

Thiazolocyanin 系感光色素 Platonin の抗体産生に およぼす作用に関する実験的研究

第 1 編

免疫ウサギの網内系機能、血清蛋白および抗体の 消長に関する実験的研究

岡山大学医学部法医学教室（指導：三上芳雄教授）

大 林 貞 子

〔昭和 32 年 12 月 28 日受稿〕

緒 言

血清蛋白中の抗体が如何なる部分に存在するかについてはふるく塩析法による分割法¹⁾について研究され、Landsteiner u. Calvol¹⁾, Pribram²⁾, 千原³⁾その他多数の報告によつてつねに Globulin 分割との関係が強調されてきた。その後 Howe⁴⁾, Cohn⁵⁾らによる硫酸ソーダまたは亜硫酸ソーダ分割法、さらに Cohn⁶⁾ および Edsall のエタノール分離法、なおすんで Tiselius による電気泳動法が考案され、その方面の研究は一層促進された。同法によれば血清蛋白質は電気泳動的に移動度を異にする Albumin と Globulin とに分割され、さらに Globulin は α -, β , および γ -Globulin より成立することがあきらかとなつた。一方抗体 Globulin は動物の種類により差異のあることを Heidelberg⁹⁾¹⁰⁾, Kabat¹¹⁾らは超遠心沈澱法ならびに免疫学的研究によつてあきらかにし、Tiselius¹²⁾は電気泳動的にこれを証明した。すなわち、Tiselius & Kabat は抗肺炎菌ウマ血清において β -Globulin と γ -Globulin の中間に新蛋白質としてあらわれ、その後ひきつづき免疫することにより γ -Globulin に属する抗体の生ずることを発見した。また Van der Scheer らは種々の細菌にたいする抗ウマ血清において γ -Globulin の増加および新蛋白質 (T-Component) の出現を報告している。ウサギ血清については Tiselius & Kabat¹³⁾は抗肺炎菌ウサギ血清について γ -Globulin の著増をみとめ、さらに抗原をもつてこれを吸収すると γ -Globulin が減少するとし、ウサギの抗体 Globulin は電気泳動的に正常 Globulin と同一

のものであることを立証した。また Heidelberg⁹⁾ および Kabat¹¹⁾は前述のごとく超遠心法により各種動物の抗体分子量を測定し、ウサギ抗体はウマ抗体よりもその分子量が小さく正常 Globulin とほとんどひとしいと報告している。一方 Pappenheimer¹⁵⁾, Wuhrmann¹⁶⁾らは α -Globulin も抗体と関係があると称し、石川¹⁷⁾らは過敏性成立の過程における血清蛋白の変動に関し電気泳動法および塩析法により実験し、卵白 Albumin をもつて感作した場合は γ -Globulin の増加、Jod その他の薬物をもつてした場合は α - および β -Globulin、とくに β -Globulin の増加を報告し、緒方(正)¹⁸⁾はウシ、ヒトおよびヤギ血清をもつて高度に免疫した抗ウサギ血清は総蛋白量の増加とともに γ -Globulin も増加すると称し、山根¹⁹⁾はウマ、ウシおよびヤギ血清を抗原とした抗ウサギ血清において β -および γ -Globulin の増量をみとめ、 γ -Globulin と血中抗体価とはほとんど平行関係を示したとのべている。かくのごとく、先人の業績により抗体は血清 Globulin にふくまれ、とくに γ -Globulin と密接な関係にあることは明白である。

一方抗体産生母地については種々の説が存し、ふるく Pfeiffer & Marx²⁰⁾らによりその主要母地は脾と称せられたが、その後 Aschoff²¹⁾により脾もまた網状織内被細胞系統（本論文では網内系と略称す）の一部であるとされて以来 Bieling²²⁾, Neufeld & Meyer²³⁾, Singer & Adler²⁴⁾, Sabin²⁵⁾ および木村²⁶⁾ら多数の研究者は該系統をもつて抗体産生母地と称している。しかし近年天野²⁷⁾あるいは Bing²⁸⁾, Fagraeus²⁹⁾らの形質細胞抗体産生説がおこり、ま

た Ehrlich & Harris らのリンパ抗体産生説も主張されている。

沈降反応により抗原抗体反応を観察する方法は 1897 年 R. Kraus³¹⁾ にはじまったが、その後 Dean & Webb は抗原抗体反応の量的関係より沈降反応における最適比の存在をみとめ、さらに Heidelberger³²⁾ らは定量的沈降反応の考察より抗体の免疫時期的相違について研究し、免疫の進行にともなうて当量帯がひろくなること、沈澱中の抗体の抗原にたいする割合が当量帯の抗体過剰域側においては免疫とともに増加し、抗原過剰域においては反対に減少することを実験した。しかしつねにこのような変化がおこるわけではなく、当量帯の幅ならびに抗原抗体比の変化のみとめられない場合があることは Heidelberger ら自身の実験、Taylor, Adair & Adair³⁴⁾ の報告にも示されている。また Heidelberger, Trefers & Mayer³⁵⁾, Pappenheimer³⁶⁾ は免疫初期には抗原と結合しても沈澱を形成しない抗体が存在すると報じ、Van der Scheer, Lagsdin & Wyckoff³⁷⁾ は免疫初期の抗体 Globulin は後期に産生されるものと Globulin の種類をことにすると称している。また Wuhrmann¹⁶⁾ は電気泳動的分析の立場から血清中に Frühantikörper の存在を指摘している。かかる諸事実より免疫動物の血清中には正常 Globulin から抗原に十分適合した抗体 Globulin に至る間のあらゆる段階の Globulin が存在することが思惟される。

著者は以上のべたとき一連の関係を有する網内系、血清蛋白分割および抗原抗体反応にたいする Thiazolocyanin 系感色素 Platonin の影響を追求せんと企図し、まずその前提としてそれら 3 者の消長を一定間隔のもとに観察し、さらに網内系中の主要臓器たる脾を剔出することにより、また該系統の墨汁による填塞によつてその機能を低下せしめ、これら 3 者におよぶ変化を観察して 3 者間の関係を究明し、あわせて続編における実験の対照成績をうるために本実験をおこなつた。

実験方法ならびに実験材料

1. 実験動物

実験動物は 2.5~3.0 kg の成熟ウサギを使用し、豆腐粕をもつて同一小舎に飼育し、1 週間一定の条件のもとに飼育した後に実験した。

2. 抗原および免疫方法

抗原はウシ血清を使用し、その 5cc を 1 回耳静脈

に注射した。

3. 網内系機能障害

a) 墨汁填塞

網内系とは全身にひろく分布し、共通の機能と細胞学的性質を有する一連の特殊細胞群であつて、Aschoff²¹⁾ によつて本系統の体系が明確にされて以来、その機能に関する研究はおびただしい数にのぼっているが、血中に侵入した異物を貪喰して血中から除去する作用もその主機能の一つである。したがつて墨汁、膠様銀、色素等を血中に注入しその貪喰程度が最高に達すれば内被細胞は飽食状態におちいり、遂にその機能は障害されるに至るが、これが機能封鎖であり本実験の目的とするところである。この目的のために使用される物質としては墨汁が生体に無害であり、また体内においても変化をうけ難く理想的の填塞材料とされている。よつて著者は市販不易墨汁を生理食塩水をもつて 10% に稀釈し、濾紙をもつて 2 回濾過後煮沸滅菌してふたたび濾紙をもつて無菌的に 1 回濾過した後氷室に保存し、用にぞみウサギの体温にあたためて使用し、体重 pro kg 5cc あて毎日 1 回耳静脈より注射し、15 日間継続した。

b) 脾剔出

網内系の主要臓器とされる肝、骨髄ならびに脾のうち、脾を除去して網内系機能脱落をおこすためにウサギを空腹時背位に固定し、上腹部を剃毛して左季肋部を約 5 cm 縦切開し、腹腔をひらき胃体部を露出せしめ、その左後方に位置する脾を血管結紮後剔出し、ついで腹壁を縫合して手術を終了した。

4. 網内系機能検査

網内系機能検査としては Adler Reimann³⁸⁾ の Kongorot 法を使用した。すなわち、1% Kongorot 生理食塩水溶液の 2cc をウサギの耳静脈に注射し、他側耳静脈から 3.8% クエン酸ソーダ溶液 0.2cc をいれた注射器をもつて Kongorot 注射 4 分および 60 分後の血液をそれぞれ 2cc 採取し、1500 回転 20 分間遠心沈澱して血漿をとり、光電比色計を使用して吸光度を測定した。なお Filter は吸光度を大にするため緑色のものを使用した。またできるだけ誤差をすくなくするために Kongorot 注射には同一注射器を使用し、1% Kongorot 溶液はその都度作製した。Kongorot Index (以下 K. I. と略記する) は Adler Reimann 法にしたがい次式により算出した。

$$K. I. = \frac{60 \text{ 分目の濃度}}{4 \text{ 分目の濃度}} \times 100$$

5. 沈降反応

沈降反応術式は当教室慣用にしたがい抗原重層法により抗原価および抗体価の測定をおこなった。判定は抗原重層後 15 分おいて沈降反応陽性のものを(卅), 30分を(廿), 1時間を(+), 2時間を(±)をもつてあらわし, 抗原重層後2時間を経過するもなお陰性のものを(-)とした。また対照の記載はすべて省略した。

