



Title	心X-線照射に際して生ずる自家抗体の生体内組織抗原との結合に関する 131I 標識による検索
Author(s)	平松, 登
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(9), p. 2149-2164
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15732
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

特別掲載

心 X-線照射に際して生ずる自家抗体の生体内組織抗原との結合に関する ^{131}I 標識による検索

岩手医科大学放射線医学教室 (主任 足沢三之介教授)

専攻生 平 松 登

(昭和35年11月15日受付)

目 次

第1章 緒 言
第2章 ^{131}I 標識抗 X-線照射 Mb 抗体の生体内正常心組織に対する結合能に関する検索
第1節 小 緒
第2節 実験材料, 実験方法並びに観察方法
第3節 実験成績
第4節 小 括
第3章 ^{131}I 標識抗 X-線照射 Mb 抗体の生体内照射心組織に対する結合能に関する検索
第1節 小 緒
第2節 実験材料, 実験方法並びに観察方法
第3節 実験成績
第4節 小 括
第4章 抗血清並びに X-線前処置の組織抗原に対する ^{131}I 標識抗 X-線照射 Mb 抗体の結合能に及ぼす影響
第1節 小 緒
第2節 実験材料, 実験方法並びに観察方法
第3節 実験成績
第4節 小 括
第5章 総括並びに考按
第6章 結 論
文 献

第1章 緒 言

1921年 Günther により呼称せられた筋肉色素蛋白質であるミオグロビン (以下 Mb と略記す) に就いては, 生理学的, 生化学的に多数の学者により研究されて来たが, 特に上野¹⁾ 及がその門下には, Mb の生理と病理に就いて, 血清学的に詳細に研究し, 種々の業績を発表している。これによ

ると, Mb は臓器特異性は殆んどないが, 種属特異性高く, 自家抗体を作り易い事等興味大なるものがあり, 上野¹⁾, 小野²⁾, 沼田³⁾, 古川⁴⁾ 等は外傷性ショック, 火傷, 多発性筋炎等の発生機転を Mb に帰している。

Mb は斯様な異常状態下では容易に自家抗体を産生し, 之により生体内で抗原抗体反応が惹起されて, 種々の障害が現われる事を明らかにした。又遠藤⁵⁾ は酸性泉浴によつても Mb は自家抗体を産生する事を報告している。

斯様に筋が変性した場合に Mb 自家抗体が産生されるが, X-線により筋が変性されるであろうか, そして変性されたなら, 如何なる結果が生ずるであろうか, 都築⁶⁾, 鈴木⁷⁾ 等は心臓に対する X-線の作用を病理組織学的に検索し, 心筋内に著明な脂肪変性と細胞内の空胞形成等の所見を認めたと報告しているが, 既に, 当教室に於いては生体各組織の X-線照射に際し, 被照射組織に対し, 自家抗体が産生されることを認めている。足沢教授⁸⁾ は, 比の自家抗体が X-線宿酔現象, 細胞毒素作用による臓器機能の障害, 組織アレルギーの発現等に, 重大なる病因的役割を演じ, X-線間接作用の一因をなすものであると述べており, 平田⁹⁾ はレントゲン宿酔の基礎的研究に於いて, 特に鈴木¹⁰⁾ は心臓 X-線照射に際しての血清学研究に於いて, X-線照射により筋組織成分は変性し, 抗原性を得て自家抗体を産生し, この自家抗体は, 主として照射部の Mb, 筋肉蛋白 (主としてミオジン, ミオゲン) に対するものであると述べており, 夫々

Mb 抗体の産生と、その生体に及ぼす影響を、組織学的所見と併せて詳細に発表している。而してこれらの研究成果は沈降反応、補体結合反応等による血清学的検索、臓器機能の観察及び病理組織学的変化の検索であつたが、近年に至り血清学的研究の進歩により、種々の新発見が報告されてきた、即ち、Freund¹¹⁾の Adjuvant 法による同種抗体の証明、抗体に色素¹²⁾、螢光物質¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾を標識結合せしめる免疫学的研究が多数発表されているが、就中放射性同位元素の標識による組織学的検索が行われ、多大の業績が発表せられるようになってきた。

抗原や抗体に放射性同位元素を標識せしめて行つた研究は多数にのほるも、特に pressman¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾が行つた ¹³¹I 標識抗マウス及びラット腎抗体の腎糸球体局限に関する馬杉腎炎の研究に於いて、マウスとラット腎に於ける放射能の局限は、相対応する腎組織に対して作られた ¹³¹I 標識マウス及びラット腎血清グロブリンの注射によつて生ずるものであり、これは糸球体組織に結合するものである。

佐々木¹⁹⁾は ¹³¹I 標識抗腎抗体、小向²⁰⁾は ¹³¹I 標識抗肺抗体の生体内組織抗原との結合に関する究研に於いて、核抗体が生体内で夫々無処置正常家兎腎及び肺に特異的に結合する事を発表しており、足沢教授⁹⁾及びその一門は生体各組織の X-線照射に際して産生される自家抗体の研究に於いて、それら抗体の臓器特異性を観察しており、特に鈴木¹⁰⁾は心照射の場合の自家抗体産生に、Mb が重要な因子となつている事を明らかにしている、これらに鑑み、心 X-線照射に際して産生される自家抗体の動態を Mb の面より検討せんとした。而して、心 X-線照射に際して生ずる自家抗体は心に作用して、心の機能的並びに組織学的変化を招来するものとされているが、之は果して此の自家抗体が心組織内抗原と結合して、抗原抗体反応を起す結果によるものなりや否やを、抗照射心抗体に ¹³¹I を標識し、その追跡子実験により、之を確認せんとした。

第2章 ¹³¹I 標識抗 X-線照射 Mb 抗体の生体

内正常心組織に対する結合能に関する検索

第1節 小 緒

平田⁹⁾は X-線照射の血清学的研究に於いて、筋肉が X-線照射される場合に於ける Mb の抗原性獲得に就いて述べており、鈴木¹⁰⁾は心 X-線照射の血清学的研究に於いて、被照射心組織成分は自家抗体を産生し、之は比較的臓器特異性を有する事をば証明し、佐々木¹⁹⁾、小向²⁰⁾等は腎、並びに肺 X-線照射により産生された抗体に ¹³¹I を標識して、之が生体内臓器との結合状態を検索し、自家抗照射心血清は、正常血清よりも生体内臓器結合能の高度なる事を証明している。而して照射 Mb の場合も、Mb が変性され抗原性を獲得して生ずる抗照射 Mb 抗体は、対応臓器である Mb を含んでいる組織と、より多く結合する筈である。依つて ¹³¹I 標識異種抗照射 Mb 免疫血清、¹³¹I 標識同種抗照射 Mb 免疫血清、¹³¹I 標識自家抗照射心血清（以下夫々 ¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清、¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清、¹³¹I 標識自家抗血清と略記す）を正常家兎に注射し、24時間目にその放射能を測定して之等抗体の心 Mb との結合能を検索した。

¹³¹I の血清グロブリン標識（以下グロブリンは Gl と略記す）に関しては、佐々木¹⁹⁾、小向²⁰⁾等は、抗血清 Gl に ¹³¹I を標識しても、抗体価には変化のない事、及び ¹³¹I 標識抗血清 Gl は、生体内でも抗体の特異性の失われない事を証明している。

¹³¹I 標識蛋白の調製には、Seligman²¹⁾、Pressman²²⁾、Dixon²³⁾等の方法があるが、著者は、実験手技の簡単な Francis 法の変法によつた、即ち直接抗血清に Iodination を実施し、¹³¹I 標識蛋白を得、このものに就いて種々の実験を試みた。

