

ヅビニ鉤虫に於けるサーレス現象に関する研究

第2編 ヅビニ鉤虫仔虫によるサーレス現象の免疫学的追求

全篇綜括

永 井 光

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部（部長 森下薫教授）

（昭和30年10月24日受領）

緒 言

サーレス現象が線虫仔虫による免疫動物のみに証明される抗原抗体反応の一つである事は Taliaferro 等²⁾が既に提唱している所であるが、これに与る抗原及び抗体物質に関しては未だ明らかでない点が多く残されている。

サーレス現象の抗原に就いては、Sarles 及び Taliaferro³⁾⁴⁾ は *Nippostrongylus muris* の仔虫を用いての *in vitro* 及び *in vivo* での沈降物の形、形成される場所等を見て、仔虫の分泌物乃至排泄物が抗原であろうと述べ、一方 Oliver-González⁵⁾ は豚蛔虫仔虫を用いての実験で、血清中のサーレス現象に関与する抗体が、その子宮内卵より抽出した抗原によつて吸収される事を証明し、又虫体角皮質がサーレス現象の抗原物質として重要なものとなし、この2方面からサーレス現象の抗原を究め様としているが、両者とも確定的な結論を得なかつた。

血清中の抗体に関しては、*Trichinella* を用いての Wright 及び Oliver-González²⁷⁾ の報告があり、家兎を使用して電気泳動法によつてその血清蛋白分割の定量及び γ -グロブリンの抽出を行い、家兎血清中の γ -グロブリンが感染後増加する事、及び抽出 γ -グロブリン中では同仔虫によるサーレス現象が認められるが他の血清分割では反応陰性である事を記載している。然し乍ら *Trichinella* による家兎感染実験に於いて感染後母虫寄生が引きつゞき成立するので、それによる影響乃至母虫に対する抗体産生をまぬがれ得ず²⁷⁾、仔虫感染のみによつて既に産生されている筈の（第1篇参照）のサーレス

現象の抗体産生の過程をうかゞうには甚だ不利である。しかし彼等の実験によつてサーレス現象の抗体が免疫動物血清中の γ -グロブリン分割中にふくまれる事が充分にうかゞいうる点は甚だ興味深い。

以上の報告の外、サーレス現象に関して免疫学的に意義ある実験の試みられたものは殆どない。

私は第1篇で得た実験成績を基礎として、ヅビニ鉤虫を用いて非固有宿主たる家兎を処置する事により、この仔虫の性質の許す限り、出来るだけ系統的にサーレス現象について免疫学的な追求を試み、興味ある諸知見を得たので茲に記載する次第である。

第1部 サーレス現象の抗原物質

第1篇に述べた如く、サーレス現象は、宿主体内へ一定数の仔虫が侵入すれば陽性になるので、その侵入経路の如何を問わないのであるが、この際仔虫体成分が抗原となっているのか、或は Sarles 及び Taliaferro³⁾⁴⁾ が想像している様に仔虫の分泌物乃至排泄物が抗原となるのか今迄明確な証明がなかつた。この問題は細菌免疫に際しての Exotoxin と Endotoxin の問題と同様な関係となるが、寄生線虫では培養により虫体の増殖を計る事が不可能な為に大量の抗原を得る事が出来ず、いづれの抗原物質を抽出使用して実験するにも非常な困難を伴う。特に鉤虫を用いての実験は、虫体成分（仔虫の場合は勿論母虫を用いるとしても）は僅少であつて材料の蒐集に苦心したが、以下の如く実験を進めた。

実験方法並びに成績

先づ仔虫体自体による抗原性を試験する為に、仔虫をその浮游液と共に、ドライアイスを使用して急激に凍結させ、後再び常温に融解する所謂冷凍融解を約10回繰返して全仔虫を死滅させ、（顕微鏡下に仔虫は膨化し、虫体の各開口部より虫体内容を漏出して全部死滅するのが認められる）直ちに乳鉢ですりつぶして仔虫の全抗原を作

Akira Nagai: Studies on the Sarles' phenomenon with *Ancylostoma duodenale* (Second report) Immunological studies of Sarles' phenomenon. (Department of Parasitology, Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

り、皮下に注射する事を試みた。

仔虫数 15,000 隻を用いて全抗原作り注射した家兎(番号23号)では、2週間後血清を分離してサーレス現象を検したが結果は陰性であった。

又仔虫数 30,000 隻を用い、凍結死滅させた仔虫体をそのまま乳鉢ですりつぶさずに皮下に注入した家兎(番号24号)の血清を、注射後2週間を経て採取してサーレス現象を検したがこれも陰性であることを認めた。

