



Title	M, G両抗体の赤血球凝集反応およびFarr testにおける反応性, 特にその感度について
Author(s)	大原, 達; 木村, 卓郎
Citation	結核の研究, 27-28, 35-40
Issue Date	1968-3-28
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/26784
Type	bulletin (article)
File Information	27_28_P35-40.pdf



[Instructions for use](#)

γM, γG 両抗体の赤血球凝集反応および Farr test における反応性, 特にその感度について

大原 達・木村 卓郎

(北海道大学結核研究所細菌部)

まえがき

抗体が γ -globulin 分画中に存在することは古く Tiselius & Kabat¹⁾ 以来周知の事実であるが, この分画は均一な物質から成るものでなく, 今日免疫グロブリンと総称されているものは, γ A, γ G, γ M のいわゆる 3 major class に分類されている。更に最近に至って, 1965年には γ D²⁾, 1966年には γ E³⁾ がそれぞれこれに追加された。但しこれらは血清中の分量も少ないので, 後者はレアギン活性を持つと云われているけれども, 前者に抗体としての働きがあるか否かは未だ明らかでない。

抗原刺激に伴う主要免疫グロブリン class の変動, 消長に関しては, 特に γ M と γ G について詳しく調べられている。これら両者は, その分子量, 沈降定数, 電気的易動度, 糖含有量などの物理化学的性状を異にするばかりでなく, 血清学的にもいろいろな性状の相違が指摘されている。例えば, γ M 抗体は赤血球凝集反応 (以下 HA) において極めて鋭敏に反応するのに precipitin 活性は殆んど無く, γ G 抗体は丁度これと反対に, HA 力価の低いものでも強い沈降素活性を示す⁴⁾。また, PCA 反応についてみれば, 陽性反応を呈するのは γ G 抗体のみで γ M 抗体には全くこの活性がない^{6)~9)}。また補体結合反応において, γ M 抗体は37°Cで反応を行なった方が4°Cの場合より力価は10~20倍も高いのに対し, γ G 抗体はこれと正反対の成績を示した⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。血清反応に対するこのような態度の相違は, 両者が異なった分子構造を有するものである以上当然想像し得るところではあるが, 反応パターンの相違は認めるにしても, 細部に関して諸家の成績が必ずしも一致していない事もまた事実である。例えば前記の報告と異なり, Jatou ら¹²⁾ は γ M 抗体と γ G 抗体の precipitin 活性に著差を認めていないし, 一方オプソニン活性に関しても, γ M の方が γ G よりも活性が高いという Robbins ら¹³⁾ の主張と γ G の方が more active であるという Smith ら¹³⁾ の成績とは, 完全に喰い違っている。かかる成績の不一致は,

恐らく用いた抗原の種類, 量, 経路の違い, 抗体の分離精製法, 血清反応における手技の違い, その他に帰せられるものであろう。然しながらこれら γ M 抗体と γ G 抗体との性状の比較において, 略々一致した成績が得られているのは両抗体の HA に対する感度の相違である。すなわち, γ M 抗体は抗原を couple した赤血球を凝集する力が γ G 抗体に比して格段に高く, 抗原の種類によっても異なるが, γ M 抗体の凝集力は weight basis において γ G 抗体の約3倍¹⁴⁾ から150倍¹⁴⁾, molar basis において約20倍¹⁴⁾ から750倍¹⁵⁾ と報告されている。よってわれわれもまたヒト血清アルブミン (以下 HSA) 免疫ウサギの γ M, γ G 両抗体についてその感作赤血球凝集能を比較すると共に, 同じ試料について Farr の方法による antigen-binding capacity (以下 ABC) を測り, それぞれの成績を互に比較してみた。HA および Farr test に対する γ M 抗体と γ G 抗体の態度は全く正反対で, γ M は HA に鋭く反応するが Farr test に対する反応は極めて弱いのに対し, γ G は HA に対して低い力価しか示さないにも拘らず Farr test には高度の反応性を示した。以下に得たる成績を報告する。

