HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	結核動物血清の免疫化学的研究(Ⅴ):第Ⅲ編 結核動物血清蛋白分屑内の各種抗体の分布について
Author(s)	萩原, 昭男
Citation	結核の研究, 11, 96-103
Issue Date	1959-10
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26680
Type	departmental bulletin paper
File Information	11_P96-103.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

結核動物血清の免疫化学的研究 (V)

第Ⅲ編　結核動物血清蛋白分屑内の各種抗体の分布について

萩原昭男

（北海道大学結核研究所病理部　指導 森川和雄教授）

（昭和 34 年 6 月 1 日受付）

第Ⅰ編において，結核動物の血清及び卵白アルブミン感作兎血清の γ-globulin 分画に沈降性抗体及び被働感作法によつて証明しうる皮膚感作性抗体が含まれることを認め，更に第Ⅱ編では，卵白アルブミン感作兎血清を澱粉を medium とする zone electrophoresis で分画して詳細に両抗体の分布を追求して，沈降性抗体は低易動度をもつ γ-globulin に，皮膚感作性抗体は高易動度をもつ γ-globulin に存在することを確め得た。今回の報告では，結核血清についても分布の違いにより両抗体の分離が可能であるかどうかを明らかにしようと試みた実験を述べる。結核の場合は，卵白アルブミン感作例とは対照的な遅延型の反応の代表的なものとされているだけに特に興味のある問題である。

従来の報告をみても，速時型の反応を示す pollen allergy 或は diphtheria toxoid 免疫血清による研究が Sehon 等[3]及び Kuhns[4,5] により zone electrophoresis を利用して詳しく報告されているが，結核に関してはアルコール分画法による報告[6]がある他は詳しい分析は行なわれていない様であるので，前編の実験と同様に zone electrophoresis で分画した成分で種々の抗体分布を追求した。

1. 実験材料及び実験方法

i　使用血清

BCG 10 mg 皮内注射を 10 日間隔で 2 回行つて免疫した白色家兎（T331～T340）及び BCG 免疫後牛型結核菌三輪株 1 mg を再感染させた家兎（T305～T318）について，免疫注射又は再感染の 4 週間以後適宜採血して試験に供した。採血前にしらべたツベルクリン反応は全例共直径 20 mm を越える明確な発赤及び硬結を示した。尚採血後血清を使用するまでは氷室に保存し，2 日以内に分画泳動を行つた。

ii.　分画法

血清の分画は，前報[7]に詳述したと同様に馬鈴薯澱粉を medium とした zone electrophoresis で行つた。一回の泳動血清量は 3.5 m*l*, starch block の大きさは 40 × 7 × 1 cm, 陰極側より 14 cm の所を原点とした。veronal-醋酸緩衝液（pH 8.5, $\mu=0.045$）を使用し，電流は 20 mA, 初電圧 300 volt 終末電圧 200volt で 18 時間通電した。

泳動完了後は，block に濾紙を当てて血清成分を一部吸い込ませて，それを BPB 色素で染色して泳動範囲を決定した。その部分の block の両側端を 5 mm 宛切り落して後，巾 1 cm 毎に切断して，夫々に生理的食塩水 3 m*l* 宛を入れてよく混合し，暫く放置して後遠心して蛋白質溶出液を得た。この溶出液について，Biuret 法で，Beckmann 型 Spectrophotometer（島津）を用いて蛋白量を定量した。

iii.　血清反応

a.　沈降反応

抗原は，非加熱ソートンツベルクリンを三塩化醋酸で pH 4.0 にして沈澱させて得たツベルクリン蛋白分画の 0.01 % 溶液を用いた。抗体価は，血清又は分画した溶出液（以下分画成分と略す）を階段稀釈して，沈降反応重層法で測定し，その陽性を示した最高稀釈倍数をもつてあらわした。

b.　血球凝集反応

抗原は，非加熱ソートンツベルクリンから蛋白を除去した後，80% メタノール飽和で沈澱する多糖類分画 PsQV(N : 0.22%)[8] で，本研究所予防部高橋教授より提供されたものである。方法は Middlebrook & Dubos 法に準じ，小野と同様の術式[8]で行なつた。

c.　溶血反応

本法は，Middlebrook (1950)[9] により発表された方法であつて，前記の血球凝集反応に補体を追加して溶血反応として判定するものである。従つて抗原は血球凝集反応と同じものである。使用補体は検査当日にモルモット数匹から採血して得た血清を混合して，その 0.025 m*l*

