

## ツベルクリン・アレルギー I の実験的研究

## 第1編 ツベルクリン・アレルギーにおける感作の機構に関する実験

小 崎 克 巳

京都大学結核研究所細菌血清学部 (指導 植田三郎教授)

受付 昭和32年1月4日

## 第1章 緒 論

海狸が結核菌に感染すると、ツベルクリン (以下「ツ」と略) なる抗原に対して特異的な「ツ」型の反応を与える「ツ」抗体が発生するのに、結核菌に由来する「ツ」のみを抗原として注射した時には何故に特異な「ツ」抗体ができないのであろうか。すべからく、これは結核菌と「ツ」の間に抗原性の差異、換言すれば感作能力に関して両者の間に生物学的、あるいは化学的、物理的な性状の相違があるためであると考えざるをえない。しかれば「ツ」に対してその母体である結核菌に近似した化学的・物理的条件を附加するならば、すなわち結核感染をうけ一連の細胞反応を経て生体に成立する感作機構に類似する如く、「ツ」を修飾すれば「ツ」もまた、当然完全抗原となりうるだろうと思われる。最近 Raffel<sup>1)</sup> および Myrvik<sup>2)</sup> は結核菌の類脂体が特異な「ツ」型、遅延型の反応を与える要因であることを証明し、Raffel, Forney<sup>3)</sup> は Picrylchloride に対する過敏症を、また Raffel および Arnaud<sup>4)</sup> は卵白に対し、そしてまた Forney<sup>5)</sup> は細菌抗原として黄色葡萄球菌に対してそれぞれ、結核菌の類脂体を添加することにより、その反応型を即時型から遅延型に変更せしめるとの一連の実験を報告している。これは要するに、化学物質、蛋白、あるいは細菌というような抗原物質に、結核菌の類脂体を加えて、より異物的な同化吸収の困難な状態にすることによつて、その反応の表現を変えさせえたものであると考えられる。すなわち生体にはこれらの物質を単独で注射した時とは

違つた感作機構が成立したことを意味する。

上記諸家の実験に鑑みて、余は「ツ」を吸収困難な種々の形に変えて授与した場合に、果して「ツ」型の反応が起るか否かを下記において吟味した。

## 第2章 「ツ」を流動パラフィンの懸濁液として注射した実験

動物:

あらかじめ  $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$  の皮内注射で発赤、硬結を認めない体重350~500g の成熟した海狸7匹を供試した。

方法:

流動パラフィン (以下流パラと略)  $2.0ml$  に  $5 \times$ 「ツ」 $0.5ml$  を加え、乳鉢中で均質な乳濁浮游液とし、海狸の大腿皮下に1週間の間隔で3回注射した。ただNo. 95のみは腹腔内に注射した。対照として  $5 \times$ 「ツ」のみ、流パラのみを注射したものを加えた。最後の注射から3週間後に  $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$  による皮内反応と、 $5mg/0.2ml$  の  $H_{37}Rv$  株の菌液による Koch 現象とを試みた。

成績:

表1に示した如く、最終注射2週間後に行つた「ツ」反応の成績は省略したが、表中 No. 87, No. 95 の動物においてはすでに3週間後と変わらない程度の反応を示した。3週間後に行つた「ツ」反応は、大体  $10 \times 10mm$  内外であつたが、発赤は通常の「ツ」反応よりも弱く、多くの場合に淡紅色であつた。No. 87, No. 90においては48時間後の反応は中央に壊死性の変化を示した。そのうち No. 90は、どちらかといえば Arthus 型に近く48時間後には

表1 「ツ」を流パラ懸濁液として海狸に注射した実験

海狸番号	感 作 方 法	注射部位	3週間後の $10 \times$ 「ツ」による皮内反応		$H_{37}Rv$ $5mg$ による Koch 現象	
			24時間値	48 "	24時間値	48 "
No. 87	流パラ $2ml +$ 「ツ」 $0.5ml$	大腿皮下	$15 \times 13$	$11 \times 11$	$17 \times 17$	$17 \times 17$
No. 88	"	"	$10 \times 10$	$9 \times 9$	$11 \times 11$	$11 \times 11$
No. 89	"	"	$10 \times 10$	$10 \times 9$	$13 \times 11$	$12 \times 11$
No. 90	"	"	$7 \times 7$	$7 \times 7$	$12 \times 10$	$12 \times 10$
No. 95	"	腹 腔	$12 \times 13$	$10 \times 11$	$12 \times 13$	$12 \times 13$
No. 3	流パラ $2.0ml$ 対照	大腿皮下	$0 \times 0$	$0 \times 0$	$4 \times 5$	$4 \times 5$
No. 4	$5 \times$ 「ツ」 $0.5ml$ 対照	"	$5 \times 6$	$0 \times 0$	$3 \times 3$	$3 \times 3$