6. 電気泳動

a) 電気泳動用試料の希釈には電気泳動研究会の規定にしたがつて調製した $1/10M$ 磷酸緩衝液 (pH 7.8, イオン強度 0.288) を使用し, 透析には $1/20M$ 磷酸緩衝液 400 cc を使用した。試料は約 3 倍に希釈し 24~48 時間後の蛋白濃度がほぼ 2.0 g/dl になるように準備した。

b) 電気泳動は日立製 HTD-I 型 Tiselius 電気

泳動装置を使用し, 三節型長脚セルを使用して, 電圧は 100 V, 電流は 7 mA で 50 分間にわたつておこない, Diagonal Slit の傾斜角度はほぼ 60 度に固定した。

c) 面積測定は電気泳動研究会規定にもとずき下降脚を使用し, Pattern を 8 倍に拡大して Planimeter をもつて測定した。

d) 蛋白濃度の測定には日立屈折蛋白計を使用した。

実験成績

本実験にさきだち, 処置前における正常ウサギの K. I. ならびに血清蛋白分割について表示すると表 1 のごとくである。

表 1

ウサギ番号	K. I.	血清蛋白分割(%)				T. P.	血清蛋白分割(g/dl)			
		Al.	α	β	γ		Al.	α	β	γ
No. 1	54.6	69.7	8.1	12.2	10.0	6.1	4.25	0.49	0.74	0.61
No. 3	43.7	75.8	7.9	9.4	6.9	6.6	5.01	0.52	0.62	0.45
No. 4	55.9	53.1	16.0	23.2	7.7	6.8	3.61	1.09	1.58	0.52
No. 6	53.0	67.9	18.4	9.6	4.1	7.0	4.75	1.29	0.67	0.29
No. 8	65.2	64.3	11.1	14.7	9.9	6.4	4.15	0.71	0.94	0.63
No. 11	40.6	60.8	14.9	17.2	7.1	7.2	4.38	1.07	1.24	0.51
No. 12	31.2	73.1	8.7	10.9	7.3	6.2	4.53	0.54	0.63	0.45
No. 13	41.9	66.1	10.0	13.3	10.6	6.4	4.23	0.64	0.85	0.68
No. 16	46.9	56.3	13.2	19.7	10.8	6.8	3.83	0.90	1.34	0.73
No. 20	54.6	69.7	8.1	12.2	10.0	6.1	4.25	0.49	0.74	0.61
平均	48.8	65.7	11.6	14.2	8.4	6.6	4.30	0.77	0.94	0.55

すなわち, No. 1~20 の 10 例において K. I. は 31.2~65.2, 総蛋白量 (T. P.) は 6.1~7.2 g/dl, Albumin は 53.1~75.8% (3.61~5.01 g/dl), α -Globulin は 7.9~18.4% (0.49~1.29 g/dl), β -Globulin は 9.4~23.2% (0.62~1.58 g/dl), γ -Globulin は 4.1~10.8% (0.29~0.73 g/dl) を示し, 平均値にては K. I. 48.8, T. P. 6.6 g/dl, Albumin 65.7% (4.30 g/dl), α -Globulin 11.6% (0.77 g/dl), β -Globulin 14.2% (0.94 g/dl), γ -Globulin 8.4% (0.55 g/dl) であつた。

正常ウサギの K. I. に関しては木下³⁹⁾ (38~54), 長島⁴⁰⁾ (39~48), 牟田⁴¹⁾ (47~51), 柚木⁴²⁾ (52~59), 松葉⁴³⁾ (20.9~60.0), 鶴井⁴⁴⁾ (33.3~60.0), 葛谷⁴⁵⁾ (26.2~52.0) らの報告があるが, 著者の場合

もそれらとほぼ一致した成績を示した。また正常ウサギの血清蛋白分割に関する研究には Seibert⁴⁶⁾ 47), 不破⁴⁸⁾, 石川⁴⁷⁾, 和智⁴⁹⁾, 大崎⁵⁰⁾, 三島⁵¹⁾ らのものがあるが, 各実験成績において差異がみとめられ, これは実験例数, 緩衝液の種類, イオン強度, pH その他種々の実験条件の相違によるものと考えされ, 一応著者の実験成績を標準として以後の実験について検討した。

1. 正常ウサギを免疫した場合

免疫前正常ウサギについて K. I., T. P. および血清蛋白分割を測定した後ウシ血清を注射し, 注射後 7 および 14 日に沈降反応, 10 日に K. I., T. P. および血清蛋白分割を測定し, ついで 20, 40, 55, 70, 85 日と両者ともに測定をおこない, それらの変移を

追求した成績は K. I., T. P. および蛋白分割において表 2, なお血清蛋白分割および T. P. について各検査期日における前検査期日との濃度差 (g/dl) の注射前の濃度にかいたする百分比をもつて増減率となし, K. I. については各検査期日における前検査期日との差をもつて増減差となし, いずれも増加は +, 減少は - としてあらわせばこの場合は表 3 のごとくである. その電気泳動図は写真 1 のごとくでありまた沈降反応においては表 4 のごとくであつた.

まず, K. I., T. P. および蛋白分割につき各全 3

例を通して観察し一定した変化をもとめた結果はつぎのごとくであつた.

K. I. は注射後 10 日に増加, 40 および 55 日に減少のほか増減不定であり, T. P. は 10 および 20 日に増加, 30 日に減少, 55 日にふたたび増加のほかは不定, Albumin は全期日とも不定, α -Globulin は 40 および 85 日に減少, β -Globulin は 30 日に減少, 55 日に増加, γ -Globulin は 10 および 20 日に増加, 40 日に減少, 55 および 85 日にふたたび増加し, そのほかは不定であつた. また平均値においては K. I. は 30

表 2

ウサギ番号	実験期日	K. I.	血清蛋白分割(%)				T. P. (g/dl)	血清蛋白分割 (g/dl)			
			Al.	α	β	γ		Al.	α	β	γ
No.1	処置前	54.6	69.7	8.1	12.2	10.0	6.1	4.25	0.49	0.74	0.61
	注射後10日	74.6	62.7	8.1	19.3	9.9	6.6	4.14	0.53	1.27	0.65
	20日	69.9	50.2	16.3	20.4	13.1	7.2	3.61	1.17	1.47	0.94
	30日	54.7	63.0	10.5	12.5	14.0	6.6	4.16	0.69	0.82	0.92
	40日	54.4	73.2	10.3	7.0	9.5	6.6	4.83	0.68	0.46	0.63
	55日	43.5	57.9	16.1	13.8	12.2	6.6	3.82	1.06	0.91	0.81
	70日	49.4	57.9	17.2	12.9	12.0	7.0	4.05	1.20	0.90	0.84
	85日	52.4	63.6	7.9	12.6	15.9	7.4	4.71	0.56	0.93	1.18
No.3	処置前	43.7	75.8	7.9	9.4	6.9	6.6	5.01	0.52	0.62	0.45
	注射後10日	46.7	66.2	10.1	13.6	10.1	7.2	4.37	0.73	0.98	0.73
	20日	55.6	63.6	12.9	13.3	10.2	7.4	4.71	0.95	0.98	0.75
	30日	69.3	62.8	11.6	12.2	13.4	6.6	4.14	0.77	0.81	0.88
	40日	56.1	60.6	11.0	16.5	11.9	5.8	3.51	0.64	0.96	0.69
	55日	56.2	62.7	10.3	14.9	12.0	7.5	4.70	0.77	1.12	0.90
	70日	47.5	48.6	16.6	21.1	10.6	7.0	4.40	1.16	1.48	0.74
	85日	43.7	43.7	11.5	29.4	15.4	7.4	3.20	0.85	2.18	1.14
No.4	処置前	55.9	53.1	16.0	23.2	7.7	6.8	3.61	1.09	1.58	0.52
	注射後10日	63.1	58.1	13.3	15.8	13.8	7.0	4.07	0.93	1.11	0.97
	20日	65.5	59.2	11.2	13.6	16.0	7.2	4.26	0.81	0.98	1.15
	30日	76.9	54.5	14.5	15.5	15.5	5.8	3.16	0.84	0.90	0.90
	40日	68.8	70.8	12.5	6.4	10.4	5.9	4.18	0.74	0.38	0.61
	55日	68.2	52.9	9.9	14.0	23.2	6.8	3.60	0.67	0.95	1.58
	70日	70.9	54.0	9.1	17.9	19.0	7.2	3.89	0.66	1.29	1.37
	85日	61.1	47.7	9.3	18.9	24.1	6.2	2.96	0.58	1.17	1.49
平均	処置前	51.4	66.2	10.7	14.9	8.2	6.5	4.29	0.70	0.95	0.53
	注射後10日	61.5	62.3	10.5	16.2	11.3	6.9	4.19	0.73	1.12	0.78
	20日	63.7	57.7	13.5	15.8	13.1	7.3	4.15	0.98	1.14	0.95
	30日	67.0	60.1	12.2	13.4	14.3	6.3	3.82	0.77	0.84	0.90
	40日	59.8	68.2	11.3	10.0	10.6	6.1	4.14	0.69	0.60	0.64
	55日	56.0	57.8	12.1	14.2	15.8	7.0	4.04	0.83	0.99	0.97
	70日	55.9	53.5	14.3	17.3	13.9	7.1	4.09	1.01	1.22	0.98
	85日	52.4	51.7	9.6	20.3	18.5	7.0	3.62	0.66	1.44	1.27

