



Title	結核動物血清の免疫化学的研究(II) : 濾紙電気泳動的分析
Author(s)	奥山, 春枝; OKUYAMA, Harue; 森川, 和雄 他
Description	
Citation	結核の研究, 3, 99-104
Issue Date	1956-03
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26585">https://hdl.handle.net/2115/26585</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	3_P99-104.pdf



# 結核動物血清の免疫化学的研究 (II)

## 濾紙電気泳動的分析\*

奥山春枝 森川和雄

(北海道大学結核研究所病理部)

(受付 昭和30年12月5日)

結核感染時の免疫機構に関する研究は、主として組織免疫の立場から行われているが、一方体液性抗体の証明もまた、抗原生成の進歩と共に発展してきつつある。著者は後者の立場より電気泳動法を利用して免疫機構を究明しようと試みた。

結核血清の電気泳動的分析は Seibert & Nelson<sup>1)</sup> が 1942年にツベルクリン蛋白で感作した兎について観察して以来、多数の人により追求されていることである。著者等<sup>2)</sup> もまた Tiselius 電気泳動装置で初感染、再感染、脱感作及び試験管内吸収試験等で一応の成績を得ているのである。然し、これらの成績を検討してみると、必ずしもその結果は一致しているとはいわれない。従つて著者は更に追試する目的で、最近になり大いに利用度の高まつてきた濾紙電気泳動法をもつて同じ実験を繰返し行つたのでその成績をここに述べる。

### 実験材料及び実験方法

家兎 2000 乃至 2800 g, 15羽 を用い、1群は BCG 15 mg 皮内注射で感染させ、3週後仲野株人型菌 1 mg 耳静脈内注射または 0.5 mg 皮下注射で再感染させ、他群は仲野株人型菌 1 mg を静脈内初感染させ、その後両群共一週毎に心採血後血清を分離した。採血と同時に、30倍旧ツベルクリン(以下旧ツと略) 0.1 ml でツベルクリン反応(以下「ツ」反応と略)を行つた。血清については、濾紙電気泳動法によつて各蛋白分層の変動を追求し、更に旧「ツ」を抗原として沈降反応重層法で抗体価をしらべた。尚これら経時的観察の他に、10倍旧「ツ」5 ml を耳静脈内に注射して大量脱感作を行い、また試験管内で仲野株人型菌、旧「ツ」及び菌体水抽出液を加えて吸収試験を行い、その際の血清蛋白分層の変動をみた。蛋白量は Mikro-

Kjeldahl 法<sup>3)</sup> で測定し、電気泳動法による各分層の百分率からその絶対量を計算した。

濾紙電気泳動法は小林式濾紙電気泳動装置<sup>4)</sup> を利用した。即ち東洋濾紙 No. 50 で、pH 8.5, イオン強度 0.045 の Veronal- 醋酸ソーダ緩衝液を用い、濾紙幅 1 cm 当り 1 mA, 通電 4 時間行い、brom-phenol-blue で染色後、光度計で直接定量した。

### 実験成績

#### 1. Tiselius 電気泳動値との比較

Tiselius 電気泳動法は、血清蛋白分層分離法としては優れたものであり、従来これによる多数の業績が残されているが、これと同じ目的に利用され出した濾紙電気泳動法は、種々の利点を備えている反面、欠点もまた持つていることを認めなければならない。著者は、濾紙電気泳動装置を用いて実験するに当り、まず両者の方法による成績を比較してみた。

Tiselius 電気泳動装置は、日立 HTB 型を用い、泳動時間 80 分で、その上行脚について planimeter で定量した。

表 1 濾紙及び Tiselius 電気泳動法による各分層比率

	濾紙	Tiselius
a l.	50.3 %	57.1 %
α-glob.	9.5	10.9
β-glob.	19.7	15.9
γ-glob.	20.5	16.1

10例の血清夫々について得た両者の値の平均値(表1)

\* 本論文要旨は日本病理学会誌, 43巻, 地方会号 320 (昭 29) に掲載した。

1) Seibert, F. B. & Nelson, J. W. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 49, 77 (1942)