第2節 実験材料、実験方法並びに観察方法

第1項 実験材料

1. 実験動物

抗血清の作製には、雄性白色家鶏を用い、免疫用並びに沈降反應用抗原の作製及び実験には、2.5kg前後の白色家兎を使用した。

2. 免疫抗原及び抗 Mb 血清の作製

免疫抗原：これには照射家兎 Mb を用いた、この製法は、腹部、頭部は出来るだけ照射をこうむらない様にし、家兎の全身の筋に 10000r 1 回照射を行い、3 日目に約 1.5 米の落差に於いて、頸動脈より滅菌生理的食塩水（以後生食水とす）で完全に稀流し、後心臓は勿論全身の筋肉を取り出し、出来る限り脂肪、血管等を除去細挫し、2 倍量の滅菌蒸溜水に一夜浸漬し、筋肉エキスを作製した。この筋肉エキスを Theorell の原法に従い、北大法医学教室慣用の製法に拠り作製した。尚使用に臨み硫酸を除き、 $1/10$ 規定 NaOH に溶解、蒸溜水で稀釈し、概ね 10% 溶液として (PH 7.8 に修正) 使用に供した。

異種抗 Mb 血清：前述の照射家兎 Mb を免疫抗原とし、白色雌性家鶏に隔日 0.5cc より漸増的に静注して 2cc に及び、約 20 回の静注により充分な抗体価を有する抗体の産生を確め、全採血を行って血清を分離し、正常家兎血清にて吸収試験を行って得た異種抗 Mb 血清を使用した。

同種抗 Mb 血清：前述の抗原を正常家兎に、異種抗 Mb 血清の場合と同様 20 回静注して抗血清を作り使用した。

自家抗血清：家兎心臓部に前述の方法により 5000r 照射後、1 週間目の抗体価の高い時期の血清を使用した。

第 2 項 実験方法並びに観察方法

1. X-線照射条件並びに照射方法

X-線発生装置は、マツダ KXC15 型深部治療用 X 線装置、管電圧 160KV、濾過板 Cu 0.5mm + Al 0.5mm、焦点皮膚間距離 15cm、58r/min。

照射方法：心臓照射の場合は、心臓部即ち、心尖搏動部より稍々上部を中心に、この部の毛を刈り、直径 2cm の円孔を設け照射野となし照射を行った。

2. 血清学的検査法

沈降反応は、諸方著「血清学実験法」に従って型の如く重層法により実施し、 ^{131}I 抗 Mb 血清 G1 1cc に抗原 (7.6mg/dl に補正す) を 10 倍に稀釈したものを等量加えてよく混和し、孵卵器 (37.0°C) に 2 時間放置、その後一夜氷室に放置し、翌日遠心波瀾を行い、沈澱物の多寡により判

第 1 表 Iodination: Francis 法変法

- 1) * 沃度加里液, 12.5cc + ^{131}I 500 μc
- 2) 抗血清, 10cc + 5N-NH₄OH 1.0cc
(1)+(2) 1 分以上攪拌)
3 分間放置後 2N-CH₃COOH にて pH 7.5
↓
無水硫酸ソーダを 18% 相当量加
↓ 遠沈 (6000 回転, 30 分)
沈渣 + 0.1M 磷酸緩衝液 20cc (pH 8.0)
↓
無水硫酸ソーダを 18% 相当量加
↓ 遠沈 (この操作を 2~3 回繰返す)
沈 渣
↓ 蒸溜水にて一夜透析
透 析 物
↓ 0.9% 食塩水にて数時間透析
透 析 物
↓ 遠 沈
上清を動物に注射
* 1 cc 中 1.2mg の遊離沃度を含む 0.1mol 沃度加里液

定を行つた。又抗血清の血清学的臓器特異性の検定には、完全に灌流した家兎の各臓器エキスを使用了。

3. ^{131}I 標識抗血清グロブリンの調製法

Francis の原法では、グロブリン液に ^{131}I を結合せしめているが、著者は、第 1 表の如く小向²⁰⁾ の行つた方法により、抗血清に直接 ^{131}I を結合せしめる変法で、抗体のグロブリン抽出を行つた。即ち、生化学的検討により、家兎 1 匹当りの使用量を抗血清は 10cc、 ^{131}I は 500 μc とした。そして①：5 規定アンモニアを加えて強アルカリ性とした抗血清と、②：表の如く調製せる沃度加里液に ^{131}I を溶解した液を作製し、①に②を 2~3 滴ずつ徐々に加えて攪拌放置すると、漸時にして沃度化は完全に行われる。その後 2 規定の醋酸で PH を調製し、無水硫酸ソーダを 18% の割合に加えてグロブリンを沈澱せしめた。以下は原法に従つて、表示の如く緩衝液を加えて非結合沃度を除去し、再び無水硫酸ソーダを 18% の割合に加えてグロブリンを沈澱せしめ、沈渣を流水中でセロファンに包み一夜透析し、更に生食水で透析し、 ^{131}I 標識抗血清グロブリンである上清を得、これを使用した。

4. 放射能測定方法並びに観察方法

測定に当つては、自己吸収がある様な資料では正確な測定は出来ないで、資料作製には生の組織を細挫し、それを苛性ソーダで融解せしめて後、赤外線ランプで薄い膜面となる様乾燥せしめる Pressman¹⁶⁾, Waren and Dixon²³⁾ の方法もあるも、著者は、生の組織 0.5g を細挫して、径 2cm の軟膏筒に入れ、金網上でガス焰により焼却して、完全に灰化せしめた。この方法による時は資料は完全に灰化し、少量の灰分だけとなるので、殆んど放射能の自己吸収もなく、測定値は正確なものであると思われる。

測定には、神戸工業製ガイガーミューラー計数管を使用し、臓器 0.5g、距離 2cm にて3分間測定し、計測に際しては各臓器共資料は 2ヶをとり、1分間の平均値をとり、それより Back ground を差引き、臓器 1g、1分間のカウント数を測定値とした。

尙 ¹³¹I 標識抗 X-線照射 Mb 免疫血清グロブリン(以下¹³¹I標識抗 Mb 血清 G1 と略記す)の ¹³¹I の結合状態、免疫学的吟味、生体内での安定性の検討に関しては佐々木¹⁹⁾、小向²⁰⁾の行つた方法に従つた、即ち、両氏によると血液放射能の減衰状況の観察に於いて、¹³¹I 標識抗血清注射後24時間目の組織/血液比が最も誤差の少い事を指適しているので、すべて臓器放射能の蓄積状態の観察は、¹³¹I 標識抗血清グロブリン注射後24時間目に就いて行つた。

以上、実験材料を整え、準備をなし、¹³¹I 標識抗 Mb 抗体の正常心組織に対する臓器結合の態度を検すべく、1群を5匹とし、異種抗 Mb 血清、同種抗 Mb 血清、自家抗血清の3群並びに一方に於いては正常家鶏血清、正常家兎血清を対照として Iodination を行い、之等の ¹³¹I 標識血清を正常家兎に注射し、注射後24時間目に灌流して臓器をとり出し、心、肺、肝、腎、脾、横隔膜筋、腎筋の各臓器並びに血液に就き、放射能を測定した。

尙各群5匹に注射する各種抗血清は、夫々3~5匹分の同一成分の血清を混合して、個体差をなくした同一条件のものであつて、1g 当り1分間の組織放射能は、同種類5匹の測定値の平均値を

とつて表わした。

第3節 実験成績

第1項 各種抗血清の抗体価の測定

家兎照射 Mb を抗原として異種抗 Mb 血清、同種抗 Mb 血清、自家抗血清との沈降反応(重層法)による抗体価は、第2表に示す如くで、異種抗 Mb 血清は2000×32、と最も高い抗体価を示し、同種抗 Mb 血清は 200×8、自家抗血清は 50×4 の抗体価を示し、夫々の抗体産生を認め

