

## 補體結合反應における補體の態度

緒方 富雄 馬杉 菊三

(東京帝國大學醫學部病理學教室血清學部)

Bordet (1900) の最初の實驗があきらかに示してゐるやうに、補體の協同作用によつて溶血あるひは溶菌がおこれば、その補體は固有の活性をうしなふ。また Gengou (1902) の實驗以來、液性の抗原を使つた時にも、補體結合反應がおこることを我々は知つてゐる。

このあとの反應の場合には、補體が抗原抗體複合體(多くの場合沈降物として認められるもの)に吸着されて、遊離のものがなくなるのであると説明されてゐる。また溶血あるひは溶菌のおこり得る條件において、反應を  $0^{\circ}\text{C}$  に近い溫度で進行させた上で、溫度の上らないやうに遠心沈澱して、赤血球あるひは菌をおとすと、その上清は補體作用を呈しない。すなはち、それは遊離の補體を含まない。あとに擧げた二つの場合は、補體の吸着された主體が存在してゐるのであるが、溶血乃至溶菌のおこつた時には、赤血球乃至細菌が——ある場合には全くといへないにしても——溶解してしまふのであるから、補體は吸着される主體をうしなふこととなる。したがつてこの場合には補體自身が何かの形式の變化をうけると考へなければならぬ。

しからば、沈降反應において、補體の結合がおこつた時、補體が沈降物に吸着されて、遊離のものがなくなることはよいとして、吸着された補體はどんな性質を持つてゐるのであらうか？

この問題については、今日まで十分な説明がなされてゐない。

一方沈降反應において抗原がいちじるしく過剰に存すると、抗原と抗體とは結合して抗原抗體複合體をつくるが、沈降物を生じないことが知られてゐるし、一度生じた沈降物を濃度の高い抗原液の中に入れると溶解することも知られてゐる。我々はこの事實を利用して、上に述べた問題の説明をこころみた。

すなはち補體を沈降物に吸着させておいた上で、これに過剰の抗原を加へて、沈降物をできるだけよく溶解させ、その状態における補體の態度をしらべた。

實驗條件をなるべく簡單にするために、なるべく單位的な反應系を探る目的でニハトリの結晶性卵白アルブミンと、それに対応する抗血清をつかつた。補體としてはテンダクネズミのあたらしい血清をつかつた。溶血系統は感作したウシ血球である。

抗原と抗血清とを、大體 Dean & Webb の最適比の割合に混じて、沈降物を生じさせ、それに一定量の抗原液を加へると、沈降物がほとんど全く溶解してし

實驗の要領と結果との通覽表

反應時間		1 時間	30 分	1 時間	1 時間	結果 (補體結合)
實驗						
1	a	抗原 + 抗血清	+ 過剰抗原	+ 補體	溶血系統	ない *
	b	抗原 + 抗血清	+ 食鹽水	+ 補體	溶血系統	かなり強い <sup>**</sup>
2	c	抗原 + 補體 + 抗血清	+ 過剰抗原	溶血系統	—	強い
	d	抗原 + 補體 + 抗血清	+ 食鹽水	溶血系統	—	強い
	e	抗原 + 補體 + 過剰抗原 + 抗血清		溶血系統	—	ない *

\* 『ない』といふのは、ここでは相對的のものとして解すべきである。

\*\* 沈降物の量によつて補體結合の弱いこともある。

まふのをたしかめておく。

**實驗 1** (a) 一列の試験管の各々に同じ濃度の抗原と抗血清との一定量づつを混じて、1 時間室温においたあとで、過剰抗原を加へてまた室温に 30 分おく。一度生じた沈降物はこの間に殆ど全く溶解する。この状態にある各試験管に、あらかじめ測定してある補體單位に應じて、段々と補體量を増して加へ、更に 1 時間室温におく。そのあとで溶血系統を加へて、37°C の湯ぶねの中で 1 時間あたため、遊離の補體の有無を検したところ、この条件では——補體濃度の低いところを除いて——すべて溶血をおこした。すなはち補體結合はほとんどおこらないことがわかる。(b) この實驗に對する**對照**として、過剰抗原を加へるかはりに、それだけの量の食鹽水を加へた條件で、平行に實驗をおこなふと、かかなり強い補體結合がみとめられる。

すなはち補體を沈降物に吸着させておいた上で、これに過剰の抗原を加へて、沈降物をできるだけよく溶解させ、その状態における補體の態度をしらべた。

實驗條件をなるべく簡單にするために、なるべく單位的な反應系を採る目的でニハトリの結晶性卵白アルブミンと、それに對應する抗血清をつかつた。補體としてはテンヂクネズミのあたらしい血清をつかつた。溶血系統は感作したウシ血球である。

