

Title	腎X線照射に際する自家抗体の生体組織内抗原との結合に関するI131標識に依る検索
Author(s)	佐々木, 慧
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(2), p. 362-381
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19732
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

腎 X 線照射に際する自家抗体の生体組織内抗原との
結合に関する I^{131} 標識に依る検索

岩手医大放射線医学教室 (主任教授 足沢三之介)

助手 佐々木 慧

(昭和34年4月24日受付)

内容抄録

目的:

腎 X 線照射に際して産生される自家抗体が、腎に対して間接作用を営む場合、果して、この自家抗体が腎組織と結合し、こゝで抗原抗体反応を起すことにより間接作用が現われるものなりや否やを検索すべく、抗腎抗体に I^{131} を標識して、この抗体が組織内抗原と結合するや否やを検討した。

方法:

(1) I^{131} 標識法に関しては、Francis 法に準じ、血清に Iodination を行い、得られた I^{131} -G1 に対し生物学的検定を行つた。

(2) I^{131} 標識抗 X 線照射腎抗体の正常無所置家兎に於ける生体内臓器限局を、各臓器に蓄積せる放射能を指標として検索した。

(3) 左腎 X 線 3,000r 照射家兎及び抗 X 線照射腎抗血清前処置家兎に於ける I^{131} 標識抗 X 線照射腎抗体の限局を検索した。

成績:

(1) I^{131} 標識 G1 の生物学的検定。(a) I^{131} G1 に、三塩化醋酸を加えると、沈澱せる蛋白成分にのみ放射能が認められた。これより抗血清 G1 と I^{131} との結合状態は完全であり、遊離 I^{131} の混在はないと云える。(b) 抗血清の抗体活性に及ぼす I^{131} 標識の影響を、沈降反応により検索した所、殆んど影響はうけなかつた。(c) I^{131} -G-1 は生体内で遊離 I^{131} とは異つた態度を示す。即ち後者に比し甲状腺に集積し難く、血中濃度も低下し難かつた。これより生体内に注射された I^{131} -

G1 は安定であると云える。以上の事実より、著者の方法は充分実験に供し得ると考えられる。

(2) I^{131} 標識抗 X 線照射腎抗体を正常無処置家兎に注射し、臓器特異性の有無を、放射能の組織/血液比で検討した。(a) 対照である I^{131} -正常家兎血清 G1 の臓器内結合率は、平均値で表わすと、肺及び腎は 0.17 であるが、 I^{131} -異種抗腎血清 G1 では肺は 0.24、腎は 0.41 と増加し、特に腎に著明であつた。他臓器では著変を認めなかつた。

(b) I^{131} -正常家兎血清 G1 (対照) の臓器内結合率は、腎は 0.08 であるが、 I^{131} -自家抗腎血清-G1 では 0.15 と著明な増加を示した。腎以外の臓器では有意の差は認めなかつた。 I^{131} 同種抗腎血清 G1 の場合も 0.21 と著明な腎の増加を認めた。即ち以上の結果から、 I^{131} -自家抗体は明らかに腎に限局すると思われる。(c) 更にオートラジオグラフにより I^{131} -抗 X 線照射腎抗体の腎限局領域を検索せるに、腎皮質特に糸球体に限局するを認めた。

(3) 腎 X 線照射時に於ける I^{131} 標識抗 X 線照射腎抗体の態度について。(a) 一側腎 3,000 r 照射後 1 週間目の家兎は、照射側及び非照射側共、同程度に、標識抗体の臓器内結合率の著明な低下を来した。(b) 自家抗腎血清、異種抗腎血清前処置後 1 週間目の家兎の場合にも、腎に著明な結合の低下を示した。以上の結果より、腎 X 線照射に際して産生される自家抗腎抗体は、明らかに腎組織特に糸球体に限局し、更に一側腎 X 線照射に際して、標識抗体の両側腎に於ける限局の低下は、照射により産生された自家抗体が、腎に予

め特異的に結合せる結果、後から注射された標識抗体に対する腎組織の結合能が低下せるものと考えられる。著者の研究は、腎X線照射に際して産生される自家抗体が、腎に障害的に作用するという従来の血清学的、病理組織学的知見による病因的意義を、更に明確になし得たと考える。

目 次

- 第1章 緒 論
- 第2章 I^{131} 標識蛋白の調製並にその生物学的検定
- 第3章 生体内に於ける I^{131} 標識抗X線照射腎抗体の臓器特異性
- 第4章 I^{131} 標識抗X線照射腎抗体の臓器組織抗原との結合に及ぼす一側腎X線照射の影響
- 第5章 抗腎血清前処置家兎に於ける I^{131} 標識抗体と臓器組織抗原との結合に関する検索
- 第6章 総括並に考按
- 第7章 結 論

第1章 緒 論

既に、当教室に於いて、生体各組織のX線照射に際し、照射により変性せる組織に対して、自家抗体が産生されるという研究がなされているが、足沢教授¹⁾は、この自家抗体がX線宿酔現象、細胞毒素作用による臓器機能の障害、組織アレルギー状態の発現等に、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いる。

而してこれらの研究成績は、沈降反応、補体結合反応等による血清学的検索や、臓器機能の観察及び病理組織学的変化等により言及せるものである。

過去に於いて、抗組織抗体活性の判定には、前述の如き方法以外にはなかつた。これは時に否定若しくは陰性の結果を伴うことがある²⁾。

近年、免疫化学の進歩には著しいものがあり、色々な化学的物質を抗原や抗体に結合せしめ、免疫学的研究を行っている。

Haurowitz³⁾が、凝集素血清の蛋白に、diazotized Atoxyl を結合せしめても、その血清の凝集能力が失われなかつたことを発見して以来、蛋白に色素⁴⁾、蛍光物質⁵⁾等を標識結合せしめての免疫学的研究が、多数報告されている。

更に、最近標識物質として、放射性同位元素の使用が盛になつて来た。放射性同位元素標識の利点は、微量でも検知する事が出来、且放射能の計測により定量的に、オートラジオグラフにより組織学的に究明し得ることである。Wormall⁷⁾⁸⁾は、沈降反応の研究に S^{35} , P^{32} 及び I^{131} で標識した蛋白を使用した。

此の外、抗原や抗体に放射性同位元素を標識して行つた研究は枚挙に暇がない^{9) 10) 11)}。特に、Pressman¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾は馬杉腎炎の研究に於て、 I^{131} 標識抗ラッテ腎抗体は、明にラッテ腎糸球体に局限することを観察している。森谷¹⁵⁾は、腎X線照射に際して自家抗体が産生されることを沈降反応により観察し、更にこの自家抗体が、ネフロトキシンとして腎を障害することについて、組織学的、生化学的検索により報告している。嘗つて馬杉¹⁶⁾は、抗腎血清の注射により実験的腎炎を惹起せしめ得ることを見出したが、Smade¹⁷⁾は、馬杉腎炎の研究に於て、抗血清の沈降素価と腎炎変化との間には、相關々係が認められなかつたと述べている。更に Pressman¹⁸⁾は、抗腎血清中の沈降反応を来す抗体と、腎に局限する抗体とは全く別のものであることを報告している。以上の事より自家抗体が、果して対応臓器である腎組織と結合して抗原抗体反応を惹起し、その結果腎に障害を与えるものか否かを確めるべく、抗腎抗体に I^{131} を標識して、生体内に於ける抗体活性並びに、その活動領域について検索し、更には腎X線照射時に産生される自家抗体の動態について検討せんとした。

第2章 I^{131} 標識蛋白の調製並びにその生物学的検定

I 小 緒

I^{131} 標識蛋白の調製に関しては、Seligman¹⁹⁾、Pressman¹⁴⁾²⁰⁾、Dixon⁹⁾、Francis²¹⁾²²⁾等の方法があるが、実験手技の簡単な点から Francis 法を実施しようと考えたが、本法によれば、一旦グロブリン(以後 G1 とす)を作製し、それに Iodination を行つている。著者は手技の繁雑を避け簡単にすべく、直接抗血清に Iodination を

実施し、得られた I^{131} 標識蛋白が、実験に供し得るか否かについて検定を試みた。

II 実験材料、実験方法並びに観察方法

1) 実験動物

抗腎血清の作製には、雄性白色家鶏を用い、免疫用並びに沈降反応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) 抗腎血清の作製

a) 免疫用抗原

正常家兎の空静脈に於ける切開部より、灌流液が流出するようにしておき、2 mの落差で頸動脈に挿入されたカニューレを通じて、2 lの生理的食塩水（以後生食水とす）で灌流を行った。その後血液を除去せる腎を取出して細挫し、10%の生食水懸濁液を作り、免疫用抗原とした。且つこれは冷処に保存された。

b) 免疫並びに抗血清の作製

上記抗原を家鶏の腹腔内に接種し、時々試験採血を行って、沈降反応に依り抗体価を調べ、血清中に充分抗体の産生せるを確かめた後、全採血を行って血清を分離し抗血清を得た。（沈降価 $1,000 \times 16$ ）

3) 沈降反応

a) 抗原

免疫用抗原を遠心し、得られた上清を用いた。肝や肺についても、腎と同様に作製された。

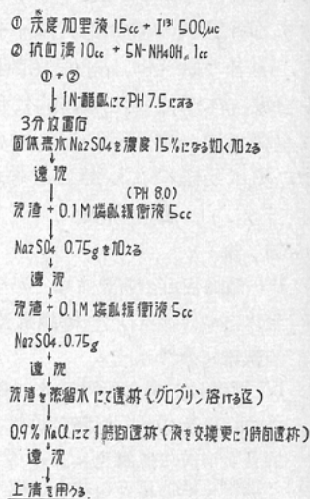
b) 沈降反応術式

重層法及び混合法を用いた。後者の術式は、 I^{131} 標識 G1 の免疫学的検定に際して用いられた。即ち I^{131} 標識 G1 液 1 cc と各組織抗原の 10 倍稀釈液 1 cc を混和し、 37.5°C に 2 時間放置した。更に 4°C にて一夜放置した。翌朝 500 回転、10 分間遠心を行い沈降物の有無を判定した。

4) I^{131} 標識蛋白の調製法

Francis 法を一部改変せる方波見等²⁰⁾の方法に準じて行つた。即ち第 1 表に示す如く実施した。此の際、無水硫酸ソーダを、最終濃度が 15% になるように加え、 γ -G1 のみを沈澱せしめた。最後の透折後得られたものが、 I^{131} 標識 G1 液である。調製品の放射能は $10 \sim 20 \mu\text{C}$ であつた。