宛を各試験管に加えた。溶血の程度は肉眼で4段階に分け，その2以上を陽性としてその際の最高稀釈倍数で表わした。

d. 補体結合反応

抗原は 40 倍稀釈旧ツベルクリン液を用いた。実験方法は，50% 溶血を判定指標とする Stein & Ngu 法の変法として発表された大原・池端の方法[10][11]で行なつた。

iv. 皮膚反応

血清及び分画成分を5倍濃度にする為に，予じめ 0.17 % 食塩水で一夜透析し，それを紫外線殺菌灯下で通風することにより 1/5 量に濃縮，これを 4000 廻転 15 分遠心して透明な上清を得た。以上の操作は可及的無菌的に取扱つた。反応の実施は Prausnitz-Küstner 法に準じて，剪毛した正常家兎背部皮内に 0.2 m*l* 宛2ケ所ずつ注射し，48 時間後に該部の 1 ケ所には 40 倍稀釈旧ツベルクリンを，他方には生理的食塩水をそれぞれ 0.1 m*l* 宛注射して，1，3，6，24 及び 48 時間後に発赤の大きさと浮腫の強さを測定した。又対照として，泳動澱粉 block の蛋白を含まない部分の溶出液を同様に処置して注射した。分画成分は1本の試験管の量では少ないので，隣接する2本を等量混合して行なつた。成績の判定については，分画成分を注射しただけでも割合強い発赤が現われるために判定に慎重を要するので，発赤の直径に皮膚の増加した厚さをかけ，その値と旧ツベルクリンの代りに生理的食塩水を注射した対照側との差を記載した。

2. 実験成績

分画成分の蛋白量を縦軸に，試験管番号（陽極側を1とする）を横軸にとつて描かれた泳動曲線は，図1にみられるように Tiselius 装置で得られた泳動曲線と近似

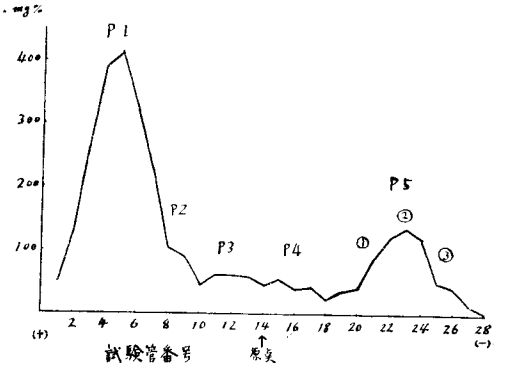


図 1 Zone electrophoresis による血清蛋白泳動曲線

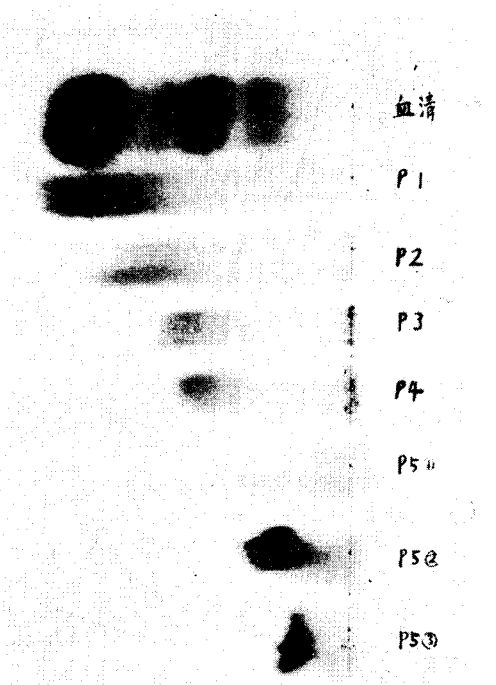


図 2 図1に印した各溶出分画の濾紙電気泳動図

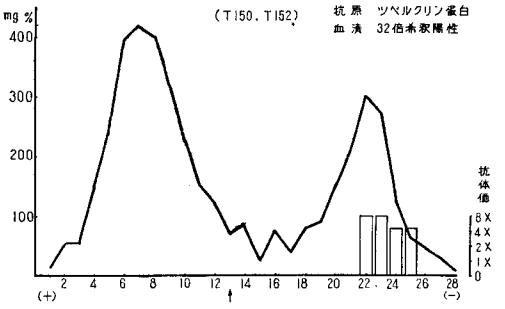
したものであつた。泳動範囲は血清を最初につけた所（原点）より陽極側にも陰極側にも大体同じ距離だけ泳動した。この曲線の各頂点をとつて仮にこれを P1～P5 と名づけて，正常血清と同時に濾紙泳動を行つてみると，図2にみられるように P1 は albumin，P2 は α-globulin，P3 及び P4 は β-globulin，P5 は，①，②，③の3つに分けたが何れも γ-globulin に相当した。即ち，zone electrophoresis で分画がよく行なわれていることが証明された。

i. 分画成分と沈降性抗体の関係

各分画成分について沈降反応を行つた結果を図3に示した。T 134 及び T 136 の血清を混合したものは，32 倍稀釈陽性反応を示したが，この分画成分では試験管番号 No. 23，24 及び 25 は4倍稀釈陽性，No. 26 は2倍稀釈陽性を示した。この部分は丁度 γ-globulin 峯の陰極側即ち易動度の低い側に相当している。T 150，T 152 の混合血清で行つた場合も，血清そのものは 32 倍稀釈陽性，分画成分では同じく γ-globulin の低易動度側のみ，即ち試験管 No. 22，23 は8倍稀釈陽性，No. 24，25 は4倍稀釈陽性を示した。その他の分画成分では陽性反応がみられなかつた。