表 3

ウサギ 番 号	実 験 期 日	K. I. 増減差	血 清 蛋 白 分 割 増 減 率 (%)				T. P. 増減率 (%)
			Al.	α	β	γ	
No. 1	注射後10日	+20.0	- 2.6	+ 8.2	+71.6	+ 6.6	+ 8.2
	20日	- 4.7	-12.4	+ 1.3	+27.0	+47.5	+ 9.8
	30日	-15.2	+12.9	-98.0	-87.8	+ 3.3	- 9.8
	40日	- 0.3	+15.8	- 2.0	-48.6	-47.5	0
	55日	-10.9	-23.3	+77.6	+60.8	+29.5	+ 6.6
	70日	+ 5.9	+ 5.4	+28.6	- 1.4	+ 4.9	+ 6.6
	85日	+ 3.0	+15.5	-15.5	-130.6	+ 4.1	+55.7
No. 3	注射後10日	+ 3.0	-12.8	+40.4	+58.1	+62.2	+ 9.1
	20日	+ 8.9	+ 6.8	+42.3	0	+ 4.4	+ 3.0
	30日	+13.7	-11.4	-34.6	-27.4	+28.9	-12.1
	40日	-13.2	-12.6	-25.0	+24.2	-42.2	-12.1
	55日	- 0.1	+23.8	+25.0	+25.8	+46.7	+25.8
	70日	- 8.7	- 6.0	+75.0	+58.1	-35.6	- 7.6
	85日	- 3.8	-24.0	-59.6	+112.9	+88.9	+ 6.1
No. 4	注射後10日	+ 7.2	+12.7	-14.7	-29.7	+86.5	+ 2.9
	20日	+ 2.4	+ 5.3	-11.0	- 8.2	+34.6	+ 2.9
	30日	+11.4	-30.5	+ 2.8	- 5.1	-4.81	-20.6
	40日	- 8.1	+28.3	- 9.2	-32.9	-55.8	+ 1.5
	55日	- 0.6	-16.1	- 6.4	+36.1	+186.5	+13.2
	70日	+ 2.7	+ 8.0	- 0.9	+21.5	-40.4	+ 5.9
	85日	- 9.8	-25.8	- 7.3	- 7.6	+23.1	-14.7
平 均	注射後10日	+10.1	- 2.3	+ 4.3	+17.9	+47.2	+ 6.2
	20日	+ 2.2	- 0.9	+35.7	+ 2.1	+32.1	+ 6.2
	30日	+ 3.3	- 7.7	-30.0	-31.6	- 9.4	-15.4
	40日	- 7.2	+ 7.5	-11.4	-25.3	-49.1	- 3.1
	55日	- 3.8	- 2.3	+20.0	+41.1	+62.3	+13.8
	70日	- 0.1	+ 1.2	+25.7	+24.2	+ 1.9	+ 1.5
	85日	- 3.5	-11.0	-50.0	+23.2	+54.7	- 1.5

表 4

[illegible]

No. 3	注射後 7 日	卅	卅	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	14 日	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅
	20 日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	卅	卅	卅	卅
	30 日	卅	卅	卅	+	+	+	+	±	—	卅	卅	卅	卅
	40 日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	卅	卅	卅	±
	55 日	卅	卅	卅	±	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	+
	70 日	卅	卅	+	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—
	85 日	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
No. 4	注射後 7 日	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	14 日	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—	卅	卅	卅	±
	20 日	卅	卅	卅	+	±	—	—	—	—	卅	卅	+	±
	30 日	卅	卅	+	—	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	±
	40 日	卅	卅	±	—	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	±
	55 日	卅	卅	卅	+	—	—	—	—	—	卅	+	±	±
	70 日	卅	卅	+	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—
	85 日	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

日まで増加，以後減少し，T. P. は 20 日まで増加，30 および 40 日は減少し，以後また増加の傾向あり，Albumin は 30 日まで減少， α -Globulin は 20 日まで増加，30 日および 40 日に減少，以後また増加，85 日に減少， β -Globulin は 20 日まで増加，30 および 40 日に減少，以後増加し， γ -Globulin も同様であつた。なお一般に γ -Globulin の増減率は他にくらべてとくに大であつた。

つぎに沈降反応につき観察すると No. 1 においては注射後 7 および 14 日に 100 (抗原価) $\times$ 0 (抗原価)，20 日に 1,000 $\times$ 20，30 日に 500 $\times$ 20，40 日に 500 $\times$ 10，55 日に 1,000 $\times$ 10，70 日に 500 $\times$ 0，85 日に 50 $\times$ 0 であつた。No. 3 においては 7 日に 500 $\times$ 0，14 日に 2,000 $\times$ 40，20 日に 20,000 $\times$ 40，30 日に 10,000 $\times$ 80，40 日に 8,000 $\times$ 40，55 日に 1,000 $\times$ 40，70 日に 500 $\times$ 10，15 日に 100 $\times$ 0 であつた。No. 4 においては 7 日に 400 $\times$ 0，14 および 20 日に 2,000 $\times$ 40，30 日および 80 日に 500 $\times$ 40，55 日に 1,000 $\times$ 40，70 日に 500 $\times$ 10，

85 日に 50 $\times$ 0 であつた。以上 3 例を通して各例とも 20 日に抗原，抗体価は最高であり，爾後漸次減退するが 55 日において一時的に抗原価の上昇をみとめた。

2. 脾臓出ウサギを免疫した場合

脾臓出前正常ウサギについて K. I.，T. P. および血清蛋白分割を測定した後先述の方法により脾臓出をおこない，その 1 日後に K. I.，T. P. および蛋白分割を測定してウシ血清を注射後 7 および 14 日に沈降反応，10 日に K. I.，T. P. および蛋白分割を測定し，ついで 20，40，55，70，85 日と両者ともに測定し，それらの変移を追求した成績は K. I.，T. P. および蛋白分割においては表 5，その増減率および率沈降反応電気泳動図は写真 2 のごとくであり，または表 6，においては表 7 のごとくであつた。

まず，K. I.，T. P. および蛋白分割につき各全 3 例を通して観察し一定した変化をもとめたところつぎのごとくであつた。

K. I. は脾臓後 1 日に増加，注射後 20 および 70 日

表 5

ウサギ 番号	実験期日	K. I.	血清蛋白分割 (%)				T. P. (g/dl)	血清蛋白分割 (g/dl)			
			Al.	α	β	γ		Al.	α	β	γ
No. 6	処置前	53.0	67.9	18.4	9.6	4.1	7.0	4.75	1.29	0.67	0.29
	脾臓後 1 日	65.1	66.8	16.9	12.3	4.0	6.3	4.21	1.06	0.77	0.25
	注射後 10 日	56.7	56.9	17.8	16.4	8.9	7.0	3.98	1.25	1.15	0.62
	20 日	45.8	58.3	15.7	14.8	11.2	6.6	3.85	1.04	0.98	0.74
	30 日	42.5	51.6	18.7	13.5	16.2	6.4	3.30	1.20	0.86	1.06
	40 日	47.1	60.7	14.9	14.1	10.3	6.8	4.13	1.01	0.96	0.70
	55 日	50.6	52.7	19.4	15.9	12.0	7.0	3.69	1.36	1.11	0.84
	70 日	42.2	68.9	10.2	13.5	7.4	7.2	4.96	0.73	0.97	0.53
	85 日	52.7	64.8	11.4	13.4	10.4	6.6	4.28	0.75	0.87	0.69

