547.963.4 : 547.556 : 612.118

Azo 蛋白質の血清学的研究

第 3 編

Atoxyl-azo-蛋白質の正常時並びに Anaphylaxie Schock 時に於ける生体内分布について

岡山大学医学部公衆衛生学教室（主任：大田原一祥教授）

助手 歯朶尾正幸

〔昭和34年6月15日受稿〕

目次

第1章 緒言
第2章 実験材料並びに実験方法
第1節 実験材料
第1項 Atoxyl-azo-人血清アルブミンの精製
第2項 抗 Atoxyl-azo-人血清アルブミン家兎血清の調製
第3項 Pepton 溶液の調整
第4項 実験動物
第2節 実験方法
第1項 砒素定量法
第2項 組織分劃法
第3項 Pepton Schobk 法
第3章 実験結果
第1節 Atoxyl-azo-蛋白質の正常時に於ける生体内分布
第1項 静脈内注射による場合
第2項 腹腔内注射及び皮下注射による場合
第3項 抗原の細胞内分布
第2節 糞尿中への排泄
第3節 Atoxyl-azo-蛋白質の Anaphylaxie Schock 時に於ける生体内分布
第4章 総括並びに考按
第5章 結論
文献
欧文抄録

第1章 緒言

生体に投与された抗原がどの臓器に多く分布されるかということは直接抗体の産生と関連していると思われるので免疫学上重大な問題である．Haurowitz[1] 等は Landsteiner[2)3)] と同じ方法にて馬血清に P-Arsanil 酸を結合せしめた Atoxyl-azo-馬血清を精製し，之を家兎に投与した場合の臓器内分布並びに尿中排泄について研究している．

一方 Sabin[4)5)]，Kruse[6)7)] 等を初め掃部[8)]，塚田[9)] は Azo 蛋白を生体に投与した場合の抗原の追求を組織学的に行つている．又最近に至りアイソトープを利用した抗原の追求も行われている．然るに之等は何れも正常時に於ける抗原の分布であり感作時，特に Anaphylaxie Schock 時に於て抗原の分布がどの様に変化するかは興味ある問題であるが，之についての報告は殆んど之を見ない．

著者は第2編に於て使用した Atoxyl-azo-人血清アルブミンを海猽に静脈内注射及び腹腔内注射により投与し，その生体内に於ける抗原分布状態を砒素定量法を用いて経時的定量的に追求し比較すると共に糞尿中への抗原排泄状態を観察した．又同様の方法にて Anaphylaxie Schock 時に於ける抗原の生体内分布の差異を検討し 2，3 の知見を得たので以下に詳述する．

第2章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

第1項 Atoxyl-azo-人血清アルブミンの精製

第2編に於て行つたと同じ方法にて精製した[10)]．尚この Atoxyl-azo-人血清アルブミン液 1 cc 中には砒素 300 γ を含有している．

第2項 抗 Atoxyl-azo-人血清アルブミン家兎血清の調製

抗 Atoxyl-azo-人血清アルブミン家兎血清の調整法は第2編に述べた通りである．本編に於て使用した抗血清の抗原価及び抗体価は次の如くである．

Uhlenhuth 価	1：25,000
結合帯[11]	1：1,000
抗体価	1：80

第3項 ペプトン溶液の調整

ペプトン 10.0 g を 100 cc の生理的食塩水に溶かし 100°C にて1時間消毒した後実験に使用した．

第4項 実験動物

Anaphylaxie Schock の実験には体重 260 g 前後の健康幼若なる海猽を使用し，非感作時に於ける抗原の臓器内分布の実験には体重 400 g 前後の健康成熟海猽を，糞尿中砒素排泄の実験には体重 500 g 程度の充分に成熟した健康海猽を使用した．尚食餌としては野菜，野草，オカラを飽食せしめた．

第2節 実験方法

第1項 砒素定量法

海猽の各臓器を摘出後，又は糞尿を採取後，各々の重量を測定し，Kjeldahl フラスコ中にて硫酸と過酸化水素で分解し臓器中に含有している Atoxyl-azo-蛋白を無機砒素にし，之を第2編に於て詳述したモリブデン青法[12][13]を用いて砒素含有量を測定した．尚盲検には抗原投与前の各臓器又は糞尿を Kjeldahl 分解より始めて同様の操作を行つた．

第2項 組織分劃法

Schneider の方法[14]を用いた．即ち冷却した 0.25 mol 等張蔗糖液を組織の湿重量の9倍加え，これをガラス製 homogeneizer にかけて充分に磨砕し均一化する．次にこの懸濁液を KR 8 型超高速度冷凍遠心沈澱機にて 10 分間 600×g で遠心し核分劃を沈澱させる．更にその上清を10分間 8,500×g で遠沈しミトコンドリア分劃を沈澱させる．最後に上清を 18,000×g で1時間遠沈しマイクロゾーム分劃を沈澱せしめる．

