家禽における抗体産生とその特長

佐 藤 孝 二

名古屋大学農学部

鳥類および哺乳類では、免疫反応の機構がよく発達している。免疫反応は、「自己以外の異物(抗原)の受け入れを、きびしく拒絶する」という生体の特性に基づいた反応で、体液性免疫と細胞性免疫の2つの反応型に分けられる。前者は、抗体産生を反応の特長とし、血中に抗体が分泌される。後者は、感作リンパ球が生成される反応型で、移植免疫、遅延型過敏症などがこれに属する。

鳥類では、中枢リンパ組織として、ファブリシウス嚢が体液性免疫、胸腺が細胞性免疫の発達に、それぞれ中心的な役割を果たすことが明らかにされた。このリンパ系の機能的分化という特性を生かして、ニワトリは、免疫学の研究に屢々用いられている。しかし、哺乳類に比し、必ずしも充分でない面もみられ、掘下げが不足している領域も多い。そのために、記述が断片的になるおそれもあるが、今後の研究と応用に資するため、家禽における抗体産生とその特長について、記述することにした。文中、とくに断らない限り、ニワトリについて得られた知見である。

I. 抗体産生反応

1) 反応パターン

抗原が体内に侵入すると、若干の潜伏期を経た後、血清中に抗体が現れる。抗体力価は、急激に上昇し(増量期)、最大値に達した後、低下する。図1に反応の経過を示した。この経過は、抗原の種類、投与方法により異なるが、基本的には同じで、哺乳類の場合にも通ずるパターンである。

抗体力価のピークは、抗与後7日目にあるが、脾臓の抗体産生細胞数のピークは、4日ごろにあり、7日ではピーク時の約20%^{1,2,3,4)}に減少する。

2) 一次反応と二次反応

始めて抗原が侵入した時(抗原しげき)に生ずる反応を一次反応と呼ぶ。再度侵入すると、その抗原に関する記憶が喚起され、一次より高い反応が急速に進行する。しかも、産生される抗体が、一次反応ではIgM(後述)、

二次反応ではIgG(後述)に属する抗体を主としている。一次反応でも、経時的にみれば、IgM型からIgG型へと、抗体産生の移行がみられ、後者の産生細胞が、反応の増量期に出現する⁵⁾。

IgM型の抗体産生は、短時間とされる⁶⁾が、持続する場合もある⁷⁾。IgG型抗体の産生は、長期間続いて行なわれる。

WOLFE⁸⁾らは、一次の抗原(BSA)(注)しげきを、6週令時に加えておくと、二次反応が成立したが、3週令では無効と報告した。記憶が確立するには、免疫系の成熟が前提となると思われる。VALENTOVA, CERNY and IVANYI⁹⁾は、一次と二次の抗原投与の間隔が短いと、IgM記憶、長期になるとIgGの記憶が喚起され、記憶には2種類あり、それらの持続性に差のあることを示唆した。

3) 局所免疫

ND(注)の生ワクチンを噴霧投与すると、気管、口腔粘膜とうに抗体が出現し、局所免疫が成立する^{10,11)}。前眼房に抗原を投与すると、ハーデル腺は、抗体を産生する³⁾。

4) 過 敏 症

ニワトリは、ヒスタミンに対する抵抗性が高いけれども、即時型の過敏症(Anaphylaxis)の誘起は、容易である¹²⁾。受身皮膚アナフィラキ시스(PCA反応)は、モルモットなどに比べて、抗体の検出感度が低い^{13,14)}。初生～3週令までのヒナが、被験動物として用いられ、その時期をすぎると、皮膚が抗体との結合性を失う。ウズラのCloacal glandが、アルルス反応を検出する場として使用された¹⁵⁾。

II. 抗体産生能力に影響を及ぼす要因

1) 成 長

抗体を産生する能力は、胚の時期にもっとも低く、孵化後、3週令ごろから急激に発達してくる。抗体産生能力が充分な、免疫的成熟に達するのは、5～12週令ごろであろう(図2)^{16,17,18,19,20,21)}。その後は、ゆっくりと22週令ごろまで発達が続く¹⁷⁾。

胚の発生開始を基点とすると、抗体産生能力の発達速度に関して、ニワトリは、マウス、ラット、ウサギ、フ

昭和48年4月26日受付

Notes on Antibody Production in the Domestic Fowl—a review—Koji SATO. Dept. of Animal Physiology, Nagoya University, Nagoya.

(注) BSA: 牛血清アルブミン

ND: ニューカッスル病

図 1. 抗体産生反応

白色レグホン種，抗原 (SRBC) は，5 および 7 週令時に投与。IgG 型抗体は，ME 耐性による測定値。

図 2. 成長に伴う抗体産生能力の発達

抗体産生能力は，羊赤血球を投与 7 日後における抗体力価で表わした。相対成長は，体重に対するファブリシウス囊，胸腺および脾臓の重量比として示した。上段は，卵の分裂開始を基点として，小リンパ球，IgM，免疫能力の出現時期を示した。

◆は，出生日。

クロネズミの群に属し，モルモット，ヒツジは別の群を形成する²³⁾(図 2)。

2) 免疫的寛容 (トレランス)