No.8	処置前	65.2	64.3	11.1	14.7	9.9	6.4	4.15	0.71	0.94	0.63
	脾剝後1日	73.2	63.2	12.3	17.8	6.7	6.2	3.92	0.76	1.10	0.42
	注射後10日	50.9	63.0	8.2	14.0	14.8	7.1	4.47	0.58	0.99	1.05
	20日	37.8	61.4	15.7	12.4	10.7	6.8	4.18	1.07	0.84	0.73
	30日	31.5	67.5	12.4	11.3	8.8	6.2	4.19	0.77	0.70	0.55
	40日	44.1	60.2	15.2	13.4	11.2	6.4	3.85	0.97	0.86	0.72
	55日	41.7	66.0	8.9	15.2	9.9	5.8	3.83	0.52	0.73	0.57
	70日	38.2	58.7	16.5	12.6	12.2	6.4	3.76	1.06	0.81	0.78
	85日	63.7	59.1	10.7	14.7	15.5	5.8	3.43	0.62	0.85	0.90
No.11	処置前	40.6	60.8	14.9	17.2	7.1	7.2	4.38	1.07	1.24	0.51
	脾剝後1日	51.3	52.8	17.1	24.3	5.8	6.8	3.59	1.16	1.65	0.39
	注射後10日	59.1	49.7	14.7	16.8	18.8	7.1	3.53	1.04	1.19	1.33
	20日	44.8	57.8	11.2	13.6	17.4	6.8	3.93	0.76	0.92	1.18
	30日	64.7	53.2	13.8	16.2	16.8	7.0	3.72	0.97	1.13	1.18
	40日	48.3	56.4	11.9	14.8	16.9	6.9	3.89	0.82	1.02	1.17
	55日	28.5	62.9	12.6	15.5	9.0	7.0	4.40	0.88	1.09	0.63
	70日	27.4	53.7	10.2	16.6	19.5	6.8	3.65	0.69	1.13	1.33
	85日	45.4	60.2	16.1	8.9	14.8	6.6	3.97	1.06	0.59	0.98
平均	処置前	52.9	64.3	14.8	13.8	7.0	6.9	4.43	1.02	0.95	0.44
	脾剝後1日	63.2	60.9	15.4	18.1	5.5	6.4	3.91	0.99	1.17	0.35
	注射後10日	55.6	56.5	13.6	15.7	14.2	7.1	3.99	0.96	1.11	1.00
	20日	42.8	59.2	14.2	13.6	13.1	6.7	3.99	0.96	0.91	0.80
	30日	49.6	57.4	14.9	13.7	13.9	6.5	3.74	0.98	0.90	0.93
	40日	46.5	59.1	14.0	14.1	12.8	6.7	3.96	0.93	0.95	0.86
	55日	40.3	60.5	13.6	15.5	10.3	6.6	3.97	0.92	0.98	0.68
	70日	35.9	60.4	12.3	14.2	13.0	6.8	4.12	0.83	0.97	0.88
	85日	53.9	61.4	12.7	12.3	13.6	6.3	3.89	0.81	0.77	0.86

表 6

ウサギ番号	実験期日	K. I. 増減差	血清蛋白分割増減率(%)				T. P. 増減率(%)
			Al.	α	β	γ	
No. 6	脾剝後1日	+12.1	-11.4	-17.8	+14.9	-14.0	-10.0
	10日	-8.4	-4.8	+14.7	+61.6	+128.6	+10.0
	20日	-10.8	-2.7	-16.3	-25.4	+41.4	-5.7
	30日	-3.3	-11.6	+12.4	-17.9	+110.4	-2.9
	40日	+4.6	+17.4	-14.7	+14.9	-124.0	+5.7
	55日	+3.5	-9.3	+27.1	+22.4	+48.3	+2.9
	70日	-8.4	+26.9	-49.6	-20.8	-106.9	+2.9
	85日	+10.5	-13.1	+1.5	-14.9	+55.2	-8.6
No. 8	脾剝後1日	+8.0	-5.5	+7.0	+17.0	-33.3	-3.1
	10日	-22.3	+13.6	-25.3	-11.7	+100	+1.4
	20日	-23.1	-6.9	+69.0	-15.9	-66.7	-4.7
	30日	-6.3	+0.2	-42.3	-14.9	-28.6	-9.4
	40日	+12.6	-8.2	+28.2	+17.0	+27.0	+3.1
	55日	-2.4	-0.4	-63.4	-13.8	-23.7	-9.4
	70日	-3.5	-1.7	+78.0	+8.5	+33.3	+9.4
	85日	+25.5	-7.8	-61.9	+4.2	+19.1	-9.4

に減少, 85日に増加, T. P. は脾剔後1日に減少, 注射後10日に増加, 20および85日に減少, Albumin は脾剔後1日に減少, α -Globulin は全期日とも不定, β -Globulin は脾剔後1日に増加, 注射後20日に減少, γ -Globulin は脾剔後1日に減少, 注射後10日に増加し, そのほかはいずれも増減不定であつた. また平均値においては K. I. は脾剔後1日に増加, 注射後10および20日に減少, 30日に増加, 以後70日まで減少, 85日に増加し, T. P. は脾剔後1日に減少, 注射後10日に増加, 20日に減少, 30日に増加, 40日に減少, 55および70日に増加, 85日に減少し, α -Globulin は脾剔後1日および注射後10日に減少, 20日に不変, 30日に増加, 40日に減少, 55日に増加, 以後減少し, β -Globulin は脾剔後1日に増加, 注射後10~30日に減少, 40および55日に増加, 70日に減少, 85日に不変であり, γ -Globulin は脾剔後1日に減少, 注射後10日に増加, 20日に減少, 30日に増加, 40日に減少, 55および70日に増加, 85日に減少した. なお一般に γ -Globulin の増減率は他にくらべてとくに大であつた.

つぎに沈降反応につき観察すると No. 6 においては注射後7日に100×0, 14日に100×10, 20日に100×20, 30日に1,000×20, 40および55日に1,000×10,

70日に500×0, 85日に0×0であつた. No. 8 においては注射後7日に500×20, 14日に4,000×80, 20日に10,000×80, 30日に10,000×40, 40日に8,000×20, 55日に1,000×20, 70日に1,000×0, 85日に100×0であつた. No. 11 においては注射後7日に1,000×10, 14日に2,000×20, 20日に4,000×20, 30日に1,000×40, 40日に500×10, 55日に1,000×20, 70日に500×0, 85日に0×0であつた. 以上3例のうち No. 6 は注射後30日に, No. 8 および11は20日後に抗原価は最高を示し, また抗体価は No. 11 が30日後に最高を示すほか前者と同様であつた. なお各例とも20~30日に最高を示した抗原および抗体価は No. 11が注射後55日に一時的上昇を示すほか漸次減退し, 85日には No. 8 以外の2例はまったく消失した.

3. 墨汁填塞ウサギを免疫した場合

墨汁填塞前正常ウサギについて K. I., T. P. および血清蛋白分割を測定した後先述の方法により墨汁注射をおこない, その終了1日後に K. I., T. P. および蛋白分割を測定してウシ血清を注射し, その注射後7, 14, 20, 30, 40, 55, 70, 85日と K. I., T. P., 蛋白分割ならびに沈降反応を測定してそれらの変移を追求した成績は K. I., T. P. および蛋白分割においては表8, その増減差および率は表9, 電

表 8

ウサギ 番 号	実 験 期 日	K. I.	血清蛋白分割(%)				T. P. (g/dl)	血清蛋白分割(g/dl)			
			Al.	α	β	γ		Al.	α	β	γ
No. 12	処 置 前	31.2	73.1	8.7	10.9	7.3	6.2	4.53	0.54	0.63	0.45
	墨汁注射終了後1日	54.4	58.9	9.8	24.3	7.0	5.6	3.30	0.55	1.36	0.40
	血 清 注 射 後 7日	34.3	50.7	10.6	20.9	17.8	7.8	3.95	0.83	1.63	1.39
	14日	53.5	46.4	7.9	18.0	27.7	8.4	3.90	0.66	1.51	2.33
	20日	59.6	50.5	5.9	13.9	29.7	8.2	4.14	0.48	1.14	2.44
	30日	60.6	55.8	5.2	12.2	26.8	7.2	4.02	0.37	0.88	1.93
	40日	49.1	57.2	6.1	12.9	23.8	7.1	4.06	0.43	0.91	1.69
	55日	52.0	50.4	18.0	18.0	13.6	5.6	2.66	1.01	1.01	0.76
	70日	56.7	57.8	8.2	18.5	15.5	7.2	4.16	0.59	1.33	1.11
	85日	60.4	51.5	11.5	15.8	15.8	7.3	3.76	0.84	1.15	1.15
No. 13	処 置 前	41.9	66.1	10.0	13.3	10.6	6.4	4.23	0.64	0.85	0.68
	墨汁注射終了後1日	53.0	52.2	13.5	22.8	11.5	5.9	2.92	0.76	1.28	0.64
	血 清 注 射 後 7日	32.4	38.8	12.8	18.4	30.0	7.0	2.72	0.90	1.29	2.10
	14日	50.1	48.9	8.8	14.7	27.6	7.2	3.52	0.63	1.06	1.99
	20日	52.3	51.1	8.9	19.7	20.3	7.0	3.58	0.62	1.38	1.42
	30日	47.4	45.4	12.3	20.3	22.0	6.4	2.91	0.79	1.30	1.41
	40日	61.6	55.0	7.8	16.8	20.4	6.8	3.74	0.53	1.07	1.39
	55日	40.7	51.3	16.4	22.3	10.0	5.2	2.67	0.85	1.16	0.52
	70日	57.7	48.0	9.0	24.7	18.3	5.9	2.83	0.53	1.46	1.08
	85日	58.9	61.4	7.4	15.6	15.6	6.6	4.05	0.49	1.03	1.03