第3項 Pepton Schock 法

吉田[15]の行つた Pepton Schock 法に準じた．即ち先に調整した Pepton 液を体重 260 g 前後の海猽に逓減的に頸静脈より投与して最少致死量を決定した．最少致死量は 0.8 cc であつた．尚 Pepton 液 2.0 cc を注射した場合には約10分後に不穏，掻鼻，立毛，放尿，跳躍，痙攣等の Anaphylaxie Schock に類似した症状を呈して斃死した．

第3章 実 験 結 果

第1節 Atoxyl-azo-蛋白質の正常時に於ける生体内分布

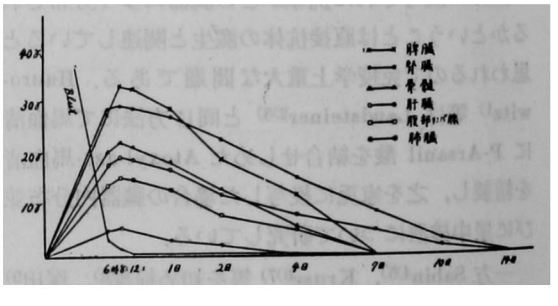
第1項 静脈内注射による場合

体重 400 g 前後の健康なる海猽9頭を選び，之等の海猽に夫々体重 100 g 当り 1 cc（砒素含有量 300 γ）の割合に Atoxyl-azo-人血清アルブミンを頸静脈より投与し，注射後6時間，8時間，12時間，24時間，2日．4日，7日，10日，14日目毎に瀉血死せしめ，生理的食塩水にて環流した後各臓器を取り出し，Kjeldahl フラスコにて湿性灰化後モリブデン青法にて各臓器中に含まれている砒素量を測定した．

第1表 8時間後に於ける諸臓器砒素含有量
海猽 No. 32，体重 390g に抗原 3.9cc
（As 含有量 1,170γ）を投与

臓 器	測定臓器重量 g	測定砒素量 γ	臓器砒素含有量 γ/g	臓器全重量 g	全臓器砒素含有量 γ	砒素含有百分率 %
血 液	3.0	4.8	1.6	30.0	48.0	4.1
肝 臓	1.0	19.5	19.5	16.8	327.6	28.0
脾 臓	0.4	13.4	33.5	0.6	20.1	1.7
腎 臓	0.5	14.7	29.5	4.1	120.9	10.3
骨 髄	0.5	11.2	22.5	10.5	236.2	20.2
腹部リンパ腺	0.5	8.0	16.0	0.8	12.8	1.1
肺 臓	1.0	5.5	5.5	2.1	11.5	0.9

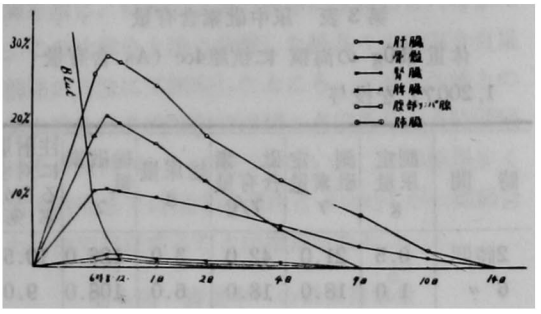
第1図 Atoxyl-azo-蛋白静注後に於ける諸臓器砒素含有量（γ/g）
海猽体重 100 g 当り抗原 1 cc（As 含有量 300 γ）を投与



結果は第1図及び第1表に示す如く抗原注射後8時間で各臓器とも最高値を示し，臓器 1 g 当りの砒素含有量は脾臓が最も高く 33.5 γ を含有し，以下腎，骨髄，肝，腹部リンパ腺，肺の順序であつた．各臓器とも8時間後までは急速に上昇し，8時間後から12時間後まではやや平衡状態を保ち，それ以後

は徐々に減少した．然しながら脾臓の減少率は比較的急速であつた．

第2図　Atoxyl-azo 蛋白靜注後に於ける諸臓器砒素含有量（%）
海猴体重 100 g 当り抗原 1 cc（As 含有量 300 γ）を投与



更に注射量に対する全臓器の砒素含有量を百分率で示すと第2図の如くである．即ち全臓器の砒素含有量は肝臓が最も多く28%を示し，以下骨髄，腎，脾，腹部リンパ腺，肺の順序であり，肺に於ては僅か0.9%にしか過ぎなかつた．尚流血中には抗原注射後8時間で 4.1%（1.6γ/g），12 時間で 1%（0.4γ/g）に激減し，以後平衡状態を保ち7日後には完全に消失した．肝臓，脾臓中には10日後には夫々3.5%（3γ/g），2%（2γ/g）を示し，14日後には双方共に消失した．

