較

山本健一・有馬 純・佐々木昭雄・高橋義夫

(北海道大学結核研究所予防部)

(昭和39年1月10日受付)

### 緒 言

前報<sup>1)</sup>で結核死菌感作ウサギに対し OT および各種結核蛋白抗原で脱感作処置を施すと、動物は OT に対しては脱感作されるが他の抗原に対しては依然として皮内反応を示すことを報告し、これは用いられた脱感作抗原の抗原性に質的な差があるためであろうと考えた。しかし、既に長田<sup>2)~5)</sup>は OT と PPD-S で結核モルモットの脱感作実験を行い、PPD-S に対して脱感作された結核モルモットが OT に対しては依然として陽性皮膚反応を呈することを報じている。この成績は我々の成績と全く逆であるが、これは我々は動物としてウサギを用い、長田はモルモットを用いたことによるものと思われる。

そこで、本実験ではこの点を検討し、同時に我々の前報までの成績を再確認する目的で前回と同様な実験をウサギとモルモットについて同時に行なった。

### 実験材料および実験方法

- 1) 動物：ウサギおよびモルモット
- 2) 感作方法：ヒト型結核菌体仲野株加熱死菌を Arlaclel および Drackeol 1 : 9 混合液に浮遊させたものを1匹当りウサギには10mg, モルモットには5mgをそれぞれ1回筋注。
- 3) 脱感作処置：死菌注射2週後よりウサギには OT, PPD-S (予研より分与されたもの) および菌体蛋白画分 BR-4b (H37RV アセトン脱脂菌体より Urea で抽出, pH 4.6 で沈澱する画分をフェノールで精製したもの。N:4.4, P:2.1, G:33%) を夫々各群5羽として、毎日、OT は10倍液, PPD-S および BR-4b は 400r/ml を夫々0.1ml宛皮下注射, 漸増しつつ10日後に0.5mlとし、以後この注射量を続けた。又、各群6匹のモルモットには最初より腋窩部皮下に左右交互に上記各抗原濃度のものを0.25ml宛連日投与して13週に及んだ。
- 4) 皮内反応および血中抗体：皮内反応はウサギ, モルモットとも脱感作開始前, 開始後3, 6および13週目に行った。皮内反応に用いた抗原は OT, PPD-S および

BR-4b で何れも脱感作に用いたものである。使用抗原濃度は OT 100倍0.1ml, PPD-S 25r, BR-4b 60r であった。

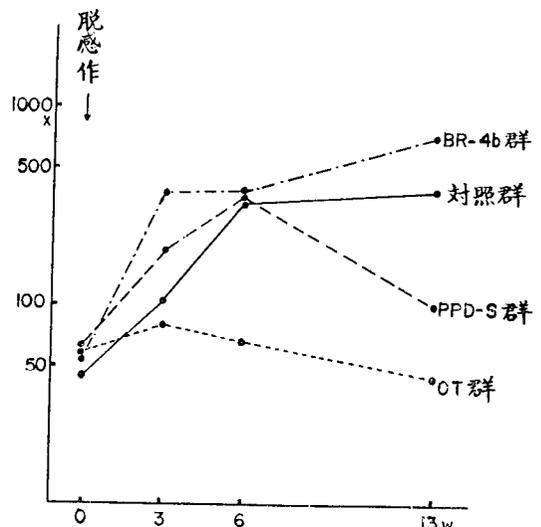
血中抗体測定はウサギについてのみ行った。方法は前報<sup>2)</sup>の記載に従った。使用した抗原としては多糖体は BS-6c (H37RV アセトン脱脂菌体から Urea で抽出し、メタール沈澱したもの。N:0.3, P:0.1, G:77%), 磷脂質は前報<sup>2)</sup>と同じもの、蛋白は R-2 (ヒト型仲野株菌体より Urea で抽出, フェノールで精製したもの。N:5.6, P:2.5, G:32%)である。

