ジフテリア毒素抗毒素間の補体結合反応に関する研究

第3報 抗毒素の変性と補体結合能の変化

石 坂 照 子

国立予防衛生研究所血清部 (主任 中村敬三部長)

〔受付: 9月10日1954年〕

緒 言

従来抗血清の由来する動物種属が異なる場合, その補体結合能に違いのあることについては, 種々の報告がある。私も第1, 第2報に於いて述べた様に, ジフテリア毒素抗毒素間の反応に於いて, 馬の抗血清を用いると補体結合が起らず, 家兎の抗血清を用いれば, 補体結合が起る事を認め¹⁾, この補体結合能の相違は反応のメデイウムの差によるものではなく, 抗毒素自体の性質の相違に由来するものであることを証明した²⁾。ここで問題になるのは, この様な兩種抗毒素の補体結合性の相違が, 何に由来するののかという点である。所が間接法の結果²⁾は, 抗体の結合部とは無関係な抗体グロブリンの性質, 換言すれば, 馬のグロブリンと家兎のグロブリンの性質の差が, 兩種抗毒素の補体結合能の相違の原因ではないかとの想像をいだかせた。そこでこの点を明らかにする為この兩種抗毒素の補体結合能を人工的に変化させてみようを試みた。即ち兩種抗毒素に種々の処理を加えることにより, その特異的結合部に変化を与えることなしにその補体結合能を変化させてみようを試みたのである。

実験材料並に実験方法

抗原として用いたのは精製度80%のジフテリア精製トキソイドである。抗毒素血清は前報に於けると同様, フロキュラシオン用抗毒素馬血清 (フロキュラシオン単位500 u/ml, 家兎皮膚反応単位500 u/ml), Lederle 消化抗毒素, 未消化の Lilly 抗毒素, 並びに強力に家兎を免疫して得た抗毒素家兎血清 (25 u/ml) を用いた。又正常家兎 γ -グロブリン及び抗毒素家兎血清のグロブリン分割を得るためには, Deutsch (1948)³⁾のアルコール分割法を用いた。なお血清蛋白間に Complex を形成するための酸処理の方法は次の様である。即ち馬の抗毒素と正常家兎 γ -グロブリン分割の混合物を, 0°C, pH 2.45 のグリシン緩衝液 (0.2 M のグリシンと 1. N. の塩酸又は硫酸の等量混合液) で一夜透析し, 内液の pH が 2.65 になったのを認めた後, 0°C, pH 7.0 の磷酸緩衝液及び

図1 家抗毒素血清のアルコール分割

pH. 7.0 の食塩加磷酸緩衝液で透析をくり返して pH を 6.8 にもどし, 沈澱を除いた後に使用した。

補体結合反応の術式としては従来通り, 主として中村, 田崎法⁴⁾を用いたが, 補体結合の時間を延長させる場合には, アメリカ陸軍々医学校法を用いた。なお反応の判定は血球の溶血度をもつて表わしている。

又, 毒素抗毒素の結合速度を測定するためには, 毒素アナフィラキシーの阻止を利用した。即ち, 試験管内で毒素-抗毒素の混合物を作り, これを直ちに感作したモルモットの腸管に作用させ, その際の腸管の反応により混合物中の遊離の抗原量を推定する方法である⁵⁾。なお私共は毒素アナフィラキシーの定量的研究を行つた結果, 試験管内アナフィラキシーを利用して, 腸管の特異的収縮の大きさをアセチルコリンによつて定量する事により, 個体差の要因を除去し, 動物の感作度を, 測定しうる事を認めた⁶⁾ので, 抗体の被動性感作能力の変化を検討するために, この方法を利用した。

実験成績

I. 馬抗毒素の補体結合能獲得に関する実験

ISHIZAKA Teruko: Studies on the complement fixation reaction of diphtherial toxin and antitoxin. III. Influence of denaturation of antitoxin on the complement fixing activity. National Institute of Health. — Jap. J. of Bact., 10(3): 211-217, 1955.