ii. 分画成分と血球凝集反応性抗体の関係

各分画成分の凝集価を泳動曲線に合わせて図4に示し



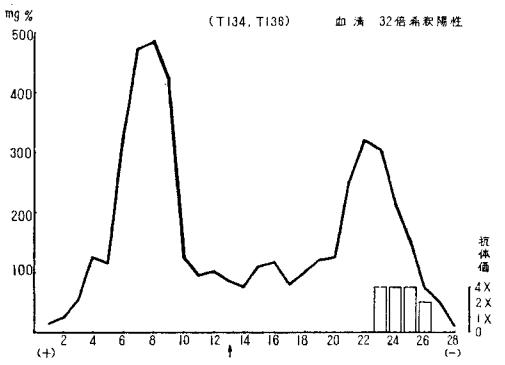
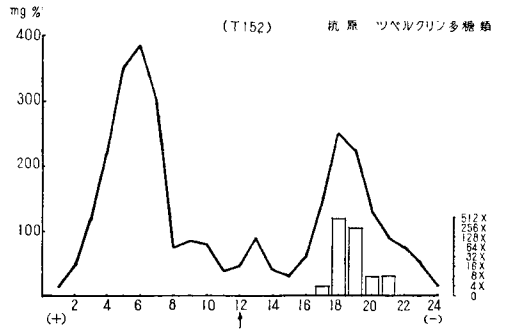


図 3 血清分画成分と沈降反応の関係



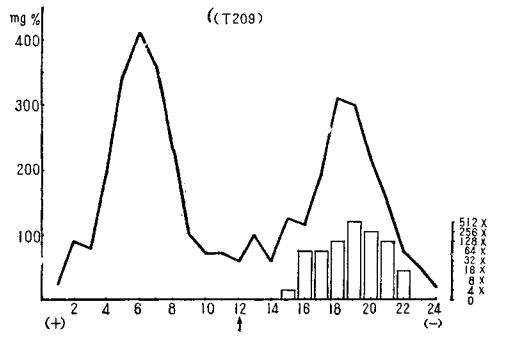


図 4 血清分画成分と血球凝集反応 (Middlebrook & Dubos) の関係

た。T 152 の血清では，試験管 No. 18 が 512 倍稀釈陽性，No. 19 は 256 倍，No. 17 及び No. 20, 21 がそれぞれ 2 及び 4 倍稀釈陽性であつた。T 209 血清においても，試験管 No. 19 が 512 倍，No. 20 が 256 倍，No. 18 及び 21 が 128 倍，No. 16, 17 が 64 倍，No. 22 は 16 倍，No. 15 が 4 倍稀釈陽性を示した。どちらの例でも γ-globulin の峯の頂点に当る所が高価を示して，それより高易動度側にも低易動度側にも漸次低下する値が得られた。

iii. 分画成分と溶血反応性抗体の関係

各分画成分の抗体価を図 5 に示した。T 307 及び T 308 の混合血清では，試験管 No. 25, 26 は 80 倍稀釈陽性，No. 24, 27, 28 では 40 倍，No. 23 及び 29 では 10 倍稀釈陽性であつた。泳動前の血清では 1280 倍稀釈陽性であつた。T 316, T 318 の混合血清では 320 倍稀釈陽性であり，その分画成分では試験管 No. 24,

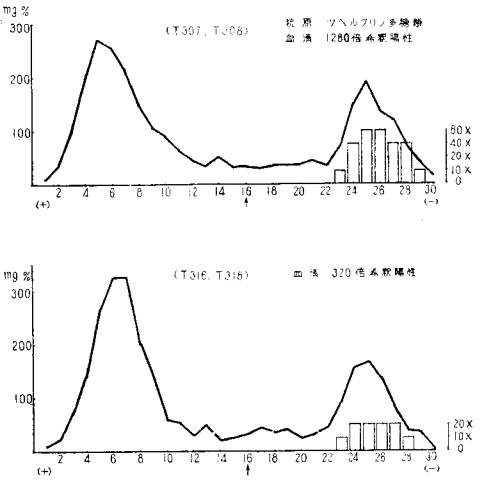


図 5 血清分画成分と溶血反応 (Middlebrook) の関係

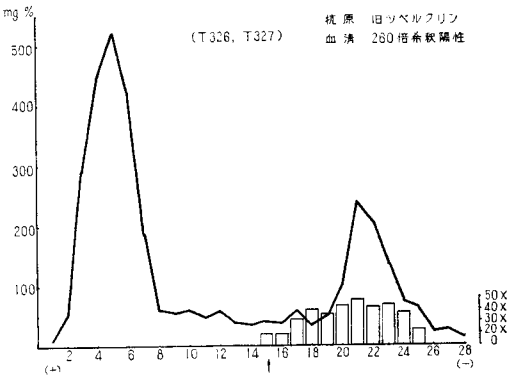


図 6 血清分画成分と補体結合反応の関係

25, 26 及び 27 が 20 倍, No. 23 及び 28 が 10 倍稀釈陽性を示した。これらの成績は，溶血反応性抗体は血球凝集反応性抗体と同様な分布をすることを示した。