第 1 表 Iodination: Francis 変法



* 1 cc 中 1 μg の遊離ヨウ素を含有 0.1 mol/l 赤血加里液

5) 放射能測定

a) 測定標本の作製

灌流により血液を除去せる組織 0.5 g を秤量し、直径 2 cm の軟膏筒に入れて細挫する。次いで蒸留水 2 cc を加え、更に 15% NaOH 2 滴を加えて攪拌し 10 分間放置する。充分浸漬された後赤外線ランプで乾燥せしめた。本法によれば、乾燥後試料は薄膜となり、自己吸収による放射能の減弱は無視し得る。尚液体試料も同様にして作製した。但し甲状腺は 500 mg に満たぬので、全葉につき作製した。

b) 測定方法

放射能測定には、神戸工業製ガイガーミュラー計数管を使用し、距離 2 cm で 4 分間計測した。尚計測に際し標本は 2 個使用、その平均値をとり、1 分間の測定値として示した。甲状腺の外部計測に於いては、GM 管を 2 mm の鉛円筒で覆い、皮膚面より 5 cm の距離で直径 2 cm の窓より計測した。その後厚さ 2 cm の鉛板で甲状腺の部位を覆い、Back ground を測定してその差を甲状腺計測値とした。

5) 放射性汚度 (I^{131})

毎月、日本放射性同位元素協会を通じて入手せる carrier free I^{131} を使用した。

6) 観察方法

a) 結合状態の検定

I^{131} 標識蛋白に、10%三塩化醋酸(以後 T.C.A とす)を加えて蛋白成分を沈澱せしめ、遠心後上清と沈澱について放射能を計測比較した。

b) I^{131} 標識抗体 G1 の免疫学的検定

I^{131} 標識正常家鶏血清 G1 を対照として、 I^{131} 標識抗腎抗体 G1 に各々抗原を加え、混合法による沈降反応を実施し、 I^{131} 標識による活性変化の有無を検討した。

c) 生体内に於ける I^{131} 標識 G1 の安定性

I^{131} を対照として、 I^{131} 標識 G1 注射の場合、次の各項について検討した。

i) 甲状腺の I^{131} up-take の比較。

ii) 血液の放射能減衰状況の比較。

iii) 注射後24時間目に於ける臓器放射能蓄積の比較。

iv) 放射能の尿中排泄状況。

d) I^{131} 標識抗体 G1 の生体内に於ける免疫学的特異性保持の有無

I^{131} 標識抗腎抗体 G1 注射後24時間目に於ける各臓器放射能蓄積を、 I^{131} 標識正常家鶏血清 G1 を対照として観察する。

III 実験成績

1) I^{131} 標識 G1 の I^{131} 結合状態は、第2表に示す如く、T.C.A 処理による上清には殆んど放射能を認めず、沈澱即ち蛋白成分である G1 のみ放射能が認められた。

第2表 I^{131} 標識グロブリンの I^{131} 結合状態

I^{131} 標識グロブリン	T.C.A 処理 未処理 CPM	T.C.A 処理	
		上清 CPM	沈澱 CPM
正常血清グロブリン	4,052	28	3,996
抗腎血清グロブリン	4,008	28	3,978

第3表 I^{131} 標識グロブリンの血清学的特異性 (沈降反応)

抗体	肺 I++	肝 I++	腎 I++
I^{131} 正常血清グロブリン	—	—	—
I^{131} 抗腎血清グロブリン	++	+	+++

2) I^{131} 標識抗体 G1 の免疫学的検定については、 I^{131} 標識抗腎抗体 G1 と肺、肝、腎エキスと夫々混合法による沈降反応を行った。結果は第3表に示す様に、抗腎抗体 G1 は、対応組織である腎エキスと最も著明な沈降物を形成し、次いで肺とは中等度の、そして肝とは若干の沈降物を形成した。対照である正常血清 G1 では、この様な沈降物は認められなかった。

3) 生体内に於ける I^{131} 標識 G1 の安定性

a) 甲状腺に於ける I^{131} の摂取率について

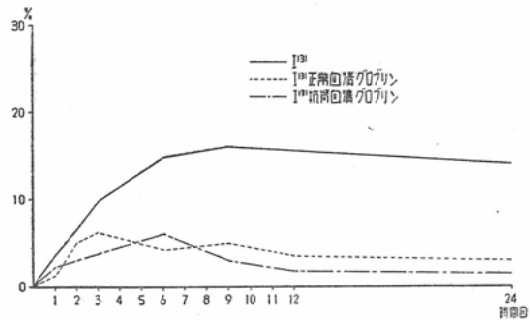
I^{131} 標識 G1 及び同量の放射能を持つ I^{131} (15 μ C) を家兎静脈内に注射した場合の甲状腺計測値は第4表の通りである。甲状腺の I^{131} 摂取率

第4表 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリンの甲状腺計測値並びに甲状腺摂取率

検体番号	検査番号	注射後経過時間											
		1	2	3	4	9	12	24					
I^{131} 正常血清グロブリン	NO 1	26	0.6	200	5.0	270	5.6	165	4.2	165	4.2	115	2.9
	NO 2	80	2.0	195	4.8	270	6.8	165	4.2	198	5.0	115	2.9
	平均値	53	1.3	198	5.0	260	6.2	165	4.2	198	5.0	115	2.9
I^{131} 抗腎血清グロブリン	NO 3	87	2.2	163	2.6	127	3.2	175	4.4	195	3.4	40	1.0
	NO 4	91	2.3	163	4.1	175	4.4	289	7.3	109	2.6	87	2.2
	平均値	89	2.2	133	3.3	151	3.9	232	5.8	119	3.0	64	1.6
I^{131}	NO 5	135	3.4	255	6.4	295	7.4	405	10.3	615	15.5	595	15.0
	NO 6	145	3.6	260	6.5	375	9.4	540	14.2	550	14.0	595	15.0
	平均値	140	3.5	258	6.5	385	9.5	585	14.8	575	14.8	595	15.0

Standard 3,965 cpm

第1図 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリンの甲状腺摂取率



を算出し、時間の経過と共に観察すれば、 I^{131} 注射群に於ては、注射後6時間で最高摂取率を示し16%であった。一方 I^{131} 標識 G1 注射群に於ては、注射後大体3~6時間で最高摂取率を示した

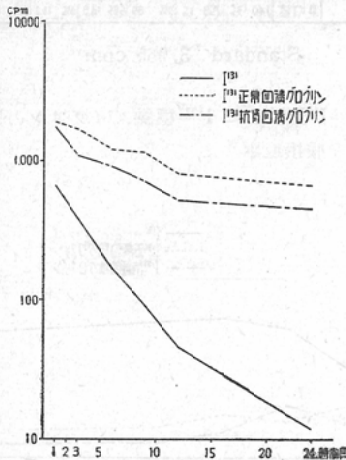
が、6.2%以下であつた。注射後24時間目の摂取率に於ては、 I^{131} 注射群で14.2%の高きに比べ、 I^{131} 標識 G1 注射群は3%を越えなかつた(第1図)。

b) 血液放射能の減衰状況を調べるべく、 I^{131} 及び I^{131} 標識 G1 の静脈内注射後時間的経過と共に、血液放射能の計測を行つた。結果は第5表に示されている。 I^{131} 注射群では、注射後時間の経過と共に急速なる放射能の減衰を示し、注射後

第5表 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリン注射後の時間的経過に対する血液放射能計測値

注射材料	検体番号	注射後経過時間					
		1	3	6	9	12	24
I^{131} 正常血清グロブリン	NO 1	1,907	1,694	1,140	1,024	706	671
	NO 2	2,044	1,718	1,274	1,264	856	664
	平均値	1,975	1,706	1,207	1,144	786	667
I^{131} 抗胃血清グロブリン	NO 3	1,714	1,128	954	768	550	516
	NO 4	1,782	1,096	904	610	500	314
	平均値	1,748	1,112	928	689	525	465
I^{131}	NO 5	664	390	182	65	50	24
	NO 6	666	446	167	24	48	0
	平均値	665	418	174	55	49	12

第2図 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリン注射時に於ける血液放射能の減衰状況(血液1ccの放射能)



24時間目に於いては殆んど血液中には認められなかつた。しかるに I^{131} 標識 G1 注射群に於ては、多少の減衰を示したが、24時間目に於いても、依然として高度の放射能を保持した(第2図)。

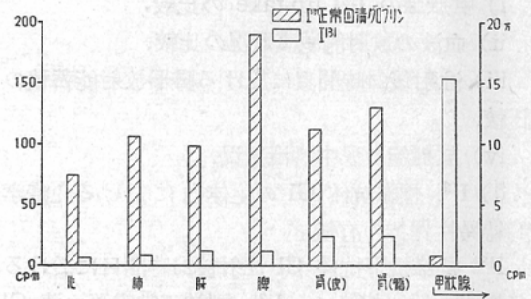
c) I^{131} 標識 G1 注射後24時間目に於ける諸臓

第6表 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリンの臓器に於ける放射能蓄積状況

注射材料	検体NO	CPM / g							
		血液	心	肺	肝	脾	腎(皮)	腎(髓)	甲状腺
I^{131} 正常血清グロブリン	NO 1	1,342	64	82	103	170	114	129	15,716
	NO 2	1,328	84	127	95	212	110	128	8,572
	平均値	1,335	74	105	100	191	112	129	17,544
I^{131}	NO 3	22	2	18	12	4	28	12	325,344
	NO 4	48	12	10	10	22	19	36	285,728
	平均値	35	7	14	11	13	24	24	305,286

(甲状腺のみ臓器全体の cpm) 注射後24時間目に計測

第3図 I^{131} 並びに I^{131} 標識正常血清グロブリン注射後24時間目に於ける放射能の臓器内蓄積状況



器の放射能測定値は第6表に示す如くで、対照の I^{131} 注射群に於いては、甲状腺を除き各臓器には殆んど放射能蓄積は認められなかつた。

標識 G1 注射群では、対照に比し5~10倍以上の放射能蓄積が各臓器に於て認められた。

但し甲状腺のみは、 I^{131} 注射群に比べ逆に少く、約 $1/24$ であつた(第3図)。

d) 放射能の尿中排泄状況を検索するべく、注射後24時間目に殺した家兔膀胱内より尿を採取し第7表 I^{131} 並びに I^{131} 標識グロブリン注射後24時間目に於ける I^{131} 尿中排泄状況

注射材料	I^{131} 正常血清グロブリン	I^{131} 抗胃血清グロブリン	I^{131}				
検体NO	1	2	3	4	5	6	
尿1cc	3,208	2,866	714	782	170	2,642	
尿1ccトリカドリン処理	上清	2,458	2,272	668	724	168	2,635
	残渣	84	56	22	20	10	0

尿1cc中に於ける cpm

放射能測定を行った。結果は第7表に示す様に、T.C.A 処理上清にのみカウントを示した。

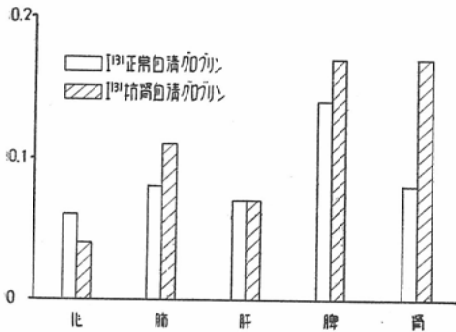
4) I^{131} 標識抗腎抗体 G1 の生体内に於ける特異性について、 I^{131} 標識正常血清 G1 を対照として比較観察した。結果は第8表の如く、 I^{131} 標識抗腎抗体 G1 注射群に於ては、腎のみが特異的に放射能蓄積を示した。腎の特異的蓄積は、カウントの比較よりも放射能の「組織/血液」比の比較によつて、更に著明に観察される(第4図)。