第2表 各種抗血清の抗体価

条件及び抗原 抗血清の種類	抗体産生条件	X-線照射 家兎 Mb
異種抗血清	隔日 2 cc 宛 20回静注	2000×32
同種抗血清	隔日 2 cc 宛 20回静注	200×8
自家抗血清	5000γ一時照射 後7日目	50×4

第3表 ¹³¹I 標識抗 Mb 血清 G1 と各臓器
エキスの沈降反応

血清 臓器エキス	¹³¹ I 標識異種 抗 Mb 血清 G1	¹³¹ I 標識正常 血清 G1
心 エ キ ス	卍	—
肺 エ キ ス	+	—
肝 エ キ ス	卍	—
腎 エ キ ス	卍	—
脾 エ キ ス	+	—
横隔膜エキス	卍	—
腎筋エキス	卍	—

第2項 ¹³¹I 標識抗 Mb 血清と各臓器エキスとの沈降反応

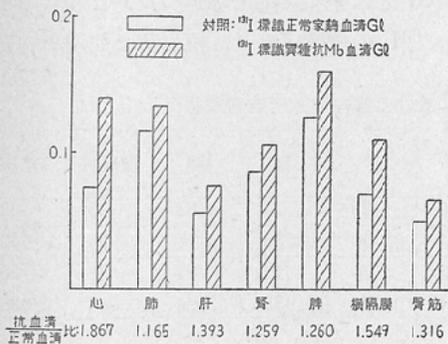
¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 と各臓器エキスとの混合法による沈降反応を行つてみると、結果は第3表の如くで、抗 Mb 血清 G1 は、Mb を最も多く含んでいる心エキスと著明な沈降物を形成し、次いで横隔膜エキス、腎筋エキスとは中等度に、肝エキス、腎エキスとも軽度の沈降物を形成した。対照である ¹³¹I 標識異種正常血清 G1 では全く沈降物を認めなかつた。

以上の血清学的実験観察により、異種 Mb 抗体並びに同種 Mb 抗体の産生を認め、又生体の

第4表 ¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況 (注射後24時間目)

注射材料	組織	血液	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋
	C P m / g								
¹³¹ I 標識正常血清 G1 (対照)	C P m / g	1147	86	132	64	98	146	81	56
	組織/血液比		0.075	0.115	0.056	0.085	0.127	0.071	0.049
¹³¹ I 標識抗 Mb 血清 G1	C P m / g	1084	152	145	85	116	193	119	69
	組織/血液比		0.140	0.134	0.078	0.107	0.160	0.110	0.064

第1図 ¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況 (注射後24時間目の組織/血液比)



心X線照射により Mb自家抗体の産生を確めた、そしてこれらの抗体は、¹³¹I を標識しても免疫学的に安定性を失わず、心エキスと最も強く、次いで横隔膜エキス、腎筋エキスと反応し、他の臓器エキスとも軽度の類属反応を示す事より、心筋は比較的な特異性を示したもので、¹³¹I 標識抗血清 G1 は、以下の実験に使用出来るものと認められた。

第3項 ¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射の場合

¹³¹I標識異種正常血清を対照として、¹³¹I標識異種抗Mb 血清注射後、24時間目の各臓器に於ける

放射能の蓄積状態を比較検討すると、第4表、第1図に示す如くで、組織/血液の放射能の比率でみると、対照群では脾が最も大で 0.127であり、次いで肺>腎>心>横隔膜>肝>腎筋の順となり、¹³¹I標識異種抗 Mb 血清の場合、脾>心>肺>横隔膜>腎>肝>腎筋の順となり、対照に於いて、心が 0.075の比率であつたものが、¹³¹I標識異種抗Mb 血清では 0.140と大巾に増加しており、その他の臓器に於いても、若干の増加を示しているも、心の増加は最も著明であつた。又全般的に対照より、¹³¹I標識異種抗 Mb 血清注射の方が放射能の蓄積状態は増加している。

第4項 ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射の場合

¹³¹I標識同種抗 Mb 血清 G1 注射群に於いて臓器の放射能を、対照として¹³¹I 標識同種正常血清をとり、組織/血液比で比較検討すると、第5表、第2図に示せる如く対照では、やはり脾が 0.120で最も大で、次いで肺>肝>腎>心>横隔膜>腎筋の順となり、心では、対照が 0.078であつたものが¹³¹I標識同種抗 Mb 血清では 0.132と著明に増加しており、その他の臓器では余り増加は認められず、横隔膜筋、腎では若干増加を示した。

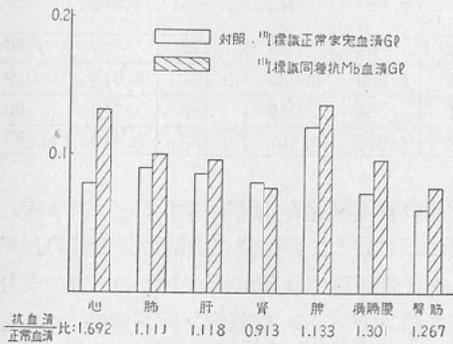
第5項 ¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射の場合

¹³¹I 標識正常血清 G1 を対照として、¹³¹I 標識

第5表 ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況 (注射後24時間目)

注射材料	組織	血液	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋
	cmp/g								
¹³¹ I 標識同種正常血清 G1 (対照)	cmp/g	856	67	77	73	69	103	625	51
	組織/血液化		0.078	0.090	0.085	0.080	0.120	0.073	0.060
¹³¹ I 標識同種抗 Mb 血清 G1	cpm/g	784	104	78	75	59	107	75	60
	組織/血清上		0.132	0.100	0.095	0.175	0.136	0.955	0.076

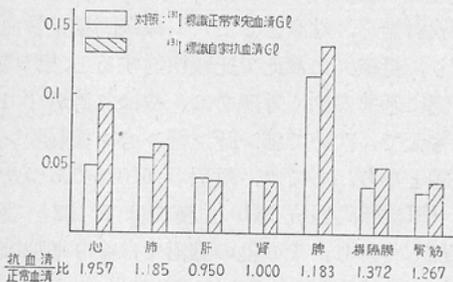
第2図 ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況 (注射後24時間目の組織/血液比)



第6表 ¹³¹I 標識自家抗 Mb 血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況

材料注射	組織		血液	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋
	cpm/g	組織/血液比								
¹³¹ I 標識正常家兎血清 G1 (対照)	cpm/g		718	34	39	29	27	83	25	22
	組織/血液比			0.047	0.054	0.040	0.038	0.115	0.035	0.030
¹³¹ I 標識自家抗血清 G1	cpm/g		669	62	43	25	25	91	32	25
	組織/血液比			0.092	0.064	0.038	0.038	0.136	0.048	0.038

第3図 ¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射時に於ける臓器の放射能蓄積状況 (注射後24時間目の組織/血液比)



自家抗血清 G1 を注射し、組織/血液比で比較検討すると、第6表、第3図の如くで、大体4項の場合と同様の傾向であった。即ち、対照では心、肝、腎は殆んど差が認められず、脾>肺>心>肝>腎>横隔膜>腎筋の順であり、対照では心が0.047であったものが、自家抗血清 G1 注射群では0.092となり、大巾な増加を示した、又横隔膜筋、腎筋等も中等度ながら増加を示した。

第4節 小括

1. 血清学的検討

家兎照射 Mb を抗原として、異種抗 Mb 血清、同種抗 Mb 血清、自家抗照射心血清との沈降反応により免疫学的検定を行うと、異種抗 Mb 血清が最高に、次いで同種抗 Mb 血清、自家抗照射心血清の順に、夫々抗体の産生を確認した。又 ¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 は、沈降反応により心エキスと最も著明に反応し、次いで横隔膜エキス、腎筋エキスと中等度に、肝エキス、腎エキスとは軽度に反応したが、対照の ¹³¹I 標識異種正常血清 G1 とは全く反応しなかつた。これらの事実より、¹³¹I の標識により、抗血清は免疫学的安定