iv. 分画成分と補体結合反応性抗体の関係

成績は図6にみられるように，T 326 及び T 327 混合血清では260倍稀釈陽性を示した。分画された各試験管では，No. 15 から No. 25 にわたり広く分布していて，その値は 20 倍乃至 50 倍稀釈陽性を示したが，特に γ-globulin の峯に一致する No. 18 から No. 24 にわたる分画成分が高値を示した。その最高値は γ-globulin 峯の頂点と一致して認められた。

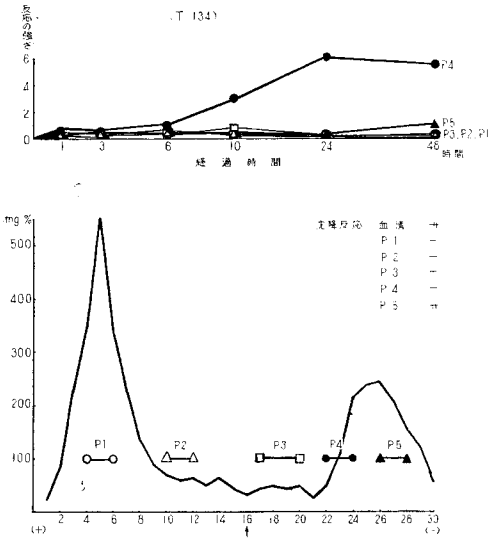


図 7 血清分画成分と皮膚反応の関係（I）

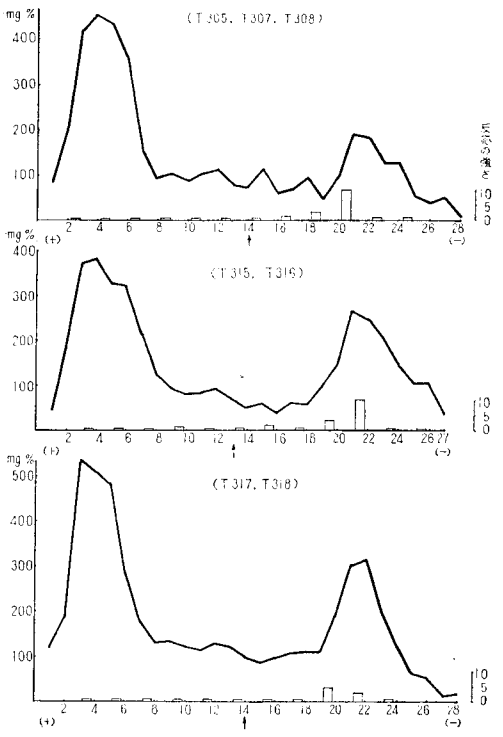


図 8 血清分画成分と皮膚反応の関係（II）

v. 分画成分と皮膚感作性抗体の関係

先ず，泳動曲線上での各峯の分画成分を混合して，それを 1/3 に濃縮したもので反応をしらべた。各分画成分は図7にみられるように albumin の部分を P1 α-globulin を P 2 β-globulin を P 3 γ-globulin の高易動度側を P 4, 低易動度側を P 5 とし，時間を追つて反応をしらべた。食塩水対照の反応との差から反応の強さを判定すると P 4 のみが認められる程の強さを示し，その経過は6時間後から漸次増強して24時間が最高に，48 時間で僅かに減弱する遅延型の反応がみられた。図8には，各分画成分の 48 時間値を泳動曲線に合わせて図示したが，どの例においても γ-globulin 峯の頂点乃至はその高易動度側の成分が反応を惹起するのが認められた。尚 T 317, T 318 血清による反応の実測数値を表1に示した。1/5 量に濃縮した抗血清では澱粉成分の溶解がない故か非特異的反応も弱く，又特異的と思われる反応もその出現は不足で，48 時間値で直径 10 mm 以上の反応がみられることもあり，又 5 mm 程度の軽い反応しか示さないものもあつた。又正常兎血清の分画成分による皮膚反応は，どの成分でも同じ程度の非特異的反応がみられ，48 時間では殆んど反応が消失した。

