

「パンクレアチン」ノ「バクテリオファージ」 誘發性ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

井 上 達

（本論文要旨ハ昭和3年2月18日岡山醫學會總會ニテ發表セリ。）

目 次

| | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| 第1章 緒 論 | 第6節 小 括 |
| 第2章 實驗材料及ビ實驗方法 | 第4章 「パンクレアチン」ノ「ファージ」誘發性物質 ニ關スル實驗 |
| 第3章 實驗成績 | 第1節 濾過性ニ就テ |
| 第1節 培養試驗 | 第2節 耐熱性ニ就テ |
| 第2節 各種「トリプシン」劑ノ「ファージ」誘發作 用ノ比較 | 第3節 吸着並ニ沈降試驗 |
| 第3節 加熱「パンクレアチン」ノ「ファージ」誘發 作用 | 第4節 牛並ニ豚豚臟ヲ以テセル實驗 |
| 第4節 抗「トリプシン」血清ヲ以テセル實驗 | 第5章 考案並ニ結論 |
| 第5節 數回洗滌セル「パンクレアチン」沈渣ニ就 テノ實驗 | 附 文 獻 |

第 1 章 緒 論

一定細菌ニ諸種酵素殊ニ胰臟酵素ヲ試験管内ニ於テ作用セシメ、「バクテリオファージ」ヲ得タリトスル報告ハ甚ダ多ク、Pico 氏¹⁾ハ、「トリプシン」、「パンクレアチン」、「パバイオチン」、「パバイン」又ハ白血球酵素ヲ、志賀菌ニ作用セシメ「バクテリオファージ」ヲ證明セリト云ヒ、Bachmann u. Aquino 氏等²⁾ハ、「コブラ」毒、膽汁、「パンクレアチン」等ヲ志賀菌ニ作用セシメ溶菌素ヲ得タリトナシ、Joetten 氏¹²⁾ハ、加熱セル志賀菌及ビ假性赤痢菌液ニ「トリプシン」ヲ作用セシメ、ソノ濾液内ニ「ファージ」ヲ檢出シ、又 Combiesco 氏⁵⁾ハ、酒精又ハ溫熱等ニテ處置セル「トリプシン」、「エンテロキナーゼ」ヲ、志賀菌ニ作用セシメ「ファージ」ヲ得タルモ、「パバイン」ヨリハ之ヲ證明セズ、依テ氏ハ「ファージ」ハ最初ヨリ前兩者内ニ含有サレ居タルモノナリト主張セリ。

然ルニ Pondmann 氏¹⁰⁾ノ追試ハ、ソノ何レヨリモ何等陽性結果ヲ得ザリキ。又 Borchardt 氏⁹⁾ハ數種ノ市販「トリプシン」ヲ志賀菌、大腸菌、肉中毒菌等ニ作用セシメタルニ、ソノ何レヨリモ「ファージ」ヲ檢出シ得ザリシニ、犬ノ十二指腸液並ニ猫ノ胰臟「エキス」ヲ、「エンテロキナーゼ」ニテ賦活セシメタル活性「トリプシン」ニ依リテハ、總テノ場合陽性ノ成績ヲ得タリトナシ、且溶菌性物質ノ發生ハ、活性「トリプシン」

ヲ必要トスト述べタリ。之ニ對シ、Flu 氏⁷⁾ノ猫ノ活性腺液ヲ用ヒ赤痢菌ニ就テ行ヘル追試ハ、遂ニソノ實證ヲ舉グルニ至ラザリキ、尙ホFlu 氏ハ「トリブシン」、「パバイオチン」及ビ「パバイン」ヲ用ヒテ實驗セシモ、總テ陰性ニ終リタリト、之ニ反シHajos 氏⁸⁾ハ、十二指腸液ヲ赤痢菌(志賀、「フレキシネル」、Y 菌)ニ作用セシメタルニ、Y 菌ニ對シ甚ダ強キ「ファージ」ヲ認メタリ。

又 Keller 氏¹³⁾ハ、志賀、「フレキシネル」、大腸菌等ニ、犬及ビ猫ノ十二指腸及ビ膀胱ノ浸出液ヲ作用セシメ、「ファージ」ノ發生ヲ認メタルモ、ソノ成績不定ニシテ、且含有「トリブシン」量ト無關係ナルヲ見テ、「ファージ」ハ最初ヨリ十二指腸液内ニ含有サレ居ルモノト看做シ、又「バンクレアチン」、「パバイオチン」等ヲ作用セシメテ、「ファージ」ヲ得タルモ、之亦夫レ等製劑中ニ初メヨリ含有サレ居ルモノナラント云ヘリ。

Hoder u. Suzuki 氏等¹⁰⁾ハ、市販「バンクレオン」ヲ志賀菌、「フレキシネル」菌、Y 菌、大腸菌等ニ作用セシメ、ソレゾレ當該菌「ファージ」ヲ得タルモ、含有「トリブシン」トハ全ク無關係ナルヲ見、且諸動物(豚、牛、「モルモット」、鶏、人等)ノ膀胱食鹽水浸出液ヲ用ヒテ實驗セル結果、動物殊ニ豚膀胱浸出液ヲ使用スルトキハ、甚ダ容易ニ「ファージ」ヲ得ルコトヲ得ト云ヘリ。又 Wolfs 氏²⁵⁾ハ、「トリブシン」及ビ「ファージ」ノ Kaolin ソノ他ニ依ル吸着性及ビ耐熱性ノ差異並ニ豚、犬等ノ膀胱ヨリ「グリセリン」抽出法ニヨリテ採リタル「トリブシン」ノ「ファージ」誘發性等ヨリ、「トリブシン」劑ノ「ファージ」作用ハソノ中ニ最初ヨリ含有サレ居ル「ファージ」ニ依ルト云ヘリ。

本邦ニ於テモ山口氏²⁶⁾並ニ竹林氏²²⁾等ハ、「バンクレアチン」肉汁中ニ赤痢菌、大腸菌、「バラチフス」A 及ビ B 菌等ヲ培養シ、ソレゾレ當該菌「ファージ」ヲ得、桑野氏¹⁴⁾ハ「プロタミラーゼ」肉汁中ニ諸種ノ菌ヲ培養シ、ソノ培養液中ニ「ファージ」ヲ證明シ、且「プロタミラーゼ」内ノ不溶化物ニ「ファージ」誘發性アルコトヲ報告セリ。

以上ノ如ク膀胱酵素、特ニ「トリブシン」並ニ膀胱製劑ナル「バンクレアチン」、「プロタミラーゼ」、「パバイオチン」etc. ヲ細菌ニ作用セシムル際ニ於ケル、「ファージ」ノ檢出ニ關シテハ、ソノ成績區々ニシテ、或ハ主要酵素タル「トリブシン」ノ關係セル如ク、又ハ全然ソノ關係ヲ認メズ、別種ノ因子ヲ求ムルモノ、或ハ最初ヨリ「ファージ」ノ混在セルモノト主張スルモノ等アリテ、ソノ歸スル所ヲ知ラザルガ如シ。

余ハ膀胱製劑ナル「バンクレアチン」ノ「バクテリオファージ」誘發作用ニ關シ、「バクテリオファージ」產生機轉ニ、含有「トリブシン」ノ關與スルナキヤ否ヲ檢シ、更ニ進ミテ、ソノ作用本態ニ就キ追及テ試ミ、所期ノ成績ヲ收メタルヲ以テ、此處ニ報告セントス。

