馬 伝 染 性 貧 血 の 貧 血 機 序

貧血発症におけるウイルスの病因的役割

泉 対 博*

馬伝染性貧血（伝貧）の特徴は、持続的なウイルス血症¹⁰⁾、慢性的経過をとった場合の回帰熱¹¹⁾、発熱に続いて起こる貧血等である^{3,6)}（図1）。伝貧のウイルス学的研究は、1960年代に馬骨髓および馬末梢血から得た白血球で伝貧ウイルスが細胞変性効果を伴い増殖することが発見されて以来⁸⁾、ウイルスの培養・定量が可能となり^{7,13)}、大きく発展した。その過程で、持続感染の原因として、伝貧ウイルスが感染馬体内で抗原変異を繰り返し中和抗体の作用を免れていること¹⁵⁾、慢性経過をとった感染馬に回帰熱が生ずるのはウイルス増殖をおさえている細胞性免疫能の低下に起因していること^{12,16)}等が解明されてきた。しかし、抗原変異や貧血の機序については不明な点が残っている。抗原変異に関しては、伝貧ウイルスがヒト免疫不全症ウイルスに類似していることが注目され、分子生物や遺伝子の面から研究が進められている。貧血の機構についても、免疫学的、病理学的研究に基づき、次のような考えや実験結果が報告されている。

本疾病に貧血が生ずる原因として、造血機能の低下および赤血球の破壊の2点が考えられている。伝貧ウイルス感染馬の造血機能が発熱時に低下していることは、放射活性を持つ鉄の移行を調べた実験で、鉄が骨髓中へ取り込まれる作用は正常であるが、赤血球へ移行する量が減少することにより示されている^{24,25)}。病理組織学的に

も、骨髓における組織の変性や造血細胞が減少することが観察されている^{20,35,36)}。いっぽう、赤血球の破壊が起こっていることは、赤血球の寿命が発熱時に短縮することにより裏付けられる^{21~23)}。その原因として、補体第3成分（C3）の赤血球表面への付着により、赤血球の浸透圧に対する抵抗性が減弱し赤血球が破壊されやすくなっていることが報告されている¹⁹⁾。また、発症馬の血清中では、C3量が減少していると報告されている²⁷⁾。赤血球にC3が付着する原因として、赤血球表面へのウイルスと抗体の結合が考えられており、血清中に抗原抗体複合体が存在することや¹⁷⁾、その裏付けとなるグロブリンやC3の沈着による糸球体腎炎が報告されている¹⁾。しかし、それらからウイルス抗原は検出されていないし、ウイルスやウイルス-抗体複合体が赤血球に結合する原因も明らかにされていない。血清中に自己赤血球に対する凝集素が産生され、貧血の原因として働いているという報告もある²⁶⁾。

ウイルスが特定の動物赤血球と結合する現象は、多数のウイルスについて調べられ、赤血球と結合するウイルス構成物は、さまざまなウイルスで赤血球凝集（HA）素として分離・精製されており、それらは蛋白複合体であることが多い²⁾。ウイルス粒子と細胞膜にあるレセプターの結合は、細胞膜に局部的な非可逆的な変化を伴うこ

とが多い。とくにエンベロープを持つウイルス粒子と宿主細胞の結合機序については、ウイルスとレセプターの非可逆的な結合、エンベロープと細胞膜の融合、細胞膜の一時的・部分的な融解、ウイルスエンベロープの脂質が急速に細胞膜上に広がることなどが報告されている⁹⁾。これらはすべて *in vitro* の実験報告であるが、*in vivo* においても、宿主動物の赤血球に対するHA素を持つウイルスが持続感染しウイルス血症を起こした場合、赤血球は血液中でウイルスと共存することになり、

注) 白血球1万個当たりの担鉄細胞数[—:0~4 +:5~20 #:21~50 #:51~100 #:101以上]

図1 伝貧感染馬の臨床症状: 再発とウイルス血症, 貧血, 担鉄細胞の出現の関係 [KONO, Y., et al.: Natl. Inst. Anim. Health Q (Jpn.), 10, 113~122 (1970) から]

* HIROSHI SENTSUI; 農林水産省家畜衛生試験場・北海道支場 (札幌市豊平区羊が丘4)

