

ブドウ球菌アレルギーに関する研究

第II報. 溶血性ブドウ球菌による実験的腎炎について.

昭和大学医学部第1内科(指導: 川上保雄教授)

坂 本 孝 雄

(受付: 3月11日, 1968)

緒 言

急性, 慢性腎炎及びネフローゼは, その発生機序に古くより免疫学的機構が関与していることが指摘されて来た. 特に急性糸球体腎炎の発症に感染が先行することは昔からよく知られている. この際問題になる原因菌は大部分はA群B一溶連菌, この中でも特に Type 12が最も多く, 次に Type 4, であると言われている. この他に溶血性ブドウ球菌や肺炎双球菌, 緑色連鎖球菌による感染症に糸球体腎炎が続発することもあると言われる.

今世紀の初めから抗腎血清を用いて実験的に腎炎を作ろうとする試みがなされ, 馬杉¹⁾は免疫学的方法によって始めて実験的腎炎を作ることに成功した. 即ち馬杉はウサギを用いてアヒルを免疫し, 斯くして出来た抗ウサギ腎アヒル血清を健康なウサギに注射することにより, 一定潜伏期の後に臨床的にも病理組織学的な面でもヒトの糸球体腎炎に非常に良くにている所謂ネフロトキシン腎炎を作製することが出来た. その後多くの研究者により追試され, 確実に腎炎を発生する方法として糸球体腎炎の発生病理, 病態生理, 治療などの研究に大いに役立てられているが, ヒトの糸球体腎炎の発生機構とはかなりかけはなれた手段が用いられているのである.

一方ヒトの糸球体腎炎は臨床的観察より細菌感染との関連が推定されているので, 動物に生菌又は死菌を反復注射して腎炎を惹起せしめようとする実験も古くから試みられた. 石橋²⁾は溶連菌, ブドウ球菌, 大腸菌をウサギに反復注射し, ネフロトキシン腎炎の場合の腎変化より遙かにヒトのヒマン性糸球体腎炎に類似した実験的腎炎を作製することが出来たことを報告している. Teilum³⁾は Formaldehyde で処理した Pfeifer 菌死菌を用いてウサギに, Wood⁴⁾は Proteus Mirabilis を用いてマウスに, 又 Bell⁵⁾は Streptococcus Viridans を用いてサルに実験的腎障害を起させている. 川上⁶⁾等はネフ

ローゼ症候群に Anticlostolysin θ 価が高値を示すことにより, clostridium welchii がネフローゼ症候群発生の一因ではないかという考えから動物に clostridium welchii の毒素感作実験を試み糸球体腎炎に近い腎病変像を認めている. しかしこれら一連の実験的腎病変はヒトの糸球体腎炎と異なり尿細管の障害が糸球体より強いと報告されている場合が多い.

ヒトの糸球体腎炎ではしばしばASLO値が高いが, 直接罹患腎より細菌が証明されないこと, 先行感染後5~28日の潜伏を経て急性糸球体腎炎が発生して来る, 補体の減少が認められるといったような点から細菌アレルギーの関与が強く疑われている.

著者は第I報において各種疾患につき ASTa 価を測定し, 急性腎炎にも比較的高値を示すものがあることを報告した.

そこで溶血性ブドウ球菌の菌体或は菌体外毒素の α -hemolysin が糸球体腎炎の発生機序に何らかの形で関与しているか否か, また当教室で行っている一連の常在菌アレルギーの実験的研究の一環として著者はウサギを用いて溶血性ブドウ球菌, 及びその菌体外毒素による感作実験を行い, これにネフロトキシンを加味した際の腎病変についても併せて観察した.

実 験 I

材料及び方法

実験動物: 体重2 kg以上の雄ウサギを使用し, あらかじめ尿蛋白が陰性であることを確かめた.

黄色ブドウ球菌, 黄色ブドウ球菌死菌, α -hemolysin: 黄色ブドウ球菌は寺島株を使用し, 溶血性を確認した後, 第I報と同様な方法で炭酸ガス半流動寒天培地により α -hemolysin を作製した. この際濾液を毎分4,000回転30分遠沈して得た沈澱物(上清は α -hemolysin として使用)を滅菌生食水で2回遠沈洗浄を行い, 滅菌生

食水に浮遊させこれに 0.4%の割合に phenol を加え、60°C30分低温殺菌を行い、凍結保存し用にのぞみ使用した。生菌は注射毎に Brain heart infusion broth に培養したものを使用した。