総括及び考按

従来結核血清についての血清反応としては，沈降反応及び補体結合反応が古くより行なわれており，特にこれら血清反応の抗体とツベルクリン反応の強さとの関連性について研究がなされ議論されてきているのであるが，近年 Middlebrook & Dubos[12] による血球凝集反応 Boyden 反応[13]及びこれに補体を加える溶血反応[9]が盛んに行なわれるようになり，沈降反応に比べ高い抗体価が得られるようになつた。これらの抗体と皮膚反応にあずかる抗体との関係をみる前に，先ず各種血清反応に関与する抗体が同一のものであるかどうかをしらべてみる必要があると思われる。これには血清蛋白分屑内の分布を確めるのも一方法である。血清分画法としては前編[7]で詳述したように澱粉を medium とする zone electrophoresis がこの目的に一番適していると思われるのでこの方法で行つた。分画の結果は，どの峯が如何なる蛋白成分に相当するかを濾紙電気泳動で血清と同時に泳動す

表 1 分画成分と皮膚反応の関係
(T 317, T 318) (反応の強さ mm の時間的経過)

試験管番号	時間 / 反応原	前*	1	6	24	48
3, 4	OT	18×19(1)	15×15(1.2)	15×15(1)	—	—
	NaCl	15×17(1)	15×16(1)	16×17(1)	—	—
5, 6	OT	22×22(1)	15×17(1.2)	17×20(1)	10×11(0.5)	—
	NaCl	19×25(1)	20×21(1.2)	22×25(1)	15×15(0.5)	—
7, 8	OT	13×13(1)	10×10(1)	15×16(1)	—	—
	NaCl	15×17(1)	12×12(1)	10×14(1)	—	—
9, 10	OT	16×16(1)	10×10(1)	12×15(1)	—	—
	NaCl	16×20(1)	10×15(1)	10×20(1)	—	—
11, 12	OT	19×20(1)	14×16(1.2)	10×10(1)	5×7(0.5)	—
	NaCl	16×18(1)	12×15(1)	13×18(1)	12×12(0.5)	—
13, 14	OT	15×15(1)	12×15(1.2)	17×17(1)	8×8 (0.5)	—
	NaCl	16×17(1)	10×12(1)	13×20(1)	—	—
15, 16	OT	20×25(1)	14×14(1.2)	15×20(1)	12×15(0.5)	—
	NaCl	18×20(1)	13×16(1)	18×18(1)	—	—
17, 18	OT	17×17(1)	15×16(1.2)	15×15(1)	8×11(0.5)	—
	NaCl	15×17(1)	15×15(1)	15×16(1)	—	—
19, 20	OT	20×21(1)	18×21(1.8)	23×23(1.5)	20×20(0.8)	16×16(0.5)
	NaCl	20×22(1)	20×21(1.5)	20×21(1)	15×16(0.5)	—
21, 22	OT	20×20(1)	16×18(1.5)	16×17(1.2)	13×16(0.6)	13×13(0.5)
	NaCl	16×16(1)	15×17(1.2)	15×16(1)	—	—
23, 24	OT	15×15(1)	16×17(1.2)	15×15(1.2)	6×7 (0.5)	—
	NaCl	17×18(1)	16×18(1)	17×20(1)	—	—
A.S.	OT	10×10(1)	15×15(1)	16×21(1.2)	12×14(0.5)	5×5 (0.5)
	NaCl	10×11(1)	12×13(1)	20×22(1)	13×17(0.6)	—
C.	OT	20×22(1)	20×22(1.2)	15×20(1)	—	—
	NaCl	20×21(1)	16×17(1)	20×22(1)	10×10(0.5)	—

A.S.: 1/5 濃縮抗血清
NaCl: 0.85% 食塩水
C.: 蛋白質を含まぬ starch block 溶出液
*: 反応の境界不鮮明
OT: 旧ツベルクリン 40 倍希釈液
( ): 反応部の増加した皮膚の厚さの 2 倍価 mm.

ることにより同定し，又分画もよく行なわれていることが確められたので，これに基づいて考察したい。

先ず沈降性抗体についてみると，この抗体はγ-globulin の低易動度側，即ちγ_2-globulin に偏よつて存在していることが証明された。これは前編に述べた卵白アルブミン感作兎血清の沈降性抗体と全く同じ結果である。Kuhns[4] は diphtheria toxoid で免疫した人間の抗血清の中に含まれる沈降性抗体はγ_2-globulin にあるといつており，又 Sehon[3] 等も pollen allergy 患者を治療して出来る血清内の blocking antibody が同じくγ_2-globulinにあることを報告している。従つて沈降反応で証明しうる抗体は，異種蛋白感作であつても結核感染であつても同じ性状をもつたものが産生されると考えられる。ところが同じ血清反応に関与する抗体であつても，血球凝集反応，溶血反応及び補体結合反応抗体は沈降性抗体とは異なると思われる。というのは，これらの抗体はその titer の分布から見ると γ-globulin の分布量に比例しており，しかも γ-globulin の全領域に亘つて証明されたからである。このうち血球凝集反応と溶血反応は，補体を加えるか否かの違いであるが，進藤[14]は後者は不完全抗体によるものであつて両者の抗体分布が異なると述べているが，著者の成績では全く同様な分布を示しており，両者は同じ抗体によるものと考えたい。補体結合反応の抗体分布は前記2反応よりもつと広汎に拡がつている。これらを綜合してみると，試験管内の反応として証明しうる抗体は単一のものではなく，反応方法によつて異なる抗体が反応にあずかると思われる。しかしここで問題となるのは，反応に用いた抗原がそれぞれ違うことである。即ち沈降反応は蛋白であり，血球凝集反応及び溶血反応は多糖類であり，補体結合反応は旧ツベルクリンである。この問題は更に検討する必要があると思われるが，何れにしても血清反応に関与する抗体の分布はγ-globulin 全体に乃至は低易動度の γ-globulin に存在することが判つたのである。

