

S. paratyphi A の抗原構造に関する研究

第9報 非鞭毛性抗原に由来する特異な雲架状凝塊

反応の存在に就いて*

長崎大学風土病研究所血清学部 (主任 高橋庄四郎助教授)

田 中 義 信
た なか よし のぶ

Studies on the Antigenic Structure of *Salmonella paratyphi A*. IX. Occurrence of a floccular agglutination due to a non-flagellar antigenic component. Yoshinobu TANAKA. Serological Division, Pathological Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director : Ass. Prof. Shôshirô TAKAHASHI).

緒 言

抗菌性抗原抗体反応に夫々鞭毛性・菌体性なる両系凝集反応(Flagellar~ciliary・Somatic Agglutination)の類別されることは周知の処である。今日の常識よりして一応本領域に関係ありと考えられる業報としては、夙に *Typhus-bazillen* (*S. typhi*) に就いて雲架状塊形成性・60~62°C 非耐性の α -agglutinin, 顆粒状塊形成性・60~62°C 耐性の β -agglutinin なる抗原2種の存在を提唱した A. Joos¹⁾ (1903) の実績等も存在するのであるが、本領域との関聯が明確に示されているものとしては、同年次の報告乍ら、*Hogcholerabacillus* (*S. cholerae suis*) 属固有運動陽・陰各型菌株の被凝集性・吸収原性並びに抗体産生性を比較検討して、相互間に各様の顕著な差異が認められること、本菌種には独自の性格を示して夫々鞭毛と菌体に位置する抗原2種(Flagellar antigen・Somatic~body antigen)が存在すること並びに免疫血清内には是れ等各原に夫々対応する抗体が産生されること等を実験的に立証した Th. Smith & A.L. Reagh²⁾ (1903) の業報を以つて嚆矢として宜い様と考えられる。次いで H. G. Beyer & A.L. Reagh³⁾ (1904) は叙上所産に、上記兩種抗原間の耐熱性差として鞭毛性抗原が70°C 15M非耐性で処置後は宛も非運動性菌原様所見に移行するに拘らず、菌体性抗原にあつては同条件にして不変と謂う新知見を追加している。是れ等先

人の実績は其の殆ど総べてが現在に於いて猶認容されている内容を持つものであるが、当時は未だ其の所産の真価は認められていなかった様である。然るに叙上とは無関係に、チフス患者の流血に由来する *Proteus-bazillus* を試料として追究された E. Weil & A. Felix⁴⁾ (1917) の実績の意義は、其の内容に於いて先人の其れと一致する性格のものであつたけれども、氏等に依る H (mit Hauch) ~ O (ohne Hauch) antigen・H~O antibody・H~O agglutination・H (=OH)~O Form 等の術語統一と共に、各種菌属に亘つて重視されることとなり、遂には該領域に於ける今日の系統的研究の基礎を成したものと解し得るのである。

茲に H・O 各抗原・抗体間に於ける性状・性能差として現在認容されている中の主要なるものを要約すると形態学的(集落性状・凝塊性状)・免疫学的(被凝性・吸収原性・抗体産生性)・理化学的(耐熱性・耐薬剤性)各分野に類別される様である。此の中 H・O 抗原に関する最も顕著な差異の一つとして100°C 30 M加熱処置に対する反応原性耐性差を推すことは許される処である。然る処著者は偶々 H-a 因子血清内に於ける *S. paratyphi A* 1015 の被凝性を検索中、従来所謂 O 或いは H 型凝集反応各因子に関する常識的原則に拠つては規定・理解共に不能にして、恐らくは未知の機序に基づくかと想定される一現象を経験したのである。本現象の骨子を成すものは、反応原と

して 100°C 30M 処置菌が供試されているに拘らず、H-a 因子血清内で顕著な陽性凝集反応が認められるのみならず、その凝塊が極めて軟性の雲絮状を顕現するという理解し難い所見に存している。然るに本現象に遭遇し得たのは是れに関する全実験過程を通して単に数回に過ぎず、同一所見の人工的発現を実験的に企図した場合もあれば、自然的再現を時間の経過に期待する型式も採られたのであつたが、爾後遂に本現象に接し得ないまゝで今日に及んでいる。従つて現在の処全く偶発的所産と謂う他はなく、其の本態・機序に就いては殆ど全く未解決のまゝである。唯本所見は従來の所謂 H・O 系反応とは一応別格の反応系とみることも許される処であり、且つ未だ先人の業報には認められない系統の様と考えられるので、多少の知見と共に其の实在を記録に止めおかむとするものである。

実 験 術 式

緒言に於いて略述された本報所見は *S. paratyphi A* (以下 *P.A* と略記) の抗原構造に関する実験途中偶然に経験された現象であるが、従つてその実験術式は *P.A* に関する既報 (第 8 報)⁵⁾ (1959) 記載に於けると殆ど全く一致するので詳細は省略される。要ある場合は該当項下に別記される。

1. 供試培地

既報に等しく pH 7.3~7.4 普通寒天培地で、目的に応じて 1.5%・2%・3% 寒天、肉汁・極東エーリツヒ肉エキス、卵白透過処置或いは非処置・斜面型・平板型・高層型培地の別がある。別に糖加肉汁寒天培地・普通肉汁ブイヨン等があるが別記される。

2. 供試菌株

既報に等しいのであるが、追加例もあり亦本報の性質上特に重要な因子でもあれば念の為要約再録しておく。総べて *S. paratyphi A* 1015 であるが株別として当研究所倉田株(田中⁵⁾・倉田⁶⁾ (1954) 参照・長崎大学細菌学教室株(以下長崎株と略記)・福岡衛生研究所株(福岡株)及び長崎株ブイヨン陳旧培養よりの運動陰性株 (Bn 株) が供試されている。是れ等各株に就いて所謂集落内色像による S 型属 A・B・C・D 及び R 型の各菌型が類別され、本実験に於いてはその中 C・D 両型株が供試されている。然し実験例によつては未純化の原株自体が供試されている場合もある。猶上記の運動陰性株については安住氏鞭毛染色法による陰性所見が得られているのであるが、本報の性格上重要な反応原と考えられるので要に応じて詳述の予定である。次に鞭毛性抗原 a 保有の *Salmonella* 属とし

て *S. oslo* 及び *S. narashino* が供試された実験例もあるが、是れ等兩株の供試型式は原株そのまゝで、集落内色像による型別純化は行われていない。然し S 型属集落のみに分離することが確認されたものである。

3. 供試免疫血清

既報と等しく *P.A*-C 型生菌免疫 OH 血清及び当該免疫原加熱処置に拘る同血清由来の H-a 因子血清で、凝集価は免疫原生菌・加熱菌に対して OH 血清は夫々 51200×・3200×、H-a 因子血清は夫々 25600×・25~100× を示すものである。H-a 因子血清の性格、従つて亦その調製法である吸収術式は特に本報所見に採つては重要な意味をもつ場合と考えられるので茲に詳述を敢えてする。

4. 吸収術式

3% 肉エキス寒天平板培地上 20~22H 血清培養が吸収原として供試される。所要菌量は $\frac{CT}{4F} = M$ [T: 原血清終末価, C: 被吸収稀釈血清量 (cc), F: 血清稀釈倍数, 4: 恒数, M: 吸収菌量 (mg)] で示されるもので 1 単位量と呼ばれている。目的に応じて数単位が使用されることもある。所要菌量をその 10 倍量 (菌 1000mg を大略 1cc と看做して算出) の 0.85% NaCl 液 (以下生塩水と略記) を以つて平等菌浮游液とし、100°C 2~2.5~3H 加熱、流水冷却后更に生塩水を以つて 30 倍量となし、4000 R.P.M 1H 処置、沈渣として獲られたものは即ち吸収原菌である (処置 α: 下記参照)。本洗滌沈澱菌に少量の生塩水を注加、被吸収用の OH 稀釈血清量と同量に至らしめる (此の時血清倍数は 2 倍に稀釈されたことになる) (処置 β)。本吸収原並びに OH 血清の混和液は 37°C 6H 保温 (毎時駒込ピペットにて 100 回攪拌) 次いで室温放置後遠心分離される。茲に獲られる上清は H-a 因子血清である。此の際 O 抗体の残存が証明される場合再吸収操作の施されることは勿論である。本吸収血清は通常そのまゝで、時に 0.1% 量 Merthiolate、或いは 0.5% 量石炭酸各防腐剤の添加後、氷室内に保存される。原血清に於ける 56°C 30M 非働性処置は特に施されていない。

茲に上記の処置 α は倉田⁶⁾ の吸収原処置 A 法に準ずるものであるが、10× 及び 30× 量生塩水の使用目的が α 法にあつては単なる平等菌液化を目標とする程度の軽度洗滌に置かれているのに対して、A 法に於いては表在性化された菌体組成の洗離を目的とする高度洗滌にある点で、両者は趣きを異にするものである。α 処置に關聯して留意さるべきことは 30× 量生塩水処置の施行されてない例の存在することである。換言すれば

菌液が加熱されたのみで遠心分離されないまま、是れに血清が混和される場合である。此のことは処置に關係することになる。即ち血清稀釈度が甚だ高度の場合は加熱菌液量が血清量に等しいか少ない場合がある。此の時は処置による場合と、生塩水10倍量加熱菌液をそのままか或いは生塩水を添加、血清量と同量にした上で血清と混和する場合が採られる理である。血清稀釈度が甚だ低度の場合は、洗滌沈澱菌量が血清量に等しいか或いは是れを凌駕する場合が起つてくる。斯かる例では処置3を採ることなく沈澱菌塊自体に直ちに血清が混和されることになる。

5. 凝集反応術式

既報と等しく血清 0.5cc : 菌液 (1mg/1cc) 1 gtt の型式に拠る。加熱反応原は100°C 30M 原を原則とするが要に応じて100°C 10M・60M 原も供試されている。成績は37°C 2H 及び是れに続く室温放置 22H 限所見判定を基準とするが、37°C 4・6・8H 限所見に

就いても観察された場合がある。凝集塊の性状はF・f (雲絮状の所謂H型凝塊), K・k (顆粒状の所謂O型凝塊) を以つて表現される。文字型の大小は夫々凝塊の量的關係即ち $F > f \cdot K > k$ なることを意味するものである。各文字符が単独記入の場合は定型的か是れに殆ど一致する H~O 型凝塊の場合であるが、兩型の中間的性状の凝塊である場合は其の程度に従つて Fk・FK・fk・fK (Fk=kF, 他例同断) 等の如くに、塊の容量と性状の大意が文字符の組合せに拠つて表現されている。而して叙上諸符は、煩を避けて大体 400×稀釈管迄の塊判定に依つて附記しておく。因みに当報には存在しないが、明らかに H・O 兩型塊混在の場合には例えば F+K, F+k 等の如くに符記される。前者とは區別さるべき略符である。本報記載の特殊塊性状は FF と符記されるが、此れが詳細に就いては後述される。

実験成績

表 1 実験例 I (7/VIII 1953)