第 2 章 實驗材料及ビ實驗方法

1. 實驗材料

1. 「バンクレアチン」(「コメット」)

大阪黒田商會發賣ニ係ル臟器製劑ニシテ、溫血動物ノ膀胱中ノ「エンチーム」ノ特殊混合物ヨリ抽出セリト稱セララルル類黃色無晶形ノ粉末ニシテ、不快ナラザル特異臭ヲ有シ、水ニ徐々ニ溶解シ中性反應(pH

6.8—7.0)ヲ示ス。

2. 「プロタミラーゼ」

大阪武田商店ノ發賣ニ係ル臟器製劑ニシテ、豚膵臟ヨリ最モ自然ノママニ抽出セリト稱セララル淡類黃色粉末ニシテ、水ニ徐々ニ混濁シテ溶解シ中性反應(pH. 6.8—7.0)ヲ示ス。

3. 「トリブシン」(「メルク」)

褐色ノ結晶性微小塊ニシテ、水ニ容易ニ溶解シ反應中性ナリ。

4. 「トリブシン」(自家製)

牛膵臟ヨリ自家融解ノ方法ニヨリテ製セル、淡褐色粉末ニシテ水ニ容易ニ溶解シ、反應ハ中性ヲ示ス。

(製法ハ後章ニ於テ詳記ス。)

5. 菌株

總作業室保存ノモノニシテ、特殊試験以外ハ赤痢菌異型第3型菌ヲ使用セリ。

6. 培養基

培養液ハ、弱「アルカリ」性「ブイオン」ニシテ、pH. 7.2—7.6ノモノヲ使用シ、培養寒天ハ、2%寒天培養基ニテ、pH. 7.2—7.6ノモノヲ使用セリ。

2. 實驗方法

1. 「パンクレアチン」竝ニ「トリブシン」加「ブイオン」内菌培養

特殊試験ノ他ハ「ブイオン」100.0ccニ「パンクレアチン」又ハ「トリブシン」1.0gヲ混和シ、強ク振盪シテ1.0%溶液ヲ作り、氷室ニ一夜放置シテ、翌日該液ヲ濾紙ニテ濾過シ、10.0cc宛分注シ、之ヲ「パンクレアチン」又ハ「トリブシン」加「ブイオン」液ト爲シ、ソノ中ニ細菌ノ一定量ヲ加ヘ、37°Cノ解籠内ニ24時時納メ、後濾過又ハ56°—58°Cニ1時間加熱シ、生菌ヲ殺シタル後之ヲ試験ニ供セリ。

2. 「バクテリオファージ」證明法

「バクテリオファージ」證明法ハD'Herelle氏⁶⁾ノ原法ニ準據シ、「ブイオン」法及ピ平板法ノ兩者ヲ併用シ、「ブイオン」法ニテハソノ透化状態ヲ觀察シ、平板法ニテハ透明空孔 Tâches Vièrgesノ出現、又ハ試験液塗抹部ニ於ケル菌苔發育状態或ハsog. Flatterformen nach gilmeister⁸⁾ノ存否ヲ注意セリ。

3. 「バクテリオファージ」定量法

Appelmanns氏法¹⁾ニ依リ「ブイオン」9.0cc宛分注セル1列ノ試験管ノ第1管ニ試験液1.0ccヲ加ヘ、逐次1.0cc宛次ノ試験管ニ移シ10倍遞降的稀釋液ヲ作り、各液ニ菌液1—2白金耳宛加ヘ、37°Cノ解籠ニ納ムルコト24時間ニシテ、平板法ニヨリテ「バクテリオファージ」陽性範圍ヲ定メタリ、此際原液稀釋ニ當リ1管毎ニ「ピペット」ヲ新シクセシハ勿論ナリ。

試験液ノ溶菌價ハ、Werthemann氏²⁴⁾ノ規定ニ從ヒLysinexponent (eL)ヲ以テ示スコトニセリ。

第3章 實驗成績

第1節 培養試験

1%「パンクレアチンブイオン」内ニ、赤痢菌各型、「チフス」菌、「バラチフス」A及ピB菌、駒

込 A 及 ビ B 菌, 大腸菌, 腸炎菌, 葡萄狀球菌, 「メチニコフ」孤菌等ヲ, 移殖培養シ, 37°C 24 時間後, 56°—58°C = 1 時間重湯煎中ニテ加熱シ, 寒天平板面ニソノ 1—2 滴テ塗布乾燥後, ソレゾレ當該菌ヲ塗抹シ, 更ニ 37°C = 24 時間培養シ空孔ノ有無ヲ檢シ, 空孔ヲ認メザルモノハ, 更ニ前記加熱培養液 1.0cc ヲ「ブイヨン」9.0cc ニ加ヘ, 當該菌ヲ移殖シ, 37°C = 24 時間培養シ, 同様平板法ニテ空孔ノ有無ヲ檢シ, 尙ホ陰性ノモノハ, 更ニ今一度第 3 回通過増殖法ヲ試ミ檢シタルニ, ソノ成績次表ノ如シ.

第 1 表

| 菌 種 | 第 1 回 | 第 2 回 | 第 3 回 |
|-----------------|-------|-------|-------|
| 赤 痢 本 型 菌 | + | / | / |
| ◇ 異 型 I | + | / | / |
| ◇ Ⅱ | + | / | / |
| ◇ Ⅲ | + | / | / |
| ◇ Ⅳ | + | / | / |
| 「チ フ ス」 菌 | - | - | - |
| ◇ (四國) | - | - | - |
| 「パ ラ チ フ ス」 B 菌 | - | - | - |
| ◇ A 菌 | - | - | - |
| 大 腸 菌 (II) | - | + | / |
| ◇ (谷) | - | - | + |
| 駒 込 A 菌 | + | / | / |
| ◇ B 菌 | - | - | - |
| 腸 炎 菌 | - | - | - |
| 「メ チ ニ コ フ」 孤 菌 | - | - | - |
| 「スタフィロアウレウス」 | - | - | - |
| 「スタフィロ アルブス」 | - | - | - |
| 假性「デフテリ」 | - | - | - |

十ハ Phage ヲ認メタルモノ, -ハ Phage 陰性ノモノ, /ハ試験ヲ行ハザルモノナリ. 以下之ニ準ズ.

即チ赤痢菌各型ニ於テハ最モ容易ニ, 次デ駒込 A 菌及 ビ大腸菌ヨリ各該菌ニ對スル「ファージ」ヲ得タルモ, 「チフス」菌ソノ他ヨリハ余ノ試験菌種ニ於テハ, 反覆試ミタル實驗ニ於テ, 通過増殖試験 3 回共ニ陰性ニ終リタリ.

