

# アレルギー性反應に於ける感作血清の種類と 動物種属との相關關係に就て

木村 義民 根岸 清 遠藤 延 榮

日本医科大学細菌学教室 (指導 中村敬三教授)

〔受付: 1 月 9 日, 1952 年〕

或る一定の動物を被動性に感作する場合には、その血清の由来した動物の種類によつて必ずしも一樣な結果が得られるものではないと言われている。仮えば感作家兎から得られた抗血清は家兎、モルモットを、また感作されたモルモットの抗血清は家兎をアレルギー性とする事が可能であり、また鳩は感作された鶏の血清によつてアナフィラキシー性となる事が出来る。平川リによると山羊血清を以つて感作された藝の血清は、家兎、モルモット、マウス等を他動的に感作し血圧下降、腸管収縮子宮収縮等のアナフィラキシー性反應を起さしめたが、感作ラッテ血清又は感作鶏血清を以つてはモルモットに被動性アナフィラキシーを賦與することが出来ないし、また感作家兎及びモルモット血清はマウスを被動性にアナフィラキシー性となることが出来ないと言われている。斯くアレルギー性の被動性賦與に際しては、その被動性感作に用いる抗血清の種類と動物種属との間に特殊な関連性の存することが報ぜられて来た訳で、これに関しては Seegal<sup>3)</sup> が諸氏の報告を総括して表示している所である。然しながら感作動物血清の種類と動物種属との相關關係に就て、アレルギー性現象を指標として比較したものはあるけれども、この間の關係に就て系統的に行われた研究は未だこれを見ないのである。

## (1) 實驗材料と方法:

種々な抗原 (家兎血清、馬血清、犬血清、山羊血清、人血清、2%卵白アルブミン溶液) を以つて種々な動物 (モルモット、家兎、犬、山羊、マウス、鶏) を第1表に示す如く強力に免疫して得た抗血清で型の如くモルモット、家兎、マウスを被動性に感作し、モルモット、マウスに就てはアナフィラキシーショックを、家兎に就ては Arthus 現象の強さを目標として、これらを比較検討した。

## (2) 實驗成績:

イ. 諸種の抗原を以つて諸種の動物を免疫して得た抗血清の沈降素の價を重層法を以つて檢べると共に、該抗

表 1 實驗に供した抗原及び抗体の一覽表

|    | 使用抗原        | 免疫動物  | 免疫方法                                   | 使用抗体            |
|----|-------------|-------|----------------------------------------|-----------------|
| 1  | 家兎血清        | モルモット | 1/100~1/200 cc宛隔日5回皮下注射, 最終注射後2~3週間後採血 | 抗家兎モルモット血清      |
| 2  | 馬血清         | "     |                                        | 抗馬モルモット血清       |
| 3  | 卵白アルブミン(2%) | "     |                                        | 抗卵白アルブミンモルモット血清 |
| 4  | 卵白アルブミン(2%) | 家兎    | 2 cc宛隔日5回静注, 最終注射後2週間後に採血              | 抗卵白アルブミン家兎血清    |
| 5  | 馬血清         | "     |                                        | 抗馬家兎血清          |
| 6  | 犬血清         | "     |                                        | 抗犬家兎血清          |
| 7  | 山羊血清        | "     |                                        | 抗山羊家兎血清         |
| 8  | 人血清         | "     |                                        | 抗人家兎血清          |
| 9  | 卵白アルブミン(2%) | 犬     | 3 cc宛10~20日間連日皮下注射, 最終注射より3~5週間後採血     | 抗卵白アルブミン犬血清     |
| 10 | 馬血清         | "     |                                        | 抗馬犬血清           |
| 11 | 家兎血清        | "     |                                        | 抗家兎犬血清          |
| 12 | 卵白アルブミン(2%) | 山羊    | 5 cc宛15~20日間連日皮下注射, 最終注射後2~3週間後採血      | 抗卵白アルブミン山羊血清    |
| 13 | 馬血清         | "     |                                        | 抗馬山羊血清          |
| 14 | 家兎血清        | "     |                                        | 抗家兎山羊血清         |
| 15 | 人血清         | "     |                                        | 抗人山羊血清          |
| 16 | 馬血清         | マウス   | 0.5cc 宛1週間毎3回皮下注射してより10日後採血            | 抗馬マウス血清         |
| 17 | 鶏血清         | 鶏     | 2 cc宛3日間隔5回皮下注射し最終注射日より10日後採血          | 抗馬鶏血清           |
| 18 | 卵白アルブミン(2%) | "     |                                        | 抗卵白アルブミン鶏血清     |

血清を以つてしたモルモット及びマウスに於ける被動性

KIMURA, Yoshitami, NEGISHI, Kiyoshi and ENDO, Nobuhide: Studies on the Relationship of the kinds of sensitizing serum and animals on allergic reactions.