抗原と抗血清とを、大體 Dean & Webb の最適比の割合に混じて、沈降物を生じさせ、それに一定量の抗原液を加へると、沈降物がほとんど全く溶解してし

實驗の要領と結果との通覽表

實驗		反應時間		結果 (補體結合)		
		1 時間	30 分	1 時間	1 時間	
1	a	抗原 + 抗血清	+ 過剰抗原	+ 補體	溶血系統	ない *
	b	抗原 + 抗血清	+ 食鹽水	+ 補體	溶血系統	かなり強い*
2	c	抗原 + 補體 + 抗血清	+ 過剰抗原	溶血系統	—	強い
	d	抗原 + 補體 + 抗血清	+ 食鹽水	溶血系統	—	強い
	e	抗原 + 補體 + 過剰抗原 + 抗血清		溶血系統	—	ない *

\* 『ない』といふのは、ここでは相對的のものとして解すべきである。

\*\* 沈降物の量によつて補體結合の弱いこともある。

まふのをたしかめておく。

**實驗 1** (a) 一列の試験管の各々に同じ濃度の抗原と抗血清との一定量づつを混じて、1 時間室温においたあとで、過剰抗原を加へてまた室温に 30 分おく。一度生じた沈降物はこの間に殆ど全く溶解する。この状態にある各試験管に、あらかじめ測定してある補體單位に應じて、段々と補體量を増して加へ、更に 1 時間室温におく。そのあとで溶血系統を加へて、37°C の湯ぶねの中で 1 時間あたため、遊離の補體の有無を検したところ、この條件では——補體濃度の低いところを除いて——すべて溶血をおこした。すなはち補體結合はほとんどおこらないことがわかる。(b) この實驗に對する**對照**として、過剰抗原を加へるかはりに、それだけの量の食鹽水を加へた條件で、平行に實驗をおこなふと、かかなり強い補體結合がみとめられる。

**實驗 2** 上の實驗と平行に、つぎの本實驗をおこなつた。(c)抗原と補體血清と抗血清とを同時に混じて(補體を増量)、1時間室温におき、それから過剩抗原を加へて、30分間室温においた。沈降物はこの間によく溶解した。(ただし補體血清量の多いところでは、この溶解が多少困難であつた場合がある。)この状態において各試験管に溶血系統を加へて、補體結合の結果をみると、強い結合がみとめられる。平行におこなつた對照實驗において、(d)過剩抗原を加へるかはりに、それだけの量の食鹽水を加へた場合(これは普通の補體結合反應の検査法と本態的に同じである)、補體結合の強さは、上の本實驗とほとんど同じくらゐである。(e)また本實驗におけると同じ量の抗原、抗血清、補體ならびに過剩抗原を同時に加へ、1.5時間おいたのち、溶血系統を加へて、1時間後の溶血の有様をみると、この場合には補體結合はきはめて弱い。

以上の實驗の要領と結果とをまとめると別表の如くなる(頁2)。

上に述べたやうに、cの實驗がもつとも本質的な意味を持つてゐる。そして問題は、cとdとの實驗の結果がほとんど等しいといふ點にある。この説明に向つて、aとeの實驗が意味がある。すなはち、一度生じた沈降物を過剩抗原によつて溶解しても(a)、はじめから抗原過剩の状態にして沈降物の形成を抑制しても(e)、補體結合はほとんどおこつてゐない(あるひはきわめて弱くしかおこらない)。

cの實驗においても、過剩抗原を加へたあとでは、沈降物に関する限り、大體同じやうな状態が成立してゐると考へてもよいであらう。ただし、大量の補體血清の存在において生じた沈降物は、上にもすこしのべたやうに、過剩抗原によつて溶解することが、多少困難であるやうに見える。しかしその量的的關係や、その程度を考へ合せると、我々の對象となつてゐる範圍では、さういふ沈降物が残つてゐるために、一度吸着した補體がはなれないものであると説明することは無理なやうに思はれる。むしろ溶血乃至溶菌をおこしたあとで補體が活性をうしなふのになぞらへて、沈降物に吸着された補體はいかなるふうにかその質を變じて活性をうしなふのであらうと考へた方が妥當であらう。

補體を吸着した沈降物が過剩抗原によつて強く溶解したあとで、補體が遊離するかどうか? ここにおいて問題は、溶血、溶菌にあづかつた補體が、その補體作用を及ぼした主體が溶解したあとで遊離してくるかどうかといふことと同じところへおちてくる。

別に報告するやうに、補體成分の一部分の遊離は證明されるが、補體の各成分の総合的な作用からみると、補體が活性を持つた状態でほとんど遊離してこないといふ點において、その作用は不可逆的であるといへる。

[詳細は血清學免疫學雜誌に發表する.]

(受附：昭和16年10月1日)