血清	反応原	血清稀釈度	観察時間	血清稀釈度											塊性状			
				100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200	K				
H-a	長崎株系 C型集落 蒐集原	生	37°C 2H	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	fk	
			37°C 4H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 6H	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 8H	++	++	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-			
			R.T. 24H	+++	+++	++	++	+	±	±	-	-	-	-	-			
		菌	37°C 2H	+	±	±	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-		-
			37°C 4H	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-		
			37°C 6H	++	++	++	++	++	++	+	+	+	±	-	-	-		
			37°C 8H	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	±	-	-		
			R.T. 24H	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++		
H-a	長崎株系 運動陰性 菌株 (Bn)	生	37°C 2H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	fk	
			37°C 4H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 6H	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 8H	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-			
			R.T. 24H	+++	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-			
		菌	37°C 2H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
			37°C 4H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 6H	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
			37°C 8H	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-			
			R.T. 24H	+++	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-			

- 【註】 1. 供試血清 H-a は、長崎株の100°C 2H 加熱菌1単位量・1回吸収による P.A OH 血清由来の吸収血清で約6ヶ月氷室に保存されたものであるが、調製当時吸収菌の100°C 30M 処置原に対して猶 400×(±)迄の反応を示したものである。
2. C型集落蒐集原は Ck型集落(第8報参照)が68%を占める菌株について1.5%肉エキス寒天平板培地上で Ck型のみを集めた反応原である。
3. 運動陰性菌(Bn)の24H 限凝塊は不規則性大顆粒で帯黄色を示している。

実験例 1 (表1 参照)

1. 本例所見に就いて先ず留意されることは、H-a 血清とC型原菌の反応塊が雲絮状の性格を帯びないではないが (fK), 疑いなく顆粒状塊と認められる点である。本傾向はOH 血清に対する場合に益々著手で、遂にKを以つて表現されている。下記する様にH-a 血清内には猶O抗体の残存が明らかであるにしても、是れのみでは理解し得ない所見である。此の際、反応原としてのC型菌に於ける、従つて亦そのC型集落菌集原に於ける鞭毛の發育不良或いは其の他の原因に基づく数量的不足に原因する場合が考えられるのであるが、不幸にして当時未検に終つている。

本想定に誤りがなければH型反応対照株としての意義は低下するのであるが、運動陰性菌株との比較例として茲に附記しておくことにする。

2. 次にH-a血清：運動陰性菌株 Bn 間に於ける陽性反応に対する疑義であるが、既述の術式に基づいて調製されたH-a血清にして猶800× (++) を示すO抗体の残存は本実験例の前後を通じて経験し得ない処で、遽かに是れを既知のO抗原抗体反応とは断じ得ないのである。然し是れをO抗体由来の反応と見做すとしても、其の塊がfKを以つて表現される性状を示すことは、是れが定型的K塊とは異なつて不規則性の比較的大型な顆粒より成り且つ帯黄色である点と共に、従来O系反応とは異なる性格が一応疑われてもよい様に考えられるのである。本考察の可否は調製当時 (約6ヶ月前調製後氷室保存) のH-a血清には、100°C 30M原反応弱陽性の点を除いて、他に格別の異常は認められなかつたことを明記すれば足りることである。

3. H-a 血清：Bn 菌株間の反応を以つて、本報に於いて以下記述されると同系反応なりとする明確な論拠は存在しないのであるが、3日後に実施された実験例Ⅱに際して唐突に発現した異常所見を考える時、本実験例Ⅰに於ける叙上の着色性所見の如きにも或る種の關聯性が揣摩されるのである。一応其の前駆的異常の一階梯所見と解して念の為附記しておく。

実験例Ⅱ (表2 参照)

本実験に供試されたH-a血清は吸収菌量2単位 (実験Ⅰは1単位；表1〔註〕参照、以下同断)、吸収菌 (福岡原株) 100°C 2.5H (実験Ⅰは2H) 処置、吸収1回なる術式の下に得られた血清である。反応原としては吸収菌株 (福岡株) とBn 株 (長崎株系運動陰性株) 各々の生菌原並びに各種加熱菌原が供試されている。

1. 福岡株についてみると生菌原管列は定型的H凝

塊でFを以つて表現されるが、加熱菌原管列の第1・2管は極端な軟性雲絮状凝塊で、2-e 項記述のFFを以つて表現される態のものである。絶対的条件ではあり得ないにしても、既に2H限にしてO反応としては高きに過ぎる反応価を示している。是れ等の観点よりすれば、H-a 血清に於けるO抗体の残存如何に拘らずFF 1600×反応をO反応と解することは困難である。寧ろ加熱原に於いても猶雲絮状反応として発現する未知反応系の存在を想定する場合が理解し易いように考えられる。是れをFF反応として既往のH型反応より別視する所以である。

2. 運動陰性株 Bn は安住氏鞭毛染色法を基準とする限り、鞭毛陰性菌株である。然し本株については下記される様な、恰も叙上と相容れざる態の興味ある成績が認められるのである。

a. OH血清に於ける凝集塊の性状はKを以つて表現されるが、是れは鞭毛陰性の観点よりすれば至当の所見である。然るに此の運動陰性株塊がH-a血清内所見としてはFFを以つて表現されている訳で、是れが由来を若し鞭毛の存在に帰するとならば、常識的にはOH内凝塊はfK或いは是れに類する表現を以つて符記されるものである様に考えられる。又もしOH血清内に於けるK所見を実相と観るならば、H-a 血清内では反応陰性に終るべきものである。況して加熱菌原に於いては猶更のことである。

b. 亦凝集塊の量的關係をH-a・OH血清の各第3・4管内24H限所見について比較すると生菌原・100°C 30M 加熱菌原何れの場合にもH-a 血清内塊形成が著明である。H-a 血清含有のa抗体量が其の原血清であるOH血清内の其れを凌駕することは考え得ないので本所見も亦既知H型反応とは異なるものゝように考えられる。更に此の凝塊形成性に関する所見であるが、FF反応に於ける24H限塊の血清稀積度に伴う量的變動を観察すると、大体800×より1600×への移行に際して急激な減量を示しているようである。本所見も従来H・O各反応に於いて、原則的なものに過ぎないにしても、一般に認められる遞減的所見とは異なる処である。

c. 更にOH血清内にはH-a内と同等或いは其れ以上にa抗体の包含されていることが想定可能であるに拘らず、FF反応がH-a血清内で発現するのに対してOH血清内では認められない点である。本反応はO抗体の如き別種抗体の混在に於いて、妨害・抑制を蒙むる性格のものと想定されるのである。

d. 猶運動陰性のBn 株に於いては生菌・加熱菌両

表 2 実験例 II (10/VIII 1958)

血清	反応原	反応原処置法	血清稀釈度 観察時間	血清稀釈度											塊性状	
				100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200	K		
H-a	福岡株	生	37°C 2H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	+	±	(±)	-	-	
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	+	±	±	-	-	
		100°C 30M	37°C 2H	⊕	⊕	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	長崎株系 運動陰性株 (Bn)	生	37°C 2H	⊕	⊕	+	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	+	±	-	-	-	-	-	-	
		100°C 10M	37°C 2H	⊕	⊕	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	±	-	-	-	-	-	-	-	
60M	37°C 2H	⊕	⊕	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-			
	R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	±	-	-	-	-	-	-	-			
OH	生	37°C 2H	⊕	⊕	+	+	±	±	(±)	-	-	-	-	-		
		R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	+	+	+	(±)	-	-	-	-	-		
100°C 30M	37°C 2H	+	+	+	+	(±)	(±)	-	-	-	-	-	-			
	R.T. 24H	⊕	⊕	+	±	±	±	-	-	-	-	-	-			

〔註〕 1. 供試 H-a 血清は福岡株の 100°C 2.5H 加熱菌 2 単位量・吸収 1 回処置により調製されたもの。
 2. 運動陰性菌は半流動培地 (0.5% 普通寒天培地) に於ける 48H 限運動所見・安住染色所見共に陰性の P.A 菌である。

菌原に認められるのに対して、運動陽性の福岡株に於いては加熱菌原に就いてのみ観られている。本所見よりして血清が因子化されたものであれば、運動陰性菌の場合は生菌・加熱菌何れの場合にも、亦運動陽性菌の場合は、爾く簡単には断じ得ないにしても、加熱菌原化する場合に、明らかに FF 反応の出現が認められること、従つて FF 反応発現条件として O 抗体の混在は c. に既述の如く有害なること、鞭毛性抗原は存在しない場合が発現し易いこと等が一応想定されるのである。

e. 特異な所見として凝塊の帯色性と軟凝性がある。FF 反応の性格中でも特筆に値する叙上 兩所見が、本

例供試の Bn 株に於いて特に顕著に発現しているもので、本項を借りて是れ等に関する解説を試みることにする。

先ず FF 塊の性状であるが、H 因子血清内 H 原反応塊に於ける定型的雲絮状度と雖も比肩すべくもない態の極軟性凝塊で、一見恰も混合法に拠る場合の沈降反応塊或いは所謂 Flocculation 所見にも類するものが感ぜられる程である。即ち軟性雲絮状とは言つても鞭毛原反応塊の如くに粗鬆ではなく、極度に微細な顆粒の緻密な集団と考えられるのである。然し乍ら其の集団自体は極めて軟性で甚だ軽度の振盪に拠つても直ちに破壊せられ、管内は均濁液化される性格のものである。而して此の際とても血清内菌液滴下当初に於ける白濁

性とは異なつて、次記される色調は残留して帯黄褐色性である。塊容も大量で100~400×血清管内等では殆ど0.5cc血清量の夫略過半容を占める場合も尠くない。亦塊形態も異常で、所謂O・H塊が不規則性ながら一定の形状を示すのに対して、本凝塊は管径に亘る液柱自体の一部として管中部より管底部にかけて沈下している。塊の顕微鏡的所見は未検である。

次に凝塊の帯色性であるが、程度の差はあるにしても帯黄褐色と表現可能な色調が常に認められる。本色調は振盪等に攪つて管内が均濁液化される場合にも消褪することがないのは上述の通りである。本性状よりすれば、実験例I所見との關聯性が想定され得るようにも考えられるのである。

f. 更にFF反応に対応する抗元FFの耐性が少なくも100°C 60M耐熱性で、所謂H原の耐性とは明らかに異なることが認められるのである。考察的には猶全くはH原性特質との關係を無視し得ないにしても(後述)常識的に一応除外し得る重要な耐性性状である。

g. 因みに飛躍に傾く考察ではあるが、同様な所見は後記の実験例にも亦認められるので、留意さるべき数項に就いて触れてみることにする(g.h.参照)。運動陰性菌に於ける生菌原・加熱菌原各24H限所見に就いて反応価並びに各管内凝塊の性状・容量を比較すると先ず(1)終末価よりすれば生菌価が高いこと(2)FF反応の性格よりすれば加熱原塊が定型に近いことが看取される。換言すれば加熱によるFF反応の顕化所見が認められるのである。然るに反応原株は染色所見に準拠する限り鞭毛陰性と稱し得る菌株の故に、FF反応顕化の原因は一応鞭毛とは無關係で、直接の因は加熱なる処置に存在するものと想定される。結局は本処置に攪つてFF反応発現に不利なH原以外の因子の存在が一応想定され得る訳である。本因子が抗原性因子か非抗原性因子かは未だ全く不明である。然し叙上(1)の場合はFF原の反応原性耐性を、100°C 60M耐性ながら100°C 10M処置に攪つても多少その被凝性が低下する性質のもの、或いは亦FF原は100°C 10M耐性・非耐性の部分原よりなるものと解すれば、殊更にFF原以外の抗原を想定する必要はないわけである。従つてFF原の性格は上記の2点に就いて今後検索される必要を生じたことになる。(2)の場合に就いても特に抗原性因子を必要とする程のことは無いようである。即ち或る種の非抗原性物質、或いは抗原的性能甚だ微弱な物質にして併もFF性反応塊形成を妨害する性質を有し其の阻止性耐性は100°C 10M非耐性の抗原