而シテ斯クシテ得タル各種「ファージ」ハ, ソノ性状全ク D'Herelle 氏⁶⁾ 法則ニ適ヘル性状ヲ具備シ, 數回ノ通過増殖ニ依リテ強力ナル溶菌價ヲ示スニ至リ, ソノ終末濃度ハ各々 eL^{10} — eL^8

トナレリ。又ソノ耐熱性ハ何レモ 75°C 30 分加熱ニ耐ユルモ、80°C 30 分加熱ニ耐ヘ得ザリキ。

第 2 節 各種「トリブシン」劑ノ「バクテリオファージ」誘發作用比較

余ハ「バンクレアチン」ノ「バクテリオファージ」誘發作用ト、含有「トリブシン」トノ關係ヲ闡明センガタメ、先ヅ前記ノ各種「トリブシン」劑ヲ、「ブイオン」ヲ用ヒテ 1% 溶液トナシ、該液中ニ赤痢菌異型第 3 型菌（爾後單ニ異 III ト記ス）ヲ移殖シ、37°C ニ 24 時間培養後、Berkefeld 濾過器ニテ濾過シ、平板法ニテ「ファージ」ノ產生有無ヲ檢セルニ、次表ノ如キ成績ヲ得タリ。

即チ「バンクレアチン」及ビ「バンクレアチン」ヨリ Michaelis 氏法¹⁷⁾ニ從ヒ乳酸及ビ乳酸曹達ニテ沈降精製セル、「トリブシン」ノミニ「ファージ」作用ヲ認メタルモ、他ノ「トリブシン」劑ニハ之ヲ認メズ、殊ニ余ノ牛降臟ヨリ得タル第 1 例ノ如キ強力ナル「トリブシン」ニ於テモ、尙ホ該作用ヲ認メ得ザリキ。尙ホ又「トリブシン」單位即チ「トリブシン」證明範圍ト、「ファージ」證明範圍トニ就テ見ルニ、山口氏²⁶⁾ガ「ファージ」產生能力ガ、略ホ「トリブシン」量ト平行スルヤノ觀アリト云ヘルニ反シ、桑野氏¹⁴⁾ノ培養液内ニ酵素ヲ證明シ得ル範圍ニ比シ、「ファージ」檢出範圍一般ニ廣キガ如シト云ヘル如ク、又 Keller 氏¹³⁾ガ市販酵素劑ノ「ファージ」生成作用ハ、ソノ含有蛋白質分解酵素量トハ無關係ナルガ如シト云ヘル如ク、余ノ實驗ニ於テモ、「トリブシン」作用ヲ全く認メザル程度ノ稀薄ナル液ニ於テモ、尙ホ「ファージ」產生能力アルヲ認ム。

第 2 表

| | 「トリブシン」單位 | 「ファージ」證明範圍 |
|-----------------------|-------------|------------------|
| 「バンクレアチン」 | 1.000—3.000 | 10.000—1.000.000 |
| 「トリブシン」(「メルク」) | 2.000 | 0 |
| 「トリブシン」(M 氏法ニテ精製セルモノ) | 1.500—2.000 | 1.000—10.000 |
| 自製「トリブシン」 I | 24.000 | 0 |
| II | 7.000 | 0 |
| III | 1.000 | 0 |

第 3 節 加熱「バンクレアチン」ノ「バクテリオファージ」誘發作用

1%「バンクレアチンブイオン」ヲ試験管 16 本ニ各 1.0 cc 宛分注シ、2 本ハ非加熱ノ對照トシテ殘シ、他ハ 2 本宛 7 組ニ分チ、重湯煎中ニテ 70°—100°C ニ 5 分—30 分加熱シ、1 本ハ直チニ「トリブシン」作用測定ニ供シ、1 本ハ赤異 III ヲ移殖、37°C 24 時間培養後、平板法ニ依リテ「ファージ」產生有無ヲ檢シタルニ、次表ノ如ク、「トリブシン」作用ハ 75°C 30 分加熱ニヨリテ、全クソノ作用ヲ失フニ反シ、「ファージ」產生能力ハ、100°C ニ 5 分加熱スルモ時ニ尙ホ之ヲ證明シ得タリ。100°C 加熱ハ尙ホ此外蒸氣釜中ニテ行ヒタルモ、重湯煎中ニテ加熱セル場合ト差異ヲ認メザリキ。

是レ Pico 氏¹⁸⁾ガ 100°C 加熱ノ「パバイオチン」, 「パバイン」ニ尙ホ「フアーヂ」誘發性アリト云ヒ, 又桑野氏ガ乾熱 100°C—110°C 15 分, 濕熱 100°C 15 分作用セシメタル「プロタミラーゼ」ニ, 「フアーヂ」誘發作用アリト云ヘル事實ト一致スルモノニテ, 「バンクレアチン」ノ「フアーヂ」誘發性ガ, 含有「トリブシン」ノ蛋白分解作用ト全ク無關係ナル事ヲ證スルモノナリト信ズ。

第 3 表

| | 「フアーヂ」作用 | 「トリブシン」作用 |
|-----------|----------|-----------|
| 非 加 熱 | + | + |
| 70°C 30分 | + | + |
| 75°C 30分 | + | - |
| 80°C 30分 | + | - |
| 85°C 30分 | + | - |
| 90°C 30分 | + | - |
| 100°C 5分 | ± | - |
| 100°C 15分 | - | - |

第 4 節 抗「トリブシン」血清ヲ以テセル實驗

「トリブシン」(「メルク」)(本「トリブシン」ノ「フアーヂ」產生作用ナキ事ハ, 第 2 節ノ實驗ノ如シ)ノ 1% 食鹽水溶液ヲ Berkefeld 濾器ニテ濾過シタルモノヲ注射材料トナシ, ソノ 1.0—3.0 cc ヲ 3 日ノ間隔ヲ置キ, 數回反覆家兔耳靜脈内ニ注射シ, 最後ノ注射後 7 日目ニ全採血ヲナシ, 得タル抗「トリブシン」血清ヲ以テ次ノ如キ實驗ヲ試ミタリ。

實驗 第 1

Fuld-Gross 氏法ニ依リ「バンクレアチン」液ノ「トリブシン」價並ニ本血清ノ抗「トリブシン」價ヲ測定スルコト次ノ如シ。

「バンクレアチン」液ハ, 「バンクレアチン」ヲ生理的食鹽水ニテ, 1% ノ割合ニ溶解シ, 濾紙ニテ透明トナル迄濾過シタルモノナリ。

第 4 表 「トリブシン」價

| 試験管番號 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|-------|-------|--------|
| 1%「バンクレアチン」液 | 1.0 | 0.8 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.06 | 0.05 | 0.03 | 0.025 | 0.015 | 0.0125 |
| 0.85% 食鹽水 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0.2%「カゼイン」水 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 成 績 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | - | - |

醋酸酒精ニテ白濁スルモノヲ(-)僅ニ白濁スルモノヲ(±)全ク透明ナルモノヲ(+トス。以下之ニ準ズ

第 5 表

| 試験管番號 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|-------|
| 1%「パンクレアチン」液 | 1.0 | 0.8 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.06 | 0.05 | 0.03 | 0.025 |
| 1%抗「トリプシン」血清 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0.2%「カゼイン」水 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 成績 | + | + | + | + | + | - | - | - | - | - |

即チ第4表、第5表ニ示ス如ク、1%「パンクレアチン」ノ「トリプシン」價ハ0.03ナルモ、本血清ヲ作用セシムル時ハ0.2トナレリ。

次ニ、「トリプシン」量ヲ一定ニシテ、抗「トリプシン」血清ノ種々ナル量ヲ加フルニ、第6表ノ如シ。

第 6 表

| 試験管番號 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1%「パンクレアチン」液 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 10%抗「トリプシン」血清 | 1.0 | 0.9 | 0.8 | 0.7 | 0.6 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.1 |
| 0.2%「カゼイン」水 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 成績 | - | - | - | - | - | ± | + | + | + | + |