Department of bacteriology, Nippon Medical School. —Jap. J. of Bact., 7(4): 347-350, 1952.

表 2

| 抗 體 種 類      | モ ル モ ッ ト                               | 家 兎                                               | マ ウ ス                           |
|--------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
|              | 被働性アナフィラキシー                             | Arthus 現象                                         | 被働性アナフィラキシー                     |
| 抗家兎モルモット血清   | ++ (2×40)<br>+++ (4×160)                |                                                   |                                 |
| 抗馬モルモット血清    | ++ (2×40)<br>+++ (4×160)<br>+++ (8×320) | 0 (4×80)<br>II' (8×320)                           | ± (4×80)<br>± (2×160)           |
| 抗卵白アルブミンモル血清 |                                         | II (8×400)                                        |                                 |
| 抗卵白アルブミン家兎血清 | ++ (10×1,600)<br>+++ (20×6,400)         | I (10×5,000)<br>III (20×10,000)<br>IV (80×12,800) |                                 |
| 抗馬家兎血清       | + (16×4,000)<br>+++ (64×8,000)          | II (40×4,000)<br>IV' (40×25,600)                  | ++ (128×51,200)                 |
| 抗犬家兎血清       | +++ (80×6,400)                          |                                                   |                                 |
| 抗山羊家兎血清      | +++ (80×12,800)                         |                                                   |                                 |
| 抗人家兎血清       | +++ (80×6,400)                          |                                                   |                                 |
| 抗卵白アルブミン犬血清  |                                         | I (4×100)                                         |                                 |
| 抗馬犬血清        | ± (20×1,600)                            | II' (4×400)                                       | +                               |
| 抗家兎犬血清       | ± (160×6,400)                           | I' (4×400)                                        |                                 |
| 抗卵白アルブミン山羊血清 |                                         | I' (32×12,800)                                    |                                 |
| 抗馬山羊血清       | ± (16×6,400)                            | I' (4×3,200)<br>I (16×6,400)                      | +++ (5×6,400)<br>+++ (64×6,400) |
| 抗家兎山羊血清      | ± (160×6,400)<br>+ (240×8,000)          |                                                   |                                 |
| 抗人山羊血清       | + (80×6,400)                            |                                                   |                                 |
| 抗馬マウス血清      |                                         |                                                   | +++ (16×200)                    |
| 抗馬鶏血清        |                                         |                                                   | +                               |
| 抗卵白アルブミン鶏血清  | ± (16×400)                              |                                                   |                                 |

〔註〕

- (1) モルモットに於ける被働性アナフィラキシーは、抗血清を 6 cc/kg の割合で静注してより、24 時間後に抗原 0.5 cc を静注した。
- (2) マウスに於ける被働性アナフィラキシーは、抗血清を 2 cc/20 g の割合で腹腔内注射し、24 時間後に抗原 0.5 cc を静注した。(但し、マウスの抗血清は 0.2 cc/20 g の割合で使用した。)
- (3) 家兎に於ける被働性 Arthus 現象は、抗血清 10 cc/kg の割合で静注してより、24 時間後に抗原 0.1 cc を皮内に注射し、更に 24 時間後に反応の強度を判定した。
- (4) アナフィラキシーショック症状の強さは、ショック症状激烈で死を來したものを+++とし、ショック死の一步手前で辛じて死を免れたものを++とし、以下症状の軽くなるに従つて+, ±, ±に分類判定した。
- (5) Arthus 現象の強さは、緒方の分類法に準じ、0, I', I, II', III, IV', IV, とその強度に應じて判定した。
- (6) ( ) 内の數値は抗血清の沈降素の價(抗體價×抗原價)を示す。