と解すれば理解される所見である。而して斯かる物質の存在は既往に於ける自家所産(未発表)よりしても想定可能な処である。尤も叙上(1)所見は第8報にも例示した様に運動陰性・鞭毛染色所見陰性の菌株も猶電顕像によれば僅数ながら鞭毛陽性なる例があり得るので、所見(1)と鞭毛の關係を完全に無視することは保留されるが、茲では鞭毛染色所見に立脚して一応H原とは別箇の因子とする見解を採つておくことにする。是れについては追加例示の予定である。

h. 実験例I・II実施期の間には僅かに3日の差より介在しないに拘らず、兩例間に斯くも顕著な差が認められた原因としては、他に特筆するに足る条件が存在しない理由から、先ず反応原菌に於ける抗原的變異が考えられるのである。此の際特に留意さるべきことはFF原なるもの、菌細胞構成組成としての態度である。而して茲にFF反応発現の直接の因は叙上の如く反応原の側に求められたがよいにしても、血清内に対応抗体が既存しない限りは発現不能の反応の筈である。従つて供試血清は特筆すべき異常の全く認められない定型的菌株によつて得られた免疫血清であるに拘らず、此の中には既にFF抗体の存在があつた筈である。其の主因が免疫原にあつたか、免疫術式にあつたか或いは家兎の個性にあつたか何れとも不明であるが、兎まれ上述の如くFF反応出現の因を反応原の側に求めたがよいとの見解も成立することであれば、同一菌株である免疫原に此の因子の存在を考へることも許される処である。例えばFF原性物質は菌体組成として常在するものであるが甚だしい量的變動を示す性質のもので、或る量的關係を限界として其れ以下の場合には反応原性を示さず且つ此の場合が正常態であると解するならば、免疫當時の本菌株が免疫原としても反応原としても正常型と解されたことも、然し乍ら強免疫術式が採られていることであれば免疫血清中にFF抗体が產生されていることも、亦其の產生度が免疫原に於けるFF原の發育度や家兎の個性(後述に於いて例示される)に依つて左右されることも、一応理解される処である。亦菌体組成としての本FF原性物質を、未だ不明なことながら、比較的簡単な或る種の条件下に甚だ容易に其の量的消長を示す性質のものとして解するならば、既述の如く全く同一条件下と考へ得る単なる3日の差を以つて実験例I・II間にFF反応に陽陰の認められた原因も一応理解されるのである。要するにFF原は菌細胞に常在の抗原性物質であるが、凝集反応原性を示す程の量的發育を示さないのを常態とするもの、然し抗体產生性で且つ或る種の条件の下で甚だ容易に量的消

長を示し時に著明な反応原性を示す性格のものである様に想定されるのである。

3. 以上の諸項を綜括すると、茲に H-a 因子血清内に於いて加熱反応原に就いてすら其の発現が認められる所謂 FF 反応を未知の抗原抗体反応系由来の所見と解することも一応許される処である。亦抗原性因子か否か未だ不明であるが、此の FF 反応の発現に阻止的に作用する或る種の非抗原性或いは之に近い因子（以下 Mx と仮称）の存在が一応疑われ得るわけである。而して此の他 H 原・O 抗体も阻止的因子の一部と解し

得る様である。猶 FF 原の反応原性耐性は概括して 100°C 60M 耐性と見做し得るが、或いは少なくとも 100°C 10M 非耐性・100°C 60M耐性の两部分原に分析可能な抗原かとの想定も置かれ得る様である。抗体産生性耐性は不明であるが、吸収原性耐性は対応抗体が H-a 血清内に残存し得る点から 100°C 2H 非耐性と想定される。Mx と命名された物質が実在し得るものとすればその FF 反応阻止性耐性は 100°C 10M 非耐性である。

実験例 III (表 3 参照)

表 3 実験例 III (8/IX 1958)

血清	反応原	血清稀		100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200	K	塊性状		
		反応原	積倍数														
H-a	長崎株系 D 型株 (=吸収供試菌株)	生	37°C	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	±	(±)	-	Fk	
			2H	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	±	(±)		
		菌	37°C	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	+	±		-
			4H	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	±	(±)		-
		原	37°C	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	+	±		-
			6H	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	+	±		-
		処置原	37°C	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	+	±		-
			8H	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	+	±		-
		100°C	37°C	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
			2H	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
		30M	37°C	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
			4H	卍	卍	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
		24H	37°C	卍	卍	卍	+	+	±	-	-	-	-	-	-		-
			R.T.	卍	卍	卍	+	+	±	-	-	-	-	-	-		-

[註] 1. 供試 H-a 血清は長崎株の D 型株 (D 型 95% C 型 5% ; 第 8 報参照) の 100°C 2.5H 加熱菌 2 単位量・1 回吸収によるもの。
2. 反応原は上記吸収供試菌株である。

本例供試の H-a 血清は長崎株系 D 型株 (D 95%・C 5%) の 100°C 2.5H 加熱処置菌 2 単位量を吸収原として吸収 1 回法に扱った血清である。又反応原は吸収原 D 型株の生菌及び 100°C 30M 加熱菌である。

1. 本例成績に就いて注目される点は、先ず生菌原凝塊は Fk で常態の如く一応 H 型塊と見做し得るのに対して、加熱菌原凝塊も等しく Fk を以つて表現される所見である。常識的にみれば 100°C 30M 原 24H 限に認められる 3200× 反応価の因としては H-a 血清不純にして既知 O 抗体の残存が先ず疑われねばならない理である。是れは既述の吸収術式に拠る場合の残存抗体として考え難い所ではあるが、仮に是れを O 抗体とすれば本菌原塊の性状は今少しく顆粒状 O 型塊の

傾向を示すものと考えられる。従つてこゝに FF 反応系を導入して考察してみると、加熱原に於ける Fk 反応は (a) FF 抗原に影響された O 型反応か、(b) 逆に O 抗原に左右された FF 原反応かと考えられるのである。

2. 茲では、O 抗体が爾く高度に残存し難いと解する点、既述の如く FF 反応出現に O 抗体の混在は有害と想定された点並びに塊性状が Fk である点に敢えて重点を置いて (b) の場合と解しておくことにしたい。然し要するに本例供試 D 型株は実験例 II 供試運動陰性株の原株 (長崎株) 所属の分型菌であるが、実験例 III に於ける本分型株原では明確な FF 反応は認められていないのである。

表 4 実験例Ⅳ (12/Ⅸ 1958)

血清	反応原	血清稀釈 反心原処置法	積倍数 観察時間	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200	K	塊性状		
H-a	長崎株系 D型株 (=吸収供試菌株)	生	37°C 2H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	±	(±)	-	Fk		
			37°C 4H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	(±)	-		
			37°C 6H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	+	-		
			37°C 8H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	-	
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	-	FF
		100°C 30M	37°C 2H	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			37°C 4H	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	fK
			37°C 6H	⊕	+	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Fk
			37°C 8H	⊕	⊕	⊕	+	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	FF
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	+	(±)	-	-	-	-	-	-	-	FF
	長崎株系 運動陰性株 (Bn)	生	37°C 2H	(±)	(±)	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			37°C 4H	+	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			37°C 6H	⊕	+	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Fk
			37°C 8H	⊕	⊕	⊕	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	FF
			R.T. 24H	⊕	⊕	⊕	⊕	+	(±)	-	-	-	-	-	-	-	FF
		100°C 30M	37°C 2H	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			37°C 4H	+	+	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			37°C 6H	⊕	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Fk
37°C 8H			⊕	⊕	⊕	+	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	FF	
R.T. 24H			⊕	⊕	⊕	⊕	±	-	-	-	-	-	-	-	-	FF	

[註] 1. H-a 因子血清は実験例Ⅲ 供試血清を更に同一吸収原 1 単位量を以つて処置した再吸収血清である。
 2. 反応原は実験例Ⅲ 供試株に等しく長崎株系 D 型菌で吸収供試菌株である。

実験例Ⅳ (表 4 参照)

本実験供試血清は実験例Ⅲに於ける H-a 血清を更に 1 単位量の同一吸収菌を以つて処置、計 2 回の吸収過程を経て得られた因子血清である。反応原は実験例Ⅲ 供試の D 型株と、実験例Ⅰ・Ⅱに於ける運動陰性 Bn 株である。

1. 長崎株系 D 型株についてみると

a. 生菌原にあつては既に 2H にして Fk 塊を以つて発現し、爾後 8H 限に至るまで同様に殆ど定型的 H 型凝塊の性格を保持して常態所見を示している。然る

に 24H 限塊所見は明らかに FF を以つて表現される塊の性状に移行している。本所見は、実験例Ⅱに於ける運動陽性菌の生菌原が果して FF 反応を発現し得るか否かの疑問に対して、供試菌株は異なるけれども、解答の一端を与えるものと云い得る訳である。

b. 加熱菌原に就いて言うと、37°C 2~4H 限所見では O 反応類似の微細顆粒状凝塊で且つ微量の故に其の FF 塊としての判定は全く不能であるが、然し 37°C 6H 限に於いては既に雲絮状化の傾向を示し (Fk)、37°C 8H 限に至れば明白な FF 塊として認められる様にな

る。

c. 生菌原列と加熱菌原列に於ける塊の量的関係を対応稀釈管毎に対比してみると、表4では簡略に両例等しく卅度を以て表現されているけれども、加熱菌原塊が著明である。加熱菌原塊が多少とも緻密ではないかとの感じが無いではないが特筆するに足りない様に考えられる。寧ろこゝに留意すべきことは、100°C 30M 原に於ける 24H 限所見は800×・1600×の間に於いて急遽な塊の減弱を示して実験例Ⅱ所見と全く一致する所見を示すが、生菌原24H限所見は常態の如く遙減的で此の特性が示現されていない。有鞭毛性生菌原にしてFF反応陽性なる本例所見よりすれば、先に実験例Ⅱを基準として述べられたH原の存在はFF反応の発現に寧ろ有害との見解は一応除外されて宜い様にも考えられるのであるが、上記の様に生菌原塊・加熱菌原塊に関する所見等を考慮すると前見解は猶保留されて宜い様に考えられるのである。

d. 亦c.に關聯して次のことが理解される。即ち生菌原に認められる遙減的所見を鞭毛性反応の性格に由来するものと解するならば、本因子を除去することによつて加熱菌原に認められる様なFF本来の反応の様相が認められる道理である。而して本理は実績として100°C 30M 原 24H限所見の上に確認されていることである。従つて純粋なFF反応観察の爲にはH原は破壊されるか、H原陰性原が供試さるべきことは理解される處である。尤も是れをH原との関係のみに帰結し得るか、加熱なる操作がH原とは別箇の因子に作用する故に帰納すべきか、既往の所産内では決定不能である。然しながら一応前者の場合を主因と解するならば、此のFF反応は従来H原反応とは区別さるべき性質のものとの想定は益々確保されることになる。