表 1 各種試薬、酵素の HA 活性におよぼす作用

試薬 酵素	反応条件	試薬濃度	HA 価	ウイルス感染価*
エーテル	5分, pH7.2	50%	16	< 1.50
クロロホルム	5分, pH7.2	50%	16	< 1.50
対 照	5分, pH7.2		16	7.50
トリプシン	60分, pH8.5	0.2%	4	7.25
対 照	60分, pH8.5		16	7.50
胆汁酸	60分, pH7.2	0.5%	16	< 1.50
ホルマリン	60分, pH7.2	1.0%	0	< 1.50
		0.25%	4	5.00
KIO ₄	60分, pH7.2	0.25%	4	4.75
対 照	60分, pH7.2		16	7.50
ノイラミニダーゼ	30分, pH7.2	0.18U/m	32	6.25
ホスホリパーゼC	30分, pH7.2	0.02%	16	< 1.50
ノイラミニダーゼに ホスホリパーゼを添加	30分, pH7.2	0.18U/m 0.02%	32	< 1.50
対 照	30分, pH7.2		16	7.50

注) *: log TCID₅₀/0.1ml

表 2 感染初期血清を用いた交差 HI 試験

接種 ウイルス株	馬 番号	採材日 (接種後日数)	H I 抗 体 価				
			EDV	Wyo- ming	P337	German	Goshun
EDV	594	70	16	—*	—	—	—
	603	66	16	—	—	—	—
Wyoming	557	28	—	16	—	—	—
	565	35	—	64	—	—	—
P 337	520	77	—	—	16	—	—
	556	38	—	—	32	—	—
German	309	77	—	—	—	16	—
	428	56	—	—	—	32	—
Goshun	430	42	—	—	—	—	16
	599	51	—	—	—	—	16
New Hampshire	306	56	—	—	—	—	16
	360	30	—	—	—	—	16

注) *: HI 抗体価 < 4 [SENTSUI, H., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1949~1952 (1981) から, 表 3, 表 4 も同じ.]

表 3 感染後期血清を用いた交差 HI, 中和試験

接種 ウイルス株	馬 番号	H I 抗 体 価					
		EDV	Wyo- ming	P337	German	Goshun	New Hampshire
EDV	594	256/256	64/16	—/—	32/—	—/—	64/—**
	603	32/16	8/—	—/—	8/—	—/—	32/—
Wyoming	557	256/64	64/256	128/16	16/—	—/—	—/—
	565	32/—	256/16	—/—	16/—	—/—	—/—
P 337	520	—/—	—/—	32/16	16/—	—/—	—/—
	556	32/32	—/—	128/128	—/—	—/—	—/—
German	309	—/—	—/—	—/—	16/32	—/—	—/—
	428	16/—	—/—	—/—	64/128	—/—	—/—
Goshun	430	64/—	—/—	—/—	64/—	128/8	—/—
	599	16/—	—/—	—/—	64/—	128/32	—/—
New Hampshire	308	32/—	—/—	—/—	—/—	—/—	256/32
	360	128/—	—/—	16/—	32/—	16/—	256/32

注) *: ウイルス接種約 200 日後血清 ** : HI 抗体価/中和抗体価
— : HI 抗体価 < 4, 中和抗体価 < 4

ウイルスの結合により変性すると
思われる。そして、それら変性赤
血球が原因となって、臨床的な異
常を示す可能性が考えられる。

1. 伝 貧 ウィルスの 赤 血 球 凝 集 素

馬マクロファージで培養した伝
貧ウイルスは馬赤血球に対する凝
集素を持つ²⁹⁾。この HA 素は、
表 1 に示すように、トリプシン、
ホルマリン、KIO₄ などの蛋白質
や糖を変性する試薬によりその活
性を低下し、エーテル、クロロホルム、
胆汁酸ナトリウムおよびホ
スホリパーゼ C など脂質に作用
する試薬に対し安定である。また、
ウイルス粒子は無処理の状態
で HA 活性を持ち、ノイラミニダー
ゼ処理により凝集能を上昇させる。
したがって、伝貧ウイルスの HA
素はウイルス表面に存在しており、
糖蛋白質が活性の重要部分を構成
しており、その一部はノイラミン
酸で覆われていると思われる。

