

ニハトリの胚芽反應の量的觀察*

緒方 富雄 佐々木 伴子

(東京帝國大學醫學部病理學教室血清學部)

アナフィラキシーの研究にニハトリの胚芽をつかふことを思ひついたのはSherwood (1928)¹⁾である。孵化のためにあたためてから4日目くらの胚芽を卵黄についたまゝ、或は卵黄から遊離して Locke-Lewis の液にいれ、これにヒツジ或はヒトの血清で免疫したニハトリの抗血清を與へることによつて、胚芽の受身感作、逆受身感作に成功したと報告してゐる。この場合のアナフィラキシーの症候として、彼は心臓の搏動の緩徐に眼をつけた。彼はまた除感作の現象も認めたといふ。この反應の陽性率は10%で、ウサギの抗血清では感作することを得ないといふ。これよりきき Kritschewsky (1923)²⁾がニハトリ胚芽に Forssman 抗原を含むことを發見し、この事實のその後の追試實驗がきつかけとなつて、以後のニハトリ胚芽をつかふアナフィラキシーの實驗は、もつばら Forssman 抗原抗體反應系を通じて觀察されるやうになつた。即ち Baumann & Witebsky (1934)³⁾は、38-39°C に48-60時間置いた胚芽に新しい正常ヒト血清 (Forssman 抗體と補體とを含む) をたらすと、次の現象が起るのを見た。即ち、2-3時間のうちに胚芽の血管域ははつきりとちぢみはじめ、その面積が求心性に減じてゆき、同時に心搏動がゆるくなり、胚芽の發育が妨げられ、反應が強い場合には、血管域はいよいよちぢみ、その中心に位する胚芽は卵黄の中に深く落ちこみ、心搏動が不規則となり、つひ

* 本報告は、昭和16年11月22日の第54回東京醫學會總食における演説 (緒方富雄、佐々木伴子、ニハトリ胚芽反應を通じて見た過敏現象の二三の特性) の一部として簡単に觸れた。

1) Noble P. Sherwood: Allergic responses of the embryonic chick heart. *J. Immunol.* 15: 65-75, 1928.

2) I. L. Kritschewsky: Investigation of the chemical structure of the protoplasm of animals during embryonic development by means of heterogenous hemolysins. *J. Infect. Dis.* 32: 192-195, 1923.

3) A. Baumann et E. Witebsky: Un nouveau phénomène pour la démonstration de la toxicité du sérum. *Ann. Inst. Pasteur.* 53: 282-289, 1934.

[醫學と生物學・第1巻・第4號・頁198-201・昭和17年2月20日]

に死んでしまふ。しかし、新しいヒト血清、又 Forssman 抗體を含む血清に非働化操作を加へると、この反應は起らなくなるが、Forssman 抗血清の場合には、補體を加へるとその作用があらはれる。その他適當な證明によつて、Witebsky等は、この現象を Forssman 抗原抗體系による逆アナフィラキシーの衝擊であると見た。更に Witebsky & Neter (1935)⁴⁾はこの研究を補ふところがあつた。Bier & Seiler(1936)⁵⁾はこの胚芽反應における補體の作用を、補體血清の分割によつて研究し、溶血に要する補體成分の態度と同じであることを述べてゐる。最近に奥雅之(1941)⁶⁾は、極めて詳細な研究を發表してゐる。

いま、この問題の研究者の着眼點をみると、Sherwood は心臓の運動の變化のみを觀察し、Witebsky 以後の研究者は、主として胚芽の血管域の收縮と、心搏動の變化をもあはせ觀察するといふふうである。我々の經驗からいふと、兩方の症狀は多くの場合平行して起るが、時には搏動數の動搖のいちじるしくない場合にも、血管域の收縮は極めて強く起ることがある。又この搏動數の變化は、胚芽を孵卵器から出して、わづかに外氣にふれさせただけでも、しばしば強い影響を受けるもので、簡単な實驗装置での觀察では條件がなかなか複雑である。これに對して血管域の收縮は、それ程不安定でない。しかし、これの方は、先人のいふやうに抗原抗體反應に機縁づけられて起ることはたしかであるから、この血管域の反應を觀察の主な對象にすることは合理的であると思はれる。

ところが、これまでの研究者の觀察法は血管域の收縮の有様を、一定時間をへだてて觀察し、或は大きさをはかり、それによつて反應の強弱を主觀的に判定してゐたにすぎなかつた。これでは、いろいろの條件における反應の強さや速さを追ふのに都合がわるい。この缺をおぎなふために、我々は次のやうな簡単な量的觀察法を案出した。

4) E. Witebsky and E. Neter: Primary serum toxicity as demonstrated by the chicken embryo. *J. Exper. Med.* 61: 489-499, 1935.

5) O. G. Bier und E. Seiler: Untersuchungen über die Rolle des Komplements bei der toxischen Wirkung von Forssman Antiseren auf Hühnerembryonen. *Z. Immunitätsf.* 89: 211-217, 1936.

