



Title	家兔の血球抗原に對する遺傳機構
Author(s)	松本, 久喜; MATSUMOTO, Kyuki; 渡邊, 裕 他
Citation	北海道大學農學部邦文紀要, 2(2), 162-168
Issue Date	1954-10-20
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/11578
Type	departmental bulletin paper
File Information	2(2)_p162-168.pdf



家兎の血球抗原に對する遺傳機構

松本久喜・渡邊 裕
(北海道大學農學部畜産學教室)

Inheritance mode of cellular antigens in rabbits.

By

KYUKI MATSUMOTO and YUTAKA WATANABE

(Laboratory of Animal Breeding, Faculty of Agriculture, Hokkaido University)

緒 言

著者らはさきに(1950, 1951)他種動物血清中の正常凝集素により動物の血液型が分類できることを報告したが、之と同じ方法で CARL OLSON JR. (1943) は牛血清中に存在する凝集素を用いそれらの吸収試験により家鶏血球を3型に分類し而もその遺傳様式として単一の對立遺傳子の組合せ、即ち優性と劣性の形質を血清學的に識別できることを報告している。

このように遺傳子と形質との關聯に就いての研究の手段として血液型は把握し易い形質であるが、著者らの研究室に於ける長年の免疫遺傳學的研究或いは他の研究室に於ける實驗からも大部分の血球抗原がそれを支配する遺傳子の直接の生産物であると云ふことが考えられる。この血球抗原に對する遺傳子支配の關係を詳細に調べるためには多くの血球抗原の分類が必要である。FERGUSON (1941), FERGUSON, Stormont and IRWIN (1942), STORMONT (1950) らによる牛の血液型の研究はこの分野に於て大なる貢獻をしたが同種免疫による血液型の分類はこの研究の手段として有用である。家兎では同種血球凝集反應による血液型の分類は種々あるが Rous and Robertson (1918), Torii (1923) が、ある家兎の血液を他の家兎に輸血することにより凝集素の產生することを認めて以來 FISHER (1929), LEVINE and Landsteiner (1931) も家兎相互間の免疫により凝集素抗血清を作製し

CASTLE and KEELER (1933) はこの凝集原に H_1 、及び H_2 なる名稱を興え之が Mendel 式遺傳をなすことを報告した。同じく BOYD and FELDMAN (1934) も H_1 、 H_2 の存在を認めている。FISHER (1935) は K_1 、 K_2 、 K_3 、 K_4 及び K_5 の凝集原の存在を認め K_1 、 K_2 が H_1 、 H_2 に相當することを報告している。MARCUSSEN (1939) も免疫同種凝集素により K_1 、 K_2 の凝集原を分類している。著者らは(1953)馬で同種免疫操作を行い9個の血球抗原を分類し、これらの因子に對する遺傳子支配機構を考究したが、今回比較的産仔数が多く材料の集め易い家兎に就てこの試験を試みたのでここに報告する。

なほこの研究は文部省科學研究費の助成により行なわれたもので深く感謝の意を表する。

I 實驗材料及び實驗方法

實驗動物は農學部附屬農場繋養の家兎で交叉免疫は2日置きに始めの6回までは血球生理的食鹽水浮游液(50%)を3c.c.宛注射し、7回、8回は全血液を6C.C.宛注射した。注射時には特別顯著な症狀は認められなかつた。

最後の注射日から1週間目に頸動脈から全採血し血清を分離した。この抗血清は抗原との反應が極めて微弱か又は陰性であるが、モルモットの働性血清を生理的食鹽水で20倍に稀釋して補体として抗血清と同量加へると溶血反應は起らずに極めて強い凝集反應を示すことがわかつた。

Table 1. Agglutination titer of isoimmunserum.