胎児 (胚) あるいは新生児に，抗原を投与しておく，成長後も，その抗原に対する抗体産生能力を失う。本来，移植免疫に関連して認められた現象で，生体が自己の組織成分に対する抗体産生能力を欠く基本的理由とされている。トレランスの成立，持続に，難易，長短があ

るが，赤血球²³⁾，蛋白質²⁴⁾，細菌^{25,26)}と広い範囲の抗原で，トレランスが誘導できる。

トレランスは，疾病に対する抵抗性を考える際にも，無視できない現象である^{25,26)}。保菌動物でも，血清抗体は陰性という状態を呈す。ニワトリでは白血病がそのよい例であろう²⁷⁾。

3) 投与方法，投与量

同じ抗原でも，抗原の物理的状態，投与方法，投与量，

免疫補助剤 (Adjuvant) の併用などにより、反応の程度、経過は異なる。ニワトリでは、ふつう 1 回の静脈注射で、十分な反応を得ることができる。投与量にも適量があり^{28,29)}、大量では、かえって、抗体の産生が低下する⁵⁾。原則として、少量でも、持続的な抗原しげきが、高い力価の抗血清をもたらす。

二種類の抗原を同時に投与すると、競合するためか、どちらか一方の抗体産生能力が低下することもある³⁰⁾。

4) 種、品種、家系

牛血清に対する沈降素 (抗体) の産生能力は、ニワトリとグジャクでもっとも高く、シャコ、フクロウ、アヒルの順に低い³¹⁾。シチメンチョウ、ホロホロチョウは、抗体を産生しなかった。ハトも BSA に対する抗体の産生能が低い³²⁾。その理由として、ハトの血清アルブミンと BSA の抗原性が類似するためとされている。ウズラも、抗 BSA 抗体の産生能力が低い。

品種による差では、白色レグホン種が、他の品種よりも、能力が高いと思われる。さらに、同じ白色レグホン種でも、家系による差が認められる^{33,34,35)}。

抗体産生能力の高い家系は、低い家系よりも、ファブリシウス囊の成長が速かであった^{34,35)}。ファブリシウス囊は、選抜交配により大型化するので、ファブリシウス囊を含めた、リンパ組織全体の発達のポテンシャルに、遺伝的な要因が働くと思われる。ウズラは、3 代の選抜交配により、抗体産生能力を増大すると報告されている³⁶⁾。マウスでは、抗体産生を規制する遺伝子 (Ir) が、体染色体上に存在する。

5) 環境条件

環境温度の上昇^{37,38,39)}、照度の変化⁴⁰⁾、ACTH⁴¹⁾、コルチゾン^{41,42)}の投与などにより、抗体産生能力は低下する。いずれの場合も、抗原投与の前後 1～2 日における処理が有効であった。一般にストレスは、免疫抑制に働くと考えられている。しかし、ニワトリを 12 時間背位に保定し、あるいは、ホルマリンを投与しても、抗体産生能力には影響せずという報告もある⁴³⁾。

微生物環境からの影響も大きい。無菌飼育 (Germ-free) のニワトリは、網内系の発達が悪く⁴⁴⁾、抗体産生反応は、緩まんに進行する^{45,46)}。血中からの抗体の消失速度も著しく低下していた。

6) 飼養条件

高蛋白質 (28%) 飼料で飼養したヒナは、抗体産生能力が高く、NDV (注) に抵抗した⁴⁷⁾。Fisher は、成長要求量以上に摂取した予備蛋白質 (Protein Reserves) が、病的因子、ストレスに耐えさせた要因としている。

バリンは、添加レベルの上昇とともに、成長が改善さ

れ、抗体産生能力が増大した⁴⁸⁾。これに反して、メチオニンでは、成長の至適レベルである 0.7% 以上になるとかえって、抗体産生能力が減退した。

ビタミン E 欠乏ヒナの血清の泳動図は、 β -リポ蛋白質が増量し、IgG は短い濃い沈降線を示した⁴⁹⁾。川島⁵⁰⁾は、ビタミン E は、抗体産生能力を高めると報告した。

7) 抗体

IgM 型抗体を産生する能力は、IgG 型の抗体によって抑制される。抗体産生のフィードバック機構と考えられ、ウサギで証明された。ND、マレック病のワクチンの効果が、母鶏からの移行抗体 (IgG) の存在により低下する理由の一つともなる。

III. 抗体の不均一性と特殊性

1) 免疫抗体

SRBC (注) 投与により、産生された抗体は、SRBC を凝集し、補体と結合すると溶血反応を呈する。この場合、鳥類あるいは、イヌ、ネコ、ヒトの補体と結合するが⁵¹⁾、モルモットの補体は無効である。DELHANTY and SOLOMON¹⁸⁾ は、抗 GRBC (注) 抗体には、寒冷凝集素の他 2 種類あるが、3 者とも産生されるのは、4～5 週令以降と報告した。

一方、同種赤血球⁵²⁾、あるいは、ウズラ、アヒル、ハトの赤血球に対する抗体は、凝集性を示すが、溶血性を欠く。

細菌に感染すると、凝集素以外に、Cytophilic antibody も産生される^{53,54)}。血清の殺菌効果も特異性をます⁵⁵⁾。Mycoplasma 感染により、赤血球に対する寒冷凝集素が産生される⁵⁶⁾。その他、リンパ腫症⁵⁷⁾、甲状腺炎では⁵⁸⁾、自己抗体が検出されている。