抗腎血清：抗腎血清作製に使用する腎エムルジオンについては、柴田²⁾は腎と共に摘出した腎動脈より直接注射器で滅菌生食水を注入して腎臓内の血液を除去している。この方法は操作が簡単なので著者もこの方法で腎内の血液を除去して、次に腎被膜を剝離して腎皮質のみを細切し、その切片を集めて Potter ホモジナイザーにてエムルジオンとし、次に2枚の滅菌ガーゼで濾してから生食水を加えて20%のエムルジオンとなし、これに0.5%の割にフェノールを加えて4°Cに保存使用した。この20%腎皮質エムルジオン 5.0~10.0ml を2匹のアヒルに3日目毎に8回にわたって腹腔内に注射した。最終注射後約10日を経ってから抗体価が充分上昇したことを確かめて後、頸動脈より全採血し血清を分離してから56°C30分で非動化して0.5%の割に phenol を加え凍結保存した。

感作及び惹起注射

ウサギ38匹に1週間隔で2回死菌免疫注射を行つた後、7日を経ても、生菌 (Brain heart infusion broth 10ml に寺島株を1白金耳接種後24時間培養し、これを原液とした)、即ち黄色ブドウ球菌培養液10倍稀釈液 0.1 ml 皮下注より始め30日間にわたり 0.2, 0.3, 0.4ml と漸増し次に5倍稀釈液 0.3, 0.5ml, 2倍稀釈液 0.4, 0.6, 0.9ml と合計8回の皮下注射による感作を行つた。培養液中には α -hemolysin をはじめ各種の菌体外毒素も含んでいる筈であるので実際には毒素による感作を併せて行つたことになる。感作後は次の3群にわけて惹起注射を行つた。(感作処置中22匹が死亡したので実際の対照となつたものは16匹)

対照群：感作ウサギ No. 33, No. 35を対照群として何ら処置を加えず感作終了後14日目に剖検した。

Nephrotoxin 注射群：感作終了後14日目に Nephrotoxin 1.0ml をウサギ耳静脈より注射し、注射後3日目 (No. 9, No. 24), 5日目 (No. 5, No. 26), 10日目 (No. 19, No. 38) に剖検した。

ブ菌死菌, α -hemolysin, Nephrotoxin

注射群：感作終了後14日目にブ菌死菌 1.0ml, α -hemolysin 1.0ml, Nephrotoxin 1.0ml を混合して耳静脈より注射を行い、注射後翌日に No. 23, No. 25, 3日目に No. 27, No. 30, 5日目に No. 28, No. 34, 10

日目に No. 11, No. 14をそれぞれ剖検した。

ASTa 価の測定：感作前、惹起注射前、惹起注射後に採血し、血清を分離、56°C30分非動化後氷室に保存し同時に ASTa 価を測定した。

ASTa 価の測定は第I報に述べた方法 (炭酸ガス半流動寒天培地作製 α -hemolysin) によつた。

実験成績

組織学的所見

対照群：腎では糸球体の膨大癒着、ところにより基底膜軽度不規則な肥厚が認められ、尿細管変化は著明ではないが一部にみられ肝、心等には著変はみられなかったが、ところどころに細胞浸潤を示しているところがみられた。

Nephrotoxin 注射群：Nephrotoxin 1.0ml 注射後、3日目に剖検したものでは、糸球体は膨大しボウマン氏囊と多少癒着しているところがみられ、対照群に比較して糸球体は貧血ぎみである。肝、肺では著変はなく間質に軽度の細胞浸潤がみられた。心と脾では特に著変はみられなかった。

5日目剖検のものでは糸球体の膨大と癒着ところにより基底膜の軽度の肥厚がみられ、尿細管に著変はみられなかった。やはり糸球体は貧血ぎみである (図1a b)。肝では間質特にグリソン氏鞘に軽度の細胞浸潤がみられた。

その他の臓器には著明な変化はみられなかった。

10日後剖検のものでは糸球体の変化は3日目、5日目のものと殆んど同様で尿細管には著変はないが、No. 38ではボウマン氏囊に硝子様変化がみられ、またこれは尿細管にもみられた。