第8表 I^{131} 標識抗腎血清グロブリンの臓器に於ける放射能蓄積状況

注射材料	検体No	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	心	肺	肝	脾	腎	
I^{131} 正常血清グロブリン	NO 1	1,342	64	82	103	170	114	0.05	0.05	0.09	0.13	0.08
	NO 2	1,328	84	127	96	212	110	0.06	0.10	0.07	0.16	0.08
	平均値	1,335	74	105	100	191	112	0.06	0.08	0.07	0.14	0.08
	NO 3	1,032	56	112	68	168	178	0.05	0.11	0.07	0.16	0.17
I^{131} 抗腎血清グロブリン	NO 4	1,028	34	119	77	174	165	0.03	0.17	0.07	0.17	0.16
	平均値	1,030	45	116	73	171	172	0.04	0.11	0.07	0.17	0.17

注射後24時間目に計測

第4図 I^{131} 標識抗腎血清グロブリンの臓器内結合状況(組織/血液比)



IV 小括

著者は、 I^{131} 標識蛋白の調製に関して、Francis の方法を一部改変し、抗血清に直接 Iodination を行い、得られた I^{131} 標識 G1 液が実験に供し得るか否かについて検討を加え、次の知見を得た。

1) 結合状態の検定

I^{131} 標識 G1 に T.C.A を加えると、沈澱せる蛋白成分のみに著明なカウントを認めた。この事は、G1 に I^{131} が化学的に完全に結合しており、

且つ遊離 I^{131} の混在のない事を示している。

2) I^{131} 標識抗体 G1 の免疫学的検定

沈降反応により、標識抗腎抗体 G1 は腎エキスと最も著明な沈降物を、肺エキスとは中等度の、更に肝エキスとは弱い沈降物を形成したのに対し、対照に於いては沈降物形成は認められなかった。これは Iodination 実施前の抗血清沈降反応成績と良く相関を示している。

3) 生体内安定性の検定

同放射能量 (15 μ C) の I^{131} と比較検討した。

a) 甲状腺摂取率

I^{131} 注射群では注射後24時間値で14%の高い値を示したのに対し、標識 G1 注射群では24時間値で3%以下の低い値を示し、明に差が認められた。

b) 血液放射能の減衰状況

I^{131} 注射群では急速に減衰し、24時間目には殆んど消失するが、 I^{131} 標識 G1 注射群では、減衰は前者に比し少く、有意の差を認める。

c) 臓器の放射能蓄積

I^{131} 標識 G1 注射群では、 I^{131} 注射群の5~10倍以上の臓器放射能蓄積を示した。甲状腺のみは例外で、蓄積が少く後者の1/24に過ぎなかった。

d) 放射能の尿中排泄状況

標識 G1 注射後24時間目の尿について、T.C.A 処理を行った所、上清にのみ放射能を認めた。故に尿中放射能は、体内にて分解遊離せる I^{131} が排泄されたものと考えられる。以上より I^{131} 標識 G1 は、生体内で I^{131} と態度を異にし、安定であると考えられる。

4) I^{131} 標識抗体の生体内に於ける特異性

I^{131} 標識抗腎抗体 G1 について、 I^{131} 標識正常家鶏血清を対照として、各臓器放射能蓄積を観察した所、前者に於て腎に特異的に放射能蓄積を認めた。これは Pressman¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾ の成績と良く一致している。それ故、生体内に於ても特異性を有するものと考えられる。

第3章 生体内に於ける I^{131} 標識抗X線照射腎抗体の臓器特異性

I 小 緒

既に、腎X線照射に際して産生された自家抗体が、腎組織と結び付き、ネフロトキシンとして間接作用を営む事については、森谷¹⁵⁾が報告している。而して、このネフロトキシンは、一側腎X線照射に際し、照射側のみならず非照射側にも高度の作用を及ぼす事を観察している。Pressman¹²⁾ 13) 14) は、 I^{131} 標識抗腎抗体は、腎に特異的に限局すると述べている。著者は、自家抗体が生体内に於て腎に結合し、その結果腎に障害を与えるのであろうという事を、更に検討するべく、X線照射腎を抗原とする抗腎血清を作製し、その臓器特異性につき検索した。

II 実験材料、実験方法及び観察方法

1) 実験動物

白色家鶏及び2.5kg前後の白色家兎を使用した。

2) X線照射条件並びに照射方法

X線発生装置は、マツダKXC15型深部治療用装置で、管球電圧160KV、管球S.T.O 200—3型、2次電流3mA、濾過板Cu 0.5mm+Al 0.5mm、焦点皮膚間距離15cm、58r/min. である。照射法は、森谷¹⁵⁾の如く腎に照射を行った。

3) 抗血清の作製

a) 免疫用抗原及び沈降反応用抗原

家兎両側腎に、X線を1日1回5,000r宛2日間連続照射し、照射終了後48時間目に生食水で灌流を行い、その後腎を取出し第2章と同様の方法で免疫用抗原を作製した。沈降反応用抗原も、第2章と同様に免疫用抗原を、2,000廻転、30分間遠心する事によつて得られた上清、即ちエキスをを用いた。

b) 免疫方法及び抗血清の作製

i) 異種抗腎血清

第2章と同様に、家鶏を免疫することによつて作製した。(沈降価 5,000×32)

ii) 同種抗腎血清

上記抗原を、正常家兎の腹腔内に接種し、異種と同様にして作製した。(沈降価 200×8)

iii) 自家抗腎血清

正常家兎両側腎に、X線1日、1回、1,000r

宛6日連続照射を行い、沈降反応により抗体産生せるを確めた後、全採血を行い血清を分離して自家抗腎血清とした。(沈降価 100×4)

4) Iodination, 測定標本の作製、放射能測定法並びに放射性強度

これに関しては、全く第2章と同様である。Iodination の最終過程に於いて得られた I^{131} 標識異種抗腎血清 G1, I^{131} 標識同種抗腎血清 G1, I^{131} 標識自家抗腎血清 G1 を夫々以後 I^{131} -HGRK, I^{131} -IGRK, I^{131} -AGRK と記し、同じく I^{131} 標識正常家兎血清 G1, I^{131} 標識正常家兎血清 G1 を夫々 I^{131} -HGN, I^{131} -IGN とする。保有放射能は異種10~20 μ C, 同種及び自家3~6 μ C であつた。

5) オートラジオグラフ

I^{131} 標識 G1 注射家兎を、注射後24時間目に瀉血死せしめ、その後腎を取出し、直に10%フォルマリンに一夜固定する。翌日パラフィンブロックを作製し、10 μ の切片を作る。次いで切片作製後のブロック及び切片で、富士乾板「A1」orthochromatic high speed 及び富士オートグラフ用乾板(contact 用)を用い、contact 法及び mounting 法^{24) 25) 26)}に依りオートグラフを作製した。

6) 観察方法

a) 正常家兎に、 I^{131} -HGRK を注射し、 I^{131} -HGN を対照として注射後12時間目、24時間目、72時間目及び120時間目に於ける各臓器の放射能蓄積を検索し、蓄積放射能の組織/血液比により限局状態を比較する。

b) 正常家兎に、 I^{131} -IGRK を注射し、 I^{131} -IGN を対照として注射後24時間目、及び72時間目の放射能蓄積について、a)と同様に比較検討する。

c) 同様に、 I^{131} -AGRK に於いても I^{131} -IGN を対照として比較する。

d) contact 法及び mounting 法によるオートグラフの観察により、 I^{131} -HGRK, I^{131} -AGRK の腎に於ける放射能蓄積を夫々 I^{131} -HGN, I^{131} -IGN を対照として検討する。

III 実験成績

1) I^{131} -HGRK 注射の場合

正常家兎に、 I^{131} -HGRK 及び I^{131} -HGN を注

第9表 I^{131} -HGRK の臓器に於ける放射能の蓄積状況 (注射後12時間目)

注射材料	検定 NO	CPM / g					組織 / 血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	膵	心	肺	肝	脾	膵
I^{131} HGRK	7	1596	129	147	179	232	267	0.08	0.09	0.11	0.05	0.17
	8	1756	122	173	190	340	237	0.07	0.10	0.13	0.19	0.14
	9	1348	120	136	127	140	164	0.09	0.10	0.09	0.10	0.12
	M	1567	123	152	160	237	223	0.08	0.10	0.10	0.05	0.14
I^{131} HGN	10	1442	69	85	83	100	171	0.05	0.06	0.06	0.07	0.12
	11	1616	69	75	76	129	97	0.04	0.05	0.06	0.08	0.06
	12	1630	154	158	207	320	288	0.09	0.10	0.13	0.20	0.18
	13	2022	120	192	174	420	467	0.06	0.09	0.09	0.21	0.23
	M	1693	103	125	136	242	256	0.06	0.07	0.08	0.14	0.15

M = 平均値

第10表 I^{131} -HGRK の臓器に於ける放射能の蓄積状況 (注射後24時間目)

注射材料	検定 NO	CPM / g					組織 / 血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	膵	心	肺	肝	脾	膵
I^{131} HGRK	14	898	162	234	180	287	315	0.18	0.25	0.20	0.32	0.44
	15	864	111	199	156	225	345	0.13	0.23	0.18	0.26	0.40
	16	902	108	262	140	307	343	0.12	0.29	0.16	0.34	0.38
	17	844	144	203	144	254	338	0.17	0.24	0.17	0.28	0.40
	M	877	132	225	156	244	356	0.15	0.26	0.18	0.30	0.41
I^{131} HGN	18	900	109	140	132	144	120	0.12	0.15	0.15	0.16	0.13
	19	980	106	132	119	104	117	0.12	0.15	0.14	0.21	0.15
	20	768	108	144	100	247	122	0.14	0.19	0.13	0.33	0.16
	21	696	98	133	108	230	141	0.14	0.19	0.16	0.34	0.21
	22	484	68	124	98	252	149	0.10	0.18	0.14	0.37	0.22
	23	671	64	92	103	170	114	0.10	0.13	0.15	0.25	0.17
	24	664	84	127	96	212	110	0.13	0.19	0.14	0.32	0.17
	M	749	91	126	108	206	125	0.12	0.17	0.14	0.28	0.17
平均							0.07	0.078	0.075	0.084	0.092	

M = 平均値

第11表 I^{131} -HGRK の臓器に於ける放射能蓄積状況 (注射後72時間目)

