抗補體ノ存否ニ關スル研究

第3編 免疫性抗補體作用ノ本態ニ就テ (其ノ二)

京都帝國大學醫學部微生物學教室 (主任 木村教授)

醫學士 遠 藤 勇 三

Yuso Endo

(昭和14年10月4日受付)

(本論文ノ要旨ハ第十三回聯合微生物學會ニ於テ演述セリ)

【内 容 抄 録】

第2編ニ於テ本抗補體作用ノ本態ノ抗體トシテノ Orientierungヲ得タルニ鑑ミ、本編ニ於テハ
專ラ探究ノ針ヲ抗蛋白性抗體ニ向ケ、ソノ沈降素及ビ補體結合性抗體ニ對スル關係ヲ檢索シタル
ニ、沈降素ヲ量的ニ計測スル事ニヨリヨク相互間ノ關係ヲ明ラカニスルヲ得タリ。

目 次

第1章 緒 言	第1項 抗補體主反應ニ於ケル關係
第2章 實驗材料並ニ實驗方法	第2項 抗補體副反應ニ於ケル關係
第1節 實驗材料	第4節 補體結合反應ト沈降反應
第2節 實驗方法	第4章 總括並ニ考按
第3章 實驗成績	第5章 結 論
第1節 免疫回数ト抗補體反應	第6章 全編總括的結論
第2節 免疫回数ト沈降反應	主要文献
第3節 抗補體價ト沈降素量	

第1章 緒 言

抗補體作用ト沈降物形成トハ密接不可分の關係ニアル⁽¹⁾コトハ屢々述ベシ所ナルガ、更ニ
前編⁽⁴¹⁾ニ於テ沈降物ヲ形成スベキ要素タル沈降素ヲ除去スルニツレ抗補體作用ハ漸減シ、
又一度沈降子發生後ハソノ浮游濃度ヲ一定ニスレバ他種類ノ補體ヲモ略同様ニ之ヲ吸收シ、
且ソノ作用ハ一定溫度ニ於テ消失スル抗體様ノ性質ヲ有スル事ヲ認メタリ。而シテ免疫學ニ
於テハ、カカル沈降物發生ノ有無ニ拘ラズ抗原トノ共同作用ニ於テ補體ヲ吸收シ得ベキ抗體
ヲ一般ニ雙攝體ト稱シ、叙上ノ如ク溶血系ヲ Indikator トシテ初メテ間接的ニ補體吸收ヲ認
メウルガ如キ雙攝體ヲ特ニ補體結合性雙攝體ト稱スル事ハ周知ノ事實ナリ、

然ラバ沈降素ト補體結合性抗體トハ如何ナル關係ニアルヤ。コレハ古クヨリ多數ノ學者ニヨリ研究サレ、ソノ異同ニ關シテハ甲論乙駁今日尙解決ノ域ニ達セザル問題ナリ。ソノ相異ナルモノナラントセル主ナル因由ハ一般ニ抗血清ノ補體結合度ト沈降素價トノ相平行セザル事、溫熱ニ對スル抵抗及ビ免疫經過中ニ於ケル兩抗體ノ出現時期ノ差異等ナリ。〔*Sobernheim*⁽⁴²⁾; *Friedberger, Meissner & Lansnitzki*⁽⁴³⁾, 村上⁽⁴⁴⁾ u. s. w.〕。之ニ反シ既述ノ如ク *Moreeschi*⁽²⁾ 及ビ *Gay*⁽³⁾ ハ沈降子ノ補體吸收ヲ指摘シテ沈降素ト補體結合性抗體トノ一元說ヲ提唱シテ以來 *Dean*⁽⁵⁾ モ亦之ニ賛シ、補體結合反應ハ抗原抗體ガ反應シテ沈降子ヲ作ル經過中ニ補體ヲ攝リテ同反應トシテ現レ、此ノ兩者ノ平行ニ進マザルハ相異レル抗體ニ因スルモノニ非ズシテ同一反應ノ *Two phases* ヲ示セルモノニ他ナラズト説明セリ。

顧ルニ、沈降反應ハ從來一般方式トシテ殆ンド *Ascoli-Uhlenhuth* ノ重疊輪環法即反應原稀釋法ノミ慣用セラレ、該法ニヨル沈降反應ノ業績亦頗ル多シト雖モ抗血清稀釋沈降反應ヲ行ヘルモノハ極メテ稀ナリキ。宜ナリ抗血清稀釋ヲ行フ時ハ反應直チニ陰性トナリ、或ハ抗原重疊ニ困難起リテ此ノ方面ノ研究行ハレザリシナラン。