実験材料並びに方法

1) 免疫法。免疫に用いた動物は体重2.5kg~3kgの白色ウサギ (雌雄混合) で, 水酸化アルミニウム・ゲルと混じた20mgのHSAをその足蹠皮下に1回注射, 免疫6日目から日を追って採血した。

2) γ M 抗体および γ G 抗体の分離。抗血清はすべて非働化し寒冷飽和によって正常血球凝集素を除いた後, 次の2つの方法により γ M, γ G 両抗体を分離した。

(a). 蔗糖密度勾配超遠心法: 10%から40%までの濃度勾配をつけた蔗糖溶液4.5mlを調製し, その上に2倍希釈抗血清0.5mlを静かに重層, 40P型日立分離用超遠心機にかけて35,000rpm, 16時間遠心する。ローターはRPS 40 (SpincoのSW 39 swinging-bucket rotorと同型) を使用した。遠心後セルロイド製 centrifuge tube の底に細い注射針で孔をあけ, ここから滴下してくる液

の滴数を数えながら、全体を液量の等しい10の fraction に分画する。この際最初に collect した底部分層を fraction 10 とし、以下順次番号を減じつつ最後の top fraction を fraction 1 と呼ぶ事にする。得たる fraction は0.15M食塩水中にて3日間透析し、sucroseを除いてから immunoassay を行なった。

(b). ゲル濾過法: Sephadex G 200 を用い大体 Flodin & Killander¹⁶⁾の方法に準じて γ M と γ G の分離を行なった。用いたカラムの容量は1.75×130 cm, 分画に用いた血清試料は2 ml で、ゲルを 0.1M Tris-HCl, 0.2M NaCl buffer (pH 8.2) で良く洗った後、同じ buffer で溶出を行った。流下速度は20ml/hr., collection の容量は 4.2 ml/tube である。各 effluent の蛋白濃度は、Beckmann 型 spectrophotometer における波長 280 m μ の吸光度から計算によって求め、濃縮を必要とする場合には pressure dialysis によってこれを行った。

3) γ M, γ G 両抗体の確認。分離した γ M 抗体、 γ G 抗体が互に他の成分を含まぬ純粋なものであることを check する為、immuno-electrophoresis によって沈降線の性状を調べたほか、 γ M 抗体は 2-mercaptoethanol (以下 2ME) によって失活するのに反し γ G 抗体には何ら影響がないことを確かめた。すなわち本実験に供した γ M 抗体は 0.2 M の 2ME と混じ (1:1) 37°C に 2時間 incubate すると HA 活性を完全に失うが、 γ G 抗体は同じ処置によって活性に全く変化を示さなかった。

4) 抗体活性の測定。

(a) HA: Stavitsky¹⁷⁾の方法に従った。すなわち、1/100 量の正常ウサギ血清 (以下 NRS) を加えた phosphate buffered saline (PBS), pH 7.2 で被検血清試料を倍数稀釈し、これにタンニン酸処理・HSA 感作ヒツジ赤血球浮遊液 (2.5%) 各 1 滴ずつを加えて 1 夜室温に放置後、Stavitsky の criteria における 2 plus pattern を end point として成績を判定した。

(b) ABC テスト: Farr の原著¹⁸⁾を参考しつつ大略次の如くして ABC を測定した。

i) 分画した血清試料を適宜に倍数稀釈 (多くの場合 2 倍, 5 倍, 10 倍, 25 倍, 50 倍の 5 段階。濃縮した試料については 1250 倍まで稀釈) して 0.5 ml ずつ試験管に分注し、各 tube に同量の放射性沃素標識 HSA を加える。通常同じ倍数稀釈のセットを 3 組用意し、第 1 のセットには 1 γ N/ml の抗原を 0.5 ml, 第 2 のセットには同じく 0.1 γ N/ml, 第 3 のセットには 0.01 γ N/ml の抗原をそれぞれ加えた。使用した ¹³¹I-HSA は市販のもの (第一化学薬品株式会社製) で、アルブミン濃度は

