臨床検査に有用なH₂O₂分析法

木 田 正 章*・嶋 田 久 彦*

The Useful Assay Method of Hydrogen Peroxide
in Clinical Chemistry.

Masaaki KIDA* and Hisahiko SHIMADA*

It is very interesting that the assay of hydrogen peroxide can be carried out by colorimetric, amperometric, chemiluminescent and other methods in clinical laboratory. Because hydrogen peroxide is generated by enzyme(oxidase) action from various biological substances. This methodology is now available in monitoring enzymeimmunoassay systems.

1. はじめに

最近, 臨床検査では酵素を用いた分析法が繁用されており, そのため従来法に比べて正確さ, 迅速性, 簡便性無公害といった点において著しい向上が認められた¹⁾。また, 臨床検査項目の多くのものについては, 種々の酸化酵素による生体成分, 代謝成分への特異的な作用により生成する H₂O₂ を測定する方法が採用されている(表1)。たとえば cholesterol の場合, (式1, 2) に示すように cholesterol oxidase の作用により生成した H₂O₂ を種々の方法で測定するものである。一方, 有機合成で

CEH: Cholesterol ester hydrazase

COD: Cholesterol oxidase

は H₂O₂ を利用した反応には枚挙にいとまがないが, 臨床検査では peroxidase が H₂O₂ による芳香族アミン, フェノール等の有機化合物の酸化反応で触媒作用を示すことから主に H₂O₂ の測定試薬として(peroxidase 存在下で) 被酸化性色原体が多用されている。しかし,

特に血清試料中の共存物質による H₂O₂ 測定段階における妨害および測定感度等の観点から, 比色法, 化学発光法電気化学的分析法が現在, 多角的に検討されている。以下その現状について紹介する。

上記のような測定対象物と直接的な関係にあるものの他に H₂O₂ に関する分析法としては, immunoassay での検出系における試薬組成物の1つとして働く間接的な場合とがある。

2. H₂O₂ の測定

2.1. 比色法 表1での酵素系により生成した H₂O₂ を各種の色原体を用いてその生成色素の吸光度測定を行い定量する比色法には主に次の3種がある(表2)²⁾。

(1) peroxidase (POD) 法

(2) catalase 法

(3) 化学的

このうち最もよく使用されている POD 法での代表的な被酸化性発色剤としては, 4-aminoantipyrine (4-AA)/phenol 系(λ_{max} 505 nm)があり, 中性付近で容易に酸化結合して indophenol 型色素を生成する(式3)。さ

* 和光純薬工業(株) 大阪研究所 ()

* Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Osaka Research Laboratory ()

Table 1 Enzymic assay detecting H₂O₂ in clinical chemistry.

substrate	content in serum (mg/dl)		enzyme system
uric acid	3~8	18~50	uricase
glucose	70~100	350~550	glucose oxidase
total cholesterol	150~200	400~500	cholesterol-ester hydase
triglyceride	70~150	80~170	cholesterol oxidase, lipoprotein lipase, glycerol kinase
NEFA	0.5~2 meq max 3		L- α -glycerophosphate oxidase acyl-CoA synthetase
phosphoglyceride	150~250	200~320	acyl-CoA oxidase phospho lipase D
creatine	0.2~1.0		creatine amidinohydase sarcosine oxidase
enzyme activity			
cholinesterase	0.75~1.10 Δ pH		choline oxidase
transaminase (GOT)	8~40 KU		pyruvate oxidase
(GPT)	5~35 KU		

GOT: L-aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase

GPT: L-alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase

Table 2 Chromogen for detection of H₂O₂²⁾.