然ルニ1921年ニ至リ *Collier u. Knoller*⁽⁴⁵⁾ ハ *Asterias rubens* ノ浸出液ヲ以テ *Solaster papposus* ヲ免疫スルニ當リ、免疫回数ヲ重ヌルニ從ヒ抗血清稀釋法ニ於テモ尙測定評價スベキ價アル事ヲ發見シ、一般沈降素價ノ „*Stärketiter*“ ニ對シ „*Mengentiter*“ ト命名セリ。其ノ後(1925) *Cromuelli*⁽⁴⁶⁾ ハ結晶性卵白 *Albumin* ノ單一抗原ヲ使用シ抗原抗體間ノ量ノ關係ヲ研究シ、從來ノ沈降素價ヲ „*Antigentiter*“, 抗血清稀釋ニ於ケル陽性ノ極限ヲ „*Antiserumtiter*“ ト稱シ、茲ニ抗血清稀釋沈降反應ノ基礎ヲ築ケリ。吾ガ邦ニ於テモ大正15年緒方⁽⁴⁷⁾ ハ抗血清稀釋法ニ依リ沈降反應ヲ實施シテ沈降素ノ本態ヲ究明シ、引續キ同門下ヨリ沈降素、補體結合性抗體、過敏症抗體ノ同一物質ニ非ザルヤトノ所謂一元論ヲ立證スベキ幾多ノ事實ヲ發表セリ。(21)(22)(23)(48) 佐藤⁽⁴⁹⁾ 亦沈降素ヲ量ノ方面ヨリ研究シテ所謂沈降素量ノ意義ヲ論ジ、カクシテ沈降反應ハ沈降原、沈降素雙方ノ見地ヨリ出發シテ其ノ知見大ニ舊態ヲ改ムルニ至レリ。

余ハ抗補體作用ノ本態ヲ攻究スルニ當リ既ニ抗血清稀釋沈降反應ト密接ナル關係ニアルヲ看取シタレバ、更ニ精密ニ兩反應間ノ關係ニ就キ吟味檢索シ、二三ノ知見ヲ得タレバ茲ニ補遺セントスルモノナリ。

第2章 實驗材料並ニ實驗方法

第1節 實驗材料

1. 抗補體血清：第1編所載ノ新鮮及ビ各種處置海眞血清免疫家兎血清ヲ、尙第8章第2節

以降ニ於テハ免疫回数トノ關係並ニ相互比較ノ便宜上特ニ抗原トシテ56°C30分加熱非働性海眞血清ヲ擇ビ、各1回注射量ヲ1ccニ定メ從來ノ余ノ方法ニ從ヒ1回、5回(Ⅰ-Behandlung)、10回(Ⅱ-B.), 15回(Ⅲ-B.) 免疫群ヨリ夫々得タル抗血清ヲ使用セリ。

※(日微誌33卷1131頁所載本論文第1編第11表中ノ Kur ノ文字ハ Behandlung(處置)ト訂正ス]

2. 補體：特ニ斷リアルモノノ他ハ總テ新鮮海眞血清ノ2單位(普通 1 : 10稀釋 0.5cc)ヲ使用セリ。

3. 溶血系：抗牛血球溶血系(前編參照)ヲ使用セリ。

4. 補體結合反應：馬血清及ビ抗馬血清家兎血清ヲ撰ビ、後者ハ各回1cc宛1回、5回(Ⅰ-B.), 10回(Ⅱ-B.) 免疫セル抗血清ヲ使用セリ。

第 2 節 實 驗 方 法

1. 抗補體反應：實驗術式前編所載ニヨル。但シソノ成績ハ溶血度ヲ以テ表示セリ。

(一)…溶血陰性, (+)…溶血弱度, (++)…溶血強度, (+++)…完全溶血。

2. 沈降反應：抗原抗體兩稀釋法ヲ併用シ、特ニ輪環重疊法ヲ行ヒ検査セリ。即2%あらびあごむ生理的食鹽水溶液ニテ遞減的ニ稀釋セル免疫血清ヲ入レタル細小試験管ノ各列ニ、順次稀釋セル抗原即新鮮海眞血清稀釋液ヲ重疊ス。對照トシテ免疫血清ト食鹽水、及ビあらびあごむ食鹽水ト抗原トヲ置ク。室溫ニ靜置シテ現ルル輪環ヲ15分、40分、2時間ノ3回觀察シテ陽性ナルモノヲ夫々(+++), (++)、(+)トシ輪環ヲ認メ得ザル陰性ヲ(一)トセリ。尙抗原稀釋價ヲ從來ノ如ク沈降素價ト呼ビ、抗體稀釋價ハ沈降素量ナル名稱ヲ使用セリ。

3. 補體結合反應：從來ノ方法ニ從ヒ、抗血清ノ遞減倍數稀釋ニ補體結合防止量ノ $\frac{1}{2}$ 量ノ抗原及ビ海眞補體ノ2單位ヲ夫々 0.5cc 宛混和シ37°C1時間(ソノ間1回振盪)後牛溶血系1cc(溶血素2單位 0.5cc + 2.5% 血球浮游液 0.5cc)ヲ加ヘ更ニ37°C2時間(ソノ間2—3回振盪)後氷室ニ靜置シ翌朝ソノ溶血度ヲ以テ成績ヲ表示セリ。記號抗補體反應ニ準ズ。