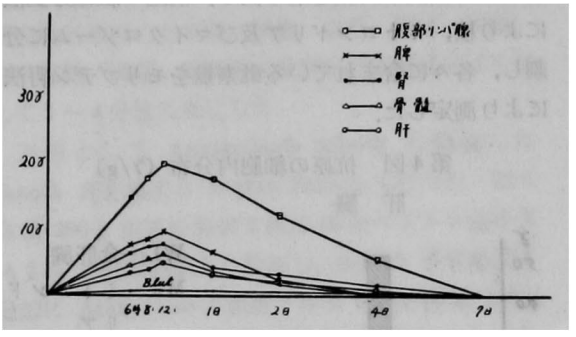
第2項　腹腔内注射及び皮下注射による場合

体重 400 g 前後の海猴 7 頭を選びその各々に Atoxyl-azo-人血清アルブミンを体重 100 g 当り 1 cc（砒素含有量 300 γ）の割合に腹腔内に注射し，注射後6時間，8時間，12時間，24時間，2日，4日，7日目毎に瀉血死せしめ，静脈内注射の場合と同様の方法にて各臓器中の砒素含有量を測定した．

第2表　腹腔内注射後12時間に於ける諸臓器砒素含有量
海猴 No. 43，体重 380g に抗原 3.8cc（As 含有量 1140γ）を投与

臓器	測定臓器重量 g	測定砒素量 γ	臓器砒素含有量 γ/g	臓器全重量 g	全臓器砒素含有量 γ	砒素含有百分率 %
血液	3.0	3.3	1.1	30.7	33.8	2.9
肝臓	1.0	5.0	5.0	17.0	85.0	7.4
脾臓	0.5	4.8	9.5	0.5	4.8	0.4
腎臓	1.0	7.5	7.5	4.1	30.8	2.8
骨髄	1.0	6.2	6.2	10.8	66.9	5.9
腹部リンパ腺	0.5	10.0	20.0	0.9	18.0	1.6
肺臓	1.0	2.0	2.0	2.4	4.8	0.4

第3図　Atoxyl-azo 蛋白腹腔内注射後に於ける諸臓器砒素含有量（γ/g）



その結果は第2表（12時間後のみ）及び第3図に示す如く静脈内注射の場合とは著しく異り抗原注射後12時間にて各臓器とも最高値を示し，1 g 当り砒素含有量は腹部リンパ腺が最も多く 20 γ を示し以下脾，腎，骨髄，肝，肺の順序であつた．然も脾臓には腹部リンパ腺の 1/2 の 10 γ しか含有しなかつた．尚抗原注射量に対する各臓器の砒素含有百分率では肝→骨髄→腎→腹部リンパ腺→肺→脾の順序であつたが之等の臓器を全部合わせても注射量の21.4%にしか過ぎなかつた．

又皮下注射による実験には海猴の腹部皮下に同量の抗原を注入し，8時間後，12時間後，24時間後，2日後に夫々瀉血死せしめ，前述の方法にて各臓器中の砒素を定量した．その結果抗原注射後24時間にて下に示す如き値を得たが，その他は砒素の検出は出来なかつた．

腹部リンパ腺	8 γ/g（0.7%）
脾臓	4 γ/g（0.1%）
腎臓	3 γ/g（1.4%）
肝臓	1 γ/g（1.2%）

但し（　）内は投与砒素量に対する臓器砒素含有百分率

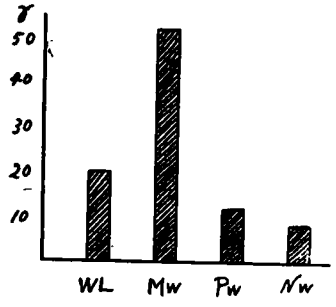
即ち皮下注射の場合には注射後24時間にて最高値を示し，臓器 1 g 当りの砒素含有量は腹部リンパ腺が最も大であるが，抗原注射量に対する臓器砒素含有百分率は合計しても僅かに 3.4 %であつた．静脈内注射の場合には抗原の大半が網内系臓器に摂取されたのに比し，腹腔内注射及び皮下注射の場合には極く一部分しか網内系臓器には認められず他の大部分は恐らく局所の細胞に摂取されるものと思われる．

第3項 抗原の細胞内分布

体重 400 g の海猿に Atoxyl-azo-人血清アルブミン 4 cc（砒素含有量 1,200 γ）を頸静脈より投与し，注射後 8 時間で瀉血死せしめ，生理的食塩水にて環流後，肝臓及び脾臓を取り出し，前述の組織分劃法により核，ミトコンドリア及びマイクロゾームに分劃し，各々に含まれている砒素量をモリブデン青法により測定した．