2. 運動陰性株 Bn についてみると

a. 生菌原所見は、2～4H限迄は塊の形成微弱で塊性状の判定は困難であるが、猶O反応とは考え難い態のものに認められる。然るに6H限に至ればFk塊と化し、8H限に於いては明瞭にFFを以て表現される迄の変貌を示すものである。而して24H限に達すれば上記D型株の示すFF所見と判別不能になつてくる。亦実験例Ⅱに於ける自己株所見との間に殆ど全く差異を認め得ないのである。

b. 加熱菌原に於いても生菌原の場合と全く同様の記述が許される。亦上記D型加熱菌原所見との間にも、実験例Ⅱに於ける自己株所見との間にも差異は全く認められないのである。

c. 生菌原・加熱菌原各24H限所見について反応価

並びに各管内凝塊性状を比較すると先ず終末価よりすれば生菌原の方が稍高く、FF反応の性格よりすれば加熱菌原の方が定型に近いという所見は本例に於いても認められ、実験例Ⅱに就いて記述したことは本例所見によつても想定されるのである。実験例Ⅱに於ける福岡株生菌原ではFF反応陰性であつたのに対して本例長崎株系D型株生菌原では陽性であり、併も100°C 30M処置によつて定型的FF反応を示すに至る事実と、運動陰性株は生菌・加熱菌原共に定型的FF反応陽性なる事実よりして、恰もFF反応発現機転の少なくとも一面は単に鞭毛性抗原の存否に帰納され得る如くであるけれども、運動陰性菌の示す生菌・加熱菌原のFF反応所見を仔細に観察する時は爾く簡単に断じ得ないことは明らかで、一応は既述のH原以外の因子の役割が猶念頭におかれてよいことになる。

d. 興味あることは夫々FF反応陰・陽を示した実験例Ⅰ・Ⅱ実施期間に介入する日数が僅か3日であつたのと同様に、FF反応との明確な関係は認められなかつた実験例Ⅲが単に4日にして実験例Ⅳの如き陽性所見を呈するに至つた過程である。換言すれば例Ⅲ・Ⅳ供試菌は長崎株系D型菌で他に格別な条件が認められないまゝ、本例に於いても亦例Ⅰ・Ⅱの場合同様に、FF反応発現の不安定性を一応供試株に於けるFF原性組成の消長に求めざるを得ないことである。

3. 以上を要約すると次の様になる。

実験例Ⅱを中心として例Ⅲ迄に記載された事項は、本例Ⅳ所見に就いても適用される處である。本例所産はFF反応が生菌原に於いても発現し得ることを明示すると共に、然し乍ら純粋なFF反応観察の爲にはH原は除去されねばならないこと、FF反応発現に阻止的作用を示す或る種の因子Mxの存在が疑われ得ること、FF反応出現の由来は通例の保管条件下に於いて長くも数日以内に簡単に消長を示し得る或る種の抗原性菌体組成に帰納されてよいこと等の見解に寄与するものと考えられるのである。

実験例Ⅴ (表5 参照)

本実験供試のH-a血清は家兎別に符記されたNo. 4・No. 8なる2種のOH血清より夫々調製されたものである。以下夫々No. 4-H・No. 8-Hと略記される。此の中No. 8は既往の実験例Ⅰ～Ⅳに供試されたものである。是れ等2種のOH血清は唯免疫家兎を別にするのみで免疫菌株・菌量等総べての免疫条件を一にするものであるが、No. 4には強溶血が起つている。H-a血清調製に際しての吸収菌(長崎株系Cn型)量は各1単位、加熱処置は100°C 2.5Hである。同一

表 5 実験例 V (15/X 1958)

血清	H-a血清種別		No. 4							No. 8									
			稀釈倍数		観察時間					稀釈倍数		観察時間							
			100	200	400	800	1600	3200	K	塊性状	100	200	400	800	1600	3200	K	塊性状	
H-a	長崎株系 Cn (Rg I)	100°C	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		30M	2H R.T. 24H	卍	卍	卍	-	-	-	-	FF	卍	卍	卍	+	-	-	-	FF
	福岡株 (Rg II)	100°C	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		30M	2H R.T. 24H	卍	卍	(±)	-	-	-	-	FF	卍	卍	卍	±	-	-	-	FF
	長崎株系 運動陰性株 (Rg III)	100°C	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30M		2H R.T. 24H	+	+	-	-	-	-	-	[FF]	卍	卍	卍	±	-	-	-	FF	
S. oslo (Rg IV)	100°C	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	30M	2H R.T. 24H	卍	卍	-	-	-	-	-	FF	卍	卍	+	±	-	-	-	FF	
S. narashino (Rg V)	100°C	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	30M	2H R.T. 24H	+	+	-	-	-	-	-	[FF]	卍	卍	+	±	-	-	-	FF	

- 〔註〕 1. H-a 血清の No. 4・No. 8 は P.A OH 血清の家兎番号である。吸収菌は長崎株系の Cn 型 46% (Ck 0%, D 54%) の菌株である。
 2. 反応原に供試した S. oslo と S. narashino は S 型属である。
 3. Rg I~V は反応原菌株の略称 (本文参照)。

条件を期する為 No. 8・No. 4 用の吸収原は同一管内で処置されている。反応原としては長崎株系 Cn 型株の他に福岡株・長崎株系運動陰性菌株 Bn 等の P.A 並びに S. oslo・S. narashino の各加熱菌原のみが供試されている。是れ等は以下夫々 Rg I・II・III・IV・V と略記される場合がある。

1. 本実験例に於ける凝集塊の性状は殆ど定型的 FF 塊に一致する例も存在するが、概して FF 塊に比して稍硬性で、稀には所謂 HO 型と看做したが宜いと思われる例も混在する。然し乍ら殆ど全例に於いて既述の帯黄褐色調の塊の着色性も明瞭で、本態的には FF 塊の特性が保持されているのである。亦表 5 にも明らかなように、凝塊量が通減的でなく急減する FF 反応の特性も、定型的に或いは近似して発現している例が大部分である。唯凝塊が+度で明確を欠ぐ例もあるが (No. 4-H: Rg III・V 所見), 別箇の所見 (No. 8-H: Rg III・V 所見) よりして本態的には同一系統の反応と解しても宜いと考えられる。従つて綜括的には全例が FF 所属の塊と判定されるので、表 5 には [FF] と記録されている。少なくとも長崎株・福岡株・運動陰

性株に就いて期待も可能であつた定型的発現状態或いは塊形成が、全例については認められなかつた確実な原因に就いては茲に明記し得る材料を持たない。然し実験条件的に茲に最も疑われ得るものは、既述の如く FF 原の消長との関係の様と考えられる。因みに No. 8-H 血清に於ける反応価が実験例 II・IV 等の場合に比して稍低いのは、H-a 血清に於ける抗体量に基因するか、上記の FF 原の發育不良に帰因するか或いは両因併発其の他に帰結されるか茲では不明である。但し血清 No. 4 に於ける低価所見に就いては次記する如く別箇の考察が必要である。

2. 血清別に検討すると No. 4 と No. 8 の間に相当著明な反応価差が認められる。是れは先ず No. 4 と No. 8 各血清の間に其の原因が求められる。既述の如く吸収術式に関しては特に留意されてあるので、茲では家兎の個性が問題になる。No. 4 は強溶血の血清であるが、此の間の関係は未検であるので茲では省略される。因みに試獣別に顕著な差異の認められる抗原の一種に高橋⁷⁾ (1957) の Q 原がある。他の所見よりもこの Q 原と FF 原の関係は追究するべきものであ

る。要するに No. 4・No. 8 間に於ける所見差を茲では簡単に家兎の個性に帰しておくことにする。

3. 菌株別にみると主要な所見が提示されている。

a. 先ず *S. oslo*・*S. narashino* が No. 8-H 血清内で FF 反応を発現していることである。H-a 内に既知 O 抗体が残存すると仮定しても、*Ostlo* (6・7 : a : enx)・*Narashino* (6・8 : a : enx) 共に *P. A* (1・2・12 : a : -) とは O 抗原配合を異にするので、加熱反応原である限り常識的には此処に発現する塊形成は存在し得ない筈である。併も塊性状は顆粒状ではなく雲絮状として現われている。茲にも亦 FF 反応を鞭毛性反応とは異なる別種反応と観る資料が得られたことになる。本所見に關聯して考えられることは前記の Q 原の存在である。不幸にして H・O 原共に異なる菌種に就いての検索例を欠ぐのであるが、此処にも亦陽性所見が認められるとすれば殆ど確実に Q 原属抗原であるとの想定が可能である。亦陰性であるとしても其の關係は無視し得ないが、此の場合は更に鞭毛或いは其の關聯性物質に就いて、FF の如き性状を示し得る変異或いは状態の有無に関する考察が一応試みられてよいと考えられるのである。要するに以上何れも好資料入手の機を得て追究するべき性質のものである。

b. 次に供試各株の凝集状態が No. 4・No. 8 系 H 血清別によつて非系統的に発現している点である。即ち反応顕著な例より順次列記すると、No. 8-H 内では Rg I・III・II ≡ IV = V の順位であるのに対して、No. 4-H では Rg I・II ≡ IV・III = V である。No. 8-H 内では Rg III は明らかに Rg II・V に優つているが、No. 4-H 内では Rg IV の示している所見に劣つている。No. 8-H 内では Rg IV = Rg V の所見であるのに、No. 4-H 内での差は相当著明である。斯くの如きは爾く簡単には理解し得ない所見である。茲に敢えて次の如き考察を試みる。即ち FF 原には甚だ簡単に時間的消長の認められること、100°C 10M 非耐性並びに 100°C 60M 耐性の部分原の想定も置かれ得ること、又免疫獣家兎の個性によつて抗体産生度に差異が考えられることに就いては既に述べた処である。是れ等諸考察を茲に綜合してみると、家兎の個性によつては、亦部分原の消長の在り方によつては、等しく FF 抗体含有の血清とは言つても、其の間に自ら部分原対応抗体種別・各抗体量に關して其の性格を異にする場合の存し得ることは想定容易な処である。斯かる血清に対する反応原の側に於いても亦部分原の消長に關して各様の抗原配合状態が考えられる理である。従つて亦斯かる血清・反応原の間に発現する反応様相が一見