以上、同一の抗原を投与しても、産生される抗体は、必ずしも、均一ではない例を示した。

2) IgM 型抗体と IgG 型抗体

同じ性質を示す抗体でも、主として、分子量により IgM 型と IgG 型とに分けられる。

抗体産生反応の進行とともに、IgM 型から IgG 型へ抗体産生の切りかえが認められる。抗原しげきが続くと、大部分の抗体活性は、IgG 分画に存在するようになる⁵²⁾。

ヒト、ウサギでは、グラム陰性菌に対して、IgM 型抗体のみを産生する。しかし、ニワトリは、IgM 型のみならず、IgG 型をも産生した^{53,54)}。

IgM 型の抗体は、凝集活性が、IgG 型よりも高く、補体結合性も強い。BSA 免疫の初期に産生される IgG

(注) SRBC: ヒッジ赤血球

GRBC: ヤギ赤血球

(注) NDV: ニューカッスル病ウイルス

型抗体は、BSA-SRBC(注)と結合するが、血球を凝集せず、不完全抗体である⁶⁶⁾。後期に産生される IgG 型は完全抗体である。不完全抗体は、細菌感染^{63,64)}、同種免疫⁶⁷⁾の際にも産生される。

3) 抗体の特殊性

ニワトリの BSA-抗体複合体は、高濃度 (1.5 M) の NaCl で、もっともよく沈降する^{29,68)}。IgM よりも、IgG が凝集するためである^{69,70)}。ウサギ、ブタの IgG は凝集しない。シチメンチョウでは凝集するが^{71,72)}、ハト、アヒル、ガチョウの IgG は凝集せず、従って、IgG の凝集は鳥類独特の現象とはいえない⁷¹⁾。

抗 BSA 血清は低温保存により、抗体力価が変動する²⁹⁾。おそらく、沈降反応の際に共沈する物質の変化によると思われる^{73,74)}。MAKINODAN⁷⁴⁾ らは、20 S の β あるいは γ グロブリン、VAN ORDEN and TREFFERS⁷⁵⁾ は、 β -リポ蛋白質が共沈するとしている。ラテックス粒子を凝集するマクログロブリンは、この共沈とは無関係である⁷⁶⁾。

4) 自然抗体

ニワトリには、ラット、ウサギとう異種の動物の赤血球を凝集する自然抗体が存在する^{21,51,59)}。ほとんどすべての抗体は、6 週令までに出現するが、出現頻度は、品種によって異なる。同種凝集素の存在も報告された⁶⁰⁾。ヒト赤血球に対する凝集抗体も存在するが、 α 凝集素のみを保有するヒナは認められなかった(藤尾、未発表)。

自然抗体の産生は、遺伝的要因によるとも考えられるが、飼料成分、細菌とう共通抗原からのしげきに基づく説も有力である⁶¹⁾。

IV. 免疫グロブリン (Immunoglobulin)

抗体は、化学的には、蛋白質に属し、その関連蛋白質とともに、免疫グロブリン (Ig) として総括される。ニワトリには、IgM, IgG および IgA の 3 種類が存在する。なお Ig の変異型 (Allotype) については、総説⁶⁰⁾がある。

1) IgM

CAREY, FOWLER and Ng⁷⁷⁾ は、ニワトリには、易動度の異なった 2 種類 (β_1 , β_2) の IgM が存在し、免疫が進行するとともに、 β_2 が消失し、 β_1 が増量すると報告した。LESLIE and CLEM⁷⁸⁾ は、16.8 S と 28.5 S の 2 成分を分離したが、後者が、分離操作による産物かどうかは不明である。

ニワトリの IgM (16.8 S) の分子量は、890,000、その特性がヒトの IgM に類似し、抗原性も共通している。L 鎖の抗原性は、IgG の L 鎖とも一致するが、H 鎖の

(注) BSA-SRBC: BSA で SRBC を被ふくする

抗原性は異なる。

2) IgG

IgG は、高濃度の NaCl で凝集し^{69,70)}、コンホメーションが変る⁷⁹⁾。ME(注) で一部分解し⁸⁰⁾、陰性荷電も高い⁸¹⁾など、哺乳類の IgG と異なる性質を有す。ヘキソース含量も高い^{78,81)}。TENNENHOUSE and DEUTSCHE⁸¹⁾ は、ニワトリの IgG は、ヒトの IgA に近いと考察し、LESLIE and CLEM⁷⁸⁾ は、IgY と呼ぶことを提案した。卵黄には、H 鎖の抗原性が異った 2 種類の IgG が存在する⁸²⁾。クジャク、ウズラの IgG も、ニワトリの IgG とよく似た性質を示す^{83,84)}。分子量は、ニワトリ、170,000⁷⁸⁾、あるいは、200,600⁸¹⁾ という報告もある。

アヒルには、IgG に相当する 7.8 S 成分以外に、5.7 S 成分の Ig が存在する^{85,86)}。後者は、補体結合性を欠き、PCA 反応も誘起しなかった⁸⁵⁾。ハトには、IgG, IgM 以外に、同種皮膚感作の活性を示す抗体 (ヒトでは IgE) が存在する³²⁾。