10 mg/ml, 放射能濃度は 0.5~1.0 mc/ml である。血清稀釈には 1/10 量 NRS 加 borate buffer, pH 8.3, 抗原稀釈には同じく 1/100 量 NRS 加 borate buffer を用いた。ii) 0~1°C に冷却した飽和硫酸 (SAS) 1 ml をすべての試験管および 10 倍稀釈 NRS のみを入れた control tube に加え、注加 1 分以内に全部を強く振盪混和する。iii) 最後の SAS 注入が終ってから 4°C に 30 分放置、次いで 2000 rpm で 30 分遠沈して上清を捨てる。

iv) 沈渣を 3 ml の 50% SAS に再浮游、2000 rpm 30 分遠沈して沈渣を洗い、この操作を 2 回繰り返す。

v) 最後の沈渣に 0.5 N NaOH を滴加えてこれを溶かし、蒸留水を加えて各試験管の全量を 2.0 ml にする。vi) 各試験管ごとにその放射能を gamma ray detector でカウントし、background および非特異的沈降による修正を施した後、すべての試験管について加えられた抗原のうち特異的に沈降した部分のパーセントを計算する。vii) 片対数グラフの整数軸に前記のパーセント、対数軸にその時の血清稀釈の逆数を plot し、これらの点から加えられた抗原の 33% を沈降せしめる血清稀釈を求める。viii) 前項で得た血清稀釈の逆数を Dil-33%, 加えられた抗原量、 γ N/ml を Ag とすれば、求める $ABC = Dil-33\% \times Ag \times 0.33 \times 2 (\mu g/ml)$ である。

実験成績

1. 蔗糖密度勾配超遠心法による血清分画の抗体活性。

本法によって抗血清を 10 の fraction に分画した場合、血清成分の分布を予備的に調べてみると、 γ M クラスの抗体はその大部分が底部分層である fraction 8 および 9 に分布し、 γ G 抗体は同じく middle fraction 4 および 5 に集まるのが通常であった。然しこの場合、分画に供した 2 倍稀釈 0.5 ml の血清試料は全量 5 ml の sucrose solution 中に分配される上に (原血清は平均 20 倍にうすめられた事になる) 透析によって更に液量が増える為、各分画の蛋白濃度は可なりうすく、その容量も各 fraction ごとに HA 反応と Farr test の両者を行うには十分でない。故にこの実験においては同一血清試料について超遠心を繰り返えし、得たる分画の同一番号を 6 本分混ぜ合わせた後それぞれ約 1/2 量に濃縮して HA 力価と ABC 価とを比較した。成績は図 1 に示す如くである。図において、 γ M クラスの抗体と γ G クラスの抗体との分離が sharp でなく、且最上部の分画である fraction 1 を除きすべての分画に多かれ少なかれ抗体活性を認めたと、これは各分画が同一条件によるとは云え数個の fraction を混合したものである為、止むを得な