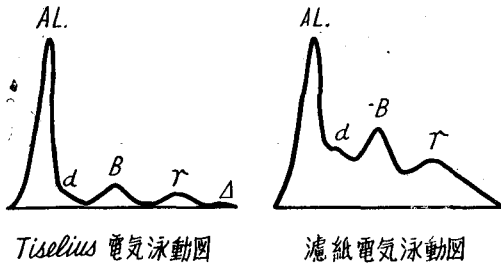
2) Meguro, H. & Morikawa, K. : Jap. J. Tbc., 2, 229 (1954)

3) 落合, 津田 有機微量小量定量分析法 (昭26) 南山堂

4) 森, 小林: 濾紙電気泳動法の実際 (1955) 南江堂

をみると、濾紙電気泳動法による値は Tiselius 装置による値に比し、先行する部分即ち albumin 及び  $\alpha$ -globulin が少く、逆に  $\beta$ - 及び  $\gamma$ -glob. が高い値を示した。このことは泳動図にみられるように、分層間の谷が浅いことから推定される。

図1 Tiselius 及び濾紙電気泳動曲線の比較



2. BCG 感染及び仲野株人型菌再感染後の「ツ」反応及び血清抗体価

14羽の「ツ」反応値及び旧「ツ」に対する抗体価を示した表2にみられるように、「ツ」反応は1週では4例のみ軽い発赤がみられた、2週以後全例に陽性反応がみられ、3週に入り更に増強を示した。抗体価は一般に低く、抗体出現は「ツ」反応陽転化よりおそかつた。2週では僅か2例に、3週では過半数に、4週になつて測定したものの全例に血清稀釈4倍まで陽性反応がみられた。全経過を通じ8倍稀釈以上陽性のものは認められなかつた。

表2 BCG及び仲野株人型菌感染後のツベルクリン反応及び血清抗体価

標定週数 (週) 家兔番號	ツベルクリン反応						抗体価 (抗原旧ツ)					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
T 21	—	10×10(±)	20×15(+)	20×16(+)	23×23(+)		1:0	1:2	1:2	1:4	1:8	1:8
T 22	—	10×10(±)	16×16(+)	18×15(+)	17×15(+)		1:0	1:1	1:4	1:4	1:8	1:8
T 23	—	10×10(±)	25×20(+)	20×18(+)	25×23(+)	25×25(+)	1:0	1:0	1:0	1:4	1:8	1:
T 24	—	10×8(±)	17×16(+)				1:0	1:0				
T 25	7×5(-)	12×10(±)	22×18(+)	15×15(+)	25×16(+)		1:0	1:0	1:1	1:4	1:4	1:4
T 26	—	12×10(+)	23×17(+)	17×17(+)	28×23(+)	26×23(+)	1:0	1:0	1:0	1:4	1:4	1:8
T 27	—	10×10(±)	15×15(±)				1:0	1:0	1:0			
T 28	—	10×10(±)					1:0	1:0				
T 29	—	14×12(±)	15×15(+)	20×17(+)	23×20(+)	20×18(+)	1:0	1:0	1:2	1:4	1:4	1:4
T 30	5×5(-)	12×12(+)	35×30(+)				1:0	1:0	1:0			
T 33	10×10(-)	20×14(+)	20×18(+)	20×20(+)			1:0	1:0	1:2	1:4		
T 34	—	6×6(±)	23×20(+)				1:0	1:0				
T 35	—	25×20(+)	25×20(+)				1:0	1:0	1:4			
T 36	15×12(-)	15×15(±)	20×18(+)				1:0	1:0	1:4			

数字：発赤の大きさ，(±〜)：硬結の強さ

3. BCG 初感染及び仲野株人型菌再感染時の血清蛋白分層の変動

成績は、全実験家兔について各分層の夫々の平均値を感染前100としてその後の増減を百分率で図に表わした。

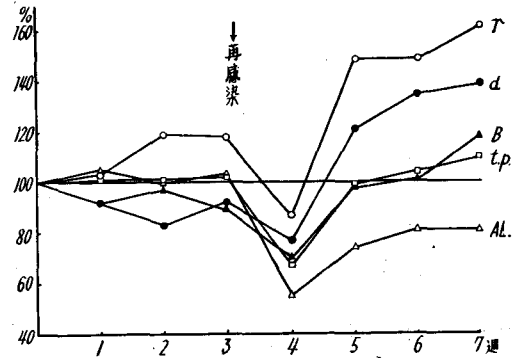


図2 BCG 感染及び仲野株人型菌再感染 (静脈内)

図2にみられるように、BCG感染によつて2週、3週に  $\alpha$ -、 $\beta$ -glob. の10%前後の減少と、 $\gamma$ -glob. の20%の増加がみられた。3週後の仲野株人型菌1mg 静脈内再感染により、4週後は全分層に強度の減少が認められた。その後は albumin だけは7週になつても回復がみられなかつたが、 $\gamma$ -glob. 及び  $\alpha$ -glob. 特に前者においては5週後より著明な増加を示し、7週にはその増加率は60%にも達した。感染前後の泳動図を図に示したが、 $\gamma$ -glob.