analyte	assay method	chromogen	colorimetry $\lambda_{\max}$ nm (ϵ)	pH	lit
uric acid	POD	<i>o</i> -dianisidine	535 (32000)	4.1	a
uric acid		4-methoxy-1-naphthol	620 (16000)	7.5	b
cholesterol		2, 2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) ^{a)}	410	7.0	c
cholesterol		bis-(4-diethylaminophenyl)-2-sulfophenylmethane ^{b)}	640 (71000)	7.5	d
glucose		2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4,5-bis(<i>p</i> -dimethoxyaminophenyl)imidazole ^{c)}	540 (MEF slide)		e
cholesterol		4-AA/phenol	505 (6000)	7.5	f
GPT, GOT		4-AA/4-chlorophenol	505	9.0	g
glucose		4-AA/4,5-dihydroxynaphthalene-2,7-disulfonic acid	590	6.5	h
uric acid		4-AA/2,4,6-tribromophenol	492	7.0	i
			(extract with ethyl acetate)		
uric acid		4-AA/3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid	520	7.0	j
cholesterol		4-AA/ <i>N,N</i> -diethylaniline	553	6.0	k
			(automated system)		
triglyceride		4-AA/3-methyl- <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -(β -hydroxyethyl)- <i>N</i> -ethylaniline	550 (32000)		l
cholesterol		4-AA/ <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -(3-methylphenyl)- <i>N'</i> -acetylenediamine	555	6.0	m
glucose	POD	<i>p</i> -anisidine/8-hydroxyquinoline	600	5.0	n

glucose		MBTH/ <i>N,N</i> -dimethylaniline	590,600 (44000) (automated system)	5.2	o
glucose		4-amino-3-methyl- <i>N,N</i> -diethylaniline/potassium-1-naphthol-2-sulfonate with sodium lauryl sulfate	690	7.0	p
cholesterol	Catalase	4-amino-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole ^{d)} /methanol with NaIO_4 , acetylacetone/methanol with NH_4	550	5.3	q
glucose	Chemically	Ti (IV)/xylenol orange	410 550	1.2	r s
		Ti (IV)/4-(2-pyridylazo) resorcinol	508		t
		V(V)/xylenol orange	550	5.0	u

らに約2倍感度が上昇する 4-AA/4-chlorophenol (1分子の H_2O_2 による酸化縮合のため) などがあるが、最近 phenol 類は排水基準の規制の問題から使用が敬遠されかけている。また、4-AA/aniline 誘導体系では血清試料中の bilirubin 等の影響の少ない 550~560 nm に λ_{max} を示すが、試薬の安定性の点から実用上若干の限定を余儀なくされる。一方、3-methyl-2-benzothiazoline hydrazone (MBTH)/*N,N*-dimethylaniline (式4) 系での感度は 4-AA/phenol 系 (6×10^3) に比して 44×10^3 ときわめて高いが、呈色速度、試薬の安定性、至適 pH (酸性) の点から必ずしも充分満足しうるものとは言い切れない。

以上のように POD 法では迅速、簡便性と言った点からは有利ではあるが、POD 作用が第1基質 (H_2O_2) に比べて第2基質 (発色剤) に対して非特異的であることから、特に血清試料中に共存する干渉物質の影響は大なり小なり避けにくい。たとえば、L-DOPA, acetylsalicylic acid, gentisic acid のような薬剤とその代謝産物や sulpyrine などの aminopyrine 系の薬剤などは発色剤

と同様水素供与体となり、上記の 4-AA との縮合反応を競争的に阻害し負の干渉効果を示すが、発色剤として用いる試薬組成濃度を高くすることによってある程度軽減できる。第2の干渉物質としては ascorbic acid, glutathione, 尿酸などのように還元作用をもつ物質で、POD に対する親和性は (水素供与体として) phenol などに比べて高くないが、生成した赤色 indophenol 型色素に直接作用して分解してしまうための負の干渉を示す。しかし、血清中での ascorbic acid は比較的不安定であるが (室温1日放置で約 90% 分解する³⁾)、測定の迅速性や測定物質の長期保存による分解の危険性があり、その存在は好ましくない。そこで積極的に分解する方法として、強アルカリ性あるいは銅 (II) イオン等の存在下処理すると dehydroascorbic acid と H_2O_2 に分解し、残存する ascorbic acid の負の干渉と生成 H_2O_2 による正の干渉とにより適当に相殺される条件の選択が考えられるが確定的ではない。もう1つの方法は dihydroascorbic acid と水に分解する ascorbic acid oxidase (AOD) によるもので最も有望である⁴⁾。第3の物質としては bilirubin や hemoglobin のような色素による直接的な吸収による妨害については、測定波長を 600 nm 以上に設定し、さらに二波長分光光度法による解消の可能性はあるが、bilirubin の場合は POD の水素供与体ともなり、たとえば酸化分解物である biliverdin に変化するなど複雑な過程による影響がある。このような干渉効果の除去は、干渉機序の分子レベルでの解

