

五、年代的に見た先生の研究と特許

大正五年助川先生が痘瘡病原体の研究に着手して以来の研究過程を便宜上一括し順次羅列しました。

1、大正十四年九月

特異培養基を創製、東京伝染病研究所製造既定痘苗を移植

1、昭和三年六月五日

特異純粹培養五十二代に及び初めて動物実験に着手

1、家兔発痘試験

家兔通過十代以後にして特異の発痘を得

1、グアルネーリ小体の証明

家兔痲皮を角膜に接種、グアルネーリ小体を証明する

1、「パウエル」氏痘瘡診断法

同材料を以て「パウエル」氏痘瘡診断法を行い陽性成績を得

1、犢牛試験

同材料を以て犢牛に再三接種し定型的発痘を得

1、免疫反応

犢牛に免疫反応を証明す

1、人体種痘

犢牛実験により得た痘苗より百数十名の人体に種痘を行い、殊に未種痘児に於て悉く陽性成績を得

1、循環血液像検査

家兎痲皮を材料とし、家兎皮膚接種と共に其血液像を観察し、痘瘡に特異な血液変化を認める

1、昭和四年七月才二次動物実験

家兎畢丸試験—特異培養七十六代より動物通過十代以後にして特異の牛痘性畢丸炎を認める

1、昭和五年三月才三次動物実験

特異培養八十三代より家兎畢丸試験、同皮膚発痘試験、更に犢牛接種を行い陽性成績を得

此の間痘瘡に関する動物実験は濃度とメヂウムに多大の関係を有することを経験し、尙痘毒「イ

ムベチン」を証明する

1、同年十月才四次動物実験

特異培養九十七代より同様動物実験を行い、家兎皮膚通過三一五代より犢牛に接種し、陽性反応を得

1、形態学的検査

(1)、培養染色

(2)、家兎角膜並に眼房内接種による上皮乃至内被細胞検査

附、大網膜及び畢丸内検査

1、グアルネーリ小体の研究

形態学的にグアルネーリ小体の全貌を発ぎ、且助川先生の指示する微生物との因果関係を闡明する

1、組織培養

1、痘原体及グアルネーリ小体染色に関する研究、「ギムザ」才一変法及才二変法を考案する

1、液体特異培養に於ける痘原体の発育及毒力に関する研究

(1)、痘原体液体培養

(2)、家兔皮内接種による毒力検査

(3)、家兔睾丸試験

(4)、犢牛試験

(5)、免疫反応

(6)、グアルネーリ小体の証明

固形特異培養に於ける痘原体の形態に関する研究

以上のように、先生は大正十四年九月文部省伝染病研究所製造の既定痘苗を培養原とし、先生が考案した特殊培養地に移植し、痘原体を純粹に分離培養しました。しかも才一代発育の事実を知り、その特異であることを認識しましたが、「バクテリオハアジー」の現象が痘苗移植により、実験証明されたような既往事実より尙幾多の疑惑を残し、特異培養要約の指示する一定基準に則して、その成績を觀察しました。大正十四年九月より昭和三年六月五日まで順次に移植し、共同培養継続五十二代に及びました。初代に分離培養した微小体は、人工培養に発育した事実に立脚して初めて動物実験に着手したのであります。

その動物実験に於て、痘瘡感染動物に特異の発痘を認めたとを初めとし、現今に於ける痘病診定法

に関する幾多の実験に悉く陽性成績を挙げ、免疫反応を証明して、人体種痘に所期の成績を収めたことは、既述の通りであります。しかも累年培養の代を加算し、その間年次に亘つて特異培養に発育したものを基礎として反覆実験しました。その成績は終始軌を一にして、常に痘瘡特有の所見を得ました。これらの実験成績はすべて、先生の特異培養基に痘原体が純粹に発育した事実を、完全に立証しております。

文献的に見て尙「ウルトラウイルス」就中、痘原体のようなものは生活体を借りずには、人工培養は出来ないから、動物体を借りて移植継続することを唯一の方法としています。この研究は精緻を盡しましたが、痘瘡病原体を純粹に把握し、動物体を借りないで、また生活組織に依らないで人工的に継続発育できるものは、先生の特異培養の外には他にありません。

更に特異培養の病芽の発育繁殖乃至病毒の毒力検定に就ては、先生が特殊の考えを加味した液状特異培養で、原苗の最低有効稀釈閾に標準を設けて順次数量的に倍加しました。動物実験の所見と相俟つてその成績を検討して、病芽乃至病毒が先生の液体培養に無限大に増殖した証左を、多くの例証を挙げて叙述したのであります。

このように、先生の特異培養基に痘原体の生育したことは既定の事実であります。その形態は既に述

べたように濾過性で、微細な特異の微生物であります。その一部が透析性であることは暫く置き、現在の顕微鏡により認識できる範囲で、痘原体は可視性であるということが出来ます。

家兎角膜乃至デゼメット膜内被細胞検査に當つて、特異の微小体を検出して、更にグアルニリー小体と微小体の因果関係を究めました。グアルニリー小体が成立すると、単位微小体は必ず存在します。この単位微小体が病原体であるかどうかを決定することは、微細物質が微生物としての一定要素を悉く有しているにかかっています。即ち(1)顕微鏡検査、(2)人工培養、(3)動物実験、(4)免疫反応等病原体決定の基本的要項を備えていなければなりません。単位微小体の形態は一部糸状型乃至網状の脈絡を示して、一定の過程が認められますが、これを病原体それ自身であるとは言われません。

先生がグアルニリー小体内に病原体の形態を指示したことは、当該組織を先生の人工培養基に移殖する時は、微生物の特異発育が認められて、その微生物である事実を確立して、彼我を詮索して形態の一致を見ることによつて根拠を求めたのであります。