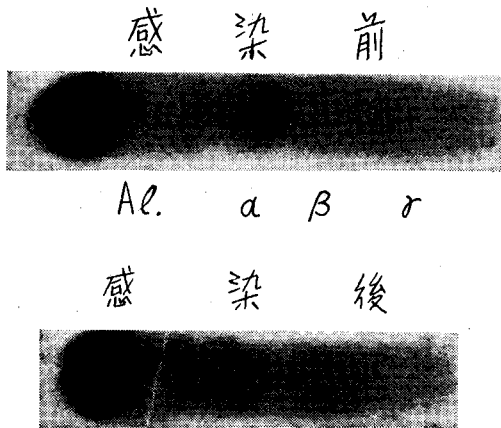


図3 結核菌感染前後の濾紙電気泳動図 (T 24).

の増加が明らかに認めることが出来る。

4. 仲野株人型菌初感染時の血清蛋白分層の変動

仲野株人型菌の静脈内感染では、図にみられるように

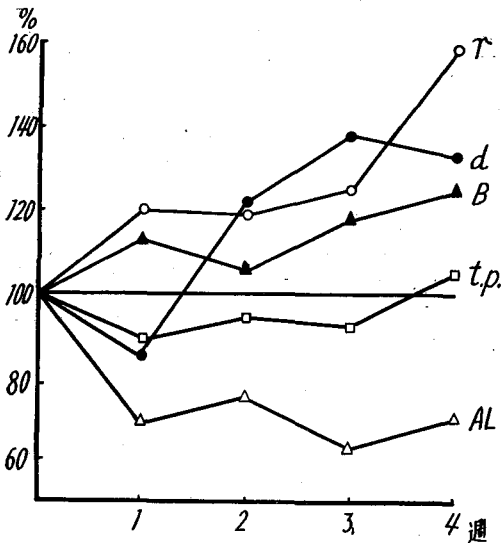


図4 仲野株人型菌初感染 (静脈内)

総蛋白量は10%以内の軽度の減少で、albuminは1週後より既に30%に達する減少を示した。これに反し、β-glob.は常に軽度の増加を保っていた。α-glob.は1週後1時減少を示したが、2週後よりやや著明な増加を示した。γ-glob.では、1週後より増加がみられ、4週後には60%に達する増加率になった。

5. 仲野株人型菌再感染時の血清蛋白分層の変動

前記の再感染時の変動を更に時間的に精しく検索し

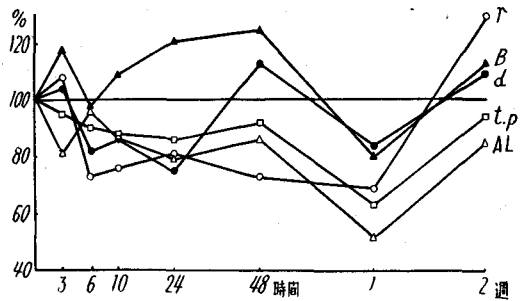


図5 仲野株人型菌再感染 (静脈内 1mg)

た。即ち図5にみられるように、1mgの静脈内再感染で総蛋白量とalbuminは略平行して変動し、3時間後から既に減少を示した。α-及びγ-glob.は6時間後急激に低下し、α-glob.は48時間後に1時恢復を示したが、γ-glob.はそのまま1週後もなお恢復しなかつた。β-glob.のみは逆に軽度の増加がみられた。1週後に至り、全分層に著明な低下がみられ、2週後になつて漸く増加の傾向が認められた。再感染の対照の意味で、初感染時の同様経過中の変動をみると(図6)、6時間後まで一様に低下を来し、その後albuminの他は次第に恢復を示し、1週後ではγ-glob.が、2週後にはα-glob.もまた増加を示した。またβ-glob.は早期に恢復した。再感染時のような1週後の著明な低下は認められなかつた。