第 3 章 實 驗 成 績

第 1 節 免疫回数ト抗補體反應

血清蛋白ヲ使用スル免疫ハ從來3回前後ノ抗原注射ニヨリ容易ニ抗體ヲ產生センメ得タルガ、所謂抗補體血清ヲ回顧スルニカカル單純ナル免疫ニテハ力價高キ血清ヲ得ル事至難ニシテ、反復免疫ヲ重ナル事ニヨリ漸クソノ目的ヲ達スルヲ得タリ。茲ニ於テ免疫回数ト抗補體價トノ間ニ如何ナル關係アルヤ探索スル目的ヲモツテ、抗補體血清產生途上ニ於ケル中間抗補體價ヲ求メ、免疫回数ニヨル抗補體價ノ消長ヲ表示スルニ次ノ如シ。

第 1 表

疫原種別	動物番號	I-B.(5回注射)	II-B.(10回注射)	III-B.(15回注射)
新鮮海溲血清	1	20	40	60
	2	—	20	15
	3	15	40	40
	4	20	60	80
	5	10	30	40
	6	—	10	10
	7	5	40	40
	8	20	40	60
	9	5	10	15
	10	15	30	40
	11	—	30	30
	12	10	30	40
保存非働 海溲血清	21	15	40	60
	22	30	120	160
	23	5	40	40
	24	10	80	120
加熱非働 海溲血清	31	30	160	240
	32	10	80	80
	33	15	60	80
	34	10	80	120
振盪非働 海溲血清	41	10	40	30
	42	5	40	40
	43	20	80	160
	44	5	30	40
海溲血清 ぐろぶりん	51	30	80	120
	52	—	30	40
	53	20	80	80
	54	10	30	30

本表ハ彙ニ第1編ニ示セシ抗補體血清ノ中間抗補體價ナリ。表中 I -Behandlung (第1回處置), II -Behandlung (第2回處置), III -Behandlung (第3回處置) ト稱スルハ、總テ既述ノ方式ニ從ヒ免疫セルモノニシテ、I -B. 血清ハ注射完了後8日目即 II -B. 注射直前ニ採血セル血清ニシテ、II -B. 血清ハ同様ニシテ III -B. 注射直前ノ血清ナリ。

表ニ示ス如ク、各家兎ニヨリ或ハ抗原種別ニヨリ個性的差違ハアレドモ、I -B. (5回注射) ノミニテハ全般的ニ抗補體價ハ極メテ低ク最高ト雖モ40倍ニ達スルモノナキニ反シ、II -B. (10回注射) ニ及ブヤ概ネ飛躍的ニ上昇シ120—160倍ニ及ブモノアリ。更ニ III -B. (15回注射) ニ於テ尙若干ノ上昇ヲ見ルモノ多ク最高160—240倍ノ強力ナル抗血清ヲ得、最低ノモ

ノト雖モ回ヲ追ヒテ上昇ノ傾向ヲ示セリ。即免疫回数ト抗補體價トノ間ニハ明ラカニ因果的關係アルヲ認ムルモノナリ。

尙非働性血清抗原、脱中保存、加熱非働性血清抗原ニ依ルモノハ、働性血清抗原ニ依ルモノニ比シ一般ニ抗補體價高度ナル傾向アリ。余ハコレガ關係ヲ抗原ノ毒性ニ依ルモノニ非ザルヤト思惟シ、家兎血液像ヲ各 B. ヲ通シ時間的ニ觀察シタルモ遂ニ特異ナル變化ヲ求メ得ザリキ。

第 2 節 免疫回数ト沈降反應

前節ニ於テ抗補體價ハ免疫回数ト因果的關係ヲ有スル事ヲ認メタリ。抗補體反應ガ沈降反應ト密接ナル關係ヲ有スル事ハ屢々縷述セル所ナルガ、抗補體價ト沈降素價トノ間ニハ何等ノ比例的關係ヲ見出シ得ズ、只沈降反應ノ結果發生セル沈降物ニ因スル濁濁ノ限界ノ高低ト大體ニ於テ並行スルヲ認メタリ。而シテコノ濁濁反應ハ即混合法ニヨル沈降反應ニシテ而モ從來慣用セラルル抗原稀釋法ト異リ、10倍稀釋海狗血清（補體）抗原ニ倍數稀釋セル抗血清ヲ加ヘシ所謂抗血清稀釋沈降反應ナリ。即沈降反應ニ於テハ從來ノ沈降素價ノ他ニ尙評價スベキ沈降素量ナル値アリテ、沈降反應ノ検査ニハ此ノ二ツノ價ヲ測定スルニ非ザレバ全シト云ヒ難シ。

余ハ茲ニ於テ抗補體血清及ビ補體間ノ沈降反應ヲ混合法ニ依ラズシテ、更ニ精密鋭敏ナルベキ重疊輪環法ヲ採用シテ抗原稀釋、抗體稀釋兩方面ヨリ検討シ、ソノ免疫回数並ビニ抗補體反應トノ關係ヲ検索セントセリ。