注射材料	検定 NO	CPM / g					組織 / 血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	膵	心	肺	肝	脾	膵
I^{131} HGRK	25	324	74	126	84	152	198	0.23	0.39	0.26	1.47	0.58
	26	270	62	121	74	130	170	0.23	0.45	0.27	0.48	0.63
	27	350	68	189	92	294	190	0.19	0.54	0.23	0.81	0.64
	M	315	68	145	80	189	183	0.22	0.46	0.25	0.60	0.58
I^{131} HGN	28	400	108	107	98	112	76	0.27	0.27	0.25	0.28	0.19
	29	480	120	100	89	132	94	0.25	0.21	0.18	0.28	0.20
	30	584	80	174	129	130	123	0.15	0.30	0.22	0.22	0.21
	M	488	105	127	105	125	98	0.21	0.26	0.21	0.26	0.20

M = 平均値

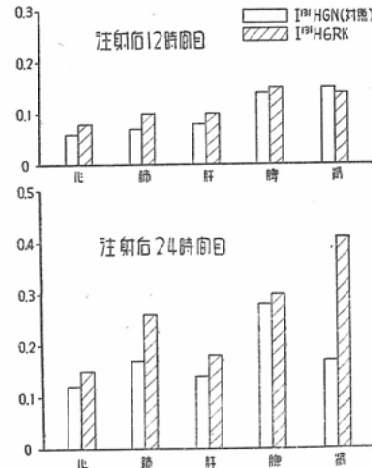
射した場合の各臓器に於ける放射能蓄積は、第9, 10, 11, 12表の如くである。注射後12時間目に於ては、 I^{131} -HGN に比し、特に著明な蓄積は見出されなかつた。しかるに24時間目に於ては、

第12表 I^{131} -HGRK の臓器に於ける放射能蓄積状況 (注射後120時間目)

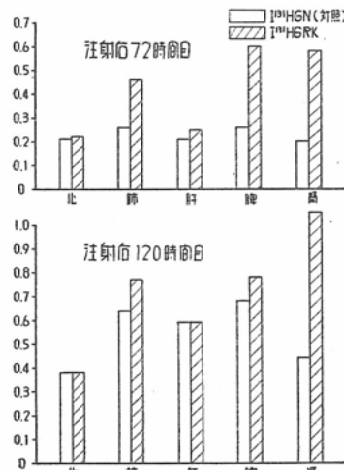
注射材料	検定 NO	CPM / g					組織 / 血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	膵	心	肺	肝	脾	膵
I^{131} HGRK	31	74	26	71	39	46	85	0.34	0.93	0.51	0.61	1.11
	32	94	38	60	50	74	81	0.40	0.64	0.53	0.79	0.86
	33	64	28	49	49	62	79	0.44	0.72	0.72	0.97	1.23
	M	78	31	60	46	61	82	0.38	0.77	0.59	0.78	1.05
	I^{131} HGN	34	74	26	56	47	66	29	0.25	0.76	0.57	0.89
35		62	30	38	46	36	32	0.48	0.61	0.74	0.68	0.52
36		88	28	50	43	50	38	0.32	0.57	0.49	0.57	0.43
M		75	28	48	44	51	33	0.38	0.64	0.59	0.68	0.44

M = 平均値

第5図 I^{131} -HGRK の組織結合状況 (A) (組織 / 血液比)



第5図 I^{131} -HGRK の組織結合状況 (B) (組織 / 血液比)



対照に比べ明なる腎の放射能蓄積が認められた。且つこれは時間の経過と共に、益々著明に観察さ
第13表 I^{131} -IGRK の臓器に於ける放射能の蓄積状況 (注射後24時間目)

注射材料	象記 NO	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎
I^{131} IGRK	37	780	60	162	116	162	194	0.08	0.21	0.15	0.20	0.25
	38	786	86	141	96	123	176	0.11	0.18	0.12	0.16	0.22
	39	1209	111	108	78	153	230	0.09	0.09	0.06	0.13	0.19
	40	1107	90	86	59	163	212	0.08	0.08	0.05	0.15	0.19
	M	970	86	124	87	150	203	0.09	0.13	0.09	0.16	0.21
I^{131} IGN	41	950	41	75	43	101	62	0.04	0.08	0.05	0.11	0.07
	42	1048	70	139	78	170	125	0.07	0.12	0.07	0.16	0.11
	43	1299	93	114	89	154	103	0.09	0.09	0.07	0.12	0.08
	44	1276	85	132	120	177	79	0.07	0.10	0.10	0.14	0.06
	45	1170	78	121	110	162	72	0.07	0.10	0.09	0.14	0.06
	46	1252	80	92	128	160	116	0.06	0.07	0.10	0.13	0.09
	M	1168	75	112	95	154	93	0.06	0.10	0.08	0.13	0.08
±U							0.020	0.022	0.020	0.020	0.021	

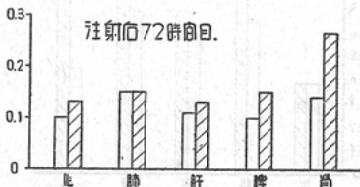
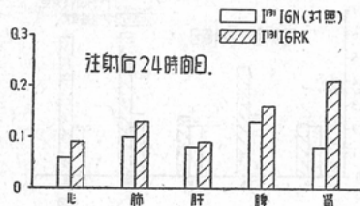
M=平均値

第14表 I^{131} -IGRK の臓器に於ける放射能の蓄積状況 (注射後72時間目)

注射材料	象記 NO	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎
I^{131} IGRK	47	338	48	59	48	62	106	0.14	0.17	0.14	0.18	0.31
	48	370	46	47	43	50	96	0.12	0.13	0.12	0.14	0.26
	49	344	44	56	47	52	112	0.12	0.15	0.13	0.14	0.31
	M	357	46	51	46	55	105	0.13	0.15	0.13	0.15	0.29
I^{131} IGN	50	540	58	82	55	46	92	0.11	0.15	0.10	0.09	0.17
	51	446	44	59	45	52	59	0.10	0.13	0.10	0.12	0.11
	52	506	46	86	59	58	62	0.09	0.17	0.12	0.11	0.12
	M	497	49	76	53	52	71	0.10	0.15	0.11	0.10	0.14

M=平均値

第6図 I^{131} -IGRK の組織結合状況 (組織/血液比)



第15表 I^{131} -AGRK の臓器に於ける放射能の蓄積状況 (注射後24時間目)

注射材料	象記 NO	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎
I^{131} AGRK	53	1050	98	123	83	152	163	0.09	0.12	0.08	0.15	0.16
	54	800	88	93	95	140	122	0.11	0.12	0.12	0.18	0.15
	55	740	54	64	55	90	109	0.07	0.09	0.07	0.12	0.15
	M	863	80	93	78	127	131	0.09	0.11	0.09	0.15	0.15
I^{131} IGN	M	1168	75	112	95	154	93	0.06	0.10	0.08	0.13	0.08
	±U							0.020	0.022	0.020	0.020	0.021

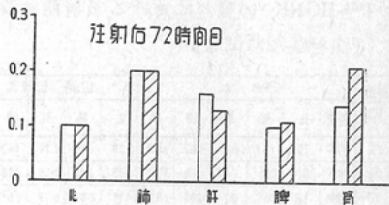
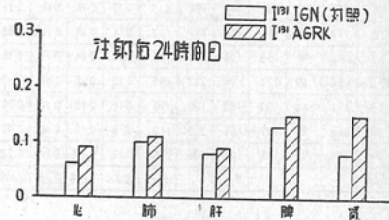
M=平均値

第16表 I^{131} -AGRK の臓器に於ける放射能蓄積状況 (注射後72時間目)

注射材料	象記 NO	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎
I^{131} AGRK	56	368	30	60	23	23	76	0.08	0.16	0.06	0.10	0.21
	57	366	40	51	36	36	77	0.11	0.14	0.10	0.12	0.21
M	367	35	56	30	30	77	0.10	0.15	0.08	0.11	0.21	
I^{131} IGN	M	497	49	76	53	53	71	0.10	0.15	0.11	0.10	0.14

M=平均値

第7図 I^{131} -AGRK の組織結合状況 (組織/血液比)



れた (第5図A, B). 其の他, 肺, 脾に於いて腎の如く著明ではないが, 多少の蓄積を認めた。

2) I^{131} -IGRK 注射の場合

I^{131} -IGRK 注射後24時間目及び72時間目に各臓器の放射能蓄積を観察したが, 対照の I^{131} -IGN に比して, 腎に明なる放射能蓄積が認められた (第13, 第14表). これは時間の経過と共に更に著明となつた (第6図). 他臓器に於ては, 脾に若干

マクロオートグラフ

写真1

HGRK

対 照

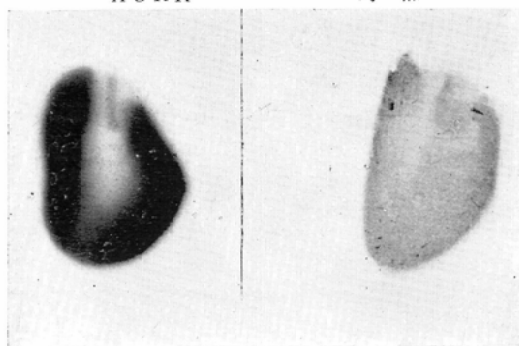


写真2

AGRK

対 照



ミクロオートグラフ

写真3 HGRK

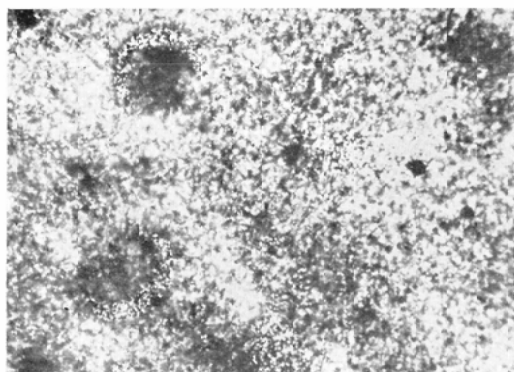


写真4 対照

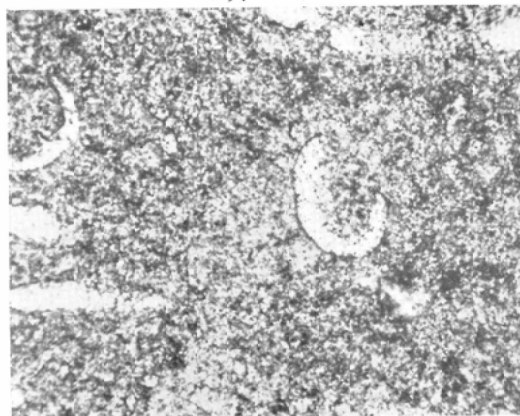


写真5 AGRK

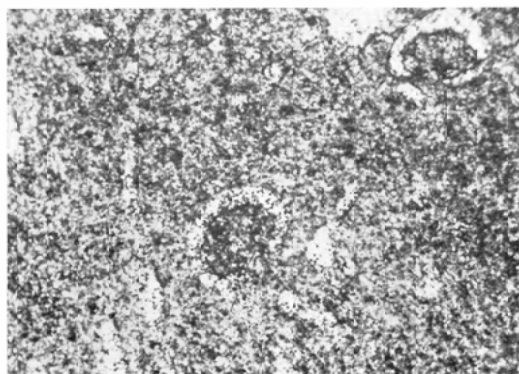
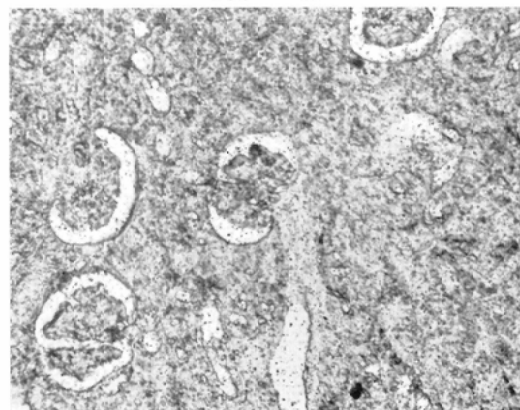