5) 脾細胞融解現象：前報<sup>2)</sup>の方法に従って、脱感作処置終了後放置13週目に各群2匹のモルモットの脾細胞浮遊液を調製し実験した。添加抗原とその濃度は OT 5倍液0.1ml, PPD-S および BR-4b は各 100r である。

### 実験結果

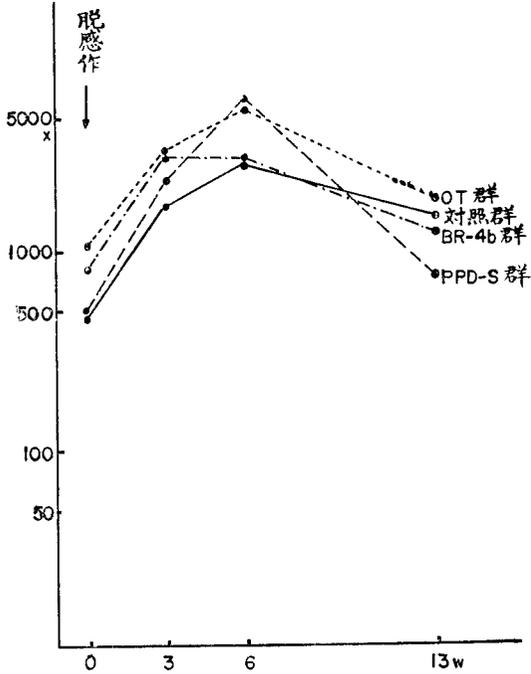
1) 血中抗体の推移：各群の多糖体抗体の平均凝集価の推移を図1に示したが、BR-4b 群のみが高い価で推移し

図1 多糖体抗体 (BS-4c)



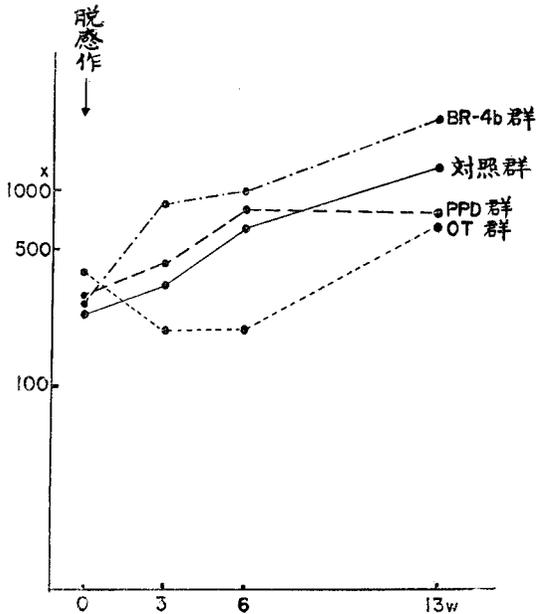
た。図2に示した磷脂質抗体では対照群と各脱感作群の

図2 磷脂質抗体 (Pd-nhb)



間に著しい差は見られず、6週を最高に13週では全群抗体価の低下が見られた。蛋白抗体の推移は図3に見られ

図3 蛋白抗体 (R-2)