性を失わず、比較的臓器特異性を示すものであり、腎エキスとも軽度に反応するのは、Mb の類属反応の為と思われる。

2. ¹³¹I 標識各抗血清注射時に於ける臓器放射能蓄積状態の検討

¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1, ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1, ¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射群は、いずれの場合も対照の ¹³¹I 標識正常血清 G1 に比して、臓器放射能蓄積が多い、即ち、心に於いては対照では組織/血液比が 0.127であったものが、¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射群では 0.140 となり、¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射群でも、対照が 0.078であったものが 0.132 と増加し、¹³¹I 標識自家抗血清注射群に於いても、対照が 0.047であったものが 0.092 と増加を示した、又横隔膜筋、腎筋に於いても、夫々3群とも対照に比して、放射能蓄積の中等度の増加を認め、その他の臓器に於いては若干増加するもの、不変のもの等一定しなかつた。

以上の放射能蓄積状態は、特に心に於いて著明

第7表 心X線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 GI 注射の場合)

時 間	組 織		心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋	血液
	cpm/g	組織/血液比								
対 照	cpm/g		238	240	218	252	264	158	110	1564
	組織/血液比		0.152	0.153	0.139	0.161	0.169	0.101	0.070	
24時間目	cpm/g		125	112	82	157	168	77	53	858
	組織/血液比		0.146	0.130	0.096	0.183	0.195	0.090	0.062	
48 "	cpm/g		160	242	218	285	330	140	110	1564
	組織/血液比		0.102	0.154	0.140	0.182	0.211	0.090	0.070	
1週間目	cpm/g		155	131	189	262	271	77	59	1348
	組織/血液比		0.115	0.097	0.140	0.194	0.201	0.058	0.044	
2 "	cpm/g		94	102	134	155	165	51	62	918
	組織/血液比		0.102	0.111	0.144	0.168	0.179	0.056	0.066	
1ヵ月目	cpm/g		110	128	103	112.5	205	92	83	1142
	組織/血液比		0.096	0.112	0.090	0.098	0.179	0.080	0.073	
2 "	cpm/g		142	165	109	139	209	90	77	1179
	組織/血液比		0.120	0.140	0.092	0.117	0.177	0.076	0.065	

であり、¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 GI 注射の場合、一般に ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 GI 及び ¹³¹I 標識自家抗血清 GI 注射の場合より大である。

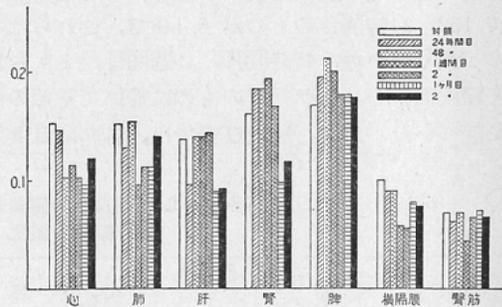
第3章 ¹³¹I 標識抗 X線照射 Mb抗体の生体内照射心組織に対する結合能に関する検索

第1節 小 緒

上野¹⁾門下一連の Mbの研究に於いて、外傷性ショックとか、多発性筋炎発現の機転は、二次的に加えられた刺戟により生ずる Mb 抗原と、先に存在している Mb 抗体との抗原抗体反応によると云われており、此の場合、血中では一時的ながら抗体の減少が現われ、その後恢復するに及んで、再び抗体は増強すると述べている。そこで、X線照射により抗原の遊出しているところへ、更に¹³¹I標識抗血清GIを注射する時は、この¹³¹I標識抗血清GIの結合状態が少くなるではなかろうかと、種々の考えが生じてくる。従来より用いられていた血清学的実験法では、それ以上明らかにする事の出来なかつた事柄を、最近に至り、アイソトープを用いて始めて究明出来る様になった。

足沢教授²⁾は、生体のX線照射に関する血清学的研究に於いて、抗体産生時に該抗原の注射及びX線照射をする時は、抗体は減少又は消失する事

第4図 心X線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 GI 注射の場合の組織/血液比)



を認めているが、前章に於いて、心X線照射により自家 Mb抗体が産生され、その抗 Mb血清 GI は、正常家兎の心に特に結合する事を認めたので、此の¹³¹I標識抗血清GIがX線照射により、心及び生体各臓器組織にどれだけ結合するや、又此の結合状態は照射後の時間的経過により、どの様に変化するやを追究する為本実験を企てた。

第2節 実験材料、実験方法並びに観察方法

第1項 実験材料

実験動物、抗血清、放射性同位元素 ¹³¹I 等すべて、第2章、第2節、第1項の記載と同様であ

る。

第2項 実験方法並びに観察方法

第2章, 第2節, 第2項と同様であるが, 各臓器組織の放射能結合状態を測定する場合は,

- ① ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射群
- ② ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射群
- ③ ^{131}I 標識自家抗 G1 血清注射群

の3群に対し, 夫々対照をとり, X線照射後24時間, 48時間, 1週間, 2週間, 1ヶ月, 2ヶ月目の6種類に, 上記3種の抗血清 G1 の10cc宛を注射し, 24時間目に灌流して組織採取を行い, 放射能測定を行った。

第3節 実験成績

第1項 ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射の場合

各臓器内放射能蓄積状態を組織/血液比で検討すると, 第7表, 第4図に示す如くで, 対照では, 脾が0.169で最も大である, 次いで腎>肺>心>肝>横隔膜筋>腎筋の順となつてゐるが, 照射後の各時間に就いて観察すると, 心では対照が0.152, 24時間目のものが0.146で, これらは殆んど変りないが, 48時間目, 2週間目, 1ヶ月目と順次低下し, 2ヶ月目のものに於いて対照の値に近づいた, 然し, 脾及び腎では, 各時間目共結

合率は最も大であり, 特に24時間目, 48時間目と段々増大しており, 腎は1ヶ月目, 2ヶ月目と低下するも, 脾は殆んど変化がない, 又肺, 肝に於いても一時低下する時があるけれども, 心の場合の変化程ではなく不規則である. 横隔膜筋に於いては, 24時間目, 48時間目, 1週間目共段々低下を示し, 心の場合の様な変化を示すけれども, 結合率の低下の程度は軽度である, 腎筋の場合は1週間目のものに一時低下を来すも, その他は全体的に変化はない。

第2項 ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射の場合

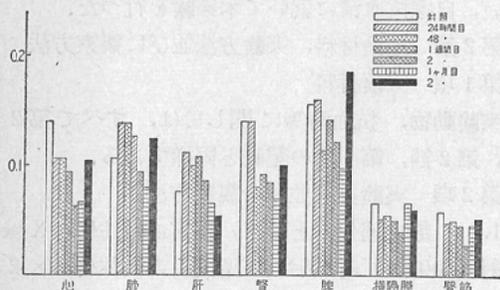
対照に於ける各臓器内放射能結合状態を組織/血液比の結合率で表すと, 第8表, 第5図に示せる如くで, 脾>腎=心>肺>肝>横隔膜筋>腎筋の順であり, 脾は最も大で0.157, 心, 腎は0.141である. 心では前項の場合の様に, 照射後の時間的経過に就いて観察するに, 結合率は低下し, 2週間目のものは最低の0.063であり, 2ヶ月目のもので増加し, 0.104となつた。

他の臓器での観察では, 肺, 肝, 脾に於いて, 照射後時間を経たものに, 却つて増加するもの, 又低下するもの等不定である. 横隔膜筋, 腎筋でも, 照射後の時間的経過により, 若干低下の傾向

第8表 心X線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射の場合)

