

蛔 虫 毒 に 関 する 研 究 II.

蛔虫毒の抗原性並にアレルギー性に就て

中 島 三 夫

日本化薬株式会社

(東京大学伝染病研究所 細谷省吾教授指導)

(昭和 29 年 3 月 6 日受領)

緒 言

蛔虫の抗原性並にアレルギー性に就て Railliet, Arthus, Goldschmit,¹⁾ Jadassohn,²⁾ Snell,³⁾ Baumeier,⁹⁾ Dorff,⁵⁾ 毛受⁶⁾, 岡部⁷⁾, 周⁸⁾, 高久⁹⁾, 篠崎, 橋本¹⁰⁾ 松本¹¹⁾ 等の報告があり近時池田¹²⁾ は蛔虫抽出液を精製分割して含水炭素割分に Arthus 並に Schultz-Dale 現象を惹起する因子の存在を報告している。

そこで著者は家兎を用いて蛔虫毒の強力なる抗毒素血清が造り得るか、更に豚蛔虫毒と人蛔虫毒との免疫学的関連性即ち沈降反応 Prausnitz Küstner 氏反応等について実験した。なお粗豚蛔虫毒及びその分割分層の健常モルモット剔出腸管に対する影響、並に蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する粗蛔虫毒とその分割分層の影響及び各種薬物の作用及び感作モルモット剔出子宮に対する蛋白分割の作用及び薬物の作用について Schultz-Dale 術式によつて実験し、知見を得たので報告する。

I. 蛔虫毒の抗毒原性

1) 豚蛔虫免疫家兎血清の製造法

粗豚蛔虫毒生理的食塩水溶液を健康な 2.5 kg 前後の家兎耳静脈へ 0.64 mg/kg より注射を始め第 1 表に示す如く次第に注射量を増加せしめて免疫を行つた。各定時に採血して沈降価の測定す。

2) 粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒抗毒素血清との中和

実験方法

粗豚蛔虫毒 M.L.D. 30 mg/kg を 0.85% 生理的食塩水に溶解し、その 0.1 cc 中に 200~300 g モルモット静脈注射 2 M.L.D. の毒素が含有する如く調製し、粗豚蛔虫毒抗毒素血清は第 1 表最終免疫後 1 週間目採血した血

第 1 表 蛔虫毒免疫家兎血清の製造

Date.	J. g Pr. mg/kg	P. Va.	Date	J. g mg/kg	P. Va.
Jan. 7 th	0.64		Feb. 1 th		
8 "	0.64		2 "		
8 "	1.28		3 "		
9 "	6.40		4 "	192.00	
10 "	6.40		5 "		
11 "	12.80		6 "		
12 "	12.80	×1000	7 "		
13 "	64.00		8 "		×10000
14 "	64.00		9 "		
15 "	128.00		10 "		
16 "	128.00		11 "		
17 "	192...		12 "		
18 "	192.00		13 "		
19 "	192.00		14 "		
20 "	192.00		15 "		
21 "			16 "		
22 "			17 "		
23 "			18 "		
24 "			19 "	192.00	
25 "		×10000	20 "		
26 "	192.00		21 "		
27 "	192.00		22 "		
28 "			23 "		
29 "			24 "		
30 "			25 "		
31 "			26 "		×10000

清を用いた。測定の方法は第 2 表に示す通りである。

実験成績

中和出来なかつた場合は、モルモットは 5 分以内に痒

Mitsuo Nakajima: Study on Ascaristoxin. II. On the antigenicity and allergenicity of ascaristoxin. (Under the guidance of Prof. S. Hosoya of the Institute for Infectious Diseases, Tokyo University)

第2表 蛔虫毒抗毒素血清の蛔虫毒中和

No.	Tested method	Observe	24hrs	48hrs
A	Immune Serum 5 cc Ascaristexin 0.5 cc	混和 37°Cで 1時間 水溶解 放置	○○○	○○○
	Physiological Saltwater 0.5 cc 以上 1.2 cc ずつ静注			
B	Immune Serum 5 cc Ascaristoxin 0.5 cc	"	○●●●	○●●●
	Physiological Saltwater 0.5 cc 0.3 cc ずつ静注			
C	Normal Serum 5 cc Ascaristoxin 0.5 cc	"	●●●●	●●●●
	Physiological Saltwater 0.5 cc 1.2 cc ずつ静注			

○ : life.
● : death.