写真6 対照



の蓄積が認められた。

3) I^{131} -AGRK 注射の場合

対照である I^{131} -IGN に比し、 I^{131} -HGRK や I^{131} -IGRK の時と同様に、程度こそ弱い腎に放射能蓄積を認めた。これは注射後24時間、72時間でも明に観察される(第15, 16表, 第7図)。

4) オートラジオグラフ

a) contact 法によるオートグラフ

I^{131} -HGRK では、腎皮質に一致して著明な黒化像を認めたが、髄質には黒化像は認められなかった。対照である I^{131} -HGN では、腎全体に平等な黒化像を示し、特に著明な黒化部は認められなかった。

I^{131} -AGRK に於いては、程度は、はるかに弱いが、やはり腎皮質に一致して黒化像を認め、対照の I^{131} -IGN では、この様な黒化部は観察されなかった(写真1, 2)。

b) maunting 法によるオートグラフ

I^{131} -HGRK に於ては、腎糸球体に一致して黒化像が認められた。 I^{131} -HGN に於いては、この様な黒化像は認められなかった(写真3, 4)。 I^{131} -AGRK に於いても、腎糸球体に一致して黒化像を認めた。但しその黒化度は、 I^{131} -HGRK に比べ大変弱かつた(写真5, 6)。

IV 小 括

I^{131} -HGRK 注射家兎に於いては、対照の I^{131} -HGN と比較して、腎に著明な放射能蓄積が認められた。且つこの蓄積は、時間の経過に伴い更に著明になった。但し注射後12時間目に於いては、対照に比し特に蓄積は認められなかった。その他の臓器に於ける蓄積は、肺、脾に於いて若干の蓄積が観察されたが、腎に比べてその程度は、はるかに弱かつた。この腎に於ける放射能の蓄積は、 I^{131} -IGRK 及び I^{131} -AGRK に於ても認められたが、 I^{131} -HGRK に比し、その程度は弱かつた。而して、腎以外の臓器に於ける放射能蓄積は、前者に於いて、僅に脾に認められたのみで、後者では認められなかった。この点が、 I^{131} -HGRK の蓄積と異っている所である。更に contact 法によるオートグラフに於て、 I^{131} -HGRK, I^{131} -AGRK

の両者は、共に腎皮質に一致せる黒化像を示したが、対照の I^{131} -HGN, I^{131} -IGN では平等な黒化像しか認められなかった。但し黒化度は、 I^{131} -AGRK に於て、はるかに弱かつたが、これは抗血清の沈降価と良く相間を示している。maunting 法によるオートグラフに於いては、 I^{131} -HGRK, I^{131} -AGRK の両者に於いて、腎糸球体に一致せる黒化像を示した。 I^{131} -AGRK の黒化度は、contact 法の時と同様に弱かつた。

I^{131} -IGRK について、オートグラフは実施しなかったが、前述の結果から、やはり同様の場所に蓄積を来し、黒化像を呈するものと考えられる。

第4章 I^{131} 標識抗X線照射腎抗体の臓器組織抗原との結合に及ぼす一側腎X線照射の影響

I 小 緒

前章に於いて、正常家兎に於ける I^{131} 標識抗体の限局について観察したが、しからば家兎の一側腎X線照射に於いて、抗原性を獲得せる変性組織と正常組織との間に、 I^{131} 標識抗体の限局に差を認めるか否かは興味ある問題である。何故ならば、本実験に使用せる抗腎抗体は、すべてX線照射腎組織に対して作られたもの故、変性組織と、より多く結合するであろうと考えられるからである。森谷¹⁵⁾は、非照射側は照射側に比べ、組織学的検索の結果、僅に変化が弱かつたと述べている。著者は、この点を更に明確にするべく本実験を企図した。

II 実験材料、実験方法及び観察方法

1) 実験動物、実験材料及びその他に関しては全く第3章と同様である。

2) 観察方法

家兎左側腎に、X線 3,000r 1回照射を行い、照射後7日目に、 I^{131} -HGRK, I^{131} -IGRK, I^{131} -AGRK を夫々耳静脈より注射し、その後24時間目に左右腎及びその他の臓器の放射能蓄積状況について、第3章で観察した所の無処置家兎に於ける I^{131} 標識抗体の放射能蓄積を対照として比較観察した。

III 実験成績

1) I^{131} -HGRK 注射の場合

腎に於ける放射能蓄積は、対照に比べ照射側、非照射側を問わず著明な蓄積減少を呈し、且つ左右差は認められなかつた。その他肺及び脾に於いても、腎ほどではないが蓄積の低下を示した(第17, 18表, 第8図)。

2) I^{131} -IGRK 注射の場合

I^{131} -HGRK の場合と同様に、左右腎の放射能蓄積の減少を認めた。且つこの場合も照射側、非照射側間に差は見出し得なかつた。腎以外の臓器に於いては、対照と差を認めなかつた(表及び図は1)に同じ)。

第17表 I^{131} 抗腎血清グロブリンの臓器結合に及ぼす一側腎X線照射(3000r)の影響

注射材料	測定期	CPM/g							組織/血液比						
		血液	心	肺	肝	脾	腎(左)	腎(右)	心	肺	肝	脾	腎(左)	腎(右)	
I^{131} -HGRK	5B	1002	192	221	175	230	216	176	0.19	0.22	0.17	0.23	0.21	0.18	
	59	802	100	141	136	118	188	149	0.12	0.19	0.17	0.15	0.23	0.25	
	M	902	116	181	155	174	201	187	0.13	0.20	0.17	0.19	0.22	0.21	
I^{131} -IGRK	60	604	42	63	55	94	78	70	0.07	0.10	0.09	0.16	0.13	0.12	
	61	580	52	90	41	90	80	84	0.09	0.16	0.07	0.16	0.14	0.14	
	M	604	75	61	99	140	120	118	0.09	0.08	0.12	0.17	0.15	0.15	
I^{131} -AGRK	63	1110	80	125	96	166	124	112	0.07	0.11	0.08	0.15	0.11	0.10	
	64	1020	80	110	54	118	114	120	0.08	0.11	0.06	0.12	0.11	0.12	
	M	1138	58	137	76	130	112	111	0.05	0.12	0.07	0.11	0.09	0.09	

*左側腎に3000r 照射後1週間目の家兔に注射
M=平均値

第18表 無処置家兔に於ける各種 I^{131} 抗腎血清グロブリンの臓器に於ける放射能蓄積状況

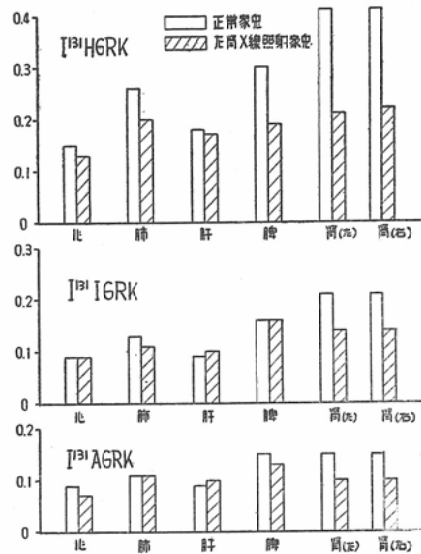
		心	肺	肝	脾	腎
I^{131} -HGRK	M	0.15	0.26	0.18	0.30	0.41
	±u	0.029	0.027	0.017	0.036	0.025

		心	肺	肝	脾	腎
I^{131} -IGRK	M	0.09	0.13	0.09	0.16	0.21
	±u	0.014	0.065	0.068	0.029	0.028

		心	肺	肝	脾	腎
I^{131} -AGRK	M	0.09	0.11	0.09	0.15	0.15
	±u	0.020	0.017	0.026	0.030	0.007

(註) 10, 13, 15表より統計的に処理、一括表示する。M=平均値

第8図 I^{131} 抗腎血清グロブリンの臓器結合に及ぼす左腎X線照射の影響



3) I^{131} -AGRK 注射の場合

I^{131} -AGRK に於ても、前2者と同じく、腎に於いて、照射側、非照射側を問わず腎放射能蓄積の低下を来し、且つ左右差は認められない。他臓器に於いては、対照に比し蓄積の低下を認めなかつた(表及び図は前2者の場合と同じ)。

IV 小 括

一側腎X線照射の I^{131} 標識抗体の限局に及ぼす影響を観察した結果は次の通りで、 I^{131} -HGRK の場合には、対照に比し、腎に於いて照射側、非照射側とも放射能蓄積の低下を示し、且つ左右差は認められない。又肺や脾に於いても若干の蓄積減少を呈した。 I^{131} -IGRK や I^{131} -AGRK に於いても、 I^{131} -HGRK と同様の成績を得た。たゞ I^{131} -IGRK や I^{131} -AGRK に於いては、肺や脾に於ける蓄積の低下は認められなかつた。

第5章 抗腎血清前処置家兔に於ける I^{131} 標識抗体と臓器組織抗原との結合に関する検索

I 小 緒

腎X線照射が、抗腎抗体の腎限局に及ぼす影響を前章で観察したが、予期せるものとは逆の成績に到達した。種々検討の末、X線照射により産生された自家抗体が、予め限局を予期した腎に、既

に結合しており、その結果前記の成績を得たのではないかとの疑問を生じた。それ故、自家抗腎血清前処置を行つても、腎X線照射の場合と同様の結果が得られるか否か、且つ若しも同じ結果が得られたならば著者の想像通り、既に自家抗体が、腎抗原に結合している為に、後から注射された I¹³¹ 標識抗体の局限が低下するものと思われるので、この点を確かめるために本実験を行つた。