先生の特異培養基に発育す痘原体は、常に動物の固有の症状を呈します。また痘瘡病電より痘毒を特異培養に常に純粹に分離することが出来ます。

従来痘瘡病電や生活体または生活細胞を借りて、痘原体を形態学的に闡明しようとしたもの、プロワゼツク、パーシェン、ボルピノ乃至谷口氏等の主張された小体(昭和七年六月十六日東京伝染病研究所集談会発表)等を見ても、これら小体の検査の推移と経緯に就いて、系統的に決定が見られないのは、間接証明に終始する範囲より出ないからであります。病原体としてその根拠に乏しいことは止むを得ないことでもあります。

先生は痘原体の純粹分離培養より研究を始め、これを基礎因子として、痘瘡特有のグアルニリー小体の証明、「パウエル」氏反応、特異循環血液像、家兎皮膚並に畢丸接種試験、犢牛特異痘瘡試験、人体種痘、免疫反応等悉く陽性成績を示し、「コツホ」氏以来の病原決定の原則に照らして余蘊のない迄追究したものであります。

先生は痘瘡病原体の純粹分離培養に成功して、当該病原体を把握したのであります。ここで初めて痘瘡病原体を発見できたと主張されるのであります。

グアルニリー小体の研究をした学者は、見るに易く証明に難きと嘆じました。グアルニリー小体の研究者として著明なパーシェンもまた、該小体の発見以来三十年も研鑽して尙その最後の謎を解くことが出来ませんでした。

先生は痘瘡接種組織の染色法に就き研究を重ねました。痘原体の「アズール・ギムザ」色素に対する

親和性を強調し「ギムザ」液の配合を考案し、形態学的に「グアルネーリ」氏小体を明らかにするため
に多くの貢献をなしたものと信じます。形態学的に「グアルネーリ」氏小体の全貌を指摘して、これを
解決する最後の「かぎ」は痘原体の純粹培養を見出すことにあります。たゞ組織的所見のみで解決する
ことは困難であります。

先生は痘毒培養を主な目的として、前後九年に亘つて、大正十四年九月（一九二五年）初めて受精卵
化鶏卵を利用して、痘毒培養の端緒を開きました。当時の学界に於ては、顧みる者もない有様で「ウェ
ルス」の培養等は無謀の企てであると、一笑に附されたのも無理もないことであります。しかし先生
は事實は否定できないと考えて、培養痘毒と既定痘苗を対照し「グアルネーリ」氏小体は痘瘡特有の小
体であるから、これを目標として多岐に亘る組織所見によつて、培養の可能であることを立証する操作
をしてその成績の結果、彼我の間に何等相違のない所まで到達したのであります。

そして痘毒「ウェルスト」の培養が出来ることを証明したのであります。

ついで北里研究所より「北里アルフイーフ」に英文で発表しました。

昭和二十五年三月十八日に「吾等の業績」四四に『助川博士の鶏卵痘苗の研究』（志賀潔）が掲載さ
れました。

先生の取得された特許は次の通りであります。

日 本 鶏卵痘苗に関する件

一、発明考案の正式なる名称 無菌痘苗製造法

二、特許番号 特許才一六〇二五〇号

三、取得年月日 昭和十八年十一月十八日

一、発明の名称 痘苗製造法

二、特許番号 特許才一六〇二五一号

三、取得年月日 昭和十八年十一月十八日

一、発明の名称 無菌痘苗製造法

二、特許番号 特許才一六〇二五二号

三、取得年月日 昭和十八年十一月十八日

一、発明の名称 濾過性病原苗製造法

二、特許番号 特許才一六一一二号

三、取得年月日 昭和十九年一月十七日

満洲国

- 一、発明の名称 無菌痘苗製造法
- 二、特許番号 特許才九七二五号
- 三、取得年月日 康德六年四月三日
- 一、発明の名称 無菌痘苗製造法
- 二、特許番号 特許才一五一〇五号
- 三、取得年月日 康德八年二月二十一日
- 一、発明の名称 無菌痘苗製造法
- 二、特許番号 特許才一五一〇六号
- 三、取得年月日 康德八年二月二十一日
- 一、発明の名称 痘苗製造法
- 二、特許番号 特許才二二〇二一号
- 三、取得年月日 康德十年十一月十一日

英国

- 一、発明の名称
- 二、特許番号
- 三、取得年月日

痘苗製造法
特許才四六一、〇〇〇番
千九百三十五年七月一日
グレートブリテン No. 461,000 (July 1, 1935)

印度

- 一、発明の名称
- 二、特許番号
- 三、取得年月日

痘苗製造法
特許才二二、〇八〇番
千九百三十五年八月五日
インド No. 22,080 (August 5, 1935)

佛蘭西

- 一、発明の名称
- 二、特許番号
- 三、取得年月日

痘苗製造法
特許才八二七、三〇五番
千九百三十七年五月三日
フランス No. 827,305 (May. 3, 1937)

加奈陀

- 一、発明の名称
- 二、特許番号
- 三、取得年月日

痘苗製造法

特許才三六六、七六一番

千九百三十七年六月十九日

カナダ No. 366,761 (June, 19, 1937)

米 国

- 一、発明の名称
- 二、特許番号
- 三、取得年月日

痘苗製造法

特許才二、一一二、五〇七番

千九百三十八年三月二十九日

アメリカ合衆国 (March, 29, 1938)

瑞 西

- 一、発明の名称
- 二、特許番号

痘苗製造法

特許才二〇八、四四四番

スイス No. 208,444