抗補體血清……本節ニ於テハ特ニ、相互比較ノ便宜上免疫原トシテハ56°C30分加熱非働海狗血清ヲ擇ビ、且免疫回数トノ關係ヲ明瞭ナラシムル爲各1回注射量ヲ1ccニ定メ、4群ノ家兎ヲツキ1回免疫群及ビ從來ノ余ノ方法ニ從フ5回（I-B.）、10回（II-B.）、15回（III-B.）免疫群ヨリ得タル抗血清ヲ使用セリ。

A. 1回免疫群 Nr. 85, 86, 87血清ノ沈降素價ハ400倍乃至3200倍ニモ達スルモノアルニ反シ、沈降素量ハ最高ノNr.86ト雖僅カニ5倍陽性ナルニ過ギズ。抗補體作用亦極メテ微弱ニシテ溶血ヲ完全ニ阻止シ得ルモノナシ。

B. 5回（I-B.）免疫群 Nr. 88, 89, 90, 96', 98', 100'ニ於テハ、沈降素價モ急激ナル上昇ヲ見1600倍乃至12800倍ニ、沈降素量モ緩慢ナガラ最低10倍ヨリ最高40倍ニ増加シ、抗補體價モ亦之ニ追隨シテ5倍乃至20倍ノ價ヲ示セリ。

C. 10回（II-B.）免疫群 Nr. 91, 93, 96'', 98'', 100''ニ於テハ、沈降素價ハ既ニ上昇ノ極限ニ到着セルモノノ如ク3200倍乃至25600倍ニ止マルニ反シ、沈降素量ハ尙ソノ幅ヲ増加シ最低40倍ヨリ最高160倍ニ及ビ抗補體價モ20倍乃至80倍ニ増加セリ。

A. 1 回 免 疫 群

[illegible]

B. 5 回 免 疫 群 (I-B.)

[illegible]

第 5 表 D. 15 回 免疫群 (I B.)[illegible]

抗體 稀釋 倍數	抗補 體反 應	抗體 稀釋 倍數	抗 原 稀 釋 倍 數											
			10	20	50	100	200	400	800	1600	3200	6400	12800	25600
95	—	原	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	5	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	10	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	40	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	+	80	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	++	160	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	++	320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	++	640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
96	—	原	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	5	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	10	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	—	40	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
	+	80	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	++	160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	++	320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	++	640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
98	—	原	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	5	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	10	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	40	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	80	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	160	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	+	320	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	++	640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
100	—	原	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	5	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	10	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	40	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	—	80	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	+	160	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—
	++	320	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	++	640	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

08

D. 15回 (B.) 免疫群 Nr. 94, 95, 96, 98, 100ヲ見ルニ, 沈降素價ハ既ニ上昇ヲ停止シ6400乃至25600倍ニシテ, 沈降素量モ80倍ヨリ320倍ト僅カニ増加セルヲ認メ, 抗補體價モ

並行的=40倍乃至160倍ニ達セリ、

而シテ之等ノ中Nr.96, 98, 100ハ、免疫經過中ニ於テ夫々中間値ヲ檢索シタルニ、沈降素價ハⅡ-Bニ於テ略極點ニアルガ如キモ、沈降素量及ビ抗補體價ハ大體ニ於テ免疫回数ト共ニ増加スルヲ認メタリ、

第3節 抗補體價ト沈降素量

前2節ニ於テ夫々免疫回数ト抗補體作用及ビ沈降反應トノ關係ニツキ探索セリ。本節ニ於テハ其ノ觀點ヲ換ヘテ免疫回数ヲ離レ一般的ニ抗補體價ト沈降素量トノ間ニ如何ナル關係ノ存スルヤ吟味セリ。

第1項 抗補體主反應ニ於ケル關係

茲ニ示ス沈降素量測定ハ、抗補體反應ニ使用スルト同ジク單ニ10倍稀釋海狼血清ヲ沈降原トシテ使用シ相互ノ連繫ヲ保タシメタリ。

第 6 表

免疫原種別	抗體番號	免疫回数	抗補體反應	沈 降 反 應	
			抗 補 體 價	沈 降 素 量	沈 降 素 價
加 熱 非 働 海 狼 血 清	85	1	—	2	400
	86		5	5	3200
	87		—	2	800
	88	5	10	10	3200
	89		20	40	12800
	90		10	20	6400
	96'		5	10	1600
	98'		20	20	12800
	100'		20	40	1600
	91	10	80	160	12800
	93		40	80	3200
	96''		20	40	6400
	98''		80	160	25600
	100''		40	160	6400
	94	15	40	80	12800
	95		80	160	6400
	96		40	80	6400
	98		160	320	25600
	100		80	160	6400

