

## 14.

612.017.12

## 能働性免疫動物ニ及ボス受働性抗體ノ 影響ニ關スル實驗的研究

(第 1 編)

免疫動物ノ血液竝ニ諸臟器含有抗原量ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 實 成 不 二 郎

[昭和 18 年 1 月 16 日受稿]

## 第 1 章 緒 言

能働性免疫動物ノ體內抗原保留問題ニ關シテハ研究業績ノ世ニ公表サレシモノ尠カラズト雖モ其ノ成績ハ殆ド血中ノ量ノ關係ヲ以テセラレタル觀アリ。然レドモ免疫後ニ於ケル抗原ノ消長ハ諸臟器ト密接ナル關係ヲ有スルモノナラントハ先人ノ業績ニ徴シテモ明カナリ。隨ツテ體內ノ抗原量ヲ論ズルニ當リ之ヲ血中ノ量ノ關係ノミニ歸シ諸臟器ニ含有サルル抗原ヲ無視スルハ妥當ナラズト思惟ス。而シテ血中ノ抗原ニ就テハ既ニ論ジ盡サレタルガ如キモ、諸臟器含有抗原ニ關シテハ未ダ檢討ノ餘地アリ、隨ツテ之ヲ攻究スルハ血清學上諸問題ヲ解決スルニ當リ意義アルコトト信ズ。

余ハ能働性免疫動物ノ血液竝ニ諸臟器ニ於ケル抗原ノ消長ヲ比較檢索シ體內抗原保留問題ニ檢討ヲ加ヘ、併セテ能働性免疫動物ニ更ニ被働性ニ抗體ヲ注入シタル場合ノ諸臟器含有抗原ニ對スル影響ヲモ觀察セシニ聊カ得ル所アリタルヲ以テ茲ニ其ノ大要ヲ報告セントス。

## 第 2 章 文獻概要

能働性免疫ニ於ケル異種蛋白ノ體內保留期間ニ關シ文獻ヲ繕クニ甲論乙駁未ダ定説ナシ。

Deicher<sup>1)</sup> 氏ハ人體内ニ注射シタル馬及ビ綿羊血清ヲ海溟過敏症ヲ以テ檢索シ、該蛋白ハ少クトモ 13 日間ハ人體内ニ殘存スルモノナリトシ、宮永<sup>2)</sup> 氏ハ過敏症候群ノ一ナル體溫降下ニ據リテ家兎體內ニ注射サレタル馬血清ノ殘存期間ヲ觀察シ、正常動物ニアリテハ大約 50 日、免疫動物ニ於テハ大約 30 日間殘留スルコトヲ認メタリ。然ルニ沈降反應ヲ應用シテ異種蛋白ヲ證明スル方法ガ行ハルルヤ、Hamburger u. Reuse<sup>3)</sup> 氏ハ該方法ヲ以テ家兎ニ注射サレタル山羊血清ヲ檢索シ、24 時間以内ニ於テハ沈降原ノ消失迅速ナルモ、爾後ノ減少徐々ニ行ハレ全ク消失スルハ 10 日目ナリト報告セリ。Hintze<sup>4)</sup> 氏ハ馬血清ヲ家兎靜脈内ニ注射シタルニ、沈降反應ニテハ 15 日間、補體結合反應ニテハ 3 日間、而シテ過敏症ヲ以テシテハ 16 日間之ヲ證シ得タリト。更ニ佐藤、大熊<sup>5)</sup> 氏等ノ研究ニ依レバ、牛血清ヲ體重ニ應ジ毎 kg 當 3.0 cc ノ割合ニ 1 回注射シ沈降反應ヲ以テ抗原ノ消長ヲ觀察セシニ抗原ノ消失期ハ免疫後 13 日目ナリシモノノ如シ、安原<sup>6)</sup> 氏モ家兎靜脈内ニ注射シタル大量ノ馬血清ノ全ク消失セシハ免疫後 10—14 日ナリト言ヘリ。斯ノ如ク抗原ノ體內保留期間ニ關スル成績ノ必ズシモ一致セザルハ、抗原ノ種類、注

射部位、注射量、検出方法、或ハ免疫動物等諸條件ノ異ルニ因ルモノナラント推測サル。而モ其ノ成績ハ殆ド血中ノ抗原含有量ニ基キ、諸臓器中ニ存スベキ抗原ニ就テハ何等觸ルル所ナシ。随ツテ眞ノ抗原保留期間トシテハ吾人ヲシテ肯定セシムルニ足ラズ。

Eisenberg<sup>7)</sup>, Ascoli<sup>8)</sup> 氏等ガ抗原、抗体ノ共存ニ着目シテ以來本問題ニ對スル諸學者ノ研究相續キ、Dungern<sup>9)</sup> 氏ハ遂ニ免疫原タル蛋白ハ多數ノ抗原ヨリ成立スル點ヲ指摘シテ之ガ説明ヲナシ、小口<sup>10)</sup>、西澤<sup>11)</sup>、齋藤<sup>12)</sup>、佐藤、大熊ノ諸氏モ略ボ同一意見ヲ發表セリ。而シテ抗原タル血清ガ、Dungern、小口氏等ノ唱フルガ如ク多數ノ抗原性ヲ有スル分子團ノ集合物トセバ、各抗原ニ對スル夫々ノ抗体ノ出現ニハ遲速、強弱アルモノト推測サル、佐藤、大熊氏等モ牛血清ヲ以テ家兎ヲ1回免疫シテ、初期(5日目)ノ沈降素ハ「グロブリン層」ニ親和性ヲ有スルモ、「アルブミン層」ニハ全く反應セズ、免疫稍々進ミタル9日目ノ沈降素ハ「アルブミン層」ニ對スル反應モ漸ク著明トナリ、更ニ17日目ノ沈降素ハ「アルブミン層」ニ對スル反應モ上昇シ、「グロブリン層」ニ對スル反應ノ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ トナル事實ヲ認め、之ヲDoerr u. Berger<sup>13)</sup> 氏ノ言ヘルガ如ク「グロブリン」「アルブミン」兩者間ニ抗体産生能力ノ差異アル爲メトナセリ。

更ニ文献ヲ按ズルニ免疫後一定期間ヲ經過セバ抗体ハ發現シ、漸次増強ス、之混合性抗原ノ夫々ガ順次抗体ノ産生ヲ促スニヨルモノナラント推測ス。而シテ免疫後或ル期間ニ於テ抗原、抗体ノ共存ヲ認メ得ルトハ雖モ、既ニ血中ニ於テ抗原ノ證明シ得ラザルニ至リテモ尙ホ抗体ハ最高價ヲ比較的長期間維持スルモノノ如シ。(安原、佐藤、大熊、今井<sup>14)</sup>) 因テ若シ抗体ノ最高價維持ニ抗原ノ存在ヲ必要トセバ、血中ニ於ケルヨリ寧ロ他ノ部位ニ抗原ノ存在ヲ求メザルベカラズ。

次ニ考フベキハ生体内ニ於ケル抗体形成機構ニシテ、之ニ關スル研究業績ハ極メテ多ク枚擧スル

ニ違アラザルモ、畢竟抗体形成ニ重要ナル役割ヲ演ズルハ網狀織内被細胞ナラント推測サル。

Aschoff<sup>15)</sup> 氏ニ從ヘバ網狀織内被細胞ハ頗ル廣汎ナル部位ニ散在シ、就中臟器ニ多く存在スルモノノ如シ、隨ツテ網狀織内被細胞ト抗体形成トノ關係ヲ攻究スルニハ其ノ性質ヲ利シ之ヲ種々ナル物質ヲ以テ填塞シ、其ノ機能ヲ脱落セシメタル後抗原ヲ注入シ抗体形成阻害ノ状態ヨリ該細胞ノ作用ヲ推知スルモノナリ。斯クノ如キ方法ヲ以テ實驗ヲ行ヒ Bieling<sup>16)</sup>, Gay u. Clark<sup>17)</sup>, Siegmund<sup>18)</sup> 村田<sup>19)</sup>、大村<sup>20)</sup>、小林、鹽津<sup>21)</sup>ノ諸氏ハ網狀織内被細胞系ハ抗体形成ト重大ニシテ且密接ナル關係アリト報告セシモ、反之 Standenath<sup>22)</sup>、青木<sup>23)</sup> 氏等ハ填塞ニ使用セル物質ノ種類或ハ其ノ量ノ關係ニ依リテハ必ズシモ然ラズシテ、却ツテ抗体産生ノ傾向アリトナセリ。

隨ツテ網狀織内被細胞系ハ抗体形成母地トハ斷ジ難キモ、少クトモ抗体産生機轉ト密接ナル關係ニアルハ推察スルニ難カラズ。

故ニ免疫抗原ノ大部ハ網狀織内被細胞多キ諸臓器ニ移行シ、該細胞ハ假令抗体形成ニ獨占的ニ働クモノニ非ズトスルモ、何等カノ役割ヲ擔當スルモノナラン。斯ク考フレバ諸臓器ノ含有抗原量ヲ測定セバ抗原、抗体ノ關係ヲ闡明ナラシムルニ役立つモノナラント推察サルルモ、余寡聞ニシテ未ダ諸臓器含有抗原ニ關スル詳細ナル報告ニ接セズ。

然レドモ抗体ト諸臓器トノ關係ニ就テ攻究サレシ業績ハ比較的多ク、就中岡崎<sup>24)</sup> 氏ノ能働性或ハ被働性免疫動物ノ血液並ニ諸臓器越幾斯ニ於ケル免疫體量ニ關スル實驗報告ハ興味アリシヲ以テ茲ニ其ノ概略ヲ述ベントス。岡崎氏ハ1回量0.5 ccノ牛血清ヲ使用シ3—4日間隔ニテ3回乃至數回免疫セシ家兎ニ就テ實驗ヲ行ヒ、諸臓器浸出液中抗体ノ最モ多ク證明サレシハ骨髓ニシテ、腎臟、脾臟、肝臟、肺臟、睾丸、子宮之ニ次ギ、最終免疫ヨリ15日以後ニ於テハ各臓器越幾斯共ニ略ボ

同量ヲ證明サレシモ、尙ホ骨髓ハ常ニ他臟器ヨリ多量ニ含有セリ、而シテ腎臟ニ於テ比較的多量ノ免疫體ヲ證明シ得ルハ該臟器ノ免疫體產生ト言フヨリモ寧ロ其ノ排泄器タル關係上免疫體ノ蓄積サルルニ依ルモノナラント結論セリ。

更ニ被動性免疫動物ニ就テ抗体出現量ヲ檢索シテ次ノ如クニ報告セリ、即チ免疫後6時間以内ニ於テ諸臟器越幾斯中抗体ノ最モ多ク證明サルルハ肝臟ニシテ肺臟、骨髓、脾臟、腎臟之ニ次グモ、24時間以後ニ於テハ骨髓ニ最モ多ク證明サレ、脾臟、腎臟、肺臟之ニ次ギ肝臟ニ最モ少シ。被動性免疫後15日以後ニ於テハ血液中ノ免疫體ノ減少ルト反對ニ諸臟器越幾斯中ニ於ケル免疫體ノ證明率ハ上昇シ、20日以後ニ於テハ他臟器越幾斯中ニ證明シ得ザルニ骨髓、脾臟ニ免疫體ヲ證明スル場合アリ、之免疫體ガ該臟器ニ良ク親和固定サレ長ク遺殘スルタメト思惟サル。肝臟ハ免疫體注入後一時的ニ排泄機能尤進スルモ漸次平調ニ復シ、長ク蓄積セラルル事ナク排泄セラルルモ、反之腎臟ニ於テハ比較的長ク蓄積サレ少量宛排泄セラルルモノノ如シト。