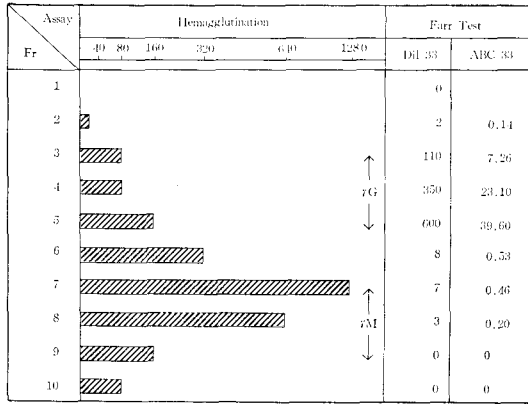


図 1

い事であった。図における fraction 2 はアルブミンに少量の γ G を含むものであり、fraction 3, 4, 5 は主として γ G であるがこれに少量のアルブミンが contaminate し、fraction 6 は γ G と γ M の混合物、fraction 7 および 8 は γ M が主成分であるが前者には相当量、後者にはごく少量の γ G を含み、fraction 9 および 10 は少量の γ M より成る分画であった。かくの如く、図に掲げた各分画はいずれも完全に純粋なものとは云い難いが、HA 価と ABC 価とを対比してみると可なりはっきりした傾向が窺われ、主として γ M 抗体と思われる bottom fraction 7, 8, 9 は HA titer が高く、主として γ G 抗体を含むと考えられる fraction 3, 4, 5 は HA 力価がこれより遙かに低いにもかかわらず ABC の価が 100 倍以上も高いことは興味ある事実である。すなわちこの成績からみると、 γ M 抗体は HA に対して鋭敏であるが Farr test に対しては甚だ鈍感であり、逆に γ G 抗体は HA に対して感度が低い代りに Farr test に対しては極めて鋭敏に反応することが分る。なお図において Dil 33 とは加えた抗原量、すなわち 0.1γ N/ml 131 I-HSA の 33% を沈降せしめる血清希釈の逆数であり、ABC 33 は各血清分画の 1 ml (稀釈しないもの) が結合する 131 I-HSA の量 (μ g) を示すものである。

2. Sephadex G 200 gel filtration によって分画した γ M 抗体、 γ G 抗体の活性。

蔗糖密度勾配超遠心法によって得られる γ M 抗体および γ G 抗体は収量が少ないため、次に gel filtration による分画を試みた。0.1M Tris-HCl, 0.2 M NaCl buffer (pH 8.2) で溶出を行なうと毎常 3 つの main peak が得られ、第 1 の peak は γ M 抗体、第 2 の peak は γ G 抗体、第 3 の peak はアルブミンをそれぞれその主成分とするものである。effluent は 1 本の tube に

4.2 ml ずつ collect し、各試験管ごとに HA titer および ABC の測定を行った。その成績の 1 例を表 1 に示す。この表は同一ウサギ (#3) の day 7 血清と day 9 血清について各 Sephadex fraction の力価を測ったもので、これをゲル濾過における elution pattern と共に図

表 1

Day	Assay Fract.	HA	Farr Test		Class
			Dil-33%	ABC 33	
7	tube#				
	21	8	0	0	} γ M
	22	512	0	0	
	23	2048	<1	0.06	
	24	2048	0	0	
	25	512	0	0	
	26	256	0	0	
	27	64	0	0	} γ G
	28	32	0	0	
	29	8	N.D.	N.D.	
	30	8	3.0	0.2	
	31	16	5.2	0.34	
	32	16	5.6	0.37	
	33	16	6.4	0.42	
	34	16	5.0	0.33	
35	4	0	0		
9	21	128	0.	0	} γ M
	22	1280	6.9	0.1	
	23	1280	2.5	0.16	
	24	160	2.0	0.13	
	25	320	1.0	0.06	
	26	160	0	0	
	28	64	2.9	0.2	} γ G
	30	32	20.0	1.3	
	32	32	40.0	2.6	
	34	32	13.0	0.8	
	36	8	3.0	0.2	
	38	16	0	0	
	40	0	0	0	
42	0	0	0		