先づ前節ニ述ベシ所ヲ小括シテ此ノ關係ヲ對比スルニ第6表ノ如シ。即免疫回数ノ反復ト共ニソノ抗補體價並ニ沈降素量ハ漸次増加ノ傾向ニアルハ既述セル所ナルモ、ソハ素ヨリ絶對的ノモノニハ非ザルベク被免疫動物ノ個性的差違ニヨリ免疫ノ回数ヲ重ヌルモ價ノ上昇大ナラザルモノアリ。又免疫回数ノ少ナキニ拘ラスソノ上昇ヲ見ルモノアリ。或ハ又同一個體ニ於テモ免疫回数ト共ニソノ上昇ノ度ハ漸次緩慢トナリ終ニ極點ニ達シ、尙免疫ヲ續ケル事ハ却ツテソノ値ノ減退スル來タス傾向アリ。例ヘバ Nr. 94, 96 血清ハ15回免疫ナルモ、免疫回数ヨリ少キ Nr. 91, 98'', 100'' 血清ヨリモ却ツテ抗補體價、沈降素量共ニ少ク、又 Nr. 2, 41 血清 (第1表参照) ニ於テハ Ⅱ-B. 後ノ抗補體價ハ Ⅱ-B. 後ノソレヨリモ既ニ減退ノ徵アリ。然レ共單ニ抗補體價ト沈降素量トノ相關關係ニ於テハ、凡ソ一定ノ比率ニ於テ並行的ニ進退スルヲ認メ得ベシ。

更ニ前編抗補體反應ニ使用セシ免疫血清ノ多數例ニツキ此ノ關係ヲ檢討セルニ第7表ニ示ス如ク、抗補體反應ト沈降反應トノ密接ナル關係ハ沈降素量ヲ計測スル事ニヨリ如實ニ現示

第 7 表

免疫原種別	抗體番號	免疫回数	抗補體反應	沈 降 反 應	
			抗 補 體 價	沈 降 素 量	沈 降 素 價
新 鮮 海 豚 血 清	3	15	40	80	3200
	4		80	160	6400
	6		10	20	3200
	8		60	160	25600
	9		15	20	3200
	10		40	40	3200
	11		30	40	3200
	12		40	80	3200
保 存 海 豚 非 血 動 清	21	15	60	80	6400
	22		160	320	6400
	23		40	80	3200
	24		120	160	12800
加 熱 海 豚 非 血 動 清	31	15	240	320	6400
	32		80	160	12800
	33		80	160	12800
	34		120	160	12800
振 盪 非 海 豚 血 清	42	15	40	80	1600
	43		160	320	12800
海 豚 血 清 ぐろぶりん	51	15	120	160	6400
	52		40	40	1600

スルヲ得タリ。即免疫回数ニ拘ラズ抗補體價ノ少キモノハ沈降素量モ少ク、沈降素量大ナルモノハ抗補體反應亦強度ナルガ認メラル。之ニ反シ沈降素價ハ全ク獨自ノ値ヲ示セリ。

第2項 抗補體副反應ニ於ケル關係

以上述ベシ所ハ抗補體血清ノ免疫原タル海狸補體血清ニ對スル、抗補體反應ト沈降反應トノ關係ナリ。而ラバ、免疫原ニ非ザル他種動物補體血清ニ於ケル關係ハ如何、既ニ第1編ニ於テ海狸ト比較的近縁ナル白鼠補體ヲ除キテハ殆ンド抗補體作用ヲ證明シ得ザリシヲ以テ本項ニ於テモ單ニ白鼠補體血清ニ對スル兩反應ノ關係ヲ知ルニ止メタリ。

第 8 表

免疫原種別	抗體番號	沈降素價	(1:10) 稀釋抗原ニ對スル	抗血清稀釋倍數									
				原	2	5	10	20	40	80	160	320	640
加熱非動物海狸血清	31	800	沈降素量20 抗補體價5	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-
	34	1600	沈降素量5 抗補體價一	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	-
	94	800	沈降素量2 抗補體價一	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-
	95	200	沈降素量5 抗補體價一	+++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-
	98	1600	沈降素量10 抗補體價5	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-

此處ニ掲ゲン5例ハ前表ニ示セン如ク Nr. 94 血清ヲ除キテハ、海狸補體ニ對シテ何レモ相當強度ノ抗補體作用ヲ有スル抗血清ナルガ、白鼠血清補體ニ對シテハ Nr. 31, 98 血清ニ於テ僅カニ5倍ノ抗補體價ヲ示スノミニテ、他ハ更ニ甚ダ微弱ニシテ Nr. 94 血清ノ如キハ5倍稀釋ニ於テモ全ク抗補體作用ヲ認メ得ズ。然レ共カカル弱度ノ抗補體作用ノモノニ於テモ沈降素量トノ關係ハ、抗補體主反應ノ場合ト全ク同一ナルヲ窺知スルニ充分ナリ。即抗補體作用ノ強大ナル爲ニハ沈降素量大ナル事ヲ必要トスルハ一般的ニ適用シ得ルモノト信ズルモノナリ。