さて，これら血清学的に証明される抗体と皮膚反応に関与する抗体との関係は，ツベルクリン反応が遅延型の反応であるだけに興味の最もあるところである。結核感染時の血清では血漿蛋白特に γ-globulin に変動があることは教室の森川，奥山[15][16]の一連の実験で明らかであるが，現在迄に結核血清で被働性に皮膚感受性を与えることが出来たというのは Zinsser 等[17]の報告があるのみで，専ら Chase[18] 以来の免疫動物の腹腔細胞又はリンパ球を用いての成功例が多数報告されている。しかし，1955 年に Cole & Favour[6] が Cohn の発表したアルコール分画法で血清を分画し，その各分画成分で被働感作を行ない，fraction II は tuberculopolysaccharide に対する速時型の反応をおこさせ，fraction IV-10 は tuberuloprotein に対する遅延型の反応をおこさせるといつている。fraction II は γ-globulin に相当し，fraction IV-10 は α-globulin に相当するものであるが，この fraction IV-10 による遅延型の反応を示す血清は，供給した動物の採血前 48 時間以内にツベルクリン反応を行なつたもので，しかもその活性度は凍結乾燥，加熱その他 4°C に 3～6 日おいても失われ，更にγ-globulin と共存すると活化が抑制されるという非常に不安定なものであると述べている。しかし Ehrenkranz et al[19] は Cole 等の実験を追試して α-globulin でツベルクリン感受性を与えることが出来なかつたと報告している。一方奥山，森川[20]は同様に結核血清のγ-globulin をアルコールによつて分画し，これに吸着剤を添加して被働感作を行い，γ-globulin が遅延型と思われる反応をおこすことを確めており，著者も又第 I 編で同様な成績を得，α-globulin を含む γ-globulin 以外の分画成分では皮膚感受性をおこすことが出来なかつたのである。

ここで更に詳しく皮膚反応に関与する抗体を追求するためには γ-globulin をもつと細く分画する必要に迫られたのであるが，それには electrophoresis-convection 法と，近年発表された澱粉を medium とする zone electrophoresis 法が応用され得ると考える。これらの方法は前記のアルコール分画法に比べると蛋白に与える影響が少なく，抗体の変性が殆んどないと思われる。electrophoresis-convection 法はこの意味では最もよいと思われるが，この方法では易動度の異なるものがどうしても混入してくるので，単一分屑での反応をみることはむずかしい。従つて著者は zone electrophoresis を利用したのである。

Cann, Loveless, Campbell[21][22][23] 等は，electrophoresis-convection 法で pollen allergy の血清を分画し，blocking antibody は γ-globulin にあるのに反し，reagin は β-globulin にあるといつており，後述するところの starch electrophoresis による報告にみられる reagin が γ-globulin にあるというのは抗体が澱粉に可逆的又は非加逆的に結合してその性状が変るためだろうと推定している。しかし彼等の実験成績は，前述した様に α-globulin と β-globulin 或は β-globulin と γ-globulin が混合した形で分画成分が得られており，それらを綜合判定しているという弱点がある。Kuhns[4][5] によると diphtheria antitoxin には precipitating antitoxin と，non-precipitating skin-sensitizing antitoxin 及び non-precipitating non-skin-sensitizing antitoxin の3

種の抗体があり，starch electrophoresis による分画で，non-precipitating skin-sensitizing antitoxin だけが γ_1-globulin にあり，他は γ_2-globulin にあると報告している。Sehon 等も pollen allergy の同様な分画成分で，skin-sensitizing antibody は β-乃至は γ-globulin に，blocking antibody は γ_2-globulin にあるといつている。この両実験共速時型の皮膚反応を示すものであり，著者の前編の卵白アルブミン感作兎血清の場合でも全く同様な結果が得られている。