ブ菌死菌, α -hemolysin, Nephrotoxin 注射群：注射

図1a. Nephrotoxin 群 (No. 5) 惹起注射後5日、腎 H.E 弱拡大。



1 b. 同強括

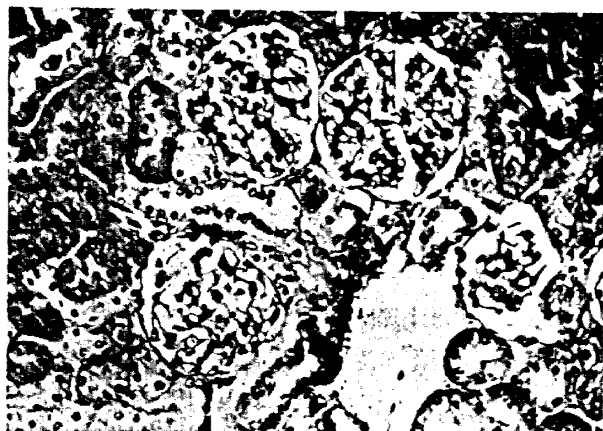
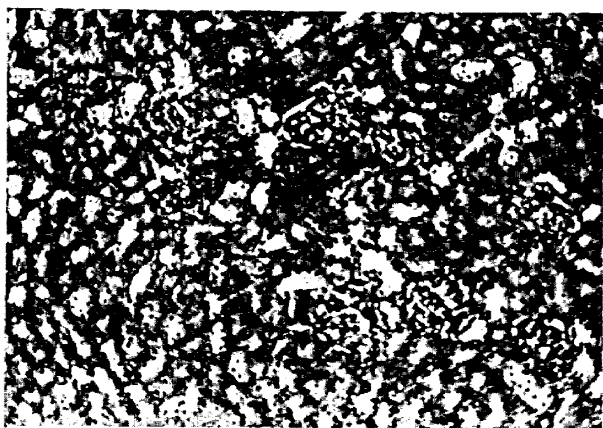
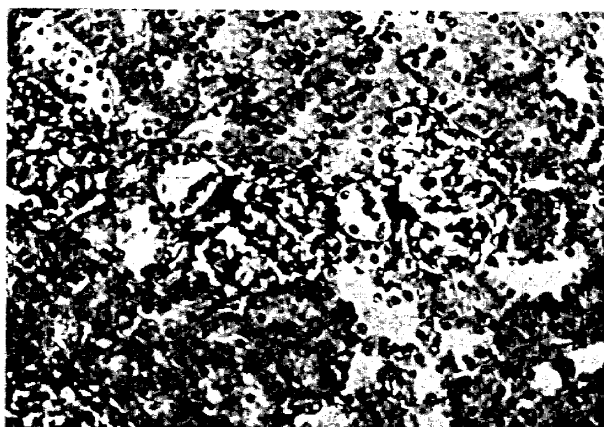


図 2 a. ブ菌死菌・ α -hemolysin・Nephrotoxin 群 (No. 25) 惹起注射翌日, 腎, H-E 弱括.



2 b. 同強括



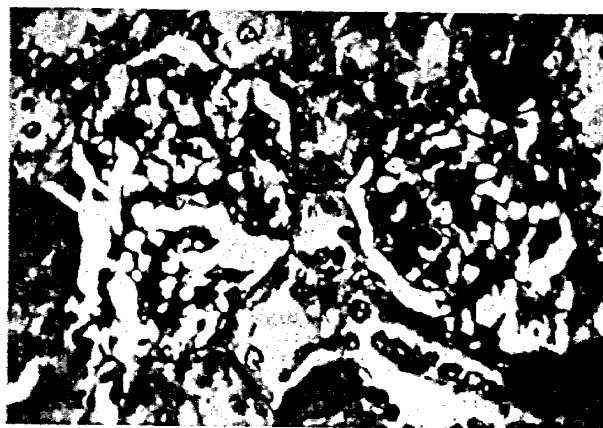
翌日剖検の No. 25 の腎では, 糸球体の膨化及び癒着がみられ, 一般に糸球体はかえつて充血をました. 尿細管には著変はない. 肝では間質に円形細胞の浸潤がみられたが, その他の諸臓器では著変はみられなかつた (図 2 a,b).