II 実験材料、実験方法及び観察方法

1) 実験材料、実験方法に関しては、第3章と同様である。

2) 観察方法

a) 正常家兎の耳静脈より自家抗腎血清10ccを注射しておき、注射後12時間目に、I¹³¹-HGRK, I¹³¹-IGRK, I¹³¹-AGRK を夫々注射し、I¹³¹ 標識抗体注射後24時間目に各臓器の放射能蓄積を、無処置家兎に於ける標識抗体の成績(第3章に於ける実験)及び正常家兎血清前処置の成績を対照として観察する。

b) 正常家兎に異種抗腎血清8ccを耳静脈より注射し、注射後12時間目に I¹³¹-HGRK を更に注射する。その後24時間目の各臓器放射能蓄積について、無処置家兎に I¹³¹-HGRK を注射せる場合の成績(第3章)及び正常家兎血清前処置の場合に於ける成績を対照として比較観察する。

c) 一侧腎X線 3,000r 照射時に自家抗体が産生されるか否かについて、沈降反応により検索する。

III 実験成績

1) 自家抗腎血清前処置の場合

a) I¹³¹-HGRK 注射の場合

正常家兎血清前処置群に於ては、組織/血液比が多少の増加や減少を来せる臓器も認められたが、一般に無処置の場合に比べ、差は見出し得なかつた。しかるに自家抗腎血清前処置群に於いては、I¹³¹-HGRK を注射すると、腎に著明な放射能蓄積の減少を示し、肺、肝、脾にも多少の減少を認めた(第18, 19, 20表、第9図)。

b) I¹³¹-IGRK 注射の場合

無処置家兎に注射せる場合と正常家兎血清前処

第19表 I¹³¹ 抗腎血清グロブリンの臓器結合に及ぼす腎X線照射家兎血清(自家抗腎血清)前処置の影響

注射材料	家兎NO	CPM/g						組織/血液比				
		白	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎	
I ¹³¹ HGRK	66	803	98	148	120	212	178	0.12	0.18	0.15	0.26	0.24
	67	738	120	170	111	211	241	0.16	0.23	0.15	0.29	0.43
	68	977	108	140	112	176	180	0.12	0.16	0.13	0.20	0.15
	M	806	109	153	115	200	200	0.14	0.19	0.14	0.25	0.27
I ¹³¹ IGRK	69	692	64	96	60	128	104	0.09	0.14	0.09	0.18	0.15
	70	776	56	101	63	110	125	0.07	0.13	0.08	0.14	0.16
	71	950	80	96	72	126	117	0.09	0.10	0.08	0.13	0.12
	M	806	67	98	65	121	115	0.08	0.12	0.08	0.13	0.14
I ¹³¹ AGRK	72	920	80	98	89	160	192	0.09	0.11	0.10	0.17	0.11
	73	1030	80	106	78	200	120	0.08	0.10	0.08	0.19	0.12
	74	990	70	104	55	140	114	0.07	0.11	0.04	0.14	0.12
	M	980	79	103	77	167	112	0.08	0.11	0.08	0.17	0.11

* I¹³¹ 標識グロブリン注射12時間前に腎照射家兎血清10ccを耳静脈より注射 M=平均値

第20表 I¹³¹ 抗腎血清グロブリンの臓器結合に及ぼす正常家兎血清(対照)前処置の影響

注射材料	家兎NO	CPM/g						組織/血液比				
		白	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎	
I ¹³¹ HGRK	75	942	151	264	188	330	330	0.16	0.28	0.20	0.35	0.35
	76	960	134	259	182	376	355	0.14	0.27	0.19	0.35	0.37
	M	951	143	262	185	333	343	0.15	0.28	0.19	0.35	0.36
I ¹³¹ IGRK	77	890	80	107	71	151	151	0.09	0.12	0.08	0.17	0.17
	78	946	95	114	95	132	170	0.10	0.12	0.10	0.14	0.18
	M	918	88	111	83	142	161	0.10	0.12	0.09	0.15	0.18
I ¹³¹ AGRK	79	1100	88	132	110	176	154	0.09	0.12	0.10	0.14	0.14
	80	1210	97	121	109	194	182	0.08	0.10	0.09	0.16	0.15
	M	1155	93	110	110	185	168	0.08	0.11	0.10	0.16	0.15

* I¹³¹ 標識グロブリン注射12時間前に正常家兎血清10ccを耳静脈より注射 M=平均値

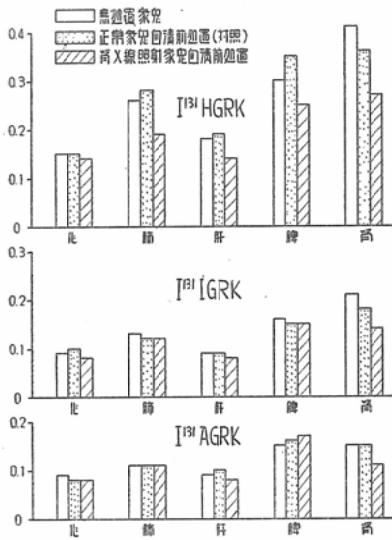
置群では、放射能蓄積に差はなかつた。しかるに自家抗腎血清前処置群では、I¹³¹-IGRK を注射すると、腎に明らかな放射能蓄積の減少を認めたが、I¹³¹-HGRK の場合の如く、肺、肝、脾に於ける蓄積減少は認められなかつた(表及び図は a) と同じ)。

c) I¹³¹-AGRK 注射の場合

本実験に於いても、正常家兎血清前処置と無処置の場合とでは差が認められなかつたが、自家抗腎血清前処置の場合には、I¹³¹-AGRK を注射すると腎に明らかな放射能蓄積の低下を認めた。而して他臓器に於いては、蓄積の低下は見出されなかつた(表及び図は、前2者の時と同じ)。

2) 異種抗腎血清前処置の場合

第9図 I^{131} 抗腎血清グロブリン臓器結合に及ぼす腎X線照射家兎血清前処置の影響



第22表 一側腎3000r 照射家兎に於ける自家抗体産生状況

家兎NO	85	86	87	88	89
照射日					
3日	0	10×1	20×1	20×1	0
7日	20×2	50×2	20×2	20×1	50×1

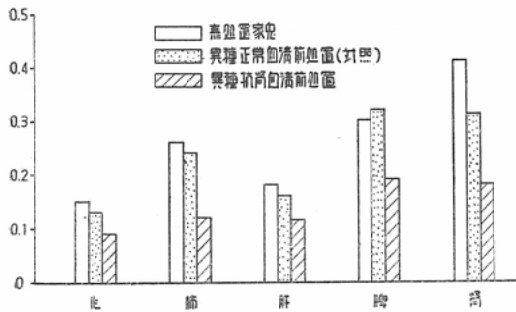
I^{131} -HGRK を注射すると、無処置家兎及び正常家兎血清前処置群に於いては、両者の間に、各臓器の放射能蓄積に差が認められなかつたが、腎のみは多少の蓄積減少を呈した。異種抗腎血清前処置群では、前2者に比し、各臓器とも放射能蓄積の低下を示し、腎に於て高度の低下を示した(第18, 21表, 第10図)。

第21表 I^{131} -HGRK の臓器結合に及ぼす異種抗腎血清前処置の影響

前処置血清	家兎NO	CPM/g					組織/血液比					
		血液	心	肺	肝	脾	腎	心	肺	肝	脾	腎
異種抗腎血清	81	940	85	122	94	198	160	0.09	0.12	0.10	0.20	0.17
	82	914	73	91	82	155	165	0.08	0.10	0.09	0.17	0.18
	M	927	79	107	88	172	163	0.09	0.12	0.09	0.19	0.18
異種正常血清	83	850	119	204	145	281	264	0.14	0.28	0.17	0.33	0.31
	84	818	98	196	123	245	245	0.12	0.28	0.15	0.39	0.30
	M	834	109	200	130	263	255	0.13	0.24	0.16	0.32	0.31

* I^{131} -HGRK 注射12時間前に異種抗腎血清並びに異種正常血清各8ccを耳静脈より注射
M=平均値

第10図 I^{131} -HGRK の臓器結合に及ぼす異種抗腎血清前処置の影響



3) 家兎一側腎のX線 3,000r 照射時に於ける自家抗体産生状況

沈降反応により、血中自家抗体の産生を検索した所、第22表の如く明らかに産生するを認めた。

IV 小 括

1) 自家抗腎血清前処置の場合

無処置家兎に、 I^{131} -HGRK, I^{131} -IGRK, I^{131} -AGRK を注射せる際の結果に対し、正常家兎血清前処置と自家抗腎血清前処置を行つた家兎に於ける I^{131} 標識抗体の各臓器放射能蓄積を観察した所、正常血清前処置群と無処置の場合に於いては、蓄積に差は見出されず、自家抗腎血清前処置群では、明に腎に蓄積の低下を示した。且つ I^{131} -HGRK 注射群に於いては、腎以外の肺, 肝, 脾にも多少の低下を呈したが、 I^{131} -IGRK, I^{131} -AGRK 注射群に於ては、腎以外に低下を来せる組織は認められなかつた。

2) 異種抗腎血清前処置の場合

無処置家兎と正常家兎血清前処置群に、 I^{131} -HGRK を注射せる場合は、両者間に、臓器放射能蓄積に於いて、僅に腎に低下を呈せる以外には差は認められなかつた。しかるに異種抗腎血清前処置の場合には、腎に高度の蓄積低下を来し、肺,

脾、肝にも多少の低下を認めた。

3) 一側腎X線照射時の自家抗体産生

一側腎に、3,000r 照射を行い、沈降反応により自家抗体の産生あるや否やを検索した所、 $20 \times 1 \sim 50 \times 4$ 程度の自家抗体産生を認めた。

第6章 総括並びに考按

森谷¹⁵⁾は、腎X線照射に際して産生される自家抗体が、腎組織と結合し、その結果腎障害を招来する事について、血清学的、病理組織学的並びに生化学的知見より推論したが、この自家抗体が、果して腎と結合するものであるか否かを検討するべく、抗腎抗体に I^{131} を標識して、各条件下に於ける生体内の動態を観察し前述の成績を得た。以上を考按するに、

1) I^{131} 標識蛋白の調製並びに生物学的検定

蛋白に I^{131} を標識する方法には種々あるが、著者は、Francis 法を改変して直接抗血清に Iodination を行つた。しかし、これを実験に供する為には検定を行わなければならない。故に次の事項の検討を行つた。

a) 結合状態の安定性

先ず、 I^{131} 標識 G1 に T.C.A. を加えた時、沈澱せる蛋白成分にのみ放射能が認められた。即ち明らかに I^{131} が蛋白と結合し、且つ調製せる I^{131} 標識 G1 には遊離 I^{131} の混在のない事が、上清にカウントを示さぬ事より明確である。

b) I^{131} 標識が抗血清の免疫学的性質に影響を及ぼすか否か

これについては、 I^{131} 標識抗腎 G1 と、肺、肝、腎エキスの沈降反応（混合法）を試みた所、腎と最も著明な沈降物を認めたが、対照では認められなかつた。以上の事は、 I^{131} 標識によつても免疫学的活性に影響を及ぼさなかつた事を示している。

c) 生体内に於ける安定性

同量の放射能を有する I^{131} を注射せる場合と、以下の事項につき比較観察することにより検討した。

i) 甲状腺摂取率

ii) 血液放射能の減衰状況

iii) 各臓器の放射能蓄積

iv) 放射能の尿中排泄状況

I^{131} の甲状腺摂取率について Hamilton²⁷⁾ は、モルモット20% (20時間値)、Perlman²⁸⁾ は、家兎で60% (24時間値)と報告している。又 I^{131} 標識蛋白を投与せる時の I^{131} 甲状腺摂取率について Masouredis²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾ は、0.3時間で0.47%、5.7時間で1.87%と述べ、熊沢³²⁾は、3時間で0.4%と報告している。これは Leblond³³⁾³⁴⁾ の radioactive diiodotyrosine 等を用いての実験の如く、先ず組織や血液中で除々に iodide に分解され、その後甲状腺に摂取されるためと考えられる。著者の実験に於て甲状腺摂取率を見ると、 I^{131} 注射群では24時間値で14.2%であつたのに比べ、 I^{131} 標識 G1 では24時間値で3%以下であり、明に甲状腺摂取率に於いて差を認める。