ほとんど陰性であつた。

H<sub>37</sub>Rv 5 mg/0.2ml の菌液で同時に Koch 現象を試みた。すなわち「ツ」よりもより複雑な抗原によつて、その感作程度を測定したのであるが、いずれも典型的な Koch 現象を呈した。

流バラのみおよび「ツ」のみを注射した対照は、いずれも陰性であつた。

小括：

「ツ」を流バラに均質に懸濁して、数回海狼に注射すると、皮下注射、腹腔内注射の如何を問わず、「ツ」は早急には吸収されず、局所に永く停留して、貪食細胞によつて流バラと共に摂取せられて海狼を感作し、特異な「ツ」抗体を作り遅延型の反応を呈するようになるものと考えられる。「ツ」の単独注射によつては、その注射部位の如何を問わず遅延型の反応性は起らない。この際、もちろん流バラそのものには抗原性の存在しないことは言うまでもない。

第3章 「ツ」をグリコーゲンと共に腹腔内に注射した実験

1936年 Chamber および Grand<sup>6)</sup>はグリコーゲンが游走細胞に対して強い Chemotaxis を發揮することを報告し、Suter<sup>7)</sup>は貪食細胞内の結核菌の増殖を研究するために、生理的食塩水 per ml 0.01mg のグリコーゲンを含有する溶液 10ml を海狼の腹腔内に注射する方法を用いている。かれの成績によれば、注射後数日にして腹腔内に游走してくる細胞は、その85%が単核性細胞 (mononuclear Cell) である。このようにグリコーゲンは特異的に単核性細胞の游走を起させることを応用して、今抗原たるべき「ツ」をグリコーゲンと共に海狼の腹腔内に注射すれば、「ツ」の単独注射とはやや趣を異にする感作があるいは成立するのではないかと考えて次の実験を試みた。

動物：

あらかじめ行つた10×「ツ」の皮内注射で発赤、硬結を作らない体重300~450g の白色海狼 8 匹を供試した。

方法：

あらかじめグリコーゲン溶液による単核性細胞の游走の程度を知るために、予備実験として、生理的食塩水 per ml 0.01mg のグリコーゲンを含有する溶液を作り、その 10ml を 5 日間毎日連続して 2 匹の海狼の腹腔内に注射し、最終注射 5 日後に殺し、腹腔内を 15ml のロック液でよく洗滌し、滲出細胞の浮游液をえて、血液中の白血球数計算方法に倣つて per mm<sup>3</sup> 中の総細胞数を計算した。そして 1 滴を塗抹して、ギムザ染色を行い細胞像を調べた。なお Neutralred 染色によると 95% 以上が生活細胞であつた。そしてグリコーゲン注射 5 日後における腹腔内滲出細胞数およびその構成細胞の百分率は次表の通りであつて、大部分単核性細胞である。

海 狼 番 号	細胞総数 per mm <sup>3</sup>	200中の細胞数および%		
		中性嗜好	エオジン 嗜 好	単核性細胞
No. 40	1940	3(1.5%)	3(1.5%)	194 (97%)
No. 41	2700	1(0.5%)	4(2.0%)	195(97.5%)

ただこの際リンパ球を判然と鑑別することの困難な場合があつたので、上表中には小単核性細胞も大単核性細胞も一括記載した。

以上の予備実験に基き、グリコーゲン液 9 ml に 5 × 「ツ」 1.0 ml を加えた溶液 (すなわち 5 × 「ツ」液をグリコーゲン液で 10 × に稀釈して) を 2 匹の海狼 (No. 94, No. 93) には毎日連続、他の 2 匹 (No. 92, No. 91) には 1 週間間隔で 3 回腹腔内注射を行つた。そして最終回注射 3 週後と 4 週後に 10 × 「ツ」 0.1 ml で皮内反応を行うと共に、4 週後には、H<sub>37</sub>Rv 株 5 mg/0.2 ml の菌液を用いて、Koch 現象を行い海狼の感作状態を調べた。

