



Title	遅延型アレルギー反応の発現機序に関する研究：Ⅰ．抗原処理細胞培養上清の皮膚刺戟性
Author(s)	奥山, 春枝; OKUYAMA, Harue; 森川, 和雄 他
Description	
Citation	結核の研究, 30, 39-45
Issue Date	1970
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26803">https://hdl.handle.net/2115/26803</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	30_P39-45.pdf



# 遅延型アレルギー反応の発現機序に関する研究

## I. 抗原処理細胞培養上清の皮膚刺激性

奥山 春枝・森川 和雄

(北海道大学結核研究所病理部)

遅延型反応に関与する抗体は血清中には見出されず、細胞と密接な関連性をもっていることは、古くからみとめられていることであり、特に Chase<sup>1)2)</sup>が腹腔細胞で被動感作の実験に成功して以来、遅延型反応の定義の1つとして数えられている。しかし現在なお、どのような形で抗体が存在するのか、又は反応発現に細胞自体がどのような関与のし方をするのかはわかっていない。即時型反応におけるヒスタミンのような化学的仲介物質の存在は遅延型反応にはみとめられず、この方面の研究は即時型反応に比較すればはるかに立ちおくれている。最近になり、George & Vaughan<sup>3)</sup>により考案された macrophage migration inhibition が遅延型アレルギーに特有な反応であることが提唱され、David<sup>4)</sup>らの一連の研究で、遊走阻止に働らく物質 (MIF) の分析が進められてきつつある。しかし、遅延型反応の場合において、感作細胞がどのような様にして反応を惹起するのか、そこに何らかの物質が介在しているのか、現在の所定説がない。

この報告では、結核感動物から、リンパ球と大食細胞を別々にとり出し、それぞれに抗原を作用させて培養し、その上清に正常皮膚を刺戟する物質があるかどうかをたしかめた。

### 実験材料及び実験方法

#### 1. 動物

正常及び結核死菌感作兔を用いた。結核加熱死菌 H37 Rv 株5mg/ml を Arlacel 1 : Drackeol 9 の adjuvant 等量と混合したものを一回、両後肢足蹠に分けて注射し、3週間以上経過して、ツベルクリン反応強陽性を示すものを実験に供した。なお、結核兔のリンパ節細胞採取のためには、2～5日前に両後肢足蹠皮下にツベルクリン蛋白 (以下 TPt と略す) 2.5mg 宛注射して膝膈リンパ節を摘出した。

#### 2. 腹腔細胞採取

1%グリコゲン生食水溶液 40ml を家兔腹腔内に注射し4日後屠殺し、heparin を8単位/mlの割合に加えた冷 Hanks 液で腹腔内を洗滌して細胞を集めた。これを

2回冷 Hanks 液で洗滌、最後に Eagle 培養液 (血清を加えない) に浮游、約  $5 \times 10^7$  細胞を直径 9 cm のシャーレに入れて 37°C 1時間静置し、そのあと上清を捨て、Hanks 液でよく洗滌後、硝子面に附着した細胞を大食細胞として使用した。このようにしてえた細胞の染色所見によると、大食細胞 88%、リンパ球 1%、多形核白血球 11% だった。

#### 3. リンパ球浮游液作製

膝膈リンパ節を無菌的に摘出し、周囲の脂肪組織を除いた後、Hanks 液内で鉗で十分に細切、この浮游液を glass wool をつめたガラス管 (1.5×15cm) を通して、大きな組織片及び glass wool に附着する細胞を除いた。通過した細胞を Hanks 液で2回洗滌したものをリンパ球浮游液として用いた。この浮游細胞を塗沫染色をしてみると、リンパ球97%、大単核細胞3%で、多形核白血球はみとめられなかった。

#### 4. 培養方法

大食細胞培養では、すでにガラス面に大食細胞が附着しているシャーレに、TPt 100 $\mu$ g/ml 液 5ml を入れ、37°C 1時間作用させた後 Hanks 液で洗滌し、半数のシャーレには更に Eagle 液を 5ml 入れて培養、残りはリンパ球  $3 \sim 6 \times 10^7$  個/5ml の細胞浮游液を入れて培養した。又リンパ球は  $1 \sim 2 \times 10^8$  個細胞を TPt 5 $\mu$ g/5ml に浮游して培養した。何れも 37°C、5% CO<sub>2</sub> 条件下で24時間培養した。

#### 5. 細胞検索

大食細胞の抗原摂取量の検索のためには、Fluorescein isothiocyanate (FITC) を標識した TPt で抗原処理を行なった。上清の抗原を除いたあと、2, 4, 6, 24時間培養時に、シャーレ内に挿入しておいたカバーガラスをとり出し、そのまま螢光顕微鏡下で観察し、細胞内の螢光の程度で抗原の摂取度を推定した。なお同時にギムザ染色標本作製し、細胞種類をしらべた。

#### 6. 皮内反応

培養24時間後に上清をとり、4,000 廻転 10分遠心、その 0.1ml を正常及び結核兔皮内に注射して、1, 3, 6, 24, 48時間後に注射部の発赤径を測定した。判定は、

発赤の大きさのみを基準として表に示した。又一部実験では、培養上清をコロジオンバッグで5倍に減圧濃縮し、そのあと生食水で透折し、millipore filter (pore size 0.22 $\mu$ ) で濾過したものを皮内に注射して測定した。なおリンパ球培養上清注射部を3, 6, 24時間後に反応部を摘出して hematoxylin eosin 染色により組織学的に検索した。

7. 非働化試験

大食細胞上清を56°C 30分加熱したものを皮内に注射し、発赤の減弱がみられるかどうかを測定した。

成 績

1. 培養大食細胞の抗原摂取

FITC 標識 TPt 1時間作用後、上清を洗滌し培養液を変えて24時間まで培養した時の大食細胞内抗原の消長を表1に示した。感作細胞も正常細胞も、抗原作用1

表1 培養大食細胞の抗原摂取

培養細胞		抗原処理	螢光抗原量				
			0	2	4	6	24時間
感作細胞	M	螢光標識ツベルクリン白	+	+	±	±	-
	M+L		+	+	±	±	-
正常細胞	M	100 $\mu$ g/ml, 37°C 1時間処理	+	+	+	±	±
	M+L		+	+	+	±	±

M: 腹腔大食細胞 L: リンパ節リンパ球

時間培養後(0時間)には、殆んど全部の細胞が胞体内に抗原を多量にとり込んでいるのがみとめられ、両者に

は差がみられなかった。しかし、上清中の抗原を除いて培養を続けると、螢光の程度で判定される抗原量は次第に減少を示した。特に感作細胞の方が早く減少し、6時間後には大半が、24時間後には殆んどみとめられなくなった。一方正常細胞では減少のし方がややおそく、24時間後もなおわずかに残っているのがみとめられた。