赤血球凝集阻止 (HI) 抗体は、
感染後 1~2 カ月から上昇し長期
にわたって持続する^{28, 29)}。この現
象は、感染後 2 週間ぐらいで出現
してくるゲル内沈降試験で検出さ
れるウイルス粒子内部蛋白に対す
る抗体の動態よりも、中和試験で
検出される抗体のそれと類似して
いる。伝貧ウイルスを実験感染し
た馬の中から、明確な伝貧の臨床
症状を示した馬を選び、HI 抗体
価が初めて 16 を超えた頃の感染
初期血清を用いて交差 HI 試験を
行うと、接種ウイルス株の HA
活性は阻止するが他株の HA 活
性は阻止しない (表 2)。また、
この時期の血清中には、接種ウイ
ルス株に対する中和抗体がまだ出
現していない個体が多い。しかし、
感染後期 (接種後約 200 日目) の
血清を用いた交差 HI 試験では、
すべての個体で接種ウイルス株に
対する HI 抗体が検出され、大部

分の個体には他のウイルス株に対する HI 抗体も出現している。交差中和試験では、すべての個体が接種ウイルス株に対する中和抗体を保有しているが、接種ウイルス株以外の HI 抗体の出現している個体がある株に対する中和抗体も保有しているとはかぎらない（表 3）。したがって、伝貧ウイルスの HA 素にはさまざまな血清型があり、その抗原性は感染経過中に変異するが、中和試験で検出される抗原の変異とは独立している。HI 抗体の出現状況には一定の法則がなく、同一ウイルス株を接種した実験馬の間でも、接種株および他のウイルス株に対する HI 抗体の出現順序や時期および抗体価はさまざまである³⁰⁾。例えば、New Hampshire 株を接種した 2 頭の馬では、感染後期に検出された他株の HI 抗体は異なっている（表 3）。EDV 株を接種した 2 頭の馬では、最終的にはどちらも 4 株のウイルスに対する HI 抗体が検出されたが、その出現順序や抗体価は異なっている（図 2）。さらに、P337 株というクローニングをしたウイルスを接種した馬から経時的に分離しクローニングした 5 株について、ウイルス接種前血清およびそれぞれのウイルス株の分離時の血清を用いて交差 HI 試験を行うと、これらの接種株および分離した 5 株のウイルスは、中和試験で検出される抗原はそれぞれ異なっているにもかかわらず¹⁵⁾、HA 抗原性は変化がない（表 4）。つまり、伝貧ウイルスは HI 抗体によっては不活化されないため HI 抗体による selection は起こらず、馬の体内ではウイルスと HI 抗体が共存していることになる。したがって、感染後長期間経過した馬には、種々の HA 抗原を持ったウイルスが存続し、それらはウイルス-抗体複合物を形成していると思われる。

2. 赤血球の溶血による直接的貧血

伝貧ウイルスが馬赤血球に対する凝集素を持ち、感染馬体内でウイルスと HI 抗体が共存していると、ウイルス血症を起こした発症馬の赤血球にウイルス粒子等が付着し、これら変性した赤血球は生体側からさまざまな作用を受ける可能性が示唆される。伝貧ウイルスで凝集した馬赤血球に馬新鮮血清を加え 37℃ で 2 時間反応させると溶血が生ずる。馬新鮮血清の代わりに希釈したモルモット新鮮血清を加えると、凝集赤血球の溶血はさらに著明になり、その溶血率は補体濃度の増加とともに亢進する³¹⁾。この現象は、HA 素の結合により変性した赤血球膜に補体が吸着・活性化し、溶血が生じたと考えられる。溶血が生じないようにこの操作を氷水温で行い、赤血球と蛍光色素結合抗馬補体血清を反応させると、赤血

表 4 感染馬から経時的に分離したウイルスと分離時の血清との交差 HI 試験

分離ウイルス	接種前	経 時 血 清(接種後日数)				
		20	44	62	83	155
P337(接種ウイルス株)	<8*	<8	32	256	256	256
493/20 V**	<8	<8	16	256	256	256
493/44 V	<8	<8	32	256	256	256
493/62 V	<8	<8	32	256	256	256
493/83 V	<8	<8	32	256	256	256
493/155 V	<8	<8	32	256	256	256

注) *: HI 抗体価
ウイルスを示す

** : 493/20 V は馬 493 から接種後 20 日目に分離したウ

EDV(●), Wyoming(○), German(▲), New Hampshire(△)株に対する HI 抗体

図 2 EDV 株接種馬における接種株および他株に対する HI 抗体の上昇 [SENTSUI, H., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1949~1952 (1981) から]