1) 加熱変性による蛋白分子間結合物の形成と補体結合能の変化:

上述の様に、家兎抗毒素と馬抗毒素の補体結合能の相違が、兩種抗毒素の血清グロブリン分子の性質の差に由来するものであるとすれば、馬の抗毒素と正常家兎グロブリンの結合物は、或程度補体結合能を有するのではないかと考えられる。先に私共は抗毒素馬血清の II+III 分劃(Cohn)を 56°C 30 分間加熱した場合、及び Lederle 消化抗毒素と馬血清を混合して 60°C、30 分間加熱した場合に、抗毒素と他の血清蛋白との間に或程度 Complex が形成される事を認めた⁷⁾。従つて馬の抗毒素と正常家

表 1 加熱変性による補体結合性の変化・I.
(60°C. 30 分加熱)

No.	1	2	3	4	5	6	7	8
精製トキソイド	Lf 40/cc		0.25cc				(-)	0.25
抗毒素 200 u/cc	0.03	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.25	(-)
食 塩 水	0.22	0.2	0.15	0.1	0.05	(-)	0.25	0.25
×20 補 体				0.25				
27°C 1 時間								
感 作 血 球				0.5				
37°C 1 時間								
判 定	(L×G)加熱 加熱 加熱 L + G 加 熱 G 加 熱 L	3'	3'	2	1	0	0	3
		3	3	3	3	3'	3'	3
		3	3	3	3	3'	3'	3
		3	3	3	3	3	3	3

L・Lederle 消化抗毒素、G・正常家兎グロブリン

表 2 加熱変性による補体結合性の変化II. (56°C. 30分加熱)

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
精製トキソイドLf	20/cc		0.25					(-)			0.25
抗 毒 素 75 u/cc	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	(-)
食 塩 水	0.2	0.15	0.1	0.05	(-)	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.25
×20 補 体						0.25					
37°C 1 時間											
感 作 血 球						0.5					
37°C 1 時間											
判 定	(Lilly+G)加熱 加熱 L + 加熱 G Lilly 加熱 G 加 熱	3'	1	1	1'	1'	3	3	3	3'	3
		3	3'	2	2	2'	3	3	3	3'	3
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		3	3	3	3'	3'	3	3	3	3	3

兎のγ-グロブリンとを混合して加熱する場合にも、両者の間に Complex が形成されることが予想される。そこで Deutsh のアルコール分劃法⁷⁾により、正常家兎血清から得た Crude-γ-globulin fraction (蛋白濃度 2%) 2 cc と、Lederle 消化抗毒素(600 u/ml, 蛋白濃度 2.52%) 1 cc とを混合して 60°C 30 分間加熱し、これと精製トキソイドとの間に沈降反応の出現するのをみとめた後、補体結合反応を行つた。

その結果は表 1 に示す様に、家兎のγ-グロブリン分劃及び Lederle 消化抗毒素単独では全く補体結合が認められないのに、両者の混合物を加熱したものでは或程度の補体結合が認められた。又抗毒素馬血清から硫酸分劃により得られた Lilly 抗毒素(150 u/ml, 蛋白濃度 2%) 1 cc と、正常家兎 γ-グロブリン(蛋白濃度 2%) 1 cc とを混合して 56°C 30 分間加熱したものでも、或程度の補体結合能が認められた。(表 2)尤も之等の場合の補体結合能は余り著明ではないが、加熱により他の血清蛋白との間に Complex を形成する抗毒素は、全体の約 10% 程度に過ぎないのであるから⁷⁾、Complex 形成が補体結合能に及ぼす影響が余り大きくないのは、むしろ当然と考えられる。

2) 酸変性による蛋白分子間結合物形成と補体結合能の変化;

一方酸変性により蛋白分子間に Complex が形成されることが知られているので、(Well 1939⁸⁾, Perlmann & Kaufman 1949⁹⁾、これを利用して馬の抗毒素と正常家兎グロブリンとの間に Complex を形成させようと試みた。

表 3. 酸変性による補体結合性の変化. I.

