

51

纖維素原の血清學的特異性

緒方 富雄 大塚 俊章

(東京帝國大學醫學部病理學教室血清學部)

纖維素原が血清學的に臟器特異性を示す抗原の一つであることは、Gengou (1920)¹⁾によつてはじめて發表された。即ち彼は Hammarsten 法によつて、ウマ血漿から纖維素原を分離し、これでウサギを免疫して免疫血清をつくり、沈降反応と補體結合反応をおこなつて、この免疫血清は主抗原であるウマ纖維素原に對して反応するだけではなく、さらにイヌ、ウシの纖維素原に對しても同様に反応することから、この抗原が臟器特異性を有するものとした。しかし、その後研究は、臟器特異性とともに種特異性を帶びてゐるものであることを認めるやうになつた。Bauer & Engel(1912)²⁾の實驗成績では、ウシ纖維素原に對するウサギの抗血清は、主抗原であるウシ纖維素原とは強く反応するが、ブクのそれとは反応が弱く、一方ウシ血清に對しては極めて弱いながら反応するが、ブタ血清に對しては全く反応しないことを知つて、纖維素原の種特異性を主張した。加藤(1922)³⁾も同じやうな結果を報告した。即ちウマ纖維素原に對するウサギの血清は、ウマその他諸種の哺乳動物の纖維素原とも沈降反応を示すほかには、たゞウマの血清と反応するだけで、他の動物の血清とは全く反応しないのを見て、哺乳動物の纖維素原は一般に臟器特異性を有すると同時に、ある程度の種特異性を有するものであると結論した。Hektoen & Welker(1925)⁴⁾も全く同じ成績を報じてゐる。更

1) O. Gengou: Sur les sensibilisatrices des sérums actifs contre les substances albuminoides. *Ann. Inst. Pasteur.* **16**: 734-755, 1902.

2) J. Bauer und St. Engel: Studien über das Fibrinogen. *Biochem. Ztschr.* **42**: 399-402, 1912.

3) 加藤耕藏: Serologische Studie über das Fibrinogen. 東京醫學會雜誌 **36**. 101-120, 大正11年 (1922).

4) L. Hektoen and W.H. Welker: The precipitin reaction of fibrinogen. *J. A. M. A.* **85**: 434-435, 1925, *J. Infect. Dis.* **40**: 706-712, 1927.

に大澤(1926)⁵⁾の成績によれば、主反応においては最も強く反応するが、異種の纖維素原との反応は、全くないか、或は弱い。山崎(1928)⁶⁾は沈降反応において、單に沈澱物の生ずるか否かを観察するだけでなく、その沈澱粒子の形態について観察し、主反応では、常にその粒子は粗大であるが、副反応では纖細であることを認めて、纖維素原は臓器特異性とともに種特異性を有することを確實にした。最近では島崎(1935)⁷⁾が、佐藤氏のいふ沈降素量を測定して、主副反応の強さを數量的に比較して同様な成績を擧げてゐる。

しかし、これまでの説の根據となつてゐる實驗成績の意味づけ方にはなほつくさないところがあると思はれるので、我々のいふ沈降反応の『場の形』の理論に基づいて、この問題を再検討した。

纖維素原の精製には、McLean(1920)⁸⁾の方法による硫酸安門による鹽析法を探つた。即ちウマ、ウシ、ブタの血漿に硫酸安門飽和溶液を加へて20%飽和とし、析出した纖維素原を一二度更に20%飽和硫酸安門溶液で洗ひ、遠心した沈澱を蒸溜水に溶かし、再び同様な鹽析法をくりかへして、最後になるべく小量の蒸溜水に溶かし、これを纖維素原溶液として、免疫並に試験管内抗原用に供した。溶液の濃度については格別の考慮をせず、溶かし得る最小限の蒸溜水を用ひた。何となればこれを正確に定めることは不可能であるとの、我々の實驗においてそれ程正確にする必要がないからである。この鹽析、溶解の操作に當つて、10%炭酸ソーダ水、及びn醋酸液を用意しておいて、これらの小量を適宜に加へて、そのpH 6.8の弱酸性に調節して析出を容易にし、又pH 7.6の弱アルカリ性にして溶解をなすれた。かくてHammarsten法に於て屢々纖維素原が溶けなくなるといふやうな失敗にはあはなかつた。

精製した纖維素原溶液の保存は非常にむづかしい。冰室に置いても不溶性の沈澱物を生じて變質するから、常に新しいものを用ひることにつとめた。従つて纖維素原溶液の濃度は、一定したものでない。故に以下の實驗に於て濃度を問題に

5) 大澤忍婦：纖維素原に関する研究。日本微生物學會雑誌。20: 2235-2262, 2701-2726, 2233-2346, 大正15年(1926).