アナフィラキシー、ショックの発現、家兎に於ける被働性 Arthus 現象の現われ方と抗血清の沈降素との関係を検べた。実験成績の詳細は第 2 表に示す如くである。

ロ、同一抗原(馬血清)を以つて諸種動物(モルモット、家兎、犬、山羊、マウス、鶏)を強力に免疫して得られた抗血清を用いて、モルモット、マウスに於ける被働性アナフィラキシーショック、家兎に於ける被働性 Arthus 現象の発現を比較検討した。実験成績は表 3 に示すように、モルモット、家兎、マウスのいずれに於ても同種抗血清によつて最も感作され易いが、異種抗血清による場合はモルモットでは家兎、犬、山羊、鶏によつて作られた抗血清の順に、家兎ではモルモット、犬、山羊の順に、マウスでは山羊、家兎、犬、モルモットの順に感作され易いものゝ如くに觀察された。

### (3) 考案並びに結論：

アレルギー性反應に於ける被働性感作に用いる動物血清の種類と動物種属との相關關係に就ての諸家による研究の結論としては、如何なる動物でも一般に同種抗血清を以つては感作可能であるが、異種抗血清を以つては必ずしもそうは行かないということである。勿論この場合の一つの條件として同種にし、異種にしる感作に用いる抗血清の沈降素の價が大いに関係することは事實である。即ち高單位の沈降素を有する抗血清(モルモット又は家兎抗血清)を用いれば極めて微量でモルモットをアナフィラキシー性となすことが出来るが、低單位の抗血清を以つてする場合は大量を必要とする。然し乍ら一般には異種抗血清を以つてする場合は高單位の沈降素血清であつても、必ずしも動物によつては感作が可能であるとは限らない。Seegal<sup>3)</sup> は Longscope et al,<sup>4)</sup> Gay & Southard,<sup>5)</sup> R. Otto,<sup>6)</sup> Avery et al.,<sup>7)</sup> Friedberger & Mita,<sup>8)</sup> F. Gerlach,<sup>9)</sup> Braun,<sup>10)</sup> Pick et al.,<sup>11)</sup> Doerr & Russ,<sup>12)</sup> Schiemann,<sup>13)</sup> Mehlman et al.,<sup>14)</sup> Manwaring & Azevedo,<sup>15)</sup> Ritzenthaler,<sup>16)</sup> Sherwood,<sup>17)</sup> Ramsdell<sup>18)</sup> 等の文献を取り纏め、異種血清を以つてするアナフィラキシー性の移入に就ての成績を表示しているが、何故或種の抗血清が甲の動物を容易に感作する

表 3

| 使用抗體    | アレルギー性反應の程度                    |                              |                                |
|---------|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
|         | モルモット<br>(被動性ア<br>ナフィラキ<br>シー) | 家 兎<br>(被動性<br>Arthus<br>現象) | マ ウ ス<br>(被動性ア<br>ナフィラキ<br>シー) |
| 抗馬モルモット | 卅 (1)                          | II (2)                       | ± (5)                          |
| 抗馬家兎血清  | 卅 (2)                          | IV' (1)                      | 卅 (3)                          |
| 抗馬犬血清   | ± (3)                          | I (3)                        | +                              |
| 抗馬山羊血清  | ± (4)                          | I' (4)                       | 卅 (2)                          |
| 抗馬マウス血清 |                                |                              | 卅 (1)                          |
| 抗馬鶏血清   | ± (5)                          |                              |                                |

〔註〕 (・) 内の数字は、アナフィラキシーショック又は Arthus 現象の強さの順、即ち諸種抗血清の該動物に對する感作能の順位を示している。

にも拘らず、乙の動物の方は容易に感作し難いかという理由に就て、用いた抗血清の沈降素の價を考慮に入れつゝ、系統的な研究を行つたのは未だ見当らない。

實際、異種血清を以つてモルモットに被動性アナフィラキシーを賦與する從來の実験は、受血者としてのモルモットに家兎の血清が主として使用されて來たのである。所がその後或る種の動物で作られた抗血清を以つては、或る種の動物をアナフィラキシー性とすることが出来なかつたという幾つかの事実が実証されて來た。例えば Avery & Tillett<sup>7)</sup> が抗肺炎菌家兎血清の代りに抗肺炎菌馬血清を以つてモルモットを処置したところ、アナフィラキシーショックを起すことが出来なかつたと報告しているし、又根岸<sup>2)</sup> はモルモットを対象として行つた被動性、逆被動性アナフィラキシーショック実験に於て、その際用いられたモルモット、家兎、山羊及び犬から得た抗血清のモルモットショック臓器に對する附着力と、そのアナフィラキシーショックの強さとの間に密接な関係のあるということを報告している。勿論用いられた抗血清の沈降素の強さも一方の問題とはなるが、そのみでは解決し得ぬ給血者と受血者の間の相互関係が存在すると思われる。即ち、感作家兎血清はモルモットに被動性にアナフィラキシーを起すことが出来るが、鶏には出来ないとか、感作鶏血清又は感作ラッテ血清はモルモットに對して被動性にアナフィラキシー性となることが困難であるとかいうが如きは之である。