Immune serum	Complement	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
		20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
Anti—No. 140	added	##	++	++	++	+	+	+	+	+	—
No. 154		##	++	++	++	++	+	+	+	+	—
No. 86		##	##	##	++	++	++	+	+	+	±
Anti—No. 140	non-added	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
No. 154		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
No. 86		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

吸収試験は免疫血清を2倍乃至5倍に稀釋し、稀釋血清の1/4~1/5量の洗滌血球を混じ室温に2時間放置後遠心分離した上清に就いて、0.25 C. Cの血清量に對して同量のモルモットの働性血清を生食で20倍に稀釋したものを加へ、それに5%赤血球生食浮游液1滴を混和し室温(20°C前後)に1~2時間放置した後、血球の凝集判定を記録した。血液因子名稱は凡て假稱である。

II 實驗成績及び考察

1. 抗原 A B (第2, 第3表) No. 140 の血球を No. 148 の家兎に輸血することにより生産された免疫血清は最高1: 10240の稀釋で反應する抗体を所有する。吸収前血清と凝集反應を示さない No. 3, No. 4, No. 5, No. 6, No. 8, No. 10, No. 14 No. 15, No. 16, No. 19はこの抗血清に對する凝集

原を有しないものとみられ O とした。第2表に於て No. 7, No. 9 血球と抗血清との相互作用に於て表の縦横で同一の記録が示され、これらの血球は1群に入れられ、單一抗原 A を推定した。この血球は自分自身に對する凝集素を吸収するが、No. 2, No. 1 血球に對する凝集素を吸収しない、No. 2 血球はこの血球で吸収された血清によつて凝集されないが他の血球に對しては作用していないので第2群に入れ A とは違つた單一抗原 B を推定した。No. 1 血球で吸収すると第1群、第2群に對する凝集素が除去されているので之を第3群とし、第1群、第2群兩者の抗原構造を共有するものと考え A B と名付けた。第3表では同一免疫血清に就て他の血球との相互吸収試験を行つた成績であるが、第1表のNo. 7 と同一の反應を示す No. 11, No. 17, No. 18 血球は表の縦横で同一の記録が示されるの

Table 2. Analysis of anti-No. 140 serum by interactions with various cells

Following absorption by cells	Agglutination reactions of anti-No. 140 serum										Proposed antigens cotained in cells	
	Unabsorbed	cells tested										
		No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9		10
No. 1	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	A B
2	+	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—	B
3	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O
4	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O
5	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O
6	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O
7	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	A
8	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O
9	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	A
10	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—	O

Table 3. Analysis of anti-No. 140 serum by interactions with various cells

Following absorption by cells of	Agglutination reactions of anti-No. 140 serum												Proposed antigens contained in cells
	Unabsorbed	cells tested											
		No. 11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	7	
No. 11	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	A
12	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	AB
13	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	B
14	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	O
15	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	O
16	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	O
17	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	A
18	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	A
19	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	O
20	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	B
7	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	A
2	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	B

で之は第2表の第1群に相當するものと考えられるのでA型とした。No. 13, No. 20 家兎はそれ自身の血球に對する凝集素だけを除去するが、第1群の血球 No. 12 の血球に對する凝集素を除去せず、第2表の No. 2 の血球と同一の結果を示すのでBと命名した。No. 12 血球で吸収すると1群、2群に對する凝集素が除去されるので、兩者の構元構造を共有するものと推定されABとした。従つて抗 No. 140 血清は a b 抗体を含有していると考えられる。

2 抗元 CD, (第 4, 5, 6 表)

No. 154 の血球, No. 86 の血球を夫々 No. 127, No. 133 に輸血することにより生産される免疫血清は最高 1:10240 の稀釋で反應する抗体を所有している。第4表は抗 154 免疫血清と No. 1 ~ No. 10 血球との相互吸収試験で吸収前血清により凝集される血球と凝集しない血球の2種類に分けられる。この血清中の抗体を識別するために各血球で吸収するところの血清で凝集されない血球で吸収しても凝集素は移動せず、吸収前血清と反應するす

Table 4. Analysis of anti-No. 154 serum by interactions with various cells

Following absorption by cells of	Agglutination Reactions of anti-No. 154 serum											Proposed antigens contained in cells
	Unabsorbed	cells tested										
		No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
4	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
5	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
6	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
7	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
8	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
9	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
10	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O

Table 5. Analysis of anti-No. 86 serum by interactions with various cells

Following absorption by cells of	Agglutination reactions of anti-No. 86 serum											Proposed antigens contained in cells
	Unabsorbed	cells tested										
		No. 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
No. 1	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
2	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
4	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
5	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
6	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
7	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
8	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O
9	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
10	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	O