3 日目に剖検したものの腎変化は注射翌日に剖検した

図 3 a. ブ菌死菌・ α -hemolysin・Nephrotoxin 群 (No. 30) 惹起注射 3 日後, 腎, H-E 弱括



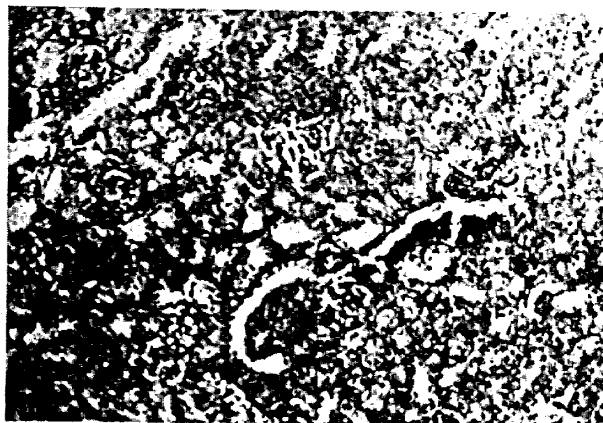
3 b. 同強括



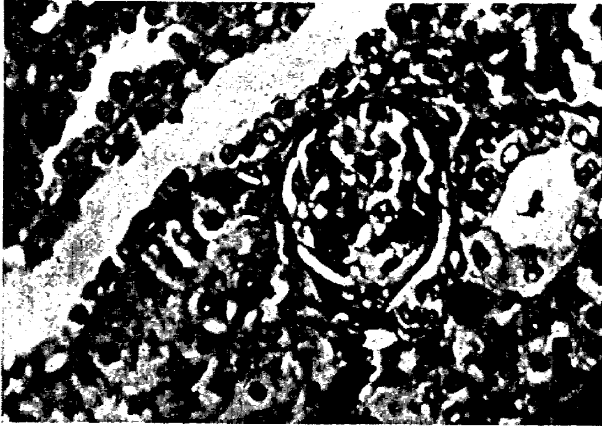
ものと殆んど同じであつたが, 糸球体に貧血様のところと充血しているところの混在像がみられ, 毛細管蹄系の基底膜の不規則性肥厚もみられた (図 3 a,b).

5 日目に剖検したものでは 3 日目に剖検したものと同様の所見以外に, 尿細管に硝子様変性がみられる部位が

図 4 a. ブ菌死菌・ α -hephrotoxin・Nephrotoxin 群 (No. 14) 惹起注射後 10 日, 腎, H-E, 弱括.



4 b. 同強括



あり、また脂肪染色にて Nephrotoxin 注射群より脂肪沈着が強く認められた。腎以外の臓器では前記同様細胞浸潤がみられた。

10日目剖検のものでは、かなり強い変化がみられ、若干慢性の変化も加わっている。糸球体の膨化や癒着の他に、糸球体蹄系及びボウマン氏嚢の線維性肥厚がみられ、ところどころに萎縮した糸球体が認められ、尿細管にも軽度の脂肪沈着がみられた(図4a,b)。

上記の組織病変を Nephrotoxin のみのものとこれに α -hemolysin 及び菌体併用惹起注射の群と比較すると、いずれの時期においても後者の方が病変の度合いが強かつた。

実 験 II

前記の感作実験では、溶血性ブドウ球菌の菌体成分及び菌体外産物が共に関与(もちろん Nephrotoxin の作用も加味されている)していることになるが、本実験では主として α -hemolysin の作用をみるために第I報において述べた振盪培養法により作製した α -hemolysin を用い感作実験を試みた。即ち α -hemolysin を家兎に反復注射して、その腎病変について観察し、又注射に伴う ASTa 価の変動、更にその血清蛋白上の分布をみるため DEAE Cellulose Column Chromatography により検索を行つた。

材料及び方法

実験動物：実験Iと同じ

感作及び惹起注射：家兎8匹を用い、ウサギに α -hemolysin 1.0ml を Freund's Complete Adjuvant 1.0ml に混合して一週間隔で2回筋注、2週後更に α -hemolysin 2 mg (Freund's Complete Adjuvant) を筋注し、血中の ASTa 価が充分上昇したことを確かめ、最終感作

7日後より、 α -hemolysin 2 mg より始め毎週倍々に増量して、即ち 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg, 64 mg, 128 mg の α -hemolysin を7回にわたり1週間隔で連続静脈注射を行い(耳静脈より)、最終注射一週後に剖検した。

ASTa 価の測定：感作前、感作後静脈注射開始前、剖検時採血を行い ASTa 価を測定した。測定法は第I報において述べた振盪培養法により作製した α -hemolysin による方法によつた。尚実験中3匹が死亡したので、実際に剖検を行つたのは5匹である。

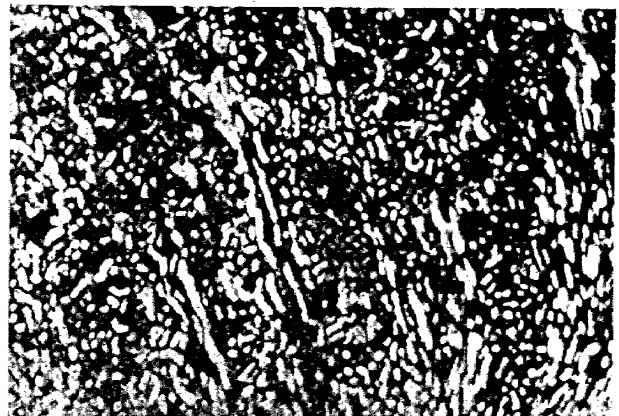
DEAE Cellulose Column chromatography: Na-phosphate buffer を用いる Stepwise elution を行つた。即ち 0.01M, pH 8.0 の Na-phosphate buffer で充分平衡化した DEAE Cellulose 2.0 g を Column (内径14mm) につめこれに 0.01M, pH 8.6 の Na-phosphate buffer にて12時間透折した被検血清 1.5ml を添加し 0.01M, pH 8.0 の Na-phosphate buffer より始め Stepwise elution を行つた。