時 間	組 織	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎 筋	血 液
	cpm/g								
対 照	cpm/g	90	68	50	90	100	42	38	636
	組織/血液比	0.141	0.107	0.076	0.141	0.157	0.066	0.059	
24時間目	cpm/g	54	71	58	51	82	26	25	510
	組織/血液比	0.105	0.139	0.113	0.140	0.160	0.051	0.048	
48 "	cpm/g	96	127	90	73	94	50	45	908
	組織/血液比	0.105	0.139	0.099	0.080	0.113	0.055	0.050	
1週間目	cpm/g	51	69	60	50	78	27	25	546
	組織/血液比	0.094	0.126	0.109	0.092	0.142	0.050	0.054	
2 "	cpm/g	84	125	115	111	162	54	38	1326
	組織/血液比	0.063	0.094	0.086	0.084	0.122	0.040	0.028	
1ヵ月目	cpm/g	73	89	73	77	108	73	50	1112
	組織/血液比	0.066	0.080	0.066	0.069	0.097	0.066	0.045	0
2 "	cpm/g	73	87	38	70	130	42	36	700
	組織/血液比	0.104	0.124	0.054	0.100	0.185	0.060	0.052	

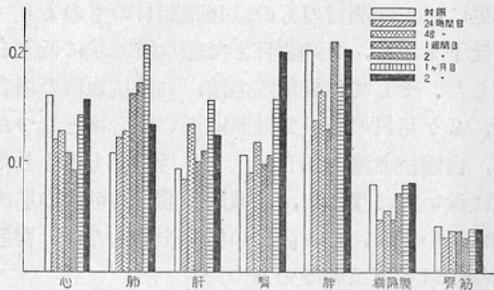
第5図 心X-線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 注射の場合の組織/血液比)



を示し、心と同様な傾向にあるも、その程度は軽度であつた。

第3項 ¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射の場合
此の場合、放射能の各臓器内蓄積状態は、第9表、第6図に示す如くで、対照に於いて結合率は、脾>心>肺>腎>肝>横隔膜筋>腎筋の順であり、その時間的關係では、対照に比して、心は24時間目に0.160から0.119に低下し、48時間目のものも低下を示し、2週間目のものは0.092で最も低い結合率であつた。1ヶ月目及び2ヶ月目のものは殆んど対照に近い結合率を示した。横隔膜筋、腎筋も大体心の場合と同様の傾向を示した

第6図 心X-線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射の場合の組織/血液比)



が、腎筋の場合の傾向は軽微であつた。

他の臓器に於いては、肺、肝、腎、脾共心及び横隔膜筋、腎筋等の筋肉群とは逆に照射後の各時間毎の結合率は、何れも順次増加の傾向を示し、心の場合とは逆の様相を呈した。

第4節 小括

心X線照射による ¹³¹I 標識抗血清 G1 の各臓器組織に対する放射能結合状態の変化を結合率で比較してみると、対照では3群とも大体脾が最も大で、次いで肺、腎、心、肝、横隔膜筋、腎筋の順であるが、心に於いては、¹³¹I 標識異種抗 Mb 血清 G1, ¹³¹I 標識同種抗 Mb 血清 G1 ¹³¹I 標識

第9表 心X-線照射の臓器放射能蓄積に対する影響の時間的観察
(¹³¹I 標識自家抗血清 G1 注射の場合)

時間	組織								
	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋	血液	
対照	cpm/g	60	52	45	51	78	30	20	375
	組織/血液比	0.160	0.109	0.095	0.107	0.208	0.080	0.042	
24時間目	cpm/g	114	117	80	86	131	46	30	953
	組織/血液比	0.119	0.122	0.084	0.090	0.137	0.048	0.031	
48 "	cpm/g	70	71	74	65	91	31	21	549
	組織/血液比	0.128	0.129	0.135	0.118	0.165	0.056	0.038	
1週間目	cpm/g	47	71	41	40	57	21	17	437
	組織/血液比	0.108	0.162	0.100	0.098	0.130	0.048	0.038	
2 "	cpm/g	42	79	49	50	96	33	15	458
	組織/血液比	0.092	0.172	0.109	0.107	0.210	0.072	0.033	
1ヵ月目	cpm/g	44	65	49	50	53	25	13	315
	組織/血液比	0.142	0.206	0.155	0.157	0.168	0.079	0.040	
2 "	cpm/g	100	86	79	128	129	53	26	639
	組織/血液比	0.156	0.134	0.123	0.200	0.201	0.082	0.040	

自家抗血清 G1 共何れの場合も対照に比して、結合率の低下を認めた。即ち、照射後24時間目のものは、対照に比して低下を示し、48時間目のものは更に、1週間目のものは48時間目のものより一層低下を示し、2週間目まで順次階段状に低下を示した。そして、異種抗血清、同種抗血清の場合は、2ヶ月目のもので対照に近い結合率となつたが、自家抗血清の場合は、1ヶ月目のものより対照に近い値に復した、又横隔膜筋、腎筋等の筋肉群に於いても、略々同様の傾向を示したが、腎筋の場合は程度は軽微であつた。

一方他臓器に於ける結合率は、一般に3群共、心の場合とは逆で、照射時間の経過したもの程、却つて増加の傾向を示すもの多く、又低下するもの、増加するものまちまちで一定しなかつた。

これら ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1, ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1, ^{131}I 標識自家抗血清 G1 3群の結合率低下の程度には大差なきも、自家抗血清の場合に於いても歴然とした低下が現われているところから、心X線照射の影響によるものと思われる。

第4章 抗血清並びに X-線前処置の組織抗原に対する ^{131}I 標識抗照射 Mb 抗体の結合能に及ぼす影響

第1節 小 緒

前章に於いて、心X-線照射は、 ^{131}I 標識 Mb 抗体の心結合を低下せしめる事を観察したが、これは、心照射により産生された自家抗体の爲であろうと考えられる。この場合の自家抗体に就いて鈴木¹⁰⁾は、Mb が大きな役割を果しているという事を血清学的に沈降反応により確認しているが、この自家抗体は、照射心組織成分に対するものであり、この心組織成分には、ミオゲン、ミオジン、Mb 等の成分が含まれており、Mb は自家抗原性大なりとはいえ、他の因子の介在も考えられ、これのみによるとは断言出来ない、而し、予め前処置としてこの Mb 抗体を注射しておき、而して後更に ^{131}I 標識自家抗血清 G1 を再注射して、そこに、対照と比較して放射能結合の低下がみられるならば、先に注射した Mb 抗体が、既に結

合している為、後から注射したものの結合が低下する筈である。この考えが事実となつて証明されるならば、先の実験結果が更に吟味出来るものと思ひ、自家抗血清に就いて本実験を行った。

第2節 実験材料、実験方法並びに観察方法

第1項 実験材料

実験動物、抗血清等に関しては、すべて第2章、第2節、第1項の記載と同様である。

第2項 実験方法並びに観察方法

1. 1群：前処置として、正常血清注射、X線照射(5000r 1時照射、1週間目の抗体価 50×2 のもの)を行う、これに無処置の家兎を対照とした3種類を1群として実験を行った。

2. 2群：前処置として自家抗血清と、同種抗 Mb 血清を注射せるもの、及び全く無処置のものを対照とする3種類を2群として実験を行った。

以上、1、2群に分け、これらに前記の抗血清(1群の1種類は、心X-線照射を行う)を正常家兎の耳静脈より夫々10cc注射しておき、注射後24時間目に ^{131}I 標識自家抗血清 G1 を注射し、 ^{131}I 標識自家抗血清 G1 注射後24時間目に灌流し、各臓器の放射能蓄積状態を、無処置家兎及び正常家兎血清前処置の成績を対照として観察する。