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
精製トキソイドLf	20/cc	0.25				(－)					0.25
抗毒素25u/cc	0.1	0.15	0.2	0.23	0.25	0.1	0.15	0.2	0.23	0.25	(－)
食塩水	0.24	0.1	0.05	0.02	(－)	0.4	0.35	0.3	0.27	0.25	0.25
×20 補体	0.25										
37℃ 1時間											
感 作 血 球	0.5										
37℃ 1時間											
判 (L + G)酸変性	3′	2	1	1	1	3	3	3	3	3′	3
Lilly	3	3	3	3	3						
定 家 兔 G	3	3	3	3′	3′						

表 4 酸変性による補体結合性の変化. II.

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
精製トキソイドLf5/cc	0.25					(—)				0.25
抗毒素家兎血清 12.5u	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.1	0.15	0.2	0.25	(—)
食塩水	0.2	0.15	0.1	0.05	(—)	0.4	0.35	0.3	0.25	0.25
×20 補 体	0.25									
37℃ 1時間										
感 作 血 球	0.5									
37℃ 1時間										
判 定	抗毒素家兎血清	0	0	0	0	0	3	3	3	3
	酸変性 //	0	0	0	0	0	3	3	3	3

表 5 消化抗毒素の c. f. t.

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
精製トキソイドLf=10	0.25					(—)				0.25
家兔抗毒素 20u/cc	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25	0.1	0.15	0.2	0.25	(—)
食塩水	0.2	0.15	0.1	0.05	(—)	0.4	0.35	0.3	0.25	0.25
×20 補体	0.25									
37℃ 1時間										
感 作 血 球	0.5									
37℃ 1時間										
判 家兔抗毒素	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3
消化抗毒素 A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
定 消化抗毒素 B	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3

即ち Lilly の抗毒素(100 u/ml, 蛋白濃度 1.2%) と正常家兎 γ -グロブリン (蛋白濃度 2%) との混合物を pH 2.45 のグリシン緩衝液で一夜透析し, 更に pH 7.0 の磷酸緩衝液で透析して, pH をもとにもどし, これを用いて精製トキソイドとの間に沈降反応を行つた所反応は明らかに出現し, Kf の延長も殆んど認められなかつた。そこでこの沈降反応の単位をもとにして精製トキソイドとの間の補体結合反応を行つた。その結果は表 3 に示す様に, 混合物に酸変性を起させた場合にも, ある程度の補体結合が認められた。一方, 家兎抗毒素血清を同様の方法で処理した場合には, その補体結合能には何等の変化が認められなかつた。(表 4) なお以上の成績は酸変性に用いた酸が塩酸の場合でも, 硫酸の場合でも同様であつた。

従つて馬の抗毒素と正常家兎グロブリンの混合物を酸で処理した場合に, ある程度補体結合能が獲得される事は, やはり酸変性による馬の抗毒素と正常家兎 γ -グロブリンの Complex 形成がその原因であろうと思われる。以上の成績は抗毒素の結合部が馬の抗毒素に由来するものでもこれに家兎グロブリン結合すれば, 補体結合が起る様になる事を示すものであつて, この実験からも兩種抗毒素の補体結合能の差は, 抗体の受容部とは無関係なグロブリン分子としての性質の違いに基因することが推定される。

II. 家兎抗毒素の変性と補体結合能の消失:

所で, もう一つの問題は, 家兎抗毒素に何等かの処理を加える事により, 家兎抗毒素のもつ補体結合能を消失させる事ができるかどうかと云う点である。この点に関し, Well 等⁹⁾は, SSS II の家兎抗血清を酸或はペプシンで処理すると, その補体結合性が失われると述べている。所が上述の実験からジフテリア家兎抗毒素のもつ補体結合能は, 酸変性により何等影響を受けないことが判つた。(表 4) そこで次に家兎抗毒素血清をペプシンで消化した場合の補体結合能の変化を検討した。