明を待たねばならない。最近、この機序についても速度論的あるいは ESR を用いた研究もなされつつある。以上のように POD 法では全ての干渉効果の統一的な除去はあたかも不可能に近いように思われるが、AOD 等の添加物の併用、POD とのより affinity の高い第 2 基質(発色剤)の開発により克服できるものと信じる。catalase 法では上記のような還元性物質による干渉効果は回避できるが、複合反応でもあり、迅速性に欠ける点などが問題となる。化学的法では、 H_2O_2 を含む混合配位子錯体形成反応を用いる分析法は興味あるものではあるが、その生成物に関する知見が現段階では乏しいように思われる。

上述のような反応原理に基づく分析方式として現在均一溶液系の wet chemistry によるものと、試験紙などの dip and dry 方式のような dry chemistry によるものがありセルロース基材からプラスチック板、多重層フィルムを用いたものが実用化されつつある。特に dip and dry 方式で興味ある分析方式について紹介する。最近 Kodak 社が開発した Multilayer Film Element (MFE) 方式のスライドは、たとえば glucose 測定の場合、透明なプラスチック支持体上に 2 層に coating したもので、上層の分散層は多孔質で cellulose acetate 中に TiO_2 を含んでおり、下層は親水性の gelatin matrix に図 1 に示すような分析試薬を含んだものからなっている。分析上の第 1 段階は分散層への血清の添加であり、第 2 段階で迅速かつ均一に多孔性フィルムを透過する。水や glucose のような低分子量成分はより下層にすばやく分散し、この層にあらかじめ存在する glucose oxidase の作用により生成する H_2O_2 が、共存する POD の存在下、色原体と赤色色素を生成する。この赤色発色度合

Fig. 1 Glucose assay sequence.

を可視反射光の強度で検出して glucose 濃度を測定する方式である。このようなシステムは簡易、緊急検査の一つの有望な形であり、日常検査への実用化が期待される。最近、わが国でも富士写真フィルム社が装置を含めた dry method を開発している⁶⁾。

HDL-cholesterol の電気泳動による分別定量について浦田らは⁷⁾(式 1, 2) で生成した H_2O_2 を catalase で処理しスキームに示すように Diformazan を生成するこ

とにより青紫色の高感度で不溶性のシャープな cholesterol 分画像がアガロースゲル上に得られ、さらに MO PS-Li 系を泳動緩衝液として採用することにより優れた泳動分離能が発揮されることを報告している⁷⁾。ここでの発色法は 4-AA/2,4-dichlorophenol 法に比べて高感度であり、長波長領域に吸収ピーク(400~650 nm)を有するためデンストメトリーでの bilirubin, hemoglobin による測定誤差を生じない利点をもっており、HDL (α -リポ蛋白), VLDL + LDL (pre β + β -リポ蛋白) 部分の定量性では、血清塗布量が $3\mu\text{l}$ までは定量性があることを示している。

2.2. 電極法 pH, 各種イオン測定が特定のイオン種の活量変化を電位差変化として検出する petentio-metric なものであるのに対して、電極を用いる H_2O_2 測定は、特定の電気活性物質 (H_2O_2 , O_2 など) を直接電極反応によって消費し、その際発生する電解電流の変化を検知する amperometric なものに基づくものである。 H_2O_2 電極は anode の電位を約 0.6~0.7 V の範囲に設定し、(式 5, 6, 7) のように H_2O_2 が電気化学的に酸化

される際に得られる電流を測定するものである。

実際の生体成分の酵素的分析法としては、従来の比色法での比色計を電極に置き換えただけのもの、あるいは固定化酵素と電極とのフロー式のものとがあるが⁸⁾、その他に酵素と電極とを 1 つに組み合わせた酵素センサー

(酵素電極)と称せられるものがあり、すでに glucose 測定用の酸素型電極が市販されている⁹⁾。Clark らは図 2 のような電極を用いて白金電極により直接測定を行う

Fig. 2 Glucose electrode.