結核における蛋白分屑での皮膚感受性の移行は上記の速時型反応の抗体被働感作のように容易なものでないことは，血清そのものによる被働感作の成功例が殆んどないことからも推察されるが，その原因としては，抗体が細胞鉤着性であるからというのが今迄の説明の根本とされて来ている。しかし著者は，血清内には全然ないというのではなく，異種蛋白感作に比べると非常に少ない故ではなかろうかと考えて，分画成分を濃縮することを試みた。著者の皮膚反応実験において最も難関となつたのは，澱粉を medium として用いる為に，予じめ澱粉を蒸溜水でよく洗浄するにもかかわらずなおも溶解しているものがあり，又全操作中無菌的にすべてを処理することが出来ないということであつた。従つて Prausnitz-Küstner 法を用いた実験では，分画成分を皮内に注射しただけでかなりの発赤がみられたことである。そこで溶解物質をより少なくし，又塩分濃度を 5 倍濃度にした場合に等張になるように，濃縮前に 1/5 濃度の生理的食塩水で透析した。又濃縮装作には，量が少ないのでシャーレに入れて扇風機で風を送つて水分を蒸発させたが，その際に紫外線殺菌灯のもとで行なつた。この際，紫外線の抗体に対する影響も心配されるが，Loveless[24] は感作抗体には，実際的な意義をみとめる程の影響はないといつている。以上の装作でも尚非特異的な反応を完全に除去することは出来なかつたので，その判定には，同じ分画成分注射部に対照として旧ツベルクリンの代りに生理的食塩水を注射して，その部の反応と本実験の部の反応の差から実際の被働性ツベルクリン反応を判定した。以上の考慮を払つて行つた著者の実験成績をみると，結核血清の場合でも γ-globulin の高易動度側の分画成分でのみ反応が出現することが認められた。その反応の程度は異種蛋白感作血清による場合程強いものではないが，この分画成分以外の部分では認めることが出来ないものである。又同じく 5 倍濃度とした血清でも分画成分よりは弱いが反応がみられた例がある。この際の反応の性格は，48 時間でも尚かなりの強さを保つていることからみれば，遅延性の性格の強いものと思われる。尚之に関連した成績は江頭[25]らによつて出されている。彼等は免疫血清を 5 倍に濃縮して，正常モルモットに注射しその場所に 24 時間後 PPD 及び OT を注射して陽性反応の出現を認めている。しかしこの場合は 9～12 時間に肉眼的な反応の極期があつた。時間的には速時型ではあるが，結核モルモットの同じ場所に OT の反復注射を行うと，反応極期が前にずれるという事実から必ずしも，5 倍血清による反応が遅延性でないと判断は出来ないと述べている。今回の成績からみると，濃縮血清による場合と γ-globulin 分画のみによる場合とには若干の差異がある。即ち前者においては，反応出現がやや不定の傾向を有しており，又含有 γ-globulin 量には著しい差がないがむしろ多いにもかかわらず，反応そのものの強さは一般に弱く，しかも境界不鮮明でごく淡い発赤の程度でしかない。之から想像されるのは，本来の皮膚感作性抗体 γ-globulin が血清中の或る分画成分によつてその力価が減退させられるのではないかという疑問である。Cole & Favour[6] は α-globulin に遅延性反応抗体の存在を提唱し，之が γ-globulin と混合することによつて，抗体作用がマスクされると報告しているが，それに類した推定も成り立つし，又血清多糖類が Seibert ののべるように[26]，抗原抗体反応そのものに抑制的に働いているかも知れない。只今回の実験成績を推進させうる既製のデータとしては，前述 Ehrenkranz & Waksman の報告で，その主題は Cole & Favour の「IV-10」分画に遅延性反応抗体が認められないと述べたことなのであるが，その報告の Addendum に澱粉泳動によつて得た β-globulin が PPD に反応する皮膚感受性を与えたという Gordon, A.H. & Humphrey, J.H. のデータをのせている。そしてアルコール分画法が抗体 complex を破壊するか，或いは材料を凍結することが，被動感作性抗体を不活性化する可能性を強張している。このようなことから，皮膚感作性抗体の今後の研究は非常に興味が持たれるものであり，ツベルクリン型アレルギー反応の本質もこの辺にその焦点を置いているのではないかと考えられるのである。

そこでもう一つ附け加えなければならないことは，Ovary & Bier[27][28] の報告である。彼らは passive cutaneous anaphylaxis (PCA) の研究を行つており，先ず健康動物皮内に抗血清を注射しておき，その後に静脈内に色素を混合した抗原を注射すると，前の抗体注射部位に着色斑が現われるのを測定している。そして，PCA 陽性反応をうるためには抗体注射後抗原注射迄に一定の時間が必要である——つまり抗体が皮膚細胞に fix する必要がある。又抗アレルギー剤の一種である Neoantergan

が，Arthus 現象は余り抑制しないが，PCA現象は強く抑制する。更に強い Arthus 現象を起す抗チフス馬血清が PCA 現象を起さない。以上の事実から，Arthus 現象は free の抗体と抗原との結合そのものによつて起る血管障碍であり，PCA 現象は細胞に fix した抗体と抗原との結合によつて産生された histamin による反応であるとして，両者の機構に完全な相異があることをのべている。今回の著者の実験には Prausnitz-Küstner 法を用い，抗体注射という前処置後 48 時間に再び抗原をさしているものであつて，異種蛋白系の反応とすれば彼らの考えでは Arthus 現象よりもむしろ PCA 現象に近い反応であろう。すると，本来の Arthus 現象に関係すると考えた皮膚感作性抗体の追求が或はその性格の変えられた抗体を追求したことになつているかも知れない。この疑問についても今後の詳細な研究が必要であるが，只色素による着色のみを指標とした Ovary & Bier の研究法には若干の検討の余地があることは確かである。