斯ノ如ク能動性免疫後ニ於ケル血中抗原保留期間、抗体產生機轉、或ハ被動性免疫後ノ抗体保留期間等ニ就テハ研鑽業績頗ル多シト雖モ、能動性免疫後ノ諸臟器含有抗原ニ關シテハ殆ド先人未踏ト言フモ過言ナラズ。

因ツテ余ハ能動性免疫動物ノ血液液ニ諸臟器ニ於ケル抗原量ヲ檢索シテ兩者ノ量ノ關係ヲ明カナラシメ、且被動性注入抗体ノ該臟器含有抗原ニ及ボス影響ヲ合併セテ觀察セントスルモノナリ。

### 第3章 實驗材料並ニ實驗方法

#### 第1節 實驗動物

實驗動物トシテハ體重2000g内外ノ家兎並ニ500g以上ノ海狸ヲ用ヒ、實驗ニハ總テ1週間以上豆腐滓及ビ野菜ヲ以テ飼育セシ健康活潑ナル試獸ヲ選擇セリ。

#### 第2節 抗原並ニ抗体

抗原トシテハ常ニ可及的滅菌のニ採血セシ新鮮ナル牛血清ヲ1週間以上氷室ニ保存シテ殆ド毒性ノ消失セリト看做シ得ルモノヲ用ヒ、實驗ニ供セシ抗体(免疫血清)ハ健康ナル雄性成熟家兎ヲ選ビ牛血清ヲ以テ頻回免疫シテ得タル抗牛血清家兎免疫血清ニシテ、最後ノ注射ヨリ約10日目ニ全採血ヲ行ヒ、豫メ其ノ沈降價ヲ測定シ、目的ニ適セシモノヲ氷室ニ貯藏シ用ニ臨ミテ使用セリ。

#### 第3節 檢査方法

##### 第1項 沈降價測定方法

輪環法ニハ緒方氏法抗体稀釋法<sup>25)</sup>並ニ Uhlenhuth 氏法アリ。

緒方氏抗体稀釋法ハ免疫血清ヲ10倍海狸血清生理的食鹽水溶液、又ハ1%「アラビヤゴム」食鹽水溶液ニテ漸次遞降的ニ稀釋シ、之ニ對シ沈降原ヲ生理的食鹽水ニテ順次稀釋セシモノヲ層疊スル方法ニシテ、然ル時ハ沈降原ノ或稀釋度ニ於テ最モ強ク反應ス、之ヲ結合帶ト稱シ、其ノ結合帶ニ於ケル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ稀釋沈降價トスルモノナリ。

Uhlenhuth 氏法ハ免疫血清ニ生理的食鹽水ヲ以テ遞降的ニ稀釋セシ沈降原ヲ重層シ、反應ヲ呈スル最高稀釋度ヲ以テ沈降價ヲ表ハスモノナリ。

余ハ沈降價測定ニハ沈降量ヲ最モ正確ニ示ス緒方氏抗体稀釋法ヲ採用シ、Uhlenhuth 氏法ハ專ラ抗原ノ檢出ニ應用セリ。

##### 第2項 抗原測定方法

抗原測定ニハ Uhlenhuth 氏法ヲ採用セリ、即チ U. 氏沈降價高キ抗牛血清家兎免疫血清ニ遞降的ニ稀釋セシ可檢液ヲ重層シ、白色ノ輪環ヲ呈セシモノヲ陽性トナシ、2時間ニ於ケル陽性最高稀釋度ヲ以テ抗原含有量ヲ表示スルモノニシテ、例之 U. 氏沈降價1:2500ナル抗血清ニ可檢液ヲ重層シ、其ノ1:100迄陽性ヲ示セバ該可檢液中ニハ1/250ノ抗原ヲ含有スルモノナリトス。

第3項 反應表示方法

前記載ノ検査方法ニ於テ其ノ反應ハ次ノ如クニ表示セリ。

即チ兩液重疊後15分ニシテ白色ノ輪環ヲ生ジ陽性トナリシモノヲ卍, 30分ヲ卍, 1時間ヲ卍, 2時間ヲ十トナシ, 2時間ニシテ尙ホ反應ヲ呈セザルモノヲ陰性トシニテ表記セリ。

而シテ本實驗ニハ抗原檢出用免疫血清ヲ多量ニ要セシメ以テ, 抗原檢出ニ使用セシ限リU.氏沈降反應ニ於テ殆ド差異ナキ血清ハ同一血清ノ如クニ取扱ヘリ。

本實驗ニ供セシ免疫血清ノ沈降反應ハ第1表ニ示スガ如シ。

第1表 實驗ニ使用シタル免疫血清ノ沈降反應 (緒方氏法)

血清種類	A					B					C					D				
抗体稀釋度	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500
抗原稀釋度	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500
1:50	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:100	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:250	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:500	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:1000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:2500	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1:5000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

(U.氏原法)

抗原稀釋度	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	1:30000	1:50000	1:100000	1:150000	1:250000
血清種類	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	1:30000	1:50000	1:100000	1:150000	1:250000
A	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
B	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
C	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
D	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

第4節 實驗方法

免疫後逐次試験ノ血液位ニ諸臓器ニ於ケル抗原量ヲ測定シ兩者ノ量ノ關係ヲ時間的ニ比較觀察セント欲スルモ, 斯カル實驗ニ於テハ同一試験ニ就テ連續的ニ檢索スル事不可能ナリ。隨ツテ多數ノ試験ヲ使用シテ得タル成績ヲ綜合シ之ヲ推定セザルヲ得ズ。依テ余ハ個々ノ注射抗原量ノ割合ヲ一定ナラシムル爲メ試験ノ體重ニ應ジテ抗原量ヲ定メ, 家兎ニ於テハ耳靜脈ヨリ, 海猿ニ於テハ頸靜脈ヨリ注射シ爾後ノ血液位ニ諸臓器ニ於ケル抗原

量ヲ比較セリ。

而シテ採血ハ耳靜脈(家兎), 或ハ股動脈(海猿)ヨリ行ヒシモ, 時ニ心臟穿刺ヲ併用セリ。(實驗方法ハ目的ニ依リテ異ナルコトアリ, 茲ニ於テハ概略ヲ述ベ詳細ハ各節ニ就テ記載スベシ)。

尙ホ實驗ニ供セシ可檢血清ハ常ニ生理的食鹽水ヲ以テ5倍ニ稀釋セリ。之ニ比較スベキ臓器浸出液ハ所謂5倍浸出液ナレバ之ト同濃度ナラシムル爲メナリ。

第5節 臟器浸出液製法

臟器浸出液調製ニ就テハ Pfeiffer u. Marx<sup>26)</sup>, Emmerich<sup>27)</sup>, Jez<sup>28)</sup>, Mallanah<sup>29)</sup>, Heim<sup>30)</sup>, Weil u. Braum<sup>31)</sup>, Jules Freund<sup>32)</sup> 等ノ諸氏ニヨリ考案サレシ方法多シト雖モ操作複雑ニシテ容易ナラズ、依テ余ハ比較的簡單ニシテ確實ナル岡崎<sup>33)</sup>氏ノ方法ヲ基礎トシテ次ノ如クニナセリ。

浸出ニ供スベキ臟器中ニハ可及的血液ノ含有セザルコト必要ナレバ、家兎實驗ニ於テハ豫メ用意セシ 37°C ノ微温食鹽水ヲ容レタル圓筒ト連絡セル「カニユーレ」ヲ頭側ニ向ケ頸動脈管内ニ挿入固定セシ後、他側ノ頸動脈ヲ切斷放血セシメ該試獸ノ將ニ死ニ至ラントスル直前ニ食鹽水ヲ流通セシメテ血液ノ排除ヲ計リ、切斷セシ血管ヨリ肉眼的ニ透明ナル食鹽水ノ排出サルルニ至リテ止ム。

然レドモ海猿ノ如ク血管ノ微細ナルモノニ於テハ斯カル操作困難ナルヲ以テ、1側ノ頸靜脈ヲ切斷放血セシメタル後直ニ胸部ヲ開キ心臟ヲ露出セシメ太キ注射針ヲ挿入シ、之ト微温食鹽水ヲ容レタル圓筒ト連結セシメ、壓ヲ利用シテ心臟内ニ食鹽水ヲ送入ス。斯クスル時ハ食鹽水ハ各臟器組織ヲ洗ヒ血液ト共ニ頸靜脈ヨリ噴出シ、鮮紅色ナリシ肺臟ニ褪色シテ灰白色ヲ呈シ、血管ヨリ出ザル食鹽水モ漸次透明トナリテ血液ノ排除サレシヲ推知シ得。

斯ク臟器組織中ノ血液ノ大部分ヲ除去シタル後所要臟器ヲ剔出シ細片トナシ、生理的食鹽水ヲ容レタル「シャーレ」中ニ別々ニ入レ、殘存セル血液ヲ排除シ、更ニ放出水道下ニ洗滌シ尙ホ殘留セル血液ヲ除去シ、之ヲ別個ニ吸取紙上ニ置キテ充分脱水シタル後其ノ 1.0g ヲ正確ニ秤量シ、之ヲ乳鉢ニテ研碎挫滅シ生理的食鹽水 5.0 cc ヲ加ヘテ臟器乳劑ヲ造リ、試験管ニ入レ各別ニ 56°C ノ重湯煎中ニ入レ時々振盪シナガラ 2 時間浸出セシ後、24 時間水室ニ保存シ遠心裝置ニヨリ固形物ヲ沈澱セシメ得タル上清液ヲ所謂 5 倍臟器浸出液トシ

テ實驗ニ供シタリ。

第4章 實驗成績

第1節 能働性免疫家兎ニ於ケル血中ノ抗原、抗體ノ量的關係ニ就テ

體重相近似セル家兎ヲ選ビ、豫メ牛血清ニ對スル正常沈降素ヲ測定セシ後毎 kg 當 2.0 cc ノ牛血清ヲ注射シ、爾後ニ於ケル血中ノ抗原量ニ抗體ヲ日ヲ追ヒテ觀察セシニ第2表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ(次頁参照)。

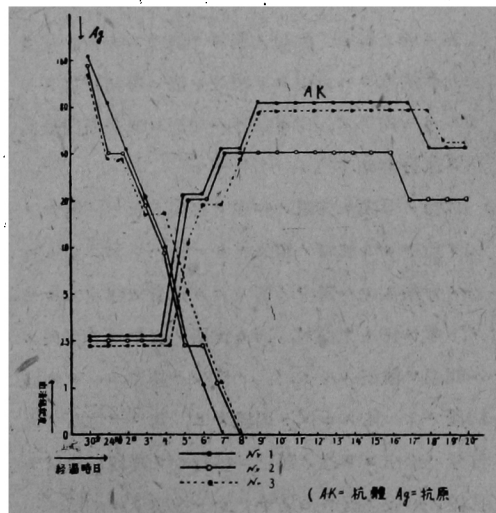
正常家兎血清中ニハ牛血清ニ對スル正常沈降素ノ存在スルヲ認ム。然レドモ抗原注射後 5 日目ニ稀釋沈降素價急激ニ増加シ漸次上昇ノ傾向ヲ示セリ。コレ實ニ免疫沈降素產生ニ基因スルモノト思惟ス。

抗體ハ抗原注射後第 7—9 日ニシテ強度ニ現レ、略ボ 9—10 日間ハ動搖ナク最高價ヲ示シ、爾後漸次減弱セリ。

他方抗原ノ最高度ニ證明サレシハ抗原注射後 30 分ナルモ、其ノ消失比較的速カニシテ血中保留期間ハ大略 6—7 日間ナリ。然レドモ抗原、抗體ノ共存期間ハ明カニ認メ得タリ。