方法を開発し、これは O_2 濃度を測定項に用いていないので大気圧の変化の影響を全く受けない利点を有している¹⁰⁾。このような H_2O_2 検知型酵素電極の応答速度に関しては、アクリルアミドゲルの薄層を用いた場合には 10 秒～3 分位であるが、一般には基質濃度、膜の透過性、酵素量、電極表面での拡散率の他 pH、温度などの外的条件にも依存し、その解析は複雑である。いずれにしても酵素膜の特性が重要なポイントとなるであろう。さらに酵素電極における重要な課題は電極の耐久性、酵素の安定性であり、血清成分の吸着による酵素膜の目づまりに帰因する透過拡散性の低下、電極膜面の劣化がしばしば認められていたが、最近、鈴木らは非対称性の超精密ろ過膜を酵素膜に密着させた二重膜を酵素電極に適用し、この問題を克服した¹¹⁾。その他の H_2O_2 、 O_2 電

極を用いる酵素センサーについて表 3 に挙げた。ここで Iodide、 O_2 電極についても

の反応に基づいているため、一種の H_2O_2 検知型分析とも考えられる。以上のように電極法では消耗試薬を必要としない、簡単な装置かつ操作であるなどの特徴を有している。このようなことから、この電極法の適用範囲も酵素分析のみならず免疫分析にまで拡大されており、 α -fetoprotein を $10^{-11} \sim 10^{-8}$ g/ml の範囲内で測定可能である¹²⁾。

3. H_2O_2 を利用した分析法

ホルモン (ペプチド、ステロイド、甲状腺線) 薬物、アミノ酸、アミンなどの微量分析において Berson, Yallow らにより開発された radioimmunoassay (RIA) はすでに確立された感が強いが、その放射性物質の使用による危険性の憂慮のため現在、enzymeimmunoassay (EIA) の研究が盛んになってきている¹⁴⁾。これら両者についてはすでに本誌で紹介されているので¹³⁾、本稿では検出系に H_2O_2 を用いた方法に限定して述べる。EIA は簡便且つ迅速ではあるが、従来まで検出系として発色系が用いられてきたため残念ながら RIA の I^{215} の感度をりょうがすることができなかった。そこで peroxidase (H_2O_2 /homovanilic acid, H_2O_2 /tyramine) を標識酵素としてのケイ光法の検討もなされつつある。一方、より高感度で有用な方法として pmol-fmol オーダーの測定が可能な発光法が注目されてきた。これは主に luminol

Table 3 Enzyme sensors.

analyte	enzyme (membrane material)	detector	electrode (V)	response time (min)	linear range (mM)
glucose	glucose oxidase (polyacrylamide)	O_2	Pt (-0.65 vs. Ag/AgCl)	0.5~3	0.56~2.9
	glucose oxidase (nylon-screen + cellophane)	H_2O_2	Pt (0.4 vs. SCE)	3~10	2~20
	glucose oxidase (polyacrylamide)	H_2O_2	Pt (0.6 vs. SCE)	4~12 sec	0.05~15
	glucose oxidase + peroxidase (polyacrylamide + polyacrylic acid)	I^-	Iodide	1~4	0.05~20
	glucose oxidase (albumin)	O_2	Pt (-0.6 vs. SCE)	1	0.005~1.28
	glucose oxidase (collagen)	H_2O_2	Pt (0.65 vs. Ag/AgCl)	2~3	$10^{-4} \sim 1$
	glucose oxidase + catalase	O_2	Pt (-0.6 vs. Ag/AgCl)	2~10	
uric acid	uricase	H_2O_2	Pt	1~2	0.1~10
cholesterol	cholesterol oxidase	O_2	Pt	0.5	0.1~10
		H_2O_2	Pt	0.5~2	0.1~10

Table 4 Luminescent Immunoassay¹⁷⁾.