先づ図 II に示す様に, 家兎抗毒素血清に食塩水を加え, 蛋白濃度 2% とし, 塩酸で pH をほぼ 4.0 に修正した後, ペプシンを加えて室温に 24 時間放置し, これを 2 分し, 一方は Pope の法¹⁰⁾にしたがい, 15% 飽和に硫酸を加えて 60°C, 20 分加熱し, pH を 7.0 に修正してから濾過し, その濾液に硫酸を加えて (65% 飽和) 沈澱を得, これを pH 7.0 の磷酸緩衝液にとおして 3 日間食塩水で透析を行つた(消化抗毒素 A)。他方は消化後直ちに水酸化ナトリウムで pH を 7.0 に修正し, 硫酸分割を行つた。(消化抗毒素 B) 即ち消化抗毒素 B は, 加熱

図 II. 抗毒素家兎血清の Pepsin 消化

処理を行わないものである。

これ等の消化抗毒素 A, B の単位を, 家兎の皮膚反応及び沈降反応によつて測定した後, それぞれを食塩水で稀釈して 20 u/ml とし, 精製トキソイドの間に補体結合反応を行つた。

その結果は表 5 に示す様に, 原抗毒素及び消化抗毒素 B では補体結合反応が陽性であつたが, 消化抗毒素 A の補体結合能は全く消失していた。しかしこれだけの実験から, 消化後加熱処理を行つた家兎毒素に補体結合能がないと結論することは, 早計と思われるので, 次にか

表 6. c. f. t. の Zone の検討

No.	1	2	3	4	5	6	7	8
消化抗毒素 20 u/cc	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	0.01	(-)	0.25
食塩水	(-)	0.05	0.1	0.15	0.2	0.24	0.25	(-)
精ト キソ イド 製 0.25 cc	20	3	3	3	3	3	3	3
	10	3	3	3	3	3	3	3
	5	3	3	3	3	3	3	3
	2.5	3	3	3	3	3	3	3
血清対照								

り広範囲にわたり補体結合の Zone をしらべてみたが, 実験の範囲内では補体結合は全く認められなかつた。(表 6)。又補体結合の時間を長くする為に, アメリカ陸軍軍医学校法を用いてみたが, 矢張り反応は陰性であつ

た。そこで更に抗毒素家兔血清を Deutsch の方法で分割して, Crude γ -Globulin fraction を得、これをペプシンで消化した後、60°C, 30 分の加熱処理を行つて消化抗毒素を得、その補体結合能をしらべてみたが、矢張り沈降反応は明らかに出現するにもかかわらず、補体結合反応は陰性であつた。従つて、ペプシン消化後加熱を行つた際にかゝる抗毒素が得られるのは、血清中のアルブミン、 γ -グロブリンの存在によるものとは思われない。

III. 家兔消化抗毒素の血清学的性質の検討：

こゝで問題になるのは、この消化後加熱処理を加えた抗毒素の血清学的性質が、その補体結合能以外に変化しているのではないかという点である。そこで沈降反応及び家兔の皮膚反応を用いて、消化後加熱した抗毒素の血清学的性質をしらべてみた所、いずれの場合も、原抗血清に比し、Kf が延長していた(表 7)。しかし表 7 で判る様に、No. 1 の消化抗毒素 A では Kf 25 分で補体結合は起らないのに反し、No. 3 では、原血清自体が 45 分の

表 7 家兔消化抗毒素の血清学的性質。I.