3) IgA

LEBACQ-VERHEYDEN^{87,88)} らが、はじめて IgA の存在を指摘した。IgA 含有細胞は、小腸、気管、輸卵管上皮に多数分布し、脾臓には少い。渡辺、伊佐山⁸⁹⁾ は、腸の IgA は Secretory piece と結合し、胆汁の IgA は、Secretory piece を欠くが、IgA 5 個のポリマーであると報告した。胆汁の IgA は、ヒト IgA の Secretory piece と結合する⁹⁰⁾。

一方、LESLIE^{91,92)} らは、分泌液中の Ig は、免疫泳動およびゲル透過で、血清の IgY (IgG) と一致すると述べている。また、精漿から 10.8 S 成分を分離した。

アヒルの血清にも、IgA と思われる Ig が存在する⁹³⁾。

4) 合成速度、半減期

LESLIE and CLEM⁹⁴⁾ の計算によると、成鶏 (6~8 月令) では、IgY (IgG) の合成速度は、74 mg/kg/日、IgM は 16 mg/kg/日、ヒトの大体 3 倍の速度である。半減期は、IgG 4.1 日、IgM 1.7 日であった。

4) 血清レベル

Ig の血清レベルは、成長^{95,96)}、品種⁹⁶⁾、環境の影響^{44,45,46)}をうけて変動する。IgG レベルは、1 日令から 3 週令まで減少 (移行抗体) し、以後増加に転じ、5 週令以降は、ほぼ一定のレベルを保つ^{95,96)}。IgM は孵化時検出できず、1 週令ごろから増加し、3 週令で一定のレベルに達する⁹⁵⁾。

V. 抗体産生機構

抗体産生の過程は、抗原がマクロファージにとりこま

(注) ME: メルカプトエタノール

図 3. ニワトリにおける抗体産生系発達の過程と抗体産生

IgM あるいは IgG 細胞は、それぞれの Ig 産生の先駆細胞を示す

れることで始る。とりこまれた抗原は、ある種の処理をうけ、抗原しげきとして、有効な形にかえられた抗原が、抗体産生の先駆細胞（リンパ系細胞）に伝えられる。その結果、細胞は幼若化（Blast）し、その後、産生細胞へ分化、増殖し、形質細胞が生成され、抗体が分泌される。

ニワトリでは、ファブリシウス嚢由来の細胞（Bursa derived cell, BF 細胞）が、抗体産生の先駆細胞として、脾臓とうに散在し、抗原しげきをまつ。哺乳類では、骨髄由来細胞（Bone marrow derived cell, B 細胞）が、先駆細胞と考えられている。一方、ファブリシウス嚢と相同の組織が、哺乳類にも存在するという主張も有力である。図 3 に、われわれの想定も含めて、抗体産生にいたる筋道を示した。

1) 中枢リンパ組織

ファブリシウス嚢内で、外来性の幹細胞が、抗体産生の先駆細胞に分化する。その過程で、将来、1 種類のみの Ig 産生に与かる細胞が生成されるというのが COOPER らの説で、末梢リンパ組織で、抗原しげきにより、細胞が分化し、IgM から IgG 産生に切りかわるとする、マウスなどにおける考え方 (SECAREZ and COONS, ALBRIGHT and MAKINODAN) とは一致しない。

次に、COOPER の説を支持する実験結果を示した。

i) ファブリシウス嚢細胞は、膜に Ig を有し、その中 IgM 細胞は 14 日胚、IgG 細胞は 21 日胚に認められる⁹⁷⁾。ii) IgG 細胞の約 50% は、IgM 細胞であった。いずれも、汙胞のずい質に集団を形成している。脾臓には、IgM, IgG 両者を含有する細胞は殆んど検出されない^{97,98)}。iii) IgM, IgG 産生はファブリシウス嚢の細胞培養でも証明された。germ free のヒナでも結果は同じ⁹⁹⁾。iv) 脾臓には、IgM 細胞が 3 日令に、IgG 細胞

が 8 日令に出現し、抗原しげきにより、急激にその数をます⁹⁷⁾。v) ファブリシウス嚢細胞を、抗体産生能を欠くヒナに移植し、抗原を投与するとヒナは抗体を産生する¹⁰⁰⁾。vi) 13 日胚に抗 IgM 血清を投与し、孵化時、ファブリシウス嚢を摘出すると、ヒナの血清は、IgM, IgG を欠く¹⁰¹⁾。vii) 孵化後に摘出し、抗 IgM 血清を投与すると、ヒナは、IgM 産生能を欠くが、IgG は産生される¹⁰¹⁾。viii) ファブリシウス嚢を摘出したヒナに、抗原しげきをくり返すと、IgM 産生が認められる^{102,103)}。

以上の実験結果は、抗原しげきとは無関係に、IgM 細胞から IgG 細胞が生成されることを示唆する。両者は汙胞ずい質から皮質に移動し、皮質にはずい質をとりまく様に血管網が発達している¹⁰⁴⁾、その血流を介して、末梢へ両者は移動してゆく。その際、IgM 細胞は、IgG 細胞よりも、時間的に先行して移動する。かくして、BF 細胞は、末梢に定着し、抗原の侵入に備える。