ギムザ染色でみると、大半の細胞は、胞体のよくのびた明かるい細胞で、細胞質内には空胞変性がみられた。時間の経過と共に細胞質の好塩基性がやや増し、突起の縮少傾向があるが、24時間になると生き残っている細胞は再び突起を長くのばし、よい染色性を示していた。又細胞質内に空胞を持っているのがみられた。全体として数はやや減少しており、その間に変性した細胞が裸核となってまぎつてみられた。感作細胞と正常細胞の間には、これら細胞の形態学的変化に著明な差はみとめられなかった。一方、リンパ球を同時に混合して培養したものでは、大食細胞の周囲にリンパ球が多数附着しており、リンパ球、大食細胞何れにも変性が強くみられた。

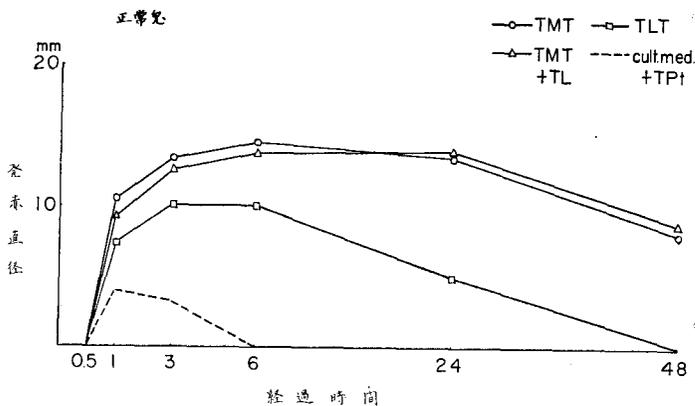
2. 培養上清による皮内反応

i) 正常兔における皮内反応

a) 結核兔細胞培養上清による反応

上清を正常兔皮内に注射したあとの反応経過を図1に示した。培養液に TPt 1 $\mu$ g/ml を入れたものを注射すると、1時間後にわずかに発赤がみられることがあるが、そのまま消退してしまった。一方、TPt 処理大食細胞培養上清及び TPt 加リンパ球培養上清では、6時間後がピークの発赤がみられた。両者の比較では、大食細胞培養上清の方が明らかに強く、発赤の大きさのみでなく、赤みの程度も強かった。特に24及び48時間後に両者

図1 培養上清による皮内反応



TMT: TPt 処理結核大食細胞上清 TLT: TPt 加結核リンパ球上清

間の差が大きくみられた。TPt 処理大食細胞にリンパ球を混合して培養した場合は、大食細胞単独培養の場合と変りない反応の強さであった。

b) 結核兔細胞培養上清の濃縮試験

大食細胞及びリンパ球培養上清による反応を更に明瞭に表わすために、上清をコロジオンバッグによる減圧濃縮で5倍に濃縮して反応をみた。図2に示したように、濃縮により反応の大きさが増加し、特に6時間後の反応が増強した。発赤の強さは、濃縮前と同様に、リンパ球上清は終始淡く、大食細胞上清は明らかな強い赤みを示した。しかし、両者共出血はみられなかった。

c) 培養上清非働化の影響

TPt 処理結核兔大食細胞培養上清を56°C 30分加熱したあと、皮内に注射して反応をみた。しかし、非働化しても反応の程度には殆んど差がみられず、全く影響を受けないと思われる。

d) 結核兔細胞培養上清と、正常兔細胞培養上清の比較

前述したように、結核兔細胞培養上清には、正常皮膚を刺戟して明らかな発赤をおこさせる物質があることがみとめられたので、正常兔細胞を同様に培養した上清について皮内反応を行なった。図4に示したように、TPt 処理大食細胞培養上清が最も強い反応で、正常大食細胞培養上清はそれより弱い反応であった。両者間の発赤部の大きさには大差がないが、赤みの強さには明らかに違いをみる事が出来た。又、リンパ球培養上清は大食細胞培養上清より弱く、又結核動物と正常動物の間の差は明らかでなかった。

ii) 結核兔における皮内反応

培養上清に大食細胞から放出された TPt 或いはリンパ球培養上清に残っていると推定される TPt の活性をみるために、上清を結核兔皮内に注射して反応をみた。

図2 濃縮培養上清による反応

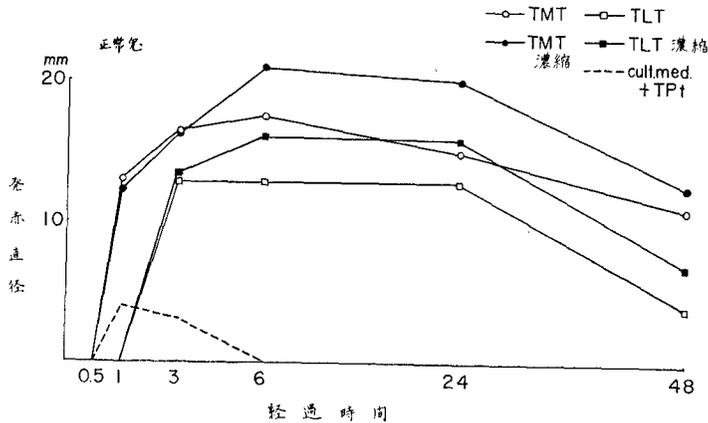
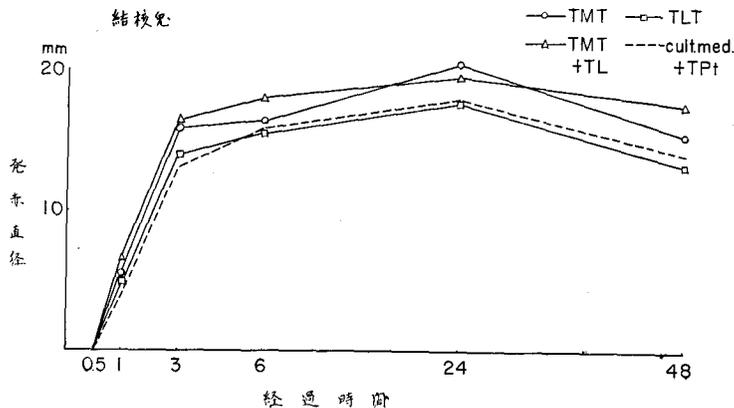


図3 非働化の影響



対照として、リンパ球培養液に加えたと同じ濃度に TPt を加えたもので反応をみた。大食細胞培養上清及びリンパ球培養上清が、対照の TPt と全く同じ経過の反応を示した。ただし、正常兔においてみられた3, 6時間後の反応が、結核兔における3, 6時間後の反応に加わっていると考えられる。

・ iii) リンパ球培養上清注射部の組織学的検索

結核動物リンパ球及び正常動物リンパ球を TPt と共に培養した上清を正常兔皮内に注射した時の組織学的変化を表2に示した。結核細胞培養上清では、3, 6時間後には、浸潤している多形核白血球と単核細胞の割合は、前者の方が多いか或いは同程度にみられた。特に深部細静脈壁及び周囲に多形核白血球の浸潤が多くみられた。しかし、24時間後になると、単核細胞浸潤が増強し、特に血管周囲に集団をなしてみられた。一方正常細胞培養上清では、3, 6時間後の多形核白血球の浸潤が強く、弥慢性、或いは血管壁及び周囲何れも多量にみら