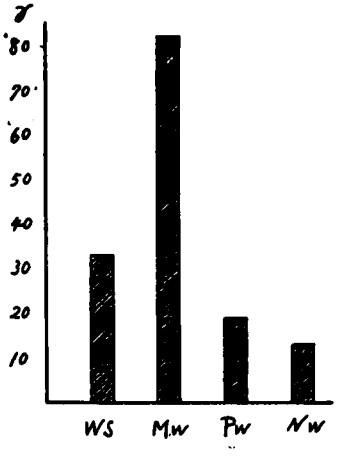
第 4 図 抗原の細胞内分布（γ/g）

肝 臓



WL—全肝臓
Mw—ミトコンドリア
Pw—マイクロゾーム
Nw—核

脾 臓



WS—全脾臓
Mw—ミトコンドリア
Pw—マイクロゾーム
Nw—核

結果は第 4 図に示す如く肝臓に於ては 1 g 当りの砒素含有量はミトコンドリアに最も多く 52 γ を含有し，之は肝組織 1 g 当り砒素含有量 20 γ の 2.6 倍に相当する．又マイクロゾームには 12 γ，核には 8 γ の砒素を含有していた．次に脾臓に於ても肝臓に於けると同じくミトコンドリアに最も多く，82.5 γ を示し，脾組織 1 g 当り砒素含有量 33 γ の 2.5 倍に相当する．各分劃の砒素含有量も肝臓に於けると同じくミトコンドリア→マイクロゾーム→核の順であつた．

第2節 糞尿中への排泄

体重 490 g の海猿に Atoxyl-azo-人血清アルブミン 4 cc（砒素含有量 1,200 γ）を頸静脈より注射し，注射後 2 時間，6 時間，12時間，24時間，2 日，3 日及び 4 日以後は隔日毎に11日まで採尿し，糞は注射後24時間より尿と同時刻に採糞し適当量丈秤量した後 Kjeldahl フラスコ中にて硫酸と過酸化水素にて充分に灰化後モリブデン青法にて糞尿中の砒素を定量した．測定に使用した糞尿量は砒素含有量が減少するに従い漸次増量せしめた．

第 3 表 尿中砒素含有量

体重 490g の海猿 に抗原4cc（As 含有量 1,200γ）を投与

時 間	測定尿量 g	測定砒素量 γ	砒素含有量 γ/g	総尿量 g	総砒素量 γ	注射量に対する百分率 %
2時間	0.5	21.0	42.0	3.0	126.0	10.5
6 〃	1.0	18.0	18.0	6.0	108.0	9.0
12 〃	2.0	9.0	7.7	7.0	54.0	4.5
24 〃	2.0	6.6	3.3	15.0	49.5	4.1
2 日	5.0	15.0	3.0	35.0	105.0	8.7
3 〃	5.0	13.0	2.6	41.0	106.6	8.9
4～5〃	5.0	10.5	2.1	53.0	111.3	9.3
6～7〃	5.0	6.0	1.2	34.0	40.8	3.4
8～9〃	5.0	3.5	0.7	48.0	33.6	2.8
10～11〃	5.0	2.5	0.5	38.0	19.0	1.6
15～16〃	5.0	0	0	41.0	0	0
計				321.0	753.8	62.8

第 4 表 糞便中砒素含有量

体重 490g の海猿に抗原 4 cc（As 含有量 1200γ）を投与

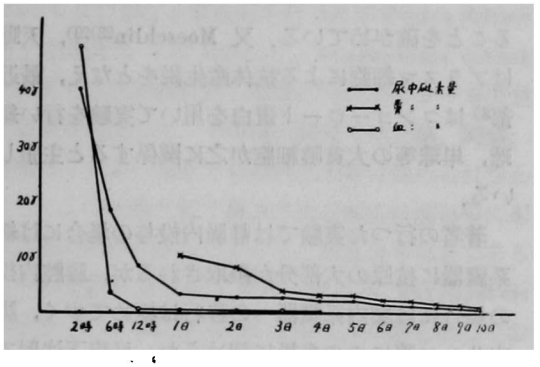
時 間	測定糞量 g	測定砒素量 γ	砒素含有量 γ/g	総糞量 g	総砒素量 γ	注射量に対する百分率 %
1 日	2.0	20.0	10.0	7.0	70.0	5.8
2 〃	2.0	16.0	8.0	10.5	84.0	7.0
3 〃	2.0	7.4	3.7	6.7	24.0	2.0
4～5〃	4.0	12.0	3.0	12.3	36.9	3.1
6～7〃	4.0	8.0	2.0	10.8	21.6	1.8
8～9〃	4.0	6.0	1.5	8.0	12.0	1.0
10～11〃	6.0	6.0	1.0	6.5	6.5	0.5
15～16〃	6.0	0	0	17.0	0	0
計				101.0	255.0	21.2