写真 1 伝貧ウイルスで凝集した馬赤血球への補体の結合: 伝貧ウイルスで凝集した馬赤血球を馬新鮮血清と氷水温で 30 分感作後、蛍光色素結合抗馬補体血清と氷水温で 30 分反応 [SENTSUI, H., et al.: *Arch. Virol.*, 95, 53~66 (1987) から]

● : HA 抗原による溶血率
▲ : HA 活性を中和した抗原による溶血率
+ , - : HA 陽性または陰性

図3 ささまざまな濃度のHA抗原およびHA活性を中和した抗原で感作した馬赤血球の溶血: HA抗原にPBSまたはHI抗体価64を示す血清を等量加え, 37℃ 2時間反応後, 赤血球浮遊液と混合し, 4単位の補体存在下で37℃ 2時間反応し, 溶血率を測定 [SENTSUI, H., et al.: *Arch. Virol.*, 95, 53~66 (1987) から]

球が蛍光色素で染まり, 補体が結合していることが確認される(写真1)。

HA抗原で感作した赤血球の溶血率は, 感作に用いた抗原量の増加とともに上昇する。しかし, このHA抗原に十分量のHI抗体を加えた材料は, 溶血活性がやや低下したのみで, 明らかに溶血能を保有している(図3)。抗体と結合したHA素が溶血活性を維持しつづける理由は明らかでない。HA素の赤血球結合基が完全に抗体で覆われなかったため, 格子形成が不十分のため

写真2 培養馬白血球による伝貧ウイルス感作赤血球の補食(矢印): 馬赤血球を伝貧ウイルスおよび馬新鮮血清で感作後, 培養馬白血球に加え2時間培養(ギムザ染色) [SENTSUI, H., et al.: *Proc. 5th. International Conf. Equine Infect. Dis.*, 251~257 (1988) から]

HA像を示さないが, 赤血球に対する結合は行われている可能性, HA素と抗体の結合はルーズでありかつ可逆的であるが, 赤血球とは強い結合性を示すため, HA素上で抗体と赤血球の交換が起こっている可能性などが考えられる。この現象は, HI抗体が存在している感染馬体内で, ウイルスが赤血球に結合できることを示唆している。すでに凝集している赤血球に抗血清を加えた場合は溶血率は上昇し, 抗体の関与が補体の活性化を促進していることがわかる。

伝貧ウイルスで凝集した馬赤血球の溶血には, MgイオンとともにCaイオンを必要とする³¹⁾。したがって, 伝貧ウイルス糖蛋白質と赤血球レセプター構成蛋白質の結合物による補体の活性化は, 抗体の関与なしでも生ずるが, それは補体第一経路の活性化と考えられる。

3. 白血球の赤血球捕食による間接的貧血

伝貧ウイルスがHA性を持ち, 補体の作用により溶血を起こすことは, 伝貧の貧血機序と密接な関係を持つことが考えられる。しかし, 生体内にはさまざまな段階で補体活性を止めようとするinhibitorが形成されるため, 感染馬体内でウイルスが結合した赤血球が, 補体の作用により直接破壊される可能性は少ないと思われる。しかし, 赤血球へのウイルスや補体の結合が, 間接的に赤血球の破壊の原因となっている可能性は大

表5 培養馬マクロファージのHA素感作馬赤血球捕食作用と抗体の関係

赤血球の処理方法	二次処理 (37℃, 2時間反応)	補体感作 ¹⁾ (氷水中30分)	赤血球捕食(%)	
			使用抗原量	
一次処理 (37℃, 2時間反応)			2単位	1/2単位
赤血球 ²⁾ + HA抗原 ³⁾	+ PBS	-	0.60	0.65
赤血球 + HA抗原	+ PBS	+	6.16	4.81
赤血球 + HA抗原	+ 抗血清 ⁴⁾	-	0.68	0.73
赤血球 + HA抗原	+ 抗血清	+	6.05	3.64
HA抗原 + 抗血清	+ 赤血球	-	0.66	0.62
HA抗原 + 抗血清	+ 赤血球	+	5.22	2.56
HA抗原 + 抗血清 + 赤血球		-	0.71	0.68
HA抗原 + 抗血清 + 赤血球		+	5.92	3.14

注) 1): 馬新鮮血清 (+) またはPBS (-) 5ml 2): 馬赤血球 1×10^8 個
3): HA価2または1/2を示す抗原0.2ml 4): HI抗体価64を示す血清0.2ml