非系統的に看ゆる場合のあることも想定し得る処である。

4. 供試菌株に於ける FF 原の消長が比較的簡単に発現し得ることは、既往の実験例と本例所見の比較に拠つても首肯される処である。詳細に關しては実験例 VII に關する記述に際して一括される。

5. 以上を要約すると次の様になる。FF 反応は *P. A* のみならず *Ostlo*・*Narashino* 等にも認められることが明らかにされたが、是れに關聯して Q 原との關係が茲でも問題になつてくる。FF 原に於ける部分原への考察も亦爾りである。因みに少なくとも常態の鞭毛と FF 原の關係は既に無視しても可なるものと考えられる。然し茲に明示は出来ないにしても、何等かの異常状態に於ける鞭毛或いは鞭毛系組成との關係等は未だ全く無視し得ない考察も一応は存在し得ることを惟うべきである。

実験例 VI (表 6 参照)

本実験は供試血清に於ける防腐剤(石炭酸)添加と FF 反応の關係の検討を目して実施されたものである。即ち実験例 V 供試の No. 4・No. 8 両原血清が等量混和(以下 No. 4+8 血清と略記)後更めて 2 分され、其の一つは無処置、他の一つは 0.5% 量の石炭酸が添加される。而して後者は薬剤添加 48H 經過後、前・後者共に H 血清化処置が施された上で供試されている。吸収術式に就いては表 6 [註] に抄述されている。供試反応原菌株は長崎株系 Cn (吸収用菌株)、*Narashino* の夫々 100°C 30M 加熱処置原である。

1. 石炭酸添加血清に於いては兩株とも 25×管より陰性であるのに対して、非添加例では塊形成最高十度程度乍ら兎まれ 400~800× の陽性反応が認められる。本反応は FF 反応の特性である凝塊量の急減所見も陰性であり、亦十度塊に止まる上に塊の帯色性も判然としていない。然し乍ら是れを直ちに非 FF 塊と断じ得ないことは、実験例 V に於ける No. 4-H : Rg V (*Narashino*) 所見に対する考察よりしても云い得る処であり、且つ塊性状が全く振盪することなく管底塊を管上或いは管下より透視する法に抛らねば判定し難い程の甚だ軟性な微弱顆粒で、是れは FF 塊の弱度反応に於ける状態として採り得るものである。表 6 では FF* と記入されている。更に反応原が O 原種を異にする *Narashino* の加熱原である限り、常識的には是れを FF 原と想定する他はないのである。斯く考えると石炭酸添加血清例で FF 塊発現が完全陰性に終つた原因が問題となつてくる。此の場合先ず考えられることは

(1) 原因が抗体の側にある場合 (2) 抗原の側に

表 6 実験例 VI (20/X 1958)

血清	反応原	反応原処置法	血清稀積倍数 観察時間	25	50	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	K	塊性状
H-a Phenol [+]	吸収菌 (Rg I)	100°C	37°C } 2H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		30M	R.T. } 24H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	S. narashino (Rg V)	100°C	37°C } 2H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		30M	R.T. } 24H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
H-a Phenol [-]	吸収菌 (Rg I)	100°C	37°C } 2H	±	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	
		30M	R.T. } 24H	+	±	±	+	±	(±)	-	-	-	-	-	FF*
	S. narashino (Rg V)	100°C	37°C } 2H	±	(±)	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	
		30M	R.T. } 24H	+	±	±	+	±	(±)	-	-	-	-	-	FF*

- 〔註〕 1. 供試 H-a 血清は実験 V 供試の No. 4・No. 8 両血清を混合し更に 2 分して一つは Phenol 0.5% 添加, 他はそのまゝにして 48H 后各々 2 単位量の吸収菌 (長崎株系 Cn 型株) で再吸収して得た血清である。
2. FF* については本文参照。
3. Rg I・V については表 5 〔註〕 参照。

求められる場合 (3) (1)・(2) 併合の場合である。

(1) の場合は 0.5% 量石炭酸 48H 作用にて FF 抗体が破壊された場合であり, (2) の場合は (a) 抗体は全く影響を蒙らないが抗原が 800×管内に含まれる程度の微量石炭酸によつてすら長くも 2H 以内に既に破壊される場合と (b) 反応原株に於ける FF 原の自然減弱の場合に類別される。(1)・(2)・(3) の何れに因るか是れを想定するに足る実験例を持たないのであるが, 兎まれ(1)・(2)・(b) 何れの場合も是れを決定せむが為には定型的 FF 反応陽性株の存在が前提となる理である。茲に実験例 V 供試時に於ける長崎株・Narashino 株の FF 原が, FF 反応陰性の状態にまで減弱・消滅していたとする場合も, 亦 FF 反応高度陽性の程度に迄發育保持されていたとする場合も, 本例供試血清が 5 日前実施の実験例 V に際して低価なりとも各自明白な FF 陽性反応を示した両血清の等量混和材に由来するもの即ち No. 4+8-H 血清で, 保存経過の間抗体側には異常無しと考える限りは, 亦是れが石炭酸非添加の形式で供試されている本実験例 VI に於ける凝集反応の程度を基にして考察される限りは, 共に採り得ない処である。従つて残された FF 原の在り方は FF 反応弱度陽性に止まる迄に減弱した状態で, 叙上 (2)・(b) の場合に該当する。此の状態移動の存在は

既往の実績を基にして既に想定された処である。然し乍ら茲に (2)・(a) の如く FF 抗体は石炭酸による影響なしとすれば, 石炭酸非添加血清内反応が FF 反応である限り, 石炭酸添加血清内に於いても同等の FF 反応が認められてもよいことになる。然るに是れは明白に陰性に了つていたのである。此の場合常識的には石炭酸に因る FF 抗体の破壊或いは不活性化が考えられざるを得ないのである。其の程度が抗体全量に亘るとすれば, 反応原が FF 反応強陽性状態にあつたとしても石炭酸添加血清内所見は完全陰性であり, FF 抗体にして猶残存するものありとすれば, FF 原の發育程度に従つて或る程度の陽性反応が認められることもある訳である。本例に於ける石炭酸添加血清内陰性所見の実相が此の何れに属するか結論不能であるが, 上述の如く反応原の側に於ける FF 原の減弱も, 抗体の側に於ける石炭酸による FF 抗体の破壊 (或いは単なる不活性化かも知れないが未定) も想定可能な処である。結局上記の (3) の場合に該当する結論である。

2. 猶茲に残される疑点として本例に於ける反応の塊形成弱度・非急減の所見がある。

a. 夫々実験例 V・VI 供試の石炭酸非添加血清系 H-a 血清内 FF 抗体量に一定の差を生じていることは, 原血清が夫々 No. 8・No. 4+8 なる関係或いは吸

収菌量差等よりして当然のことである。然し乍ら表5・6に観られる如く、両実験例供試血清(No. 8-H・No. 4+8-H)内陽性終末塊所見には夫々+~±・(±)度の差異が認められにしても、終末価のみよりすれば共に等しく800×を示しているのである。然るに表5ではNo. 8-H: Rg I・Rg V共に塊性状・急減所見の何れもが明瞭であるのに対して、表6では上記の如くである。FF抗体量がNo. 8に比して少量と思われるNo. 4-H内に於いてすらRg I・II・IVに観られる如くにて、従つて亦本例供試のNo. 4+8-H血清内に於いても少なくともNo. 4-Hと同程度以上のFF反応の特性が認められてもよいと考えられるのである。茲に事実が是れに反する原因が問題となるのであるが、此処では是れを実験例Vに於けると等しくFF原に部分原を想定し各々の発症程度に左右された所見と解しておきたい。

b. 而して茲に、既述の如くFF原を反応原性の側よりして100°C 10M非耐性・100°C 60M耐性两部分原より構成されるものと仮定する場合、各部分原と塊の急減所見との関係が考慮されねばならない。然るに例えば10M非耐性原を急減性原、60M耐性原を通過減性原の如くに仮定してみると、表6所見に就いての解説は反応原株(長崎株・Narashino株)FF原の減弱と相俟つて一応可能であるけれども、既往の諸実験に於ける100°C 30~60M原に就いても尚著明に認め

られている急減所見の解説は不能な訳である。然し乍ら他面に於いては亦、急減的・通過減的と謂うのは単にFF原の量的関係に左右されているのみで、部分原の特殊性に就いては格別な考慮を必要としない場合も考えられるのである。茲に部分原種別と塊急減性の関係を叙上と逆の場合に仮定してみると、生菌原・加熱菌原何れの場合にも急減的所見が要求される訳であるが、事實は表6の如き所見が存在するのである。是れが理解の爲には供試血清種別への考慮も爾ること乍ら、矢張り反応原株に於けるFF原の減弱が主要な問題とされねばならない様である。表5に於けるRg I・Rg Vの所見よりすれば、表6に於ける石炭酸非添加血清内Rg I・Rg V所見間にも、前者に並行する所見差が期待されるわけであるが、実験例V実施期のRg Iには実験例VI実施期に至る間にRg V程度のFF原にまで減弱が起つていた為と解すれば理解される処である。

3. 以上を要約すると、未だ茲に其の蒙むる影響の程度は明示し得ないのであるが、先ず石炭酸に因るFF抗体の破壊或いは不活性化何れかの場合が想定されるのである。因みに本例に於ける反応弱・塊量通過減所見は上記の如き抗体の側の異変のみによるものではなく、FF抗原の減弱化にも左右されていると考察されることを附記しておく。次にFF反応にして塊形成弱度・塊量通過減的な非定型所見発現の機転であるが、是れは結局主としてFF原量に左右されるもの、即ち

表 7 実験例 VIII (29/X 1958)

血清	反応原	血清稀 積倍数		100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600	51200	K	塊性状	
		反応原	観察時間													
H-a (No. 8)	吸収菌	生菌	37°C							+	±	(±)	-	-	F	
			2H R.T. 24H											±		-
	福岡株	100°C	30M	37°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
				2H R.T. 24H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	運動陰性株	生菌	37°C	2H	±	(±)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	k(f)
				R.T. 24H	+	+	±	±	(±)	-	-	-	-	-	-	
100°C	30M	37°C	2H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
			R.T. 24H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

〔註〕 供試 H-a 血清は福岡原株2単位量の100°C 3H加熱菌原を吸収原として1回吸収処置に抛りNo. 8血清より得られたもの。k(f)の性状は塊容量少なるのみでKf塊に一致する。

取り敢えず抗原量充分であれば定型的 FF 反応を示現し得るものと解しておく。此の機転解説の為に、先に想定された FF 原の部分原の性状を敢えて急減性原・遙減性原の如くに迄仮定しての考察を試みたのであるが、両原間に於ける斯かる関係は両立しない様である。

実験Ⅶ (表 7・8 参照)

供試 H-a 血清は 100°C 3H 処置福岡株菌の 2 単位量を吸収原として No. 8 血清より 1 回吸収に抛り調製し得られたものである。反応原としては福岡株 (吸収用菌株)・長崎株系 Bn 株 (運動陰性株) 各々の生菌・加熱菌が供試されている。本例所産を要約すると次の様になる。