結果は第 3 表及び第 4 表に示す如く尿中には抗原注射後 2 時間にて注射量の約 1/10 に相当する 126.0 γ を，24 時間にて注射量の 1/3 以上の 337.5 γ を排泄した．糞中の総砒素排泄量は24時間後よりも 2 日後の方が多量に認められた．但し 1 g 当りの砒

素排泄量は24時間後の方がやや多かつた．抗原注射後11日にて尿中には計 753.8γ (62.8%)，糞中には 255.0γ (21.2%)，両者を合せて 1008.8γ 排泄された．之は注射量の84%に相当する．

尚各時間尿にズルフォサルチル酸を滴下して蛋白の有無を検したところ，2時間尿と6時間尿にのみ沈澱を生じ，12時間以後の尿中には認められなかつた．この沈澱を上清と分離した後各々の砒素含有量を前述の方法にて測定したところ，上清と沈澱との砒素含有比は2時間尿では15：8であり，6時間尿ではその比は 4：1 に減少していた．この結果少くとも6時間までは尿中の蛋白と Atoxyl が一部結合した状態で存在することが推定される．

第5図　糞尿中への砒素排泄量



次に第5図に尿及び糞1g 当りの砒素排泄量をグラフで表し，且つ血中濃度との関係を比較した．血中では抗原注射後12時間で既にその減少を終へ，以後平衡状態を保つが，尿では24時間，糞では3日でその大部分の減少を終へ，以後は極く少量づつ減少した．1g 当りの砒素排泄量は尿よりも糞の方が終始大であつた．尚抗原注射後15～16日後の糞尿中には砒素は認められなかつた．

第3節　Atoxyl-azo-蛋白質の Anaphylaxie Schock 時に於ける生体内分布

体重約 260g 前後の健康なる海猴に血清番号 No. 2 の抗 Atoxyl-azo-人血清アルブミン家兎血清を海猴の血液1ccに対し2単位の割合に頸静脈より投与し，24時間後 Atoxyl-azo-人血清アルブミンを体重 100g 当り1cc (砒素含有量 300γ) 再注射した．抗血清の結合帯が 1：1,000 であるから Anaphylaxie を起させる為の抗原再注射量は結合帯より計算して 0.02cc にて充分であるがかかる少量では砒素の定量が困難なので体重 100g 当り1cc を再注射した．尚感作を2単位にとどめたのは誘発注射後死亡までの時間を多少とも遅らせる為である．誘発注射後何れも不穏，掻鼻，立毛，放尿，放屎，呼吸困難，跳躍，痙攣等の定型的な過敏症症状を起して1～4分後に死亡した．

対照として Anaphylaxie Schock に類似した Schock 死を呈する Pepton Schock を行つた．即ち体重 260g 前後の海猴2例に10%ペプトン液を夫々2cc 右側頸静脈より投与し，Schock 予想時間3分前に Atoxyl-azo-人血清アルブミンを体重 100g 当り1cc の割合に左側頸静脈より投与したところ Anaphylaxie Schock と類似の症状を呈し，ペプトン液注射後1例は10分後，他の1例は10分30秒後，即ち Atoxyl-azo-人血清アルブミン注射後3分及び3分30秒にて死亡した．更に対照として1例瀉血死を行つた．体重 270g の海猴に Atoxyl-azo-人血清アルブミン 2.7cc を頸静脈より投与し，1分後反対側の頸静脈を切断瀉血したところ3分後，即ち Atoxyl-azo-人血清アルブミン注射後4分にて死亡した．Anaphylaxie Schock，Pepton Schock，及び瀉血により死亡した海猴は直に生理的食塩水にて環流洗滌後，各臓器を取り出し Kjeldahl フラスコ中で湿性灰化後，前述の方法にて各臓器中に含まれている砒素を定量した．

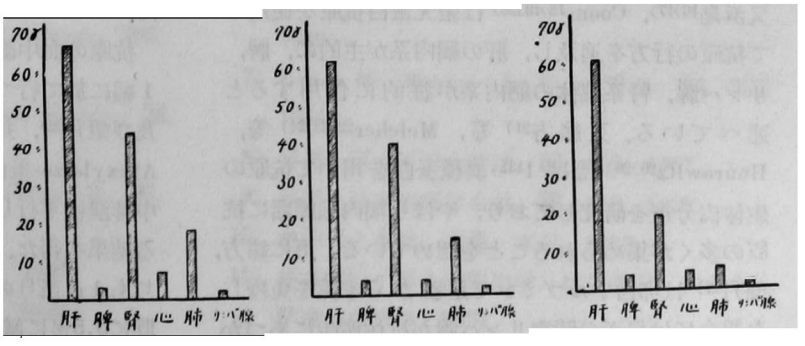
結果は第6図及び第7図に示す如く砒素含有量は肝臓が最も多く61～67γ，次いで腎臓には20～44γを示した．対照例に於ては肝臓には49～63γ，腎臓