成 績

組織学的所見

腎、肝の組織学的所見は実験Iと大差はなかつた。図5a,b は No. 7 (α -hemolysin 68mgまで注射)の腎で糸球体の膨大癒着はかなり強く尿細管上皮の変性扁平化、細管腔の開大がみられ、一部にはかえつて上皮の腫脹もみられた。図6a,b は No. 7 の肝であるが、グリソン氏鞘に線維芽細胞、円形細胞の浸潤及び線維増殖がみられ、肝実質内に島しょ状の同様な細胞浸潤がみられる。その他星状細胞の活性化像がみられた。なお本実験では肺にもある程度の変化がみられた。図7a は No. 7 の肺であるが肺間質の肥厚があり、肺胞内にマツソン氏様小体ないし肺胞上皮様細胞の増殖がみられる。

図5a. α -hemolysin 単独感作群 (No. 7) α -hemolysin 68mg感作、腎、H-E, 弱括。



5 b. 同強括

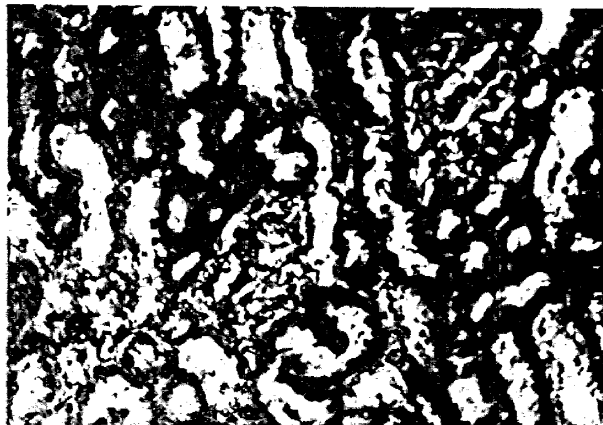
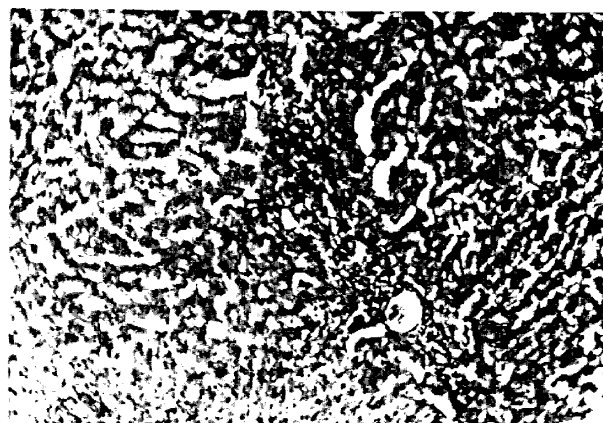


図 6 a. α -hemolysin 単独感作群 (No. 7) α -hemolysin 68mg 感作, 肝, H-E 弱括.



6 b. 同強括

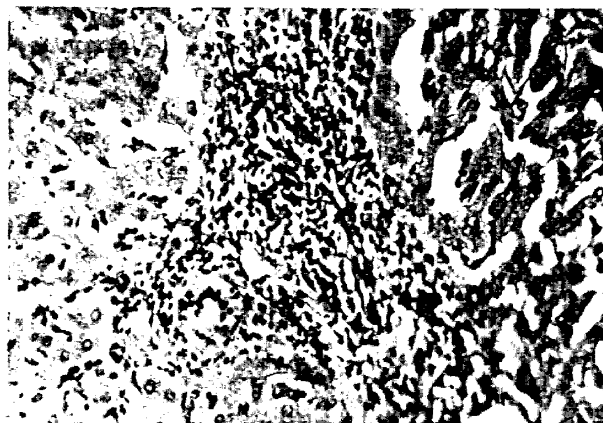
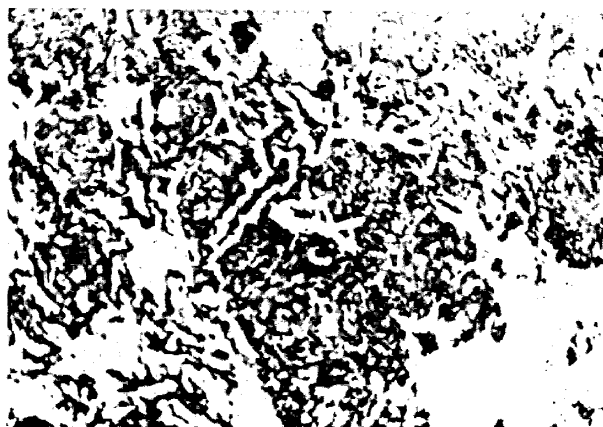


図 7 b はその拡大像である.