即チ本血清ハ、1%ノ溶液ニ於テ、ソノ1.0ccハ、1%「パンクレアチン」0.1ccヲ、又ハ10%ノ溶液ニ於テハ、0.6ccガ1.0ccヲ全ク中和スルコトヲ知ル、依テ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

實驗 第 2

1. 10%抗「トリプシン」血清1.0ccニ、1%「パンクレアチン」液1.0ccヲ加ヘ、37°Cニ1時間作用セシメタル後、更ニ「ブイヨン」8.0ccヲ加ヘ、赤異IIIヲ移殖シ、37°Cニ24時間置キタル後、ソノ Berkefeld 濾液ニ就キ、平板法ニテ「ファージ」產生有無ヲ檢シタルニ、陽性結果ヲ示セリ。

2. 抗「トリプシン」血清1.0ccニ1%「パンクレアチン」液1.0cc及ビ0.2%「カゼイン」液2.0ccヲ加ヘ、37°Cニ1時間作用セシメタル後、醋酸酒精ヲ滴下シテ完全ニ「トリプシン」作用ノ消失セルヲ證明シタル後、更ニ「ブイヨン」8.0ccヲ加ヘ全量10.0ccトナシ、赤異IIIヲ移殖シ、37°Cニ24時間置キ、前同様檢スルニ、矢張り陽性結果ヲ示セリ。

3. 抗「トリプシン」血清1.0ccヲ、「ブイヨン」9.0ccニ加ヘ、菌移殖同様、檢スルニ陰性ナリキ。

4. 健康家兎血清1.0ccニ、「ブイヨン」9.0ccヲ加ヘ、同様菌移殖、檢スルニ陰性ナリキ。

5. 1%「バンクレアチン」液 1.0ccニ、「ブイオン」9.0cc加へ、同様ニ菌移植シテ檢スルニ、陽性ナリキ。

以上、第1ヨリ第5ニ互ル實驗ニ就テ見ルモ、「トリブシン」作用ガ「バンクレアチン」ノ「フアーヂ」誘發作用ト全く無關係ナルコト明カナリ。

第5節 數回洗滌セル「バンクレアチン」沈渣ニ就テノ實驗

1%「バンクレアチンブイオン」10.0cc宛ヲ滅菌「スピッツ」ニ採リ、強力沈澱器ニテ遠心沈澱シ、上清ヲ捨テ、再ビ元ノ量ニ至ル迄無菌食鹽水ヲ加ヘ遠心沈澱ス、斯クスルコト7—8回ニテ沈渣竝ニ上清液ハ、全く「カルミン」纖維素法ニテ「トリブシン」作用ヲ示サザルニ至ル。斯クシテ得タル沈渣ハ、之ヲ2分シ、1半ハ前記「カルミン」纖維素法ニテ、「トリブシン」作用ヲ檢スルニ供シ、1半ハソレニ5.0ccノ肉汁ヲ加ヘ、赤異IIIヲ移植シ、平板法ニ依リ「フアーヂ」產生如何ヲ檢スルニ、上清液竝ニ沈渣ニ於テ、全く「トリブシン」作用ヲ認メザルニ、該沈渣加肉汁ニハ「フアーヂ」產生作用アルヲ認ム。即チ此場合ニ於テモ亦「トリブシン」作用ト「フアーヂ」產生作用トハ、無關係ナルコトヲ認ムナリ。

第6節 小 括

以上ノ實驗成績ニ徴スルニ、「バンクレアチン」ノ「フアーヂ」誘發作用ハ、ソノ含有「トリブシン」ト何等關係ナキ事明瞭ニシテ、是レ Keller¹³⁾、Wollfs²⁵⁾、桑野、ソノ他ノ諸氏ノ報告ニ一致スル所ナリ。

第4章 「バンクレアチン」ノ「フアーヂ」 誘發性物質ニ關スル實驗

「バンクレアチン」ノ「フアーヂ」誘發作用ノ含有「トリブシン」ト無關係ナルコトハ、既ニ述べタリ。然ラバ、「バンクレアチン」中ノ如何ナル物質ニ、該作用ヲ求ムベキヤニ關シテハ、Keller, Hoder u. Suzuki¹⁰⁾、Wollfsノ諸氏ハ、最初ヨリ之等製劑中ニ混在セル「フアーヂ」ニ依ルナラント云ヘルニ反シ、桑野氏ハ「プロタミラーゼ」ヲ用ヒテ實驗セル結果、該作用物質ハ、「トリブシン」又ハ「アミラーゼ」等ノ消化酵素ニ非ズ、又「シヤンペラン」濾液内ニ移行シ得ル他ノ物質ニモ非ズシテ、ソハ「プロタミラーゼ」ノ難溶性固形部ニ存スト報告シ、ソノ間尙ホ研究ノ餘地アリト思考セラル。余ハ此問題ヲ解決センガタメニ、次ノ諸實驗ヲ行ヒタリ。

第1節 濾過性ニ就テ

「フアーヂ」誘發作用ヲ有スル「バンクレアチン」内ノ有效物質ノ Chamberland 竝 Berkefeld 濾過器ヲ通過スルヤ否ヤニ就キテ、次ノ如キ實驗ヲ試ミタリ。

或物質ノ濾過性ヲ論ズルニ當リ、該物質ノ濃度、ソノ溶媒液、濾器竝ニ濾過壓ノ關係スル所大ナルハ論ナシ、余ノ使用セシ濾過液及ビ濾過器ハ次ノ如シ。

濾過液ハ1%「バンクレアチンブイオン」及ビ1%「プロタミラーゼブイオン」(「ブイオン」ハ、

「リービヒ」肉「エキス」10.0 g, 照内「ペプトン」10.0 g, 食鹽 5.0 g, 水 1000.0 cc) ヲ使用セリ。

濾過器ハ Chamberland F. 竝ニ Berkefeld M. 濾過器ニシテ, 濾過壓ハ Berkefeld 濾器ハ, 50—55mm 水銀柱ノ陰壓ニテ吸引シ, Chamberland 濾器ハ, 1 度約 1—1.5 氣壓ニ加壓シタル後, 自然ニ減壓シ零トナルヲ待チテ, 再ビ加壓 1—1.5 氣壓ニ至ラシメ放置ス。又濾器ノ消毒ハ, 15 分以上煮沸セシムルカ, 又ハ蒸汽釜中ニテ 100°C ニ 1 時間加熱シテ行ヒ, 清淨法トシテハ, 充分洗滌後, 蒸餾水ヲ數回通過セシメタリ, 尙ホ數度使用後ハ, 25% 「アンチホルミン」液ヲ數回通過セシメ, 後蒸餾水通過洗滌ヲ行ヒタリ。

又濾過器ハ「ファージ」ヲ抑留スルト云フ, J. Bordet 氏⁴⁾ノ注意ニ據リ, 煮沸消毒後, 尙ホ生存セル「ファージ」殘レルヤ否ヤヲ檢スルタメ, 「ファージ」液又ハ「プロタミラーゼ」或ハ「バンクレアチン」液ヲ濾過後, 5—10—15 分煮沸シ, 更ニ「ブイオン」ヲ濾過シ, ソノ濾液ニ就キテ「ファージ」產生作用ノ有無ヲ檢シタルニ, 常ニ陰性ナリキ。