6) 山崎幸八：纖維素原、血清並に水晶體の臓器及種屬特異性に就て。社會醫學雑誌。500: 1-10, 昭和3年(1928).

7) 島崎浩：纖維素原の特異性に就て。朝鮮醫學會雑誌。25: 1222-1247, 昭和10年(1935).

8) J. McLean: A laboratory method for the preparation of fibrinogen. Bull. Johns Hopkins Hosp. 31: 453, 1920.

しない（上述）。

纖維素原溶液の4-5 ccを毎週2回、ウサギの靜脈内に注射し、6-7回くりかへした。使用に堪へる抗血清は、非飼化して、石炭酸水を0.5%の割に加へて保存した。

沈降反応は重層法。抗原の稀釋には生理的食鹽水、抗血清の稀釋には1.5%アラビアゴム液を用ひたが、後になつて非特異的な沈澱を防ぐために、兩者いづれにも豫めクエン酸ソーダを0.5%の割に加へた。

抗ウマ纖維素原血清についての實驗成績をみると（表1），その抗體價

表1 抗ウマ纖維素原血清に対する抗體價

實驗	抗原	抗血清	516	519
1	ウマ纖維素原	高い	高い	
2	ウシ〃	低い	低い	
3	ブタ〃	甚だ低い	甚だ低い	
4	ウマ血清	(1)より低い	(1)より低い	
5	ウシ〃	甚だ低い	なし	
6	ブタ〃	なし	なし	

表2 抗ウマ纖維素原血清をウマ血清で吸收したものに対する抗體價

實驗	抗原	抗血清	516	519
7	ウマ纖維素原	(1)と同じ	(1)と同じ	
8	ウシ〃	(2)に殆んど同じ	(2)と殆んど同じ	
9	ウマ血清	なし	なし	

表3 抗ウマ纖維素原血清をウシ纖維素原で吸收したものに対する抗體價

實驗	抗原	抗血清	516	519
10	ウマ纖維素原	(1)と同じ	(1)と同じ	
11	ウマ血清	(4)に殆んど同じ	(4)に殆んど同じ	
12	ウシ纖維素原	なし	なし	

は主反応において最も高く、副反応（ウシ、ブタ）においては著しく低い。なほこの抗血清はウマ血清ともよく反応する。しかし、その抗體價は主反応のそれよりは低い。ウシ血清とは、弱く反応するか、或は全く反応せず、ブタ血清とは全く反応しない。

この抗血清をウマ血清で吸收すると（表2），ウマ血清に対する反応は

消えるが、纖維素原に對する反應の場の形には殆んど影響がない。これは恐らく、ウマ纖維素原が精製操作にかかはらず純粹でなくて、そのなかに血清成分が混じてゐたためであらう。

なほこの抗血清をウマ纖維素原で吸收しても(表3)，主反應の場の形には殆んど影響がない。このことからみても、纖維素原の臟器特異性といふことは、殆んど問題にならないと考へて差支へない。

抗ウシ纖維素原血清についても、抗ブタ纖維素原血清についても、抗ウマ纖維素原血清の場合と同様なことが認められる。

これらの成績からわかるやうに、纖維素原の抗原としての性格は、ウサギを免疫動物とする限り、殆んど臟器特異性として特に擧げるべき程の特徴を示さず、むしろその種特異性の特徴が著しいといふことが明らかである。

もしも纖維素原が、むかし考へられたやうに、高い臟器特異性を示すものであるならば、それは免疫動物の血液の纖維素原とも抗原として共通な性質を多分に持つてゐなければならぬことになるから、すぐなくとも今日の血清學的方法をもつて、試験管内でさういふ成績があらはれるといふこと自身に矛盾がある。

[本報告は昭和16年11月20日、第54回東京醫學會總會における報告の一部として發表した。詳細は血清學免疫學雜誌に發表する]

(受附：昭和17年1月16日)