これらの実験もすべて5匹を1群とし、注射用抗血清は数匹分を混合し、同一条件としたものを用い、実験値は5匹の平均値をとつた。

第3節 実験成績

第1項 正常家兎血清並びに心X-線照射前処置の場合

無処置群と正常家兎血清前処置群との間には、各臓器の組織/血液比を観察して殆んど差を認めず、脾>心>肺>横隔膜筋>肝=腎>腎筋の順であつたが、X線照射前処置群の場合は、脾>腎>心>肺>肝>横隔膜筋>腎筋の順となり、心に於いては、対照の前2者の場合と比較して、心に於いて著明な蓄積状態の減少を示した。

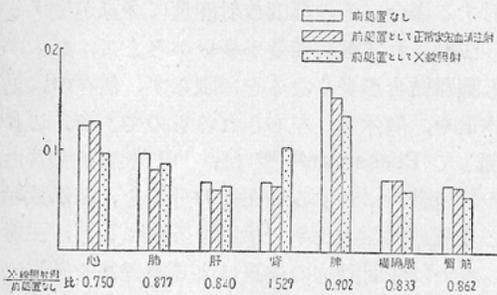
他の臓器では、横隔膜筋、腎筋、肺、肝に若干の減少をみたけれども、腎、脾では却つて増加がみられた。(第10表、第7図)。

第2項 自家抗血清並びに同種抗 Mb 血清前

第10表 前処置による ¹³¹I 標識抗自家抗体の臓器結合の変化

前処置	組織	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋	血液
	なし(対照)	cpm/g	131	102	72	71	170	75	69
	組織/血液比	0.126	0.098	0.069	0.068	0.164	0.072	0.066	
正常家兎血清注射	cpm/g	126	77	58	62	149	69	62	968
	組織/血液比	0.130	0.080	0.060	0.064	0.154	0.072	0.064	
X線照射	cpm/g	107	96	72	117	166	67	64	1121
	組織/血液比	0.095	0.086	0.064	0.104	0.148	0.060	0.057	

第7図 前処置による ¹³¹I 標識抗自家抗体の臓器結合の変化(組織/血液比)



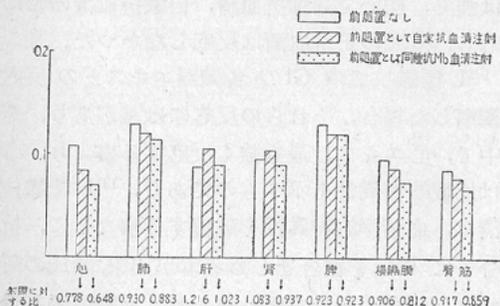
処置の場合

此の場合も、臓器組織の放射能蓄積状態は、第11表、第8図の如くで、無処置(対照)に於いては、脾>肺>心>腎=横隔膜筋>肝>腎筋の順であるが、自家抗血清前処置の場合は、脾=肺>肝>腎>横隔膜>心>腎筋の順となり、心に於いては、無処置の場合に比して、著明な減少を示し、同種抗 Mb 血清前処置の場合も、脾>肺>腎=肝>横隔膜筋>腎筋>心の順となり、これ又心は前、無処置の場合に比しては勿論、自家抗血清前

第11表 前処置による ¹³¹I 標識抗自家抗体の臓器結合の変化

前処置	組織	心	肺	肝	腎	脾	横隔膜	腎筋	血液
	なし(対照)	cpm/g	106	127	86	94	128	94	84
	組織/血液比	0.108	0.129	0.088	0.096	0.130	0.096	0.085	
自家抗血清	cpm/g	44	63	56	55	63	46	41	527
	組織/血液比	0.084	0.120	0.107	0.104	0.120	0.087	0.077	
同種抗 Mb 血清	cpm/g	57	93	73	73	98	64	60	815
	組織/血液比	0.070	0.114	0.090	0.090	0.120	0.078	0.073	

第8図 前処置による ¹³¹I 標識抗自家抗体の臓器結合の変化(組織/血液比)



処置の場合よりも、更に著明に減少している。横隔膜筋、腎筋も、心の減少傾向に似ているも、程度は軽度であつた。

その他の臓器では、無処置の場合に比し多少の増減をみたに過ぎなかつた。

第4節 小括

前述の第1項、第2項の前処置を行つた実験を観察するに、第1項では対照の無処置家兎及び正常家兎血清前処置の場合、これら両者間には、各臓器の放射能蓄積状態の差はみられなかつたが、

X線照射前処置群では、特に、心に於いて明らかな減少を認めた。

第2項では、無処置家兎群に比して、自家抗血清前処置群、同種抗 Mb 血清前処置群共に心に於いて、放射能の蓄積の著明な減少を観察した、この場合、同種抗 Mb 血清前処置群の方は、自家抗血清前処置群より、減少の程度は大であった。

横隔膜筋、腎筋に於いては、第1、2項共、放射能の蓄積状態の減少が観察されたが、その他の臓器に於いては、多少の増減をみるに過ぎなかつた。

以上、放射能の蓄積状態を心に就いて観察すると、無処置家兎群と正常家兎血清前処置群との間には殆んど差はなく、X線照射前処置群に於いては減少があらわれ、自家抗血清前処置群では更に減少を示し、同種抗 Mb 血清前処置群に於いては、減少が最も大であつた。

第5章 総括並びに考按

異種蛋白質の再注入により、アレルギーが惹起される事は周知の事実であり、アレルギーは異種蛋白質によらず、同種のものであつても、それが変性されている時は抗原性を得て、アレルギーが惹起されるものであるとされている。上野¹⁾は外傷性ショック並びに多発性筋炎の発生機転の一因として、同種動物に於いて抗原性を獲得し易い Mb をとり上げ、Mb 自家抗体による組織アレルギーによつて説明している。石川²⁵⁾は脚気心の変化は、ビタミン B₁ 欠乏により変性された筋肉中の Mb によるアレルギーなりと報告している。

足沢教授⁸⁾は生体の X線照射により、自家抗体が産生されて、それにより種々のアレルギー性変化が惹起されることを明らかにしており、当教室に於ける足沢教授指導の一連の研究に於ける鈴木¹⁰⁾の成績は、心 X線照射に際して産生される自家抗体は、心組織と結合して抗原抗体反応を惹起し、心筋炎を誘発せしめる事を、血清学的に、又病理組織学的に立証している。此の事實は、血清学的検索と、病理組織学的変化よりの推測であり、抗体の動態を決定するすべてではなく、他

に、此の抗体の未知の動態を検索する方法の一つとして、¹³¹I を抗体に標識して臓器結合状態を観察し、前述の種々の知見を得た。

1) 生体内に於ける ¹³¹I 標識 Mb 抗体の臓器結合に就いて(特に心に於ける結合状態)、

Iodinationに用いる抗血清は、各種の実験に際して条件を一定にする為、10数匹分の抗血清を混合し、実験の度毎に分割して使用した、故に、抗体価は実験の度毎に一定であり、放射能分布状態を比較検討する場合適當のものと考えられる。Iodinationの最後の透析後、¹³¹I標識抗血清 G1を注射する場合、その都度放射能に多寡が生ずるが、注射される放射能が多いからとて、必ずしも臓器結合が多くなるとは限らず、個々の家兎の体重や、個体差に左右されるものである。これに関して Pressman²²⁾²⁶⁾は、¹³¹I 標識抗臓器血清の該当臓器に対する局在性の分布を、組織放射能と血液放射能の比率で検討する事により、注射量、或いは注射動物の体重による誤差等を嚴重に補正しなくとも、比較検討出来ると述べている。そこで著者は、以上の基本的事項を参照して実験を行い、比較検討を行つた。

a) ¹³¹I 標識抗血清の血清学的特異性

先づ、¹³¹I 標識抗血清は、免疫学的特異性を保持しているかという血清学的基礎事項の再確認であるが、Mb は照射により変性を来し、その照射 Mb の免疫により、異種動物では勿論、同種動物に於いても Mb 抗体の産生を、又生体の心 X線照射に於いても Mb 自家抗体の産生を認めた、この抗体成分である抗 Mb 血清 G1 に ¹³¹I を標識せしめて、沈降反応により検索すると、異種抗血清は強く、次いで同種抗血清、自家抗血清の順に反応し、対照の正常血清は反応しなかつた。又この ¹³¹I 標識抗血清 G1 と各臓器エキスとの反応を観察した場合、それらの反応には差があり、その中で、心エキスは最も強く反応する事より、心筋は比較的特異性を示すものであり、¹³¹I 標識抗血清は、血清学的特異性を破壊する事なしに、抗体分子に ¹³¹I を結合せしめる事が出来、諸氏の研究成果と同様の結果を得た事より、血清学的基礎