表に示した処理をした⁵¹Crラベル馬赤血球 1×10^7 個を培養マクロファージ 2.5×10^6 個に加え, 2時間培養後の捕食された赤血球の割合を測定

白棒グラフ：赤血球に付着したウイルスの感染価
黒棒グラフ：血清中のウイルス感染価
HI 抗体(—)：<4

担鉄細胞(白血球 100,000 個中の担鉄細胞数)
—：0 ±：1 ±：2~5
+：6~20 #：≥21

図 4 急性型の症状を示した実験感染馬の免疫学的および臨床病理学的変化 [SENTSUI, H., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 50, 303~311 (1988) から]

きい。たとえば、補体の結合した赤血球は、細胞膜が変性し浸透圧に対する抵抗性を弱めたり、C3 レセプターを持つマクロファージにより捕食されと思われる。

伝貧ウイルス HA 素の結合した赤血球に対する白血球の反応を *in vitro* の実験系で調べたところ、伝貧ウイルス抗原と混合した馬赤血球は、馬新鮮血清を感作すると、培養白血球によってすみやかに捕食される³²⁾。赤血球の大部分はマクロファージ様細胞に捕食され、一部は好中球と思われる分核を持つ細胞によって捕えられている(写真 2)。培養マクロファージの赤血球捕食作用は、HA 素感作赤血球に抗血清を加えただけでは上昇しない。しかし、馬新鮮血清を添加した場合、この捕食作用は赤血球が凝集像を形成しない微量の HA 素によっても起こるので、感染馬における貧血や担鉄細胞の形成に重要な意義を有していると思われる。HA 素で感作した後に HI 抗体を添加した赤血球でも、また、HI 抗体で HA 活性を中和した抗原で感作した赤血球や HA 抗原と HI 抗

体を同時に混合した赤血球でも、馬新鮮血清を添加すると捕食作用は認められるが、その捕食率は無処理 HA 抗原で感作した赤血球に比べて低下する(表 5)。したがって、この捕食作用は補体に依存しており、赤血球に付着した C3 を C3 レセプターを持つマクロファージが認識した結果生じたものと思われる。マクロファージは Fc レセプターも持つはずであるが、抗体添加は捕食作用にまったく影響しなかった。この理由は現在のところ不明である。

伝貧ウイルス感染馬の白血球塗抹標本に見られる担鉄細胞は、マクロファージや好中球により形成されている^{4,5)}。*in vitro* の実験でも、培養マクロファージに混入している好中球が赤血球を捕食している像が認められる。好中球は C3 レセプターを持ち、食作用の盛んな細胞であり、血液中には数的にきわめて多い。したがって、好中球も赤血球の捕食に重要な役割ををしていると考えられる。

4. 感染馬体内での貧血

かざられた *in vitro* の実験ではあるが、伝貧の貧血機序として、赤血球にウイルスまたは HA 素が結合したことに起因する一連の現象が示される。しかし、伝貧ウイルス感染馬体内でこれらの反応が貧血の原因として働いているか確める必要がある。

実験感染馬から赤血球を経時的に採取し、性状を調べるとともにその時の臨床症状と比較検討してみると、実験感染馬は発熱とともにウイルス血症を示し、発熱後期および解熱直後に赤血球数が減少し、担鉄細胞が検出されてくる。ウイルス血症時の赤血球にはウイルスが付着しており、モルモット補体存在下で 37°C で反応させると、接種前あるいは潜伏期の赤血球に比べて溶血しやすく、また、培養健康馬マクロファージによっても捕食されやすくなっている(図 4)。しかし、ここで認められた赤血球の溶血率や捕食は、*in vitro* の実験で認められたほど著明でない。この原因の一つは、*in vitro* ではきわめて高濃度のウイルスを用いたことに起因すると思われる。ほかの原因として、*in vivo* では *in vitro* と異なり、ウイルスの増殖とその赤血球への吸着・溶血・捕食等の一連の過程が連続的に起こっており、これらの結果生じた変性物は常に生体のクリアランスを受け、血液から排除されていることが考えられる³³⁾。

伝貧ウイルス感染馬では、血管内で直接溶血が生ずるという報告もある²¹⁾。この現象は、HA 素が結合した赤血球が補体を活性化することから当然考えられることであるが、著者らの使用した実験馬では、発熱に伴って血清中のヘモグロビン量が増加した例は認められていない。いっぽう、免疫細胞が関与する貧血が生じていることは、微量の HA 素を感作した赤血球で捕食が誘起されるこ