表2 リンパ球培養上清注射部組織浸潤細胞

培養細胞	経過時間 3		6		24	
	Le	M	Le	M	Le	M
結核感作リンパ球	++	+	++	++	±	++
正常リンパ球	++	+	++	+	+	+

Le : 多形核白血球 M : 単核細胞

れた。しかし、24時間後になると、反応は全体に弱くなり、多形核白血球の減少が強く、又単核細胞の増加も強くなかった。更に、結核細胞上清によるような集団状の単核細胞浸潤もみとめられなかった。

考 按

遅延型アレルギー反応が即時型アレルギー反応と区別される最も大きな根拠は、前者は感作動物の血清では正

図4 大食細胞及びリンパ球培養上清による皮内反応

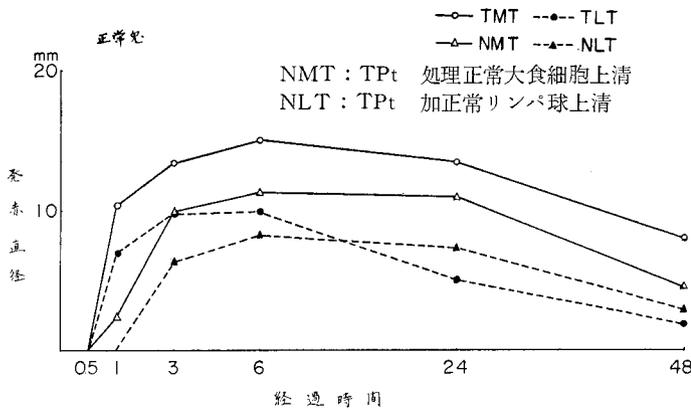
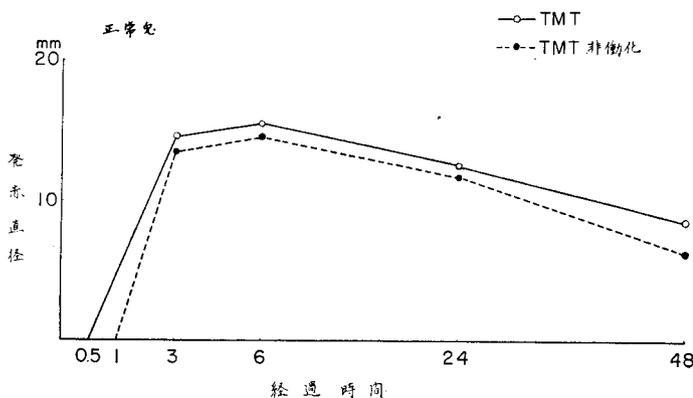


図5 埠養上清による皮内反応



常動物への過敏性の移行が出来ないということである。この被動感作に関して、Landsteiner & Chase<sup>12)</sup>が、モルモットの腹腔細胞を用いて、picryl chloride に対する接触皮膚過敏性の被動感作に見事に成功したことは画期的な事であった。その後多数の追試がなされ、今日では細胞による遅延型過敏性の移行は常識となっている。一方、血清或いは感作細胞の抽出液による過敏性移行の試みがいくつかなされているが<sup>5)6)</sup>、いまだ確実な成績が出されていないようである。

さてこの細胞による passive transfer で主役を演ずる細胞は何かということはいわゆる我々の興味をひとつどころである。今まで出されている報告によると、腹腔細胞、リンパ節細胞、脾細胞、末梢白血球、胸腺細胞などで陽性の成績がえられているが<sup>1)2)7, 8)9)10)</sup>、中でも腹腔細胞が最も活性が高いといわれる<sup>11)</sup>。しかし、腹腔細胞といつても単一細胞の集まりではなく、主に大食細胞、リンパ球及び多形核白血球からなっている。特に、大食細胞とリンパ球は遅延型反応には密接な関連性がみとめられていることから、抗体産生の場においてのみでなく、被動感作においても或いは又、遅延型反応発現の場においても何れの細胞がどのような関与の仕方をしているか分析してみる必要があると考える。そこで我々は in vitro の手順をくみ入れて、遅延型反応発現にあずかる細胞及び発現に至る経過の分析をしようとしてこの実験を始めた。そして、この in vitro の段階で、大食細胞とリンパ球を別々にとり出す操作を行なった。

大食細胞は、Drackeol 注入によって遊出された腹腔細胞よりガラス壁面附着の性質を利用して分離し、リンパ球は、ガラス壁面に附着しない性質を利用してリンパ節より分離した。成績にのべたように、両者の細胞をかなり純粋な形でうることができた。これらの細胞に、in vitro で抗原を作用させ、24時間培養後の上清を正常動物の皮内に注射することにより、皮膚刺激性物質の有無をたしかめた。

最初に、抗原に螢光色素を標識し、それを貪食させて螢光度を観察することによって抗原の摂取程度を判定したが、抗原処理1時間で殆んど全部の細胞が高度にとり込むこと、又感作動物細胞も正常動物細胞も同程度にみられることから、抗原処理を1時間にきめた。リンパ球については、貪食能がないことから、大食細胞に作用させたよりはるかに少ない抗原量を加えたまま24時間培養した。

このようにしてえられた上清には、正常皮膚を刺激する物質の存在が明らかにみとめられる。それは、大食細胞の上清でも、リンパ球の上清でもみとめられるが、発

赤の強さでは明らかに大食細胞培養上清の方が強くみとめられる。この反応は時間的には6~24時間を最高とする反応で、遅延型反応経過に比し peak の早い反応であるが、大食細胞培養上清によるものは発赤も強く、硬結もみとめられ、遅延型反応に類似した反応である。従って、遅延型皮内反応の場において、抗原と大食細胞間の作用で出来た物質が、直接発赤出現の mediator となっている可能性が考えられる。

それではリンパ球ほどの様に反応発現に関与するのであろうか。Najarian & Feldman<sup>12)</sup>によると、被動感作による皮内反応部には、donor 由来の細胞が多く集まるといっており、又山下<sup>13)</sup>は、感作リンパ球が反応局所に集積し、局所で特異抗原と反応することが遅延型反応発現の引金となるものだと述べている。この事から考えると、大食細胞とリンパ球を同時に培養すると、より多くの皮膚刺激性物質が産生されることが期待されるが、実際には、我々が実験したところでは両者混合培養による増強はみとめられなかった。従って、遅延型反応発現の場における両細胞の関係は、同時に共同的に働くのではなくて、反応経過中に段階的に働らくと考えられる。