Gel filtration Sephadex G-200

Sample : # 3 Day 7

Buffer : 0.1M Tris-HCl, 0.2M NaCl pH8.2

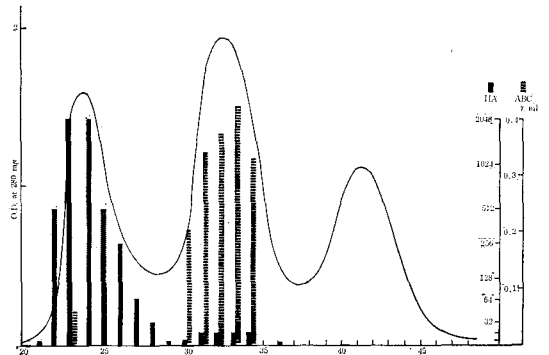


図 2

Gel filtration Sephadex G-200
 Sample : # Day 9
 Buffer : 0.1M Tris-HCl, 0.2 M NaCl pH 8.2

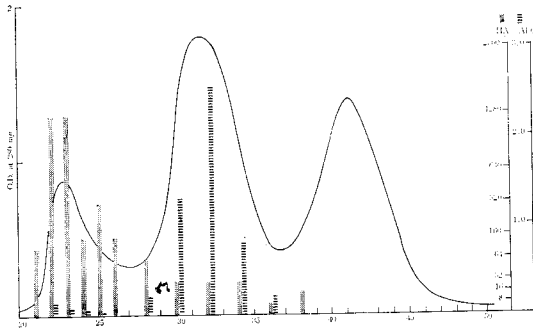


図 3

示したものが図2および図3である。7日目の血清について見ると、図2の如く peak 1 の各 tube はいずれも HA titer が高く最高 2048倍を示したが、このように高い力価にもかかわらず Farr の方法による抗原結合能力が全く見られなかった事は注目に値する。これに反し peak 2 の各 tube は7日目にして既に高い抗原結合能力を示したが、HA titer は極めて低く、高々16倍を示すに過ぎない。9日目になると図3に見る如く、第1の peak すなわち主として γ M 抗体より成る fraction の HA 価は稍減じ、代って peak 2 のそれが稍上昇する傾向は見られたが、依然として peak 1 は抗原結合能力の低いのに対し、peak 2 では更にこの能力が増強するのを見た。

3. γ M および γ G 分画の濃縮による HA 価、ABC 価の比較。

上記の実験によって、 γ M 抗体は γ G 抗体に比し格段に抗原結合能力の劣ることを知ったが、元来血清中における γ M の含量は γ G に比して著しく低い。正常血清 100 ml につき γ M の量は 60~170 mg, γ G は 600~1500 mg であるから前者は後者の 1/10 に過ぎず、免疫操作によってこの比率に変動はあるとしても、なお γ M 抗体は γ G 抗体より絶対量はかなり少ない事が予想される。従って、Farr test において γ M 抗体の reactivity が著しく低かったのは、この抗体の量的不足にその原因があることも考えられる。よってわれわれは γ M 抗体分画を濃縮することにより、この反応に陽性の成績を示すようになるかを調べてみた。すなわち Sephadex G 200 によるゲル濾過で得られた3つの main peak から、比較的 contamination のない分画と考えられる tube #22, 23, 24の3本分を併せたものを FI, 同じく tube

表 2

Day	Fraction	O.D. at 280m μ	Protein mg/ml	HA	Farr Test	
					Dil 33%	ABC ³³
#3 7	F I	0.187	13	20480	0	0
	F II	0.260	19	640	80	52.8
	F III	0.163	12	0	0	0
9	F I	0.066	5	20480	0.4	0.3
	F II	0.193	14	160	200	132.0
	F III	0.193	14	0	0	0