labeled substance	label	type of assay	analyte	detection system	sensitivity (range)
T ₄ -isoluminol	isoluminol	CBA/He	T ₄	H ₂ O ₂ /MP	20~150 ug/l
IgG	luminol	CBA/He	IgG	H ₂ O ₂ /hemin	5~100 ug/tube
Insulin	luminol	CBA/He	insulin		5~25 ng/ml
Digoxin	luminol	CBA/He	digoxin		2~25 ng/ml
Biotin	isoluminol	CBA/Ho	biotin	superoxide or H ₂ O ₂ /LP	50 nmol/l
Anti-IgG	bacterial luciferase	immunocytochemical	cell surface IgG	FMNH ₂ /laurylaldehyde	
Testosterone-ovalbumin derivative	luminol	CBA/He	testosterone	H ₂ O ₂ /cupric acetate	0.1~10 ng

Abbreviations., CBA: competitive binding assay, He: heterogeneous, Ho: homogeneous,
MP: microperoxidase, LP: lactoperoxidase, T₄: thyroxine.

Table 5 Luminescent enzyme immunoassay¹⁷⁾.

labeled substance	label	type of assay	analyte	detection system	sensitivity
Cortisol	peroxidase	double Ab and/or insolubilized Ab techniques/He	cortisol	luminol/H ₂ O ₂	0.02~1 ng
IgG (anti-SEB) fraction	peroxidase	CBA/He	staphylococcal enterotoxin B	pyrogallol H ₂ O ₂	1 ng
Anti-IgG	peroxidase/ glucose oxidase	immunocytochemi- cal	cell surface IgG	PDL/glucose	
	peroxidase	CBA/He	cortisol; insulin	luminol peroxidase	10 pg; 1.2 mU/l
Goat anti-rabbit IgG	peroxidase	solid phase	anti-HSA:HSA	luminol/H ₂ O ₂	7×10 ⁻⁷ diln. of antiserum; 10 ng
IgG antibody to the virus	peroxidase		Sindbis virus	pyrogallol/ H ₂ O ₂	5×10 ⁷ PFU/ml

Abbreviation., SEB: staphylococcal enterotoxin B, PDL: Pholas dactylus luciferin,
HSA: human serum albumin.

あるいは peroxalate を用いる化学発光法 (CL) である。この H₂O₂ の関与した CL 検出系の immunoassay を表 4, 5 に示す。これらは 2 つのタイプに分けられる。表 4 では, luminol 1 または isoluminol 2 を直接標識化合物として, H₂O₂ と触媒を用いるもので, 表 5 の場合, POD, glucose oxidase を標識酵素として H₂O₂/luminol, H₂O₂/pyrogallol, pholas/luciferin を基質とする発光反応を利用して定量する, いわゆる EIA 法である。一般に luminol は, (式 8) のごとく, MnO₄⁻, Fe(CN)₆³⁻, Cu²⁺ などの存在下, アルカリ性で酸化され発光する。luminol をジアゾ化することによりウサギ IgG に, 過ヨウ素酸法によりヒト IgG に結合させ, CL-immunoassay を行った場合, 両者共, 発光量子収率は著しく低

下する。一方, isoluminol は luminol の 10 分の 1 程

度の量子収率しか示さないが、アミノ基をアルキル化した3では luminol とほぼ同程度の量子収率に増加が認められ、さらに4のような aminonaphthalhydrazide では luminol の4~5倍もの増加が観測されたが¹⁷⁾、上述のように luminol のアミノ基への置換は低下させているのである。Schroederらは isoluminol を用い T_4 の CL immunoassay を確立している¹⁸⁾。後者のタイプでもさらには POD で標識された血しょう中の cortisol 等のステロイドホルモンを H_2O_2 /luminol 系で高感度 (10 pg/tube) 測定できることを報告している¹⁹⁾。

peroxalate は知られている CL 反応のうちで最も効率の良いものの1つで至適条件では約0.3もの量子収率を有し、(式9)で示すように H_2O_2 とから生成した中間体 1,2-dioxetanedione の分解の際、共存するケイ光物質へ energy transfer し、発光する。この発光強度、寿命は、有機塩基の有無、TCPO、 H_2O_2 濃度ばかりで

R: 2,4,6-Cl bis(2,4,6-trichlorophenyl)
oxalate (TCPO)