以上ノ成績ヲ圖示スレバ第1圖ノ如シ。

第 1 圖



第 2 表 能動性免疫家兎 = 於ケル血中ノ抗原抗体ノ量の關係

家 兎 番 號	Nr. 1			Nr. 2			Nr. 3		
體 重, 性 別	2300 g ♂			2100 g ♀			2400 g ♂		
抗 原 注 射 量	4.6 cc			4.2 cc			4.8 cc		
測 定 値	抗 體		抗 原	抗 體		抗 原	抗 體		抗 原
	稀釋價	結合帶		稀釋價	結合帶		稀釋價	結合帶	
經 過 時									
處 置 前	1:2.5	1: 10	—	1:2.5	1: 10	—	1:2.5	1: 10	—
處置後 30 分	1:2.5	1: 10	1:160	1:2.5	1: 10	1:160	1:2.5	1: 10	1:160
24 時	1:2.5	1: 10	1: 80	1:2.5	1: 10	1: 40	1:2.5	1: 10	1: 40
2 日	1:2.5	1: 10	1: 40	1:2.5	1: 10	1: 40	1:2.5	1: 10	1: 40
3 日	1:2.5	1: 10	1: 20	1:2.5	1: 10	1: 20	1:2.5	1: 10	1: 20
4 日	1:2.5	1: 10	1: 10	1:2.5	1: 10	1: 10	1:2.5	1: 10	1: 20
5 日	1:20	1:100	1: 2.5	1:20	1:100	1: 2.5	1:10	1: 50	1: 5
6 日	1:20	1:100	1: 1	1:20	1:100	1: 2.5	1:20	1: 50	1: 2.5
7 日	1:40	1:100	—	1:40	1:100	1: 1	1:20	1:100	1: 1
8 日	1:40	1:100	—	1:40	1:100	—	1:40	1:100	—
9 日	1:80	1:100	—	1:40	1:100	—	1:80	1:100	—
10 日	1:80	1:250	—	1:40	1:100	—	1:80	1:100	—
11 日	1:80	1:250	—	1:40	1:100	—	1:80	1:100	—
12 日	1:80	1:250	—	1:40	1:100	—	1:80	1:250	—
13 日	1:80	1:250	—	1:40	1:250	—	1:80	1:250	—
14 日	1:80	1:250	—	1:40	1:250	—	1:80	1:250	—
15 日	1:80	1:500	—	1:40	1:250	—	1:80	1:250	—
16 日	1:80	1:500	—	1:40	1:250	—	1:80	1:250	—
17 日	1:80	1:500	—	1:20	1:250	—	1:80	1:250	—
18 日	1:40	1:500	—	1:20	1:250	—	1:80	1:250	—
19 日	1:40	1:500	—	1:20	1:250	—	1:40	1:250	—
20 日	1:40	1:500	—	1:20	1:250	—	1:40	1:250	—

(檢出用抗血清 U. 氏價 1:25000)

茲 = 於テ抗原, 抗体ノ關係ヲ觀察スルニ, 抗原  
ハ比較的速カニ血中ヨリ消失シ既ニ證明シ得ラレ  
ザルニモ拘ラズ, 尙ホ抗体ハ増加シ且長期間最高  
價ヲ維持セリ.

抗体ノ形成ニ抗原ノ存在ヲ必要トセバ, 斯クノ  
如ク血中ヨリ抗原ノ消失スルニ拘ハラズ, 尙ホ抗  
體ノ增強スルハ體中ノ何レカニ抗原ノ存在スルモ  
ノト考ヘザルヲ得ズ, 而モ抗原ノ血中ヨリ消失ス  
ル經過ヲ觀察スルニ, 其ノ減少ハ急速ニシテ到底  
排泄ノミニ歸スルコト困難ナリ, 隨ツテ抗原ノ大  
部分ハ血中ヨリ他ノ部位ニ移行シテ殘留シ, 以テ  
抗体ノ形成ヲ促スモノチラント推察サル.

第 2 節 能動性免疫家兎ノ血清位ニ諸臟

器浸出液ニ於ケル抗原量ニ就  
テ

茲ニ免疫後ニ於ケル血中ノ抗原, 抗体ノ量の關  
係ヲ觀察シ, 抗原ノ消失後ト雖モ尙ホ抗体ノ形成  
旺盛ナルヲ認メ, 抗原ハ血中ヨリ消失スレドモ其  
ノ大部分ハ他ノ部位ニ移行スルモノアラント推測  
セリ.

本節ニ於テハ抗原ト密接ナル關係ヲ有スル網狀  
織内被細胞多キ臟器ニ就テ抗原ノ檢索ヲ行ヒ, 免  
疫後ニ於ケル抗原移行部位ヲ追求シ抗原ノ量の關  
係ヲ明カニセリ.

第1項 豫備實驗 (正常家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液)

實驗ニ當リ豫メ可檢液ニ對スル類屬反應ノ有無ヲ明カナラシメントシテ豫備實驗ヲ行ヒシニ、第3表ニ示スガ如ク、生理的食鹽水ヲ以テ5倍ニ稀釋サレタル正常家兎血清、或ハ5倍臟器浸出液

第3表 正常家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液

家兎番號	Nr. 4			Nr. 5			Nr. 6		
	2200 g ♂			2300 g ♀			2250 g ♂		
	A			B			C		
血清種類									
稀釋度	1:1	1:2.5	1:5	1:1	1:2.5	1:5	1:1	1:2.5	1:5
	1:10	1:25		1:10	1:25		1:10	1:25	
臟器別									
血 清									
肝 臟									
脾 臟									
骨 髓									
腎 臟									
肺 臟									

(肝臟、脾臟、骨髓、腎臟、肺臟)ハA, B, Cノ3抗血清ニ對シ何等ノ反應モ呈セズ。隨ツテ可檢材料ヲ家兎ヨリ得ル時ハ類屬反應ヲ顧慮スル必要ナキモノト信ズ。

第2項 實驗成績 (能動性免疫家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量)

能動性ニ1回免疫セシ家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量ヲ時間的ニ測定シ其ノ量ノ關係ヲ比較檢討セントス。而シテ抗原注入量ハ常ニ體重ニ應ジ一定割合ニ使用セシモ、血中ニ於ケル抗原檢出量ハ個性ノ相違ニヨリ必ズシモ同一ニ非ズ、從ツテ余ハ常ニ抗原注射後30分ノ血中抗原含有量ヲ測定シ之ヲ參考ニ供セリ。

抗原注射後ニ於ケル血清並ニ諸臟器浸出液中ノ抗原含有量ヲ時間的ニ列擧スレバ、第4表ニ示スガ如シ。

第4表 能動性免疫家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量

家兎番號	性 別	體 重 (g)	抗 原 注 射 量 (cc)	經 過 時 日	抗 分 含 原 ノ 有 注 射 血 量 中 後 抗 原	臟 器 別 抗 原 含 有 量					
						血 清	肝 臟	脾 臟	骨 髓	腎 臟	肺 臟
Nr. 19	♂	2300	4.6	30分	1:160	1:160	1: 5	1: 5±	1: 2.5	1: 5	1: 2.5
Nr. 18	♂	1750	3.5	6時	1:160	1: 80	1: 5	1: 5	1: 10	1: 40±	1: 10
Nr. 7	♂	2300	4.6	24時	1:160±	1: 80	1: 10	1: 20±	1: 40	1: 10	1: 10
Nr. 10	♂	2200	4.4	2日	1:160	1: 40±	1: 10	1: 20±	1: 40±	1: 10	1: 5
Nr. 8	♀	2300	4.6	3"	1:160	1: 20	1: 5	1: 20	1: 40±	1: 10	1: 5
Nr. 17	♀	2100	4.2	4"	1:160	1: 20	1: 5	1: 5	1: 40±	1: 10	1: 5
Nr. 11	♂	2000	4.0	5"	1:160	1: 5	1: 5	1: 5	1: 20	1: 10	1: 5
Nr. 15	♂	2300	4.6	6"	1:160	1: 2.5±	1: 5±	1: 5	1: 20±	1: 10±	1: 5
Nr. 16	♂	1800	3.6	7"	1: 80	1: 1	1: 2.5	1: 2.5	1: 10	1: 5	1: 2.5
Nr. 12	♀	2100	4.2	8"	1: 80	—	1: 2.5±	1: 1	1: 5	1: 5	1: 2.5
Nr. 14	♀	1900	3.8	9"	1:160	—	1: 1	1: 1	1: 5	1: 5	1: 2.5
Nr. 13	♂	1800	3.6	10"	1:160	—	1: 1	1: 1±	1: 5	1: 5	1: 2.5

(檢出用抗血清 U.氏價 1:25000)

抗原注射後30分ニシテ血中ノ抗原含有量ハ最高ニ證明シ得ラルルモ、爾後其ノ消失比較の速カニシテ、6時間ヲ經過セバ略ボ1/2ニ減ジ、抗原注

射後48時間ニシテ最高價ノ1/4、3日ニハ1/8、5日ニハ1/32、6日ニハ1/64トナリ8日ニ至リテハ遂ニ證明シ得ラレズ。諸臟器浸出液中ノ抗原含有量

ハ臟器ノ種類ニヨリテ稍々異リ、肝臟ニ於テハ抗原注射後24—48時間ニ最高含有度ヲ示シ、3日目ニ於テ最高價ノ $\frac{1}{2}$ ニ減ズレドモ尙ホ6日迄ハ同價ヲ維持ス。斯ク抗原含有量ハ時日ノ経過ニツレ減ズレドモ、其ノ減少度ハ血中ノ抗原ニ比スレバ少ク抗原注射後10日目ニ尙ホ僅微ケガラモ抗原ヲ検出シ得タリ。

脾臟ニ於ケル抗原含有量ハ略ボ肝臟ト同様ナル経過ヲ以テ消長スレドモ、其ノ含有度最高ニ證明サルル期間ハ肝臟ニ於ケルヨリ稍々長ク、而モ抗原含有量ハ其ノ2倍ヲ示セリ。

然レドモ抗原注射後4日目ニハ兩者ノ抗原含有量接近シ、爾後略ボ同様ナル経過ヲ示スモ10日目ニ於ケル抗原含有量ハ却ツテ肝臟ヨリモ少シ。

第5表 能働性免疫家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量ノ比較

家兎番號	経過時日	抗分合原ノ有量 注射血中 射中後抗 30原	臟器別抗原含有量					
			血清	肝臟	脾臟	骨髓	腎臟	肺臟
Nr. 19	30分	100	100	3	3	1.5	3	1.5
Nr. 18	6時	100	50	3	3	6	25	6
Nr. 7	24〃	100	50	6	12.5	25	6	6
Nr. 10	2日	100	25	6	12.5	25	6	3
Nr. 8	3〃	100	12.5	3	12.5	25	6	3
Nr. 17	4〃	100	12.5	3	3	25	6	3
Nr. 11	5〃	100	3	3	3	12.5	6	3
Nr. 15	6〃	100	1.5	3	3	12.5	6	3
Nr. 16	7〃	100	1.5	3	3	12.5	6	3
Nr. 12	8〃	100	—	3	1.5	6	6	3
Nr. 14	9〃	100	—	0.6	0.6	3	3	1.5
Nr. 13	10〃	100	—	0.6	0.6	3	3	1.5