#30, 31, 32, 33, 34の5本分を併せて F II, tube #40, 41, 42, 43, 44の5本分を併せて F III とそれぞれ名付け、これを約 1/10 に濃縮した後 HA 価と ABC 価を測定した。immunoelectrophoresis, zone electrophoresis および 2 ME 処理によって調べたところでは、F I は γ G を含まない純粋な γ M fraction であり、F II は痕跡のアルブミンを含む γ G fraction, F III はアルブミンであった。これら3つの fraction の抗体活性および 1 ml 中の蛋白濃度 (1000倍に稀釈して 230m μ における O. D. の読みを求め、この値より換算) は表2に示す如くである。7日目血清の γ M fraction は表にみる如く液量を約 1/10 量まで濃縮してもなお Farr test において陽性成績を得ることが出来なかった。従って Farr test における γ M 抗体の低感受性は、その量的不足に原因があるのではなくて、この抗体自体の持つ性質と考えられる。特に、抗原結合能を示さなかった同じ fraction が、HA においては 20,480 倍という高力価を示している事と対比してみると甚だ興味深い。一方同じ 7日目血清でも γ G fraction の成績はこれと全く趣きを異にする。これまでの成績と同様に、 γ G 抗体の HA titer は γ M 抗体に比して著しく低く、その蛋白濃度から換算してみると、 γ G 抗体の HA に対する感度は γ M の約 1/50 に過ぎない (同様にして 9日目血清についてこれを比較すると 1/350)。Farr test における γ G の鋭敏度はこれと全く逆で、加えた抗原の 33% を結合するに必要な血清濃度で比較すると、 γ M 抗体は 0.4 すなわち更に 1/2.5 量まで濃縮しなければならないのに反し、 γ G 抗体は 200 倍に稀釈したものがこれと等しい ABC 価を示した。今 1 ml あたりの蛋白濃度を同じくするよう補正して Farr test における両抗体の抗原結合能を較べると、 γ G 抗体は γ M の約 175 倍感度が高いと云い得る。

総括並びに考察

抗体が heterogeneous なものであることについてはかなり以前から注目されていたが、そのうち特に重要な報告として、1956年に Talmage ら¹⁹⁾²⁰⁾の発表した2つの論文と1958年に Farr の発表したもの¹⁸⁾との計3篇を挙げる事が出来よう。Talmage らはヒツジ赤血球で免疫したウサギ血清において、溶血能と sedimentation rate の異なる2種類の抗体があることを見いだした。すなわち彼らは第1の論文¹⁹⁾において免疫1週後の初期血清と6週後の後期血清とを較べ、前者では溶血能：結合能の比がかなり高い値を示すのに、この値は時日の経過と共に減少して後者の血清においては前者の約1/9程度まで低下することを観察し、更に第2の論文²⁰⁾においては、同一血清を Spinco 超遠心機にかけて105,000×g、200分間遠沈した場合、この比が top fraction より bottom fraction に進むほど大きくなること (bottom fraction は top fraction の平均約10倍)を報告した。彼らはこれら2種の抗体に特別な名称を与えていないけれども、この研究は免疫グロブリンにいろいろなクラスのある事を示唆するものであり、今日の如き免疫グロブリンの分類が行なわれるに至った基を開いたものとして、高く評価すべきものと考え。現在の観点から Talmage らの仕事を解釈すれば、免疫グロブリンには沈降恒数の異なる少なくとも2つの抗体があり(19S抗体と7S抗体。WHOの命名法に従えば γ M抗体と γ G抗体)、19S抗体の方が7S抗体よりも hemolytic efficiency (溶血能と結合能の比)は高いこと、及び初期の抗血清中には19S抗体が多く含まれる事を示したものと見做し得る。続いて1958年に Farr¹⁸⁾は BSA-anti BSA 系において、免疫初期の抗体と後期の抗体との間には質的な差違のあることを観察した。すなわち彼の創案したの方法によって抗体の antigen-binding capacity を測ってみると、免疫初期の抗体は抗原稀釈の影響を強く受けるのに、免疫後期の血清あるいは secondary response の血清は稀釈によってさほど影響を受けないのを見た。彼の仕事もまた免疫グロブリンには異なったクラスのある事を暗示するもので、これら pioneer 的研究の後に現在承認されている如き各クラスの存在が確立したのは周知の通りである。免疫グロブリンのうち γ D、 γ Eの両者は血清内含量が極めて微量のため、 γ Aは γ Gとの分離が困難であるため、いずれも血清学性状についての詳しい報告に乏しく、今日では γ Gと γ Mの両者について主としてその性状が比較されている。 γ G抗体と γ M抗体は物理化学的性状が違っているばかりでなく、