ASTa 価:

表 1 は感作前, 感作後, 剖検時採血の ASTa 価であるが, 感作前のウサギの ASTa 価は 0 であり抗体は認められないが, 感作後, 剖検時の ASTa 価は上昇してお

図 7 a. α -hemolysin 単独感作群 (No. 7) α -hemolysin 68mg 感作, 肺, H-E 弱括.



7 b. 同強括

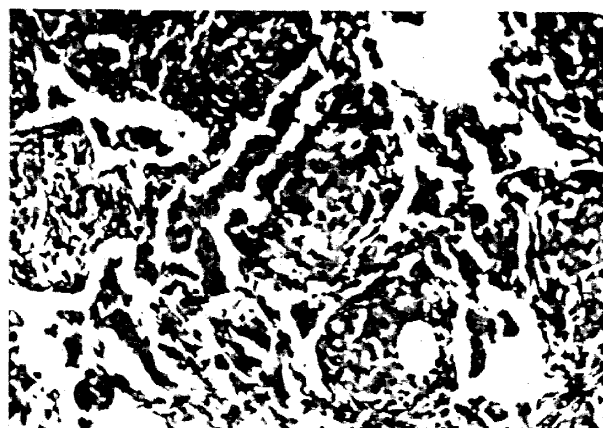


表 1 ASTa 価の推移

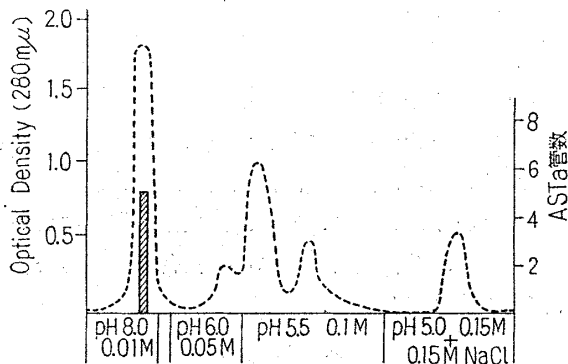
家兎 No.	感作前	惹起前	惹起後
No. 2	0	7	
No. 3	0	6	6
No. 4	0	7	7
No. 5	0	6	
No. 6	0	3	
No. 7	0	6	8
No. 8	0	6	7
No. 9	0	7	8

り, 大部分のものは 6~8 の高値を示している.

DEAE Cellulose Column Chromatography:

DEAE Cellulose Column Chromatography により分画したが, 図 8 に示す如く 0.01M, pH 8.0 の Na-phosphate buffer で elution される 7S- γ globulin に相当する分画にのみ ASTa が見出され, 0.15M, pH 5.0 Na-phosphate buffer + 0.15M NaCl で elution され

図8 ASTa の血清蛋白分劃分布



る 19S globulin に相当する分画には ASTa は認められなかった。

このことより ASTa は主として 7S- γ -globulin として存在していることが解つた。

考 按

古くから実験的な糸球体腎炎についての報告は多数あり、Nephrotoxin や異種蛋白 (Langcope⁸⁾, Hawn⁹⁾, Moor¹⁰⁾) による実験的腎炎の他に細菌、(石橋²⁾, Teillum³⁾, Wood⁴⁾, Bell⁵⁾, Duval & Hibbard¹¹⁾, Semsott & Koch¹²⁾, Schwentker & Comptoir¹³⁾) を用いた実験も多い。ヒトの急性糸球体腎炎と最も関係の深いのは溶連菌であるので、溶連菌を用いた実験は多いが、ブドウ球菌による実験は余り多くない。

著者は実験 I においては溶血性ブドウ球菌生菌感作 (先にも述べた通り実際には菌体成分及び菌体外産物で感作したことになる) を行つた後次の如き 3 群にわけ観察を行つた。

- I 対照群 (感作のみ)
- II Nephrotoxin 注射群
- III ブドウ球菌死菌, α -hemolysin, Nephrotoxin 注射群

各群共糸球体毛細管蹄系の腫脹, 癒着, 基底膜の不規則な肥厚, 線維化, 尿細管変性がみられたが, I 群ではこの変化は軽度であるのに反し, III 群では I 群, II 群よりも変化が強し, 3 日目, 5 日目, 10 日目と順次強くなり 10 日目のものでは若干慢性の変化が加わり, 毛細管蹄やボウマン氏囊の線維性肥厚が認められるようになっていく。II 群のみについてみると, 3 日目より 5 日目は変化は強いが 10 日目のものではむしろ軽度になつていくように思われる。