る如く、各群とも週を追って上昇の傾向を示し、中でもBR-4b 群が終始最も高い値を示した。

2) 皮膚ツ反応：図4はウサギの各脱感作群に於ける

図4 家兎に於ける OT 皮内反応

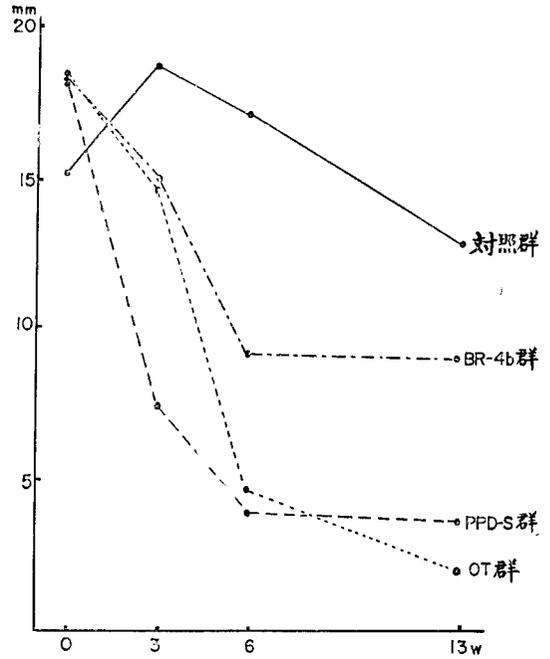
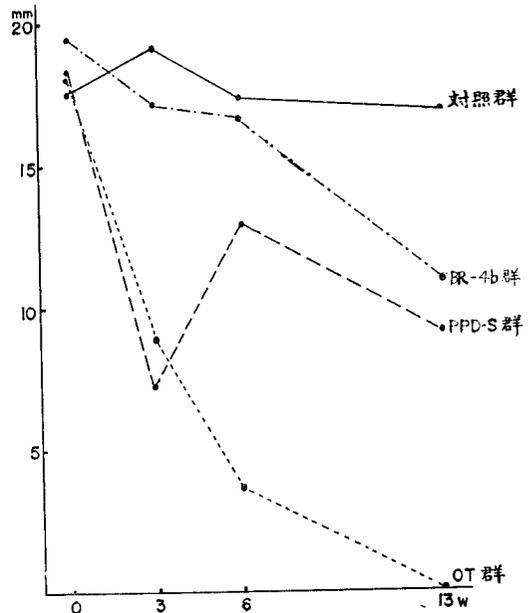


図5 モルモットに於ける OT 皮内反応

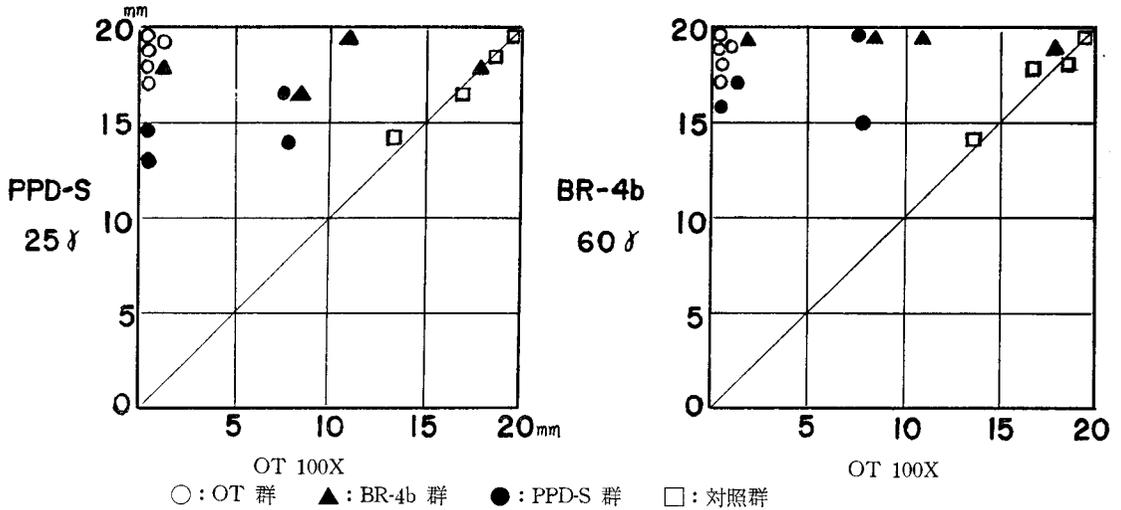


OT に対する皮内反応である。これで明かなように6週以降、OT および PPD-S 脱感作群では著しい減弱を示し、又、BR-4b 群でもかなりの反応の低下がみられる。これに対し、モルモットの成績では(図5)、OT 群が3週より最も顕著な反応の減弱を示し、PPD-S 群もやはり反応の低下を示すが、BR-4b 群では対照群と略々同様