又仔虫数 50,000 隻を用いて、凍結死滅虫体の1%食塩水抽出液を皮下に注射した家兎(番号25号)の血清も、2週間後の採血判定でサーレス現象陰性であった。

この様に仔虫体を抗原としての実験では、私の試みた上述の抗原作製法に依つてはサーレス現象を陽転させる事は出来なかつた。

次にツビニ鉤虫の感染型仔虫を血清中に入れれば、直ちに脱皮して次期仔虫となり、数日間活発に生存する事に着目して、その間に出す仔虫の排泄物乃至分泌物の抗原性を試験する目的で、免疫しようとする家兎の血清を約2cc分離し、その中にマーズン液で消毒した感染型仔虫を一定数入れ、3日間37°Cに保温して後、遠心分離して仔虫を除去し、上清だけを家兎腹部皮下に注射するという方法を試みた。

家兎22号は、これを3回繰返して3日おきに注射し、(仔虫総数 30,000 隻)、最終注射より15日を経てその血清を分離しサーレス現象を検した所陽性を示した。又家兎28号は同様注射を1週間おきに2回繰返して(仔虫総数 18,000 隻)、最終注射より7日及び14日目に血清を分離し各々反応陽性であることを認めた。後者は前者にくらべて反応程度は弱かつたが、これは用いた仔虫数の少い為によるものと思われる。対照家兎では仔虫を入れない血清を同様処置後注射したのであつたが、現象は発現しなかつた。尚使用家兎体重はいづれも1.5 kgである。

抗原物質についての考察

かように仔虫体を抗原として用いても、サーレス現象は陽転せず、仔虫を血清中で飼育しその上清を用いて免疫すれば陽転する事が明らかとなつたので、Sarles及びTaliaferro³⁾⁴⁾が想像した如く、仔虫の体内移行中に出す分泌物乃至排泄物が、実際この反応の抗原となつている事を証明出来たと考える。

しかしこの抗原物質は血清中にあり、甚だ取扱いにくく、抗原物質の抽出精製乃至抗体の吸収試験等は今の所不可能である。又鉤虫の性質としてこれ以上の追求は困

難であり、それ等はその目的に便利な性状をもつ線虫を材料に選んで究明する外は無い。

サーレス現象の抗原物質に対する今までの報告としては、上述の Sarles 及び Taliaferro のそれの外に、豚蛔虫を材料として行つた Oliver-González の実験が唯一だ一つある⁹⁾。

彼の実験成績及び考察は可成り綿密で注目すべき所が多いが、彼は母虫体組織各部より彼独特の方法(各体組織をそれぞれとり出して冷凍下(-74°C)に保つたまゝ乾燥させて且粉碎し、それを用いて抗原をつくる)によつて抗原物質を得、それぞれの抗原によつて家兎を免疫している。そして幼虫に対する抗体産生に与る抗原は主として卵に含まれ、卵投与後7日目に既に抗体が存在すると述べ、又サーレス現象に関係する抗体は卵抗原によつてのみ吸収されるといふ、且実際宿主体内に於いては仔虫角皮が宿主組織に密接な状態になるのであるから仔虫角皮がサーレス現象の抗体であろうと推察し、*in vitro*の反応に於いて仔虫角皮周囲に生ずる沈降物をもつてそのうらづけとなしている。又蛔虫母虫体全部を用いて得た抗原でも卵抗原と同様な成績を示し、サーレス現象の抗原を吸収すると云つてゐる。

鉤虫を用いての私の実験に於いては、その虫卵を蛔虫の場合の様にとり出して抗原として用いる事は勿論その量的な面に於いて不可能であるので、私は四塩化エチレンで駆虫して得たツビニ鉤虫母虫225隻(雄87隻、雌138隻でそのまゝの虫体全重量0.4瓦)を粉碎器を用いてすりつぶし更に冷凍融解後(1%食塩水中に浮游)遠沈した上清を1.5 kgの2羽の家兎に半量づゝ腹部皮下に注入して、2週間後採血してサーレス現象をしらべたが(家兎番号30, 31号)2羽とも陰性であつた。

この様に鉤虫卵及び鉤虫母虫よりのサーレス現象の抗原物質の証明は、私の方法に於いては不成功の結果を見た。尚使用した母虫体抗原濃度が稀薄なものであつた為に陰性と出たのではないかと疑いうるが、サーレス現象の鋭敏度が可成り高い事を考えれば、おそらくこの種の抗原ではサーレス現象をおこし得ないものと見てゐる。