第6図　Anaphylaxie Schock 時に於ける諸臓器抗原分布度

a. 第1例
体　重　260g
抗血清　0.5cc 投与
抗　原　2.6cc
1分後死亡

b. 第2例
体　重　280g
抗血清　0.5cc 投与
抗　原　2.8cc
3分後死亡

c. 第3例
体　重　250g
抗血清　0.5cc 投与
抗　原　2.5cc
2分後死亡

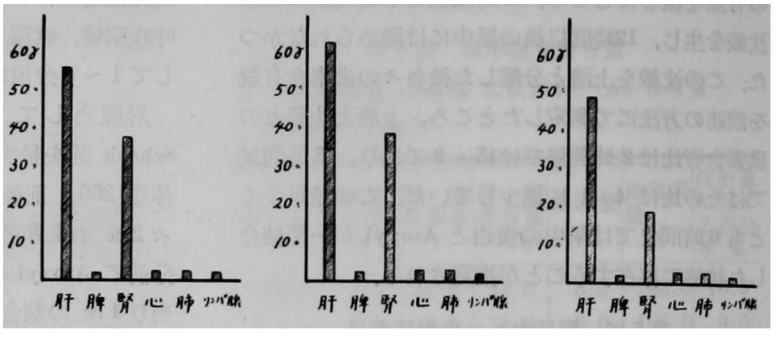


には19～39γを示し前者よりも多少少い程度であつた．特に著しい差が認められたのは肺臓で対照例では2.5～3γであるに比し，Anaphylaxice Shock死の場合にはその2～6倍に相当する6～18γの砒素を含有していた．然も興味ある事実はAnaphyaxie Schockの度が強くて早く死亡した例程肺臓への砒素分布が多いということである．又脾臓に於ても対照例に比しやや多量の砒素が認められたが，その他の臓器には全く差異は認められなかつた．尚Pepton Schock死と瀉血死との間には砒素含有量は瀉血死の場合腎臓にやや少い以外には大差はなかつた．

第7図 Pepton Schock 及び瀉血死時に於ける諸臓器抗原分布度

a. Pepton Schock 第1例 b. Pepton Schock 第2例 c. 瀉血死

a.	b.	c.
体 重 260 g	体 重 265 g	体 重 270 g
Pepton 2 cc 投与	Pepton 2 cc 投与	抗 原 2.7 cc投与
抗 原 2.6 cc	抗 原 2.7 cc	4分後死亡
3分後死亡	3分30秒後死亡	



第4章 総括並びに考按

海猿にAtoxyl-azo-人血清アルブミンを静脈注射した後，各臓器を経時的に取り出し，砒素含有量を調べたところ，各臓器とも抗原注射後8時間にて最高値を示し，臓器砒素含有量は肝→骨髄→腎→脾→腹部リンパ腺→肺の順序であつた．

流血中では抗原注射後8時間にて4.1%，12時間にて1%に減少しているので臓器への血液残留による誤差は少いものと見てよい．

Haurowitz[1]等はAtoxyl-azo-馬血清と家兎を用いて同様の実験を行い，臓器砒素含有量は抗原注射後6時間にて最高値を示し，網内系組織にその大部分が分布されていることを認めている．Sabin[4)5)]塚田[9)]はR-salt-azo-benzidine-azo-結晶卵白アルブミンを用い，又Kruse, McMaster[6)7)]はEvans-blue-azo-蛋白を用いて顕微鏡下に之を追求し，網内系を中心とする貪喰細胞が之をとることを明かにし，網内系細胞により抗体が産生されることを主張した．又浜島[16)17)]，Coons[18)19)20)]は螢光蛋白抗原を使用して抗原の行方を追及し，肝の網内系が主的に，脾，リンパ腺，腎系毬体の網内系が従的に作用すると述べている．又緒方[21)]等，Melcher[22)23)24)]等，Haurowitz[25)26)]等はI^{131}-異種蛋白を用いて抗原の生体内分布を研究しており，やはり網内系臓器に抗原の多くが集められることを認めている．更に緒方，望月[27)]は卵白アルブミンで足蹠から家兎を免疫した場合には局所の膝窩リンパ腺が抗体産生にあづかることを確かめている．又Moeschlin[28)29)]，天野[30)]はプラスマ細胞による抗体産生説をとなえ，最近掃部[8)]はコンゴーロート蛋白を用いて実験を行い組織球，単球等の大貪喰細胞が之に関係すると主張している．