予めブドウ球菌によつて感作されたウサギに, 惹起注射としてブドウ球菌死菌及び α -hemolysin とともに

Nephrotoxin を注射したのは Nephrotoxin という一種の localizing factor によつてブドウ球菌及び α -hemolysin が特に腎に局限されて, そこに強く抗原抗体反応が起り得るのではないかと考えたからである。

Nephrotoxin 腎炎を起すに充分な Nephrotoxin の静注量は通常 5~10ml を要することが知られているので, Nephrotoxin 自体の作用を避けるため, この実験では Nephrotoxin 1.0ml を使用したのである。成績の項で述べたように, Nephrotoxin のみを注射したウサギに比し, Nephrotoxin にブドウ球菌死菌及び α -hemolysin を加えて静注したウサギの腎変化はより強く, 特に注射後 10 日目のものでは慢性腎炎に移行しつつあるような像を示していることは興味ある成績といつてよい。ブドウ球菌死菌及び α -hemolysin のみを注射した対照実験がないので明言は出来ないが, 著者の実験では Nephrotoxin はかなり localizing factor としてブドウ球菌死菌及び α -hemolysin の作用を強めているのではないと思われる。生菌を用いた実験では, 生菌感染が持続し転移性化膿病変が腎にも起る可能性があるので, 元来無菌的な, アレルギー的機序により発生すると考えられている腎炎の実験方法として余り適当でないかも知れないが, 一面生菌感作は一層ヒト腎炎発症の条件に似ているものとも考えることも出来る。本実験では感作に生菌を加えて培養液も注射されているので α -hemolysin を始めとする各種の菌体外産物の作用も加わっている (もちろんこれらの産物は注射されたブドウ球菌生菌によつても産生される) ことになるが, I 群, II 群の腎変化は III 群に比し弱いので, III 群の腎変化は, ブドウ球菌菌体及び α -hemolysin 等の菌体外産物の直接作用は否定出来ないにしても (実際には惹起注射時には表 I から推定されるように, これらの腎に対し toxic な作用を有する物質に対する血中抗体価は高くなつていっているので中和されてしまうであろうと考えられる), むしろアレルギー的機序に基づく変化と考えた方が妥当と思われる。

もちろんアレルギー的機序という場合, 腎特に糸球体におけるブドウ球菌及びその菌体外産物とその抗体間で行われる抗原抗体反応が問題となる訳であるが, その他のアレルギー的機序, 即ちブドウ球菌ないしその菌体外産物で傷害を受けた腎の自己抗原化による自己免疫過程 (Schwentker¹³⁾ Sarre) や, 異種蛋白腎炎で考えられている抗原抗体複合物による腎傷害といった可能性も考えておく必要もある¹⁵⁾。更には Schwartzman 反応による腎傷害¹⁴⁾ (Schwab 等¹⁶⁾) は A 群連鎖球菌を感染させた皮

膚組織より作製したエキスにも Schwartzman 準備能力のあることを認めているので、ブドウ球菌の場合にも同様のことがありうるかも知れない) といった可能性も全く否定するわけにはいかない。

実験Ⅱにおいては主として α -hemolysin の作用をみるために振盪培養により作製した α -hemolysin (実際にはその他の菌体外産物も含まれている) を用いて感作実験を行つたが、この場合にも腎炎類似像をうることが出来た。

先にも述べたと同様のアレルギー的機序が考えられるが、肺においてもアレルギーの表現と考えられているマッソン氏様小体が生じていることも、その可能性を強くするものである。但し α -hemolysin 毒素に特異的な変化があるか否かは充分明らかでない。

本実験においても ASTa 価は感作により著明に上昇し、惹起注射後更に ASTa 価が上昇しているものも認められるが、DEAE Cellulose Column Chromatography による分析では主として 7S γ -globulin として存在することが判明した。

結 論

常在菌アレルギー研究の一環として著者は黄色ブドウ球菌乃至その菌体外毒素による感作実験を行い次の結果を得た。

1) 腎における変化は糸球体腎炎にある程度類似した病像を呈し、糸球体毛細管蹄係は膨大しボウマン氏囊と癒着を示し、又毛細管蹄係基底膜に多少不規則性肥厚が認められた。