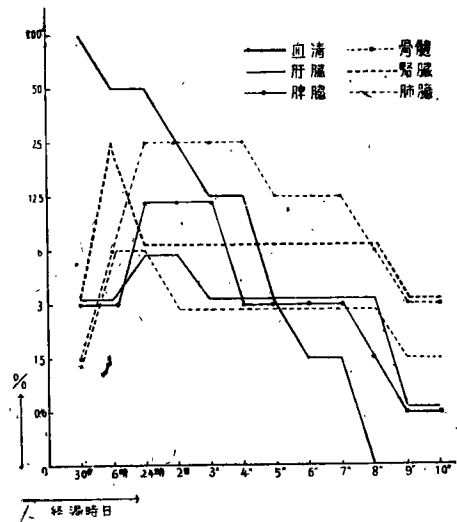
血清並ニ諸臟器浸出液中ニ檢出サルル抗原量ヲ比較觀察スルニ血中ノ抗原含有量ハ比較ノ速カニ減少ス、反之諸臟器浸出液中ニ證明サルル抗原ノ減少度ハ極メテ小ナルヲ以テ、免疫ノ初期ニ於テハ前者ノ價大ナルニ拘ハラズ、時日ノ経過ト共ニ兩者ノ價略ボ近似シ、遂ニハ後者ハ前者ノ證明シ

骨髓浸出液ニ於ケル抗原檢出度ハ抗原注射後24時間ニ最高ヲ示シ、而モ肝臟ノ4倍、脾臟ノ2倍ニシテ4日間同價ヲ保持セシ後漸減ノ傾向アレドモ、其ノ檢出サルル量ハ常ニ他臟器ニ比シ遙ニ多シ。從ツテ抗原注射後10日ニ於テモ尙ホ可成リノ含有量ヲ示セリ。

腎臟、肺臟ノ浸出液ニ於テハ抗原注射後6時間ニシテ抗原含有量最高ニ達スレドモ、爾後ノ檢出度惡ク24時間後ノ浸出液中ニハ抗原ノ存在著シク減ジ最高度ノ $\frac{1}{4}$ トナレリ。然レドモ一度減ジタル後ハ、其ノ減少ノ度僅微ナル爲メ10日後ト雖モ尙ホ可成リノ抗原ヲ證明シ得タリ。

以上ノ成績ヲ抗原注射後30分ノ血中抗原含有量ニ對スル百分率ヲ以テ示セバ第5表並ニ第2圖ノ如シ。

第 2 圖



得ラレザルニ至リタル後ニ於テモ尙ホ檢出サル、即チ血中ノ抗原ハ免疫後8日目ニハ既ニ證明シ得ラレザルニ、諸臟器浸出液ニ於テハ免疫後10日ヲ経過スルモ尙ホ抗原ヲ檢出シ得タリ。

而シテ臟器浸出液中ニ證明サルル抗原量ハ個々ノ臟器ニヨリテ差異アレド、各臟器別ニ觀察スル



＝抗原注射後 6 時間 (腎臟, 肺臟) 或ハ 24 時間 (肝臟, 脾臟, 骨髓) ヲ經過セバ其ノ浸出液中ニ最高度ニ抗原ヲ證明シ得, 檢出サルル抗原量ヲ時間的ニ比較スルニ抗原注射後 30 分ニ於テハ肝臟, 脾臟, 腎臟ニ多ク, 骨髓, 肺臟之ニ次ギ, 6 時間ヲ經過セバ腎臟ニ最も多ク, 骨髓, 肺臟之ニ次ギ, 肝臟, 脾臟ニ最も少シ, 然ルニ 24 時間ニシテ最高度ニ證明サルルハ骨髓ニシテ次ニ多キハ脾臟ナリ。

而シテ抗原注射後一定期間ヲ經過スル時ハ骨髓浸出液ニ於テ最も多クノ抗原ヲ證明シ得ルモノニシテ, 之ニ次グハ腎臟ナリ。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ, 免疫ノ初期ニ於ケル血中ノ抗原量ハ諸臟器浸出液中ニ檢出サルル抗原量ヨリ遙ニ大ナルモ消失モ亦速カナリ。血中ノ抗原ノ消失スルニツレ諸臟器浸出液中ニ證明サルル抗原量ノ増加セシハ血中ノ抗原ガ漸次諸臟器ニ移行セシ爲ナラン, 而シテ夫レガ減少スル時ト雖モ血中ノ抗原ノ減少度ニ比スレバ著シク少ク, 爲メニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原ハ血中ニ於テ抗原ノ證明シ得ラザルニ至リタル後モ之ヲ檢出シ得ルモノト考ヘラル。

免疫後早期ニ腎臟, 肺臟ノ浸出液ニ比較的多量ノ抗原ヲ檢出シ得, 而モ爾後ノ抗原量ニ動搖少キハ之等ノ臟器ガ排泄器官タルニ基因シ, 骨髓ニ於テ大量ノ抗原ヲ觀ルハ該臟器ガ抗體形成ト密接ナル關係ヲ有スル爲メト推察サル。

第3節 能働性免疫海狸ノ血清並ニ諸臟器ニ於ケル抗原含有量ニ就テ

既ニ攻究セルガ如ク, 能働性免疫家兎ノ諸臟器浸出液ニ於テハ血中ニ抗原ノ證明シ得ラザルニ至リタル後モ尙ホ抗原ノ存在ヲ認メ得ルモノナリ。余ハ本節ニ於テ更ニ海狸ニモ此ノ事實ヲ確認シ得ルモノナリヤ否ヤヲ検討セントス。

海狸ヲ試獸トスル時, 抗原檢出ニ當リ抗牛血清海狸免疫血清ヲ使用セバ何等支障ナキモ, 牛血清ヲ以テ U. 氏沈降價高キ抗牛血清海狸免疫血清ヲ

多量ニ得ル事困難ナリ, 隨ツテ抗牛血清家兎免疫血清ヲ使用シテ抗原ノ檢出ヲ行ハザルベカラズ。然レドモ類屬反應ノ爲メ其ノ成績ヲ誤ル懼レナシトセズ, 從ツテ之ヲ除去セザレバ成績ノ確實ヲ期待シ得ズ。

從來類屬反應除去ノ方法トシテ行ハレシハ抗原ヲ一定度以上ニ稀釋スル方法ナリシモ, 佐藤<sup>34)</sup>氏ハ正常家兎血清ヲ以テ免疫血清ヲ稀釋スル方法ノ有利ナルコトヲ提唱シ, 桑原<sup>35)</sup>氏ハ正常家兎血清ニ代フルニ生理的食鹽水ヲ以テ免疫血清ヲ稀釋シ, 而モ加之逆重層ヲ併用シテ副反應ヲ完全ニ除去シ抗原檢出度ヲ増スコトニ成功セリ。余モ亦抗牛血清家兎免疫血清ヲ以テ海狸ノ血清並ニ諸臟器浸出液中ニ於ケル牛血清ヲ檢出セントスルヲ以テ豫メ正常海狸血清ノ D 免疫血清ニ對スル沈降反應ヲ檢索セシニ, 第6表ニ示スガ如ク正常海狸血清ノ類屬反應ハ著明ナリ。

第6表 正常海狸血清ノ抗牛血清家兎免疫血清ニ對スル類屬反應

測定方法	U. 氏法		緒方氏法			
D 血清稀釋度	1	5	10	25	50	100
正常海狸血清稀釋度	1	1	1	1	1	1
1: 10	卅	卅	卅	卅	—	—
1: 25	卅	卅	卅	卅	—	—
1: 50	卅	卅	卅	卅	—	—
1: 100	卅	卅	卅	卅	+	—
1: 250	卅	卅	卅	卅	+	—
1: 500	卅	卅	卅	卅	—	—
1:1000	+	卅	卅	+	—	—
1:2500	—	—	+	—	—	—
1:5000	—	—	—	—	—	—

隨ツテ D 免疫血清ノ牛血清ニ對スル U. 氏沈降價如何ニ高價ナリト雖モ, 海狸血清中ニ含有サル牛血清ヲ正確ニ檢出スルコトハ困難ナリ。然レドモ緒方氏抗體稀釋法ニヨル沈降反應ヲ觀ルニ, 該免疫血清 50 倍稀釋迄ハ反應スルモ, 100 倍稀釋ニ至リテハ最早反應ヲ呈セザルヲ認ム。コノ成績ヨリ推察スルニ該免疫血清ヲ 100 倍ニ稀釋スル

時、海狼血清ハ反應ヲ呈セズシテ類屬反應ハ完全ニ除去シ得ルモノト推察サル。

更ニD免疫血清ノ牛血清ニ對スル沈降反應ヲ詳細ニ檢討スルニ第7表ニ示サガ如シ。

第7表 D免疫血清ノ沈降反應

測定方法		U.氏法		緒方氏法								
牛血清 稀釋度	D免疫血清 稀釋度	1	5	10	25	50	100	250	500	1000	2500	5000
		1: 50	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 100	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 250	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 1000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 2500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 5000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 10000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 25000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 50000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1: 100000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1: 250000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1: 500000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

表示セシガ如ク、D免疫血清ハU.氏原法2時間ニ於テ牛血清1:100000迄反應ヲ呈シ、該免疫血清ヲ1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水ヲ以テ100倍ニ稀釋セシ場合ハ1:50000迄反應セリ。故ニ該免疫血清ノ100倍稀釋液ヲ抗血清ト看做シテ沈降反應ヲ行ハバU.氏沈降價ハ1:50000トナルベシ。

從ツテD免疫血清ノ100倍溶液ヲ抗血清トシテ海狼血清中ノ牛血清含有度ヲ檢出セバ、何等ノ類屬反應ヲ生ズルコトナク其ノ成績ハ確實ナラント信ズ。

然レドモ一般ニ檢出用血清調製ニ當リ「アラビヤゴム」ヲ以テ比重ヲ重クスルモ可檢液ノ濃厚部ニ於テハ重層困難ナリ。カカル場合逆重層ノ應用ヲ考ヘ得ラルルモ、余ノ實驗ニ於テハ血清並ニ臟器浸出液共ニ生理的食鹽水ヲ以テ5倍ニ稀釋セシ爲メ可檢液ノ濃厚部ト雖モ測定可能ナリ。

以上ノ成績ニ觀シ、余ハD免疫血清ヲ1%「ア

ラビヤゴム」生理的食鹽水ヲ以テ100倍ニ稀釋セシモノヲ抗血清ト看做シ、生理的食鹽水ヲ以テ5倍ニ稀釋サレタレ可檢液ノ反應ヲ檢シ抗原含有度ヲ決定セリ。而モ斯クスル時ハ免疫血清並ニ可檢液ノ何レモ稀釋サレシヲ以テ類屬反應ハ完全ニ除外シ得ルモノナリ。

而シテ牛血清ノ該抗原檢出用血清ニ對スル反應ハ第8表ノ如ク1:500000ヲ示セリ。

第8表 抗原檢出用抗血清ノ牛血清ニ對スル反應

牛血清稀釋度	100	250	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	100000
檢出用原液 (100倍稀釋血清)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

第1項 豫備實驗 (正常海狼ノ血清並ニ諸臟器浸出液)

豫メ實驗ニ供スベキ抗原檢出用血清ニ對スル正常海狼ノ血清並ニ諸臟器浸出液ノ反應ヲ觀察セシニ、第9表ニ示サガ如ク、血清並ニ肝臟、脾臟、腎臟、肺臟ノ諸臟器浸出液ハ檢出用抗血清ニ對シ何等ノ反應ヲ示サズ。