た成績を図6に示した。図に明かなように脱感作群ではOT に対して反応は陰性を示しながら PPD-S あるいは BR-4b に対してはなお対照群と同程度の強さの皮内反応を示した。又、13週目の成績を図7に示したが、6週目と大差のない傾向がみられた。

他方、モルモットに於ける6週目の成績を図8に示し

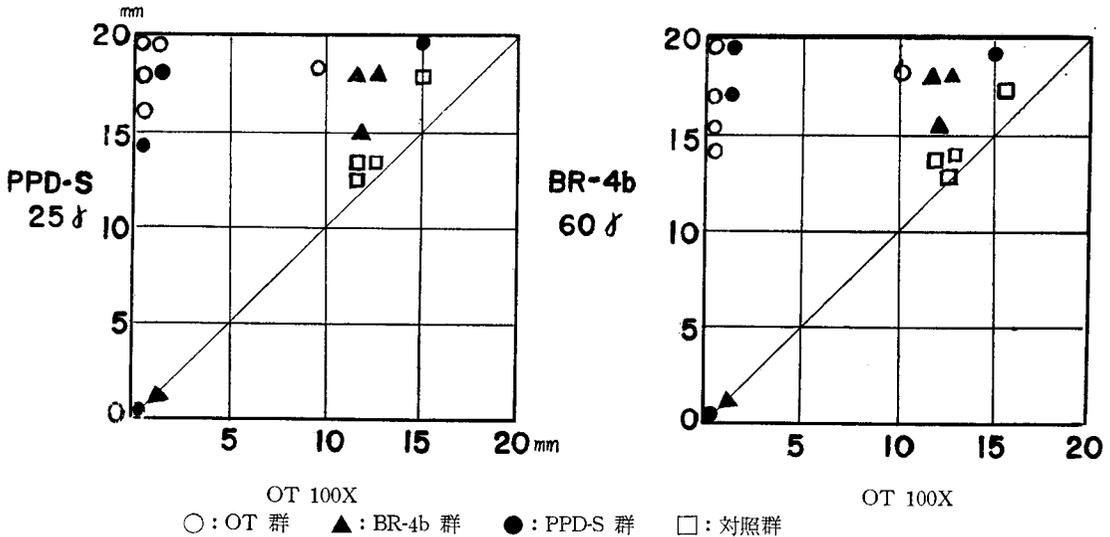
図6 家兎脱感作6週目の皮膚反応



な強さの反応を6週迄持続し、13週に至って低下が見られた。

たが、まづ、OT 群および PPD-S 群は夫々 OT と PPD-S に対して陰性の反応を示し、逆に PPD-S と OT に対し

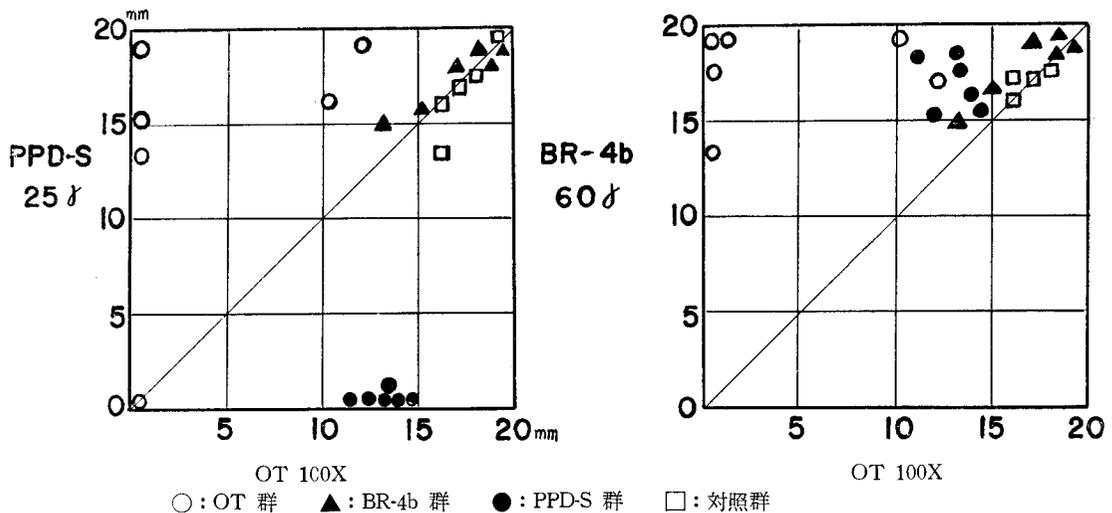
図7 家兎脱感作13週目の皮膚反応



次にウサギの脱感作6週目に於ける PPD-S および BR-4b に対する皮内反応を OT に対する反応と比較し

て陽性を示した。一方、BR-4b 群をみると、何れの抗原に対しても反応の減弱のみられない事が分る。又、13週

図 8 モルモット脱感作 6 週目の皮膚反応



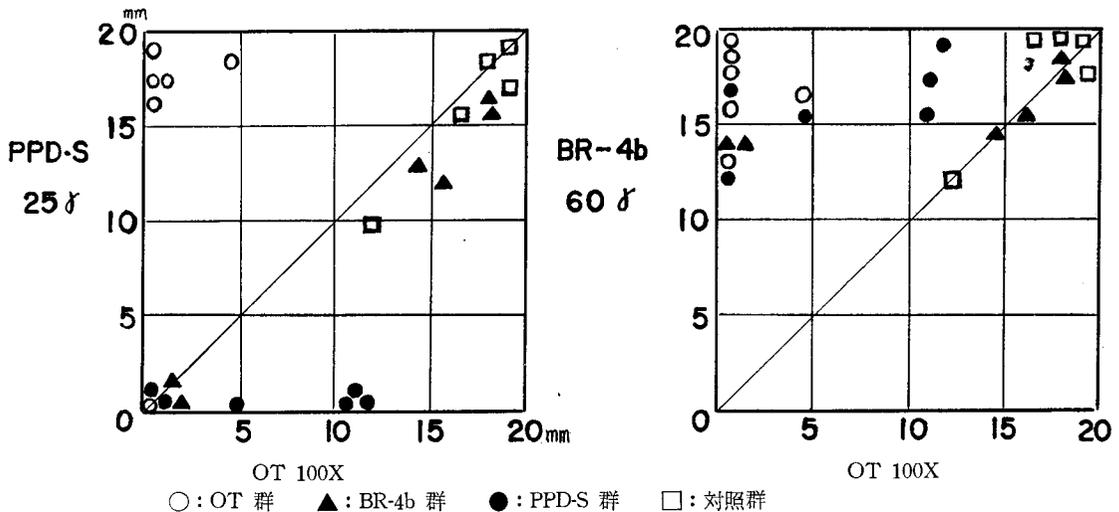