感、咳嗽、呼吸困難、2~3回飛躍、横臥、シャイネストーク呼吸しつづつ斃死する。以上の方法で蛔虫毒抗毒素血清は、粗蛔虫毒を2 M.L.D. 中和した。

3) 粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清及び粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫毒との沈降反応

実験方法

重層法により実施した。

実験成績

第3表 豚蛔虫毒免疫家兎血清と人蛔虫毒との沈降反応

Observe	Diluted of antigen No.	Cont					Remark
		×十	×百	×千	×万	×億	
Pig ascaristoxin	3	3	2'	1'	0	0	Hu
Human ascaristoxin	A 3	3	2'	1'	0	0	Sa
"	B 3	3	2'	1'	0	0	"
"	C 3	2'	1	1'	0	0	"
"	D 3	3	2	1'	0	0	"
"	E 3	3	2'	1'	0	0	"
"	F 3	3'	2	1	0	0	"
"	G 3	3	2'	1	0	0	"

A, B, C, D, E, F, G. : A氏, B氏の略
Hu : 人より採取した粗人蛔虫毒
Sa : サントニンを人に内服せしめて排出した粗人蛔虫毒

粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清との沈降価と粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清との沈降価とはほぼ一致し、交叉沈降性を有することが観察された。

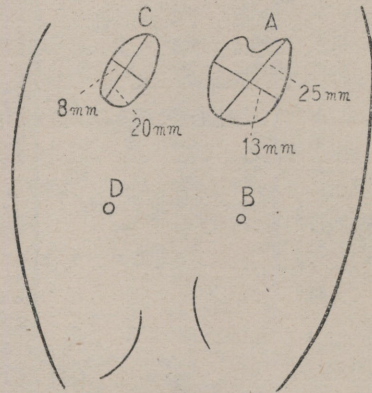
4) 粗豚蛔虫毒と粗人蛔虫毒との Prausnitz-Küstner 反応

実験方法

体重 500 g のモルモット背部の脱毛後第4表のAとCに粗豚蛔虫毒免疫家兎血清 0.1 cc ずつBとDは対称として生理的食塩水 0.1 cc ずつ注射後20時間目にAとBには粗豚蛔虫毒 (10 mg/cc) をCとDは粗人蛔虫毒 (10 mg/cc) をそれぞれ 0.1 cc を注射した後その部の紅暈の状態を観察した。

実験成績

第4表 粗豚蛔虫毒免疫家兎血清及び粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清との Prausnitz-Küstner 反応



- A 粗豚蛔虫免疫家兎血清と粗豚蛔虫毒との反応
- B 生理的食塩水と粗豚蛔虫毒との反応
- C 粗豚蛔虫毒免疫家兎血清と粗人蛔虫毒との反応
- D 生理的食塩水と粗人蛔虫毒との反応

Aとし共に陽性で蛔虫毒注射後30分より発赤、腫脹が次第に強くなり1時間目前後で最も著明で3~4時間頃には反応消失するのである即ち粗豚蛔虫毒と粗人蛔虫毒は相関的 Reagin を有する。

II. 蛔虫毒のアレルゲン性

蛔虫アレルギーに就て従来粗蛔虫毒それ自身のアレルギー様作用 (抗原, 抗体反応によらない作用) の害作用について抄細なる報告がない。蛔虫毒のアレルギーの2大別して考究すべきであると思考するので蛔虫毒のアレルギー様作用及びアレルギー作用に分けて報告する。

1) 粗豚蛔虫毒とその分割精製分割の健常モルモット
 剔出腸管に対する作用

実験方法

250~300 g 前後の健常モルモット剔出腸管に対し粗豚蛔虫毒 (C.A.) その精製分割即ち蛋白分割 (Pr) Benedkt 陽性分割 (Ss 又は Be) 脂肪分割 (F) それぞれ Schultz-Dale 術式によつて作用を実験し Histamine (Hi), Acethyl-Cholline (Ac) を対称とした。