事項を再確認した。

b) ^{131}I 標識抗血清を生体に注射した場合の各臓器の結合状態に就いて

始めに ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1 注射に就いて観察したところ、対照の ^{131}I 標識正常家鶏血清 G1 に比して、24時間目に於いて心は、他臓器より明らかに多い放射能の限局を認めた。又 ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1, ^{131}I 標識自家抗血清 G1 の場合も、結合程度は若干低かつたが、同様の傾向を示した。

他臓器に於いては、異種、同種、自家抗血清いずれの場合も、一般に対照より若干放射能の限局は多かつたが、その中、横隔膜筋と腎筋は、肺、肝、腎より軽度ながら多かつた。そして、これらの場合の心に於ける放射能の限局は、比較的な特異性を示す事より、既に行つた鈴木¹⁰⁾の沈降反応の傾向とほぼ一致している。即ち比較的臓器特異性の現われと考えられる。

以上の事柄は、 ^{131}I 標識抗血清 G1 注射後24時間目の観察であるが、この時間的關係に就いて Pressman²⁷⁾ は、抗腎抗体を注射せる場合、腎に於ける限局は、遅くとも18分以内に完了し、血中より消失すると述べ、Sarre²⁸⁾ は15分以内に循環血液中から抗腎血清の腎細胞毒素成分が、腎に結合する事を報告している。佐々木¹⁹⁾は12時間目と24時間目、72時間目に就いて実験した結果は、24時間目と72時間目の臓器限局に於いて、臓器特異性を見だし、12時間目では、限局は認められたが、特異性は見だし得なかつたと報告している。

これらの問題は血液放射能の減衰状態に関係があり、Pressman²⁹⁾ は、抗腎抗体注射の場合、各臓器に蓄積する放射能の生物学的半減期を測定し、腎は20日、血液及びその他の臓器は2～3日位と述べており、佐々木¹⁹⁾も実験の結果は、同様の傾向であつたと報告している、それ故に、12時間目では血液放射能は高く、120時間目では逆に非常に低くなり、前者では組織/血液比は低下し、後者では増大し、共に明確なる差が生じなくなるため臓器特異性がみいだされなかつたものと思われる。24時間目頃に於いては、血液放射能は

一定の低下を来し、腎限局が著明となり特異性が認められた。Mb 抗血清の場合も、この24時間目頃が最適と考えられるので、依つて著者も24時間目を以つて臓器放射能測定時とした。

Mb 抗血清が心のみに限局せず、その他の臓器にも限局を示す事に就いて Pressman³⁰⁾³¹⁾³²⁾は、抗ラッテ腎血清又は抗ラッテ肺血清の ^{131}I 標識G1 屑が、腎並びに肺以外にも程度の差異こそあれ、放射能抗体の限局を示す事より、交叉性共通抗原の存在を認めており、又鈴木¹⁰⁾の照射心筋、腎筋及び非照射各臓器組織の血清学的差異の検索に於いて、抗心血清並びに抗 Mb 血清に、他の臓器エキスも多少の反応を示した事は、心筋には Mb が最も多く含まれているとはいえ、他の臓器にも Mb 様物質が存在する¹⁾ 為で、それ故明確なる特異性とはならず、比較的特異性となつて現われたものと考えられる。

2) ^{131}I 標識抗 Mb 抗体の臓器限局に及ぼす心 X-線照射の影響

沈降反応では、心 X-線照射後遊出する抗原(変性 Mb)は、早いもので照射後24時間目より尿中に証明され、Mb 自家抗体は3～4日目頃より証明されるが、心 X-線照射により ^{131}I 標識 Mb 抗体の臓器限局は如何なる変動を来すであろうか。無処置家兎心に於いても限局を示しているが、更に、心 X-線照射を行えば照射部位は変性を来し、照射心組織成分が多くなり、従つて抗原が多量に遊出してくるから、そこへ ^{131}I 標識 Mb 抗体を注射する時は、Mb 抗体の心限局が増大する様に考えられる。又沈降反応では、3000r 一時心照射の場合、抗体産生は1週間目頃を最高として、その消長は14日前後の証明に止まるが、その点も ^{131}I を用いる事により、更に明確となると思われ、心照射後2カ月に亘る経過を観察した。

心 X-線照射後24時間目、48時間目、1週間目、2週間目、1カ月目、2カ月目の6時期に就いて、 ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清、 ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清、 ^{131}I 標識自家抗血清の各臓器組織への放射能蓄積状態は、対照に比して、心では24時間目に結合率の低下があり、48時間目、1週間目、

2週間目と順次階段状に低下があらわれて、前述の Mb 抗体の心限局が増大するであろうという考えと逆の結果となった。この事は、X線照射により抗体が産生されるという既存の事実より考察して、産生された自家抗体が既に心に限局していて、その為後から注射された ^{131}I 標識 Mb 抗体の結合が低下する為と考えられる。

3) 抗血清並びにX線照射前処置の組織抗原に対する ^{131}I 標識 Mb 抗体の結合能に及ぼす影響
心照射により、抗体の心限局が低下する前述の考えが正常ならば、先に抗体産生を認めてから、又は抗体を注射しておいて後、 ^{131}I 標識抗体を再び注射する時は、心限局の低下を来すものと思う。著者は、

① 前処置としてX線照射を行い、一定期間後に自家抗体の産生を確かめて後、 ^{131}I 標識自家抗血清 G1 を注射し、正常家兎血清を前処置したもの及び無処置家兎を対照として、心並びに各臓器の放射能蓄積状態を観察検討した。

② 前処置として、同種 Mb 血清並びに自家抗血清を注射して後、一定期間後に ^{131}I 標識自家抗血清 G1 を再注射し、無処置家兎を対照として、心並びに各臓器組織の放射能蓄積状態を観察検討した。

①のX線照射は能動免疫にあたり、②の抗血清前処置は被动免疫である。抗血清前処置及びX線照射前処置の場合は、対照に比して他の臓器に於いては放射能限局に変化なきも、心限局は夫々明らかに低下を示した。この事に就いて Pressman³³⁾ は、 ^{131}I 標識抗腎血清 G1 の結合領域に及ぼす影響を検討する為、同時に非標識抗腎血清 G1 の種々の量を注射したところ、3mgでは殆んど変化なく、15mgの注射により軽度の低下を認め、結合領域を飽和するには相当多量の抗体が必要であると述べている。故に、この Pressman の理論より、上記の結果は、前処置により注射せられた抗体が、先に結合領域である心に結合して、後から注射せられた ^{131}I 標識自家抗血清が結合する余地が少なくなつて、放射能の限局が低下したものと思われる。