No. 16	処 置 前	46.9	56.3	13.2	19.7	10.8	6.8	3.83	0.90	1.34	0.73
	墨汁注射終了後 1 日	56.6	50.3	18.7	21.8	9.2	6.0	3.01	1.27	1.31	0.55
	血 清 注 射 後 7 日	50.9	60.1	11.1	13.2	15.6	6.4	3.84	0.71	0.84	1.00
	14 日	49.3	60.8	7.8	16.8	14.6	6.8	4.13	0.53	1.14	0.99
	20 日	55.6	65.4	6.5	12.7	15.4	7.0	4.58	0.46	0.89	1.08
	30 日	59.6	67.0	6.7	15.7	10.6	6.7	4.49	0.45	1.05	0.72
	40 日	49.4	62.7	9.3	15.3	12.7	6.6	4.14	0.61	1.01	0.84
	55 日	51.4	64.8	8.7	15.3	11.2	6.0	3.89	0.52	0.92	0.67
	70 日	56.7	57.4	15.1	13.0	14.5	6.2	3.56	0.94	0.82	0.90
	85 日	57.3	61.8	13.9	12.0	12.3	6.5	4.02	0.90	0.75	0.80
平 均	処 置 前	40.0	65.2	10.6	14.6	9.6	6.5	4.20	0.69	0.94	0.62
	墨汁注射終了後 1 日	54.7	59.3	14.0	23.0	9.2	5.7	3.08	0.86	1.32	0.53
	7 日	39.2	49.9	11.5	17.5	21.1	7.1	3.50	0.81	1.25	1.50
	14 日	51.0	52.3	8.0	15.3	23.3	7.5	3.85	0.61	1.24	1.77
	20 日	55.8	55.7	7.1	15.4	21.8	7.4	4.10	0.52	1.26	1.65
	30 日	55.9	56.1	8.1	16.1	19.8	6.8	3.81	0.54	1.08	1.35
	40 日	53.4	58.3	7.7	15.0	19.0	6.8	3.98	0.52	1.00	1.31
	55 日	48.0	55.5	14.4	18.5	11.6	5.6	3.13	0.79	1.03	0.65
	70 日	57.0	54.4	10.8	18.7	15.2	6.4	3.52	0.69	1.20	1.03
	85 日	59.5	58.2	10.9	15.4	14.6	6.8	3.94	0.74	0.98	0.99

表 9

ウサギ 番 号	実 験 期 日	K. I. 増 減 差	血 清 蛋 白 分 割 増 減 率 (%)				T. P. 増 減 率 (%)
			Al.	α	β	γ	
No. 12	墨汁注射終了後 1 日	+23.2	-27.2	- 1.9	+115.8	+ 2.2	- 9.7
	血 清 注 射 後 7 日	-20.1	+13.2	+ 51.8	+ 42.9	+220.0	+35.5
	14 日	+19.2	- 1.1	- 31.5	- 18.0	+208.9	+12.9
	20 日	+ 6.1	+ 5.3	- 33.3	- 58.7	+ 24.4	- 2.2
	30 日	+10.0	- 2.5	- 20.4	- 41.3	-113.3	-16.1
	40 日	-11.5	+ 0.9	+ 11.1	+ 5.0	- 53.3	- 1.6
	55 日	+ 2.9	-27.4	+107.4	+ 15.8	-206.0	-24.2
	79 日	+15.1	+29.6	- 75.6	+ 50.7	+ 77.8	+25.8
	85 日	+11.9	- 8.6	+ 46.3	- 28.6	+ 8.9	+ 1.6
No. 13	墨汁注射終了後 1 日	+11.1	-30.9	+ 18.7	+ 50.6	- 5.9	-12.5
	血 清 注 射 後 7 日	-20.6	- 4.4	+ 21.9	+ 1.2	+214.7	+24.9
	14 日	+17.7	+18.9	- 42.1	- 27.1	- 16.2	+ 3.1
	20 日	+ 2.1	+ 1.4	- 1.6	+ 37.6	- 83.8	- 3.1
	30 日	- 4.9	-15.8	+ 26.6	- 9.4	- 1.6	- 9.4
	40 日	-14.2	+19.6	- 71.8	- 27.1	- 3.2	+ 6.3
	55 日	-20.9	-25.3	- 50.0	+ 10.6	+127.9	-25.0
	70 日	+40.6	+ 3.8	- 50.0	+ 35.3	+ 82.3	+10.9
	85 日	+28.6	+29.1	- 6.3	- 50.6	- 7.3	+10.9
No. 16	墨汁注射終了後 1 日	+ 9.7	-21.4	+ 41.1	- 2.2	- 24.0	-11.8
	血 清 注 射 後 7 日	- 5.7	+21.6	- 62.2	- 35.1	+ 61.6	+ 5.9
	14 日	- 1.6	+ 7.6	- 20.0	+ 22.4	- 1.0	+ 5.9
	20 日	+ 6.3	+11.7	- 7.7	- 18.6	+ 12.3	+ 2.9

	30日	+ 3.0	- 2.3	- 1.1	- 11.9	+ 49.3	-49.3
	40日	-10.2	- 9.1	+ 17.7	- 3.0	+ 16.4	- 1.5
	55日	+ 2.0	- 6.5	- 9.0	- 6.7	- 23.3	- 8.8
	70日	+11.3	- 8.6	+ 46.6	- 7.5	+ 31.5	- 2.9
	85日	+ 1.3	+12.0	- 4.4	- 5.2	- 13.7	+ 4.4
平 均	墨汁注射終了後 1 日	+14.7	-26.7	+ 24.6	+ 40.4	- 14.5	-12.3
	血 清 注 射 後 7 日	-15.5	+10.0	- 7.2	- 7.4	+156.5	+21.5
	14日	+11.8	+ 8.3	- 28.9	- 1.0	+ 35.4	+ 6.2
	20日	+ 4.8	+ 6.0	- 13.0	+ 2.1	- 19.4	- 1.5
	30日	+ 0.1	- 6.9	+ 2.9	- 19.1	- 48.4	- 9.2
	40日	- 2.5	+ 4.0	- 2.9	- 8.5	- 6.5	0
	55日	- 5.4	-20.2	+ 39.1	+ 3.2	-106.4	- 1.9
	70日	+ 9.0	+ 9.3	- 1.4	+ 19.1	+ 61.3	+12.3
	85日	+ 2.5	+10.0	+ 7.2	- 23.4	- 6.5	+ 6.2

表 10

ウサギ 番 号	実験期日	抗 原 稀 釈										抗体稀釈（抗原50倍稀釈）							
		50	100	500	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	5	10	20	40	80	160	320	
No. 12	注射後 7 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	±	—	—	
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	+++	+++	+++	+++	±	±	±	
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	+++	+	—	—	
	30日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	±	+++	+++	+++	+++	++	—	—	
	40日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+++	+++	+++	+++	—	—	—	
	55日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	±	+++	+++	—	—	—	—	—	
	70日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	++	++	++	—	—	—	—	
	85日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	—	—	—	—	—	
No. 13	注射後 7 日	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	—	+++	+++	++	++	—	—	—	
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	±	+++	+++	+++	+	+	+	±	
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	++	±	±	—	
	30日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	±	—	—	—	
	40日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	+++	+++	++	±	—	—	—	
	55日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	±	+++	+	—	—	—	—	—	
	70日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	—	—	+	+	±	—	—	—	—	
	85日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	+++	+	—	—	—	—	—	
No. 16	注射後 7 日	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	+++	+++	++	++	±	—	—	
	14日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	+++	+++	+	+	±	±	—	
	21日	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	+++	±	±	±	—	—	—	
	30日	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	±	—	+	—	—	—	—	—	—	
	40日	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—	
	55日	±	±	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	70日	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	85日	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

気泳動図は写真3のごとくであり、また沈降反応においては表10のごとくであつた。

まず、K. I.、T. P. および蛋白分割につき各全3例を通して観察し一定した変化を求めたところつぎ

のごとくであつた。K. I. は墨汁注射終了1日後に増加、血清注射後7日に減少、20、70および85日に増加、T. P. は墨汁注射終了1日後に減少、血清注射後7および14日に増加、30および55日に減少、85

日に増加, Albumin は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射後20日に増加, 30および55日に減少, α -Globulin は血清注射後14および20日に減少, β -Globulin は血清注射後85日に減少, γ -Globulin は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射後7日に増加, 30日に減少, 70日に増加し, そのほかは増減不定であつた。

また平均値においては K. I. は墨汁注射終了1日後に増加, 血清注射後7日に減少, 14~30日に増加, 40および55日に減少, 70および85日に増加し, T. P. は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射7および14日に増加, 20および30日に減少, 40日に不変, 55日に減少その後増加し, Albumin は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射後7~20日に増加, 30日に減少, 40日に増加, 55日に減少その後増加し, α -Globulin は墨汁注射1日後に増加, 血清注射後7~20日に減少, 30日に増加, 40日に減少, 55日に増加, 70日に減少, 85日に増加し, β -Globulin は墨汁注射1日後に増加, 血清注射後7および14日に減少, 20日に増加, 30および40日に減少, 55および70日に増加, 85日に減少し, γ -Globulin は墨汁注射1日後に減少, 血清注射後7および14日に増加, その後55日まで減少, 70日増加, 85日に減少した。