近年遅延型反応に関連する in vitro の実験として、George<sup>9)</sup>らによる migration inhibition test が盛んに行なわれている。David<sup>4)</sup>はこの方法による多くの報告をしており、この反応において抗原と直接反応するのはリンパ球であって、大食細胞は単にその遊走阻止の指標となるにすぎないといっている<sup>14)15)</sup>。この事からリンパ球の重要性を説明しているのであるが、Bloom & Bennett<sup>16)17)</sup>も同じ成績を発表し、更に MIF (migration inhibition factor) と命名されたものを正常動物皮膚に注射すると、8~12時間を最高とする発赤がおこり、組織学的には遅延型反応にみられると同じ単核細胞性反応であるとのべている<sup>18)</sup>。彼らは、皮内反応の場において、注射された抗原と、過敏性リンパ球が反応して MIF を遊離し、これが、局所の単核細胞の運動阻止に働らくと仮定している。一方、Hill<sup>19)</sup>は、あらかじめ非特異的刺激で皮膚局所に単核細胞の集積をおこさせておくと、遅延型反応の発赤、浮腫、硬結がより早く、より強く表われることをみている。彼は、遅延型反応の peak の時間がおそいのは、十分量の細胞がその局所に集まるのに必要な時間であるといっている。また、Bloom & Bennett<sup>18)</sup>も、彼らの実験において反応 peak が早いのには、in vitro で感作リンパ球と抗原の作用で産生された活性物質が、直接注射されるのであるから、反応は短時間でおこるのであるといい、Hill の説と相通ずるものである。

我々も早くよりこれと同じ想定で実験を進めている

が、感作リンパ球と抗原の培養上清に、大食細胞を集積する活性があるかどうかを組織学的にしらべた。たしかに、結核リンパ球上清を正常動物皮内に注射すると、正常リンパ球上清に比し単核細胞の浸潤が強くみられた。

しかし、初期の浸潤細胞は、Bloom らの成績に反し多形核白血球が主であり、単核細胞の強い浸潤は24時間後にみられることから、リンパ球と抗原の相互作用により局所に単核細胞を集めるのが遅延型反応の引金となるという結論には至っていない。しかし、少なくとも抗原処理大食細胞培養上清のみで、正常皮膚に発赤を惹起する力があることから、リンパ球の働きは、発赤発現に直接働らく物質を遊離すると考えるよりも、それ以前の段階での関与の可能性が高いと考えている。