なく、反応溶媒組成によっても大きな影響を受ける。今井らは TCPO と H_2O_2 とから生成した dansylated amino acid の CL の高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の検出系のフローシステムへの応用について検討した²⁰⁾。その結果、酢酸エチル中 5mM TCPO (0.51 ml/min), アセトン中 0.5 M H_2O_2 (1.2 ml/min), 0.18 ml/min の溶離液 (0.05 M, tris-HCl buffer pH 7.7/アセトニトリル 16:9 (v/v), μ -Bondapack C_{18} のカラムの条件がケイ光物質の f mol オーダーの検出にとって最適であり、dansylated alanine, glutamic acid, methionine, norleucine のピーク高は 50 f mol 以上の検量関係が認められた。すなわち、本法による HPLC 系に CL を用いてケイ光物質を高感度 (検出限界 10 f mol 程度) に分離定量することが可能であることを示している。またカテコールアミンについても fluorescamine 誘導体の検討を行っているがアミノ酸の場合の 200 分の1であり、今後の改良が期待される。

4. おわりに

上記のように臨床検査における H_2O_2 の分析法は、興味あるものではあるが、さらにより精度の高い、実用的な分析法の確立のために、 H_2O_2 と測定試薬との反応および共存物質による干渉の反応機序の解明について有機化学からの基礎的なアプローチの必要性を痛感する。その結果、より付加価値の高い試薬系の開発がなされるものと期待する。本稿をまとめるに当たって、いろいろと御指導を戴いた当社社長松川泰三博士に対して深く感謝の意を表します。また、有益な情報を提供して下さいた当研究所里村慎二氏にも御礼申し上げます。本分野での報告は、年々増大の一途をたどっているため割愛せざるを得なかったその他の関連した報告および研究例の見落とし等についてのご批判、ご教示戴ければ幸甚である。

(昭和55年12月5日受理)

文 献

- 1) 村地 孝, 北村元佐, 高阪彰編, 「酵素による臨床化学分析」臨床検査, 22, 医学書院 (1978)
- 2a) W. Thefeld, *Med. Lab.*, **30**, 45 (1977)
- b) 木下俊夫, 加藤元彦, 日特開. 昭 50-105192 (1975)
- c) I. Berkes, N. Majik, *Clin. Chim. Acta*, **80**, 121 (1977)
- d) 桜林郁之介, 須藤久美子, 山川朝子, 河合 忠, 杉山正巳, 芦原義弘, 笠原 靖, 臨床病理, 補冊 27, 189 (1979)
- e) 5) 参照
- f) M. A. Pesce, S. H. Bodourian, *Clin. Chem.*, **23**, 757 (1977)
- g) 笠原 閑, 浜中 忠, 日特開, 昭 55-148100 (1980)
- h) R. C. Wong, H. M. Leinhoff, *Int. J. Biochem.*, **13**, 159 (1981)
- i) P. Kabasakalian, S. Kalliney, A. Westcott, *Clin. Chem.*, **19**, 522 (1973)
- j) P. Fossati, L. Prencipe, G. Berti, *ibid.*, **26**, 227 (1980)
- k) G. S. Rautela, R. J. Liedtke, *ibid.*, **24**, 108 (1978)
- l) 宮下佳展, 浜中 忠, 里村慎二, 木田正章, 臨床化学, 投稿中
- m) 橋本寿美子, 堀木治美, 津田 満, 仁科甫啓, 多々納俊雄, 臨床病理, 補冊 27, 199 (1979)
- n) T. Kinoshita, Y. Hiraga, N. Nakamura, A. Kitajo, F. Iinuma, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 568 (1979)
- o) N. Gochman, *Clin. Chem.*, **17**, 1154 (1971)
- p) 木田正章, 嶋田久彦, 上森仁志, 笠原 閑, 第29回日本薬学会近畿支部大会要旨集 p.50,