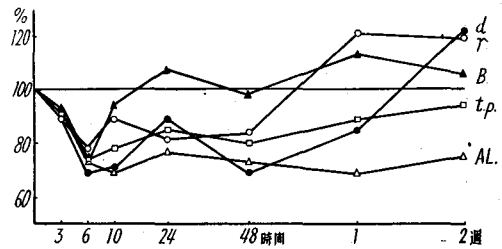


図6 仲野株人型菌初感染 (静脈内 1mg)

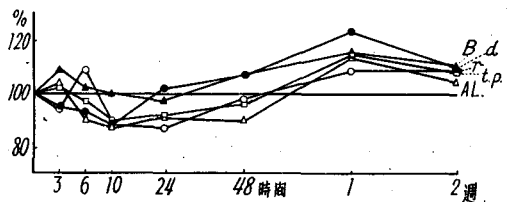


図7 仲野株人型菌再感染 (皮下 0.5mg)

再感染を皮下注射で行い、しかも0.5mgを用いた場

合は、前記の静脈内注射に比し変動が軽微であつて、図にみられるように何れも 10%前後の変動にとどまり、48 時間後より次第に恢復して、1 週間からは全分層に軽度の増加を認めることが出来た。

6. 脱感作実験

伝研製旧「ツ」10 倍 5 ml を、BCG 感染後 4 乃至 5 週の家兎の耳静脈内に注射することにより大量感作を行つたが、全例において肉眼的ショック症状は認めることが出来なかつた。血清蛋白分層の変動は図 8 にみられるように

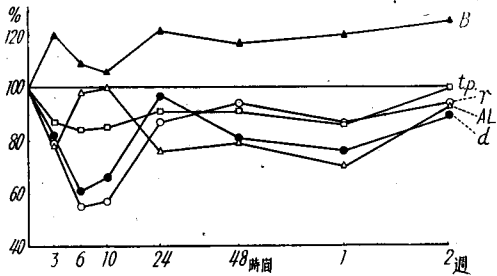


図 8 脱感作実験 (傳研旧「ツ」10 倍 5 ml)

総蛋白量の軽度の減少、albumin の不規則ながら 3 時間及び 24 時間後の低下と、β-glob. の増加がみられたが、最も著しいのは、α- 及び γ-glob. の変動であつて、6 及び 10 時間後に著明な減少を示し、24 時間後からやや恢復を示した。

7. 試験管内吸収試験

本試験は、試験管内で抗原添加後 37°C 2 時間及び氷室一夜放置後、2000 廻転 15 分遠心後上清について泳動を

表 3 吸 収 試 験

吸収原	旧ツベルクリン			菌体水抽出液			仲野株人型生菌		
	前	後	増減率 %	前	後	増減率 %	前	後	増減率 %
Al	2.16	2.18	+1	2.16	2.20	+2	1.97	2.08	+5
α-glob.	0.55	0.52	-5	0.55	0.53	-4	0.56	0.50	-11
β-glob.	0.94	0.92	-2	0.94	0.91	-3	1.10	1.09	-1
γ-glob.	1.23	1.16	-6	1.23	1.17	-5	1.44	1.21	-16
総蛋白量	4.88	4.78	-2	4.88	4.81	-1	5.07	4.93	-3

行つた。抗原としては旧「ツ」5 倍稀釈液、結核菌体水抽出液及び仲野株人型生菌 200mg/ml を用いて、これらの等量を血清に加えた。成績は表に示した。表にみられるように、何れの抗原によつても総蛋白量が僅かに減少し、それと同程度の β-glob. の減少がみられた。albumin は何れも軽度の増加が示された。α-glob. と γ-glob. は β-glob. に比しその低下はやや著明で、生菌で吸収した場合は特に著しい減少がみられた。その低下の割合は γ-glob. の方がやや高度であつた。