實 驗 1

1% 「バンクレアチンブイオン」竝ニ「プロタミラーゼブイオン」ヲ, Berkefeld 濾過器ニテ濾過シ, 濾液ニ就キ「ファージ」誘發性ヲ檢スルニ, 毎常陽性ナリキ, 而シテ, ソノ作用ヲ比較スルニ次表ノ如シ。

第 7 表

| | | 「ファージ」ヲ誘發シ得ル最高稀釋度 |
|----|-----------|----------------------------------|
| 原液 | 「プロタミラーゼ」 | 10 ⁶ —10 ⁶ |
| | 「バンクレアチン」 | 10 ⁴ —10 ⁶ |
| 濾液 | 「プロタミラーゼ」 | 10 ⁴ —10 ⁵ |
| | 「バンクレアチン」 | 10 ³ —10 ⁴ |

實 驗 2

上記兩液ニ就キ, Chamberland 濾液ヲ作り, 同様檢スルニ, 殆ド毎回陽性結果ヲ得タリト雖モ, ソノ趣キヤヤ Berkefeld 濾液ノ場合ト異リ, 余ノ行ヘル 6 例ニ就テ見ルモ, 時ニハ一見ソノ濾液ニ「ファージ」產生能力無キガ如キ觀ヲ呈スレドモ, 通過増殖法ヲ行フ時ニハ, 1—2 回後ニ於テ陽性成績ヲ示セリ, 而シテ, 例ヘソノ濾液ガ通過増殖ヲ行フ必要ナク, 即チ直ニ「ファージ」產生作用陽性ヲ示シタル場合ニ於テモ, Berkefeld 濾過ノ場合ト異リテ, ソノ作用微弱ニシテ, 溶菌價ノ如キモ (eL) 10²—(eL) 10³ヲ示スニ過ギズ。

第 8 表

| 種 別 | 「バンクレアチン」 | | | 「プロタミラーゼ」 | | |
|--------|-----------|---|---|-----------|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 通過試験回数 | | | | | | |
| 第 1 例 | + | / | / | - | + | / |
| 第 2 例 | + | / | / | + | / | / |
| 第 3 例 | - | - | + | + | / | / |
| 第 4 例 | + | / | / | - | - | + |
| 第 5 例 | - | + | / | - | - | + |
| 第 6 例 | + | / | / | + | / | / |

第 9 表

| | | 「ファージ」ヲ誘發シ得ル最高稀釋度 |
|----|-----------|-------------------|
| 原液 | 「プロタミラーゼ」 | 10^5-10^6 |
| | 「バンクレアチン」 | 10^4-10^5 |
| 濾液 | 「プロタミラーゼ」 | 10^2-10^3 |
| | 「バンクレアチン」 | 10^2-10^3 |

以上ノ成績ヲ通覽スルニ、「バンクレアチン」並ニ「プロタミラーゼ」中ノ「ファージ」誘發性物質ハ、ヨク Berkefeld 並ニ Chamberland 濾過器ヲ通過シ得ルモノニシテ、桑野氏ノ報告ニ相反シ、Pico 氏¹⁸⁾ガ「トリブシン」「バンクレアチン」ノ濾液ヲ志賀菌ニ作用セシメ、「ファージ」ヲ得タリトスル報告並ニ山口氏²⁶⁾ガ「バンクレアチンブイオン」ノ Berkefeld 濾液ハ、細菌ト共同ニヨリテ「ファージ」ヲ產生スト報告セル事實ト一致スルモノナリ。

第 2 節 耐熱性ニ就テ

「バクテリオファージ」ノ耐熱性ニ就テハ、多數ノ實驗報告アルモ、略ボ $70^{\circ}\text{C}-80^{\circ}\text{C}$ ニ 30 分—60 分加熱ニ耐ヘザルモノトナスニ一致セルガ如シ、唯 2, 3ノ報告ハ、稍々之ト異リ、尙ホ高度ノ加熱ニ耐ユルモノアルコトヲ報告セリ (Hajos⁹⁾, Hauduroy¹¹⁾, Seiffert²⁰⁾, 長沼²⁷⁾氏等)。然レ共、「ファージ」ノ耐熱性ヲ檢スルニ當リテハ、ソノ Medium ノ如何、「ファージ」濃度ノ如何ハ、筑波氏²¹⁾モ云ヘル如ク、重大ナル意義ノ存スル所ニシテ、彼我相對照セントスルニハ、「ファージ」ノ素ヨリ同一ナラズトスルモ、同一 Medium ニ於テ、同一濃度ノ「ファージ」ヲ使用セザレバ、ソノ意義少シトセザルベカラズ。此事實ハ余ノ次ニ行ヘル實驗ニ就テ見ルモ、亦明瞭ナリ。

余ノ此處ニ行ハントスル實驗ハ、ソノ目的ハ「バンクレアチン」内ノ「ファージ」誘發性物質ノ

耐熱性が、普通一般の見解ニ於ケル「ファージ」ノ耐熱性ト甚ダシキ差異アルガ如ク見ユルモ、
「ファージ」モ亦ソノ Medium ノ如何ニヨリテハ、ヨク高熱ニ耐ユル事アルヲ立證シ、「バンク
レアチン」内ノ「ファージ」誘殺性物ガ、耐熱性ニヨリテ「ファージ」ト異ルカニ見ユルノ誤マレ
ルコトヲ指摘セントスルニアリト雖モ、亦一面「ファージ」ノ耐熱性ニ關シ、ソノ Medium ガ如
何ニ重要ナル意義ヲ有スルヤノ、一證査タルヲ失ハズ。

實 験

1%「バンクレアチンブイオン」及ビソノ Berkefeld 濾液竝ニ 10%「バンクレアチンブイ
オン」ヲ作り、ソノ「ファージ」產生作用ノ終末濃度ヲ檢スルニ、各 10^4 , 10^8 , 10^6 ナリ、依テ別ニ
余ノ「バンクレアチンブイオン」ヨリ得タル「ファージ」ノ Berkefeld 濾液 (溶菌價 eL9) ヲ、
「ブイオン」ニテ 100 倍ニ稀釋シ、ソノ 0.5 cc ヲ 50%「ペプトン」水、5%「ペプトン」水、5% 卵白
水、0.5% 卵白水ノ各々 4.5 cc ニ加ヘ、前記 10%「バンクレアチンブイオン」1%「バンクレアチ
ンブイオン」竝ニソノ濾液ト共ニ、種々ナル程度ニ加熱シ、加熱後各液ノ 0.5—1.0 cc ヲ「ブイ
オン」ヲ加ヘ 10 倍稀釋液トナシ、赤異 III ヲ移殖、 37°C ニ 24 時間置キ、平板法ニテ「ファ
ージ」ノ有無ヲ檢スルニ、次表ノ如シ。

卵白水ハ、無菌的ニ卵黄ヨリ分離セル卵白ヲ、無菌杉箸ニテ攪拌シ、充分泡立シタル後無菌布ニテ濾過
セルモノヲ、生理的食鹽水ニテ 5—0.5% ニ稀釋セルモノニテ、「ファージ」ヲ加ヘタル後加熱スルニ、大ナル
凝塊トナリ凝固スルヲ以テ、強ク振盪シテ乳劑様トナシ「ブイオン」ニ加ヘ檢査セリ。