Table 6. Analysis of anti-No. 86 serum by interactions with various cells

Following absorption by cells of	Agglutination reactions of anti-No. 86 serum												Proposed antigens contained in cells
	Unabsorbed	cells tested											
		No. 11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	2	
No. 11	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CD
12	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CD
13	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
14	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
15	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
16	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
17	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	O
18	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	O
19	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	O
20	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C
2	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	C

すべての血球は吸収血清により凝集される。未吸収血清により完全に凝集された何れの血球で吸収しても凝集素はどの血球抗原に對しても残存していない。これらの結果はこの血清中に只1個だけの抗体を含有していることが期待され之を第4群に入れCと命名した。第5表は抗No. 86免疫血清とNo. 1~No. 10家兎血球との相互吸収試験の成績であるが、この記録は第3表の結果と全く同一なので、この抗血清はNo. 154に對する抗血清と同一の抗体を含有しているものと推定される。第6表は抗No. 86免疫血清とNo. 11~No. 20血球との吸収實驗であるが、No. 11, No. 12血球に對す

る凝集素はNo. 2血球と反應が同一なために単一抗原Cを所有すると思はれるNo. 13, No. 14 No. 15, No. 16, No. 20血球で吸収してもなほ残存しているののでCの他になほ新しい抗原Dを持つていと推定されNo. 11, No. 12に對してCDなる名稱を與へた。

III 血球抗原の遺傳 (第7, 8表)

標準血清の調整：一般に免疫血清中の複合抗体を吸収することにより各単一抗体に分ける事は常に新鮮な型の分つた血球の用意が必要であり而もその吸収操作中に凝集價が減弱することもあ

るので、なるべく一免疫血清—抗体になるようにする事が望ましい。交叉免疫を行う場合その受血動物血清中には自己の所有する抗原に對する抗体は生産しないので第2表～第6表の試験により分類できた既知の家兔の間で免疫を行い各型に對する抗体を單一の形で得た。即ち No. 18 (A) の血球を No. 5 (O) に輸血して抗 A, No. 1 (AB) の血球を No. 17 (A) に輸血して抗 B, No. 14 (C) の血球を No. 6 (O) に輸血して抗 C, No. 3 (CD) の血球を No. 47 (C) に輸血して抗 D なる抗体を夫々單一の形で所有する標準血清を作製した。この血清は室温に

於ては長時日の保存に堪へず、容易に抗体が消失してしまうので保存には凍結させて置くことがもつとも適當である。

血液型の決定：4種類の標準血清の各 0.2 c.c. にモルモットの雄性血清を生理的食鹽水で 20 倍にしたものを 0.2 c.c. それに 5% 血球生理的食鹽水浮游液 1 滴を加えよく混和して室温に 1～2 時間放置後の判定で、反應は極めて明瞭である。

總計 150 羽の家兔に就いて各型の出現頻度をみると A (1.95%), B (0.65%), C (1.95%), D (32.47%), AB (1.30%), AD (5.84%), BC (1.30%), BD (0.

Table 7. Inheritance of the cellular antigens

Type of mating		Frequency of offspring									No. of mating
Sire	Dam	B	D	AD	CD	ABC	ABD	BCD	ACD	ABCD	
D	D		9								3
A	BD		2	1							1
D	AB						1				1
D	AD		1	3							1
CD	D		5								1
CD	CD		3		1						1
ABD	AD		6	1			1				1
ABD	ACD	1	2		1		1	1	2	3	4
ABD	ABCD						2	1	1		1
ABCD	AD		2						1		1
ABCD	ABCD		8	1		1	1		5	7	7
ABCD	ABD						5				1
ABCD	BCD									1	1

Table 8. Inheritance of the separated antigens

Antigen	Type of mating	Number of mating	Number of offspring	
			Having Antigen	Lacking Antigen
A	A × A	15	31	22
	A × O	4	6	3
	O × O	5	0	9
B	B × B	10	18	15
	B × O	8	15	11
	O × O	6	0	22
C	C × C	9	15	13
	C × O	8	10	18
	O × O	7	0	25
D	D × D	22	75	2
	D × O	2	4	0