最後に、この様な皮膚刺激性物質の性状の分析が必要と考える。最近 Willoughby<sup>20)</sup>らにより報告されている LNPF (Lymph Node Permeability Factor) との関連性が重要視される。この LNPF は正常リンパ節細胞の抽出液にもみとめられる<sup>21)</sup>と<sup>22)</sup>と<sup>23)</sup>と<sup>24)</sup>と<sup>25)</sup>と<sup>26)</sup>と<sup>27)</sup>と<sup>28)</sup>と<sup>29)</sup>と<sup>30)</sup>と<sup>31)</sup>と<sup>32)</sup>と<sup>33)</sup>と<sup>34)</sup>と<sup>35)</sup>と<sup>36)</sup>と<sup>37)</sup>と<sup>38)</sup>と<sup>39)</sup>と<sup>40)</sup>と<sup>41)</sup>と<sup>42)</sup>と<sup>43)</sup>と<sup>44)</sup>と<sup>45)</sup>と<sup>46)</sup>と<sup>47)</sup>と<sup>48)</sup>と<sup>49)</sup>と<sup>50)</sup>と<sup>51)</sup>と<sup>52)</sup>と<sup>53)</sup>と<sup>54)</sup>と<sup>55)</sup>と<sup>56)</sup>と<sup>57)</sup>と<sup>58)</sup>と<sup>59)</sup>と<sup>60)</sup>と<sup>61)</sup>と<sup>62)</sup>と<sup>63)</sup>と<sup>64)</sup>と<sup>65)</sup>と<sup>66)</sup>と<sup>67)</sup>と<sup>68)</sup>と<sup>69)</sup>と<sup>70)</sup>と<sup>71)</sup>と<sup>72)</sup>と<sup>73)</sup>と<sup>74)</sup>と<sup>75)</sup>と<sup>76)</sup>と<sup>77)</sup>と<sup>78)</sup>と<sup>79)</sup>と<sup>80)</sup>と<sup>81)</sup>と<sup>82)</sup>と<sup>83)</sup>と<sup>84)</sup>と<sup>85)</sup>と<sup>86)</sup>と<sup>87)</sup>と<sup>88)</sup>と<sup>89)</sup>と<sup>90)</sup>と<sup>91)</sup>と<sup>92)</sup>と<sup>93)</sup>と<sup>94)</sup>と<sup>95)</sup>と<sup>96)</sup>と<sup>97)</sup>と<sup>98)</sup>と<sup>99)</sup>と<sup>100)</sup>と<sup>101)</sup>と<sup>102)</sup>と<sup>103)</sup>と<sup>104)</sup>と<sup>105)</sup>と<sup>106)</sup>と<sup>107)</sup>と<sup>108)</sup>と<sup>109)</sup>と<sup>110)</sup>と<sup>111)</sup>と<sup>112)</sup>と<sup>113)</sup>と<sup>114)</sup>と<sup>115)</sup>と<sup>116)</sup>と<sup>117)</sup>と<sup>118)</sup>と<sup>119)</sup>と<sup>120)</sup>と<sup>121)</sup>と<sup>122)</sup>と<sup>123)</sup>と<sup>124)</sup>と<sup>125)</sup>と<sup>126)</sup>と<sup>127)</sup>と<sup>128)</sup>と<sup>129)</sup>と<sup>130)</sup>と<sup>131)</sup>と<sup>132)</sup>と<sup>133)</sup>と<sup>134)</sup>と<sup>135)</sup>と<sup>136)</sup>と<sup>137)</sup>と<sup>138)</sup>と<sup>139)</sup>と<sup>140)</sup>と<sup>141)</sup>と<sup>142)</sup>と<sup>143)</sup>と<sup>144)</sup>と<sup>145)</sup>と<sup>146)</sup>と<sup>147)</sup>と<sup>148)</sup>と<sup>149)</sup>と<sup>150)</sup>と<sup>151)</sup>と<sup>152)</sup>と<sup>153)</sup>と<sup>154)</sup>と<sup>155)</sup>と<sup>156)</sup>と<sup>157)</sup>と<sup>158)</sup>と<sup>159)</sup>と<sup>160)</sup>と<sup>161)</sup>と<sup>162)</sup>と<sup>163)</sup>と<sup>164)</sup>と<sup>165)</sup>と<sup>166)</sup>と<sup>167)</sup>と<sup>168)</sup>と<sup>169)</sup>と<sup>170)</sup>と<sup>171)</sup>と<sup>172)</sup>と<sup>173)</sup>と<sup>174)</sup>と<sup>175)</sup>と<sup>176)</sup>と<sup>177)</sup>と<sup>178)</sup>と<sup>179)</sup>と<sup>180)</sup>と<sup>181)</sup>と<sup>182)</sup>と<sup>183)</sup>と<sup>184)</sup>と<sup>185)</sup>と<sup>186)</sup>と<sup>187)</sup>と<sup>188)</sup>と<sup>189)</sup>と<sup>190)</sup>と<sup>191)</sup>と<sup>192)</sup>と<sup>193)</sup>と<sup>194)</sup>と<sup>195)</sup>と<sup>196)</sup>と<sup>197)</sup>と<sup>198)</sup>と<sup>199)</sup>と<sup>200)</sup>と<sup>201)</sup>と<sup>202)</sup>と<sup>203)</sup>と<sup>204)</sup>と<sup>205)</sup>と<sup>206)</sup>と<sup>207)</sup>と<sup>208)</sup>と<sup>209)</sup>と<sup>210)</sup>と<sup>211)</sup>と<sup>212)</sup>と<sup>213)</sup>と<sup>214)</sup>と<sup>215)</sup>と<sup>216)</sup>と<sup>217)</sup>と<sup>218)</sup>と<sup>219)</sup>と<sup>220)</sup>と<sup>221)</sup>と<sup>222)</sup>と<sup>223)</sup>と<sup>224)</sup>と<sup>225)</sup>と<sup>226)</sup>と<sup>227)</sup>と<sup>228)</sup>と<sup>229)</sup>と<sup>230)</sup>と<sup>231)</sup>と<sup>232)</sup>と<sup>233)</sup>と<sup>234)</sup>と<sup>235)</sup>と<sup>236)</sup>と<sup>237)</sup>と<sup>238)</sup>と<sup>239)</sup>と<sup>240)</sup>と<sup>241)</sup>と<sup>242)</sup>と<sup>243)</sup>と<sup>244)</sup>と<sup>245)</sup>と<sup>246)</sup>と<sup>247)</sup>と<sup>248)</sup>と<sup>249)</sup>と<sup>250)</sup>と<sup>251)</sup>と<sup>252)</sup>と<sup>253)</sup>と<sup>254)</sup>と<sup>255)</sup>と<sup>256)</sup>と<sup>257)</sup>と<sup>258)</sup>と<sup>259)</sup>と<sup>260)</sup>と<sup>261)</sup>と<sup>262)</sup>と<sup>263)</sup>と<sup>264)</sup>と<sup>265)</sup>と<sup>266)</sup>と<sup>267)</sup>と<sup>268)</sup>と<sup>269)</sup>と<sup>270)</sup>と<sup>271)</sup>と<sup>272)</sup>と<sup>273)</sup>と<sup>274)</sup>と<sup>275)</sup>と<sup>276)</sup>と<sup>277)</sup>と<sup>278)</sup>と<sup>279)</sup>と<sup>280)</sup>と<sup>281)</sup>と<sup>282)</sup>と<sup>283)</sup>と<sup>284)</sup>と<sup>285)</sup>と<sup>286)</sup>と<sup>287)</sup>と<sup>288)</sup>と<sup>289)</sup>と<sup>290)</sup>と<sup>291)</sup>と<sup>292)</sup>と<sup>293)</sup>と<sup>294)</sup>と<sup>295)</sup>と<sup>296)</sup>と<sup>297)</sup>と<sup>298)</sup>と<sup>299)</sup>と<sup>300)</sup>と<sup>301)</sup>と<sup>302)</sup>と<sup>303)</sup>と<sup>304)</sup>と<sup>305)</sup>と<sup>306)</sup>と<sup>307)</sup>と<sup>308)</sup>と<sup>309)</sup>と<sup>310)</sup>と<sup>311)</sup>と<sup>312)</sup>と<sup>313)</sup>と<sup>314)</sup>と<sup>315)</sup>と<sup>316)</sup>と<sup>317)</sup>と<sup>318)</sup>と<sup>319)</sup