第 10 表

| 種 別 | 10%「バン クレアチ ン」 | 1%「バン クレアチ ン」 | 1%「バン クレアチ ン」濾液 | 50%「ペプ トン」水「フ ァージ」 | 5%「ペプ トン」水「フ ァージ」 | 5% 卵白水 「ファージ」 | 0.5% 卵 白水「フ ァージ」 | 1%「ファ ージ」液 |
|-----------|----------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|------------------|------------------------|---------------|
| 60°C 30分 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 65°C 〃 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 70°C 〃 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 75°C 〃 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 80°C 〃 | + | + | - | + | + | + | + | - |
| 85°C 〃 | + | + | - | + | + | + | + | - |
| 90°C 〃 | + | + | - | - | - | + | + | - |
| 100°C 5分 | + | + | - | - | - | + | + | - |
| 100°C 15分 | - | - | - | - | - | + | - | - |
| 100°C 30分 | - | - | - | - | - | - | - | - |

本表ニ示ス如ク、1%「バンクレアチンブイオン」ノ Berkefeld 濾液ハ、100倍「ファージ」液
ト同様、 80°C 30分ニテ全クソノ作用ヲ失ヒタルニ反シ、50%—5%「ペプトン」水ニ加ヘタル
「ファージ」ハ 85°C 30分ニ耐ヘ、1% 竝ニ 10%「バンクレアチンブイオン」及ビ 0.5% 卵白水加

「フアージ」ハ、ヨク 100°C 5分ニ耐ヘ、5% 卵白水加「フアージ」ハ實ニ 100°C 15分ニ耐ヘタリ。

即チ單ニソノ耐熱性ヨリ、「バンクレアチン」内ノ「フアージ」混在ヲ否定シ得ザルコトハ、本實驗ニテ明カナリ。

第 3 節 吸着及ビ沈降試験

「バクテリオフアージ」ノ Kaolin 及ビ炭末ニ依ル吸着竝ニ硫酸「アンモン」ニ依ル沈降現象ニ就テハ、ソノ説區々ニシテ一定セザルガ如キモ、一定量ノ之等試藥ヲ加フル事ニ依リテ沈降乃至吸着セラルルハ、筑波²¹⁾、小島¹⁶⁾、Wollfs²⁵⁾ 氏等ノ實驗ニ明カナリ。

余ハ「バンクレアチン」中ノ「フアージ」誘發性物が、果シテ之等ノ試藥ヲ加フル事ニ依リテ、吸着或ハ沈降セラルルヤヲ實驗セシニ、次ノ如キ成績ヲ得タリ。

實 験 1

1%「バンクレアチンブイオン」ノ Berkefeld 濾液 10.0 cc ニ、Kaolin 末及ビ骨炭末ヲ種々ナル量ニ加ヘ、一夜 37°C ニ置キ、遠心沈降シテ、ソノ上清ニ就キ「フアージ」誘發作用ヲ檢セシニ、次表ノ如シ。

第 1 1 表

| 稀 釋 倍 數 | | 1 | 10 | 100 | 1000 |
|--------------------|-----------|---|----|-----|------|
| 對 照 | 遠心沈降セザルモノ | + | + | + | - |
| | 遠心沈降セシモノ | + | + | + | - |
| 「カ オ リ ン」 | 0.1 | + | + | + | - |
| | 0.5 | + | - | - | - |
| | 1.0 | + | - | - | - |
| | 2.0 | + | - | - | - |
| 骨 炭 末 | 0.1 | + | + | + | - |
| | 0.5 | + | + | - | - |
| | 1.0 | - | - | - | - |
| | 2.0 | - | - | - | - |

實 験 2

1%「バンクレアチンブイオン」ノ Berkefeld 濾液 10.0 cc ニ、硫酸安門ヲ加ヘ飽和及ビ半飽和セシメ、直チニ遠心沈降セシメテ、上清液及ビ沈渣ニ就テソノ「フアージ」誘發作用ヲ檢スルニ、次ノ如シ。

第 1 2 表

| 稀 釋 倍 數 | | 1 | 10 | 100 | 1000 |
|---------|-----------|---|----|-----|------|
| 對 照 | 遠心沈降セザルモノ | + | + | + | - |
| | 遠 心 降 沈 後 | + | + | + | - |
| 半飽和 | 上 清 液 | + | - | - | - |
| | 沈 渣 | + | + | - | - |
| 飽 和 | 上 清 液 | ± | - | - | - |
| | 沈 渣 | + | + | - | - |

即チ上記實驗1及ビ2ニ示ス如ク、「パンクレアチン」中ノ「ファージ」誘發性物モ、亦 Kaoli 及ビ骨炭末等ニヨリテヨク吸着セラレ、硫酸安門ニヨリテハ沈降セラルル事ヲ知り得タリ。

第 4 節 牛及ビ豚脾臟ヲ以テセル實驗

動物脾臟ヨリ「バクテリオファージ」ヲ證明セル報告ハ甚ダ多シ、今牛、豚ノ脾臟ニ關スル文獻ノ 2, 3ニ就テ見ルニ、山口氏²⁶⁾ハ動物又ハソノ臟器ヲ以テセル實驗ニ於テ、豚及ビ牛ニ於ケルモノ以外ハ、多ク不定ナリト云ヒ、且豚又ハ牛脾臟ト菌トノ協同ニ依リテ「バクテリオファージ」產生スレドモ、ソノ他ノ臟器ヲ以テハ發生セズト述べ、又 Wollfs²⁵⁾ハ犬及ビ豚ノ脾臟ヨリ「チフス」菌ニ對スル「ファージ」ヲ得タリト云ヒ、Hoder u. Suzuki 氏等¹⁰⁾ハ、「モルモット」ノ脾臟ヨリハ「ファージ」ヲ得ザリシモ、豚、牛、鶏、人等ノ脾臟浸出液ヨリハ容易ニ「ファージ」ヲ證明シ、殊ニ豚ニ於テハ腸内容ト共ニ脾臟中ニハ、多數ノ「ファージ」含有セルヲ見タリト報告セル如ク、豚又ハ牛ノ脾臟ハ多數ノ場合ニ於テ、「ファージ」ニ汚染サレ居ルモノノ如ク、余ノ次ニ行ヘル實驗モ亦ヨク之ヲ證明セリ。

實 驗 1

新鮮ナル牛脾臟 3—4 箇ヲ、ヨク血液血管脂肪組織等ヲ除キタル後、肉碎器ニテ細切シ(A)、ソノ大約 10.0gヲ生理的食鹽水中ニ投ジ、ヨク振盪シテ一夜氷室中ニ貯ヘ、翌日ソノ上清液 1.0—2.0 ccヲ「ブイオン」10.0 ccニ混ジ、赤異 III 菌ヲ移殖シテ「ファージ」產生如何ヲ檢ス、残り全部ハ分離漏斗ニ入レ、「トルオール」ヲ重ネ密栓ヲ施シ、室溫ニ放置シテ自家融解ニヨリテ銜色粘稠ナル「トリブシン」原液(B)ノ析出シ來ルヲ待テ、(3—4 週)該液ヲ分取シ、ソノ 1.0 ccヲ前記同様「ブイオン」ニ加ヘ、「ファージ」產生如何ヲ檢ス、又斯クシテ得タル「トリブシン」原液(B)ハ、之ニ酒精ヲ加ヘ「トリブシン」ヲ沈降セシメ精製ス(C)、斯ク精製セル「トリブシン」(C)ノ 0.1 gヲ「ブイオン」10.0 ccニ加ヘ、前同様「ファージ」產生如何ヲ檢ス。尙ホ又「トリブシン」液抽出後ノ殘留組織(D)ハ、之ヲ低溫(室溫)乾燥セシメ、ソノ 0.3—0.5 gヲ同様「ブイオン」ニ投ジ「ファージ」檢出ヲ試ミタルニ次ノ如シ。