CHOI and GOOD¹⁰⁵⁾ は、ファブリシウス嚢には、非分泌型の IgM を産生するクロン（細胞群）が存在し、このクロンから IgM 細胞のクロンが生ずると考察した。

さらに、LERNER, GLICK and MEDUFFIE¹⁰²⁾ は、ファブリシウス嚢以外にも、幹細胞を IgM 細胞に誘導する部位 (Non-bursal site) の存在を示唆した。この結論は、主として、viii) に基づく。阿部¹⁰⁶⁾は、抗ファブリシウス嚢血清を用いて、BF 細胞とは異質の、抗体産生細胞の存在を指摘した。ファブリシウス嚢を摘出すると、小腸壁のリンパ系細胞の分裂活動が増加するので¹⁰⁷⁾、Non-bursal site は、小腸壁にあるのではないと思われる。

大木⁹⁷⁾は、末梢のリンパ系細胞は、腫瘍化すると、IgM 産生能を失うが、IgG 産生能の低下は軽微と報告している。この結果は、vi), vii), viii) と同じく、末梢には、IgM 細胞と IgG 細胞が別個に存在する可能性を

示す。

2) 末梢リンパ組織

ニワトリは、リンパ結節を欠く代わりに、全身にリンパ系細胞が分散し、皮膚の免疫能も高い。抗体産生の主要な部位は、脾臓であり^{8,108,109,110)}、ファブリシウス嚢にその発達を依存するリンパ様細胞が存在する。その他、骨ずい、胸腺、小腸、盲腸、副脾臓、副鼻腔周辺のリンパ組織およびハーデル腺などがあげられる^{110,111,112,113)}。IgM あるいは IgG 含有細胞は、脾臓に分布するが、小腸壁には、IgA 含有細胞が多く、IgM 含有細胞は極めて少数である^{88,92)}。

抗体産生細胞は、DUFFUS and ALLAN¹¹⁴⁾ によれば、血球母細胞 (Haemocytoblast)、形質細胞 (Plasmacyte series)、リンパ球 (Lymphocyte series) の 3 種類があり、少数だが、もっとも活潑に抗体を分泌する細胞は、Plasmacyte に属する。BF 細胞が Blast 化し、その後形質細胞にいたるまでの細胞は、いずれも抗体を産生する。Lymphocyte は、抗体の分泌量が少なく、反応の後期に出現することから、記憶細胞と思われる。

3) 抗原のとりこみと RNA

HSA 投与 3~4 日後の血清には、HSA-IgG 複合体が存在し、脾臓細胞に粘着する。この IgG による複合体の形成は、dendrite macrophage による抗原のとりこみを容易にするとと思われる。

FISHMAN は、マクロファージの RNA が、とりこんだ抗原の情報を、抗体産生の先駆細胞に伝えたと主張している。ニワトリでは、ABRAMOFF and BRIEN¹¹⁵⁾ が、免疫したヒナの脾臓から抽出した RNA は、*in vitro* で抗体産生を高めると報告した。この RNA が、マクロファージ、あるいはリンパ系細胞、どちらの由来かは不明である。

4) BF 細胞と T 細胞

マウスでは、B 細胞は、胸腺由来の T 細胞の助けをかりて、抗体産生細胞に転換する。ニワトリでは、BF 細胞と T 細胞は、全く別個に、体液性あるいは細胞性の免疫系の発達に働くと考えられている^{116,117)}。

しかし、ROUSE and WARNER¹¹⁸⁾ は、胸腺摘出後、抗胸腺血清で処理したヒナは、抗体産生能力が低下すると報告した。山口ら¹¹⁷⁾は、*in vitro* で、T 細胞は、抗体産生を増強する物質を分泌すると示唆した。これらの報告は、T 細胞が、ニワトリでも、BF 細胞と協調する可能性を示すが、胸腺自体が、抗体産生能力を有する点にも注意せねばならない。

5) 免疫グロブリンの生合成

抗体産生細胞内における、Ig の生合成は、通常の蛋白質合成と同じ経路をたどるとされている¹¹⁹⁾。IVÁNYI

ら¹²⁰⁾は、ニワトリの脾臓細胞を用い、*in vitro* で、抗体産生反応の初期の RNA 合成は、アクチノマイシン D により阻害を受けると報告した。反応が進行すると、阻害は認められない。

VI. 免疫理論

抗原に対する、抗体の特異性を決定づける要因が、抗原側にある (い型説) のか、細胞側にある (選択説) のかで、免疫理論は 2 つに分けられる。

い型説では、抗体産生細胞は、抗原にあわせて、その抗原に特異な抗体を作ることを前提としている。すでに述べた様に、BF 細胞は、ファブリシウス嚢内で、1 クラスの Ig のみを産生する様に拘束され、その膜表面に存在する Ig が、抗原認識に働くと考えられる。この結論は、選択説の立場をとる。すなわち、幹細胞から IgM 細胞、さらに IgG 細胞に分化する過程で、Ig の構造遺伝子に突然変異が生じ、その結果、Ig 構造の多様化をきたし、抗原の多様性に充分対応することができる。結局、膜表面に結合している Ig が、それに適合した抗原を選択 (抗原認識) し、細胞は、抗体産生の過程に移るとされよう。

