

氏名	福田 萬夫 ふく だ かず お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第183号
学位授与の日付	昭和40年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Cytotoxin と Erythron-Allergy との関係</b>
論文調査委員	(主査) 教授 前川孫二郎 教授 三宅 儀 教授 脇坂行一

## 論文内容の要旨

### 緒 論

Erythron-Allergy (Maekawa) に於ける抗原構造は、赤血球磷脂質加異種蛋白であり、その決定分子群は赤血球磷脂質、殊に inositol-containing phosphatide である。しかも、赤血球磷脂質は、附着体の性格を持ち、アレルギー反応の臓器を規定するが、種族特異性を持たない。又、運搬体である異種蛋白は種族特異性を有している。この抗原を用いて感作する事により、生体内に生じる抗体は、赤血球結合性と考えられている。一方、従来、赤血球を感作する事により生体内に血清抗体たる溶血素を得る。この溶血素の分析的研究及び、溶血素利用の研究は諸家の報告する所である。今回は“E・A”の抗原を、その抗原の決定分子群(赤血球磷脂質)を得た赤血球という生体細胞の領域まで拡げて、その赤血球という複雑構成成分を持つ細胞性抗原により感作された生体が、細胞性抗原に含まれる臓器特異物質により、組織殊に“Erythron”に如何に作用し、反応する抗体をつくるかを検索した。

### 実験並びに成績

実験 I：雄性健康家兎に、10%牛赤血球(E牛)及び、10%羊赤血球(E羊)をもって耳翼静脈内注射により感作した後、E牛及び、E羊を再注射し、更に第2回再注射として、P+S牛及びP+S羊を再注射して実験した。E牛感作後20日目にE牛を再注射したが、生体内で貧血は全く見られない。第2回再注射に、P+S牛を第1回再注射後21日目に静注した所、赤芽球形成機能低下性を示す“E・A”様の貧血を得た。次にE羊により、従来の溶血素作製法に準じた感作を家兎に行ない、感作後9日目にE羊を再注射したが、全く貧血はなく、第1回再注射後15日目にP+S羊を再注射した所、やはり“E・A”様の貧血を得た。しかしE羊感作を行なった中の3匹に、第2回再注射に際し、P+S牛を再注射したが全く貧血は得られない。即ち、感作に使用した赤血球(E羊)と対応した血清をもって作製した“E・A”抗原とは、

生体内で反応して、“E・A”様貧血を示すが、感作に使用した赤血球（E羊）と対応せぬ血清（S牛）を用いて製作したP+S牛抗原とは生体内で反応せず、従って、“E・A”様貧血を得なかった。

実験Ⅱ：実験Ⅰに於いて、E牛及びE羊感作により、“E・A”様貧血を惹起する抗体が家兎生体内に産生されたと考えられるが、この抗体が“E・A”と同一の抗体ならば、“E・A”抗原の部分抗原P又は、Sにより、生体内で無貧血性脱感作を成立させ得るのではないかと考えて実験した。E牛で感作した家兎に、感作後20日目に、P 10mg 生食水混和液を静注し、この脱感作注射終了後中2日置いて、P+S牛を再注射したが、貧血を防ぎ得なかった。又、E牛で感作後21日目にS牛で脱感作注射を行ない、中2日置いてP+S牛を再注射したが、この群に於いても貧血を生体内で脱感作出来なかった。対称として行なったE牛感作後、20日目にS牛を再注射した家兎群では、4匹中1匹に溶血性を思わせる貧血を見たが、他の3匹には全く貧血は起らなかった。

## 考 案

“E・A”の抗体は赤血球結合性と考えられている。さて赤血球はその基質成分に、多様な抗原性を有し、又、異種赤血球の感作により生体内に生じる溶血素も多様である事は、諸家の報告する所である。又、臓器及び、組織細胞も、その抗原性が細胞膜成分にある事が、馬杉腎炎及び抗肝抗体等の検索により明らかにされている。この様に各種の臓器細胞に於いても、その細胞膜に抗原性があり、それにより産生される抗臓器血清も多様性を有している。

これらの報告から考えても、異種赤血球の感作により、家兎の生体内に、溶血素以外の複雑な抗体を産生している事は推察される。本実験に於いても“E・A”を惹起する赤血球結合性抗体を体内に産生せしめる抗原P+Sにより、生体内で反応し、“E・A”様貧血を得た事より、異種赤血球感作による抗体が血清抗体のみならず、赤血球結合性抗体も産生している事を示している。又この実験をささえるものとして、堀の行なった、家兎赤血球感作家鶏及家兎赤血球感作海猿（腹腔内感作）の赤血球を、もとの家兎に返して一過性の赤芽球形成機能低下性貧血を得る実験がある。しかしこの異種赤血球による感性の結果産生された抗体は、生体内脱感作不能という事実により“E・A”抗体と全く同一とはいえない。

## 結 論

E牛及びE羊にする感作ではE牛及びE羊の再注射により貧血は得られない。しかしP+S牛及びP+S羊を再注射すると、感作赤血球に対応した血清を用いて作製した抗原P+Sに対しては生体内で反応し赤芽球形成機能低下性貧血を得るが、P+Sの部分抗原Sが対応しない場合は貧血は起らない。しかしE牛及びE羊による感作の結果生じた抗体は生体内で無貧血脱感作を得ず、牛血清のみ再注射すると4匹中1匹に溶血性を思わせる貧血を示した。

以上異種赤血球感作により“E・A”抗原と反応する組織親和性の抗体を得たと考えられる。しかしこの抗体は“E・A”抗体と全く同一とはいえない。

## 論文審査の結果の要旨

赤血球磷脂質加異種蛋白を抗原として、感作、再注射を行なうと、“Erythron-Allergy”（E・A）を得

る。またじゅうらい、異種赤血球の感作により、溶血素を産生する事実がある。さて、牛赤血球感作家兎において、牛赤血球を再注射しても、貧血を示さないが赤血球磷脂質加牛血清を再注射すると、一過性の赤芽球形成機能低下性の貧血を示す。羊赤血球感作家兎においても、羊赤血球再注射では、貧血を得ず、赤血球磷脂質加羊血清を、再注射することにより、同様の貧血を示す。しかし、羊赤血球感作家兎では、赤血球磷脂質加牛血清の再注射で、貧血を示さない。すなわち、感作赤血球と対応した血清で作製した、“E・A” 抗原を用いたときのみ、貧血を得る。しかし、この貧血は、赤血球磷脂質または、血清によって、生体内無貧血脱感作をなし得ない。異種赤血球感作家兎では、溶血素いがいに、“E・A” 抗原と生体内で反応する抗体も、産生されることが考えられる。しかし、この抗体も生体内脱感作不能という点で、“E・A” 抗体とまったく同一とはいえない。

このように本研究は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。