実験成績

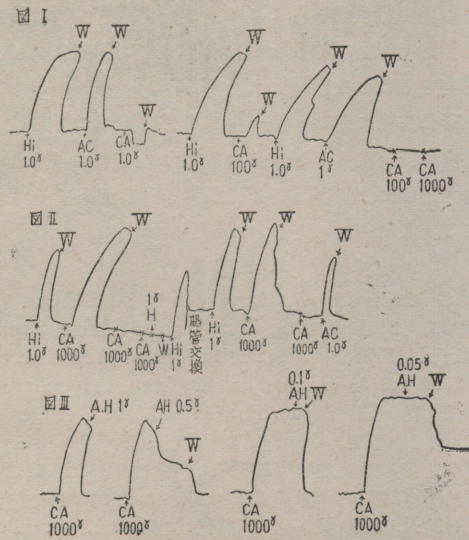
図 I

CA が健常剔出腸管に対し如何に作用するか行つた実験で CA 1 r の作用で腸管は弛緩的に作用し 100 r では腸管は収縮する。

図 II

CA 1000 r 作用後水洗更に 1000 r 2 回作用しても再度腸管は収縮せず更に Histamin 1 r 作用しても腸管は収縮しなかつた。腸管交換後再度 CA を作用し Acetyl Cholline 1.0 r 作用すると Histamine と異り腸管は収縮した。

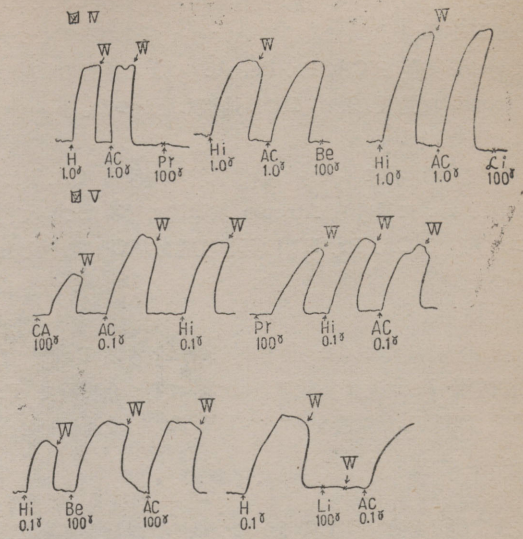
図 III



CA 1000 r 腸管に作用した場合 Benadryl で腸管の弛緩が起るか行つた実験で、1000 r CA による腸管は 1 r の Benadryl の作用で弛緩した。

図 V

CA 精製分割分層即ち Pr, Be, Li が腸管を収縮するかについて実施した実験で Pr, Be, Li それぞれ 100 r の作用で腸管は収縮しなかつた。



2) 蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する蛔虫毒とその精製分割分層の作用及び薬剤の影響。

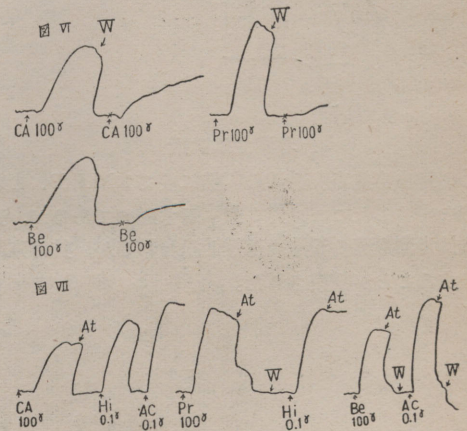
感作方法

感作方法は健康な体重 250 g 前後のモルモットに M. L.D. 30 mg/kg の粗豚蛔虫毒 500 r 静注後 3 週間目に放血致死せしめて得た剔出腸管及び蛋白分割は M.L.D. 0.5 mg/kg を同様 250 g 前後のモルモットに 50 r 静注後 3 週間目に剔出して得た腸管について行つた。

図 VI

粗豚蛔虫毒感作モルモット腸管に対し CA, Be, Pr, 分割が除感作し得るかについて行つた実験で C, A', Be, Pr, 共に除感作し得た。

図 VII



粗蛔虫毒感作モルモット腸管に対する C. A. Pr. Be. Hi. Ac 作用後に於ける Atropin 処理の影響について行つた実験で CA. Pr. Be. Ac による腸管の収縮は Atropin で弛緩したが Hi は弛緩しなかつた。