序論にも述べたように、両者はいろいろな血清反応においてその態度を異にする。血清反応によって両抗体の反応性ないし感度を異にする理由は明らかでないが、この事を念頭におかないと抗体生成の sequence に関して誤まった判断を下す可能性が出てくる。従来多くの学者によって行われた研究成績によれば、免疫の初期には先ず γ M-class に属する抗体が現われるけれども、この抗体はその後短期間に消滅し、やがて γ G-class の抗体がこれに取って替るようになるという観察が支配的であった^{21)~27)}。しかしこの際、両抗体を証明する immunassay としていかなる方法をとったかが問題となる。もし溶血反応や HA の如き方法を用いるならば、初期血清中に存在する微量の γ M抗体のみが選択的に検出され、同時に存在するかも知れない γ G抗体は当然 detect されないことになる。何となればこれらの方法は γ M抗体の検出に対してのみ特に鋭敏で、 γ G抗体の detection に当ってはかなり感度が低いからである。このように、用いた方法如何によって γ M、 γ G抗体の検出性に著明な差のあることを考えれば、ただ1つの方法によって両抗体の出現時期を観察しても、それは出現の順序を示すものか detectability の順序を示すものか判断に苦しまざるを得ないことになって来る。われわれの実験成績から HA における γ M、 γ G両抗体の reactivity を比較してみるに、weight basis において前者は後者の50倍から350倍鋭敏であった。この値は従来報告された値、すなわち Groff ら¹⁴⁾の3.1倍から Greenbury ら¹⁵⁾の観察した molar basis での750倍 (weight basis では約150倍に相当)に比較して大体一致するが、これより幾分高い傾向を示した。但しわれわれの実験における weight の比較は280 μ mの吸光度から求めたものであるから、抗体以外のグロブリン成分も多少含まれており、正確には optical density によらず精製した γ M、 γ G抗体について求めるべきものであろう。一方 Farr test における両抗体の reactivity は HA の場合と全く正反対で、今回の実験で見ると、 γ G抗体は γ M抗体の100倍以上も sensitive であった。特に免疫初期(7日以内)の γ M抗体は Farr test に殆んど反応しなかったが、この成績は最近 Wei et al⁹⁾が発表した論文において、初期 γ M抗体(6日以内)は antigen-binding test において検出し得ないと述べているのと良く一致する。今試みに同一血清の fraction について ABC 値と HA 値との比を取ってみれば、 γ M fraction ではこの値が非常に高く、時には1万以上の値をとり得るのに対し、 γ G fraction においては高々10以下の値をとるに過ぎず多くの場合は1以下であった。すなわち γ M抗体

は HA 反応に著しく鋭敏で Farr test には感受性が鈍く、 γ G 抗体はこの逆である。われわれの実験は種々なる血清反応中 HA 反応と Farr test の二者のみについて γ M, γ G 抗体の反応性を比較したものに過ぎないけれども、かくの如き著明な差が認められた以上、他の反応に関しても同様な傾向の認められる事は十分に推測される。従って γ M, γ G 抗体の発現時期を調べる実験においては、それぞれの抗体を検出するのに最も鋭敏な方法を用いるべきであることは多言を要しない。この意味において、 γ M, γ G 両抗体の発現が sequential であるか simultaneous であるかについての判断は、いろいろな immunoassay による data を総合的に観察する事により、はじめて得られるものと考えらる。

結 論

HSA で免疫したウサギの抗血清から γ M 抗体と γ G 抗体とを分離し、HA 反応における力価と Farr の方法による antigen-binding capacity とを比較した結果、次の結論を得た。