成績：

成績は表 2 に示した如く、「ツ」をグリコーゲンと共に 1 日 1 回 5 日間連続して腹腔内に注射したのもまた、1 週間間隔で 3 回注射したのもともに対照に比して、明らかに「ツ」の皮内注射に反応するようになった。し

表 2 「ツ」をグリコーゲンと共に腹腔内に注射した実験

海 狼 番 号	感 作 方 法	3 週 後		4 週 後			
		10 × 「ツ」 0.1 ml		10 × 「ツ」 0.1 ml		H <sub>37</sub> Rv 5 mg/0.2 ml	
		24時間値	48 "	24時間値	48 "	24時間値	48 "
No. 93	「グ」+「ツ」1日1回5日連続注射	12 × 12	10 × 10	26 × 26	18 × 18	11 × 11(卅)	10 × 10(卅)
No. 94	"	10 × 10	8 × 8	26 × 26	21 × 21	12 × 12(卅)	10 × 10(卅)
No. 91	「グ」+「ツ」1週間間隔 3回注射	14 × 14	12 × 12	25 × 25	15 × 15	10 × 10(卅)	8 × 8(卅)
No. 92	"	10 × 10	8 × 8	8 × 8	6 × 6	10 × 10(卅)	10 × 10(卅)
No. 42	「グ」1日1回5日連続注射	0 × 0	0 × 0	3 × 3	0 × 0	4 × 4	4 × 4
No. 43	「ツ」1日1回5日連続注射	0 × 0	0 × 0	3 × 2	0 × 0	4 × 3	4 × 3

かしその際の反応は生菌感染に見られるような特徴ある遅延型のものとは若干異なり、No. 93, No. 94の4週後に行つた「ツ」反応のように、瀰漫性の淡紅色の発赤があり、あるいはNo. 94において見られた如く周辺に発赤があつて、その内側は蒼白で貧血状態を示しているようなものもあつた。一般に発赤も瀰漫性で弱く、硬結はさらに軽度な場合が多いように思われた。

しかし、グリコーゲンだけあるいは、「ツ」だけを5回5日間連続注射した対照例においては、このような反応は見られなかつた。なお4週後にH<sub>37</sub>Rv 5mg/0.2mlの菌液で試みた Koch 現象によつて感作程度を測定したところ、いずれも強く反応し、典型的な Koch 現象が観察され、1週間内外で痂皮形成の後、剝脱して行く過程が見られた。対照では、このようなアレルギー炎症は見られなかつた。

小括：

グリコーゲンは生理的に生体に存在する物質であるが、その腹腔内注射は強い単核性細胞の游走をきたす。そしてグリコーゲンに「ツ」を加えて注射すると、食塩水と「ツ」とを注射した対照とは大いに様相を異にする反応性出現する。これはとりもなおさず、グリコーゲンが体内細胞に対するその特殊な作用によつて、「ツ」の注射による感作過程に必要なある種の条件を準備するためであると考えられる。すなわち、グリコーゲンによる強い単核性細胞の游走こそこの際の「ツ」による感作過程に重要な役割を演ずるものと考えられる。「ツ」だけを注射した時よりも、グリコーゲンと共に注射せられた「ツ」は、注射によつて游走した単核性細胞と接触しないしは摂取せられて、ここに「ツ」抗体の産生を促し、感作という特別な機構が成立するものと解釈できる。単核性細胞が「ツ」抗体を保持し、運搬しているという事実は Chase<sup>8)</sup> その他の実験<sup>10-14)</sup>ならびに余の下記の実験によつても実証せられているが、上述の解釈は妥当なものと考えられる。

#### 第4章 「ツ」を山羊赤血球に吸着させて注射した実験

##### 第1節 感作実験

嘗つて青山は臓器細胞核が「ツ」に結合することによつて「ツ」なる Hapten は抗原となりうることを述べ、戸田はこれに反対した意見を述べている。しかし余は上記の実験に基き、「ツ」と単核性細胞の緊密なある種の関係が、「ツ」抗体の産生機構に大いなる意義があると考えた。今回はさらに一步を進めて「ツ」を生体細胞である赤血球に吸着せしめて注射すれば、流パラ等の無機物質を使用した場合よりも一層「ツ」が単核性細胞と密接な関係に到達し、よつてより円滑な感作が成立するであろうことを予測して次の実験を行つた。