6) 奥雅之: 雞生胎兒による免疫反應に就て. 第一報 Forssman 氏抗體による逆過敏症に就て, 第二報 雞及び雞胎兒臟器抗體による逆過敏症に就て. 第三報 逆過敏症に於ける補體作用に就て. 岡山醫學會雜誌. 53(3): 410-476 昭和16年(1941).

要するに、一定時間の間起る血管域の面積の變化をはかつて、その比を求めて、適當に圖表にあらはす方法である。ニハトリ胚芽の血管域は、胚芽自身の體軸の頭端にくぼみがあり、尾端の方にもかるいくぼみがある。その上、全體の形が多少楕圓形をしてゐて、その面積を正しくはかることは、随分わづらはしい。故に我々は簡單のため、次のやうな簡便法を採つた。血管域の長徑(これは胚芽の體軸に沿ふ直徑にあたるが、上述の如く、ここには膜にくぼみがあるから、大體このくぼみがないものとしてはかる)と、これに大體直角に交はる短徑(大體左右の臍腸間膜動脈をつらねた線の上ではかる)とを算術平均した値を計算し、血管域はこれを直徑とする圓と見なしたのである。この計測には、目盛をきざんだセルロイドの定規で、血管域にできるだけ近づけておこなつた。

さて、胚芽の血管域の面積の變化を實驗直前(0時間)のそれと、實驗開始後一定時間(t時間目)のそれとの比によつて示した。即ち實驗直前の血管域の平均半徑を r_0 とし、t時間後のを r_t とすれば、兩者の面積の比は

$$\frac{\pi r_t^2}{\pi r_0^2} = \frac{r_t^2}{r_0^2} \quad (1)$$

となり、結局半徑の二乗の比となる。

今(1)の對數をとると、

$$\log \frac{r_t^2}{r_0^2} = 2 \log r_t - 2 \log r_0 = 2(\log r_t - \log r_0)$$

となる。しかして2は常數であるから、結局

$$\log r_t - \log r_0 \quad (p)$$

即ち、半徑 r_0 と r_t とのそれぞれの對數の差を求めればよい。いまこの値をpと名づけよう。このpを縦軸にとり、計測した時間を横軸にとつて、曲線をゑがけば、血管域の反應、即ち收縮の速さと強さとの關係がよくわかり、他の例の反應とも究觀的に比較することができる。

今この量的觀察法による實例を例示する。

實驗方法：なるべく新しい受精卵の殻を綺麗に拭いて、40-42°Cの孵卵器に60-70時間あたためる。そして約45時間目位の時に卵を割り、容器に移し、そのまま再び所定の時間まで孵卵器に置く。かうするわけは、一気に60-70時間置くと、胚芽の血管域が大きくなつて、容器に移す時にこはしやすいからである。卵殻から内容を出すには、次のやうにした。アルコール綿で殻をふき、同じくア

ルコール綿でふいたピンセットで卵の鋭端に小さな孔をあけ、そこから殻をピンセットで割りひろげる。そして卵殻の約半分位までひろげたら、殻の縁の凹凸をなるべくならし、一方孵卵器の中であたためておいた容器（子供用の瀬戸ものの茶碗がよい）の中へ、すばやく卵の内容をあげる、もし胚芽側が卵黄の下面になつた時には、卵黄を静かにまはして、位置をなほす。上述の如く、この状態で容器に蓋をして、孵卵器の中へ入れて、所定の時間になつた時、發育の状態をしらべた上、實驗に供する。反應因子を加へるには、毛細管ピペットを使ひ、胚芽の血管域の上に静かに滴下する。

實驗例

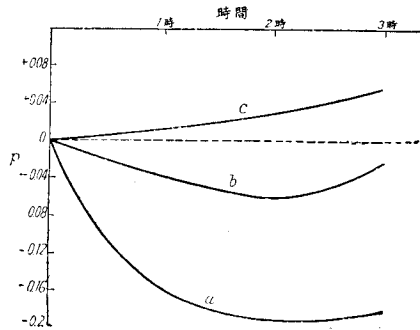
この量的觀察法によつて、胚芽反應がどんな経過をとるかの例を示す。縦軸に胚芽血管域の收縮比(P)をとり、横軸に時間をとつて、一定時の計測を曲線に描くと、圖のやうになる。曲線は、いづれも、多くの觀察例の平均値を模型的にあらはした

ものである。曲線 a と b とは、加へられたウサギの新しい血清の量がことなつてゐるだけであるが、それに應じて、はつきりと反應の強弱が曲線にあらはれてゐる。曲線 b が 3 時間後に上に向いてゐるのは、反應が多少とけたことと、胚芽が成長したことによる。

曲線 c は 56°C に 30 分非働化したウサギの血清或はこれと

補體血清（テンジクネズミ）とを滴下した例で、その曲線は、成長しつつある胚芽の血管域の曲線に一致する。即ち、非働化したウサギの血清は、胚芽反應を示す能力を全く失ひ、補體を加へてもその能力をとりもどさないことを示してゐる。

我々はこの方法によつて、種々の條件における胚芽反應を量的に觀察し得ると信するのである。その具體的な實驗例は他の機會に報告する。



(受附：昭和 17 年 1 月 21 日)