>と<sup>320)</sup>と<sup>321)</sup>と<sup>322)</sup>と<sup>323)</sup>と<sup>324)</sup>と<sup>325)</sup>と<sup>326)</sup>と<sup>327)</sup>と<sup>328)</sup>と<sup>329)</sup>と<sup>330)</sup>と<sup>331)</sup>と<sup>332)</sup>と<sup>333)</sup>と<sup>334)</sup>と<sup>335)</sup>と<sup>336)</sup>と<sup>337)</sup>と<sup>338)</sup>と<sup>339)</sup>と<sup>340)</sup>と<sup>341)</sup>と<sup>342)</sup>と<sup>343)</sup>と<sup>344)</sup>と<sup>345)</sup>と<sup>346)</sup>と<sup>347)</sup>と<sup>348)</sup>と<sup>349)</sup>と<sup>350)</sup>と<sup>351)</sup>と<sup>352)</sup>と<sup>353)</sup>と<sup>354)</sup>と<sup>355)</sup>と<sup>356)</sup>と<sup>357)</sup>と<sup>358)</sup>と<sup>359)</sup>と<sup>360)</sup>と<sup>361)</sup>と<sup>362)</sup>と<sup>363)</sup>と<sup>364)</sup>と<sup>365)</sup>と<sup>366)</sup>と<sup>367)</sup>と<sup>368)</sup>と<sup>369)</sup>と<sup>370)</sup>と<sup>371)</sup>と<sup>372)</sup>と<sup>373)</sup>と<sup>374)</sup>と<sup>375)</sup>と<sup>376)</sup>と<sup>377)</sup>と<sup>378)</sup>と<sup>379)</sup>と<sup>380)</sup>と<sup>381)</sup>と<sup>382)</sup>と<sup>383)</sup>と<sup>384)</sup>と<sup>385)</sup>と<sup>386)</sup>と<sup>387)</sup>と<sup>388)</sup>と<sup>389)</sup>と<sup>390)</sup>と<sup>391)</sup>と<sup>392)</sup>と<sup>393)</sup>と<sup>394)</sup>と<sup>395)</sup>と<sup>396)</sup>と<sup>397)</sup>と<sup>398)</sup>と<sup>399)</sup>と<sup>400)</sup>と<sup>401)</sup>と<sup>402)</sup>と<sup>403)</sup>と<sup>404)</sup>と<sup>405)</sup>と<sup>406)</sup>と<sup>407)</sup>と<sup>408)</sup>と<sup>409)</sup>と<sup>410)</sup>と<sup>411)</sup>と<sup>412)</sup>と<sup>413)</sup>と<sup>414)</sup>と<sup>415)</sup>と<sup>416)</sup>と<sup>417)</sup>と<sup>418)</sup>と<sup>419)</sup>と<sup>420)</sup>と<sup>421)</sup>と<sup>422)</sup>と<sup>423)</sup>と<sup>424)</sup>と<sup>425)</sup>と<sup>426)</sup>と<sup>427)</sup>と<sup>428)</sup>と<sup>429)</sup>と<sup>430)</sup>と<sup>431)</sup>と<sup>432)</sup>と<sup>433)</sup>と<sup>434)</sup>と<sup>435)</sup>と<sup>436)</sup>と<sup>437)</sup>と<sup>438)</sup>と<sup>439)</sup>と<sup>440)</sup>と<sup>441)</sup>と<sup>442)</sup>と<sup>443)</sup>と<sup>444)</sup>と<sup>445)</sup>と<sup>446)</sup>と<sup>447)</sup>と<sup>448)</sup>と<sup>449)</sup>と<sup>450)</sup>と<sup>451)</sup>と<sup>452)</sup>と<sup>453)</sup>と<sup>454)</sup>と<sup>455)</sup>と<sup>456)</sup>と<sup>457)</sup>と<sup>458)</sup>と<sup>459)</sup>と<sup>460)</sup>と<sup>461)</sup>と<sup>462)</sup>と<sup>463)</sup>と<sup>464)</sup>と<sup>465)</sup>と<sup>466)</sup>と<sup>467)</sup>と<sup>468)</sup>と<sup>469)</sup>と<sup>470)</sup>と<sup>471)</sup>と<sup>472)</sup>と<sup>473)</sup>と<sup>474)</sup>と<sup>475)</sup>と<sup>476)</sup>と<sup>477)</sup>と<sup>478)</sup>と<sup>479)</sup>と<sup>480)</sup>と<sup>481)</sup>と<sup>482)</sup>と<sup>483)</sup>と<sup>484)</sup>と<sup>485)</sup>と<sup>486)</sup>と<sup>487)</sup>と<sup>488)</sup>と<sup>489)</sup>と<sup>490)</sup>と<sup>491)</sup>と<sup>492)</sup>と<sup>493)</sup>と<sup>494)</sup>と<sup>495)</sup>と<sup>496)</sup>と<sup>497)</sup>と<sup>498)</sup>と<sup>499)</sup>と<sup>500)</sup>と<sup>501)</sup>と<sup>502)</sup>と<sup>503)</sup>と<sup>504)</sup>と<sup>505)</sup>と<sup>506)</sup>と<sup>507)</sup>と<sup>508)</sup>と<sup>509)</sup>と<sup>510)</sup>と<sup>511)</sup>と<sup>512)</sup>と<sup>513)</sup>と<sup>514)</sup>と<sup>515)</sup>と<sup>516)</sup>と<sup>517)</sup>と<sup>518)</sup>と<sup>519)</sup>と<sup>520)</sup>と<sup>521)</sup>と<sup>522)</sup>と<sup>523)</sup>と<sup>524)</sup>と<sup>525)</sup>と<sup>526)</sup>と<sup>527)</sup>と<sup>528)</sup>と<sup>529)</sup>と<sup>530)</sup>と<sup>531)</sup>と<sup>532)</sup>と<sup>533)</sup>と<sup>534)</sup>と<sup>535)</sup>と<sup>536)</sup>と<sup>537)</sup>と<sup>538)</sup>と<sup>539)</sup>と<sup>540)</sup>と<sup>541)</sup>と<sup>542)</sup>と<sup>543)</sup>と<sup>544)</sup>と<sup>545)</sup>と<sup>546)</sup>と<sup>547)</sup>と<sup>548)</sup>と<sup>549)</sup>と<sup>550)</sup>と<sup>551)</sup>と<sup>552)</sup>と<sup>553)</sup>と<sup>554)</sup>と<sup>555)</sup>と<sup>556)</sup>と<sup>557)</sup>と<sup>558)</sup>と<sup>559)</sup>と<sup>560)</sup>と<sup>561)</sup>と<sup>562)</sup>と<sup>563)</sup>と<sup>564)</sup>と<sup>565)</sup>と<sup>566)</sup>と<sup>567)</sup>と<sup>568)</sup>と<sup>569)</sup>と<sup>570)</sup>と<sup>571)</sup>と<sup>572)</sup>と<sup>573)</sup>と<sup>574)</sup>と<sup>575)</sup>と<sup>576)</sup>と<sup>577)</sup>と<sup>578)</sup>と<sup>579)</sup>と<sup>580)</sup>と<sup>581)</sup>と<sup>582)</sup>と<sup>583)</sup>と<sup>584)</sup>と<sup>585)</sup>と<sup>586)</sup>と<sup>587)</sup>と<sup>588)</sup>と<sup>589)</sup>と<sup>590)</sup>と<sup>591)</sup>と<sup>592)</sup>と<sup>593)</sup>と<sup>594)</sup>と<sup>595)</sup>と<sup>596)</sup>と<sup>597)</sup>と<sup>598)</sup>と<sup>599)</sup>と<sup>600)</sup>と<sup>601)</sup>と<sup>602)</sup>と<sup>603)</sup>と<sup>604)</sup>と<sup>605)</sup>と<sup>606)</sup>と<sup>607)</sup>と<sup>608)</sup>と<sup>609)</sup>と<sup>610)</sup>と<sup>611)</sup>と<sup>612)</sup>と<sup>613)</sup>と<sup>614)</sup>と<sup>615)</sup>と<sup>616)</sup>と<sup>617)</sup>と<sup>618)</sup>と<sup>619)</sup>と<sup>620)</sup>と<sup>621)</sup>と<sup>622)</sup>