從ツテ正常海狼ノ血清並ニ諸臟器浸出液中ニハ該血清ニ對シ反應ヲ呈スベキ成分無キモノト認ム。換言スレバD免疫血清100倍稀釋液ヲ以テ抗原ヲ檢出スル時ハ類屬反應ヲ顧慮スル必要ヲ認メザルモノナリ。

第9表 正常海狼ノ血清並ニ諸臟器浸出液

海狼番號	Nr. 4				Nr. 5				Nr. 6			
	600 g ♂		650 g ♂		650 g ♂		750 g ♀		750 g ♀		750 g ♀	
臟器別	1: 1	1: 2.5	1: 5	1: 10	1: 1	1: 2.5	1: 5	1: 10	1: 1	1: 2.5	1: 5	1: 10
	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250
血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肝臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脾臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腎臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肺臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(檢出用抗血清 U.氏價 1:50000)

第2項 實驗成績 (能働性免疫海狼ノ血清竝ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量)

射シ、血清竝ニ諸臟器浸出液中ニ含有サルル抗原量ヲ日ヲ追ヒテ測定セントス。今其ノ成績ヲ抗原

家兎實驗ト同様ニ、體重ニ應ジテ一定量ノ抗原 (每100gニ對シ牛血清0.2ccノ割)ヲ靜脈内ニ注

注射後ノ經過時日ノ順ニ列擧スレバ第10表ニ示スガ如シ。

第10表 能働性免疫海狼ノ血清竝ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量

海狼番號	性別	體重(g)	抗原注射量(cc)	經過時日	抗分含原ノ有注血量射中後抗30原	臟器別抗原含有量				
						血清	肝臟	脾臟	腎臟	肺臟
Nr. 7	♀	500	1.0	30分	1:320	1:320	1:10	1:5	1:10	1:5
Nr. 23	♀	500	1.0	6時	1:320±	1:160	1:20	1:10	1:40	1:10±
Nr. 10	♀	500	1.0	24"	1:320	1:160±	1:20±	1:10	1:20±	1:10
Nr. 11	♀	750	1.5	2日	1:160	1:40	1:10	1:5	1:10	1:5
Nr. 13	♂	700	1.4	3"	1:320	1:40±	1:10±	1:10	1:10	1:5
Nr. 19	♀	650	1.3	4"	1:160	1:20	1:5	1:5	1:5	1:2.5
Nr. 12	♂	500	1.0	5"	1:160	1:10	1:5	1:2.5	1:5	1:2.5
Nr. 14	♀	600	1.2	6"	1:160	1:10	1:5	1:2.5	1:5	1:2.5
Nr. 8	♀	650	1.3	7"	1:320	1:10	1:10	1:5	1:10	1:2.5
Nr. 15	♂	550	1.1	8"	1:320	1:10	1:10	1:5	1:5	1:2.5
Nr. 20	♂	600	1.2	9"	1:320	1:5	1:5	1:5	1:5	1:2.5
Nr. 16	♀	550	1.1	10"	1:320	1:5	1:5	1:2.5	1:5	1:2.5
Nr. 21	♂	650	1.3	11"	1:160	1:1	1:1	1:1	1:2.5±	1:1
Nr. 17	♂	800	1.6	12"	1:320	—	1:1	1:1	1:2.5±	1:1

(檢出用抗血清 U.氏價 1:50000)

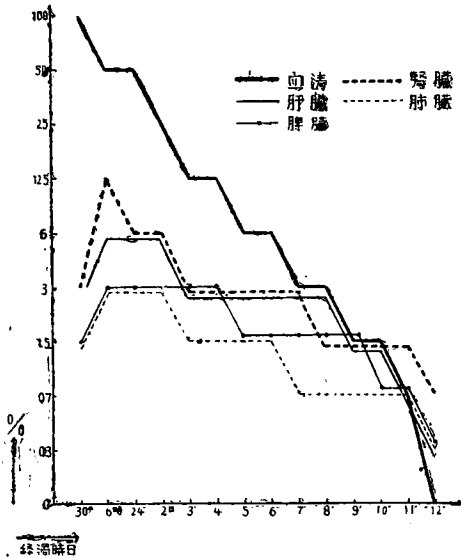
本表ニ示スガ如ク海狼ノ血清竝ニ諸臟器浸出液中ノ抗原ノ消長ハ概ネ家兎ニ於ケルト同様ナル經過ヲトレリ。然レドモ諸臟器浸出液中ノ含有抗原ノミヲ觀察スル時ハ、其ノ抗原ノ消長必ズシモ順當ナラザルガ如クニ見ユルコトアリ。例之減少ノ傾向ヲ示セシモノガ急激ナル増加ヲ來シ一見不可解ナル事アリ。然レドモ之ヲ詳細ニ觀察スルニ、一定割合ヲ以テ注射セシ抗原ト雖モ、各海狼ノ個性ノ相違ニヨリ流血中ノ抗原ノ割合必ズシモ一定セズ、從ツテ諸臟器ニ移行セシ抗原量モ亦一定セザル爲ニ惹起サレシモノナラント推測サル。

余ハ抗原注射後30分ノ血中抗原含有量ヲ標準トシテ諸臟器浸出液中ニ檢出サレシ抗原量ヲ百分率ヲ以テ表ヘセシニ第11表竝ニ第3圖ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第11表 能働性免疫海狼ノ血清竝ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原含有量ノ比較

海狼番號	經過時日	抗分含原ノ有注血量射中後抗30原	臟器別抗原含有量				
			血清	肝臟	脾臟	腎臟	肺臟
Nr. 7	30分	100	100	3	1.5	3	1.5
Nr. 23	6時	100	50	6	3	12.5	3
Nr. 10	24時	100	50	6	3	6	3
Nr. 11	2日	100	25	6	3	6	3
Nr. 13	3"	100	12.5	3	3	3	1.5
Nr. 19	4"	100	12.5	3	3	3	1.5
Nr. 12	5"	100	6	3	1.5	3	1.5
Nr. 14	6"	100	6	3	1.5	3	1.5
Nr. 8	7"	100	3	3	1.5	3	0.7
Nr. 15	8"	100	3	3	1.5	1.5	0.7
Nr. 20	9"	100	1.5	1.5	1.5	1.5	0.7
Nr. 16	10"	100	1.5	1.5	0.7	1.5	0.7
Nr. 21	11"	100	0.7	0.7	0.7	1.5	0.7
Nr. 17	12"	100	—	0.3	0.3	0.7	0.3

第 3 圖



抗原検出用抗血清ハ U. 氏沈降價 1:50000 = 相當スルヲ以テ家兎實驗ニ於ケルヨリ其ノ抗原ノ検出度稍々可良ナルモノノ如シ。

血中ノ抗原ノ消長ハ略ボ家兎實驗ト同様ニシテ、抗原注射後 30 分ニ最高含有量ヲ示スモ 12 日目ニハ既ニ抗原ヲ検出シ得ザルニ至レリ。

肝臓、脾臓ノ浸出液ニ於ケル抗原ノ消長モ家兎ノ場合ト殆ド同様ナル傾向ヲ示シ、其ノ減少速度モ血中ニ於ケルヨリ緩徐ナリ。随ツテ肝臓、脾臓ノ浸出液中ニ證明サルル抗原ハ注射後短時日ニ於テハ血中ノ夫レヨリ遙ニ少量ナリシニ拘ハラズ、免疫後 12 日ニ尙ホ抗原ヲ検出シ得タリ。

腎臓浸出液ニ於テハ抗原注射後 6 時間ニ最高抗原含有量ヲ示シ、而モ肝臓、脾臓、肺臓ヨリ常ニ多ク、時日ノ經過ニ伴ヒ漸減セシモ尙ホ免疫後 12 日ニ抗原ヲ認メタリ。

肺臓浸出液ニ於テハ、抗原ノ検出サルル量概ネ腎臓ノ  $\frac{1}{2}$  ヲ示シ、其ノ消長モ略ボ之ニ似テ抗原注射後 12 日ニ於テモ尙ホ證明シ得タリ。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ次ノ如シ。

抗原検出ニ用ル抗血清ハ U. 氏沈降價高キ程

検出度鋭敏ニシテ、本實驗ノ如キモ家兎實驗ニ比シ抗原ノ證明サルルコト稍々長シ、然レドモ血清位ニ諸臓器浸出液ニ於ケル抗原含有量ノ相互關係ハ家兎實驗ノ場合ト殆ド同様ナル傾向ヲ示セリ。即チ血中ノ抗原ハ免疫後 11 日迄證明シ得ルニ過ギズ、然ルニ諸臓器浸出液ニ於テハ 12 日ニシテ尙ホ相當明カニ證明セラル。從ツテ抗原ハ血中ニ於テ消失セシ後ト雖モ、諸臓器浸出液ニハ残留スルコトヲ認ム。コレ諸臓器浸出液中ニ證明シ得ル抗原量ハ注射後短時日ニ於テハ血中ノ夫レニ比シ僅少ナリシモ、時ノ經過ト共ニ増加シ、而モ抗原量漸次減少ニ向フ時ト雖モ其ノ減少ノ度緩慢ナルタメ比較の迅速ニ消失スル血中ノ抗原ヨリ長期間遺殘スルモノト推察ス。

尙ホ腎臓、肺臓ノ浸出液ニ於テハ免疫後短時間ニシテ抗原ガ最高度ニ検出サレ、而モ爾後ノ抗原量ニ比較の動搖ナク、又骨髓浸出液ニ大量ノ抗原ヲ證明シ得タルハ家兎ノ場合ト同様ナリ。

#### 第 4 節 能動性免疫家兎ノ諸臓器浸出液

中ニ檢出シ得ル抗原量ニ就テ

臓器浸出液調製ニ當リテハ既ニ述ベシ如ク正確ヲ期シタルモ、果シテカカル方法ヲ以テ臓器ノ含有スル抗原ヲ悉ク可檢液中ニ浸出シ得ルカ否カハ疑問ナリ。

余ハ之ガ攻究ヲナサントシテ次ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。即チ諸臓器ニ大量ノ抗原ヲ移行セシムル爲メ、特ニ家兎ノ體重ニ應ジ毎 kg 當 4.0 cc ノ牛血清ヲ靜脈内ニ注射シ、5 時間後ノ諸臓器ヲ實驗ニ供セリ。型ノ如ク剔出セル臓器ヲ 1.0 g 宛 A, B 2 組ニ分チ、一方ハ細挫磨滅シ(A), 他ハ數片ニ切斷セシママ(B)各別々ニ生理的食鹽水 5.0 cc ヲ加ヘ、56°C, 2 時間加温、浸出ヲ行ヒ、24 時間氷室ニ貯ヘタル後遠心沈澱器ヲ用ヒテ上清ト殘渣トニ分チ、其ノ上清ヲ所謂 5 倍臓器浸出液トシテ實驗ニ供セリ(第 1 回浸出液)。次ニ殘渣ヲ生理的食鹽水ニテ洗滌スルコト 3 回、何レモ磨滅シ、再ビ前記同様ニシテ 5 倍浸出液ヲ調製シ(第 2 回浸出)

液), 更ニ殘渣ヲ洗滌, 浸出シテ5倍浸出液ヲ造レ 量ヲ測定シ, 其ノ抗原量ヲ比較セシニ第12表ニ  
 ヲ(第3回浸出液). 以上3種ノ可檢液ノ抗原含有 示スガ如キ成績ヲ得タリ.