動物：

あらかじめ10×「ツ」に反応しない体重300~450gの白色成熟海狼8匹を供試した。

方法：

山羊の脱線維素血液を1回生理的食塩水で洗滌して得た赤血球1.0mlに2×「ツ」1.0mlを加えてよく混和し、24時間放置して充分赤血球に吸着せしめたものを使用した。

第1群の4匹には、山羊赤血球1.0mlに「ツ」1.0ml<sup>1)</sup>を吸着せしめたものを、おのおの1週間間隔で2回海狼の左右大腿皮下に注射し、第2群の3匹には、おのおの1週間間隔で2回腹腔内に注射した。最終回注射3、4週後に10×「ツ」を皮内に注射し、また H<sub>37</sub>Rv 5mg/0.2mlの菌液を皮内注射して Koch 現象の出現を確めた。

成績：

表3に示した如く、山羊赤血球だけを単独に海狼の皮下、または、腹腔内に注射した対照動物は注射3、4週後に行つた「ツ」反応および Koch 現象が、いずれも陰性であるのに反して、赤血球に「ツ」を添加吸着させて皮下あるいは、腹腔内に注射した場合は、1、2の例外を除いて概して強いアレルギーを賦与し、もちろん

表3 「ツ」を山羊赤血球に吸着させて注射した実験

海 狼 番 号	感 作 方 法	3 週 後		4 週 後			
		10×「ツ」皮内反応		10×「ツ」皮内反応		H <sub>37</sub> Rv 5mg による Koch 現象	
		24時間値	48 "	24時間値	48 "	24時間値	48 "
No. 101	赤血球+「ツ」皮下	11 × 11(±)	7 × 7(±)	19 × 19(+)	17 × 17(+)	26 × 26(卅)	24 × 24(卅)
No. 102	" "	21 × 21(+)	14 × 14(+)	23 × 23(+)	18 × 18(+)	31 × 31(卅)	30 × 29(卅)
No. 104	" "	15 × 15(+)	8 × 8(±)	15 × 15(+)	11 × 11(±)	17 × 17(卅)	15 × 15(卅)
No. 39	" 腹腔	18 × 18(卅)	18 × 18(卅)	21 × 21(卅)	21 × 21(卅)	33 × 31(卅)	31 × 29(卅)
No. 59	" "	死	亡				
No. 48	" "	6 × 6(±)	4 × 4(±)	8 × 8	4 × 4(-)	6 × 4	4 × 4
No. 44	赤血球皮下	0 × 0	0 × 0	0 × 0	0 × 0	4 × 3	3 × 2
No. 45	赤血球腹腔	0 × 0	0 × 0	0 × 0	0 × 0	3 × 3	2 × 2

Koch 現象もまた平行して強く出現した。この場合の「ツ」反応は肉眼的には生菌感染に見られる典型的な遅延型、「ツ」型の反応であり、強い発赤と硬結を示した。その最も顕著なものは、皮下注射した No. 102と、腹腔内注射を行つた No. 39において見られた。皮下注射をした No. 104では、反応は比較的軽度であつたが、Koch 現象は中等度の強さを示した。ただ腹腔内注射をした No. 48は3週後も4週後も共に「ツ」反応は極めて弱く、むしろ陰性と判定すべき程度であり、Koch 現象もまた陰性であつた。また腹腔内注射の No. 59は注射3日後に死亡した。すなわち赤血球に「ツ」を吸着させて海猿に注射する場合は、感作が成立し、特異な「ツ」型の反応を起す。この場合、時に不明の原因によつて感作の成立しないものも多少は存在した。