1. 本例所見の中で最も顕著な点は両供試株加熱原が共に反応陰性と謂う所見である。重言すれば実験例Ⅴに際して迄は、稍非定型的と観るべき点がないではないにしても (表 5 No. 8-H 内所見参照)、明確に FF 反応陽性なることが認められている両供試株であるに拘らず、2 週日後実施の本例所産では FF 反応の消失が明瞭に認められるのである。本所見は既述の諸例と同様に、FF 原の消長過程上に於ける減弱期所見と想定されるのである。

2. 加熱原反応が叙上の如くであれば、生菌原反応に就いての吟味は既に不要とも観し得る訳であるが、猶 FF 原の部分原に關聯するものが此の内に含まれる様に考えられる。茲に生菌原の態度を観察するに、先ず著明な反応が福岡株生菌原に於いて認められる。本反応は略符 F なる塊性状よりしても、反応出現時限・速度即ち 2H : 24H 各時限反応価の比よりしても、亦加熱原反応陰性所見よりしても、定型的な鞭毛性 H 型反応と考えられるのである。次に運動陰性なる長崎株系 Bn 株生菌原に於いては、微弱なりとも k(f) 符を以つて表現される陽性反応が認められている。本反応が既知 O 抗体の吸収血清内残存に由来するものでないことは、当報には表示されていないが、両供試株の O 被凝性同価並びに上記福岡株の加熱原反応陰性の事実よりして除外可能である。茲に運動陰性菌株生菌原に於ける陽性反応原の本態であるが、反応微弱で其の性格が爾く判然としない為各様の場合が考慮されねばならない。先ず倉田⁶⁾ (1954) の L.Vi 原との関係も吸収術式の近似性よりして全くは無視出来ない理である。次に高橋⁷⁾ の Q 原も、Q 原吸除が目的とされていない H-a 血清の故に考え得る処である。然し乍ら重要なことは FF 原属部分原に関する考察である。即ち運動陰性菌株が既往の実験期と異なつて、本例実験期に仮に 100°C 60M 耐性部分原を失つて 100°C 10M 非耐

性部分原のみを微量保有し得ていたとするならば、本株の生菌原・加熱菌原の示す所見が表 7 の如くであつても理解される訳である (本解釈に従えば勿論福岡株生菌原の H 反応内にも 100°C 10M 非耐性原反応が含まれていると看することが出来る)。唯塊性状が Kf の故に茲では除外出来るのである。序ながら、此の意味で微弱反応の場合と雖も FF 反応の研究に際しては反応の発現様相特に塊性状の観察は甚だ重要な因子と言ひ得るのである。要するに本例に於ける運動陰性菌株生菌原に認められる反応原の本態は茲に明示できないのであるが、以上の様な次第で本報には直接には関係ない様に考えられるのでこのまゝ保留することにする。

表 8 FF 原の消長

菌株別	実験例	実験期日・経過日数	FF 反応陽陰・強弱	供試血清
長崎株 (運動陽性株)	C I	1958 7/VIII * 31日	-	No. 8 系 a
	D III	8/IX * 4日	卅	〃
	D IV	12/IX * 3日	卅	〃
	Cn V	15/X * 5日	卅	[〃]
	Cn VI	20/X	+	No. 4+No. 8 系 a
長崎株 (運動陰性株)	I	1958 7/VIII * 3日	(-)	No. 8 系 a
	II	10/VIII * 33日	卅	〃
	IV	12/IX * 33日	卅	〃
	V	15/X * 14日	卅	[〃]
	VI	29/X	-	No. 4+No. 8 系 a
福岡株 (運動陽性株)	II	1958 10/VIII * 66日	卅	No. 8 系 a
	V	15/X * 14日	卅	[〃]
	VII	29/X	-	〃
Narashino (運動陽性株)	V	1958 15/X * 5日	卅	[〃]
	VI	20/X	+	No. 4+No. 8 系 a

- 〔註〕 1. * は本符の上下にある各実験例実施日間に於ける経過日数。
2. (-) は FF 反応陰性なれども多少の異常の認められた例 (本文参照)。
3. [] は等しく No. 8 よりの H-a 血清で包有抗体量が他例供試の No. 8 系 H-a 血清に比して少量かとも考え得るが然し兩者等しと看ても支障なきもの。茲では後者の観かたで考察が記述される。
4. - ~ 卅 は FF 反応の陽陰・強弱度の大様に関する略記符である。

3 要は *P.A* に於ける或る種の抗原に関する研究過程に遭遇した叙上 FF 反応の故に本道の研究に多大の支障を生じたのであつたが、茲に長崎株系菌株を基準にして FF 反応の消長を要約すると次の様になる。7/VIII 1958 実施実験例 I により異常あり、次いで 10/VIII 実施例 II に至つて明瞭な FF 反応を示せしより、爾來実験例 VI 実施の 20/X に至る 70 日の間陽性所見が持続されている。然し反応の程度には実験例 IV・V 所見を最高とし、其の両側に昇・降下の過程が明確である。斯くて 2/X の例 VI に於ける弱陽性を最後として 29/X 実施の実験例 VII に於いては既に陰性化し、爾後遂に再現を認め得ないまゝ現在 (10/V 1959) に及んでいる。

4. 通例の型式下に於ける菌株保管の過程にして或る一期間を画して FF の如き特殊反応の発現が認められることは興味あることである。茲に供試株別に実験例 I～VII 実施の間に於ける FF 原消長の跡を迎ると表 8 の様に要約される。本表に於ける各実験例実施期間の経過日数は、FF 反応の陽⇌陰・強⇌弱化が其の間に起つた日数ということになる。31～66 日の如き長期に亘る間供試の機会が絶えていた菌株に就いては、其の経過期間内に於ける FF 反応の消長反覆等の様相を想定することは不可能である。然し乍ら 3～5 日程度の短期間に就いてならば、本経過期間の発端に施行された実験例時の FF 反応が漸次変化して、後端に位置する実験例時の FF 所見を呈するに至つたと解してみても一応許される処である。斯かる観点よりすると陰→陽化の例は単に 3 日にして認められた長崎株系非運動性 Bn 株に於いて、弱→強化例は長崎株の 4 日として認められる。逆に陽→陰化例は、敢えてとれば長崎株系 Bn 株・福岡株に於ける夫々 5 日・3 日並びに *Narashino* 株に於ける 5 日等が挙示される。FF 反応の、茲では抗原に其の主因を置いて FF 原の、陽⇌陰・強⇌弱化は何れの場合も比較的簡単に発現し得るものと考えられるのである。因みに上記の如く 31～66 日なる過程上に於ける FF 原消長の様相は確実には不明であるとしても、菌株別に其の FF 反応度の変貌の跡を観ると其の経過途上で陽陰強弱の起伏が全く不規則性に反覆されたのではなく、比較的短時日中に陽化出現し、一定期間を不変或いは漸減的に保持された後再び出現時と殆ど同様相の下に消滅の過程を辿つている様に解せられるのである。

5. 本実験例に於ける陰性所見を限界として、*P.A* 系菌群は勿論 *Oslo*・*Narashino* 株に至る迄時を等しくして陰性化した点を考えて、一応は血清の側にも例えば混入雑菌の作用等多少の疑念が残される理であ

るが、次記される様に格別な誘発的因子は考え得ないのである。従つて現在の処、因は抗原の側に在りとする考察に変更はなく、亦その支配原 FF の性状・性格に就いても新たに附加すべきものは未だ認められないのである。

実験例 VIII

既述の如く発現・消滅共に唐突であつた FF 反応陰性化の原因把握は筆者本来の研究課題進捗上に緊急を要したわけである。従つて供試資料 (菌株・培地・血清等) の保管条件 (気温・期間・場所)・培地調製 (pH・同修正剤・組成・方法) 並びに培養条件 (温度・湿度・時間・術式)・吸取血清調製条件 (菌株・血清・術式)・反応術式 (反応原株別・処置法・血清処置・反応促進処置) 等の各分野より追究の端緒となるべき因子を求めて実験的にも考察的にも一応の吟味は続けられた次第であるが、叙上諸条件の範囲に於いては FF 反応陽陰化の前後並びに陽性の全期を通じて特筆するに足る因子には逢着し得なかつたのである。斯くて FF 原に関する系統的实验の着手に先達つて其の消滅を観るに至つたので、本抗原の再現を求めて多少の実験が試みられたのであるが、何れも陰性成績に了つた次第で、茲には是れ等に関する記述・表示共に省略される。唯其中 2 種の実験例所見に就いて多少の意義も附与されるので要約附記しておきたい。

実験例 IX (表 9 参照)

本例所見には FF 原消長の機転解説に直接寄与する処は認められず且つ実験自体も特に抛り処あつて実施された実験でもないのであるが、向後に就いての資料的性格が多少とも含まれている様に思われるのである。

A. 供試資料

a. 培地：既述の全実験例に供試された普通肉汁寒天 (1.5%) 培地 (pH 7.3) を夫々基本培地とする (1) pH 7.1 (HCl 修正) (2) pH 7.3 (= 基本培地自体) (3) pH 7.5 (Na_2CO_3 修正) 各培地 (4) 極東エールリツヒ肉エキス代用の他は全く基本培地に等しい培地 (本来内色像観察用培地：第 8 報参照)、更に夫々 (5) 1.0% (6) 0.75% (7) 0.5% (8) 0.25% (9) 0.1% 量の Glucose 加基本培地の 9 種である。

b. 菌株：長崎株系 Dn 株で、反応原としては其の 100°C 1H 加熱菌原が、吸取原としては次項記載の如くに、使用されている。本株は培地 (4) (= 肉エキス寒天) 上にあつては Dn 型集落のみより成るが、爾余の (1)～(7) 培地上では 10% 以下混在の C 型属集落の透明度減退が認められ、特に (5)～(7) に於いては帯白濁性と

表 9 FF 反応と培地 pH・組成との関係

菌株 番号	反 応 原		H-a 血 清 (100×)	対 照 (0.85%生塩水)	集 落 内 色 像	
	基 本 培 地	処 置				
(1)	普 通 肉 汁	pH 7.1	±	±	} Dk (C _{III} 4~5%)	
(2)		7.3	±	±		
(3)	寒 天 培 地	7.5	+	+		
(4)	*1 普通肉エキス寒天培地		pH 7.3	+	+	Dn (C は全く陰性)
(5)	普通肉汁寒天培地	Glucose 1.0%	+	++	} Dk *2 (C _{III} 8~10%)	
(6)		0.75%	+	++		
(7)		0.5%	+	++		
(8)		0.25%	+	+		
(9)		0.1%	+	+	} Dk *3	

- 〔註〕 1. H-a 血清・対照共に管内反応 24H 限所見。
 2. *1 は肉汁が極東エールリツヒ肉エキスを以つて置換された普通寒天(1.5%)培地。
 3. *2は(1)・(2)・(3)上集落と同じく Dk を以つて符記されるが、透明度低下と共に白濁の傾向が認められる。
 4. *3は(1)・(2)・(3)に準ずる透明度を保持するのみならず内色像構成線が整然と認められる。
 5. C_{III} は Cn 該当の C 型属集落分型。