尚私は Oliver-González の蛔虫卵による抗原性に就いて、追試を行い、豚蛔虫子宮内卵(10隻の雌蛔虫より採取した受精卵)を粉碎器にかけてすりつぶし更に冷凍融解後(1%食塩水中に浮游)遠沈し、上清を体重1.5 kgの家兎皮下に注入し、豚蛔虫仔虫に対するサーレス現象を検した所(豚蛔虫仔虫を得る方法は第3部に於いて述べる)、陽転させる事が出来なかつた。何故に Oliver-

González の得た実験成績と一致しなかつたは、容易に結論を下し得ない所であるが、彼我の抗原作製方法の相違、仔虫の採取方法の相違（彼は成熟蛔虫卵をモルモットに感染させ、その肺臓よりとり出したのに対して、私は機械的に脱殻させている）等も関係するかも知れないと考えている。若し彼の云える如く、虫卵及び母虫体にサーレス現象を吸収する抗原物質が含まれるのが事実とすれば、これは上述の仔虫の新陳代謝産物の抗原性と共通因子をもつものと解釈出来、現在新陳代謝産物の抽出その他に不便がある為、それに代るサーレス現象の抗原物質として利用しその究明に役立てうる可能性があるので非常に注目に値する事である。

一方 Oliver-González の云う仔虫角皮の抗原性については、鉤虫仔虫の場合は血清中で1回脱皮を行うが、脱皮した角皮のまわりにも、その後の仔虫角皮のまわりにもそれに由来すると見られる沈降物は全く認められないので、私は仔虫角皮自体はサーレス現象の抗原とはなり得ないものと見なしている。（第1篇第3図参照）

これは蛔虫仔虫の場合はサーレス現象に使用する仔虫を集める際に鉤虫とは比較にならぬ難点があつて、メヂウム血清中に不純物が多く入るのがさけられず（感染動物の肺よりとり出しても、機械的に脱殻させた仔虫を用いるとしても）、又沈降物を観察する際にも鉤虫仔虫の場合は100倍の倍率で充分であるに対して蛔虫の場合は200倍以上を要し、且仔虫の運動性及び沈降物の量が蛔虫仔虫の方では少いため実験上の不利はまぬがれないので、仔虫集団に混じた何か外のものが誤認されたのではないかと推察される。

要するに母虫体、虫卵を抗原としても本現象は発現せず、本現象にそれ等が関与しているという事実を追認し得ず、只仔虫の新陳代謝物質に依つてのみ陽性成績が得られた点から少くともこの物質を非常に重要視すべきものと考え。

第2部 サールス現象に与る血清中の抗体に関する実験及び宿主感染防禦力とサーレス現象との関係

サーレス現象に関与する抗体が血清中或は血漿中の γ -グロブリン中に含まれる事は、前述の Wright 及び Oliver-González²⁷⁾ の *Trichinella spiralis* を用いての実験で証明されているのであるが、*Trichinella* を家兎に感染させた場合は仔虫は体内移行をなし、その後ひきつゞいて発育し母虫となるので、感染家兎血清並びに血漿蛋白各分割の変動や、抗体産生の観察に際して、それ

等を総合した影響が加わつて居る事を考慮に入れなければならぬ。

サーレス現象が既に仔虫感染のみで発現しうるものとすれば、それに関与する抗体産生の経過を血清蛋白各分割の変動如何に求むるには、母虫を形成し得ない非固有宿主を用いて行う方が寧ろ合理的である。

私はこの目的でツビニ鉤虫仔虫を家兎に感染させて、Tiselius の電気泳動法によつて、サーレス現象の抗体産生経過をうかがひ、Wright 等の成績を追試しようとし且抗体物質をとり出してこれと宿主防禦力との関係について考察する所があつた。