第2節 「ツ」を山羊赤血球に吸着させて感作した海猿の腹腔滲出単核性細胞をもつてする「ツ」アレルギーの受動性伝達 (Passive Transfer) について

在来「ツ」抗体は体液性のものではなく、組織ないし細胞鉤着性のものであると考えられ、血清中に「ツ」抗体が存在しても極く微量であり、結核動物の血清による「ツ」アレルギーの受動性伝達は、多くの場合に失敗してきた。しかし後編にも詳述する如く、Chase は腹腔滲出単核性細胞による「ツ」アレルギーの受動性伝達に成功した。そこで余はこの事実を応用して、山羊赤血球に「ツ」を吸着せしめて海猿を感作して成立した反応が、果して「ツ」型、遅延型のものであるか、あるいは Arthus 型のものであるかを決定せんと考えた。すなわち山羊赤血球吸着「ツ」による感作海猿の腹腔滲出単核性細胞をもつて、健康な海猿に受動性伝達ができるか否かを調べた。

動物：

滲出単核性細胞供給動物 (以下 Donor と略) としては山羊赤血球+「ツ」を2回皮下注射して感作し、 $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$ の皮内注射で強く反応した No. 101と、対照として健康海猿 No. 35を使用した。滲出単核性細胞を受ける動物 (以下 Recipient と略) としては、未感染、未感作の健康海猿2匹を供試した。

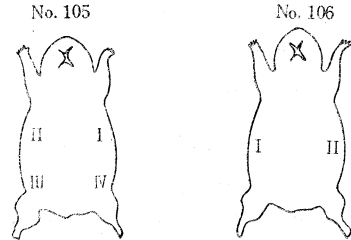
方法：

Chaseの方法の変法である Metaxas, Metaxas-Bühler<sup>11)</sup>の方法を応用した。これは感作動物の単核性細胞を使用した Prausnitz-Küstner 法による抗体証明法である。すなわち、感作海猿 No. 101, 対照健康海猿 No. 35の腹腔内にそれぞれ流バラ 30ml を注射し、48時間後に殺して、腹腔をロック液で充分洗滌し、洗滌液を遠心沈澱して上清を捨て、さらに洗滌細胞を数回ロック液にて洗滌して、それぞれ0.2ml内外の細胞を得た。これに1.0mlのロック液を加え濃状の浮游液とした。Neutralredによる超生体染色によると、その95%以上は生活細胞であ

り、ギムザ染色によると、次の如き細胞像を示した。

多核性白血球	18%
大単核性細胞	47%
リンパ球	35%

この細胞浮游液を2分し、Recipient No. 105, No. 106の側腹皮内に次の如く注射した。



No. 105

Iの部の皮内には健康海猿の腹腔滲出細胞浮游液 0.3 ml を注射して、4日後に $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$ を注射した。

IIの部の皮内には感作海猿の腹腔滲出細胞浮游液 0.3 ml を注射して、4日後に $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$ を注射した。

IIIの部の皮内には感作海猿の腹腔滲出細胞浮游液 0.3 ml を注射して、4日後に生理的食塩水 0.1ml を注射した。

IVの部の皮内には感作海猿の血清を 0.3ml 注射し、4日後 $10 \times$ 「ツ」 $0.1ml$ を注射した。

No. 106

Iの部の皮内には感作海猿の腹腔滲出細胞浮游液 0.3 ml に $10 \times$ 「ツ」 $0.3ml$ を加え、その0.3mlを注射した。

IIの部の皮内には感作海猿の腹腔滲出細胞浮游液 0.3 ml のみを注射した。

成績：

「ツ」を吸着させた山羊赤血球で感作した海猿の腹腔内に、流バラを注射して集めた滲出細胞は大単核性細胞とリンパ球と合せて80%を占める。そしてこれをロック液の浮游液として健康海猿について行つた Prausnitz-Küstner 反応は陽性であり、同一動物の血清を用いた場合は受動性伝達は不可能であつた。もちろん対照の健康海猿を Donor とした場合は陰性であつた。また表5に示す如く、Kourilsky, Decroix<sup>14)</sup>の方法によつて、感作海猿の滲出細胞に $\frac{1}{10}$ 「ツ」を加えた混合液を健康海猿皮内に注射すると、その皮膚局所に抗原抗体反応が起つて顕著な発赤、硬結が現われた。対照の健康海猿の細胞浮游液を Recipient No. 105の皮内に注射して、4日後その局所に試みた「ツ」反応は陰性であつた。