第 1 3 表

| 種 類 | A 部 | B 部 | C 部 | D 部 |
|-------|-----|-----|-----|-----|
| 第 1 例 | + | - | - | + |
| 第 2 例 | - | - | - | + |
| 第 3 例 | - | - | - | - |

即チ豚臓組織ナル A 部及ビ D 部ヨリハ、第 1 及ビ第 2 例ノ 2 回ニ於テ「ファージ」產出ヲ認メタルモ、同一組織ヨリ抽出シ來レル「トリブシン」原液 (B) 及ビソレヨリ精製セル「トリブシン」(C) ヨリハ、3 回ニ互リテ行ヘル實驗中 1 例モ之ヲ證明シ得ザリキ、是レ甚ダ異様ノ感ヲ抱カシメタルタメ、尙ホ更ニ再々反覆檢シタルモ常ニ陰性ノ結果ニ終リタリ、是レ恐ラク極メテ小ナル「モレキユール」ナル「ファージ」ガ、組織中ニ抑留セラレテ析出液中ニ移行シ來ラザルカ、又ハ遊離シ來ルトモソノ量僅少ニ過ギ、遂ニ檢出不能ニ終リタルカニ依ルベシ。

「トリブシン」精製ニ當リ「トリブシン」原液ニ加フル酒精ニ依リ、「ファージ」ノ障害セラルル怖レアルヲ以テ、余ハ新シキ「ファージ」液ヲ「トリブシン」原液ニ加ヘ、同一操作ヲ反覆セシニ、「ファージ」ハ決シテ障害ヲ受ケザルコトヲ認メタリ。此事實ハ Kabeshima¹⁶⁾, Watanabe²³⁾, 長沼²⁷⁾, Appelman¹⁾ノ諸氏ノ實驗成績ト又一一致スル所ナリ。

實 驗 2

新鮮ナル豚豚臓 2 箇ヲトリ表面ヲ瓦斯焰ニテ充分燒キ無菌的ニ内部組織ヲ取出シ、剪刀ニテ細切シ、生理的食鹽水中ニ投ジ、氷室中ニ一夜貯ヘ、翌日上清液 1.0 cc ヲ「ブイヨン」9.0 cc ニ加ヘ、赤異 III 菌ヲ移植、前試驗同様平板法ニヨリ「ファージ」產生如何ヲ檢シタルニ、2 箇ノ中 1 箇ニ於テ強力ナル「ファージ」ヲ認メタリ。

即チ前記諸氏ノ報告竝ニ本實驗 1 及ビ 2 ニ示ス如ク、牛並ニ豚豚臓ハ屢々「ファージ」ヨリ汚染サレ居ルモノト認メラル。

第 5 章 考 按 竝 ニ 結 論

以上ノ諸實驗ヲ概括スルニ、「バンクレアチン」ノ「ファージ」誘發作用ニ含有「トリブシン」ノ關係セザルコトハ、Keller, Hoder u. Suzuki, Wolfs, 桑野氏等ノ報告セル如ク、又余ノ實驗ニ於ケル如クニシテ、最早再言スルノ必要ナカラント信ズ、唯該作用ガ含有セラレ居ル「ファージ」ニ歸スベキヤ、或ハ桑野氏ノ云ヘル如キ不溶解性非濾過性ノ物質ニ歸スベキヤニ就キ、1, 2 ノ考察ヲ試ミニシ。

1. 耐熱性ニ就テ

「バンクレアチン」中ノ「ファージ」誘發作用ヲ有スル物質ガ、高度ノ耐熱性ヲ有スルコトヲ以

テ、「ファージ」ノ存在ヲ否定スルノ當ラザルハ、余ノ前章ノ實驗成績ニ徴シ明カナル事ニシテ、「ファージ」ノ耐熱性ハソノ Medium ノ如何ニ關スル事ノ大ナルハ、又余ノ實驗ノ如クニシテ、從ツテ、カノ Hajos 氏⁹⁾ノ腸内容及ビ糞汁ノ浸出液中ノ「ファージ」ガ、2—3分ノ煮沸ニ耐ヘタル事ハ、何等奇トスルニ足ラズ、又桑野氏ノ「プロタミラーゼ」中ノ有効性分ノ高度ノ加熱ニ耐ヘタル事ヲ以テ「ファージ」存在ヲ否定シ得ザルハ明カナル事ナリ。

即チ「バンクレアチン」ノ「ファージ」誘發作用ハ、少クトモソノ耐熱性ニミニヨリテハ、「ファージ」存在ヲ否定シ得ザルハ明カナリ。

2. 濾過性ニ就テ

「バンクレアチン」中ノ「ファージ」誘發性物が、濾過性ナルヤ否ヤハ、該物質ガ「ファージ」ナルヤ否ヤニ關シテ、大ナル關係ヲ有スルモノナリ、然ルニ余ノ實驗成績ハ先ニ示ス如ク、Seiffert²⁰⁾ 山口及ビ竹林氏等ノ實驗ノ如ク常ニ可濾過性ヲ示セリ、唯 Chamberland ニ於テハ時ニ非濾過性ヲ思ハスルコトアリシモ、1—2回ノ通過増殖試験ニヨリテ、ソノ然ラザルコトヲ示セリ、是レ恐ラク Seiffert, Bordet 氏等ノ注意セシ如ク、濾過器ニ依リ吸着セラルルカ、又ハ濾過液内ニ浮游セル「バンクレアチン」又ハ「プロタミラーゼ」ノ非濾過性物ニ固着シテ、濾液ニ移行スル量僅少トナリテ檢出シ難キマデニテ、非濾過性ニ非ズト思考セラル。即チ濾過性ニヨリテモ亦「ファージ」ノ混在ヲ否定スルハ早計ナリ。

3. 動物臓器ノ「ファージ」感染ニ就テ

Wolfs, Hoder u. Suzuki, 山口, ソノ他ノ諸氏ノ實驗及ビ余ノ前章ニ於ケル實驗ニ明カナル如ク、動物殊ニ牛, 豚ノ臓器ハ、屢々「ファージ」ニ感染シ、從ツテ夫レ等ノ臓器ヨリ作ラレタル製劑ニ、「ファージ」ノ混在シ得ルハ容易ニ理解シ得ルコトニシテ、特ニソノ製造過程ニ於テ、「ファージ」ガ甚ダシキ障害ヲ受クルガ如キ操作ヲ受ケザル場合ニ於テハ尙ホソノ可能大ナリ。

今試ミニ臓器製劑ノ製法ヲ一瞥センニ。

1. 「プロタミラーゼ」ノ製法

「プロタミラーゼ」ハ新鮮ナル豚ノ臓器ヲ採リ、脂肪組織ヲ除去セル後、細挫シ、「エーテル」ヲ加ヘ振盪シ、「エーテル」層ヲ棄テ、之ニ3倍量ノ「アルコール」ヲ加ヘ、攪拌振盪シ、直チニ濾布ヲ用ヒ壓搾濾過シ、其濾液ヲ37°C以下ノ溫度ニテ減壓蒸散セシメ、更ニ硫酸乾燥器内ニ放置乾燥セシメテ、粉末トナセルモノナリ。