図5 馬伝染性貧血におけるウイルス性貧血の発生機序

と³²⁾、大量の担鉄細胞が脾臓に蓄積されること^{4,34)}、脾臓で破壊された担鉄細胞から流出した鉄が肝臓に沈着していること^{34,35)}などによって裏付けられる。

5. おわりに

伝貧では、赤血球にウイルスまたはHA素が結合し、抗体の有無にかかわらずそれに補体が結合し、一部は直接溶血し一部はマクロファージにより捕食されるという、一連の貧血機序が示される(図5)。つまり、ウイルスまたはHA素の結合により赤血球が変性することが、貧血の原因のひとつとして働いていると考えられる。HA素を持つウイルスは多数知られているが、感染により持続的な貧血を起こすのは、調べたかぎり伝貧ウイルスだけである。ほかのHA素を持つウイルスでも、感染に伴うウイルス血症時に、ここで述べた一連の溶血反応が働く可能性が考えられる。しかし、ウイルス血症を示す期間が短く造血機能が正常であれば、すみやかに赤血球が補充されるため、臨床上是貧血は起こらないであろう。伝貧ウイルスがほかのHA素を持つウイルスと比べ異なっている点は、ウイルスが造血組織で増殖し^{14,18)}その機能を破壊すること^{20,24,35,36)}、ウイルス血症を伴い持続感染をすること^{10,11,15)}、および宿主動物の赤血球に対する凝集素を持つこと²⁹⁾が揃っていることであり、これらの総合作用が持続的な貧血の一因になっていると思われる。

ウイルス感染に起因する貧血は、いろいろと報告されているが、ウイルスまたはHA素の結合により変性した赤血球が補体を結合・活性化し、溶血したりマクロファージに捕食されたりする現象は、感染による貧血の新しい様式であり、ほかの貧血を伴う疾病でもこうした貧血機序が働いている可能性がある。こうした反応は赤血球にかぎらず、一般細胞にも生ずると思われる。つまり、ウイルス増殖によって細胞や組織が変性・壊死することに伴い、ウイルス感染により表面蛋白質に変性を起こした細胞が、生体側のさまざまな免疫機能の影響を受けることが、さまざまな疾病で病因になっていると考えられる。

引用文献

- 1) BANKS, K. L., HENSON, J. B. and MCGUIRE, T. C.: *Lab. Invest.*, 26, 701~707 (1972)
- 2) HOWE, C. and LEE, L. T.: *Adv. Virus Res.*, 17, 1~50 (1972).
- 3) ISHII, S.: *Adv. Vet. Sci.*, 8, 263~298 (1963).
- 4) 石井 進: 農林省獣疫調査所研究報告, 19, 294~317 (1942).
- 5) 石井 進, 信藤謙蔵, 田中享一: 日獣誌, 2, 531~557 (1940).
- 6) ISHITANI, R.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 10, supplement, 1~28 (1970).
- 7) KOBAYASHI, K. and KONO, Y.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 7, 1~7 (1967).
- 8) KOBAYASHI, K. and KONO, Y.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 7, 8~20 (1967).
- 9) KOHN, A. and FUCHS, P.: *Adv. Virus Res.*, 18, 159~194 (1973).
- 10) KONO, Y.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 9, 1~9 (1969).
- 11) KONO, Y.: *Proc. 3rd Int. Conf. Equine Infectious Diseases*, Karger, Basel, 175~186 (1973).
- 12) KONO, Y., HIRASAWA, K., FUKUNAGA, Y., et al.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 16, 8~15 (1976).
- 13) KONO, Y. and KOBAYASHI, K.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 7, 138~144 (1967).
- 14) KONO, Y., KOBAYASHI, K. and FUKUNAGA, Y.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 11, 11~20 (1971).
- 15) KONO, Y., KOBAYASHI, K. and FUKUNAGA, Y.: *Arch. Gesamte Virusforsch.*, 41, 1~10 (1973).
- 16) KONO, Y., SENTSUI, H. and MURAKAMI, Y.: *Vet. Microbiol.*, 1, 31~43 (1976).
- 17) MCGUIRE, T. C. and CRAWFORD T. B.: *Fed. Proc.*, 31, 2373 (1971).
- 18) MCGUIRE, T. C., CRAWFORD, T. B. and HENSON, J. B.: *Am. J. Pathol.*, 62, 283~292 (1971).
- 19) MCGUIRE, T. C., HENSON, J. B. and BUEGER, D.: *J. Immunol.*, 103, 293~299 (1969).
- 20) MCGUIRE, T. C., HENSON, J. B. and QUIST, S. E.: *Am. J. Vet. Res.*, 30, 2099~2104 (1969).
- 21) MCGUIRE, T. C., HENSON, J. B. and QUIST, S. E.: *Am. J. Vet. Res.*, 30, 2091~2097 (1969).
- 22) OBARA, J. and NAKAJIMA, H.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 23, 207~210 (1961).
- 23) OBARA, J. and NAKAJIMA, H.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 1, 32~35 (1961).
- 24) OBARA, J. and NAKAJIMA, H.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 1, 36~40 (1961).
- 25) OBARA, J., SONODA, A. and NAKAJIMA, H.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 2, 229~236 (1962).
- 26) 大木与志雄, 三浦克洋: 日獣誌, 32, 217~226 (1970).
- 27) PERRYMAN, L. E., MCGUIRE, T. C., BANKS, K. L., et al.: *J. Immunol.*, 106, 1074~1078 (1971).