すなわち、「ツ」を吸着した山羊赤血球で感作した海猿を Donor として、その腹腔滲出細胞を健康海猿の皮内に注射して、4日後に「ツ」反応を行うか、あるいは、細胞を $20 \times$ 「ツ」と共に注射すれば Recipient において、発赤、硬結を生じた。すなわち「ツ」吸着山羊赤血球で

感作した海猿の単核性細胞は「ツ」抗体を保有していることを示した。

表 4 Recipient No. 105における反応

Metaxas-Bühler の方法	24時間値	48 〃
感作細胞注射 4日後10×「ツ」0.1mlを注射	10×10mm	8×7
感作細胞注射 4日後生理的食塩水 0.1mlを注射	2×2	0
健康海猿の細胞注射 4日後10×「ツ」0.1mlを注射	2×3	2×3
健康海猿の血清注射 4日後10×「ツ」0.1mlを注射	0×0	0×0

表 5 Recipient No. 106における反応

Kourilsky et Decroix の方法	24時間値	48 〃
感作細胞に1/20「ツ」を加えてその0.3mlを注射	8×8mm	7×7
感作細胞だけを0.3ml注射	2×2	2×2

### 第3節 小括

以上第1, 第2節の実験を小括して考察してみると, 前章までは流バラ, グリコゲンというような単純化学薬品を「ツ」に加えて海猿に注射して感作を試みたのであるが, 本章においては, 生体細胞である山羊赤血球を用いて, これに「ツ」を吸着せしめて海猿を感作した訳である。そしてその成績は例数が充分とはいえない難い悩みはあるが, 前章までの成績に比し遥かに典型的な「ツ」型, 遅延型の感作を成立せしめえた。被感作動物は特徴的な「ツ」反応を与えたばかりでなく, その腹腔滲出単核性細胞が「ツ」抗体を保持, 運搬していることが Pr. ausnitz-Küstner 反応によつて立証せられた。そして山羊赤血球+「ツ」で感作された海猿は結核感染動物と変わらない「ツ」反応を与え, Koch 現象もまた, 著明に出現したことは甚だ興味がある。しかしながら, 被感作海猿に結核生菌の再感染に対して, どれほどの感作防禦力, ないしは抵抗力が賦与せられているかの吟味は後日に譲る。

「ツ」を上記の如く化学薬品と共に注射した場合よりも, 生体細胞である赤血球と共に注射した時の方が, より顕著な「ツ」型の反応性を賦与するという事実は興味深く, これは恐らく, 被感作海猿における「ツ」抗体産生の機構がこの場合, より自然に, 円滑に進行するためではないかと考えられる。すなわちこの実験において使用した赤血球の意義は, 吸着された「ツ」を単核性細胞に充分摂取, 同化させるに役立つものと推察される。

かかる事実は, 病巣に起る細胞の崩壊と, 結核菌の崩壊ないしその組成成分の分解による「ツ」様物質の遊離とが, 「ツ」アレルギーの成立を助けることを示すのかも知れない。