なお一般に γ -Globulin の増減率は他にくらべて大であつた。

つぎに沈降反応につき観察すると No. 12 においては血清注射後7日に $4,000 \times 80$, 14日に $40,000 \times 320$, 20および30日に $40,000 \times 80$, 40日に $40,000 \times 40$, 55日に $40,000 \times 10$, 70日に $20,000 \times 20$, 85日に $40,000 \times 10$ であつた。No. 13 においては注射後7日に $4,000 \times 40$, 14日に $40,000 \times 320$, 20日に $40,000 \times 160$, 30日に $40,000 \times 40$, 40日に $20,000 \times 40$, 55日に $40,000 \times 10$, 70日に $10,000 \times 20$, 85日に $20,000 \times 10$ であつた。No. 16 においては注射後7日に $4,000 \times 80$, 14日に $20,000 \times 160$, 20日に $20,000 \times 40$, 30日に $20,000 \times 5$, 40日に $10,000 \times 5$, 55日に $1,000 \times 0$, 70日および85日に 0×0 であつた。以上3例とも抗原および抗体価は14日において最高を示し, No. 12 および13において70日に抗体価が, 85日において抗原価が上昇するほかは14日以後漸次減退を示し, とくに No. 16 においては70日にまったく消失した。

総括ならびに考按

正常ウサギ, 脾剔出ウサギおよび墨汁填塞ウサギ

の3群にわけてウシ血清を注射し, K. I., T. P., 血清蛋白分割および沈降素の消長を追求した成績を総括考按するとつぎのごとくである。

まず各群について各3例の変化を経括して観察すると, 正常ウサギにおいては K. I., Albumin, α -および β -Globulin には一定した有意義な変化はほとんどみとめられず, ただ T. P. および γ -Globulin において注射後20日まで著明な増加を示し, その後30~40日において著しく減少し, ふたたびやや増加の傾向を示した。沈降素の生成は20日に最高であり, その後は減少の傾向あり85日には抗体価はほとんど消失した。

つぎに脾剔出ウサギにおいては K. I. は脾剔後1日に上昇し, 注射後20日において著明な低下を示し, T. P. は脾剔後1日に減少, 注射後10日に増加し, Albumin は脾剔後1日に減少し, β -Globulin は脾剔後1日に増加し, γ -Globulin は脾剔後1日に低下, 注射後10日に著明な増加をきたし, そのほかは増減区々で有意義な変動はみとめられなかつた。また沈降素は注射後20~30日において最高値を示し以後漸次減少し85日はほとんど消失した。

つぎに墨汁填塞ウサギにおいては K. I. は墨汁注射終了後1日に上昇し, 血清注射後7日に低下し, T. P. は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射後7~14日において増加し, Albumin は墨汁注射終了後に減少, γ -Globulin は墨汁注射終了1日後に減少, 血清注射7日後に著明に増加し, そのほかは増減区々でかつ有意義な変動はみとめられなかつた。

以上3群の変化を考按すると, まず K. I. によつてあらわされる網内系機能については正常ウサギにおける抗原注射の影響はほとんどみとめられなかつた。これは三好⁵²⁾, 小山⁵³⁾のウサギを免疫すれば凝集価の最高に達する時期に網内系機能は最高に亢進するという報告および著者らのウシ血清5回注射による場合の沈降素と K. I. の変動に関する同様の実験結果とも相違するが, これは免疫条件その他の相違に原因することも大と考えられた。さらに脾剔出ウサギでは脾剔後1日において網内系の主要臓器である脾を剔出することによりその機能の低下をきたした。しかし注射後20日には機能回復の傾向を示し, 網内系の再生代償能力が強大なことが思惟された。墨汁填塞ウサギにおいては墨汁注射1日後に低下した網内系機能が血清注射7日後には回復を示し, 脾剔による場合よりも早期に機能の回復をみとめた。墨汁注射の網内系機能におよぼす影響については三

好⁵²⁾は機能上昇、宮軒、山内⁵⁴⁾、小山⁵³⁾および松瀬らは低下、木下³⁹⁾は小量注射では上昇し大量注射では低下すると報じたが、著者の実験では墨汁注射終了1日後においてあきらかに機能低下をみとめた。つぎに血清蛋白分割、T. P. および沈降素の消長については正常ウサギにおいて T. P. および γ -Globulin の増加が注射後20日までみられその後減少し、沈降素も20日後において最高を示しその後低下し、T. P. および γ -Globulin の消長と沈降素のそれとが

40日後まではほぼ平行関係にあり、先述の山根¹⁹⁾らの報告と一致するものである。

しかし Albumin, α -および β -Globulin には意義ある変化はえられなかつた。一方脾臓出ウサギにおいては沈降素は注射後20~30日に最高を示したが正常ウサギと比較して抗原および抗体価はあきらかにひくく、実験期間中最高の沈降素生成を示した時期における3群の沈降反応成績を対照して図示すると図1のごとくであつた。しかも γ -Globulin も脾

図 1

ウサギ番号	抗原濃度	抗体価	ウサギ番号	抗原濃度	抗体価	ウサギ番号	抗原濃度	抗体価	ウサギ番号	抗原濃度	抗体価	
正 常 ウ サ ギ	No.1	50	1	No. 4	50	1	No. 3	50	1	No. 6	50	1
		100	5		100	5		100	5		100	5
		500	10		500	10		500	10		500	10
		1000	20		1000	20		1000	20		1000	20
		2000	40		2000	40		2000	40		2000	40
		4000	80		4000	80		4000	80		4000	80
		8000	160		8000	160		8000	160		8000	160
		10000	320		10000	320		10000	320		10000	320
		20000			20000			20000			20000	
		40000			40000			40000			40000	
脾 臓 出 ウ サ ギ	No. 6	50	1	No. 11	50	1	No. 8	50	1	No. 13	50	1
		100	5		100	5		100	5		100	5
		500	10		500	10		500	10		500	10
		1000	20		1000	20		1000	20		1000	20
		2000	40		2000	40		2000	40		2000	40
		4000	80		4000	80		4000	80		4000	80
		8000	160		8000	160		8000	160		8000	160
		10000	320		10000	320		10000	320		10000	320
		20000			20000			20000			20000	
		40000			40000			40000			40000	
墨 汁 填 塞 ウ サ ギ	No. 16	50	1	No. 13	50	1	No. 12	50	1	No. 16	50	1
		100	5		100	5		100	5		100	5
		500	10		500	10		500	10		500	10
		1000	20		1000	20		1000	20		1000	20
		2000	40		2000	40		2000	40		2000	40
		4000	80		4000	80		4000	80		4000	80
		8000	160		8000	160		8000	160		8000	160
		10000	320		10000	320		10000	320		10000	320
		20000			20000			20000			20000	
		40000			40000			40000			40000	

臓後1日において減少した後注射後10日に増加しその後増減一定せず、T. P. も同様であり、このことは脾臓出による網内系機能低下によると思惟された。ちなみに志村⁵⁵⁾は脾臓出ウサギの血清蛋白像を電気泳動的に観察し、Albumin の減少をみとめた。卵白注射による沈降値は対照例と比較して γ -Globulin と平行せず、その産生もおおくと報じ、著者とはほぼ同様な結果をえている。なお沈降素は注射後

20~30日を頂点として漸減したことは正常ウサギと同様であり、85日後はほとんど消失した。つぎに墨汁填塞ウサギにおいては沈降素生成は14日後に最高であり、しかも正常ウサギより高度であつたが、これは墨汁填塞により墨汁注射終了1日後に網内系機能は低下し、 γ -Globulin もまた低下したにもかかわらず、血清注射後7日には網内系機能、 γ -Globulin とともに恢復ないし逆に填塞前より増強したことが原

因と思考され、墨汁填塞により反射的に網内系の再生代償能を刺激し機能亢進をきたすに至った結果と思维された。網内系を填塞することにより抗体産生状態を検した報告は今日まで非常に多く、しかし大部分は何らかの変動をみとめ、それによつて本系統の抗体産生との関係を推定しているのであるがその程度はまったく区々である。山根⁵⁶⁾、浜田⁵⁷⁾らは過敏性現象によつて填塞後の抗体産生の抑制をみとめ、仁木⁵⁸⁾はチフス菌凝集反応にまったく影響なしと報じている。またウサギの血清蛋白におよぼす影響についても葛谷⁵⁹⁾らは T. P. および Albumin の低下ならびに γ -Globulin の機能障害高度時の減少、中等度時の増加を報じ、小山⁶⁰⁾もほぼ同様の所見をえ、しかし填塞中止ないし填塞頻歩減少によりいずれも恢復するとし、また仁木⁵⁸⁾は Albumin の減少、 β -Globulin の増加のほか一定した変化なしとし、吉田⁶¹⁾らは逆に γ -Globulin の増加をみとめ、志村⁶²⁾もまた同様な結果を報告している。著者の実験においては墨汁注射1日後において Albumin, γ -Globulin および T. P. の減少が著明であつた。