第4節 補體結合反應ト沈降反應

血清蛋白ノ注射ニヨリソノ抗體トシテ沈降素及ビ補體結合性抗體產生セラル。而シテカカル補體結合反應ニ於テハ常ニ沈降反應ヲ伴フハ既定ノ事實ナリ。而ラバ沈降素ト補體結合性

抗體トハ異名同一物ニハ非ザルヤ。此ノ疑問ハ既ニ緒論ニ於テモ述ベシ如ク未ダ解決サルルニ至ラザレドモ、沈降素量ト抗補體反應トノ間ニ於ケル關係ノ補體結合反應ニモ適用シ得ラレザルヤ否ヤ討究スル事ハ、抗補體作用ノ本態探究ニ當リソノ原因ノ補體結合反應ニ基クモノナリヤ否ヤ決定スル上ニ重大ナル役割ヲ演ズルモノナリ。

補體結合反應用トシテ馬血清及ビ抗馬血清家兔血清ヲ使用セリ (第2章参照)。

第 9 表

血清 番号	免疫 回数	沈降 素價	(1:10) 稀釋抗原 ニ對スル	抗 血 清 稀 釋 倍 數									
				原	2	5	10	20	40	80	160	320	640
101	1	6400	沈降素量10 抗補體價一	++	++	+++	++	—	—	—	—	—	—
102		1600	沈降素量2 抗補體價一	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—
103'	5	3200	沈降素量40 抗補體價20	++	++	+++	+++	++	++	—	—	—	—
104'		6400	沈降素量20 抗補體價10	++	++	+++	+++	++	—	—	—	—	—
105'		6400	沈降素量20 抗補體價10	++	++	+++	+++	++	—	—	—	—	—
103	10	6400	沈降素量160 抗補體價80	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
104		12800	沈降素量80 抗補體價40	++	++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—
105		6400	沈降素量160 抗補體價40	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—

馬血清ヲ免疫原トシ、免疫回数ヲ加減スル事ニヨリ種々ノ沈降素量ヲ有スル抗血清ヲ作り、ソノ補體結合反應トノ關係ヲ檢索シタルニ第9表ニ示ス如キ結果ヲ得タリ。即8例ノ抗血清中只1回ノ免疫タル Nr. 101, 102 血清ハソノ沈降素量2倍乃至10倍ニシテ補體結合反應モ甚ダ微弱ナレドモ、免疫ヲ反復スルニ從ヒ漸次沈降素量ヲ増加シ Nr. 103', 104', 105' 血清ハ沈降素量20乃至40倍、抗補體價10乃至20倍ヲ示シ、更ニ Nr. 103, 104, 105 血清ハ沈降素量80乃至160倍ニ上昇シ抗補體價モ亦40乃至80倍ニ追從セリ。然レ共沈降素價ニハカカル一定セル變化ヲ認メ難シ。

斯クノ如ク補體結合反應ト沈降反應トヲ比較スルニ、ソノ沈降素價ト相並行セザルハ一般ノ認ムル所ト同様ナリシモ、茲ニ沈降素量ヲ測定スルニ及ンデ補體結合反應トモヨク並行關

係ヲ保ツテ證明シタリ。之一般免疫反應ノ抗體稀釋法ヲ行フニ對シ獨リ沈降反應ニ於テノミ抗原稀釋法ヲ採用シ、從來相互比較ヲナサントセシ矛盾ニ基クモノニシテ沈降素價ノ測定ノ素ヨリ必要ナレドモ、沈降素量ト相俟ツテ初メテ沈降反應ハ全シト云ヒ得ベク、殊ニ他ノ實體反應ト相互比較ヲナサントスル場合ハ必ズヤ抗體稀釋法ニヨルベキモノナリト信ズ。

第4章 總括並ニ考按

抗原注射回数ノ考慮ハ從來一般免疫血清ノ作製ニ當リテハ殆ンド省ミラレシ事ナク、又左程重大ナル問題ニモ非ザリキ。然ルニ所謂抗補體血清ヲ作製スルニ臨ミ普通一般ノ免疫方法ニテハ甚ダ微弱ナル抗血清ヨリ得ラザルニ反シ、反復免疫操作ヲ爲ス事ニヨリ漸次高價ノ抗血清ヲ得ルニ成功セリ。此ノ事實ハ免疫ニ際スル注射回数ノ重要性ヲ認メシムルモノニシテ、之ヲ抗補體反應ト密接ナル關係ニアルベキ沈降反應ニツキ輪環法ヲ採用シテ精査シタルニ、從來ノ抗原稀釋法ニヨル沈降素價ニハ大ナル變化ヲ認メザリシモ、一般免疫反應ニ於ケルト同様抗體稀釋法ヲ實施スル事ニヨリ茲ニ注目スベキ事實ヲ發見セリ。即免疫回数少キモノニ於テ所謂沈降素量ハ概シテ少ク、反復免疫ヲ重ヌル事ニヨリ漸次ソノ値ノ上昇スルヲ認メタリ。此ノ事實ハ一般抗原反復免疫ニヨル Collier u. Knoller⁽⁴⁵⁾、佐藤⁽⁴⁹⁾、増田⁽⁵⁰⁾等ノ業績トヨク一致スル所ナリ。