血液放射能の減衰について観察すると、 I^{131} 注射群では注射後急速に減衰し、24時間目に於いては殆んど消失する。一方 I^{131} 標識 G1 注射群では、24時間目に於いて、尙高度の放射能を維持した。体内臓器の放射能蓄積を見ると、 I^{131} では甲状腺を除き殆んど蓄積を認めなかつたが、 I^{131} 標識 G1 では相当多く、 I^{131} の5~10倍以上の蓄積を認めた。但し甲状腺のみは逆の態度を示し、前者の僅か $1/24$ であつた。

放射能の尿中排泄状況を検索するべく T.C.A 処理を行い、上清と沈渣の放射能を計測した所、沈渣には放射能が認められず、体内で分解遊離せる I^{131} が排泄されたものと考えられる。以上の成績を検討した結果、 I^{131} 標識 G1 は、 I^{131} と全く別の態度を示す事が明らかである。

故に I^{131} 標識 G1 は、生体内に於いて容易に I^{131} を分離しない事、及び I^{131} 標識 G1 は沃度の性質を示さぬものである事が見出された。

d) 生体内に於ける免疫学的特異性の保持

I^{131} 正常血清 G1 と I^{131} 抗腎血清 G1 の生体内臓器に於ける放射能蓄積を検索した所、後者に於いて特異的に腎の放射能蓄積を認めた。これは Pressman¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾ の成績と一致する。即ち、生体内に於いても、特異性を保持する事が明らかで

ある。

以上の検定により、著者の実施した Iodination は、簡便で且つ充分実験に用い得るものと考えられる。

2) 生体内に於ける I^{131} 標識抗 X 線照射腎抗体の臓器特異性について

先ず、X 線照射により、変性を来した腎組織に対して産生された抗腎抗体に、 I^{131} を標識し、その生体内に於ける臓器特異性について検索した。本実験に於ては、 I^{131} 標識抗体 GI の注射に際し、原血清量を一定にすべきか、 I^{131} 標識 GI の放射能量を一定にすべきかの問題がある。何故ならば、Iodination を常に同一の方法や条件で実施したにもかかわらず、最後に得られた I^{131} -GI の放射能量は不定であつた。故に、種々検討せる結果、一応原血清量を一定にして実験を行つた。しかしながら、本法で実験を行えば、対照 GI と放射能量を異にする結果、カウント数の比較によつて、放射能蓄積を論ずる事は不可能になる。故に著者は、放射能の組織/血液比により検討を行つた。この比率の意義について Pressman¹⁸⁾³⁵⁾ は、注射せる放射能量や、動物の個体差、並びに体重等の差異について補正された値として表現されるという。但し、 I^{131} -GI を注射した動物の血液放射能は、7 日以内に95%も低下する為に、注射後初めの数日間に於いてのみ意義があると述べている。

a) I^{131} -HGRK 注射の場合には、対照の I^{131} -HGN に比し、注射後12時間目に於いては臓器特異性を見出し得なかつたが、24時間目に於いては、明らかに腎に特異的限局が認められた。且つこの限局は時間的経過に伴い益々著明になつた。Pressman³⁶⁾ 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分以内で完了し血中から消失すると述べ、Sarre³⁷⁾ は15分以内に循環血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。故に注射後12時間目に於ても腎に限局が認められねばならない。しかるに実験の結果限局を見出し得なかつた。これは血液放射能が高かつた為に、組織/血液比の低下を来した為かも知れぬ。これは時間が経過するにつれて

血液放射能が低下すると、腎限局が著明になつた事から暗示されている。Pressman³⁸⁾ は、抗腎抗体注射時の各臓器蓄積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日位と述べている。即ち、時間の経過と共に腎限局が著明になる事を表現している。著者の実験に於いても、同様の傾向を示した。以上より、抗 X 線照射腎抗体は、腎に限局を来し、且つ測定の間は、注射後24時間以降を適当と考えるが、120時間では、血液放射能が余り低くなるので、前述の理由により信をおき難くなる。故に注射後24時間から72時間の間に観察するのがより適当と思われる。其の他、肺や脾にも多少の限局を認めた。抗腎血清を、Pressman³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾ は、in vitro in vivo に於て精製する事により、腎以外の組織にも限局する抗体が存在する事を明らかにしている。Spar⁴²⁾⁴³⁾ は更に抗腎血清の中には、卵巣、副腎にも強く限局する成分のある事を報告している。これは各臓器に共通抗原の存在する為であろう。

著者は、抗腎抗体を各組織で吸収する事は行わなかつたが故に、腎以外の組織に於ける多少の限局は、予期せる所であつた。

b) I^{131} -IGRK や I^{131} -AGRK 注射の場合に、注射後24時間と72時間で臓器限局を観察した所、 I^{131} -HGRK と同様に腎に明らかな限局を認めた。但し、 I^{131} -HGRK に比し限局の程度は弱く、他組織への限局も殆んど認められなかつた。前述の如く、Smadel¹⁷⁾ は、馬腎炎変化と抗腎血清の沈降価との間に、相関係は認められず、抗血清中の腎細胞毒素成分は、腎組織の生食水浸出エキスで吸収し得ず、生食水不溶性成分で吸収し得たと述べており、更に Pressman¹⁸⁾ は、該血清の腎限局抗体は、腎エキスで吸収し得ず、生食水不溶性成分で吸収し得る事を見出し、細胞毒素成分と限局抗体は、同一のものであると論じている。しかして、沈降反応用抗原にはエキスが用いられる故、沈降抗体と限局抗体は別個のものである事を強調している。以上より、本実験に於ける腎限局抗体は、腎に障害を与えるであろう事は容

易に考えられる。しかして、著者の用いた抗体は、X線照射腎に対しての抗体であり、実験に用いた動物は、腎X線照射を行わなかつた正常無処置家兎であつた。それにもかゝらず、腎に限局を来した事は、森谷¹⁵⁾の述べている一側腎X線照射に際して、非照射側も障害されるという事実の解明に、重要な役割を演じているものと云える。

c) オートラジオグラフ

I^{131} -HGRK, I^{131} -AGRK の腎限局状況を観察した所、マクロオートグラフでは、両者とも腎皮質に著明な限局を認めた。著者は、放射能の計測時に、髓質にも皮質と同程度或はそれ以上の放射能蓄積を確認している。しかるにオートグラフでは、髓質に放射能の存在が認められなかつた。Seligman¹⁹⁾は、 I^{131} 標識蛋白を、無水アルコール、アセトン、エーテル、パラフィン等の有機物で24時間作用せしめても、遊離する沃度は極めて少く、安定であると報告している。故に、髓質よりの放射能消失は、既に体内で分解遊離せる I^{131} の細尿管に排泄されたものが、固定、脱水、パラフィン包埋等の操作中、水分と共に除去されたものと思われる。マイクロオートグラフの所見では、両者とも腎糸球体に一致した黒化像を得、主として糸球体に限局する事が明らかである。Pressman¹³⁾⁴⁴⁾ は、オートグラフにより、抗腎抗体の限局を観察した結果、糸球体に限局する事を報告し、Krakower⁴⁵⁾、Lund⁴⁶⁾ の腎限局抗体の産生に対し、糸球体が重要な抗原性成分であるとの説と一致する事を明らかにしている。一方 Baxter⁴⁷⁾ は、髓質も又抗体産生能力があると報告している。又 Hill⁴⁸⁾ は、*in vitro* で蛍光標識抗体を用い、糸球体に対すると同程度に細尿管に対する抗体を含有すると述べている。しかし Mellors⁴⁹⁾⁵⁰⁾ は、同様に蛍光標識抗体を使用し、*in vivo* に於いて抗体結合能があるのは糸球体で、細尿管抗原とは結合せぬ事を明にし、且つ糸球体限局抗体のみが腎障害に対して重要な役割を果すと述べている。更に彼等は、腎障害時に産生される自家抗体も又糸球体に限局する事を報告している。著者の実験に於いても Pressman と同様の結果を示し

た。但し、 I^{131} -AGRK の弱い糸球体限局は、抗体価が低く、且つ I^{131} -HGRK に比し、 I^{131} 標識 G1 の放射エネルギーが少かつた為と考えられる。又オートグラフの所見より、実験成績に於ける腎計測値は、皮質のみについて表示を行つた。

3) I^{131} 標識抗X線照射腎抗体の臓器限局に及ぼす一側腎X線照射の影響

抗X線照射腎抗体は、無処置家兎腎に於いても限局を示した。更に腎X線照射を行えば、腎は変性を来し抗体結合抗原量が増加する故、抗腎抗体の腎限局が増大するであろう事は容易に考えられる。しかるに、実験成績は、予想とは逆の結果に帰した。即ち I^{131} 標識抗体は、腎に対し著明な限局の低下を来し、興味ある事には、非照射側も同程度に低下を来した。以上の原因には、次の如きものが考えられる。

a) X線障害により、腎糸球体の蛋白透過性が高まり、その為に I^{131} 標識 G1 中の腎限局抗体が、腎と結合せずに尿中に排泄される。

b) X線照射が抗原抗体反応に抑制的に働く。

c) X線照射により産生された自家抗体が、既に腎に限局し、その為後から注射された I^{131} 標識抗腎抗体の結合が低下する。

森谷¹⁵⁾は、腎X線照射に際しての血清蛋白の尿中に出現するを認めている。X線障害により蛋白の糸球体透過性が高まつた為に、注射せる I^{131} 標識 G1 が尿中に排泄され、その為、限局抗体も糸球体と結合せずに通過するのではなからうかと云う疑問は、次の事から否定される。即ち、 I^{131} 標識 G1 がどんどん排泄されるとすれば、血液放射能の低下を来し、その結果、組織/血液比は、反つて高くなり、限局が増大する様に見える筈である。駒井⁵¹⁾は、馬杉腎炎発症時に於ける腎X線照射は、抗原抗体反応を抑制すると述べている。著者の実験の場合、X線照射により抑制されたとすれば説明がつく様に思われる。しかし非照射側も同程度の限局低下を呈したという事に対する説明は困難である。しからば何故低下を来したかについて、c) の考えが浮び上つて来る。よつて次の実験を行つた。