以上のべたごとく、正常ウサギにおいては γ -Globulin と沈降素とはほぼ平行して増減した脾剔出により γ -Globulin の低下をきたすと沈降素産生も抑制される結果よりして γ -Globulin と抗体産生との関係がきわめて密接なものなることが思考され、Tiselius⁶²⁾、Tiselius & Kabat¹³⁾ らの実験をはじめ数多の業績によりすでにみとめられたところとよく一致するものである。また脾剔出および墨汁填塞により網内系機能を低下せしめるとそれに応じて γ -Globulin の低下を招来したことは木村⁶³⁾、Sabin⁶⁴⁾ らの主張する抗体産生母地としての網内系の役割を裏付けるものである。本編においては網内系、血清蛋白および沈降素ら3者の消長の関係ならびに網内系を障害した場合のそれらの変移を実験追求したものであるが、次編においてはこれらの成績をもととして、Thiazolo-Cyanin 系感光色素 Platonin N. K. No. 53 をウサギに投与した場合のそれらの変移を観察検討せんとするものである。

結 論

以上、正常ウサギおよび墨汁注射ならびに脾剔出により網内系機能を障害したウサギにたいしウシ血

清抗原を1回注射して Kongorot Index、血清総蛋白濃度、沈降素価および量の消長ならびに血清蛋白分割の変動を電気泳動的に一定間隔のもとに検査し観察した結果、つぎのごとき結論をえた。

1. 正常ウサギにおいては抗血清の総蛋白濃度および γ -Globulin 量は沈降素の消長とほぼ平行関係を示した。Albumin, α - および β -Globulin ならびに Kongorot Index の増減には一定した傾向はみとめられなかつた。

2. 脾剔出ウサギにおいては脾剔出後1日において Kongorot Index の増加ならびに血清総蛋白濃度、Albumin および γ -Globulin の減少、さらに β -Globulin の増加をみとめた。 α -Globulin には有意義な変化はまったくみられなかつた。

3. 墨汁填塞ウサギにおいては墨汁注射終了後1日において Kongorot Index の増加ならびに血清総蛋白濃度、Albumin および γ -Globulin の減少をみとめた。 α - および β -Globulin には有意義な変化はまったくみられなかつた。

4. 脾剔出および墨汁填塞ウサギにおいては正常ウサギにおけるがごとく沈降素の消長と平行関係にある血清蛋白はほとんどみとめられなかつた。

5. 沈降素生成は正常ウサギでは抗原注射後20日、脾剔出ウサギでは20~30日、墨汁填塞ウサギでは14日において最高であり、3群間を比較すると墨汁填塞ウサギが最大であり、ついで正常ウサギ、脾剔出ウサギの順序であつた。これは墨汁填塞群は脾剔出群に比して網内系機能および γ -Globulin の恢復が迅速であり、後には逆にそれらの増強をきたした結果と思维された。

6. 抗原注射後85日においては3群とも沈降素の減退が著明であつたが、とくに脾剔出ウサギにおいてそれがはなはだしかつた。

7. 以上の成績から γ -Globulin と抗体とは密接な関係にあり、また抗体産生母地としての網内系の役割もすくなからぬことをみとめた。

稿を終るにのぞみ、御懇篤な御指導ならびに御校閲を賜りたる恩師三上教授に深甚なる謝意をささげるとともに岡山大学医学部法医学教室教室員各位の御指導御援助に感謝いたします。

(本論文の要旨は昭和32年6月第41次日本法医学会総会において発表した)

文 献

1) Landsteiner u. Calvo: Centralbl. f. Bact. Abt. Orig., 31, 1902.

2) Prebram: Handb. d. Technic. h. v. B. Krans. u. Levatiti, 2, 81, 1903.

- 3) 千原: 日微生物誌, 25, 1257, 昭6.
- 4) Howe, P. E.: J. Biol. Chem., 49, 93, 1921.
- 5) Cohn, E. J. et al.: J. Am. Chem. Soc., 62, 3396, 1940.
- 6) Cohn, C. & Wolfson, W. Q.: J. of Lab. & Clin. Med., 32, 1203, 1947.
- 7) Edsall, J. T.: Advances in Protein Chem., 3, 383, 1947.
- 8) A. Tiselius: Trans. Faraday Soc., 33, 524, 1937.
- 9) Heidelberger, M. & Pederson, K. O.: J. Exp. Med., 65, 393, 1937.
- 10) Heidelberger, M. & Kendall, F. E.: J. Exp. Med., 57, 373, 1933.
- 11) Kabat, E. A.: J. Exp. Med., 69, 103, 1939.
- 12) A. Tiselius: J. Exp. Med., 65, 641, 1937.
- 13) A. Tiselius & Kabat, E. A.: J. Exp. Med., 69, 119, 1939.
- 14) J. Van der Scheer, R. W. G. Wyckoff, H. Clarke: J. Immunol., 39, 65, 1940.
- 15) Pappenheimer, A. M., Lundgren, H. P. & Williams, J. W.: J. Exp. Med., 71, 247, 1940.
- 16) Wuhrmann, F.: Schweiz. Med. Wochens., 82, 937, 1952.
- 17) 石川外: 東京医事新誌, 68 (11), 7, 昭26, 68 (12), 3, 昭26, 69 (5), 17, 昭27.
- 18) 緒方(正): 生物物理化学, 1 (2), 101, 昭27.
- 19) 山根: 日本細菌学雑誌, 9 (11), 997, 昭29, 9 (5), 329, 昭29, 9 (7), 485, 昭29.
- 20) Pfeiffer & Marx: Zeitschr. f. Hyg., 27, 272, 1898.
- 21) L. Aschoff: Ergeb. d. Inn. Med. u. Kinderheilk., 26, 1, 1924.
- 22) Bieling: Zeitschr. f. Imm., 38, 193, 1923.
- 23) Neufeld & Meyer: Zeitschr. f. Hyg., 103, 595, 1924.
- 24) Singer & Adler: Zeitschr. f. Imm., 41, 71, 1924.
- 25) F. R. Sabin: J. Exp. Med., 70, 67, 1939.
- 26) 木村: 組織培養, 共立出版, 1947.
- 27) 天野: 血液学の基礎, 上巻, 604, 丸善, 1948.
- 28) Bing, J. et al.: Acta. Physiol. Scand., 10, 2825, 1945.
- 29) Fagraeus, A.: J. Immunol., 58, 1, 1948.
- 30) Ehrlich, W. E. & Harris, T. N.: J. Exp. Med., 76, 335, 1925.
- 31) R. Kraus: Wien. Klin. Wochenschr., 10 (32), 736, 1897.
- 32) Dean, H. R. & Webb, R. A.: J. Path. Bact., 29, 473, 1926.
- 33) Heidelberger, M. & Kendall, F. E.: J. Exp. Med., 61, 559, 1935, 62, 697, 1935.
- 34) Taylor, G. L., Adair, G. S. & Adair, G. S. & Adair, M.: J. Hyg., 34, 118, 1934.
- 35) Heidelberger, M., Treffers, H. P. & Mayer, M.: J. Exp. Med., 71, 263, 1940.
- 36) Pappenheimer, A. M.: J. Exp. Med., 71, 263, 1940.
- 37) Van der Scheer, J., Lagsdin, J. B. & Wyckoff, R. W. G.: J. Immunol., 41, 209, 1941.
- 38) H. Adler & F. Reimann: Zeitschr. Exp. Med., 47, 615, 1925.
- 39) 木下: 京都府立医科大学雑誌, 8, 881, 921, 昭8.
- 40) 長島: 熊本医学会雑誌, 9, 208, 昭8.
- 41) 幸田: 長崎医学会雑誌, 9, 517, 547, 昭6.
- 42) 柚木: 日本婦人科学会雑誌, 23, 1413, 昭3.
- 43) 松葉: 医学研究, 23 (3), 413, 昭28.
- 44) 鶴井: 京都府立医科大学雑誌, 34 (2), 549, 昭17.
- 45) 葛谷: 京都府立医科大学雑誌, 47 (4), 233, 昭25.
- 46) Seibert et al.: Am. Rev. Thc., 47, 66, 1943.
- 47) Seibert, F. B. & Nelson, J. W.: J. Biol. Chem., 143, 29, 1942.
- 48) 不破: 東京医事新誌, 68 (6), 13, 昭26.
- 49) 和智: 生物物理化学, 2 (3), 44, 昭30.
- 50) 大崎: 生化学, 28 (3), 182, 1956.
- 51) 三島: 鹿児島大学医学雑誌, 8 (3), 403, 昭31.
- 52) 三好: 十全会雑誌, 41 (4), 198, 昭10.
- 53) 小山: 十全医学会雑誌, 55 (10), 1118, 昭28.
- 54) 宮軒, 山内: 神経学雑誌, 27, 187, 昭2.
- 55) 志村: 日本血液学会雑誌, 15 (4), 206, 昭27.
- 56) 山県: 日本法医学雑誌, 5 (3号別冊), 127, 昭26.
- 57) 浜田: 千葉医学会雑誌, 17 (11), 2947, 昭14.
- 58) 仁木: 神戸医科大学紀要, 4 (4), 883, 昭29.
- 59) 葛谷外: 日本消化器病学会雑誌, 49 (12), 12,