図 VIII

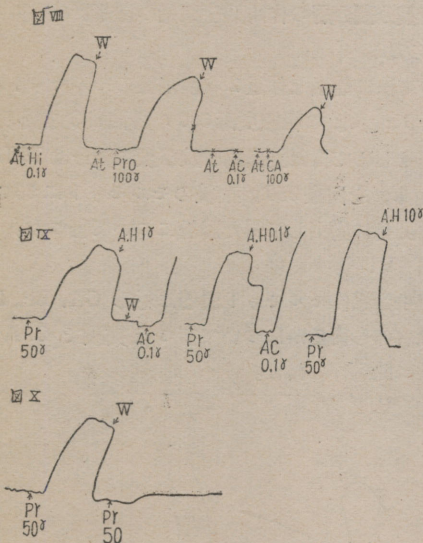
粗蛔虫毒感作モルモット腸管に対する CA. Pr. Be. Hi Ac に於ける Atropin 前処置の影響について行つた実験で CA. Pr. Hi は腸管収縮し AC は収縮しなかつた。

図 IX

蛋白劃分感作モルモット腸管に対する Pr の作用蛋白劃分 Benadryl 陽性劃分について行つた実験で Pr 50r で収縮した腸管を 1r の Benadryl で弛緩せしめた。

図 X

蛋白劃分が除感作し得るかについて行つた。実験で除感作し得ることが観察された。



考案並に総括

1) 蛔虫毒抗毒素血清の製造に於て 2 M.L.D. の粗蛔虫毒を中和したことは第 2 表に示す通りであるが、強力なる抗毒素血清の製造は至難と思われるが、抗毒素原性を有することが観察された。

2) 人蛔虫毒と豚蛔虫毒とは交叉沈降性及び交叉 Prausnitz-Küstver 反応陽性であつて、この両毒素の間に関連的 Reagin を有する。

3) 粗蛔虫毒はアレルギー様作用を有し又除感作用を有する。粗蛔虫毒の侵襲点と Histamin とは同一侵襲点を有するが Acethyl Cholline とは侵襲点を異にするものと思はれる。

4) 粗蛔虫毒のアレルギー様作用は Benadryl で阻止される。

5) 粗蛔虫毒劃分精製分層はアレルギー様作用を有しない。

6) 粗蛔虫毒蛋白劃分, Benedikt 陽性劃分はアレルギー性を有する。

7) 粗蛔虫毒感作モルモット腸管に対し粗蛔虫毒蛋白劃分, Benedikt 陽性劃分作用後 Atropin 0.01% 1 cc 添加で Acethyl-Cholline と同様腸管弛緩したが, Histamin は弛緩しなかつた。又 Atropin 前処置後は粗蛔虫毒蛋白劃分, Benedikt 陽性劃分は Histamin と同様腸管の収縮を行い。Acethyl-Cholline は収縮を起さなかつた。

8) 蛔虫毒蛋白感作モルモット腸管に対し蛋白劃分の作用で腸管収縮し除感作し得るので再度アレルギー性を有することを確認した。

本研究実施に際し終始御指導御校閲を賜つた東京大学伝染病研究所細谷省吾教授に感謝すると共に同研究室本間博士並びに予防衛生研究所血清学部石坂公成先生に深謝する。

主要文献

1) Goldschmidt, R.: Zool. Jahrb. Abt. Anat. 18 (1905) 2) Jadssohn, W.: Arch. F. Derm. Syph. Clinic. (1928) 3) Suell: Arch. Augenheilk. 7 (1907). 4) Baumeller, E.: Arch. Augenheilk. 7 (1907) 5) Dorff, H.: Klin. Monat. Augenh. N. F. 16 (1912). 7) 岡部直巳: 慶應医学, 11, 昭 6. 6) 毛受八郎 (1932): 慶應医学, 12, 7, 8) 周胎壽 (1932): 慶應医学, 12, 8 9) 高久芳衛 (1949): 北海道女子医学専門学校紀要, 1, 41. 10) 篠崎, 橋本: 日本寄生虫学会記事, (昭19). 11) 松本晋三他: 臨床医学, 36巻, 12号, 715, 昭26, 12) 池田稔正: 医学研究, 22巻, 1号66, 昭27.