第12表 能働性免疫家兎ニ於ケル臟器抗原浸出方法ト檢出度  
 家兎番號 Nr. 45 ♂ 2000g 抗原量 8.0cc

浸出液別		1 回						2 回						3 回		
組別	臟器別	測定値						測定値						測定値		
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:1	1:2.5	1:5	1:10	1:20	1:40	1:1	1:2.5	1:5
A	肝臟	卅	卅	卅	±	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	脾臟	卅	卅	+	—	—	—	卅	+	—	—	—	+	—	—	
	骨髓	卅	卅	+	±	—	—	卅	+	—	—	—	+	—	—	
	腎臟	卅	卅	卅	+	±	—	卅	+	±	—	—	卅	+	—	
	肺臟	卅	卅	+	—	—	—	卅	+	—	—	—	+	—	—	
B	肝臟	卅	+	—	—	—	—	卅	卅	卅	+	±	—	—	—	
	脾臟	卅	±	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	—	—	+	—	
	骨髓	卅	+	—	—	—	—	卅	卅	+	—	—	—	+	±	
	腎臟	卅	卅	±	—	—	—	卅	卅	卅	卅	+	—	卅	+	
	肺臟	卅	+	—	—	—	—	卅	卅	+	±	—	—	卅	+	

(檢出用抗血清 U. 氏價 R:100000)

第1回浸出液ニ就テ觀察スルニ, 充分研磨, 挫碎シテ得タル浸出液ハ數片ニ切斷セシ場合ノ浸出液ニ比シ, 肝臟ニテ4倍, 脾臟ニテ2倍, 骨髓ニテ4倍, 腎臟ニテ4倍, 肺臟ニテ2倍ノ抗原含有量ヲ示セリ, 隨ツテ浸出液中ノ抗原含有量ハ臟器ノ磨滅ノ度ニヨリ著シキ差異アル事ヲ認メ得.

第2回浸出液ニ於テモ抗原ヲ檢出シ得, 而モ1回目ニ充分磨滅セザリシモノニ於テ抗原ヲヨリ多ク證明シ得タリ. 隨ツテ1回ノ浸出ニヨリテ諸臟器ニ含有サレシ抗原ガ悉ク浸出シ得ルモノニ非ズ, 而モ磨滅ノ程度ニヨリテ抗原檢出度ニ差異ヲ生ズルコト愈々明カトナレリ.

第3回浸出液ニ於テスラ僅微ナガラモ抗原ノ殘留ヲ認メ得タリ. 而シテA組ノ肝臟, 脾臟ノ浸出液ニ就テ夫々ノ抗原含有量ヲ比較スルニ, 第1回浸出液ニ於テハ肝臟ノ抗原量大ナリシモ, 第2回浸出液ニテハ脾臟ノ方ガ抗原含有度大トナリ, 第3回浸出液ニテハ肝臟ニ證明サレザルニ, 脾臟ニ於テ尙ホ抗原ノ殘存ヲ認メタリ. 隨ツテ各臟器ニ含有サルル抗原ハ夫々ノ臟器ニヨリ浸出容易ナル

モノト然ラザルモノアルガ如クニ推察サル.

以上ノ成績ニ徴シテモ臟器含有抗原ハ悉ク浸出シ得ルモノニ非ズシテ一部ハ尙ホ殘存スルコト明カナリ. 隨ツテ諸臟器浸出液ノ抗原ガ血中ノ夫レト同時ニ消失スルト假定シテモ, 後者ノ抗原ガ殆ド檢出サルルヲ考フレバ, 諸臟器ノ抗原量ハ多量ニシテ且長期間殘存スルモノナラント推定シテ可ナリ. 況ヤ諸臟器浸出液ノ抗原ガ血中ノ夫レノ消失セシ後迄モ證明サルルニ於テハコノ感愈々深キモノアリ.

第5節 被働性免疫家兎ニ於ケル抗體ノ諸臟器移行ニ就テ

岡崎氏ノ研究ニ依レバ被働性ニ注入サレタル抗體ハ各臟器ニ移行スルモノナレドモ, 血中ニ證明サルル抗體量ニ比スレバ其ノ證明率遙ニ惡ク, 各臟器ニ於テ抗體ヲ檢出シ得ルハ血中ニ於テ比較的多量ニ證明サルル場合ナリ.

余ハ大量ノ抗牛血清家兎免疫血清ヲ家兎ニ注入シ, 抗體注入後24時間目ニ血中位ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗體量ヲ測定セシニ第13表ノ如キ成績

ヲ得タリ。

第 13 表 被働性免疫家兎ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗體量

家兎番號	Nr. 50		Nr. 51		Nr. 52	
體重・性別	2250 g ♂		1850 g ♂		2000 g ♂	
抗體注入量	A 血清 15 cc (結合帶 1:1000)		B 血清 15 cc (結合帶 1:500)		D 血清 15 cc (結合帶 1:2500)	
臟器別	沈降價	%	沈降價	%	沈降價	%
血清	1:80	100	1:80	100	1:320	100
肝臟	1:5±	6±	1:5	6	1:20	6
脾臟	1:5	6	1:10±	12.5±	1:20	6
骨髓	1:20	25	1:20	25	1:80	25
腎臟	1:10	12.5	1:10	12.5	1:40	12.5
肺臟	1:5±	6±	1:5	6	1:20	6

諸臟器浸出液中ニ證明シ得ル抗體量ヲ血中ノ夫レニ對スル百分率ヲ以テ表ハセバ次ノ如シ。

即チ血中ノ抗體 100 = 對シ諸臟器浸出液中ノ抗體量ハ肝臟 6%, 脾臟 6—12.5%, 骨髓 25%, 腎臟 12.5%, 肺臟 6% ナリ。

由是觀之, 被働性ニ抗體ヲ注入スル時諸臟器浸出液中ニ檢出サルル抗體量ハ血中ニ證明サルル抗體量ニ比スレバ遙ニ少量ナリト雖モ尙ホ可成リノ量ニ於テ檢出シ得ルモノナリ。隨ツテ注入サレシ抗體ハ諸臟器ニ移行シ, 該臟器ニ親和固定サレ保留サルルコト明カナリ。

第 6 節 能働性免疫家兎ノ諸臟器含有抗原ニ對スル被働性注入抗體ノ影響ニ就テ

囊ニ余ハ血管内ニ注入サレタル抗原或ハ抗體ハ何レモ諸臟器ニ移行スル事實ヲ確認セリ。本節ニ於テハ能働性免疫家兎ニ更ニ被働性ニ抗體ヲ注入シ, 注入抗體ノ諸臟器含有抗原ニ及ボス影響ヲ檢討セントス。

豫メ個性ノ差異ヲ可及的除去スル目的ヲ以テ體重近似セル同腹ノ家兎 3 匹ヲ選ビテ 1 組トナシ, 毎 kg 當牛血清 2.0 cc ヲ注入セシ後 4 日目ニ其ノ 2 匹ニ毎 kg 當 1.0 cc 或ハ 2.0 cc ノ抗牛血清家兎免疫血清(稀釋沈降率價 1:1000)ヲ注入シ, 對照ト共ニ 24 時間後ニ於ケル諸臟器浸出液中ノ抗原含有量ヲ測定シ兩者ヲ比較セシニ第 14 表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第 14 表 能働性免疫家兎ノ諸臟器含有抗原ニ對スル被働性注入抗體ノ影響

家兎番號	Nr. 55 (對照)		Nr. 56		Nr. 57	
體重・性別	2250 g ♂		2400 g ♂		2350 g ♂	
抗原注射量	4.5 cc		4.8 cc		4.7 cc	
抗體注射量			A 血清 4.8 cc (pro. kilo. 2.0 cc)		A 血清 2.35 cc (pro. kilo. 1.0 cc)	
臟器別	抗原量	%	抗原量	%	抗原量	%
肝臟	1:10	100	1:1	10	1:2.5	25
脾臟	1:10	100	1:1	10	1:2.5	25
骨髓	1:40	100	1:5	12.5	1:10	25
腎臟	1:20	100	1:5	25	1:10	50
肺臟	1:10	100	1:2.5	25	1:10	100

家兔番號		Nr. 58 (對照)		Nr. 59		Nr. 60	
體重. 性別		1800 g ♂		1700 g ♂		1650 g ♀	
抗原注射量		3.6 cc		2.4 cc		2.3 cc	
抗体注射量				B血清 2.4 cc (pro. kilo. 2.0 cc)		B血清 1.65 cc (pro. kilo. 1.0 cc)	
臓器別		抗原量	%	抗原量	%	抗原量	%
肝	臓	1:10	100	1:2.5±	25±	1:2.5	25
脾	臓	1:10	100	1:1	10	1:2.5	25
骨	髓	1:40	100	1:10	25	1:20	50
腎	臓	1:10	100	1:5	50	1:10	100
肺	臓	1:10	100	1:2.5	25	1:5	50

(檢出用抗血清 U.氏價 1:10000)

本表ノ如ク、抗体注入家兔ニ於テハ對照家兔ニ比シ諸臓器浸出液中ノ抗原ハ減少ス、而モ注入抗体量ノ増加ニツレ浸出液中ノ抗原ノ減少モ大トナレリ。

對照ニ於ケル諸臓器浸出液ノ抗原量ヲ夫々 100 トシ、抗体注入家兔ノ夫々ヲ百分率ヲ以テ示セバ次ノ如シ。抗体注入量毎 kg 當 2.0 cc ナル時ハ、肝臓 10—25%、脾臓 10%、骨髓 12.5—25%、腎臓 25—50%、肺臓 50%ニシテ、抗体注入量毎 kg 當 1.0 cc ナル時ハ、肝臓 25%、脾臓 25%、骨髓 25—50%、腎臓 50—100%、肺臓 50—100%ノ抗原檢出度ヲ示セリ。換言スレバ抗体注入家兔ノ諸臓器浸出液中ノ抗原量ハ抗体注入處置ヲ行ハザリシ對照家兔ノ諸臓器浸出液中ノ抗原量ニ比シ著シク減少セリ、而モ其ノ減少ノ割合ハ注入抗体量ノ多キ程大ナリ。

從ツテ能働性免疫家兔ノ諸臓器含有抗原ハ被働性ニ抗体ヲ注入スルコトニヨリテ著シク減少セシムルコトヲ得、而モ注入抗体量ノ多キ程其ノ影響モ大ナルモノノ如クニ推察サル。

### 第5章 總括竝ニ考按

本章ニ於テハ彙ニ行ヒシ諸實驗ヲ總括シ、之ニ考按竝ニ批判ヲ加ヘントス。

(1) 家兔ノ體重ニ應ジ毎 kg 當 2.0 cc ノ牛血清

ヲ1回靜脈内ニ注射シ爾後ノ抗原竝ニ抗体ノ消長ヲ檢索セシニ、抗原檢出法ハ U.氏沈降價 1:25000ノ抗牛血清家兔免疫血清ヲ用ヒ沈降反應ニヨリ、抗体ノ測定ニハ緒方氏抗体稀釋法ヲ以テシ、而モ可檢血清ヲ5倍ニ稀釋シタル時、血中ノ抗原ハ免疫後30分ニ最高含有度 1:160ヲ示セシモ24時間後ニ最高價ノ  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ ニ、72時間後ニ  $\frac{1}{8}$ ニ減ジ其ノ消失比較ノ迅速ニシテ血中ニ於ケル保留期間ハ6—7日間ニ過ギザリキ、而モ其ノ消長ハ木村<sup>36)</sup>、岡崎氏等ノ被働性免疫ニ就テ觀察セシ抗体ノ消長ト略ボ相似タリ。

反之、免疫抗体ハ抗原注射後5日目ニ發現シ、以後漸次増加シテ7—9日目ニ最高價ニ達シ9—10日間同價ヲ保持セシ後減少セリ。從ツテ血中ニ於テハ抗原ヲ證明シ得ラレザルニ至リタル後モ尙ホ抗体ハ増加シ、且比較ノ長期間ニ互リテ最高價ヲ維持スルモノナリ。