65%), CD(4.55%), ABC(0.65%), ACD(12.34%), A BD(12.34%) BCD(1.95%), ABCD(18.83%) O(3.25%) となつており D 及び D と結びついた型の出現頻度が高い。24組の兩親の組合せの136羽の家兎に就て親仔の關係を第7, 8表によつてみると型の存在は不存に對して優性で仔は兩親又は片親のもつている型だけを受け繼ぐことがわかる, 潜性と潜性の交配(O×O)から潜性の仔しか産まれていないが, このことはこれらの形質の何れもが仔の補足的作用から生じないことの證明となる。この血液因子と染色体上の座との關係は古くからの概念であつた一遺傳子と一抗原と云うような遺傳子と抗原間の單純な1:1の關係から更に發展して擴げられ, 單一の遺傳子に支配された一連の近い關係にある複雑な血清學的特性を有する抗原がこの個々の特異性の多様性を示すものと考えられる。

總 括

家兎では交叉免疫で得た抗血清は抗原血球に對する凝集性が弱い, この抗血清にモルモットの陽性血清を補体として加える時は溶血反應は起らずに強い凝集反應が起る。このことを利用して家兎の同種免疫凝集素の吸收試験によつて4個の血球抗原を分類できた。免疫血清は5種類でその中の2血清中には a, b 抗体, 1血清中には c, d 抗体, 残りの2血清中には單一の c 抗体を含んでいる。

單一の抗体を含む4種類の免疫血清を標準血清として150羽の家兎の型出現頻度を調べた結果 D の出現が最も多く50羽で全個体の32.47%占め, 一般に D と結合した型の頻度が高い。親仔の組合せ24組, 136個体に就いての型の調査では存在は不存に對して優性で, 仔には親の有しない型は現れない。

文 献

- 1) BOYD, W. C. & FELDMAN, D. (1934): J. Immunol., Vol. 27
- 2) CASTLE, W. E. & Keeler, C. E. (1933): National Acad. of Science. Vol. 19. No. 1. No. 4
- 3) ———— (1934): National Acad. of Science. Vol. 20. No. 5,
- 4) CARL OLSON, JR. (1943): J. Immunol., Vol. 47, No. 2.
- 5) FISHER, W. (1935): Z. f. Immunitätsf. Bd. 86, H. 1/2.
- 6) FERGUSON, L. C. (1941): J. Immunol. Vol. 40.
- 7) ————, Stormont, C. and Irwin, M. R. (1942): J. Immunol. Vol. 44
- 8) MARCUSSEN, P. (1936): Z. f. Immunitätsf. Bd. 89, H. 1/2.
- 9) 松本久喜・渡邊 裕(1950): 日本畜産學會報 12卷 3~4號
- 10) ———— (1951): 日本育種學會報 1卷 1號
- 11) ———— (1953): 日本畜産學會報 28卷 7號
- 12) ROUS, P. & ROBERTSON, O. H. (1918): J. of exp. med. Vol. 27.
- 13) TORLIT, T. (1923): Mitteilg. a. d. med. Facultät. Kaiserliche Kyushu Univ. Bd. 7.

Résumé

Antisera by means of reciprocal isoimmunization in rabbits do not constantly react toward each antigen. But the isoimmunsera added with active serum of marmot as complement indicate high distinct haemagglutination reaction. In the present experiment, agglutination titer is $\times 2 \sim \times 4$ without complement but is over $\times 10,000$ with complement, and moreover the test observation is facilitated. So five antigens were identified in the erythrocytes of rabbits by means of cross absorption tests of these isoimmunagglutinins.

Five kinds of sera were obtained. Three of these sera contained antibodies for two substances: two for antigens A and B (Tables 1 and 2) and the other for antigens C and D (Table. 5). A single antibody for C was found in two sera (Tables 3 and 4).

Investigations were made of the frequencies of these A, B, C and D antigens with respect to 150 rabbits. The frequencies were summarised as follows.

A (1.95%), B(0.65%), C(1.95%), D(32.47%), AB(1.30%); AD(5.84%), BC(1.30%), BD(0.65%), CD(4.55%), ABC(0.65%), ACD(12.34%). ABD(12.34%), BCD(1.95%), ABCD(18.83%), O(3.25%).

The frequencies of D and the types in which D is combined are high. Further it is recognized from 136 rabbits paired 24 parents that the cell of an individual contained a particular antigen only if one or both parents possessed it. From the authors' experiments on immunogenetics for several years in various animal species, the majority of the cellular antigens appear to be the more or less direct products of their causative genes. But the relation of loci to cellular antigens still remains explained.