茲ニ於テ抗補體反應ト沈降素量トヲ相對比セシメ研究ヲ進メタルニ兩者ヨク並行關係ニアリ。殊ニ近縁關係ニアルベキ他種動物血清補體ニモ之ガ適用セラルルヲ知リタリ。而シテ一般ニ沈降素量多キ抗血清ハ抗補體反應モ強ク、假令免疫回数多クモ沈降素量少キモノハ抗補體反應モ亦弱度ナルヲ實證シ得タリ。

次ニ之ヲ一般補體結合反應ニツキ吟味シタルニ、茲ニ於テモ前者ト全クソノ規ヲ一ニスル結果ヲ得タリ。

之沈降反應ヲ一般免疫反應ニ於ケルト同様ニ、抗體稀釋法ヲ採用セン結果ニシテ、從來抗原稀釋法タル沈降素價ノミヲ以テ沈降反應ヲ律セントセシハ、ムシロ盾ノ半面ノミヲ觀テソノ實ヲ知ラザリシ點無シトセズ。

叙上ノ如クシテ余ハ沈降素量ヲ中間的媒體ト爲ス事ニヨリ、茲ニ所謂抗補體反應並ニ補體結合反應兩者間ノ補體吸收狀態ヲ相互比較スル事ヲ得、ソノ全ク相似ノ關係ニアルヲ明ラカ爲シ得タリ。

素ヨリ以上ノ事實ノミヲ以テ抗補體反應即補體結合反應ナリトハ俄カニ斷定シ得ザル所ナルモ、既ニ1編ニ於テ眞性抗補體ノ存在ヲ否定シ、又2編所載ノ補體ニ及ボス沈降反應ノ種々ナル影響等ヲ總括的ニ考按ニ加フル時ハ、兩反應ガ等シク血清蛋白及ビソノ抗血清ニ由來スル沈降反應ト特種ノ關係ニアリテ、同一機構ニヨル反應ナリト推定スルモ強チ誤リ無キ所

ト信ズ。只兩者ノ相異ナルハ所謂抗補體反應ハ補體血清自身又抗原トシテ作用シ、二役ヲ同時ニ演ズベキ點ニシテ補體結合反應ノ特種ノ形態ト見做スベキナリ。

而シテ補體結合反應ノ本態ハ今日尙不詳ニシテ之ヲ極ムルハ今後尙幾多ノ困難ヲ感ズル所ナリ。カカル現状ニ於テハ、以上ノ如キ相關關係ヲ知ルヲ得テ本抗補體作用ノ主要ナル原因ヲ補體結合性抗體ニ歸スルモ亦止ムナキ次第ナリ。

第 5 章 結 論

- 1) 免疫回数ト抗補體價トハ一定ノ關係ニアリ。
- 2) 免疫回数ト沈降素量トハ一定ノ關係ニアリ。
- 3) 抗補體反應ニ於ケル抗補體價ノ強弱ハ該血清ノ沈降素量ノ多少ト並行ス。
- 4) 補體結合反應ニ於ケル補體結合度ノ強弱ハ該血清ノ沈降素量ノ多少ト並行ス。
- 5) 免疫性抗補體作用ノ本態ハ、ソノ主因ヲ補體結合反應ニオクヲ妥當ト認ム。

第 6 章 全編總括的結論

茲ニ全編ヲ總括シ結論ヲ下ス事次ノ如シ。

I. 眞正免疫性抗補體ノ存在ハ甚ダ疑問ナリ。

II. 所謂免疫性抗補體血清ハ即沈降素血清ナリ。

III. 免疫性抗補體作用ノ本態ハ、ソノ作用機轉ヨリ之ヲ2段階ニ分チ得。即1)ハ補體血清並ニ抗補體血清間ノ沈降反應ニシテ、2)ハソノ結果發生セル沈降物ノ補體吸收ナリ。而シテ前者ニ於ケル沈降原トシテノ補體消費ハ極メテ僅微ニシテ、本作用ノ主體ハ後者ノ補體結合反應ト思ハル。