著者の行つた実験では静脈内投与の場合には網内系臓器に抗原の大部分が摂取されるが，腹腔内投与の場合には網内系臓器への移行は極めて少く，腹腔内リンパ腺にやや多量に認められ，又皮下注射では網内系臓器への移行は殆んど認められなかつた点より，抗原の静脈内投与では網内系臓器が抗体産生に関係するが，腹腔内注射及び皮下注射では局所のリンパ腺以外の網内系組織はあまり関係しないものと思われる．又抗原の細胞内分布に関してHaurowitz[25)26)]等はI^{131}卵白アルブミンを用い，緒方[21)]等はI^{131}-異種蛋白を用いて抗原の細胞内分布の実験を行いI^{131}抗原の比放射能値がミトコンドリア，次いでマイクロゾームに多い事実よりミトコンドリア，マイクロゾームと抗体生成の関係について論じている．著者の行つたAtoxyl-azo-人血清アルブミンによる実験に於ても之等とほぼ同様の結果を得た．

抗原の血中濃度と尿中排泄との関係については第1編に於て行つたEvans-blue-azo-蛋白による実験[31)]及び望月[32)]，井上[33)]による実験と概ね一致し，Atoxyl-azo-蛋白による実験に於ても血中濃度と尿中排泄は平行し，又糞中への抗原排泄も之と平行する結果を得た．24時間以後に於ては糞便の方が尿よりも1g当りの砒素含有量が常に多いのは血中には既に0.5%に減少している.に比し，臓器，特に肝臓

中には多量の抗原が存在しており，之が胆道，腸を経て排泄される為とも考えられる．尚抗原投与後6時間までの尿中に一部蛋白と結合したままの型で抗原が排泄されたことは Evans-blue-azo-蛋白の場合と一致する．之は抗原が組織に摂取されることなく直接に血中から排泄されたものと思われる．

本間[34]等は Pseudomonas aeruginosa の内毒素をマウスに投与して Anaphylaxie 時に於ける抗原の生体内分布について実験を行い Anaphylaxie Schock にて死亡したマウスの肺臓にはアセチールコリンにより Schock 死した場合よりも約10～15倍程度多量の抗原を認めたと報告している．著者の行つた実験では対照として Anaphylaxie Shock に最も類似した Schock を起すと云われる Pepton Schock 及び単なる瀉血死を行つたが Pepton Schock 死と瀉血死とでは大差なく，Anaphylaxie Schock 例に於ては対照例に比し肺臓に特に多く2～6倍量の砒素を検出した．その他の臓器では肝臓，脾臓，腎臓にやや多い程度で対照例と大差は認められなかつた．この実験に於て海豚の死亡時には流血中に未だ多量の抗原が存在しており，環流が不完全であるとその影響を受け易く考えられるが Anaphylaxie Schock 死した海豚の肺臓は強度の水腫を起しており，対照例に比して貧血の度が非常に大であるので流血による影響は極めて少く，むしろ対照例の方がその影響を受け易いように思われる．何れにせよ Anaphylaxie Schock によつて死亡した動物の肺に最も著しい変化を来し，又多量の抗原が肺に移行することより肺臓と Anaphylaxie Schock との間に密接な関係のあることは疑いのない事実であると思われる．

第5章 結　　論

Atoxyl-azo-人血清アルブミンを抗原として海豚に投与した場合に於ける生体内分布並びに糞尿中への排泄について研究し次に述べる事実を確認した．

1) 抗原を静脈内注射により投与した場合は注射後8時間で各臓器とも最高値を示し，臓器への抗原分布度は特に網内系に多く，肝→骨髄→腎→脾→腹部リンパ腺→肺の順である．