- 昭27, 61) 志村: 日本消化器病学会雑誌, 49 (12), 13,
60) 吉田外: 日本内分泌学会雑誌, 27 (5~6), 201, 昭27,
昭26, 62) A. Tiselius: Biochem. J., 31, 1464, 1937,

Experimental Studies on the Effect of Photosensitizing Dye,
Platonin, upon the Antibody Productions

Chapter One

Experimental Studies on the Changes That Occur Either in the
Reticuloendothelial System, Serum Protein, or the
Antibody Production of Immunized Rabbits

by

Sadako OBAYASHI

Department of Legal Medicine, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Y. MIKAMI)

After having once injected cow's serum antigen toward both a normal rabbit, as well as a rabbit with impediments in the reticuloendothelial function due to ink injection, I examined and have taken observations on such matters as Congored Index, total serum protein density, precipitin value, as well as quantitative changes that happened; which, offered results as follows:

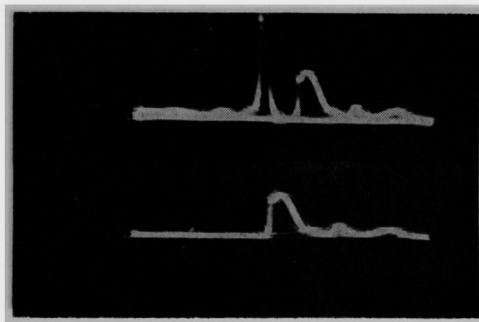
1. In case of a normal one, the total protein density of antiserum, along with γ -Globulin quantity, almost showed a parallel relation with the precipitin changes. In those vicissitudes that have occurred in α - and β -Globulin as well as Congored Index, no definite tendency could be detected.
 2. In case of a splenorectomized rabbit, there occurred an increase in Congored Index, accompanied with a decrease in the total serum protein density, albumin, as well as γ -Globulin, on the day that followed the operation. Moreover, an increase has taken place in β -Globulin.
 3. In an ink-filled rabbit, there could be seen, within a day of injection, certain increase in the Congored Index, along with a decrease in total serum protein density, albumin or γ -Globulin.
 4. In those rabbits who underwent splenectomy and ink-injection, no serum protein acting parallel with the precipitin changes, as seen in a normal one, could be observed.
 5. The precipitin production has proved at its maximum in a normal rabbit, in 20 days after antigen injection; while, in 20—30 days in case of an operated one; and 14 days in the injected rabbit, among these three groups, the injected rabbit showed maximum; next, normal one, and lastly, rabbit who suffered the operation.
 6. At 85th days after the injection, of antigen, a decline in precipitin has proved marked in all the three groups, esp., very eloquent in an operated rabbit.
 7. From the above results, it may roughly be concluded that a close correlation exists between γ -Globulin and antibody; further, the role of reticuloendothelial system as mother ground for antibody production may be considered with some significance.
-

大 林 論 文 附 図

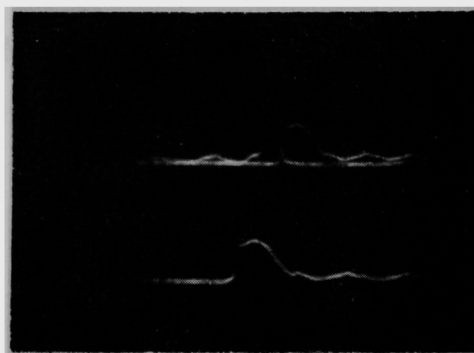
写真1

No. 3

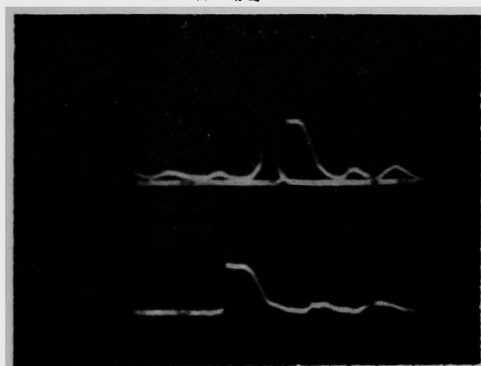
処 置 前



注 射 後 10 日



注 射 後 20 日



注 射 後 85 日

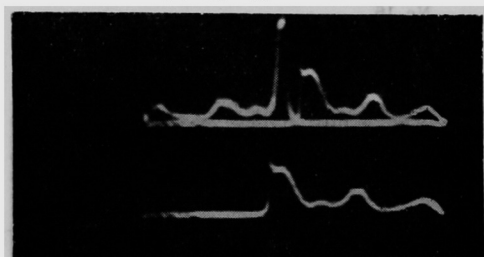
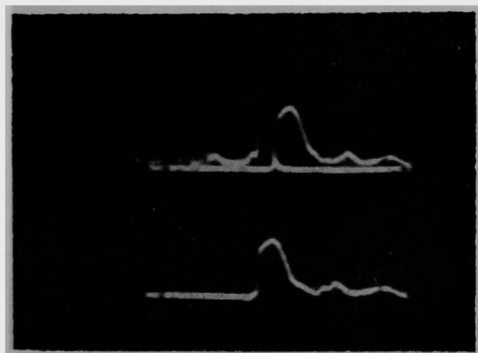


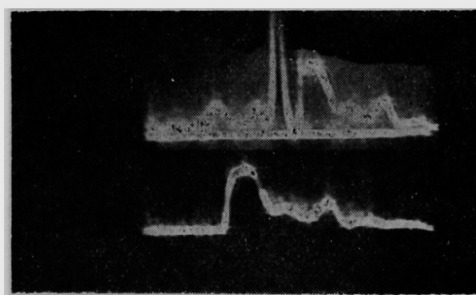
写真2

No. 8

処 置 前



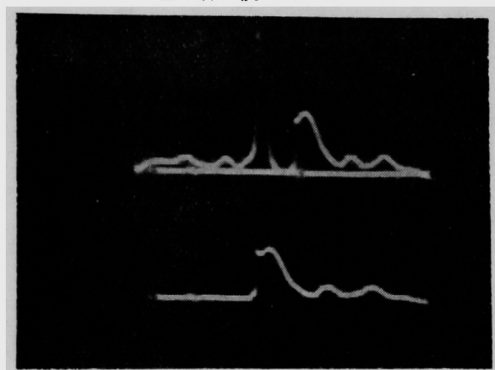
脾 剔 出 後 1 日



大 林 論 文 附 図

No. 8

注 射 後 10 日



注 射 後 85 日

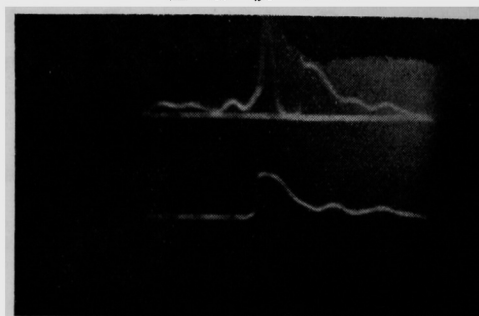
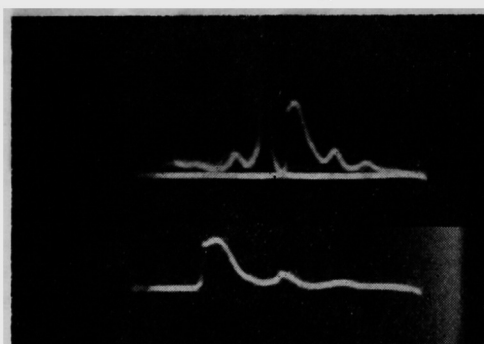


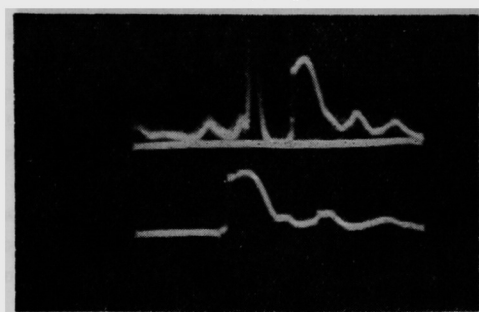
写真 3

No. 16

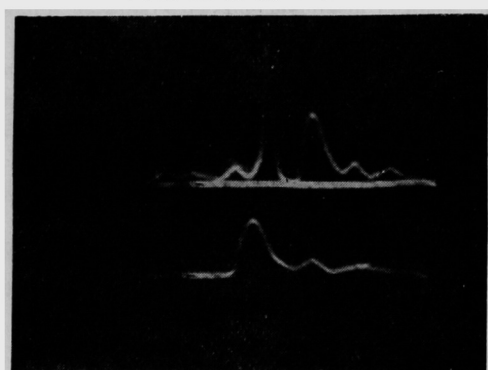
処 置 前



墨汁注射終了後 1 日



血 清 注 射 後 14 日



血 清 注 射 後 30 日