2) ブドウ球菌感作と馬杉型ネフロトキシンを利用した localizing factor を併用すると変化はより早期に又より高度に表われることが認められた。この場合にはしばしば糸球体の萎縮線維化などの慢性腎炎性病変も認められた。

3) α -hemolysin における感作においてもほぼ同様の腎病変が認められたがこの場合には肺胞内にマッソン氏

小体にやや類似した増殖物が認められ、肝のグリソン氏鞘ならびに肝実質内に線維芽細胞・円形細胞浸潤が認められた。

4) 感作によつて ASTa 価は著明に増加し同抗体は主として 7S γ -globulin に存在することが認められた。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師川上保雄教授に深謝すると共に、終始、御教示、御協力をいただいた高橋昭三助教授ならびに第1内科教室員の各位に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 馬杉復三：腎炎その他の研究，寧楽書店，東京，昭23。
- 2) 石橋豊彦：千葉医学会雑誌，14，1730，昭11。
- 3) Teilum, G. Engbaek, H.G.: J. clin. Path., 4, 301, 1951.
- 4) Wood, G.R. & White, G.: Brit. J. Exp. Path. 37, 49, 1956.
- 5) Bell, E. T. & Clawson, B.J.: Am. J. Path., 7, 57, 1931.
- 6) 川上保雄：アレルギー，7(6), 502, 1959.
- 7) 柴田整一：アレルギー，3(3), 197, 1954.
- 8) Langcope, W.T.: J. Exp. Med. 18, 678, 1913.
- 9) Hawn, C. & Taneway, V.: Exp. Med., 85, 571, 1947.
- 10) Moor, P.P.: J. Exp. Med. 89, 541, 1949.
- 11) Duval, & Hibbard: J. Exp. Med., 44, 567, 1926.
- 12) Semsorth. & Koch: Virchow Archiv., 290, 167, 1933.
- 13) Schwentker, F.F. & Comploier, F.C.: J. Exp. Men., 70, 233, 1939.
- 14) Benacerraf, B. Potter, J. L. McCluskey, R.T. & Miller F.: J. Exp. Med., 111, 195, 1960.
- 15) Dixon, F.J. Feldman, J.D. & Vazquet, J.J.: J. Exp. Med. 113, 899, 1961.
- 16) Schwab, T.H. Watson, D.W. & Cromatie, W.J.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 82, 754, 1953.

Studies on the infectious allergy of staphylococcus

Report 2. Experimental renal lesions caused by the sensitization with

hemolytic Staphylococcus

Takao Sakamoto

The First Department of Internal Medicine (Director: Prof. Yasuo Kawakami)

School of Medicine, Showa University, Tokyo, Japan

Rabbits were sensitized with cells of staphylococcus or its α -hemolysin, principal pathological findings were as follows.

The kidney of rabbits presented the changes of glomerulitis. That were enlargement of capillary tufts, adhesion of the tufts with Bowman's capsules, and mild grade of thickening of the basement membrane of the tufts.

These changes were enhanced by combined treatment of staphylococcus sensitization with small quantities of the nephrotoxic serum, and the changes similar to chronic glomerulonephritis was also produced.

Some of the α -hemolysin sensitized animals showed a marked proliferation of epitheloid or fibroblastic cells which protruded in alveoli and occupied its lumens (Masson body like masses).

Studies on Antibodies Formed by Pathogenic Fungi and Their Immunologic Activities

1. Fractionation and Purification of Antibodies from Anti-Candida albicans and Anti-Aspergillus fumigatus Rabbit Sera

Kazuo Iwata and Tatsuo Nagai

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

In an attempt to clarify antibodies produced by pathogenic fungi and their immunologic activities, several experiments were made.

This paper deals with fractionation and purification procedures of the immunoglobulins from anti-*Candida albicans* and anti-*Aspergillus fumigatus* rabbit sera and their electrophoretic patterns.

In the DEAE-cellulose column chromatogram of the crude gammaglobulins obtained from the anti-*C. albicans* and anti-*A. fumigatus* sera by ammonium sulfate fractionation were seen seven peaks, IgG-1, IgG-2, IgA-1, IgA-2, IgA-3, IgM-1 and IgM-2 fractions and five peaks, IgG-1, IgA-1, IgA-3, IgM-1 and IgM-2 fractions, respectively, which were temporarily designated for convenience.

The main component was the IgG-1 fraction appropriate to so-called IgG antibody, a main component of any immunoglobulins, either, and the IgA-3 and IgM-1 fractions were also recognized to exist in considerable amount, especially, in case of *Aspergillus* globulin.

Thus it is to be noted that the immunoglobulins from anti-fungus sera are characteristic in quality and quantity, compared with those of any other origin.