総括及び考按

結核動物の血清蛋白分層の変動の追求に用いた濾紙電気泳動法は、1943 年に Wieland によつて初めて発表されたもので、その後この方法に関する多くの報告がなされており、Tiselius 泳動装置に比し簡便なことにによりどんどん利用率が増してきている。特に Kunkel & Tiselius<sup>8)</sup> 及び Flynn & Mayo<sup>9)</sup> が述べているように、濾紙電気泳動法は、材料が少量でよく、Tiselius 装置を用いる際の透析のような前処置がいらず、手技が簡単であるという技術的な面と、装置が簡単で費用が安く、場所をとらないという経済的な面と、更に各分層の分離がよく、また 2 次元泳動が出来、更に分離したものをとり出すことが出来るという可能性もあつて、大いに重宝なものとなつている。しかもそれによつて得られる泳動曲線は Tiselius 泳動装置による曲線と非常に近似し、各分層量も僅かの差のみで、よく一致することが報告されている。<sup>10, 11)</sup>

著者は本実験を始めるに当つて、一応両者の比較を行つてみたのであるが、既発表者の成績に比しその差がやや大きいようであつた。即ち albumin 及び α-glob. は Tiselius 装置による値に比し少く、β- 及び γ-glob. は逆に多い値を示したのである。即ち先行する分層は少くなり、後行するものが多く出ると共に、各分層間の谷が浅いという結果を示している。このことは、濾紙電気泳動法が Tiselius 電気泳動法と最も異なる所の、濾紙線維の間を蛋白が移動しなければならぬという欠点にもとづくものと考えられる。従つて著者の実験方法で用いたよりも更に長時間泳動した場合には、もつと Tiselius 曲線の値に近づくことと考えられる。今回の実験は、同一条件で泳動して、各分層について変動をみたのであつて、両装置による成績に多分

5) Grassmann, W. and Hannig, K. H. : Naturwiss., 37, 93 (1950)  
 6) Turba, F. : Naturwiss., 37, 397 (1950)  
 7) Grassmann, W., Hannig, K. and Knedel, M. : Deut. Med. Wschr., 76, 333 (1951)  
 8) Kunkel, H. G. & Tiselius, A. : J. gen. Physiol., 35

89 (1951)  
 9) Flynn, F. V. & Mayo, P. : Lancet, 261, 235 (1951)  
 10) 佐野 : 日本医事新報, 1531, 26 (昭 28)  
 11) Riva, G. & Martin, V. : Schw. Med. Wschr., 83, 73 (1953)

の差はあつても、実験経過中の値の実験前の値に対する変動の割合をみた著者の実験方法においては、この濾紙泳動法は大いに利用しうるものと考えらる。

さて、血清蛋白の電気泳動的分析は **Tiselius**<sup>12)</sup> が 1937 年に血清 glob. を電気泳動的に完全に分離することに成功して以来、正常血清蛋白については勿論、異種蛋白感作時、細菌感染時についても多くの報告がなされてきている。**Tiselius**<sup>13)</sup> は既に、兔の抗卵白アルブミン血清について、抗体は  $\gamma$ -glob. 分層と共に泳動し、しかもこの分層を分離し、これが特異的に沈降することを認めているのである。その後、ある種細菌感染時の<sup>14) 15)</sup> 例外を除いては感染時あるいは異種蛋白感作時の  $\gamma$ -glob. の増量は決定的となつてきたと思われる。特に緒方等<sup>16)</sup> は定量的な実験で、特異的沈降素量と  $\gamma$ -glob. 量の平行することを述べ、また萩原<sup>17)</sup> は濾紙電気泳動法を用いて濾紙上で抗原抗体反応を行い、 $\gamma$ -glob. と抗原の間に反応がおこることを証明している。著者<sup>18)</sup> もまた卵白アルブミン感作時の血清  $\gamma$ -glob. と抗体の間に密接な関係があることを認めている。

一方、結核感染時の血清蛋白分層の変動に関してはまだ定説がないといつてよいようである。**Seibert & Nelson**<sup>19)</sup> は 1942 年に、兔を **tuberculin protein** で感作して  $\alpha$ -glob. の増量を認め、**tuberculin protein** に対する抗体は  $\alpha$ -glob. と関係あると考えており、翌年<sup>19)</sup> には結核感染時に  $\beta$ -glob. の増加を報告している。更に 1945 年<sup>20)</sup> には孵化鶏卵漿尿膜上における結核結節の形成に対し、PPD 感作家兔血清の  $\gamma$ -glob. が強い抑制力を示すことを述べている。その後人体結核例で検討されたものでは<sup>21-26)</sup>  $\gamma$ -glob. の増量がほぼ確定的のように思われるが、動物の結核感染<sup>26-29)</sup> においては一致していない。著者等<sup>2)</sup> は前報で **Tiselius** 泳動装置によつて BCG 感染兔の血清蛋白分層の変動をしらべ、 $\gamma$ -glob. の著明な増加を認めたので