2. 「バンクレアチン」ノ製法

「バンクレアチン」ハ、豚又ハ牛ノ臓器ヲ採リ、之ニ附着セル組織ヲ除去後、細切シ、防腐ノ目的ニ「クロロフォルム」飽和水2分ヲ注ガシ、1—2時間放置後濾過シ、壓搾シ得タル液ヲ、更ニ濾過シ、ソノ濾液ヲ4—5°C以下ノ溫度ノ下ニテ蒸發乾燥スルニ至ラシム。

上記ノ何レノ方法ニ依ルモ、「ファージ」ハ何等甚ダシキ障害ヲ受クルコトナシ、故ニ之等製劑中ニ「ファージ」ノ混在シ得ルコトハ、ソノ際使用シタル原料ニ「ファージ」存在セバ、必然ノ

結果トシテ來ルベキモノナリト云フモ不可ナカラン、況ヤ原料タル豚竝ニ牛ノ脾臓ノ「フアー
ジ」感染率非常ニ大ニシテ、山口、Hoder u. Suzuki 氏等ニ依ルニ、ソノ頻度甚ダ高シト云フ
ニ於テヲヤ、若シソレ精製セラレタル「トリプシン」ニハ、ソノ「フアージ」證明率低ク、粗製ナ
ル「バンクレアチン」、「プロタミラーゼ」ノ如キ製劑ニ、高率ノ陽性成績ヲ見ルト云フ事實ニ至
リテハ、ソノ間ノ消息ヲ語リテ餘蘊ナシト云フモ不可ナカラン。

結 論

1. 「バンクレアチン」ノ「バクテリオフアージ」誘發性ハ、ソノ含有「トリプシン」トハ全く無
關係ナリ。
2. 「バンクレアチン」中ノ「フアージ」誘發性物ハ、濾過性ニシテ、「カオリン」及ビ骨炭末ニ
ヨク吸着シ、硫酸安門ニテ沈降サル。
3. 動物殊ニ牛、豚ノ脾臓ハ、屢々「バクテリオフアージ」ニヨリ汚染セラレ居ル事實及ビ「バ
ンクレアチン」製造ノ經過等ヨリ推スルニ、「バンクレアチン」ノ「バクテリオフアージ」誘發性
ハ、恐ラク最初ヨリソノ中ニ含有セル「バクテリオフアージ」ニ依ルニ非ズヤト思考セラル。

拙筆スルニ際シ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリシ、緒方教授ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。

(3. 10. 3. 受稿)

文 獻

- 1) Appelmans, compt. rend. soc. d. biol., t. 85, p. 1098, 1921. 2) Bachmann u. Aquino, compt.
rend. soc. d. biol. t. 86. p. 1108, 1922. 3) Borchardt, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 37. S. 1, 1923.
- 4) Bordet, Schurman, Der Bacteriophage eine Ultramicrobe, 1927, S. 16. 5) Combieseo, compt.
rend. soc. d. biol. t. 87 p. 17, 1922. 6) D' Herelle, The Bacteriophage, Williams and Wilkins Co.
1922. 7) Flu, compt. rend. soc. d. biol. t. 89, p. 970, 1923. 8) Gildmeister Schurman, Der
Bacteriophage eine Ultramicrobe. 1927, s. 27. 9) Hajos, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 37, S. 147,
1923. 10) Hoder u. Suzuki, Centralbl. f. Bact. Bd. 98 S. 24, 1926. 11) Hauduroy, compt. rend.
soc. d. biol. t. 87, p. 1089. 12) Joetten, Centralbl. f. Bact. Bd. 89. S. 202, 1923. 13) Keller,
Zeitschr. f. Hyg. Bd. 103. H. I. S. 177. 1924. 14) 桑野, 日新醫學, 第15年, 第11號, 1755頁. 15)
小島, 日本微生物學會雜誌, 第18卷, 120頁, 大正13年. 16) Kabeshima, Compt. rend. soc. d. biol.
t. 83. p. 219 and 471, 1920. 17) Michaelis, P. Rona, Praktikum d. Physiol. Chem. S. 234. 1926.
- 18) Pico, Compt. rend. soc. d. Biol. t. 86, p. 1106, 1922. 19) Pondmann, s. p. c. Flu, Compt.
rend. soc. d. Biol. t. 89. p. 970, 1923. 20) Seiffert Med. Klin. Nr. 24, S. 823, 1923. 21) 筑波,
細菌學雜誌, 第352號, 第1頁, 大正14年. 22) 竹林, 日本微生物學會雜誌, 第19卷, 第1867頁, 大
正14年. 23) Watanabe, Wien Klin. Wochschr. Bd. 34. Nr. 43. 1921. 24) Werthemann, Arch.
f. Hyg. Bd. 91, S. 255, 1922. 25) Wollfs, Zeitschr. f. Immunität, Bd. 45, S. 507. 1926. 26)
山口, 日本微生物學會雜誌, 第18卷, 第19卷, 大正13—14年. 27) 長沼, 實驗醫學雜誌, 第9卷,
第7號, 大正14年. 衛生學傳染病學雜誌, 第20卷, 第3號.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Bakteriophagische Wirkung des Pankreatins.**

Von

Tôru Inoue.

*Aus dem hygienischen Institut der Med. Universität zu Okayama.**(Director: Prof. Dr. M. Ogata.)*

Eingegangen am 3. Oktober, 1928.

Es ist schon lange bekannt (1921), dass aus Pankreas oder seinen Präparaten, (Pankreatin, Trypsin) die Bakteriophagen gefunden wurden. Ich habe auch aus verschiedenen Pankreaspräparaten (Pankreatin, Protamilase, Trypsin (Merk) und von mir hergestelltem Trypsin) die phagische Wirkung derselben nachgewiesen.

Dann habe ich die Beziehungen zwischen der fermentativen und phagischen Wirkung dieser Präparate verglichen und weiter nach der Quelle dieser Wirkungen geforscht. Zusammenfassend will ich hier meine Resultate angeben.

1) Die bakteriophagische Wirkung des Pankreatins steht in keinem Zusammenhang mit der Wirkung des in ihm enthaltenen Trypsins.

2) Die bakteriophagische Substanz, die aus Pankreatin gewonnen wurde, ist gut filtrierbar, wird von Kaolin und Kohle adsorbiert und fällt sich durch Zusatz von Ammonsulfaten aus.

3) Hitzewirkung für Bakteriophagen schwankt je nach dem Medium, in welchem sie enthalten sind. Im eiweisreichen Medium werden die Bakteriophagen bei kurz-dauerndem Kochen geschützt, z. B. im Eiereiweiss, weil dabei die Koagulation des Eiweisses als Wärmeschutz dienen mag.

4) Aus der Tatsache, dass das Pankreas der Rinder oder besonders das der Schweine oft von Bakteriophagen besetzt ist, ferner auf Grund eigener Befunde, die ich bei der Herstellung des Trypsins beobachtet habe, möchte ich zu dem Schluss kommen, dass die bakteriophagische Wirkung des Pankreatins durch vorher in ihm schon enthaltene oder besetzte Bakteriophagen ausgelöst werden müsste.