の成績は図9の如く、6週のそれに類似の傾向を示し、PPD-S 群では OT に対しても半数が反応陰性となり、又、BR-4b 群でも OT に対し 6 匹中 2 匹が反応陰性を示している。

3) 脾細胞融解現象：脾細胞融解の程度をツ型皮内反応の結果と対比して図10に示した。これによると、OT 群

総括および考按

OT, PPD-S および菌体蛋白画分 BR-4b で死菌感作ウサギに脱感作処置を施し、赤血球凝集反応で知り得る多糖体、磷脂質、蛋白の 3 種の血中抗体と皮膚ツ・アレルギーの推移を比較してみたところ、前回の成績と同様そ

図 9 モルモット脱感作 13 週目の皮膚反応



の脾細胞が BR-4b に対して融解を起した以外は他の脱感作処置群の各細胞とも夫々添加された 3 種の抗原に対し融解を起さなかった。これらの成績を皮内反応の結果と比較したが、前報<sup>2)</sup>に見られたように脾細胞融解現象とツ型皮内反応との間に相関がみられなかった。

の間に一定の関係を見出すことが出来なかった。

血中抗体のみについてみると、脱感作処置によって、前報<sup>2)</sup>で得られたような全群の特に蛋白抗体価のみの上昇は今回は見られなかった。これは蛋白抗体測定のために用いた Boyden 反応の抗原が前回用いたものと異なる