1. HA 反応において、 γ M 抗体は γ G 抗体よりも約 50 倍から 350 倍感度が高い。

2. Farr test においてはこれと反対に、 γ G 抗体の方が γ M 抗体より 100 倍以上も高い感度を示す。

3. このように γ M, γ G 両抗体は用いられた immunoassay によってその反応性を著しく異にするから、両抗体の検出に当っては常に最も適した反応を択ぶ事が必要である。

4. 以上の事から、従来報告された γ M 抗体、 γ G 抗体の発現順序に関して若干の考察を試みた。

引 用 文 献

- 1) Tiselius, A & Kabat, E. A. : Electrophoresis of immune serum. *Science*, 87, 416-7, 1938.
- 2) Rowe, D. S. : *Biochem. J.* : 95 (2), 13 P-14 P, 1965.
- 3) Rowe, D. S. & Fahey, J. L. : *J. Exp. Med.*, 121, 171, 185, 1965.

- 4) Ishizaka, K., Ishizaka, T. & Hornbrook, M. M. *J. immunol.*, 97 (6), 840-53, 1966.
- 5) Shulman, S., Hubler, L. & Witebsky, E. : *Science*, 145, 815-7, 1964.
- 6) Ovary, Z., Fudenberg, H. & Kunkel, H. G. : *J. Exp. Med.*, 112, 953, 1960.
- 7) Ovary, Z. & Karush, F. *J. immunol.* 86, 146, 1961.
- 8) Jatou, J.-C., Ungar-Waron, H. & Sela, M. : *European J. Biochem.* 2, 106-14 1967.
- 9) Wei, M.-M., & Stavitsky, A. B. : *Immunology*, 12 (4), 431-43, 1967.
- 10) Stollar, B. D. & Sandberg, A. L. : *J. immunol.*, 96, 755, 1966.
- 11) Sandberg, A. L. & Stollar, B. D. : *J. immunol.* 96, 764, 1966.
- 12) Robbins, J. B., Kenny, K. & Suter, E. : *J. Exp. Med.*, 122, 385, 1965.
- 13) Smith, J. W., Barnett, J. A., May, R. P. & Sanford, J. P. : *J. immunol.* 93 (2), 336-43, 1967.
- 14) Groff, J. L., Ferber, J. M. & Shulman, S. : *Immunology*, 12 (2), 219-24, 1967.
- 15) Greenbury, C. L., Moore, D. H. & Nunn, L. A. C. : *Immunology*, 6, 421, 1963.
- 16) Flodin, P. & Killander, J. : *Biochem. Biophys. Acta*, 63, 403-10, 1962.
- 17) Stavitsky, A. B. : *J. immunol.* 72 (1), 360-7, 1954.
- 18) Farr, R. S. : *J. inf. Dis.* 103, 239-62, 1958.
- 19) Talmage, D. W., Freter, G. G. & Taliaferro, W. H. : *J. inf. Dis.* 93, 293-9, 1956.
- 20) Talmage, D. W., Freter, G. G. & Taliaferro, W. H. : *J. inf. Dis.* 93 (3), 300-5, 1956.
- 21) Stelos, P. : *J. inf. Dis.* 102 (2), 103-13, 1953.
- 22) Bauer, D. C. & Stavitsky, A. B. : *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 47, 1667, 1961.
- 23) Benedict, A. A., Brown, R. J. & Ayengar, R. : *J. Exp. Med.* 115, 195, 1962.
- 24) Uhr, J. W. & Finkelstein, M. S. : *J. Exp. Med.*, 117, 457, 1963.
- 25) Bauer, D. C., Mathies, M. J. & Stavitsky, A. B. : *J. Exp. Med.*, 117, 889, 1963.
- 26) Benedict, A. A., Brown, R. J. & Hersh, R. T. : *J. immunol.*, 90, 339, 1963.
- 27) Svehag, S. & Mandel, B. : *J. Exp. Med.*, 119, 1, 1964.