2) 抗原を腹腔内注射により投与した場合は注射後12時間で最高値を示し，腹部リンパ腺に多く肝，脾，腎にも多少は認められるが網内系への抗原分布は少い．

3) 抗原を皮下注射により投与した場合は注射後24時間にて最高値を示し，網内系への抗原分布は極めて少い．

4) 抗原の細胞内分布はミトコンドリアに最も多く，ミトコンドリア→マイクロゾーム→核の順である．

5) 抗原の血中濃度と尿中及び糞便中への排泄は共に平行関係にあり，糞便1g当りの砒素排泄量は常に尿中砒素排泄量より大である．

6) 静脈内投与された抗原は11日後にその84%を糞尿中に排泄し，15日後には砒素排泄は認められない．

7) Anaphylaxie Schock 死した場合には抗原は対照例に比し特に肺に多く移行し，且つAnaphyaxieの度が強い程多量に移行する傾向がある．

擱筆するに当り御懇篤なる御指導並に御校閲の労を賜つた恩師大田原教授に対し深甚の謝意を表すると共に，終始御親切なる御指導を仰いだ緒方助教授に深謝する．

（本論文の要旨は昭和33年4月9日第28回日本衛生学会総会に於て発表した）

文　　献

1) Haurowitz-Breinl : Z. Physiol. Chem., 205, 259, 1932.
2) Landsteiner-Mitarbeiter : Z. Imm. Forsch., 26, 297, 1917.
3) Landsteiner-Mitarbeiter Biochem. Z., 86, 355, 1918.
4) Sabin : J. Exp. Med., 70, 67, 1937.
5) Sabin : J. Exp. Med., 70, 67, 1939.
6) Kruse-Mc Master : J. Exp. Med., 89, 583, 1949.
7) Kruse-Mc Master : J. Exp. Med., 94, 323, 1951.
8) 掃部　岡山医学会雑誌，69, 855, 1957.
9) 塚田　日本病理学会誌，39, 110, 1950.
10) 歯朶尾：本誌，本巻，本号，1959.
11) 緒方(益)・第1回衛生学，微生物学，寄生虫病学連合会講演，1927.
12) Sandell : Ind. & Eng. Chem. Anal. Ed., 14,

82, 1942.
13) 山岡一鈴木：医学と生物学, 21, 2, 1951.
14) Schneider : J. Biol. Chem., 176, 259, 1948.
15) 吉田：慶応医学, 10, 31,
16) Hamashima : Act. Med. Univ. in Kioto. 32, 112, 1955.
17) Hamashima · Act. Med. Univ. in Kioto. 32, 123, 1955.
18) Coons : Fed. Proc., 100, 558, 1951.
19) Coons : J. Exp. Med., 91, 15, 1950.
20) Coons : J. Exp. Med., 91, 31, 1950.
21) 緒方(正)一望月：Act. Med. Okayama., 10, 70, 1956.
22) Melcher-Masouredis : J. Imm., 67, 393, 1951.
23) Melcher-Masouredis : J. Imm., 71, 268, 1953.
24) Melcher-Masouredis-Shimkin : J. Imm., 71, 275, 1953.
25) Haurowitz-Crampton : Immunol, 68, 72, 1952.
26) Haurowitz-Crampton-Sowinski · Fed. Proc., 10, 560, 1951.
27) 緒方一望月 生物物理学, 1, 55, 1954.
28) Moeschlin : Klin Woch., 30, 827, 1952.
29) Moeschlin : Schweiz. Med. Woch., 81, 1247, 1951.
30) 天野・血液学の基礎, 上巻, 604, 1948.
31) 歯朶尾：本誌, 本巻, 本号, 1959.
32) 望月：岡山医学会雑誌, 68, 439, 1956.
33) 井上 岡山医学会雑誌, 70, 319, 1958.
34) 本間一曾良一宮崎：アレルギー, 3, 177, 1954.

Serological Studies on Azoproteins

Part 3 Distribution of Atoxyl Azoproteins in vivo Both in Normal State and Anaphylactic Shock

By

Masayuki Sidao

Department of Public Health, Okayama University, Medical School
(Director : Prof. K. Ohtahara, M. D.)

The anthor refined atoxyl-azo-human serum albumin and gave it as the antigen to a guinea-pig and obtained the following results on its distribution in the body and the excretion into the excrements.

1) Storages of the antigen given to the animal by the venous injection show the highest amounts at each oragans in 8 hours after the injection, and the ascending arrangement of the amount is this : — liver, bone marrow, kidney, spleen and abdominal lymphatic gland — and specially much at reticuloendothelial system.

2) In case of the abdominal injection, the highest storages at each organs are in 12 hours after the injection : and much at the abdominal lymphatic gland and some at liver, spleen and kidney and only a little at reticuloendothelial system.

3) In case of the hypodermic injection, the highest storages at each organs are in 24 hours after the injection and very a little distrbution is shown at reticuloendothelial system.

4) The antigen concentration in the blood and its excretion into the excrements are parallel each other.

5) The distribution and storage of the antigen in a cell are the most at mitochondria, the next microsome and the next nucleus.

6) The excretion of arsenic into the dung of I gramme is always more than that of the urine of I gramme.

7) The antigen amount given by the venous injection has been excreted into the excrements in II days, and in 15 days arsenic not seen.

8) The antigen is distributed to a lung much specially at the test of the anaphylactic shock death compared with a standard example and the higher degree of anaphylactic occures, the more distrlbution is held on.