と<sup>623)</sup>と<sup>624)</sup>と<sup>625)</sup>と<sup>626)</sup>と<sup>627)</sup>と<sup>628)</sup>と<sup>629)</sup>と<sup>630)</sup>と<sup>631)</sup>と<sup>632)</sup>と<sup>633)</sup>と<sup>634)</sup>と<sup>635)</sup>と<sup>636)</sup>と<sup>637)</sup>と<sup>638)</sup>と<sup>639)</sup>と<sup>640)</sup>と<sup>641)</sup>と<sup>642)</sup>と<sup>643)</sup>と<sup>644)</sup>と<sup>645)</sup>と<sup>646)</sup>と<sup>647)</sup>と<sup>648)</sup>と<sup>649)</sup>と<sup>650)</sup>と<sup>651)</sup>と<sup>652)</sup>と<sup>653)</sup>と<sup>654)</sup>と<sup>655)</sup>と<sup>656)</sup>と<sup>657)</sup>と<sup>658)</sup>と<sup>659)</sup>と<sup>660)</sup>と<sup>661)</sup>と<sup>662)</sup>と<sup>663)</sup>と<sup>664)</sup>と<sup>665)</sup>と<sup>666)</sup>と<sup>667)</sup>と<sup>668)</sup>と<sup>669)</sup>と<sup>670)</sup>と<sup>671)</sup>と<sup>672)</sup>と<sup>673)</sup>と<sup>674)</sup>と<sup>675)</sup>と<sup>676)</sup>と<sup>677)</sup>と<sup>678)</sup>と<sup>679)</sup>と<sup>680)</sup>と<sup>681)</sup>と<sup>682)</sup>と<sup>683)</sup>と<sup>684)</sup>と<sup>685)</sup>と<sup>686)</sup>と<sup>687)</sup>と<sup>688)</sup>と<sup>689)</sup>と<sup>690)</sup>と<sup>691)</sup>と<sup>692)</sup>と<sup>693)</sup>と<sup>694)</sup>と<sup>695)</sup>と<sup>696)</sup>と<sup>697)</sup>と<sup>698)</sup>と<sup>699)</sup>と<sup>700)</sup>と<sup>701)</sup>と<sup>702)</sup>と<sup>703)</sup>と<sup>704)</sup>と<sup>705)</sup>と<sup>706)</sup>と<sup>707)</sup>と<sup>708)</sup>と<sup>709)</sup>と<sup>710)</sup>と<sup>711)</sup>と<sup>712)</sup>と<sup>713)</sup>と<sup>714)</sup>と<sup>715)</sup>と<sup>716)</sup>と<sup>717)</sup>と<sup>718)</sup>と<sup>719)</sup>と<sup>720)</sup>と<sup>721)</sup>と<sup>722)</sup>と<sup>723)</sup>と<sup>724)</sup>と<sup>725)</sup>と<sup>726)</sup>と<sup>727)</sup>と<sup>728)</sup>と<sup>729)</sup>と<sup>730)</sup>と<sup>731)</sup>と<sup>732)</sup>と<sup>733)</sup>と<sup>734)</sup>と<sup>735)</sup>と<sup>736)</sup>と<sup>737)</sup>と<sup>738)</sup>と<sup>739)</sup>と<sup>740)</sup>と<sup>741)</sup>と<sup>742)</sup>と<sup>743)</sup>と<sup>744)</sup>と<sup>745)</sup>と<sup>746)</sup>と<sup>747)</sup>と<sup>748)</sup>と<sup>749)</sup>と<sup>750)</sup>と<sup>751)</sup>と<sup>752)</sup>と<sup>753)</sup>と<sup>754)</sup>と<sup>755)</sup>と<sup>756)</sup>と<sup>757)</sup>と<sup>758)</sup>と<sup>759)</sup>と<sup>760)</sup>と<sup>761)</sup>と<sup>762)</sup>と<sup>763)</sup>と<sup>764)</sup>と<sup>765)</sup>と<sup>766)</sup>と<sup>767)</sup>と<sup>768)</sup>と<sup>769)</sup>と<sup>770)</sup>と<sup>771)</sup>と<sup>772)</sup>と<sup>773)</sup>と<sup>774)</sup>と<sup>775)</sup>と<sup>776)</sup>と<sup>777)</sup>と<sup>778)</sup>と<sup>779)</sup>と<sup>780)</sup>と<sup>781)</sup>と<sup>782)</sup>と<sup>783)</sup>と<sup>784)</sup>と<sup>785)</sup>と<sup>786)</sup>と<sup>787)</sup>と<sup>788)</sup>と<sup>789)</sup>と<sup>790)</sup>と<sup>791)</sup>と<sup>792)</sup>と<sup>793)</sup>と<sup>794)</sup>と<sup>795)</sup>と<sup>796)</sup>と<sup>797)</sup>と<sup>798)</sup>と<sup>799)</sup>と<sup>800)</sup>と<sup>801)</sup>と<sup>802)</sup>と<sup>803)</sup>と<sup>804)</sup>と<sup>805)</sup>と<sup>806)</sup>と<sup>807)</sup>と<sup>808)</sup>と<sup>809)</sup>と<sup>810)</sup>と<sup>811)</sup>と<sup>812)</sup>と<sup>813)</sup>と<sup>814)</sup>と<sup>815)</sup>と<sup>816)</sup>と<sup>817)</sup>と<sup>818)</sup>と<sup>819)</sup>と<sup>820)</sup>と<sup>821)</sup>と<sup>822)</sup>と<sup>823)</sup>と<sup>824)</sup>と<sup>825)</sup>と<sup>826)</sup>と<sup>827)</sup>と<sup>828)</sup>と<sup>829)</sup>と<sup>830)</sup>と<sup>831)</sup>と<sup>832)</sup>と<sup>833)</sup>と<sup>834)</sup>と<sup>835)</sup>と<sup>836)</sup>と<sup>837)</sup>と<sup>838)</sup>と<sup>839)</sup>と<sup>840)</sup>と<sup>841)</sup>と<sup>842)</sup>と<sup>843)</sup>と<sup>844)</sup>と<sup>845)</sup>と<sup>846)</sup>と<sup>847)</sup>と<sup>848)</sup>と<sup>849)</sup>と<sup>850)</sup>と<sup>851)</sup>と<sup>852)</sup>と<sup>853)</sup>と<sup>854)</sup>と<sup>855)</sup>と<sup>856)</sup>と<sup>857)</sup>と<sup>858)</sup>と<sup>859)</sup>と<sup>860)</sup>と<sup>861)</sup>と<sup>862)</sup>と<sup>863)</sup>と<sup>864)</sup>と<sup>865)</sup>と<sup>866)</sup>と<sup>867)</sup>と<sup>868)</sup>と<sup>869)</sup>と<sup>870)</sup>と<sup>871)</sup>と<sup>872)</sup>と<sup>873)</sup>と<sup>874)</sup>と<sup>875)</sup>と<sup>876)</sup>と<sup>877)</sup>と<sup>878)</sup>と<sup>879)</sup>と<sup>880)</sup>と<sup>881)</sup>と<sup>882)</sup>と<sup>883)</sup>と<sup>884)</sup>と<sup>885)</sup>と<sup>886)</sup>と<sup>887)</sup>と<sup>888)</sup>と<sup>889)</sup>と<sup>890)</sup>と<sup>891)</sup>と<sup>892)</sup>と<sup>893)</sup>と<sup>894)</sup>と<sup>895)</sup>と<sup>896)</sup>と<sup>897)</sup>と<sup>898)</sup>と<sup>899)</sup>と<sup>900)</sup>と<sup>901)</sup>と<sup>902)</sup>と<sup>903)</sup>と<sup>904)</sup>と<sup>905)</sup>と<sup>906)</sup>と<sup>907)</sup>と<sup>908)</sup>と<sup>909)</sup>と<sup>910)</sup>と<sup>911)</sup>と<sup>912)</sup>と<sup>913)</sup>と<sup>914)</sup>と<sup>915)</sup>と<sup>916)</sup>と<sup>917)</sup>と<sup>918)</sup>と<sup>919)</sup>と<sup>920)</sup>と<sup>921)</sup>と<sup>922)</sup>と<sup>923)</sup>と<sup>924)</sup>と<sup>925)</sup>と