抗 毒 素	沈降反応 u/cc	Kf 分	皮内反応 u/cc
1			
家 兔 抗 毒 素	25	5	20
消化抗毒素 A (加熱)	20	25	12.5~15
消化抗毒素 B (非熱)	20	5	15
2			
家 兔 抗 毒 素	20	5	15~20
消化 抗 毒 素	20	35	15~20
3			
家 兔 抗 毒 素	20	45	15~20
消化 抗 毒 素	20	270	20
4			
家 兔 抗 毒 素	20	7	20
グロブリン分割消化	25	240	25~30

註； No. 2 以下の消化抗毒素は、加熱処理を行つたものである。

長い Kf にもかかわらず、補体結合反応は強陽性である。従つて、この補体結合能の消失は恐らくは Kf の延長に帰因するものではないと思われる。

又沈降反応の単位と、皮膚反応の単位が割合によく一致していることから、恐らくはこの沈降反応を起す抗原抗体系は、毒素-抗毒素系と思われるが、この点を確認する為、消化抗毒素と精製トキソイドの *in vitro* の結合能力をしらべてみた。即ち消化抗毒素と精製トキソイドを試験管内で混合し、直ちにジフテリア、トキソイドで免疫したモルモットの腸管に作用させた場合、試験管内毒素アナフィラキシーが、如何に抑制されるかをしらべ

たのである⁵⁾。先づ免疫モルモットの腸管の感作の程度を測つた所、この腸管の精製トキソイド 2.5 Lf によつて起る特異的収縮は、 1.4×10^{-8} g/ml のアセチルコリンによる収縮と同程度であつた(図 III-1)。そこで同一動

第 III 図 Pepsin 消化家兔抗毒素の試験管内結合速度

第 IV 図

物の他の腸管片に、精製トキソイド 4 Lf と消化抗毒素 0.2 ml (沈降反応の単位では 4 単位に相当) との混合物を作用させた所、収縮は全く起らず、脱感作もみとめられなかつた(図 III-2)。即ち 4 Lf のトキソイドは、0.2 ml の消化抗毒素によつて直ちに結合され、トキソイドはこの混合物中に遊離の形で残つていなかったことが判る。

更に 6 Lf のトキソイドと、0.2 ml の消化抗毒素とを混合して、直ちにその混合物を同一動物の他の腸管切片に作用させた所、腸管の特異的収縮は起らなかつたが、或程度の脱感作が成立していた。(図 IV)。即ち、6 Lf のトキソイドと 0.2 ml の消化抗毒素とを混合した直後には、なお多少の遊離トキソイドが残つていたものと思われる(なおこれらの成績は、抗毒素として消化前の抗血清を用いた場合と全く同様であつた)。従つて、消化抗毒素は、消化前の抗毒素と同様、試験管内に於いて、トキソイドと速かに結合したものと思われる。又この実験からも、消化抗毒素 0.2 ml 中には、少なくとも 4 単位の抗毒素が存在すること、即ちこの方法で測定した消化抗毒素の単位と、沈降反応の単位が一致していることが証明された。

即ちこの消化抗毒素は毒素中和能力、試験管内に於けるトキソイドとの結合速度、及び沈降反応性に於いても、原の抗毒素と何等変る所がない様に思われる。

次に、本消化抗毒素の被動的にモルモットを感作する能力を検討してみた。即ち、モルモットを種々の量の抗

毒素によって、被動的に感作し、24時間又は48時間後に、その腸管を切り出して、その感作の程度をSchultz-Dale 法によつて検討した。その結果は表8に示す通りである。なお表中の使用抗原量は、栄養槽内に滴下した抗原量を示すものであり、アセチルコリン量は、抗原