ある。

今回の濾紙電気泳動装置による成績をみると、BCG 感染においてもまた毒力菌の感染においても、前成績と同様で  $\gamma$ -glob. が増量することは疑いないことと思われる。これは、特に再感染後において著しい。更に、 $\alpha$ -glob. の増量も  $\gamma$ -glob. より軽度ではあるが認められる。**al bumin** が相当に減少することも認められ、特に毒力菌感染時に高度である。これは総蛋白量の減少を伴うことから証明されるように、結核菌の侵襲による体力の低下によるものと思われる。

以上のように著者の実験では  $\gamma$ -glob. が結核感染時の免疫機転と密接な関係にあると思われるのであるが、これを更に確めるために、毒力菌の再感染、脱感作及び吸収試験を行つてみたのである。即ち、仲野株人型菌の静脈内再感染時の各分層の変動を短時間毎に観察したところによると、6 時間後より  $\gamma$ - 及び  $\alpha$ -glob. の低下が著明である。この程度は、同菌を静脈内初感染した時よりも高度に認められる。これに反し  $\beta$ -glob. は逆に増加の傾向を示している。これは他の蛋白分層の減少に伴う血清蛋白の補足的な増量と考えることもできよう。尚静脈内再感染では、1 週後に全分層に著明な減少がみられたのに反し、皮下再感染時には変動が少いことは、再感染法の相違による生体内反応の差に基づくもので、抗原の局所性捕捉という **allergy** の合目的表現の 1 つの表れであると考えることが出来る。更にその抗原が毒力菌であることによる高度の体力低下が加味されたと考えられる。

更に旧「ツ」による脱感作においても、再感染時と同様な蛋白分層の変動がみられたのである。しかし、抗原性状の相違と、再感染菌のように体内で増殖するものでないということから、 $\gamma$ - 及び  $\alpha$ -glob. の低下は急激、及び高度で、しかも回復は速やかに示されている。 $\beta$ -glob. は矢張り影響をうけない様である。

12) **Tiselius, A.**: *Biochem. J.*, **31**, 313 (1937)

13) **Tiselius, A.**: *Biochem. J.*, **31**, 1464 (1937)

14) **Pappenheimer, A. M. & Lundgreen, H. P.**: *J. Exp. Med.*, **71**, 247 (1940)

15) **Van der Scheer, J., Wyckoff, R. W. G. & Clarke, F. H.**: *J. Immunol.*, **39**, 65 (1940)

16) 緒方(益), 緒方(正), 望月, 奥田: *医学通信*, **7**, (284), **8** (昭27)

17) 萩原: *薬学雑誌*, **74**, 999 (1954)

18) 奥山: *札幌医学雑誌掲載予定*

19) **Seibert, F. B.**: *Am. Rev. Tbc.*, **47**, 67 (1943)

20) **Emmart, E. W. & Seibert, F. B.**: *J. Immunol.*,

**50**, 143 (1945)

21) **Felder, O.**: *Tbk. Arzt.*, **6**, 591 (1952)

22) **Brodhage, H.**: *Beitr. Klin. Tbk.*, **107**, 494 (1952)

23) 原沢: *結核*, **28**, 431 (1953)

24) 松岡: *結核*, **29**, 42 (1954)

25) **Baldwin, R. W. & Iland, C. M.**: *Amer. Rev. Tbc.*, **68**, 372 (1953)

26) 鶴見他: *東京医事雑誌*, **68**, (7) 9 (昭26)

27) 西谷, 浅野: *医学と生物学*, **23**, 104 (昭27)

28) 金上: *抗菌病誌*, **9**, 124 (昭28)

29) **Alberto Angulo-Ortega**: *Beitr. Klin. Tbk.*, **111**, 299 (1954)