図 10 ツ型皮膚アレルギーと脾細胞融解現象

群別	動物番号	反応抗原	脾細胞融解 (生残率)		ツ型皮膚アレルギー (皮内反応の大きさ)		
			50	100%	5	10	15mm
対照	2	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	3	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
OT脱感作	7	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	8	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
PPD-S脱感作	13	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	14	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
BR-4b連続注射	19	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	20	OT	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		PPD	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
		BR	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

ためとも考えられるが、今回の BR-4b 群のみは 常に対照群より高い蛋白抗体価を示していたので、傾向としては前回と同様と考えて差支えないと思う。結局、我々の前後 3 回の実験成績からは、先人の云う如き脱感作による血中抗体の上昇は必ずしも見られなかったことになる。

次に脱感作処置による皮内反応の推移はウサギに於ては大略前報の結果と同様であった。しかし、モルモットではウサギと脱感作のされ方が異なった。特に、PPD-S 脱感作の際には著しい差を示し、6 週目では PPD-S に対してのみ脱感作状態になっていたことは興味がある。長田<sup>5)</sup>らは結核モルモットを OT で脱感作すると OT、PPD-S 両抗原に対して反応が減弱し、PPD-S で脱感作すると PPD-S に対してのみ反応が減弱し、OT に対しては反応が不変であったと報告しているが、我々の場合は長田の成績と違って OT 脱感作群の PPD-S に対する反応は脱感作13週に至ってもなお低下しなかった。この相違は長田の感作抗原として生菌を用い、我々は加熱死菌を用いたことによるのかも知れない。又、抗原抽出に用いた菌株が異なるので用いられた脱感作抗原の間に抗原性の相違があったためかも知れない。いづれにしても

以上の事実は脱感作機序の複雑性を示し、又抗原解析の重要性を示唆しているものと思われる。

次に、脱感作処置 13 週目のモルモットの脾細胞では OT 脱感作群が BR-4b に対して感受性を保持していた以外は、交叉的に添加された抗原のいづれに対しても融解を起さず、すべて感受性を示さなかった。この成績は前報<sup>2)</sup>のウサギの場合に似た傾向で、細胞融解現象とツ反応の間には関連性が認められないが、このことは、モルモットに於ても、脾細胞と皮膚細胞では感作の状態ないしは程度が異り、従って脱感作処置による両者の感受性低下の度合に差を生ずるものと考えたい。

以上、今回の実験成績を通して、ツベルクリン蛋白 PPD-S と菌体蛋白画分 BR-4b は脱感作抗原として異った態度をとることが分った。即ち血中抗体の推移、ツ型皮膚反応の発来および脾細胞融解現象に対する態度からみると、両者間には免疫学的にかなりの差がある。ツベルクリン蛋白と菌体蛋白が免疫血清学的に同一であるとの証査はないので、両者の相違を検討することは今後の興味ある問題であろう。

#### 結 論

結核死菌感作ウサギとモルモットに OT、PPD-S およ

び菌体蛋白画分 BR-4b で脱感作処置を行ない次の結果を得た。

1) ウサギの血中抗体とツ型皮膚反応の間には前報と同様に一定の関連性を認めることが出来なかった。

2) モルモットとウサギでは PPDS 脱感作に対する態度が異なる。即ち前者では PPDS に対してのみ、後者では OT に対してのみ皮内反応の減弱を示した。

3) モルモットの脾細胞融解現象とツ型皮膚反応の間には相関を見出し得なかった。

本論文の要旨は昭和37年4月第35回日本細菌学会総会で発表した。

#### 文 献

- 1) 高橋義夫：日本細菌学雑誌，15，935，昭35.
- 2) 山本健一他：結核の研究に投稿中
- 3) 長田 進：日本細菌学雑誌，14，829，昭34.
- 4) 長田 進：日本細菌学雑誌，15，16，昭35.
- 5) 長田進他：最新医学，15，2175，昭35.