以上を総括すれば、X線照射による Mb 抗体は、血清学的特異性を破壊することなしに、 ^{131}I を結合せしめることが可能であり、 ^{131}I 標識自家抗体は、Mb を多く含む心に特に多く蓄積し、心X線照射によるアレルギー時には、比較的特異的に心限局の低下を示し、その時間的動態は、2週間目まで階段状に放射能蓄積状態の低下を示した。これらの事實は、X線により産生された自家抗体が、先に心組織に結合せる為、後から注射された抗体との結合能が低下するという Pressman の考えに適合するものであり、更に、被動的に抗血清を前処置して後、 ^{131}I 標識自家抗血清の注射による心限局の低下の観察により、この考えの妥当性を裏付けると共に、鈴木¹⁰⁾により報告された心X線照射に際するアレルギー性心筋炎の発生機転の1つである Mb 抗体の作用に対しても、意義と新たな論拠を与えたものと信ずる。

第6章 結 論

1) Francis 法の一部を改良して、血清に直接 ^{131}I を結合せしめた ^{131}I 標識抗血清 G1 は、免疫学的特異性を失わずして ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1 は沈降反応により、心エキスと最も強く反応した。

2) 正常家兎に ^{131}I 標識各種抗血清 G1 を注射した場合、異種抗 Mb 血清は勿論、同種抗 Mb 血清、自家抗血清も比較的特異的に心組織に結合した。

3) ^{131}I 標識抗体の臓器放射能蓄積に及ぼす心X線照射後の時間的影響は、 ^{131}I 標識異種抗 Mb 血清 G1, ^{131}I 標識同種抗 Mb 血清 G1, ^{131}I 標識自家抗血清 G1 共、照射後24時間目より、階段状に低下を示し、1~2週間目迄のものに結合率の低下が観察され、それ以後は次第に照射前に復する傾向にあつた。

4) 前処置として心X線照射をなし、自家抗体を産生せしめた後並びに自家抗血清、同種抗 Mb 血清を前処置しておいて後、 ^{131}I 標識自家抗血清の再注射を行う時は、対照の無処置及び正常血清注射のものに比して、放射能の心限局は著明に低下した。

以上の実験より、心X線照射に際して産生される自家抗血清は、Mb抗体を多分に含むものであり、このMb抗体が心組織と結合して抗原抗体反応を起し、これが間接的に心機能並びに心に組織学的変化をもたらすものである事を、 ^{131}I を抗Mb血清に標識し、之を注射した場合の組織放射能を検する事により、一層明らかにしたものである。

尚欄筆に当り、御指導御鞭撻並びに御校閲を賜りたる恩師足沢教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始種々御協力をいたゞいた教室員各位に謝意を表する。

本論文の要旨は、第17回東北、北海道、新潟地方会に於いて発表した。

文 献

- 1) 上野：ミオグロビンの生理と病理、その血清学的研究、日本医書出版株式会社、昭26。
- 2) 小野：日新医学、35巻、153、昭23。
- 3) 沼田：法医学誌、3巻、6、昭24。
- 4) 古川：法医学誌、3巻、6、昭24。
- 5) 遠藤：日本温泉気候学会誌、19巻、69、昭31。
- 6) 都築：日外会誌、27巻、318、大15。
- 7) 鈴江：癌、48巻、49、昭32。
- 8) 足沢：日本医放会誌、17巻、36、昭32。
- 9) 平田：日本医放会誌、14巻、57、昭29。
- 10) 鈴木：日本医放会誌、19巻、426、昭34。
- 11) Freund, J.: Ann. Rev. Microbiol., 2, 291, 1947.
- 12) Marrack, J.: Nature, 133, 292, 1934.
- 13) Coons, A.H., Creech, H.J., and Jones, R.N.: Proc. Soc. Ex-

- per. Biol. & Med., 47, 200, 1941.
- 14) Coons, A.H., Creech, H.J., Jones, R.N., and Berlinger, E.: J. Immunol., 45, 159, 1942.
- 15) Kaplan, H.: J. Immunol., 80, 4, 1958.
- 16) Pressman D., and Keighly, G.: J. Immunol., 59, 141, 1948.
- 17) Pressman, D., Hill, R.F., and Foote, F.W.: Science, 109, 65, 1949.
- 18) Pressman, D.: Cancer, 2, 697, 1949.
- 19) 佐々木：日本医放会誌、19巻、362、昭34。
- 20) 小向：日本医放会誌、19巻、382、昭34。
- 21) Fine, J., and Seligman, A.H.: J. Clin. Invest., 23, 720, 1944.
- 22) Pressman, D., and Eisen, H.N.: J. Immunol., 64, 487, 1950.
- 23) Warren, S., and Dixon, F.J.: Am. J. Med. Sci., 216, 136, 1948.
- 24) Francis, G.E., Mulligan, W., and Wormal, A.: Nature, 167, 748, 1951.
- 25) 石川：日本循環器学誌、18巻、49, 236, 241, 昭29。
- 26) Eisen, H.N., Sherman, B., and Pressman, D.: J. Immunol., 65, 543, 1950.
- 27) Pressman, D., Eisen, H.N., and Fitzgerald, P.J.: J. Immunol., 64, 281, 1950.
- 28) Sarre, H., and Wirtz, H.: Klin. Wchnschr., 18, 1548, 1939.
- 29) Leblond, C.P., and Süe, P.: Am. J. Physiol., 134, 549, 1941.
- 30) Pressman, D., and Sherman, B.: J. Immunol., 67, 15, 1951.
- 31) Pressman, D., and Sherman, B.: J. Immunol., 67, 493, 1951.
- 32) Korngold, L., and Pressman, D.: J. Immunol., 71, 1, 1953.
- 33) Pressman, D., and Eisen, H.N.: J. Immunol., 64, 273, 1950.

The Specific Localization of Auto-Antibody produced by X-ray Irradiation in the Heart as Determined with Radioactive Tracers

By

Noboru Hiramatsu

Department of Radiology, Iwate Medical College

(Director: prof. Sannosuke Tarusawa M. D.)

The previous work from this laboratory has shown that the auto-antibody against the heart was produced in the blood stream by X-ray irradiation on the heart, and that this auto-antibody was related to the pathogenesis of the allergic myocarditis caused by X-ray irradiation on the heart.

The author has made a research in vivo localization of this auto-antiheart-antibody using radioisotopic tracers i.e. administering this antibody to animals to examine its accumulation in each organ.

Radioiodinated globulin fraction was prepared after the antiheart serum being

labelled with radioactive iodine.

The localization in organs of the radioiodinated globulin of the antiheart serum was determined by radioactive measurement after having confirmed the positive falling of the immunological specificity of this radioiodinated globulin in vitro.

The results obtained were as follows:

1. Rabbits injected with radioiodinated globulin fraction of auto-antiheart-serum presented specific localization of the radioactivity in their hearts compared with the occasion of the injection of radioiodinated globulin fraction of control rabbits serum.

At the injection of radioiodinated globulin fraction of iso-and hetero-antiMb-serum, the localization of the radioactivity exhibited the same results as at the injection of above mentioned auto-antiheart-serum.

2. When rabbits were injected with radioiodinated auto-, iso- and hetero-antiheart-antibodies after being exposed to 5,000 r of X-ray on the heart, the localization of those in the heart of the rabbits decreased gradually for 1-2 weeks after the irradiation in any case.

3. Remarkable decrease of radioiodinated auto-antiheart-antibodies was observed in the heart of rabbits injected with iso-antiMb- and auto-antiheart- serum.

From these results, it was surmised that the decrease of in vivo localization of these radioiodinated antiheart-antibodies was probably due to the fact that the auto-antiheart-antibodies produced by X-ray irradiation on the heart had readily been saturated in the antibody-binding sites of the heart tissue antigen.

Therefore, it was concluded that a certain indirect action induced by X-ray irradiation on the heart was caused by the process of auto-immunization, and that it was probably due to the localizing auto-antibody which was the damaging agent.