表8 消化抗毒素の被動性感作能力

No.	体重 g	感作抗毒素		感作 後時	血中 抗体	アナフィラキ シー	
		種	感作量 u			使用 抗原	アセチル コリン 量
1	295	家 兎 抗 毒 素	40	24	u/cc 1	Lf 1 2.5 10	$\times 10^{-8}$ 0.2 1.1 4<
2	350		20	24	0.75	2.5 5.	0.6 3<
3	345		20	48	0.3	2.5 5. 10	0.2 0.7 1.4
4	350	消 化 抗 毒 素	40	24		40 80	0.2> 0.3
5	310		20	24	0.45	35 70	— —
6	370		30	24	0.75	10 70	— 0.1>
7	305		30	24	0.45	30 70	— 0.1>
8	305	グ 分 割 消 化 抗 毒 素	38	24		35 70	— 0.1>
9	260		20	24		35 70	— —
10	325		50	24		20 40	— 0.1>

滴下により起つた腸管の特異的収縮と、同程度の収縮を起すに要するアセチルコリンの栄養槽内濃度を示したものである。この表で明らかな様に、原血清で感作されたモルモットの腸管は、少量の抗原の添加により、かなり強度の特異的収縮を起すのに反し、消化抗毒素で感作したモルモットでは、感作に同程度の抗体量を用い、血中抗体価の減少も原抗毒素血清と殆んど同様であるにもかかわらず、かなり多量の抗原を滴下しても、その腸管は殆んど特異的収縮を起さなかつた。所で先に私共は同一の抗血清で、モルモットを被動的に感作する場合、感作抗体量が少いと、一定の強さの反応を起すに要する抗原量が多くなることを認めている。従つてこれらの成績は、原抗毒素血清は、モルモットに対し強い感作能力を有するのに反し、消化抗毒素の被動性感作能力は、非常に減弱又は消失していることを示すものである。

即ち消化後加熱処理を行つた抗毒素は、家兎抗毒素としての血清学的性質のうち、補体結合能と被動性感作能力のみを失つたものと思われる。

考 察

同一の特異性に基く抗原抗体系でも、抗血清の由来する動物の種属により、補体結合が起つたり起らなかつたりすることは、種々の抗原抗体系について報告されている。私もジフテリア毒素抗毒素系に於いて、この様な現象を見出し、その原因を検討した結果、この補体結合能の相違は、抗体分子自体の差に由来することを知つた。こゝで問題になるのは、何故ある動物の抗体では補体結合が起り(家兎)、他の動物(馬)の抗体では補体結合が起らないのかという点である。この問題は、補体結合反応の機構を解明してゆく上には、一つの重要な問題と考えられる。そこで私は兩種抗体の補体結合能の相違が、果して抗体の結合部と密接な関係にあるものか、或は結合部とは無関係な血清グロブリン分子としての性質の差に由来するものかを明らかにしようと試みた。先づ補体結合反応上の相違が、抗体のグロブリン分子としての性質に帰因するものとすれば、補体結合能のない馬の抗毒素と、正常家兎のグロブリンを何等かの方法で結合させた場合、その結合物の抗原との受容部は、馬の抗毒素に由来するものであるが、その抗体粒子としての性質は家兎グロブリンの性質をおびる様になり、或程度補体結合を起しうる様になるのではないかと予想される。又もしも抗体の受容部の性質が補体結合の出現に重要な意義をもつものであれば、この様に結合物を作つても、結合部が馬の抗毒素に由来する限りは、補体結合は起らない筈である。尤もこの際 Complex を形成させる操作条件は、抗体の結合部に变化を与えるものであつてはならないし、又兩種抗毒素の補体結合能に影響を与えるものであつてもならない。そこで私は馬の抗毒素と、正常家兎グロブリンの混合物を加熱、及び酸で処理する事によつて、両分子間に Complex を形成させようと試みた。その結果加熱変性、及び酸処理は、兩種抗毒素単独の補体結合能には影響を考えないが、馬の抗毒素と正常家兎グロブリンの混合物に、これらの処理を加えると、馬の抗毒素に或程度の補体結合能が獲得されることを知つた。この成績は馬の抗毒素と家兎抗毒素の補体結合上の相違は、抗体の結合部とは無関係な、抗体のグロブリン分子としての性質の相違に基因するものであろうという予想の一つの裏付けになつた。一方家兎の抗体の補体結合能を失わしめんとする試みは、既に Well 等⁸⁾によつて行われている。即ち、Well 等は抗 SSS II 家兎血清を酸で処理するか、又はペプシンで消化することにより、その補体結合能は消失すると云つている。所が上述の様に、ジフテリア抗毒素に関する限り、家兎抗血清を酸で