VII. 要 約

主として、ニワトリにおける体液性の免疫反応について記述し、哺乳類との相違点と共通点を明らかにしようとした。一般に、抗原が侵入すると、程度の差はあるが、体液性免疫あるいは細胞性免疫、いずれの反応型も成立する。とくに、抗原を Adjuvant とともに投与すると、後者の反応型も成立することが多い。細胞性免疫の機構は、effector が感作リンパ球 (体液性免疫では抗体) という点を除いては、体液性免疫と機構的に、類似すると考えられているが、鳥類では、あまり研究が進められていない。胚の時期における胸腺の摘出技術の開発、あるいは ROUSE and WARNER¹¹⁸⁾ の用いた方法などが、今後の進展を約束すると思われる。ファブリシウス嚢と胸腺相互の間にみられる、細胞の交流なども、解明すべき問題であろう。

文 献

- 1) ABRAMOFF, P. and N.B. BRIEN: J. Immunol., **100**, 1204, 1968.
- 2) ALM, G.V.: Acta Pathol. Microbiol. Scand., **78**, 641, 1970.
- 3) MUELLER, A.P., K. SATO and B. GLICK: Cellular Immunol., **2**, 140, 1971.
- 4) KISZKISS, D.F., Y.S. CHOI and R.A. GOOD: J. Immunol., **109**, 1405, 1972.
- 5) IVÁNYI, J.Č.: Folia Microbiol., **12**, 343, 1966.