能働性免疫ニ於テ免疫體ガ漸次増加ズルハ Dungern, 小口, 西澤, 齋藤氏等ノ實驗ノ如ク沈降原タル蛋白血清ガ多數ノ抗原性ヲ有スル分子團ノ集合ヨリ成リ、而モ各抗原ハ相互間ニ Doerr u. Berger, 佐藤, 大熊氏等ノ報告セシガ如ク抗体形成ニ遲速, 強弱アルニ基クモノナラント推測サル。而シテ抗体ノ最高價ヲ維持シ得ルハ既ニ形成サレタル抗体ノ一部ガ假令體外ニ排泄サルルモノ有リ

トスルモ、之ヲ補フ可キ新シキ抗體ガ產生サレテ平衡ヲ保持スル爲メニシテ、抗體ノ減少ハコノ平衡ニ破綻ヲ生ゼシ爲メ、換言スレバ抗原ガ減ジ抗體產生ノ低下シタル際ニ招來サルモノノ如シ。從ツテ抗體ノ形成ニハ抗原ノ存在ヲ必要トスル事明カナリ。

能働性免疫家兎ニ於テ血中ノ抗原ガ證明シ得ラザルニ至リタル後ニ尙ホ抗體ノ增強スルヲ看ルハ、假令血中ヨリ抗原ガ消失セリトハ雖モ、他ニ相等量ノ抗原ガ殘留シ抗體ノ形成ヲ促スニ依ルモノナラント考ヘラル。

(2) Bieling, Gay u. Clark, Siegmond, 村田, 大村, 小林, 鹽津等諸氏ノ研究ニ依レバ網狀織内被細胞ハ抗體形成ト密接ナル關係アリ、而モ Aschoff 氏ハ該細胞ハ諸臟器ニ多ク分布サルモノナリト報告セリ。

從ツテ余ハ能働性免疫後ノ諸臟器含有抗原量ヲ血中ノ夫レト比較セバ興味アル成績ヲ得ルモノナラント思考シ、前述ノ如クニ免疫セシ家兎ノ5倍臟器浸出液ヲ調製シ、該浸出液中ニ含有サル抗原量ヲ測定シテ之ヲ其ノ測定時ニ於ケル血清中ノ抗原量ト比較セリ。而シテ血清ハ常ニ5倍ニ稀釋シ臟器浸出液ノ濃度ト略ボ一致サセタリ。

免疫後ノ血中ノ抗原ハ免疫後30分ニ最高度ニ證明サレシモ、24時間ニシテ最高價ノ $\frac{1}{2}$ 、48時間ニ $\frac{1}{4}$ ト急速ニ減少シ、抗原ノ證明シ得ラルルハ7日間ニ過ギザリキ、反之、諸臟器浸出液ニ於テハ抗原ノ最高ニ檢出サレシハ6—24時間後ニシテ、免疫後30分ニハ未ダ檢出サレシ抗原量ハ少シ。

隨ツテ免疫後ノ諸臟器浸出液中ノ抗原量ハ血中ノ抗原量ノ減少スルニツレ増加セリ。由是觀之、靜脈内ニ注射サレタル抗原ハ漸次諸臟器ニ移行シ親和固定サルモノノ如シ。

能働性免疫家兎ノ諸臟器浸出液中ノ抗原量ヲ觀察スルニ、抗原注射後肝臟ハ24—48時間、脾臟ハ24—72時間、骨髓ハ24—96時間、腎臟ハ6時間、

肺臟ハ6—24時間ニ於テ最高含有量ヲ示シ、之ヲ時間的ニ比較スレバ免疫後30分ニシテ抗原含有量最モ多キハ肝臟、脾臟、腎臟ナルモ、6時間ヲ經過スレバ腎臟ニ最モ多ク、骨髓、肺臟ニ次ギ、肝臟、脾臟ニ最モ少シ。然ルニ24時間ヲ經過シタル時ハ腎臟ヲ除キ何レモ抗原含有量最モ多ク、就中骨髓、脾臟ノ浸出液ニ於テ抗原ノ檢出度高シ。

然レドモ諸臟器浸出液中ニ漸次増加シテ一定期間最高度ニ證明サレシ抗原モ時日ノ經過ト并ニ再ビ減少スルモノナリ。而シテ其ノ減少ノ割合ハ血中ノ夫レヨリ少ク、免疫後早期ニハ血中ノ抗原量ニ遙ニ及バザリシニモ拘ハラズ、免疫後5日ニハ諸臟器浸出液中ノ抗原量ハ血中ノ抗原量ニ略ボ接近シ、免疫後8日ニ血中ノ抗原ノ既ニ消失スルニ對シ諸臟器浸出液ニ於テハ免疫後10日目ニ尙ホ抗原ヲ證明シ得タリ。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ能働性免疫家兎ニ於テ血中ノ抗原ノ急速ニ減少スルハ抗原ノ大部分ガ諸臟器ニ移行セシ爲ニシテ、隨ツテ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原ガ血中ノ抗原ノ減少スルニツレ増加スルモノト推測サル。而シテ免疫後ノ抗原ハ諸臟器ニ沈着固定セラルル爲ニ其ノ消失比較の緩徐ニシテ長ク体内ニ留リ血中ニ於ケルヨリ長期間殘存スルモノト信ゼラル。尙ホ腎臟並ニ肺臟ノ浸出液ニ於テ比較的多量ノ抗原ヲ認ムルハ該臟器ガ排泄器官タルニ基因シ、骨髓浸出液中ニ檢出サルル抗原量ガ他臟器ノ夫レニ比較シテ一般ニ多キハ骨髓ノ如キ造血臟器ガ抗體形成ニ對シ最モ重要ナル役割ヲ演ズルコトヲ證明スルモノナリト信ズ。

余ハ能働性免疫動物ニ於ケル抗原ノ体内保留問題ニ檢討ヲ加ヘ上述ノ如キ成績ヲ得タルモ果シテ之ガ一般ニ妥當スルモノナルカ否カヲ海狼ニ就テ觀察セリ。

海狼實驗ニ際シ留意スベキハ、牛血清ヲ抗原トシテ免疫ヲ行ヒ沈降反應ヲ以テ之ヲ檢出セントスル時、海狼血清ノ抗牛血清家兎免疫血清ニ對スル類屬反應ヲ除去セザレバ其ノ成績ノ判定困難ナ



リ。余ハU.氏價高キ免疫血清ヲ1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液ニテ稀釋シ、且可檢液ヲモ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋スルコトニヨリ類屬反應ヲ完全ニ除去シ成績ノ確實ヲ期シタリ。斯クノ如クニシテ1回能働性免疫海狼ノ血清並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原量ニ就テ觀察セシニ、抗原ノ消長ハ概ネ家兎ニ於ケルト同様ナル傾向ヲ認メタリ。

隨ツテ家兎ニ於テ得タル成績ハ海狼ニ於テモ亦妥當スルモノト信ズルニ至レリ。

(3) 縦ツテ臟器浸出液ニ就テ考フルニ、浸出液中ニ檢出シ得タル抗原量ハ該臟器ニ含有サレシ抗原量ト一致スルモノナルカ否カハ疑問ナリ。

從ツテ余ハ次ノ如クニシテ臟器浸出液中ニ檢出サルル抗原量ト臟器含有抗原量ヲ比較セリ。

臟器浸出液調製ニ際シ充分磨滅、細挫セル臟器乳劑ト然ラザルモノト別ニ分チ、型ノ如ク浸出ヲ行ヒ、其ノ浸出液中ノ抗原含有量ヲ比較セシニ前者ニ於テハ後者ニ比シ大量ノ抗原ヲ檢出シ得タリ、而モコノ殘渣ヲ別々ニ充分細挫、磨滅シテ再ビ浸出スル時ハ前者ノ殘渣浸出液中ニ證明サルル抗原量ハ却ツテ後者ノ夫レヨリ少シ。コレ第1回浸出ニ於テ充分細挫セラレシモノガ然ラザルモノヨリ多クノ含有抗原ヲ浸出サレシ爲メ、前者ノ殘渣中ノ抗原含有量ハ後者ノ夫レヨリ減ジ、從ツテ第2回浸出ニ際シ前者ハ後者ヨリ抗原ノ檢出度低キモノト推察サル。

而モ第3回浸出液ニ微量ナガラモ尙ホ抗原ノ檢出サルルヲ觀レバ、諸臟器浸出液中ノ抗原量ハ臟器乳劑ノ製法ニ左右サレ、且浸出ニ際シ56°C、2時間ノ加温ニテハ臟器含有抗原ノ悉クヲ浸出スルコト困難ナルヲ認メザルヲ得ズ、隨ツテ臟器浸出液中ニ檢出サルル抗原ハ該臟器ノ含有セル抗原ノ一部ニシテ、該臟器ニハ浸出液中ニ證明シ得タル抗原量ヨリ遙ニ大量ノ抗原ヲ含有スルモノト推察レ得、然ルニ血中ノ抗原含有量ハ殆ド總テヲ證明シ得ルモノナリ。

由ニ觀之、假令臟器浸出液中ノ抗原消失期ガ血

中ノ抗原消失期ト一致セル場合ト雖モ臟器含有抗原ハ血中ノ夫レヨリ多量ナル理ナリ。

況ヤ臟器浸出液中ノ抗原ガ血中ノ夫レヨリ長期間證明サルル事實ニ直面シテハ、該臟器含有抗原ハ血中ノ夫レヨリ長期間殘存スルト推定セザルヲ得ズ。

茲ニ於テ余ハ諸臟器ハ概ネ血中ニ於ケルヨリ長期間抗原ヲ保留スルモノト推測セリ。

(4) 他方被働性免疫家兎ノ靜脈内ニ注入サレタル抗牛血清家兎免疫血清ノ消長ヲ觀察セシニ注入後24時間ニシテ該抗体ハ明カニ諸臟器浸出液中ニ證明シ得タリ。而シテ抗体檢出時ノ血中抗体量ヲ100トシ諸臟器浸出液中ニ檢出サルル抗体量ヲ%ヲ以テ示セバ、肝臟=6%、脾臟=6—12.5%、骨髓=25%、腎臟=6—12.5%、肺臟=6%ノ割合ニ抗体ヲ檢出シ得タリ。

之岡崎氏モ報告セシガ如ク被働性免疫家兎ノ諸臟器ニ抗体ガ移行セシヲ示スモノナリ。

(5) 斯クノ如ク血管内ニ注入セシ抗原、或ハ抗体ハ諸臟器ニ移行スルコト明カナリ。

然ラバ能働性免疫ニ於テ抗原ノ既ニ諸臟器ニ移行セシ後更ニ被働性ニ抗体ヲ注入セバ諸臟器含有抗原ニ何等カノ影響ヲ及ボスモノニ非ズヤ。

余ハ實驗ニ際シ體重略ホ近似セル同腹ノ家兎3匹ヲ1組トシテ個性ニヨル差違ヲ僅少ナラシメ、而モ體重ニ應ジ毎kg當2.0ccノ牛血清ヲ用ヒ注射抗原量ヲ一定ニシテ免疫セリ。免疫後4日目ニ其ノ2匹ニ稀釋沈降素價1:1000ノ抗牛血清家兎免疫血清ヲ注入シ、更ニ24時間後ニ於ケル3匹ノ諸臟器浸出液中ノ抗原量ヲ比較檢討セリ。