<sup>926)</sup>と<sup>927)</sup>と<sup>928)</sup>と<sup>929)</sup>と<sup>930)</sup>と<sup>931)</sup>と<sup>932)</sup>と<sup>933)</sup>と<sup>934)</sup>と<sup>935)</sup>と<sup>936)</sup>と<sup>937)</sup>と<sup>938)</sup>と<sup>939)</sup>と<sup>940)</sup>と<sup>941)</sup>と<sup>942)</sup>と<sup>943)</sup>と<sup>944)</sup>と<sup>945)</sup>と<sup>946)</sup>と<sup>947)</sup>と<sup>948)</sup>と<sup>949)</sup>と<sup>950)</sup>と<sup>951)</sup>と<sup>952)</sup>と<sup>953)</sup>と<sup>954)</sup>と<sup>955)</sup>と<sup>956)</sup>と<sup>957)</sup>と<sup>958)</sup>と<sup>959)</sup>と<sup>960)</sup>と<sup>961)</sup>と<sup>962)</sup>と<sup>963)</sup>と<sup>964)</sup>と<sup>965)</sup>と<sup>966)</sup>と<sup>967)</sup>と<sup>968)</sup>と<sup>969)</sup>と<sup>970)</sup>と<sup>971)</sup>と<sup>972)</sup>と<sup>973)</sup>と<sup>974)</sup>と<sup>975)</sup>と<sup>976)</sup>と<sup>977)</sup>と<sup>978)</sup>と<sup>979)</sup>と<sup>980)</sup>と<sup>981)</sup>と<sup>982)</sup>と<sup>983)</sup>と<sup>984)</sup>と<sup>985)</sup>と<sup>986)</sup>と<sup>987)</sup>と<sup>988)</sup>と<sup>989)</sup>と<sup>990)</sup>と<sup>991)</sup>と<sup>992)</sup>と<sup>993)</sup>と<sup>994)</sup>と<sup>995)</sup>と<sup>996)</sup>と<sup>997)</sup>と<sup>998)</sup>と<sup>999)</sup>と<sup>1000)</sup>と<sup>1001)</sup>と<sup>1002)</sup>と<sup>1003)</sup>と<sup>1004)</sup>と<sup>1005)</sup>と<sup>1006)</sup>と<sup>1007)</sup>と<sup>1008)</sup>と<sup>1009)</sup>と<sup>1010)</sup>と<sup>1011)</sup>と<sup>1012)</sup>と<sup>1013)</sup>と<sup>1014)</sup>と<sup>1015)</sup>と<sup>1016)</sup>と<sup>1017)</sup>と<sup>1018)</sup>と<sup>1019)</sup>と<sup>1020)</sup>と<sup>1021)</sup>と<sup>1022)</sup>と<sup>1023)</sup>と<sup>1024)</sup>と<sup>1025)</sup>と<sup>1026)</sup>と<sup>1027)</sup>と<sup>1028)</sup>と<sup>1029)</sup>と<sup>1030)</sup>と<sup>1031)</sup>と<sup>1032)</sup>と<sup>1033)</sup>と<sup>1034)</sup>と<sup>1035)</sup>と<sup>1036)</sup>と<sup>1037)</sup>と<sup>1038)</sup>と<sup>1039)</sup>と<sup>1040)</sup>と<sup>1041)</sup>と<sup>1042)</sup>と<sup>1043)</sup>と<sup>1044)</sup>と<sup>1045)</sup>と<sup>1046)</sup>と<sup>1047)</sup>と<sup>1048)</sup>と<sup>1049)</sup>と<sup>1050)</sup>と<sup>1051)</sup>と<sup>1052)</sup>と<sup>1053)</sup>と<sup>1054)</sup>と<sup>1055)</sup>と<sup>1056)</sup>と<sup>1057)</sup>と<sup>1058)</sup>と<sup>1059)</sup>と<sup>1060)</sup>と<sup>1061)</sup>と<sup>1062)</sup>と<sup>1063)</sup>と<sup>1064)</sup>と<sup>1065)</sup>と<sup>1066)</sup>と<sup>1067)</sup>と<sup>1068)</sup>と<sup>1069)</sup>と<sup>1070)</sup>と<sup>1071)</sup>と<sup>1072)</sup>と<sup>1073)</sup>と<sup>1074)</sup>と<sup>1075)</sup>と<sup>1076)</sup>と<sup>1077)</sup>と<sup>1078)</sup>と<sup>1079)</sup>と<sup>1080)</sup>と<sup>1081)</sup>と<sup>1082)</sup>と<sup>1083)</sup>と<sup>1084)</sup>と<sup>1085)</sup>と<sup>1086)</sup>と<sup>1087)</sup>と<sup>1088)</sup>と<sup>1089)</sup>と<sup>1090)</sup>と<sup>1091)</sup>と<sup>1092)</sup>と<sup>1093)</sup>と<sup>1094)</sup>と<sup>1095)</sup>と<sup>1096)</sup>と<sup>1097)</sup>と<sup>1098)</sup>と<sup>1099)</sup>と<sup>1100)</sup>と<sup>1101)</sup>と<sup>1102)</sup>と<sup>1103)</sup>と<sup>1104)</sup>と<sup>1105)</sup>と<sup>1106)</sup>と<sup>1107)</sup>と<sup>1108)</sup>と<sup>1109)</sup>と<sup>1110)</sup>と<sup>1111)</sup>と<sup>1112)</sup>と<sup>1113)</sup>と<sup>1114)</sup>と<sup>1115)</sup>と<sup>1116)</sup>と<sup>1117)</sup>と<sup>1118)</sup>と<sup>1119)</sup>と<sup>1120)</sup>と<sup>1121)</sup>と<sup>1122)</sup>と<sup>1123)</sup>と<sup>1124)</sup>と<sup>1125)</sup>と<sup>1126)</sup>と<sup>1127)</sup>と<sup>1128)</sup>と<sup>1129)</sup>と<sup>1130)</sup>と<sup>1131)</sup>と<sup>1132)</sup>と<sup>1133)</sup>と<sup>1134)</sup>と<sup>1135)</sup>と<sup>1136)</sup>と<sup>1137)</sup>と<sup>1138)</sup>と<sup>1139)</sup>と<sup>1140)</sup>と<sup>1141)</sup>と<sup>1142)</sup>と<sup>1143)</sup>と<sup>1144)</sup>と<sup>1145)</sup>と<sup>1146)</sup>と<sup>1147)</sup>と<sup>1148)</sup>と<sup>1149)</sup>と<sup>1150)</sup>と<sup>1151)</sup>と<sup>1152)</sup>と<sup>1153)</sup>と<sup>1154)</sup>と<sup>1155)</sup>と<sup>1156)</sup>と<sup>1157)</sup>と<sup>1158)</sup>と<sup>1159)</sup>と<sup>1160)</sup>と<sup>1161)</sup>と<sup>1162)</sup>と<sup>1163)</sup>と<sup>1164)</sup>と<sup>1165)</sup>と<sup>1166)</sup>と<sup>1167)</sup>と<sup>1168)</sup>と<sup>1169)</sup>と<sup>1170)</sup>と<sup>1171)</sup>と<sup>1172)</sup>と<sup>1173)</sup>と<sup>1174)</sup>と<sup>1175)</sup>と<sup>1176)</sup>と<sup>1177)</sup>と<sup>1178)</sup>と<sup>1179)</sup>と<sup>1180)</sup>と<sup>1181)</sup>と<sup>1182)</sup>と<sup>1183)</sup>と<sup>1184)</sup>と<sup>1185)</sup>と<sup>1186)</sup>と<sup>1187)</sup>と<sup>1188)</sup>と<sup>1189)</sup>と<sup>1190)</sup>と<sup>1191)</sup>と<sup>1192)</sup>と<sup>1193)</sup>と<sup>1194)</sup>と<sup>1195)</sup>と<sup>1196)</sup>と<sup>1197)</sup>と<sup>1198)</sup>と<sup>1199)</sup>と<sup>1200)</sup>と<sup>1201)</sup>と<sup>1202)</sup>と<sup>1203)</sup>と<sup>1204)</sup>と<sup>1205)</sup>と

22) Meacock, S. C. R. & Willoughby, D. A. : Immunol., **15**, 101, 1968.

23) Krejčí, J., Pekárek, J., Johanovský, J. & Švejcar, J. : Immunol., **15**, 677, 1967.