## 第5章 総括ならびに考察

結核菌に由来する, あるいは結核菌の in vitro における酵素作用による自家融解によつて産生されると考え

られる「ツ」は, 当然結核菌の菌体成分を含有し, 抗体を産生させる抗原性を具備しているべきであるが, 現在まで「ツ」の完全抗原性については否定的な見解が支配的であり, また「ツ」の感作が生菌感染の際に見られると同様な「ツ」型, 遅延型の反応性を賦与できた事実も報告されていない。これはとりもなおさず, 結核菌と「ツ」の物理的な, ないしは組成構造上の, あるいは生物学的差異に基くものであろう。結核死菌も, その抗原性が乏しいが, これを流バラ中に懸濁することによつてその抗原性を増強せしめることは周知の通りである。この事実は, 死菌体にある物理的な要因(異物性)を賦与することによつて, その際の生体の反応状態をあたかも生菌感染に近い状態にもちきたらすためであろうと考えられる。これと類似のことは Raffel らによつてもまた, 報告せられている。すなわち picrylchloride, 卵白, あるいは細菌抗原として黄色葡萄球菌に結核菌体の脂質を添加して, それぞれの物理的状态を変化せしめることによつて, 遅延型の反応を惹起せしめえた。余も上記の如く, 「ツ」に流バラを加え, あるいは赤血球に吸着させた「ツ」をもつて, 海猿を感作することにより, すなわち「ツ」に一定の(吸収困難な異物的な)状態を具備するような形で注射することによつて, 「ツ」型の反応を惹起させうことに成功した。さらにまた「ツ」に必ずしも一定の物理的条件を附加せずとも, 予めグリコゲンの腹腔内注射により, 単核性細胞の游走滲出を誘い, しかる後「ツ」を注射して, 細胞と接触吸収させることによつてもまた, 対照とは異なる反応性を起させることができた。これらの事実より, 前記の物理的条件ないし状態とは, 生体に単核性細胞の反応を起させる条件であつて, いわば異物的反応を惹起する条件と考えられる。なお山羊赤血球に吸着させた「ツ」に対して, 最も強い典型的な「ツ」抗体の産出をみたのは, 山羊赤血球が生体細胞であるために, 被感作海猿の単核性細胞による摂取が流バラその他の Adjuvant に較べてより容易であるために, より強力な感作が成立したものと考えられる。このように成立したアレルギーは, その単核性細胞をもつてせる Prausnitz-Küstner 反応から見れば, 明らかに「ツ」型のものである。ひるがえつて, 生菌感染におけるアレルギーの成立機構を考えるに, 結核菌の発育, 増殖, 産生物質と同様に, 菌体組成の特殊性(多量の類脂体)によつて通常の抗原感作の時とは異なつた細胞反応, 強い単核性細胞反応が起ると同時に, 他方結核菌の崩壊により「ツ」様物質が遊離せられ, または組織の崩壊によつて各種の物質が病巣内に出現し, これらが単核性細胞と特別な関係に入ることが, 「ツ」抗体の産生に直接繋るのではないかと考える。「ツ」抗体の産生, あるいは保持は第3編の実験においてもみた如く, 単核性細胞中で行われることは確実視せられる。第2編の実験からもま

た、分るように、「ツ」アレルギーの成立機構における類脂体の果す役割を考えた場合、単核性細胞との密接な関係が容易に推測せられる。

### 結 論

次の如き条件下に「ツ」を海狸に注射することによつて「ツ」アレルギーを成立させることができた。

1. 「ツ」を流パラ懸濁液として海狸の皮下、あるいは腹腔内に数回注射することによつて、「ツ」アレルギーを惹起しえた。
2. グリコーゲンの0.1mgを腹腔内に注射して、単核性細胞の游走を起さしめて後、「ツ」を頻回投与することによつてもまた感作しえた。
3. さらに「ツ」を山羊赤血球に吸着させて、皮下あるいは腹腔内に数回注射した場合にもまた、顕著な反応性が出現した。
4. そして、かくして出現した抗体は、その腹腔滲出単核性細胞を用いて施行した Prausnitz-Küstner 法によつて「ツ」抗体であることが確認せられた。

終りに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた植田三郎教授に厚く感謝します。

### 参 考 文 献

- 1) Raffel, S.: Am. Rev. Tuberc., 54:564, 1946.
- 2) Myrvik, Q. and Weiser, R.S.: J. Immunol.,

- 68: 413, 1952.
- 3) Raffel, S. and Forney, J.E.: J. Exp. Med., 88: 485, 1948.
- 4) Raffel, S., Arnaud, L.E., Dukes, C.D. and Huang, J.S.: J. Exp. Med., 90: 53, 1949.
- 5) Forney, J.E.: Am. Rev. Tuberc., 96: 241, 1954.
- 6) Chamber, R. and Grand, C.G.: J. Cell and Comp. Physiol., 8: 1, 1936.
- 7) Suter, E.: J. Exp. Med., 96: 137, 1952.
- 8) Chase, M.W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 59: 134, 1945.
- 9) Kirchheimer, W.F. and Weiser, R.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 66: 166, 1947. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 70: 99, 1949.
- 10) Stavitzky, A.B.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 67: 225, 1948.
- 11) Metaxas, M.N. and Metaxas-Bühler, M.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 69: 163, 1948.
- 12) Lawrence, H.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 71: 516, 1949.
- 13) Schmid, F.: Beitr. Klin. Tuberk., 105: 397, 1951.
- 14) Kourilsky, R. et Decroix, G.: Compt. rend. Soc. Biol., 146: 235, 1952.