り所謂 A~B 分型群の集落像に近接してゆく様である。0.1~0.25% 糖加培地(8)~(9)上集落の透明度は培地(1)~(3)上集落に準ずるものであるが、色像構成線の整然たる点で(1)~(3)上所見に優るものである。叙上の各分型の型別基準・性状・色像所見等に関する要項は第 8 報に記載されている。

c. 血清 : 100°C 2.5H 処置吸収原の 2 回適用により血清 No. 8 より調製された H-a 血清であるが、其の吸収過程は既定の術式に従つたものである。

d. 反応術式 : 既往に等しく管内試験である。但し 100× 血清に就いてのみ実施判定されている。

B. 所見

1. 表 9 に明らかな様に H-a 血清 (100×) 管内で ±~+ 程度の凝塊が認められる。実験例 VI に於ける所見の如きも既に経験された処であれば猶吟味の必要は認められるが、兎まれ反応微弱で、凝塊自体にも亦明確に FF 塊と断じ得る性状は発現していない。

2. 寧ろ重要なことは対照実験として施行された生塩水内所見で、此処にも亦 ±~++ の凝塊が認められるのである。而して本所見は原則的には供試株の R 性変異に基づく自発性凝集反応とより判定され得ないものである。集落性状よりすれば S 型で原株集落と差異はないのであるが、是れは 1.5% の軟性寒天培地に於ける判定難も考えられる処であり、亦外観は S 型にして免疫学的には R 型なる集落型の存在するとことも周知

のことである。

3. 茲に供試株の由来を辿つてみると次の様な考察的結論が導かれるのである。先ず供試株は長崎株系 Dn 型菌である。唯本例供試の Dn 株は 22/IX 1958 長崎株より分離され実験 III・IV 供試の菌株とは別箇に保管されていたもので後者とは其の株を異にするのみである。長崎株系分型株は其の型別を問わず 20/IX 1958 の前後に於いて FF 反応陽性を示していたことは表 4 (12/IX D)・表 5 (15/IX Cn) に示される通りである。12/IX・15/IX の間に位置する 20/IX が偶々長崎株系菌株の FF 陰性化期に相当したことも勿論一応考え得るのであるが、亦然らざる場合即ち 12/IX→15/IX の間を通じて FF 陽性は保持されていたとも解し得ることに就いては既述した処である。(実験例 VII 4 項参照)。茲に後者の場合を採れば、長崎株系菌株が FF 反応陽性を保持し得たのは S 型としてのことで、R 型化した場合 FF 反応は消失することになるのではないかと考え得るのである。亦本考察を基にすれば FF 抗原は菌体性のもので少なくとも鞭毛自体ではなく、仮に鞭毛に関係ありとすれば例えばその基源的物質が或る種の耐熱性菌体組成として内在するもので、R 型化と共に減弱するものではないかとの考察も得られるのである。要は FF 原は R 性組成ではなく S 性組成所属の抗原と一応考えておくことにする為の一資料として茲に附記された次第である。

実験例 X

本例では反応原冷温処置と FF 反応の関係を基にして、FF 原の細胞内位置的関係等に迄敢えて考察を進めてみることにする。

1. FF 反応に於ける最も顕著な特徴の一つは、既述の如く沈降反応塊類似的極軟性雲絮状塊形成性に存在する。全菌体細胞に拘る免疫操作に際して凝集素の他に微量沈降素の同時形成は周知のことであるにしても、FF 反応程の大量塊を示現するに足る大量産生は原則的には考え得ないことである。従つて FF 塊に対して沈降塊の疑いをおくことは飛躍に過ぎるものがある。更に亦抗原の側より言つても生菌原反応に比して 100°C 30M 原に於いては FF 反応の発現が顕著という傾向はあるにしても、例えば運動陰性菌例の如く生菌原に拘つても著明な FF 反応は認められるのであるから、100°C 処置に由来して反応原菌液が沈降原化の傾向を帯びることはあるにしても、FF 塊同様の大量塊形成に充分な沈降原化が起つた結果とは考え難いのである。

2. 斯くて抗原抗体の何れの側よりするも FF 塊の本態を直ちに沈降反応塊とする考察は得られないのであるが、実績として例えば 100°C 30M 加熱菌液の遠心上清と当該免疫 OH 血清或いは H 血清の間に輪環法をとるときは軽度乍ら或る種の沈降反応陽性所見が得られるし、混合法を採ると本例では塊形成は認められていないが帯黄褐色調の混濁化を証し得るのである。従つて此の際の沈降反応系抗原・抗体の量的関係によつては上記混濁の FF 様塊形成に向つての変貌は一応考慮の域内にあり、且つ FF 原等の未知抗原の存在を俟たずとも既知抗原に由来する FF 反応類似所見も考えられる処である。本考察よりすれば、各術式に基づく菌体抽出液を抗原としての沈降反応が一応検せらるべきであつたが不幸にして未だ実施されていない。

3. 茲には、菌体細胞を爾く破壊することなく、併も一部組成の体細胞よりの脱離或いは体表集結を意図して実施された所謂凍結融解法に類する冷温法所産に就いて略記される。当時長崎株・福岡株よりの分離保存株 90 余例中には既に FF 反応陽性株は皆無であつたが、本例供試株はその 1 例で、本株の 1cc:1mg 餛水菌浮游液管が氷塊内で 1H 冷却后（此の場合勿論凍結は起らない）直ちに血温孵卵器内に移されて保温 1H という操作が相次いで 3 回反覆される。反応原は本菌液自体と其の 100°C 30M 処置菌液である。

4. 結局 No. 8 系 H-a 血清との間に於ける FF 反応所見は認められなかつたのであるが、本所見よりして

FF 反応陽陰の機序に関して次の様な考察も一応許される様に思うのである。即ち FF 反応の陽陰なるものは、菌体内には本来反応陽性に相当する充分量の FF 原性物質が常在するのであるが、是れの位置が内在性の故に、換言すれば本原を包囲する表在性菌体組成の抑制作用の為に常には非活動化の状態にあり、唯此の圍繞組成が何等かの理由の下に剥離する場合か、或いは加温など或る種の処置に際して FF 原が表在性化した状態に於いてのみ活動的であるという様な機序に基づくものではなく、寧ろ既述の如く FF 原或いは其の基源性物質は常在するが、その量的関係は何等かの原因に応じて変動するものであり、反応の陽陰は是れに平行すると考える方が理解し易いのである。亦 FF 反応発現の様相は 100°C 加熱原に於いてが定型的の様に考えられるが、然し其の因は加熱処置の結果として FF 原性組成が溶媒内に遊離する結果と判定すべき根拠は皆無で、是れも現在の処既述の様に 100°C 10M 非耐性の或る種の阻止性物質を想定するか、FF 原の反応原性耐性に帰しておくのが解説し易い様に考えられるのである。而して以上の観点に立つと、一旦 FF 反応の陰性化した菌株に就いては菌体処置を試みても陽性化は期し難いことが考えられるのである。FF 陰性菌液の加熱上清と免疫血清の間にも沈降性所見は認められるが、是れは FF 以外の抗原性物質によつても解説される処である。

5. 猶本実験に關聯するものとして次の如きがある。室温放置の間に菌に或る程度の変化を生じ、是れを反応原とする時或る種の抗原に就いては僅微乍ら所見差の認められる場合のあることは、反応原菌液調製後放置長時間に亘るものゝ供試された場合と共に経験される処である。茲では菌液化後ではなく、菌苔として 7/XI 1958 室温放置 3H 限の例 IX 供試 Dn 株（下記血清と共に実験例 IX 参照）が供試されたのであるが、特筆すべき陽性所見とは無く H-a 100× 血清内で ± 度の塊が認められたに過ぎない。併も是れは実験例 IX 記載の如く R 化に基づく自発性所見とより考えられないものである。

次に、100°C 30M 加熱 Dn（同上）生塩水菌液の沈澱菌を再度生塩水浮游液化して反応原とした場合の H-a 血清（同上）内所見も同じく ± 塊で R 化所見に過ぎないものである。仮に菌体には、FF 原著明で、本原は 100°C 30M 処置では溶媒内に完全には移行するものでないとすれば、± 度自発性所見の他に FF 原反応が認められても宜い訳である。此の観点よりしても、上記の如く FF 反応は FF 原の量的関係に支配されてい

る様に考えられるのである。

FF原の独自性に関する考察

FF原は少なくとも原則的に規定される限り、其の100°C 60M耐性のみよりしても所謂H原反応とは峻別されて宜い性質のものである。然し乍らその特性としての極度に軟性な凝塊を基準にして考察すると、現在の処猶H原反応との関係に就いての吟味は等閑にしない処である。茲に抗原・抗体夫々に関して今日認容されるH・O型間の差異を基準にして、FF抗原・抗体のH・O或いはS・Rへの所属・独自性等を吟味すると次の様に要約される。

1. H・O両型菌が鞭毛の陽陰、或いは游走性の有無と密接な関係を持つことは周知のことである。此の中游走性に基づく鑑別が*P.A*菌H・O型に適用不能なことは熟知される処であるが、倉田⁸⁾(1955)のD型菌に多少とも此の傾向が疑われたことは同氏の記述内容に知られる処である。本報供試のFF反応陽陰性株間に此の差異は認められていない。

2. H・O両型の間には a. 被凝性 b. 吸収原性、c. 抗体産生性に関して各様の差異が証せられている。a. に関しては反応温度・出現時間・速度・反応価・凝塊性状・塊沈降性等の間に、b. に対しては当然温度・時間に関して、c. に就いては兩種抗体の産生時期・経過等に関する差異が知られている。例えば a. に関してO原反応は37°C以上を必要とし原則的には40~52°C 12Hにして始めて塊形成が著明化するのに対して、H原反応は37°C 2Hにして既に爾く、24H限所見の比較ならば37°Cより寧ろ0°Cを宜しとする場合すら認められているのである。FF原陽陰株に就いての是れ等の差異が究められていないことは勿論であるが、FF原所見の附加があるのみで爾余の点では殆ど差異はないものと推察されるのである。但し此のFF原は其の塊形成所要時間よりすれば明らかにO型原に該当するものであり、他方塊性状の近似性より言えばH型原より他は無いにしても、明確に是れとは鑑別可能な性格のものである。

3. H・O両型が規定される一因子として明確に異なる耐性差がある。特に耐熱性・耐薬剤性差に基づく判別は、時にO型属非耐熱性原等の例外的存在は認められるにしても、原則として常用される処である。而して此の耐性差も反応原性・吸収原性・抗体産生性各耐性に分別して相当精細に吟味されている訳である。