- 6) DREESMAN, G., C. LARSON, R.N. PINCKARD, R. M. GROYN and A.A. BENEDICT: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **118**, 292, 1965.
- 7) ROSENQUIST, G.L. and G.R. CAMPBELL: *Immunology*, **10**, 169, 1966.
- 8) WOLFE, H.R., A. AMIN, A.P. MUELLER and F. R. ARONSON: *Int. Arch. Allergy*, **17**, 106, 1960.
- 9) VALENTOVA, V., ČERNÝ, J. and IVANYI, G: *Folia Biol.*, **13**, 100, 1966.
- 10) BEARD, C.W. and B.C. EASTERDAY: *J. inf. Dis.*, **117**, 66, 1967.
- 11) ZAKA-RONES, Z., R. LEVY and G. SPIRA: *J. Immunol.*, **109**, 311, 1972.
- 12) MAKINODAN, T., H.R. WOLFE, M. GOODMAN and R. RUTH: *J. Immunol.*, **68**, 219, 1952.
- 13) KUBO, R.T. and A.A. BENEDICT: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **129**, 256, 1968.
- 14) CONWAY, A.M., P.T. VAN ALTEN and A.A. HIRATA: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **129**, 644, 1968.
- 15) 佐藤一美: 名古屋大学農学部修士論文, 1971.
- 16) WOLFE, H.R. and E. DILKS: *J. Immunol.*, **58**, 245, 1968.
- 17) WOLFE, H.R., A.P. MUELLER, J. NEESS and C. TEMPELIS: *J. Immunol.*, **79**, 142, 1957.
- 18) DELHANTY, J.J. and J.B. SOLOMON: *J. Immunol.*, **11**, 103, 1966.
- 19) SOLOMON, J.B.: *Immunology*, **15**, 219, 1968.
- 20) EDWARDS, J.L., T. ZAWROCKA-WRZOLEK and J. S. KREPS: *Lab. Invest.*, **19**, 627, 1968.
- 21) SETO, F. and W.G. HENDERSON: *J. Exp. Zool.*, **169**, 501, 1968.
- 22) SOLOMON, J.B.: *Foetal and Neonatal Immunology*, North-Holland Publ. Co., Amsterdam-London, 1971.
- 23) HAŠEK, M.: *Proc. Roy. Soc. B.*, **146**, 67, 1957.
- 24) TEMPELIS, C.H.: *J. Immunol.*, **94**, 705, 1965.
- 25) BUXTON, A.: *J. gen. Microbiol.*, **10**, 398, 1954.
- 26) SOLOMON, J.B.: *Immunology*, **15**, 207, 1968.
- 27) RUBIN, H., L. FANSHIER, A. CORNELIUS and W. H. FUGHES: *Virology*, **17**, 143, 1962.
- 28) BROWN, E.S. and H.R. WOLFE: *Poultry Sci.*, **33**, 255, 1954.
- 29) WOLFE, H.R.: *J. Immunol.*, **44**, 135, 1942.
- 30) ABRAMOFF, P. and H.R. WOLFE: *J. Immunol.*, **77**, 94, 1956.
- 31) WOLFE, H.R. and E. Dilks: *J. Immunol.*, **61**, 251, 1949.
- 32) GUTTMAN, R.M., T. THOMAS, J. EDWARDS, J.J. BONFORIAK and J.N. FINK: *J. Immunol.*, **106**, 392, 1971.
- 33) MUELLER, A.P., H.R. WOLFE and W.H. McGIBBON: *J. Immunol.*, **83**, 507, 1959.
- 34) SADLER, C.R. and B. GLICK: *Poultry Sci.*, **40**, 1767, 1962.
- 35) 佐藤孝二, B. GLICK: *日畜東海支部会報*, **13**, 3, 1958.
- 36) ファンマンヤー・猪岡尚志・水間 豊・勝野正則: *家禽会誌*, **10**, (春季大会), 12, 1973.
- 37) THAXTON, P., C.R. SADLER and B. GLICK: *Poultry Sci.*, **47**, 264, 1968.
- 38) THAXTON, P., and H.S. SIEGEL: *Poultry Sci.*, **51**, 1519, 1972.
- 39) RAO, D.S.V. and B. GLICK: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **133**, 445, 1970.
- 40) GROSS, W.B.: *Poultry Sci.*, **51**, 1813, 1972.
- 41) GLICK, B.: *J. Immunol.*, **98**, 1076, 1967.
- 42) SATO, K., and B. GLICK: *Poultry Sci.*, **49**, 982, 1969.
- 43) THAXTON, P. and D.M. BRIGGS: *Poultry Sci.*, **51**, 342, 1972.
- 44) THORBECKE, G.J., H.A. GORDON, B. WOSTMAN, M. WAGNER and J.A. REYNIER: *J. inf. Dis.*, **101**, 237, 1957.
- 45) WOSTMAN, B.S. and G.B. OLSON: *J. Immunol.*, **92**, 41, 1964.
- 46) WOSTMAN, B.S. and G.B. OLSON: *Immunology*, **17**, 199, 1969.
- 47) FISHER, H., J. GRUN, R. SHAPIRO and J. ASHLEY: *J. Nut.*, **83**, 165, 1964.
- 48) BHARGAVA, K.K., R.P. HANSON and M.L. SUNDE: *Poultry Sci.*, **50**, 614, 1971.
- 49) TUREEN, L.L., K. WARECKA and P.A. YOUNG: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **122**, 738, 1966.
- 50) 川島秀雄・五島慶太・磯部真一郎・津田英保・杉村敬一郎: *家禽会誌*, **9** (秋季大会), 26, 1972.
- 51) JANKOVIĆ, B.D. and K. ISAKOVIĆ: *Nature*, **185**, 322, 1960.
- 52) JACOBS, R.P., R.M. BLAESE and J.J. OPPENHEIM: *J. Immunol.*, **109**, 324, 1972.
- 53) SOLOMON, J.B.: *Immunology*, **15**, 227, 1968.
- 54) BUXTON, A. and D. ALLAN: *Immunology*, **6**, 520, 1963.
- 55) SOLOMON, J.B.: *Immunology*, **15**, 219, 1968.
- 56) 国安主税・吉田佳充: *日獣会誌*, **31**, 232, 1969.
- 57) 大木与志雄・権 文柱・武藤正弘・日原 宏: 第2回日本免疫学会総会記録, 127, 1972.
- 58) WICK, J., J.H. KITE, R.K. COLE and E. WITEBSKY: *J. Immunol.*, **104**, 45, 1970.
- 59) JANKOVIĆ, B.D. and K. ISAKOVIĆ: *Folia Biol.*, **13**, 401, 1967.
- 60) 光本孝次: *家禽会誌*, **6**, 59, 1969.
- 61) GRAETZER, M.A., W.P. COLE and H.R. WOLFE: *J. Immunol.*, **91**, 576, 1963.
- 62) MEYERS, P. and R.M. DOUGHERTY: *Immunology*, **23**, 1, 1972.
- 63) ALLAN, D., W.P.H. DUFFUS and D.A. HIGGINS: *Immunology*, **14**, 575, 1968.
- 64) DUFFUS, W.P.H. and D. ALLAN: *Immunology*, **15**, 653, 1968.
- 65) DRESSMAN, G., C. LARSON, R.N. PINCKARD, R. M. GROYN and A.A. BENEDICT: *Proc. Soc.*