- (1979)
- q) 平田文雄, 管野剛史, 杉山正康, 中桐義隆, 林 長蔵, 日特開, 昭 52-113292 (1977)
- r) L. Dominique, *Biochimie*, **61**, 415 (1979)
- s) A. R. Tammes, *Amer. J. Clin. Path.*, **49**, 613 (1968)
- t) 松原チヨ, 高村喜代子, 第4回生体分析化学シンポジウム要旨集 p. 21 (1979)
- u) R. H. Tompson, *Clin. Chim. Acta*, **25**, 475 (1969)
- 3) D. W. Bradley, G. Emery, J. E. Maynare, *ibid.*, **44**, 47 (1973)
- 4) S. Klose, M. Stiltz, E. Munz, R. Portenhausser, *Clin. Chem.*, **24**, 250 (1978)
- 5) H. G. Curme et al., *ibid.*, **24**, 1335, 1343 (1978)
- 6) 大久保昭行, 亀井幸子, 山中 学, 新井文規, 北島晶夫, 近藤朝士, 臨床病理, 補冊 **28**, 67 (1980)
- 7) 浦田武義, 桜林郁之介, 河合 忠, 臨床検査 **23**, 871 (1979)
- 8) 中根清司, 高阪 彰, *ibid.*, **23**, 1061 (1979)
- 9) 鈴木周一, 相沢益男, 化学の領域, **29**, 842 (1975)
- 10) L. C. Clark, Jr., *USP* 3 539,455 (1970)
- 11) M. Koyama, Y. Sato, M. Aizawa, S. Suzuki, *Anal. Chim. Acta*, **116**, 307 (1980)
- 12) M. Aizawa, A. Morioka, S. Suzuki, *ibid.*, **115**, 61 (1980)
- 13) 石川栄治, 河合 忠, 宮井 潔編, 酵素免疫測定法, 医学書院 (1978)
- 14) 若林克巳, 有合化 **38**, 139 (1980); 山本 格, *ibid.*, **38**, 151 (1980)
- 15) K. Matsuoka, M. Maeda, A. Tsuji, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 2375 (1979)
- 16) T. P. Whitehead, L. J. Kricka, T. J. N. Carter, G. H. G. Thorpe, *Clin. Chem.*, **25**, 1531 (1979)
- 17) H. R. Schroeder, F. M. Yeager, *Anal. Chem.*, **50**, 1114 (1978)
- 18) H. R. Schroeder, F. M. Yeager, R. C. Boguslashi, P. O. Vogelhut, *J. Immunol. Methods*, **25**, 275 (1979)
- 19) H. Arakawa, M. Maeda, A. Tsuji, *Anal. Biochem.*, **97**, 248 (1979)
- 20) S. Kobayashi, K. Imai, *Anal. Chem.*, **52**, 424 (1980)

書 評

基 礎 免 疫 学

A. J. Cunningham 著
中村 弘・鈴木秀郎 訳
東京化学同人 発行
268 ページ; 3,600 円

免疫学の近年の進歩は著しい。特に免疫担当細胞間の相互作用を中心とした細胞レベル, 抗体を中心とした分子レベルでの理解が進んだ。さらに免疫は感染症の克服のみならず, 自己免疫疾患やがんなどの人類が直面している重大疾患の発病, 予後と密接に関係していることも解明されてきている。このように免疫学が深みを増し, 関連する領域が広範になってきている今日, 免疫学全般を一貫した思考で通して詳しく, かつ平易に解説した入門書が望まれていたが, 本書はその要求に答えるものと言える。

本書は全15章よりなるが, 前半の9章では免疫系の構成要素とその相互関連, 免疫系の仕組みについて解説を行い, 後半の章では主として, 移植免疫, 免疫不全, 自己免疫疾患, がん等について免疫との関連を論述して

いる。

本書の特徴は, 事実の解説に当って随所で実験手法, 実験系, 実験結果とそれよりの論理の展開等その結論に到った過程を含めて論述が行われている点であり, これは読者の理解を一層確実にするのに役立つ。また各章の終りには問題が, また本書の最後にはその答えが付されており, 読者の理解を助けている。

抗体等免疫系の物質を分子レベルで取り扱うことも一層活発になりつつあり, 免疫化学とその応用に直接有機化学者が参画する機会も増加しており, また免疫系に作用を及ぼす低分子および高分子の物質が発見されるに及んで有機化学者と免疫とのかかわりも多くなろうとしている。従って生物系の人とはもとより, 生物有機化学を志す有機化学者にも通読を薦めたい。 [原 健]