試験管内で抗原をもつて特異的吸収試験を行つて蛋白分層の変動をみる試みは、Tiselius & Kabat,<sup>30)</sup> Deutsch et al<sup>31)</sup> 及び緒方等<sup>1)</sup> が異種蛋白感作例で行い、 $\gamma$ -glob. が減少することを証明し、緒方等は最大沈降素量が多い程  $\gamma$ -glob. の減少する割合が多いと報告している。結核においても原沢は結核患者血清を生菌で吸収して  $\gamma$ -glob. に 4.3% の減少をみている。著者は今回、旧「ツ」、菌体水抽出液、仲野株人型生菌の3種で吸収試験を行つたが、何れも  $\gamma$ -glob. が最も強く、次いで  $\alpha$ -glob. も減少するという成績を得たのである。特にその度合は生菌を用いた場合に著明に認められる。

以上の著者の成績をみると、結核感染で増量する蛋白分層の程度は  $\gamma$ -glob. 次いで  $\alpha$ -glob. であり、再感染、脱感作あるいは試験管内の吸収で最も影響されるのもこれらの分層であるということが出来る。前回著者等<sup>2)</sup> が Tiselius 電気泳動装置を用いて得た成績で、BCG 感染時の  $\alpha$ -glob. の増量が本実験程著明でなかつたことその他は全く一致した結果を得ることが出来た。

以上から、 $\gamma$ -glob. に関しては、結核においても異種蛋白感作時に多く証明されているように、抗体と密接な関係をもつものと考えるのが適切と思われる。このことについては、Emmart & Seibert<sup>30)</sup> の  $\gamma$ -glob. による漿尿膜上の結核結節発生の抑制、松岡<sup>24)</sup> の slide cell culture 法による  $\gamma$ -glob. の菌増殖抑制、及び Brodhage<sup>22)</sup> の赤血球凝集反応と  $\gamma$ -glob. の関係等の成績をみると、恰かも抗菌抗体とわれわれの追求した抗体は多少の一致性を示すかに見える。しかし結核感染は単一抗原感作における免疫状態のように単純なものでないことは勿論であつて、いわゆる血清反応によつて表わされる抗体と、菌の増殖抑制力で表わされる抗体と同一であるかどうかには疑問の余地が充分にあり、殊に皮膚のアレルギー性反応である tuberculin 反応が血清学的につかみうる抗体の変動と如何なる

関係にあるか著者の前回ならびに今回の実験成績からは結論することが出来ず、更に多くの実験を要することである。最近 Cole & Favour<sup>32)</sup> が  $\alpha$ -glob. と遷延性の皮膚反応について報告しているが、著者の今回の実験では、 $\alpha$ -glob. もまた  $\gamma$ -glob. と同様な変動を示したのであるが、前回の実験にみられたように感染時の  $\alpha$ -glob. の増量が確定的でないように思われる。皮膚反応には果して  $\alpha$ -glob. が関係するものであるか、あるいは  $\gamma$ -glob. または他の未知の因子が関係をもっているのかは尚今後に残された興味のある問題である。

## 結 論

結核感染兔の血清蛋白分層の変動を濾紙電気泳動法によつて追求し、次の結果を得た。

1. 濾紙電気泳動法によつて得た値を、Tiselius 電気泳動法で得た値と比較すると、albumin 及び  $\alpha$ -glob. の値は後者が大きく、 $\beta$ - 及び  $\gamma$ -glob. は前者が大であつた。
2. BCG 感染及び毒力人型菌初感染及び再感染後には、著明な  $\gamma$ -glob. の増量があり、 $\alpha$ -glob. もまた増加するのがみられた。
3. 毒力人型菌静脈内再感染時及び旧「ツ」による脱感作時には、6, 10 時間後の著明な  $\gamma$ - 及び  $\alpha$ -glob. の減少がみられた。
4. 免疫血清と旧「ツ」、菌体水抽出液及び毒力人型生菌で試験管内吸収試験を行うと、 $\alpha$ - 及び  $\gamma$ -glob. の減少がみられた。これは特に生菌による場合が著しく、しかも  $\gamma$ -glob. の減少の方が高度であつた。
5. 以上の成績から、動物の結核感染では  $\gamma$ -glob. 分層に著明な変動があり、 $\alpha$ -glob. 分層もまた相当の影響を受けることが証明された。

30) Tiselius, A. & Kabat, E. A. : Science, 87, 416 (1938)

31) Deutsch, H.F., Nichol, J. C. & Cohn, M. : J.

Immunol., 63, 195 (1949)

32) Cole, L. R. & Favour, C. B. : J. Exp. Med., 101, 39 (1955)