對照家兎ノ諸臟器浸出液ニ檢出サルル抗原量ニ比シ、免疫血清ヲ體重ニ應ジ毎kg當1.0cc注入セシ家兎ノ諸臟器浸出液中ニ含有抗原量ハ肝臟ニ於テ75%、脾臟75%、骨髓50—75%、腎臟0—50%、肺臟0—50%ノ減少ヲ示シ、免疫血清ヲ毎kg當2.0cc注入セシ家兎ノ夫レハ肝臟ニ於テ75—90%、脾臟90%、骨髓75—87.5%、腎臟50—75%、肺臟

50%ノ減少ヲ來セリ。

コレ能働性免疫家兎ノ諸臟器含有抗原ガ被働性ニ注入サレタル抗體ニヨリテ飽和減少セシモノニシテ、而モ抗體量ノ多キ程諸臟器含有抗原ニ及ボス影響モ大ナルモノアルガ如シ。

## 第6章 結論

能働性免疫動物ノ血液並ニ諸臟器浸出液ニ於ケル抗原ノ消長ヲ比較檢索シ、更ニ被働性ニ注入セシ抗體ノ諸臟器含有抗原ニ及ボス影響ヲ觀察シテ次ノ如キ結論ヲ得タリ。

(1) 能働性免疫動物ノ諸臟器浸出液中ニ抗原ヲ檢出スル事ヲ得。

(2) 能働性免疫ニ於テ靜脈内ニ注入サレタル抗原ハ短時間ニシテ血中ニ最高ニ證明シ得ルモ、諸臟器浸出液ニ於テハ漸次増加ノ傾向アルヲ認ム。

(3) 能働性免疫直後ノ血中ノ抗原ハ諸臟器浸出液ニ於ケルヨリ遙ニ大ナレドモ其ノ消失速カナリ、反之諸臟器浸出液ノ抗原ノ減少ハ緩徐ナリ。

(4) 能働性免疫動物ノ諸臟器浸出液ニ於テハ血

中ヨリ長期間ニ亙リ抗原ヲ證明シ得。

(5) 被働性免疫ニ於テ靜脈内ニ注入サレタル抗體ハ諸臟器浸出液中ニ證明シ得。

(6) 能働性免疫ヲ施セル家兎ニ更ニ抗體ヲ注入セバ諸臟器浸出液中ニ檢出シ得ベキ抗原量ハ著シク減少ス。

隨ツテ能働性免疫ニ於テ血中ノ抗原ハ漸次諸臟器ニ移行シ親和固定サレ却ツテ血中ニ於ケルヨリ長期間保留サルルモノノ如シ、然レドモ斯カル免疫動物ニ被働性ニ抗體ヲ注入セバ諸臟器含有抗原ハ著明ニ減少ス、之抗原、抗體ノ飽和結合ニ基因スル爲メナラント推察サル。

(本論文ノ要旨ハ昭和16年2月岡山醫學會總會ニ於テ發表セリ)

稿ヲ終ルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル恩師緒方教授ニ對シ謹ミテ感謝ノ意ヲ表ス。

尙ホ本研究ハ文部省自然科學研究費ニ負フ處大ナリ。記シテ謝意ヲ表ス。

## 文

1) *Deicher*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 106, S. 561, 1926. 2) 宮永, 國家醫學會雜誌, 第425號, 259頁, 大正11年. 3) *Hamburger u. Reuss*, Wien. Wochenschr., Nr. 31, S. 859, 1904. 4) *Hintze*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 6, S. 113, 1910. 5) 佐藤, 大熊, 北海道醫學雜誌, 第7卷, 1611頁, 昭和4年. 6) 安原, 岡醫雜, 第545號, 1524頁, 昭和10年. 7) *Eisenberg*, Cent. f. Bakt., Bd. 21, S. 773, 1902. 8) *Ascoli*, Münch. Med. Wochenschr., Bd. 34, S. 1409, 1902. 9) *Dungern*, Cent. f. Bakt., Bd. 34, S. 355, 1903. 10) 小口, 慶應醫學, 第4卷, 1007頁, 大正13年. 11) 西澤, 社會醫學雜誌, 第496號, 390頁, 昭和3年. 12) 齋藤, 社會醫學雜誌, 第489號, 昭和2年. 13) *Doerr u. Berger*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 96, S. 191, 1922. 14) 今井, 日本微生物學會雜誌, 第9卷, 239頁, 大正8年. 15) *Aschoff*, Ergebniss. d.

## 獻

inn. Med. u. Kinderheilkunde, Bd. 26, S. 1, 1924. 16) *Bieling*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 38, S. 193, 1923. 17) *Gay u. Clark*, Journ. of Amer. Assoc., Vol. 83, P. 1926, 1924. 18) *Siegmund*, Klin. Wochenschr., Nr. 52, S. 2566, 1922. 19) 村田, 大阪醫學會雜誌, 第17卷, 第2號, 40頁, 大正7年. 20) 大村, 東京醫學雜誌, 第40卷, 91頁, 大正15年. 21) 小林, 鹽澤, 細菌學雜誌, 52頁, 大正13年12月. 22) *Standenath*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 38, S. 19, 1923. 23) 青木, 社會醫學雜誌, 第501號, 941頁, 昭和3年. 24) 岡崎, 岡醫雜, 第498號, 1837頁., 499號, 2130頁, 昭和6年. 25) 緒方, 第1回衛生學, 微生物學, 寄生蟲聯合學會, 昭和2年. 26) *Pfeiffer u. Marx*, Deutch. Med. Wochenschr., 1898 u. 1901. sowie Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 27, S. 272. 27) *Emmerich*, Handbuch von Kolle-Wassermann,

- 11 Aufl., Bd. 2, S. 236. 28) *Jez*, Wien Med. Wochenschr., S. 345, 1899. 29) *Mallanah*, Cent. f. Bakt., Bd. 42, S. 567, 1906. 30) *Heim*, Handbuch von Kolle-Wassermann, 11 Aufl., Bd. 2, S. 236. 31) *Weil u. Braum*, Biochem. Zeitschr., Bd. 17, S. 337, 1909. 32) *Jules Freund*, Journ. of Immunol., Vol. 14, P. 102, 1927. 33) 岡崎, 岡醫雜, 第498號, 1615頁, 昭和6年. 34) 佐藤, 社會醫學雜誌, 第515號, 11頁, 昭和4年., 539號, 831頁, 昭和6年. 35) 桑原, 岡醫雜, 第550號, 3086頁, 昭和10年. 36) 木村, 岡醫雜, 第471號, 961頁, 昭和4年.

*Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama.*

(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata)

**Experimentelle Studien über den Einfluss des passiv injizierten Antikörpers bei aktiv immunisierten Tieren.**

(1. Mitteilung)

**Über den Antigengehalt der Organe bei immunisierten Tieren.**

Von

Dr. Huziro Zitunari.

*Eingegangen am 16. Januar 1943.*

Das Schicksal des injizierten Antigens wurde von verschiedenen Seiten studiert, doch bleibt die Frage der Beziehung zwischen Antigengehalt im Blut und in verschiedenen Organen noch ungelöst. Besonders ist die Wechselwirkung zwischen gebildetem Antikörper und noch gebliebenem Antigen im Blut und in den Organen ungeklärt. Um dieser interessanten Immunitätsfrage näherzutreten, stellte Verfasser folgende systematische Untersuchungen an:

Nach Immunisierung wird der Antigengehalt im Blut und in verschiedenen, besonders dieselben Antikörper bildenden Organen zeitlich verfolgt. Dann wurden die entsprechenden Antikörper passiv injiziert, um die Antikörperwirkung auf zurückgebliebene Antigene noch deutlich zu ersehen.

Damit kann man die Bedeutung der Antikörperbildung durch zurückbleibende Antigene in blutbildende Organen aus dieser Versuchsreihe vermuten, weil bei höchster Antikörper bildender Zeit das Antigen in Blut schon ganz verschwindet und nur im Organe noch weisbar ist.

Rindersera, welche dem Körpergewicht der Versuchstiere (Kaninchen und Meerschweinchen) entsprechen, wurden in bestimmter Dosis injiziert. Nach intravenöser Injektion dieser Sera wurden Organe und Blut periodisch entnommen, um den Antigengehalt in den Organextrakten und im Blut zu vergleichen. Dabei wurde zur quantitativen Messung der Antigene die Uhlenhuthsche Methode, zur Untersuchung des Antikörpers die Ogatasche Immunkörperverdünnungsmethode benutzt.

Die Herstellung der Extraktlösung verschiedener Organe erfolgte folgendermassen : Zunächst wurde mit dem Durchströmungsapparat das erforderliche Organ (Leber, Milz, Knochenmark, Niere und Lunge) möglichst blutfrei gewaschen. Das zerkleinerte Organstück wurde unter der Wasserleitung noch einige Tage lang eingeweicht, um Blutreste im Organ zu beseitigen. Darauf wurde dieses Organstück im Mörser zum Organbrei zermahlen. Der in dieser Weise hergestellte Organbrei wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 g : 5 cc versetzt, bei 56°C zwei Stunden lang extrahiert und nach 24 stündiger Aufbewahrung im Eisschrank stark zentrifugiert. Der Antigengehalt des Organextraktes wurde mit hochwertigem Präzipitinserum genau bestimmt.

Die Resultate sind folgende :

1) Das intravenäs injizierte Antigen wurde schon nach einer halben Stunde im Blut nachgewiesen. Dann verringerte es sich allmählich im Blut, dabei wurden nach 3-4 Tagen die Antikörper auch im Blut nachgewiesen.

Die Vermehrung der Antikörper und Verringerung des Antigens in Blut dauerte einige Tage. Das Antigen verschwand nach 8 Tagen ganz aus dem Blut. Doch vermehrte sich die Antikörperbildung noch weiter bis zu 10 Tagen. Dieser höchste Wert hielt sich dann Wochenlang.

2) Der Antigengehalt im Organ ist etwas verschieden vom Antigen im Blutbefund, da er nach 30 Minuten noch sehr spärlich ist und sich dann innerhalb von 24 Stunden in jedem Organe vermehrt. Danach ist der Verlauf des Antigengehalts im Organe je nach dem Organ verschieden. Doch kann man dieses Antigen im Organ noch länger nachweisen als Blut, etwa über 10 Tage.

3) Verfasser vermutet, dass die Antikörperbildung durch das Antigen im Organ, besonders im blutbildenden Organ, noch lebhaft andauert.

4) Das zugeführte Antigen wurde zuerst in der Leber reichlich befestigt, war dann in Niere und Lunge in verhältnismässig grosser Menge vorhanden und wurde aus diesen Organen ausgeschieden. Dagegen waren die Antigene in antikörperbildenden Organen wie Knochenmark und Milz von Anfang an in grosser Menge langdauernd nachweisbar.

5) Hat man aktiv immunisierten Kaninchen noch Antikörper eingeführt, so vermindern sich die Antigene schnell, welche sonst in der Extraktlösung der Organe reichlich zu finden sind.

6) Aus der Summe dieser Beobachtungen ist zu schliessen, dass bei aktiv immunisierten Tieren die Antigene sich allmählich vom Blut aus in verschiedenen Organen ansiedeln und hier fixiert werden. Dass muss der Grund sein, dass man die Antigene in der Extraktlösung der Organe im Verlauf einer viel längeren Zeit als im Blut nachweisen kann. Die auffällige Verringerung der Antigene aber, welche bei aktiv immunisierten Tieren in der Extraktlösung der Organe nach der Einführung der Antikörper erfolgt, beruht wahrscheinlich darauf, dass die Antigene und die Antikörper sich miteinander verbinden. (Autoreferat)