4) 抗腎血清前処置家兎に於ける I^{131} 標識抗体の限局について

若しも、X線照射により産生された自家抗体が、予め腎に限局を来し、その為、後から注射された抗腎抗体の結合が低下したという考えが正しいとすれば、自家抗体を含有する腎X線照射家兎血清を予め注射しておき、その後 I^{131} 標識抗体を注射しても、腎X線照射家兎に於ける結果と同様な結果を得なければならない筈である。著者の実験に於て、先に自家抗体で前処置を行つたところ、やはり予期せる如く I^{131} -HGRK, I^{131} -IGRK, I^{131} -AGRK 共、皆腎限局の低下を来した。これは前述の考えが妥当である事を示している。Pressman²⁰⁾ は、 I^{131} 標識抗マウス腎抗体 G1 の結合領域に対する飽和実験を試みた。即ち I^{131} 標識抗体 G1 の一定量に、非標識抗体 G1 を夫々量を変えて混合し、同時にマウスに注射を行つたが非標識抗体 G1 3mgでは変化を認めず、15mgの大量を注射した場合僅に放射能蓄積低下を認めた。即ち結合領域を飽和するには多量の抗体が必要であると述べている。しかし、これは同時に混合して行つた実験であり、著者の前処置の実験とは趣を異にしている。それ故に著者の実験に於ける標識抗体の腎限局の低下が、果して自家抗体のためであるか否かを吟味するべく、異種抗腎血清前処置家兎に I^{131} -HGRK を注射した所、腎の著明な限局低下を呈し、腎X線照射家兎血清前処置の場合と同じ結果に帰した。更に一側腎 3,000r 1回照射時の抗体産生について、沈降反応により検索した所、多少の強弱はあるが、やはり自家抗体の産生を認めた。これらの事を考える時、既に腎組織に抗体が結合せる場合、後から注射された抗体との結合能が低下すると云う考えは正しいと思われる。以上の事から、腎X線照射時に於ける I^{131} 標識抗体の限局低下は、産生された自家抗体が、既に腎に結合せる為、後から注射された標識抗体の結合が低下するためと考えられる。

第7章 結 論

1) Francis 法を一部改変し、抗血清に直接 Iodination を行つた。しかる後 I^{131} 標識抗体 G1

を調製し、その生物学的検定を試み、次の結果を得た。即ち、 I^{131} との結合が完全で、且つ生体内で安定であり、 I^{131} とは生体内で異つた態度を示す。又 I^{131} の結合が、抗体 G1 の免疫学的活性に、変化を及ぼさぬ事を、in vivo, in vitro で確認した。以上より著者の方法は、簡便で、実験遂行上支障なき事を明にした。

2) I^{131} 標識抗X線照射腎抗体は、異種、同種、自家を問わず、生体内で、無処置正常腎に特異的に結合する。

3) オートグラフに依り、 I^{131} 標識抗X線照射腎抗体は、腎皮質、特に糸球体に結合する事を明らかにした。

4) 一側腎X線照射に際して、 I^{131} 標識抗X線照射腎抗体は、照射側、非照射側の両腎に、同程度の結合低下を来した。

5) この腎限局の低下は、腎X線照射家兎血清前処置の場合にも観察され、更に異種抗腎血清前処置の場合に於いて、より著明に認められた。以上より、腎X線照射に際して、 I^{131} 標識抗腎抗体の腎に於ける限局の低下せるは、X線照射によつて産生された自家抗体が、既に、予め腎組織抗原と結合せる為と考えられる。

6) 著者の、この標識抗体の研究は、腎X線照射に際して産生される自家抗体が、腎に障害的に作用すると云う森谷¹⁵⁾の、血清学的、病理組織学的知見による病因的意義を、更に一層確実とせるものであろう。

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜つた恩師足沢三之介教授に深謝致します。又教室員諸兄の御協力に感謝致します。

尚、本論文の要旨は、第17回、第18回日本医学放射線学会並に、第17回東北、北海道、新潟部会で発表した。

参考文献

- 1) 足沢三之介：日本医放会誌，17，36，1957。
- 2) Stern, K., and Willheim, R.: The Biochemistry of Malignant Tumors, Brooklyn, Chem. Pub. Co. Inc: Reference Press, 1943; Chap. VIII. — 3) Breinl, F., and Haurowitz, F.: Ztschr. Immunitätsforsch., 77, 176, 1932. — 4) Marrack, J.: Nature, 133, 292, 1934. — 5) Coons, A.H., Creech, H.J., and Jones, R.N.: Proc. Soc.

- Exper. Biol. & Med., 47, 200, 1941. — 6) Coons, A.H., Creech, H.J., Jones, R.N., and Berlinger, E.: J. Immunol., 45, 159, 1942. — 7) Boursnell, J.C., Dewey, H.M., Francis, G.E., and Wormall, A.: Nature, 160, 339, 1947. — 8) Banks, T.E., Francis, G.E., Mulligan, W., and Wormall, A.: Nature, 165, 111, 1950. — 9) Warren, S., and Dixon, F.J.: Am. J.M. Sc., 216, 136, 1948. — 10) Haurowitz, F., and Crampton, C. F.: J. Immunol., 68, 73, 1952. — 11) Korngold, L., Stahley, G.L., Dodd, M.C., and Myers, W.G.: J. Immunol., 70, 345, 1953. — 12) Pressman, D., and Keighley, G.: J. Immunol., 59, 141, 1948. — 13) Pressman, D., Hill, R.F., and Foote, F.W.: Science, 109, 65, 1949. — 14) Pressman, D.: Cancer, 2, 697, 1949. — 15) 森谷靖夫: 日本医放会誌, 18, 131, 1958. — 16) 馬杉復三, 富塚八十: 千葉医会誌, 9, 1141, 1931. — 17) Smadel, J.E.: J. Exper. Med., 64, 921, 1936. — 18) Eisen, H.N., and Pressman, D.: J. Immunol., 64, 487, 1950. — 19) Fine, J., and Seligman, A.M.: J. Clin. Invest., 23, 720, 1944. — 20) Pressman, D., and Eisen, H.N.: J. Immunol., 64, 273, 1950. — 21) Francis, G.E., Mulligan, W., and Wormall, A.: Nature, 167, 748, 1951. — 22) Francis, G.E., Mulligan, W., and Wormall, A.: Isotopic tracers, London, Univ. London, 1954, p. 246. — 23) 後藤守, 方波見康雄, 西村昭: 日本病理学叢書, 南山堂, 1957, 12, p. 364. — 24) 古関靖夫: オートラジオグラフィ, 納谷書店, 1954. — 25) Marinelli, L.D., and Hill, R.F.: Am. J. Roentogenol., 59, 396, 1948. — 26) Evans, T.C.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 64, 313, 1947. — 27) Hamilton, J.G., and Soley, M.H.: Am. J. Physiol., 127, 557, 1939. — 28) Perlman, I., Chaikoff, I.L., and Morton, M. E.: J. Biol. Chem., 139, 433, 1941. — 29) Melcher, L.R., and Masouredis, S.P.: J. Immunol., 67, 393, 1951. — 30) Melcher, L.R., Masouredis, S.P., and Shimkin, M.B.: J. Immunol., 71, 268, 1953. — 31) Melcher, L.R., Masouredis, S. P., and Shimkin, M.B.: J. Immunol., 71, 275, 1953. — 32) 熊沢忠朝: 耳鼻咽喉科臨床, 50, 254, 1957. — 33) Leblond, C.P., and Stie, P.: Am. J. Physiol., 134, 549, 1941. — 34) Gross, J., and Leblond, C.P.: J. Biol. Chem., 171, 309, 1947. — 35) Eisen, H.N., Sherman, B., and Pressman, D.: J. Immunol., 65, 543, 1950. — 36) Pressman, D., Eisen, H.N., and Fitzgerald, P.J.: J. Immunol., 64, 281, 1950. — 37) Sarre, H., and Wirtz, H.: Klin. Wchnschr., 18, 1548, 1939. — 38) Pressman, D.: J. Immunol., 63, 375, 1949. — 39) Pressman, D., and Sherman, B.: J. Immunol., 67, 15, 1951. — 40) Pressman, D., and Sherman, B.: J. Immunol., 67, 493, 1951. — 41) Korngold, L., and Pressman, D.: J. Immunol., 71, 1, 1953. — 42) Bale, W.F., and Spar, I.L.: J. Immunol., 73, 125, 1954. — 43) Spar, I.L., and Bale, W.F.: J. Immunol., 73, 134, 1954. — 44) Pressman, D., Eisen, H.N., Siegel, M., Fitzgerald, P.J., Sherman, B., and Silverstein, A.: J. Immunol., 65, 550, 1950. — 45) Krakower, C. A., and Greenspon, S.A.: A.M.A. Arch. Path., 51, 629, 1951. — 46) Heyman, W., and Lund, H.Z.: Science, 108, 448, 1948. — 47) Baxter, J.H., and Goodman, H.C.: J. Exper. Med., 104, 467, 1956. — 48) Hill, A.G.S., and Cruickshank, B.: Brit. J. Exper. Path., 34, 27, 1953. — 49) Ortega, L.G., and Mellors, R.C.: J. Exper. Med., 104, 151, 1956. — 50) Mellors, R.C., Siegel, M., and Pressman, D.: Lab. Inv., 4, 69, 1955. — 51) 駒井英子: 日本医放会誌, 15, 695, 1955.

The Specific Localization of Auto-antibody in the Kidney as Determined by Use of Radioactive Tracers.

By

Satoru Sasaki

Department of Radiology, Iwate Medical College

(Director: Prof. S. Tarusawa)

The previous work of this laboratory has shown that the auto-antibody against kidney tissue is actually produced in circulating blood by X-ray irradiation on the kidney and this auto-antibody has a definite action on the kidney. Since the previous work was carried out through the observations of serological reactions or cytotoxic effects of the auto-antibody, I have been interested in the zone of activity in vivo of auto-antibody.

Therefore, I prepared such auto-antibody, labelled it by coupling with radioactive iodine, and administered it to animals to examine its accumulation in each organ.

The results of this work are given here.

1) It was found by radioactive measurements and radioautographs that the auto-antikidney-antibody accumulated specifically in the kidney, particularly in the glomeruli.

2) When rabbits were once exposed to 3,000 r of X-ray on the left kidney 7 days before the injection of radioiodinated auto-antikidney-antibody, the reactivity of renal antigen responsible for the localization of auto-antibody decreased. Moreover, the reactivity of renal antigen decreased not only in the irradiated kidney, one of a pair, but also equally in the non-irradiated kidney on the other side in the localization of auto-antibody.

3) It was found that the decrease of reactivity of renal antigen was probably due to the fact that the antibody-binding sites of renal antigen had readily been saturated with the auto-antibody produced in vivo by X-ray irradiation.

From these results, it was concluded that a certain indirect action induced by x-ray irradiation on the kidney was caused by the process of auto-immunization, and it was probably due to the localizing auto-antibody which was the damaging agent.