処理しても、ペプシンで消化しても、その補体結合能は消失しない。しかるに本抗血清をペプシンで消化後、60°C, 30分加熱すると、その補体結合能は完全に消失してしまう。しかもこの消化後加熱された家兎抗血清は、ジフテリア毒素を特異的に中和し精製トキソイドとの間に明らかに沈降反応を呈し、又、試験管内に於ける毒素との結合速度に於いても、消化前の抗毒素と、何等変る所がない。即ち抗毒素としての特異的性質には変化なく、主として抗体グロブリンの性質が影響をうけて、その補体結合能が消失したものと思われる。

以上の成績と、前報にのべた補体結合反応の間接法の結果とを考えると、補体結合反応に於いて、重要な役割を演ずるものは、抗原抗体結合物の表面の性質であることがうかがわれる。一方家兎毒素はモルモットに対し強い被動性感作能力をもっているが、消化及び加熱処理を行った家兎抗毒素の被動性感作能力は、著しく減弱しているか又は消失している。

この様な現象は、アナフィラキシーの発現と抗体の性質とが、極めて密接な関係を有することを示唆するものである。又馬の抗毒素及びこれを消化精製した抗毒素が補体結合能を有せず、同時にモルモットに対する被動性感作能力を有しない事実と上記の実験成績とを考えると、これらの現象の間に何等かの関連性がある様に思われるが、これらの点に関しては、更に研究したいと考えている。

結 論

- 1) 馬の抗毒素は補体結合能を有しないが、正常家兎グロブリンとの間に、加熱又は酸処理により Complex を形成させると、或程度補体結合能を獲得する。
- 2) 家兎抗毒素は酸変性によつても、ペプシン消化に

よつても、その補体結合能に変化を来さないが、消化後加熱処理を加える事により、その補体結合能は消失する。しかもこの抗毒素は、精製トキソイドとの間に沈降反応を呈し、毒素中和能力、及び試験管内に於ける毒素との結合速度等の抗毒素としての特異的性質は、消化前の抗毒素と全く同様である。

3) 以上の結果から、馬の抗毒素と家兎抗毒素の補体結合能の相違は、抗毒素の受容部とは無関係な、血清グロブリン分子としての性質の差に由来するものと考えられる。

4) 家兎抗毒素は、モルモットに対し強い被動性感作能力を有するが、これを消化、加熱すると、その被動性感作能力は著しく減弱するか、又は消失する。

終りに臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師中村敬三部長に、深甚の謝意を表する次第である。

文 献

- 1) 石坂照子：日本細菌学雑誌, 9, 1, 1954.
- 2) 石坂照子：日本細菌学雑誌, 10(2), 171, 1955.
- 3) Nichol, C. & Deutsch, H. E.: J. Am. Chem. Soc. 70, 80, 1948.
- 4) 中村敬三, 田崎瑛生：生体の科学, 1, 7, 1949.
- 5) 石坂公成：日本細菌学雑誌, 7, 131, 1952.
- 6) 石坂公成, 石坂照子：日本細菌学雑誌,
- 7) 石坂公成, 石坂照子：日本細菌学雑誌,
- 8) Well, A. J., Moos, A. M. & Clapp, F. L.: J. Immunol. 37, 413, 1939.
- 9) Perlmann, G. E. & Kaufman, D.: J. Biol. Chem. 179, 133, 1949.
- 10) Pope, C. G.: Brit. J. Exp. Path. 20, 201, 1939.