- Exp. Biol. Med., **118**, 292, 1965.
- 66) BENEDICT, A.A., R.T. HERSH and C. LARSON: J. Immunol., **91**, 795, 1963.
- 67) DANSFORD, I., T. LODGE, M. McDERMID and D.G. GILMOUR: Nature **190**, 544, 1961.
- 68) BENEDICT, A.A., R.T. HERSH and C. LARSON: J. Immunol., **91**, 795, 1963.
- 69) HERSH, R.T. and A.A. BENEDICT: Biochim. Biophys. Acta **115**, 242, 1966.
- 70) VAN ORDEN, D.E. and H.P. TREFFERS: J. Immunol., **100**, 659, 1968.
- 71) KUBO, R.T. and A.A. BENEDICT: J. Immunol., **103**, 1022, 1969.
- 72) KUBO, R.T. and A.A. BENEDICT: J. Immunol., **102**, 1523, 1969.
- 73) GENGOZIAN, N. and H.R. WOLFE: J. Immunol., **78**, 401, 1956.
- 74) MAKINODAN, T., N. GENGOZIAN and R.E. CANNING: J. Immunol., **85**, 439, 1960.
- 75) VAN ORDEN, D.E. and H.P. TREFFERS: J. Immunol., **100**, 664, 1968.
- 76) FRANKLIN, E.C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **109**, 338, 1962.
- 77) CAREY, J., R. FOWLER and M. NG: Nature **211**, 30, 1966.
- 78) LESLIE, G.A. and L.W. CLEM: J. Exp. Med., **130**, 1337, 1969.
- 79) GALLAGHER, J.S. and E.W. VOSS: Immunochimistry **6**, 573, 1969.
- 80) BENEDICT, A.A., R.J. BROWN and R. HERSH: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **113**, 136, 1963.
- 81) TENNENHOUSE, H.S. and H.F. DEUTSCH: Immunochimistry **3**, 11, 1966.
- 82) LESLIE, G.A. and A.A. BENEDICT: J. Immunol., **103**, 1356, 1969.
- 83) LESLIE, G.A. and A.A. BENEDICT: J. Immunol., **104**, 810, 1970.
- 84) WILKINSON, P.C. and V.I. FRENCH: Immunochimistry **6**, 498, 1969.
- 85) GREY, H.M.: J. Immunol., **98**, 811, 1967.
- 86) GREY, H.M.: J. Immunol., **98**, 820, 1967.
- 87) LEBACQ-VERHEYDEN, A.M., J.P. VAERMAN and J.F. HEREMANS: J. Immunol., **109**, 653, 1972.
- 88) LEBACQ-VERHEYDEN, A.M., J.P. VAERMAN and J.F. HEREMANS: Immunology **22**, 165, 1972.
- 89) 渡辺 博・伊佐山康郎: 日獣会誌 (春季大会), 東京, 1973.
- 90) BIENENSTOCK, J., D.Y.E. PEREY, J. JANDIE and B.J. UNDERDOWN: Immunology **22**, 165, 1972.
- 91) LESLIE, G.A., H.R. WILSON and L.W. CLEM: J. Immunol., **106**, 1441, 1971.
- 92) LESLIE, G.A., R.B. CRANDALL and C.A. CRANDALL: Immunology **21**, 983, 1971.
- 93) GREY, H.M.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **113**, 963, 1963.
- 94) LESLIE, G.A. and L.W. CLEM: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **134**, 195, 1970.
- 95) VAN METER, R., R.A. GOOD and M.D. COOPER: J. Immunol., **102**, 370, 1969.
- 96) 玉置禎紀・姫野健太郎・秋田富士: 日畜会報 **43**, 691, 1972.
- 97) KINCADE, P.W. and M.D. COOPER: J. Immunol., **106**, 371, 1971.
- 98) KINCADE, P.W., A.R. LAWTON and M.D. COOPER: J. Immunol., **106**, 1421, 1971.
- 99) THORBECKE, G.J., N.L. WARNER, G.M. HOCHWALD and S.H. OHANIAN: Immunology **15**, 123, 1968.
- 100) GILMOUR, D.G., G.A. THEIS and G.J. THORBECKE: J. Exp. Med., **132**, 134, 1970.
- 101) KINCADE, P.W., A.R. LAWTON, D.E. BOCKMAN and M.D. COOPER: Proc. Nat. Acad. Sci., **67**, 1918, 1970.
- 102) LERNER, K.G., B. GLICK and F.C. McDUFFIE: J. Immunol., **107**, 493, 1971.
- 103) SATO, K. and B. GLICK: Poultry Sci., **51**, 1358, 1972.
- 104) 山田純三・山下忠幸・三須幹男: 日獣会誌 **30**, (学会号), 220, 1968.
- 105) CHOI, Y.S. and R.A. GOOD: J. Exp. Med., **135**, 1133, 1972.
- 106) 阿部訓志: 名古屋大学農学部修士論文, 1973.
- 107) BÄCK, O.: Int. Arch. Allergy **39**, 342, 1970.
- 108) WOLFE, H.R., S. NORTON, E. SPRINGER, M. GOODMAN and C.A. HERRICK: J. Immunol., **64**, 179, 1950.
- 109) ROSENQUIST, G.L. and H.R. WOLFE: Immunology **5**, 211, 1962.
- 110) KEILY, S.D. and P. ABRAMOFF: J. Immunol., **102**, 1058, 1969.
- 111) GLICK, B.: Folia Biol., **16**, 74, 1970.
- 112) JANKOVIĆ, B.D. and K. MITROVIĆ: Folia Biol., **13**, 406, 1970.
- 113) 佐藤孝二・阿部訓志: 日獣会誌, **33** (学会号), 78, 1971.
- 114) DUFFUS, W.P.H. and D. ALLAN: Immunol., **16**, 337, 1969.
- 115) ABRAMOFF, P. and N.B. BRIEN: J. Immunol., **100**, 1210, 1968.
- 116) 鈴木八重子: 日本細菌誌 **25**, 17, 1970.
- 117) 山口康夫・鈴木八重子・御木達也・萩原芳樹・佐々木康治: 第 2 回 日本免疫学会 総会記録, **228**, 1972.
- 118) ROUSE, R.T. and N.L. WARNER: Nature, New Biology **236**, 79, 1972.
- 119) EDELMAN, G.M. and W.E. GALL: Ann. Rev. Bioch., **38**, 415, 1969.
- 120) IVÁNYI, J., M. MALER, L. WUDL and E. SERCARZ: J. Exp. Med., **127**, 1149, 1968.