以上の成績から，結核血清であつても異種蛋白と同様に皮膚感作性抗体が含まれているが，今迄血清で被働感作が成功しなかつたのは，その量が非常に少いためと考えられる。濃縮という操作をすることにより，弱いながらも成功することが出来たことは，このことを裏書きしているものと思われる。その抗体分布も全く両者は同じ傾向を示しており，血清反応に関与する抗体との関連性についても Kuhns 等の diphtheria antitoxin での関係と同様，異なる抗体によつて惹起されるものであることが明らかである。従つて一方は速時型の反応であり，他方ツベルクリン反応は遅延型の反応であるが，これらの相違を来す原因は抗体そのものに起因すると考えるよりも，他の因子に目を向ける必要があると考える。結核免疫血清における抗体分布の詳細な研究は全く見られない現状から判断して，今回の成績は数多くの新しい問題を提供する結果となつた。又結核免疫抗体探究のいとぐちとして注目すべき実験成績であると考えるものである。

結　　論

1. 結核感染兎血清を澱粉を medium とする zone electrophoresis で分画して，血清反応に関与する各種抗体及び皮膚感作性抗体の分布をしらべた。

2. 沈降性抗体は γ-globulin の低易動度側に存在する。血球凝集反応，溶血反応及び補体結合反応に関与する抗体は γ-globulin 全体に広く分布している。

3. 皮膚感作性抗体は γ-globulin の高易動度側に偏よつてみられる。その反応は遅延性の性格を帯びている。

4. γ-globulin 以外の globulin 分画及び albumin 分画では血清反応も皮膚感作性も陰性であつた。

5. 以上の成績から，ツベルクリン型アレルギー反応と Arthus 型アレルギー反応との関連性を考按した。

（稿を終るに当り，本研究室奥山春枝助手の絶大な御協力に深謝し，本研究の機会を与えられた帯広協会病院長山口博士に感謝する。）

文　　献

1) Sehon, A.H., Fyles, T.W. & Rose, B.: J. Allergy, **26**, 329 (1955).
2) Sehon, A.H., Harter, J.G. & Rose, B.: J. Exp. Med., **103**, 679 (1956).
3) Sehon, A.H., Hollinger, H.Z., Harter, J.G., Schweitzer, A.E. & Rose, B.: J. Allergy, **28**, 229 (1957).
4) Kuhns, W.F.: J. Exp. Med., **99**, 577 (1954).
5) Kuhns, W.F.: J. Immunol., **75**, 112 (1955).
6) Cole, L.R. & Favour, C.B.: J. Exp. Med., **101**, 391 (1955).
7) 萩原：結核の研究，**9**, 76 (1958).
8) 小野・高橋：結核の研究，**9**, 1 (1958).
9) Middlebrook, G.: J. Clin. Invest., **29**, 1480 (1950).
10) 大原・池端・荻田・谷野：日本細菌学雑誌，**10**, 41 (1955).
11) 池端：日本細菌学雑誌，**10**, 121 (1955).
12) Middlebrook, G. & Dubos, R.: J. Exp. Med., 88, 521 (1948).
13) Boyden, S.V.: J. Exp. Med., **93**, 107 (1951).
14) 進藤：Minophagen Medical Review, **3**, 49 (1958).
15) Meguro, H. & Morikawa, K.: Jap. J. Tbc., **2**, 229 (1954).
16) 奥山・森川：結核の研究，**3**, 99 (1955).
17) Zinsser, H. & Mueller, J.H.: J. Exp. Med., **41**, 159 (1925).
18) Chase, M.W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **59**, 134 (1945).
19) Ehrenkranz, N.J. & Waksman, B.H.: J. Exp. Med., **104**, 934 (1956).
20) 奥山・森川：結核の研究，**3**, 105 (1955).
21) Campbell, H.H., Cann, J.R., Friedman, T.B. & Brown, R.A.: J. Allergy, **21**, 519 (1950).
22) Loveless, M.H. & Cann, J.R.: J. Immunol., **74**, 329 (1955).
23) Cann, J.R. & Loveless, M.H.: J. Allergy, **28**, 379 (1957).
24) Loveless, M.H.: J. Immunol., **69**, 539(1952).
25) 江頭・桜林：アレルギー，**5**, 144 (昭 31).
26) Seibert, F.B., Miller, E.E., Buseman, U., Seibert, M.V., Soto-Figueroa, E. & Fry, L.: Am. Rev. Tuberc., **73**, 547 (1956).
27) Ovary, Z. & Bier, O.G.: J. Immunol., **71**, 6 1953).
28) Ovary, Z.: Progr. Allergy, **5**, 459 (Karger. Basel/New York 1958).