稿ヲ終ルニ臨ミ恩師木村教授ノ御指導並ニ御校閲ニ對シ衷心謝意ヲ表ス。

Literatur

- 1) 遠藤：日本微生物學雜誌，昭和14年，33卷，1117頁。
- 2) Moreschi：Berl. kl. Ws. 1905, 42. Jahrg. S. 1181; Ebenda 1906, S. 100 u. 1243; Ebenda 1907, S. 1204.
- 3) F. P. Gay：Zbl. f. Bakt. 1905, Bd. 39, S. 603; Ebenda 1906, Bd. 40, S. 695.
- 4) Muir & Martin：J. of Hygiene, 1916, Vol. 6, P. 255.
- 5) H. R. Dean：The Lancet, Jan. 13. 1917, P. 45.; Zs. f. Immunitätsf. 1911, Bd. 13, S. 84.
- 6) Ehrlich u. Morgenroth：Vgl. Kolle u. Wassermann's Handb. d. path. Mikroorg. 3. Aufl. 1929, Bd. II, 2, S. 701, S. 848.
- 7) Ehrlich. u. Morgenroth：Berl. kl. Ws. 1900, Nr. 31, S. 681, Ebenda 1901, Nr. 10, S. 251.
- 8) Gengou：Ann. de l'Inst. Past. 1904, T. 18, P. 678.
- 9) Moreschi：Berl. kl. Ws. 1905, Nr. 37, S. 1181; Ebenda 1906, Nr. 4, S. 100.

- 10) 増田 : 日本微生物學雜誌, 昭和6年, 25卷, 47頁. 11) Welsh u. Chapman : Zs. f. Immunitätsf. 1911, Bd. 9, S. 517. 12) L. Moll : Hofmeister's Beiträge 1903, Bd. 4, S. 478. 13) A. Rodet : Soc. Biol. 1906, Vol. 60, P. 671. 14) Heidelberger u. Kendall (1927) : 中村豊, 細菌學免疫學講本, 昭和12年, 191頁參照. 15) H. R. Dean (1931) : 同上. 16) 田口 : 京都醫學會雜誌, 大正6年, 893頁. 17) 野嶽 : 慶應醫學雜誌, 大正11年, 2卷, 1013頁. 18) Bordet et Gengou : Ann. de l'Inst. Pasteur, 1901, T. 15, P. 289. 19) Gengou : Ann. de l'Inst. Pasteur, 1902, T. 16, P. 734. 20) 安原 : 岡山醫學會雜誌, 昭和9年, 46年, 1137頁. 21) 佐々木 : 岡山醫學會雜誌, 昭和5年, 42年, 1238頁. 22) Haku : Arbeit aus d. med. Fakultät Okayama, 1929, Bd. 1, S. 246. 23) 藤間 : 岡山醫學會雜誌, 昭和6年, 43年, 3189頁. 24) H. Sachs : Zit. Kolle u. Wassermann's Handb. d. path. Mikroorg. 3. Aufl. 1929, Bd. II, 2. 25) Ernst Nathan : Zs. f. Immunitätsf. 1917 Bd. 26, S. 525. 26) Friedberger u. Putter : Zs. f. Immunitätsf. 1920, Bd. 30, S. 227. 27) Fenyvessy : Zbl. f. Bac. Ref. 117, 1935, S. 306. 28) Olsen : Biochem. Zs. 1921, Bd. 124, S. 119. 29) 原田, : 大阪醫學會雜誌, 大正15年, 24卷, 151頁. 30) 安原 : 岡山醫學會雜誌, 昭和9年, 46年, 1606頁. 31) 大岩 : 岡山醫學會雜誌, 昭和9年, 46年, 1460頁. 32) H. C. Brown and J. C. Broom : Brit. J. Exper. Path. 1930, Vol. 10, P. 287. ; Zbl. f. Bak. Ref. 98, 1930, S. 73. 33) 熊田 : 社會醫學雜誌, 昭和3年, 501號. 34) 佐藤 : 社會醫學雜誌, 昭和5年, 167頁. 35) Oppenheimer u. Michaelis : Deut. Med. Ws. 1902. 36) Tchistwitch : Ann. de l'Inst. Pasteur. 1899, T. 13, P. 406. 37) Graham-Smith : J. of Hyg. 1903, Vol. 3, P. 356. 38) W. A. Schmidt : Biochem. Zs. 1908, Bd. 14, S. 314. 39) Cantacuzene : Société de biolog. 1912, Vol. 73, P. 663. 40) Tomarkin u. Suarez : Zs. f. Immunitätsf. 1917, Bd. 26, S. 385. 41) 遠藤 : 日本微生物學雜誌, 昭和15年, 34卷, 14頁. 42) Sobernheim : Zs. f. Immunitätsf. 1910, Bd. 5, S. 619. 43) Friedberger, Meissner & Lansnitzki : Kl. Ws. 1922, Nr. 1. 44) 村上 : 社會醫學雜誌, 昭和7年, 551號, 843頁. 45) W. A. Collier u. E. Knoller : Zbl. f. Bact. Orig. 1921, Bd. 86, S. 505. 46) H. W. Cromwell : J. of Inf. Dis. 1925 Vol. 37, P. 321. 47) 緒方 : 第1回衛生, 微生物, 寄生虫學聯合學會, 演題60, 昭和2年. 48) 須磨 : 岡山醫學會雜誌, 昭和10年, 47年, 460頁. 49) 佐藤 : 社會醫學雜誌, 昭和5年, 157號, 126頁. 50) 増田 : 日本微生物學雜誌, 昭和6年, 25卷, 57頁.