- 28) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Infect. Immun.*, 14, 326~331 (1976).
- 29) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Arch. Virol.*, 67, 75~84 (1981).
- 30) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1949~1952 (1981).
- 31) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Arch. Virol.*, 95, 53~66 (1987).
- 32) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Arch. Virol.*, 95, 67~77 (1987).
- 33) SENTSU, H. and KONO, Y.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 50, 303~311 (1988).
- 34) 田淵英一, 片田真弥, 渡瀬 弘: 農林省家畜衛生試験場研究報告, 38, 47~73 (1960).
- 35) YAMAMOTO, H. and KONNO, S.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 7, 40~53 (1967).
- 36) YAMAMOTO, H. and KONNO, S.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 7, 84~90 (1967).

フィリップス連続注射器30ml

PHILLIPS SEMI AUTOMATIC INJECTOR

大改良されて新発売 (リピーターMK III) オーストラリア製

●特長

1. シリンダーが外筒・内筒一体化された樹脂製で、根元がシリンダーカバーにネジこむ方式です。
2. 吸子ロッドが作業中、元に戻らない様に本体上部におくりツメをつけました
3. 針基の交換は先端の針基のみで脱着できます

●規格

容量/30ml
分注量/1ml, 2ml, 3ml, 4ml, 5ml

針 基/5基
附属品/10基

●旧リピーターの部品は15種類共通部品です。カタログご請求下さい。

発売元

株式会社 オクムラ

〒183 東京都府中市栄町3-30-9
TEL.(0423)66-0133代 FAX.(0423)33-0609

家畜の黄体機能を推測する上で、血中プロゲステロン濃度の測定は有力な手段です。この測定にはRIA法などいろいろな方法がありますが、測定感度、操作の煩雑さ、所要時間、特殊な施設などそれぞれに問題がありました。

これに対して「オブチェック」は、牛乳中のプロゲステロンを簡単な固相法EIA(酵素免疫法)によって約2時間で直接測定する画期的なキットです。

プロゲステロンの測定をわずか2時間に短縮。

牛乳に試薬を加えるだけでプロゲステロン値を高感度に測定して牛の妊娠診断ができます。

牛乳中プロゲステロン測定キット

オブチェック牛乳用EIAキット

体外診断用

■特長

- 検査には、採材し易い牛乳(全乳)を用います。
- 牛乳中プロゲステロンを、高感度で測定でき、再現性が高いEIAキットです。
- 操作が簡便で、短時間(約2時間)で測定できます。
- 比色計による定量測定だけでなく、目視判定ができます。
- RIA(放射免疫法)及び二抗体EIA法との相関が良好です。
- 放射性同位元素を用いないので、特殊な設備を必要としません。
- アメリカやヨーロッパではすでに牛の早期妊娠診断に広く普及しています。

お問い合わせ先▶営業部 統括課 ☎044-266-0400

輸入発売元

デンカ製薬株式会社

神奈川県川崎市川崎区中瀬3丁目19番11号 〒210

製造元

ケンブリッジ ライフ サイエンス社

Cambridge Veterinary Sciences
a division of Cambridge Life Sciences plc