未だ不明の分野に属する鞭毛構成物質或いは鞭毛系基質の中にFF同様の耐性と性状を示すものが実在す

れば別として、常識的には其の反応原性耐熱性のみよりしても本原はH・O原に対して独自の立場を持し得るものである。吸収原性耐性に関する資料としては100°C 2~3H処置例のみであり、抗体産生性耐性資料としては100°C 2.5H処置原によるO型血清に就いての検例を欠如するので、共に其の耐性限界が未検で、此の分野よりするFFへの見解は茲に不立の状態にある。耐薬剤性として石炭酸によるFF抗体・抗原の破壊或いは不活性化が想定されるが、本想定は防腐剤として血清に添加された石炭酸の抗体に対する作用を主題として誘導されたもので、特に抗原の耐性に関しては直接抗原を対象としての所産に立脚するものでは無く、且つ其の後FF反応陽性株未入手のため未だ明言の域に達し得ていない。本想定に過誤なしとしても一般に石炭酸に破壊されるものはH原にもO原にも認められるので、本耐性よりするFF原の所属認定は爾く容易とは考え得ない様である。

4. H・O各抗体間の差異として血清分層との関係も或る程度追究されている様であるが、猶不充分と考えられる。両者の差異としては現在の処、抗原の耐熱性とは逆の関係にある其の耐熱性差が最もよく知られている。H抗体は略65°C耐性を示すのに対して、O抗体は60°Cにして既に破壊せられ62°C非耐性となる。FF抗体の耐熱性に関しては実験の機会を得なかつたので茲には全く触れ得ない。唯既述の如く常用の0.5%量石炭酸添加によつて或る程度破壊或いは不活性化されるかとの考察が得られているのみである。不幸にして試料並びに術式に不備があつて本所見よりする確言が憚られるのであるが、本想定を正しとすれば、FF抗体は耐性的に所属不明の未知の抗体である。

5. O-H・S-R両性Variationの関係は未だ確定されていない様であるが、S=H・R=Oの如き判然とした変異・解離を示す種・株も認められるのである。FF反応はH・O両型菌に認められるのでH-O変異との関係は除外される。S-R変異との関係に就いてFF原はS原属でR=FF(-)かとの考察を試みたことは既述の如くであるが、前者の場合は一応是れを容れるとしても後者の場合は未だ確言出来ない処である。

6. O型抗原の主要組成を含水炭素とする見解に立てば、O原とS-R変異との関係は明らかであり、亦FF原との間にも一応の関聯性が生じてくる。亦O原H原間には抗感染免疫原としての著差も熟知される処である。然し是れ等の分野よりするFF原の性状・性能は現在の処全く未知の領域に置かれている。

FF 因子血清調製の過程に入るに先達つて全保存株に亘る FF 反応陰性化に達した為、本抗原・抗体に関する結論的記述は殆んど茲に掲示し得ないのである。然し乍ら FF 反応は抗原・抗体反応であつて自発性反応の如きものでないことは、其の反応の性格・対照管内所見よりするだけでも明瞭な処であり、亦反応の支配原が単に其の反応原性耐性・塊性状・反応発現速度のみよりしても H・O 型原とは異なつた独自性抗原であることも容易に理解される処である。

結 語

Paratyphi A (*P.A*) 生菌免疫 OH (家兎) 血清より 100°C 2~3H 処置同菌を吸収原として得られた H-a 因子血清と当該生菌原のみならず 100°C 60M 処置原との間に、恐らく未知の抗原抗体由来の凝集反応と想定される特異な雲絮状凝塊形成反応が認められた。以下 FF 反応なる略称の下に反応の性格・構成因子の性状・性能を要約すると次の如くである。

1. FF 反応は H-a 血清と、夫々運動陽性・陰性 *P.A* の生菌原のみならず、加熱菌原 (100°C 10~60 M 処置) との間に認められる。従つて FF 原と所謂 H 原、換言すれば既成正常鞭毛との関係は常識的に否定されるものである。因みに運動陽性生菌原に於ける H・OH 各血清内所見は夫々 H 原・OH 原反応出現の為非定型的発現になるか判定不能である。運動陰性菌に於ける OH 血清内所見は後記理由 (5. 参照) の為と想われるが、現在迄の実験例では FF 所見陰性を示している。

2. FF 反応は *P. A* に就いてのみならず *Os' o*・*Narashino* の加熱原に於いても発現している。従つて FF 原は一種の汎在性抗原で、Q 原との関係が考えられる。

3. FF 反応塊は既知の H・O・OH 塊とは異なる特異な性状を示している。即ち極度に軟性の雲絮状塊で恰も沈降反応塊様の外観を呈し軽度の振盪に拗つても破壊され管内溶媒は均濁液化すること、帯微黄褐色性であること等は特に独自性の附与されて宜い性状であるが、其の他血清稀釈倍数に従つての塊量減少が常態の如く遞減的でなく同量保持継続の後、或る限界に於いて急減所見を示すこと、OH 血清・同系の H 血清内に於ける夫々 H・OH 塊と FF 塊量の主要を比較すると $OH < H < FF$ の関係が認められること等も特性の一つである。

4. 本反応の出現所要時間は 37°C 2H では殆ど全く陰性である。37°C 4H にして低価・微細塊が認め

られるが、是れが雲絮状の性格を示すのは 37°C 6H で、定型的塊化するのは 37°C 8H 限以後である。反応価は時間と共に上昇するが 37°C 8H では終末価を示す場合と僅かながら低価の場合がある。37°C 2H → R.T. 22H 限所見としても判定される。0°C・40°~52°C 等に於いての判定は未検である。本反応に於ける最高価は 3200× であるが 1600~3200× の場合を例に採ると 800× より 1600× への移行に際して上記の塊量急減所見が認められる。

5. H 反応併発の例であるに拘らず FF 反応陽性の判定可能な場合が存在し得るにしても、定型的 FF 反応判定の為には H 原反応の除去例えば 100°C 10~60M 加熱処置或いは鞭毛陰性菌株選定の要がある。後者菌原の例として非運動性菌を採ると生菌原に比して加熱菌原に認められる FF 反応が定型的である。是れは非運動性菌株なるものが厳密に鞭毛陰性株か否かと謂う点に密接な関係が考えられるので確言し難いが、運動性・非運動性各株に就いての綜括的所見に立つてみると、原則として、O 抗体量が可及的少量となるに連れて、従つて OH 血清より H 血清内に於いて FF 反応の特性がより明瞭に顕現されるのである。

6. FF 原の反応原性耐性は少なくとも 100°C 60M 耐性、吸収原性耐性は 100°C 2H 非耐性であるが、兩種耐性共に其の限界は未決定である。亦抗体産生性耐性も未検である。

7. a. FF 抗原・抗体の何れに就いても耐薬剤性は未検である。唯石炭酸に由来して FF 抗体の破壊或いは不活性化、並びに軽度乍ら抗原への影響が一応疑われ得る所見も認められることを附記しておく。

b. FF 原に於ける部分原の存在が事実とすれば、其れは各自の反応原性耐性が夫々 100°C 10M 非耐性 100°C 60M 耐性として表現されるものである。亦 Mx なる物質への想定に過誤がなければ其の FF 反応阻止性耐性は 100°C 10M 非耐性である。

c. FF 原と少なくとも常態鞭毛の関係は既述の様に否定されるのであるが、考察的には異常状態に在る鞭毛或いは鞭毛基質性組成等との関係が猶考慮される訳で、向後に残された研究分野の一面である。

d. FF 原は細胞内在性 S 型原で、R 型化と共に消滅するものゝ様に考えられる。

a~d の何れに就いても未だ想定の域を脱し得ない処であるが、向後の研究に関する資料の一端として附記しておく。

8. FF 原は細胞組成或いは基質性組成として内在する常在性抗原で、例えば S → R 変異に於けるが如

き組成の化学的変性に伴つて出現する新抗原性物質とは考え得ないようである。常態の保管条件下に極めて容易に且つ数日等の短期間に其の消長の認められる抗原性組成と想定される。斯くの如く其の Minus-

Plus-Variation の発現は容易であるが、FF 反応発現・消滅の機序に就いては現在の処全く不明である。

(摺筆するに当り御指導並びに御校閲を賜つた高橋庄四郎助教授に深謝する。)

参 考 文 献

- [1] Joos, A. : Untersuchungen für die verschiedenen Agglutinine des Typhus serums. Zbl. Bakt. I. Orig. 33: 762-783 (1903).
 [2] Smith, Th. & A. L. Reagh : The agglutination affinities of related bacteria parasitic in different hosts. J. Med. Res. 9 : 270-300 (1903).
 [3] Beyey, H.G. & A.L. Reagh : The further differentiation of flagella and somatic agglutinins. J. Med. Res. 12 : 313-328 (1904).
 [4] Weil, E. & A. Felix : Weitere Unter-

suchungen über das Wesen der Fleckfieber agglutination. Wien klin. Wschr. 30 : 1509-1511 (1917).

[5] 田中義信 : Salmonella paratyphi A の抗原構造に関する研究 (第8報). 長崎大学風土病紀要, 1 (1) : 1-12, 1959.

[6] 倉田 豊 : 同上 (第1報). 長崎医学会誌, 29 (12) : 1002-1018, 1954.

[7] 高橋庄四郎 : 同上 (第6報). 長崎医学会誌, 32 (11) : 1347-1379, 1957.

[8] 倉田 豊 : 同上 (第4報). 長崎医学会誌, 30 (4) : 538-549, 1955.

Summary

1) A floccular agglutination was found to occur between the H-serum for one of our stock strains of *Salmonella paratyphi A* 1015, by its strain name, and an O-suspension of corresponding cells which had been exposed to a heat at 100°C for 10 to 60 minutes to remove all H-antigens from them thereby. This paradoxical phenomenon was provisionally termed by us "FF reaction".

2) The FF reaction was found to be caused not only by O-suspension of heat-treated cells but by non-flagellated living cells of the same strain. It seemed, however, difficult to distinguish the FF reaction of flagellated living cells from the ordinary H-agglutination of them.

3) Each floccular mass of agglutinated cells in the FF reaction, yellowish to brownish light-coloured, was larger in size than that occurring in the normal H-agglutination, and was so soft that it easily got broken to a homogeneous turbidity of the suspension by shaking a tube it was put in. Beginning reaction of this type used to be waited for 4 hours at least, at 37°C, before it appeared with fine-granular particles suspended in the serum in relatively low dilutions. The highest titre, from 1 : 400 to 1 : 3200, was attained usually just after 6 hours with the typical agglutination figure above-described, which disappeared practically promptly, but not gradually, in the next dilution.

4) The FF antigenic component proved to be thermostable, i. e. resistant to a heat at 100°C for 60 minutes at least, but it was evident that by heating it at 100°C for 2 to 3 hours its factor capable of absorbing FF agglutinins present in the corresponding antiserum was lost. The FF reaction by the H-serum for *Salm. paratyphi A* was caused by *Salm. oslo* as well as *Salm. narashino*, both heat-killed, too. Therefore

the FF antigen must be regarded as a relatively universal one.

5) The FF reaction was demonstrated nearly throughout a series of experiments in duration from August 1957 to October 1958. However, thereafter it disappeared from the same strain in an unaccountable way, which suggested that this strange phenomenon was to be ascribed to occasional appearance in the bacterial cell of an unknown fluctuating antigenic component.

A problem of the nature of the FF antigen is remained to be solved by further inquiries into it. This paper was just written to report the fact. (Author)

昭和 35. 5. 19 受付