斯様な興味ある事実を分析する目的を以つて今回私共は、諸種の抗原（家兎、馬、犬、山羊、人血清、2%卵白アルブミン溶液）を以つて諸種動物（モルモット、家兎、犬、山羊、マウス、鶏）を免疫して得た強力な抗血

清を用いてモルモット、家兎、マウスを被動性に感作し、モルモット、マウスに於てはアナフィラキシーショックを、家兎に於ては Arthus 現象の発現の強さを示標として被動性に移入する血清の種類と動物種属との相關関係をその抗血清の沈降素の價と對比して系統的に調べてみた、その実験成績を総括して考察すれば、一般的には同種抗血清を以つて最も感作され易く、異種血清を以つてする場合は、モルモットでは家兎、犬、山羊、鶏の順に、家兎ではモルモット、犬、山羊の順に、マウスでは山羊、家兎、犬、モルモットの順に感作され易いのである、從つてこれらの関係から、モルモット、家兎、マウスの三者の間に於て異種血清による感作の難易に可成りの相異が認められることが解つた。

何れにしても斯様に被動性感作に用いる動物血清の種類と感作する可き動物種属との間には特異的な相關関係をモルモット、家兎、マウスのアレルギー性反應を示標として見出した訳である。而らば何故かゝる現象が見られるかという原因の一つは、抗体を含有する蛋白質の化学的理學的性狀が感作する可き動物の細胞組織と作用し得ない、換言すれば兩者間に於ける親和性の問題に帰着するものと考えられるが、これらに關する分析的研究は今後の検討に俟たねばならない。

今回はたゞ茲に種々な抗原を用いて種々な動物を強力に免疫して得られた抗血清を用いてモルモット、家兎、マウスを被動性に感作し、これら3者に見られるアレルギー性反應を示標として実験的に探知し得た興味ある事実を呈示するに止める。

本論文の要旨は第24回日本細菌学会總會(昭26.4.4.)に於て演説した。尙お本研究は文部省科学研究費に負う所大である。記して以つて謝意を表す。

#### 文 献

- 1) 平川良三：成医会雜誌, 62, 179, 昭18.
- 2) 根岸清：日新医学, 38, 416, 昭26.
- 3) B. C. Seegal: Agents of Disease and Host Resistance by Gay and Associates. 56. 1935,
- 4) W. T. Longscope & F. M. Rackemann: J. Exp. Med., 27, 341, 1918.
- 5) F. P. Gay & E. E. Southard: J. Med. Res., 19, 22, 1908.
- 6) R. Otto: Muncn. Med. Woch., 54, 1665, 1907.
- 7) Avery & Tillett: J. Exp. Med., 49, 251, 1929.
- 8) Friedberger u. Mita: Zeit. f. Immunität., 10, 453, 1911.
- 9) F. Gerlach: Zeit. f. Immunität., 34, 75, 1922.
- 10) H. Braun: Zeit. f. Immunität., 4, 590, 1910.
- 11) E. P. Pick u. T. Yamanouchi: Zeit. f. Immunität., 1, 576, 1908.

- 12) Doerr u. Russ: Zeit. f. Immunität., 23, 181, 1909.
- 13) O. Schiemann u. H. Meyer: Zeit. f. Hyg., 106, 607, 1926.
- 14) J. Mehlmann & B. C. Seegal: J. immunol., 26, 1, 1934.
- 15) W. H. Manwaring & G. L. Azevedo: J. A. M. A., 91. 386. 1928.
- 16) M. Ritzenthaler: Arch. int. de Physiol., 24. 54, 1924.
- 17) Sherwood & Downs: J. immunol., 15, 73, 1928.
- 18) Ramsdell: J. immunol., 14, 197. 1927.