

activation 実験材料の *H. americanus* は、カナダの N. S. 州沿岸で採捕された体重500g前後の健全個体である。実験の結果、血リンパの殺菌素は、その活性状態の如何に拘らず、*Pseudomonas perolens* (non-pathogen) と *Aerococcus viridans* (var.) *homari* (pathogen) のいずれにも容易に吸着した。また、殺菌素は血球から分泌される未同定物質によって活性化されるが、この現象は細菌による adsorption の前でも後でも起こり得ること、及びその activation の度合は関与する activator の量によって左右されることが判明した。以上の結果から、phagocytosis 以前の process における血リンパの殺菌素の activation には、大きな limiting factor はないとみなすことが出来る。

2. “Overall bactericidal system” における肝臓の位置づけ 前実験と同じ材料を用いて実験を行なった。その結果、*P. perolens* に対する肝臓の自然殺菌力は血リンパのそれと比較して極端に高く、かつ *P. perolens* ワクチン投与により著しく亢進した。これは、細菌に対する *H. americanus* の非特異的防御反応が主として血リンパの殺菌素に依存するという従来の考え方には修正が必要であることを示唆する新しい知見である。また、同ワクチンによる殺菌力亢進は15°Cで約2週間持続し、この間の血球数と殺菌素価の経時的変化には負の相関関係が認められた。即ち、肝臓における誘起殺菌能力は主循環系からの血球の消失と密接に関連していることが明らかである。他方、*A. viridans* (var.) *homari* ワクチンによる同種菌に対する殺菌力の亢進は全く認められなかった。

3. 食作用からみた免疫応答 *P. perolens* endotoxin で vaccinate すると、opsonized *P. perolens* を貪食できる血球は約3倍に増加した。また、vancomycin と live pathogen (Rabin's strain) との combination によって vaccinate すると、opsonized pathogen を貪食できる血球は約18倍にも増加した。

免疫グロブリンの起源と進化——現状と理論的アプローチ

大西耕二 (新潟大・理・生物)

Origin and evolution of the immunoglobulins:
The present state and a theoretical approach
KOJI OHNISHI

棘皮動物は脊椎動物と酷似の移植片拒絶反応を示すが、Leclerc (1973)はヒトの軸器官に異種赤血球免疫によりロゼット形成細胞が出現し、またパーオキシダーゼで免疫するとパーオキシダーゼ陽性の plasmolymphocyte が出現し、抗体様物質の存在を電顕的に確認できるとして、“原始型抗体”と称している。また、ヒトデ6.5S自然異種赤血球凝集素のアミノ酸組成はウミヤツメやアホロートルの Ig の H鎖に近く、相同であることが統計的に充分有意に示される (大西, 1973)。以上及び他の若干の報告から、棘皮動物免疫学は原始 Ig の存在様式の研究にとって最も検討を必要とされる分野と思われる。

無顎類のヌタウナギではL鎖やそれに近い分子量のサブユニットから成る 23.8S Ig の存在が報告されている。ウミヤツメは抗原性の等しい14Sと6.6Sの IgM を有し、6.6S IgM は H_2L_2 の構造を持つが H-L 間に SS 結合がない点で顎口類 Ig と対照をなす。顎口類の Ig は H_2L_2 を基本単位とし、 $(H_2L_2)_{2-6}$ 又は単量体として存在し、高分子 IgM は全顎口類に存在する (通例5量体、条鰭類では4量体に特殊化)。低分子 Ig は軟骨魚綱や条鰭類では IgM であるが、肺魚類や四足類ではその H鎖は μ 鎖と異なる抗原性を有し、 ν , γ , α , γ , ϵ , δ 鎖などを分化する。 ν は肺魚類・蜥形 (爬虫+鳥) 類・哺乳類 (?) に、 α は鳥類・哺乳類に、 γ , ϵ , δ は哺乳類に存在し、定常部のドメイン数は順に 2, 3, 3, 4, 4 とされている。鳥類の 7.5S IgY を含む、中間分子量抗体 (Litman, 1976) または IgG-like class (Marchalonis, 1977) と暫定的に総称される Ig は肺魚類・無尾類・蜥形類で知られている。

アミノ酸 (aa) 組成値または正規化した aa 組成値によって、Ig やその H鎖やドメインを18次元または16次元 Euclid 空間の点座標とみなして主成分分析法 (PCA) により進化的関係を三次元的に表現 (51~67% の情報を含む) すると、顎口類の μ 鎖の安定性、 γ 鎖の高い変異性、ヤツメウナギ μ 鎖の原

始性, γ -like chains の非一様性, H鎖第1ドメインの相同性, C末端ドメインの近縁性などが示される。また, 各種哺乳類の Ig γ のドメインの多次元分子系統樹を最小経路法で構築, PCA により90%以上の情報量を含めて三次元的に表現することも可能である (Ohnishi, 1977)。

補体第3成分 α 鎖 N 末断片である C3a アナフィラトキシンは β_2 -ミクログロブリン (β_2 - μ) や Ig と aa 配列上相同であり, 組織適合抗原 H鎖との相同可能性も指摘できる。これらの aa 配列の相異率の平方が2点間の Euclid 距離となるように個々の相同蛋白を多次元空間の点として位置付け (主座標解析法, Gower, 1966), 最小経路法で多次元系統樹を構築すると, C3a や β_2 - μ は原始的な生体防御分子から Ig が分岐する以前に分かれて, その原始的 aa 配列をよく保持していると考えられる (Ohnishi, 準備中)。これは Ig が F-9 抗原, H-2 抗原, 補体系など, マウス第17染色体上の遺伝子群支配の分子と共通起源を有し, これらが密接に関係しながら遺伝子重複を繰り返して進化して来たとする Klein (1976) の学説の基本的観点を支持するものと思われる。

ヘビ血清中の自然抗体

川口進 (京大・理・動物)

Natural hemolysin in snake serum

SUSUMU KAWAGUCHI

多くの生物種がもっている, ある一つの生体機構も, 各動物種で適応し, さまざまな表現型をとる。免疫機構は, 環境との闘いの最前線で働いているので, 各動物種での特殊化も少なくないと思われる。comparative immunology の一つの方向として, 免疫現象のある一つの側面を, それを特殊化した形でもっている動物を使って研究することがある。私達は, この立場にたって, 異種赤血球に対するヘビ自然抗体を解析している。

自然抗体は, 一般的には, 細菌や食物など環境からの種々の抗原刺激により産生される抗体で, 抗体産生機構をもっている動物の血清中には, 多かれ少なかれ存在する。しかし, 異種赤血球に対するヘビ自然抗体は, 一般的自然抗体とは異なった側面を多々もっている。ヘビ自然抗体についてのこれまでの

主な知見を列挙すると, (1)他の動物種のに比べて高力価である。(2)力価は, 同一種内では殆んど個体差がないが, 種間では有意に差が認められる。(3)孵化直後の幼ヘビにもある。(4)産生細胞は, 成ヘビでは, 脾・血液だけでなく胸腺にもある。(5)孵化直後のヘビでは肝臓にある。(6)分子量は, IgM type である。(7)電気泳動では, first γ -globulin type である。(8)種々の脊椎動物の赤血球を溶かすが, ヘビの赤血球とは反応しない。(9)少なくとも, ウサギ・ヒツジ・マウスの各赤血球と反応する抗体は別々の分子である。これらの実験結果から, このヘビ自然抗体は特異的抗原刺激なしに産生される可能性を示唆した。また, B細胞の分化過程, 一般的自然抗体の産生機構, 抗体特異性のレパートリーなどの問題へのアプローチを試みた。