実験方法並に成績

Tiselius 電気泳動法は M/10 磷酸緩衝液を用い (pH 8.0, イオン強度0.1), 電気泳動学会の規約に準拠して施行した²⁸⁾²⁹⁾。

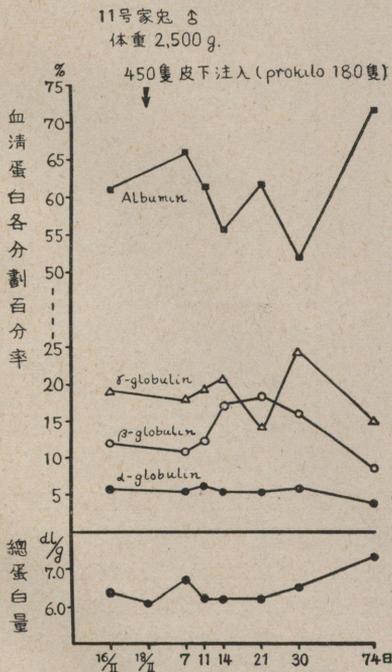
感染量の多寡により家兎を以下の2群に分けて観察した。

prokilo 1,300 隻以下の少量感染例, 11, 13, 14, 16 号 (第3, 4, 5, 6表参照) に於ける血漿或は血清蛋白分割量の変動は表示せる如くて、アルブミンの一時的減少が認められ、 α -グロブリンは殆ど変化せず、 β -グロブリンは可成り増加する場合 (11, 14号) と不変 (13号), 減少 (16号) を見る場合がある。 γ -グロブリンは感染後一時的減少を示す例 (11, 13号) もあるが、大体増加する傾向がみられ、又約2ヶ月余りて旧に復するものもある (11号)。

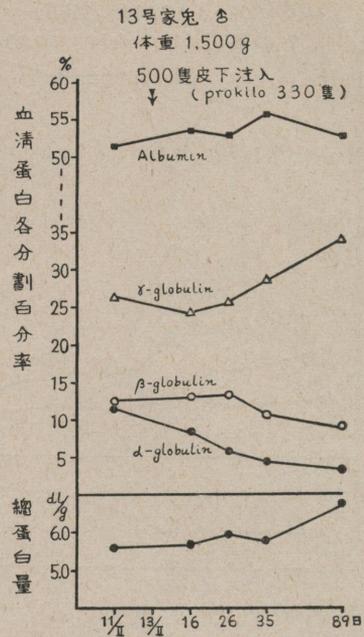
prokilo 7,000 隻以上の大量感染例, 1, 4, 7, 8, 10号 (第7, 8, 9, 10, 11表参照) の蛋白分割量の変動については、感染による肺炎で死亡した8号は第10表の様な状態を示して居り、その泳動図 (第4図) も特異でその意味づけに苦しむが、他の生存例ではアルブミンは感染後一様に減少し、漸次恢復するが恢復に要する時間は各個体により差がある様である。 α -グロブリンは殆ど不変 (死亡した8号のみ著明に増加), β -グロブリンは前述の少量感染例と同じく不定の変動を示し減少 (7, 10号) 或は増加 (1, 4号) するのが見られる。 γ -グロブリンは感染後3日目頃より既に増加を見るもの (4, 10号) 及び一時的減少後増加するもの (1, 7号) を見た。8号はそれが減少したまま死亡しているが、 γ -グロブリンは概ね増加の傾向が強く、且長時間持続し、又4号の様に再感染により更に増量し長く維持されるのが見られた。フィブリノゲンは感染後やはり一時的に増加する様である。(1, 4号)。

以上の様に泳動の結果は、家兔自体の個体差も手伝つて、少数例の為に、決定的な結論を見出し得ないが、主としてアルブミンの一時的減少と γ -グロブリンの増量(或は一時的減少後の増量)が一般的に認められる。而して血漿或は血清蛋白分割の変量は感染後すぐ(3日目頃より)現われて来る場合があるが、これ等初期の変量は宿主に侵入した仔虫の体内移行による影響と見做されるもので、今までにこの種の業績を見ないだけに興味ある成績と考える。又仔虫の体内移行が大体終了すると見られる感染後2週間以後¹⁷⁾の変量を見れば、初期の変量に引きつづいて居り、その移行部は認められずに増減して行くが、この場合のアルブミンの一時的減少及び γ -グロブリンの増量その他も、感染後約2乃至3ヶ月の間は感染による侵傷の治癒過程にあると想像されるので^{18) 19) 20)}、その影響と、感染防禦抗体等の免疫現象と関係のある宿主個体の反応の総合したものの結果と考えられる。しかし、これ等の変量は、更にその後も長期にわたるものが認められ、又4号家兔の再感染実験では(第8表参照)、再感染後 γ -グロブリンの更に著明な且長期の増量を見た事は、感染後の侵傷が治癒しその影響が薄らいだ後は、免疫現象による変動によつて大部分がしめられる様になる事を推察せしめ、従つて鉤虫の感染免疫

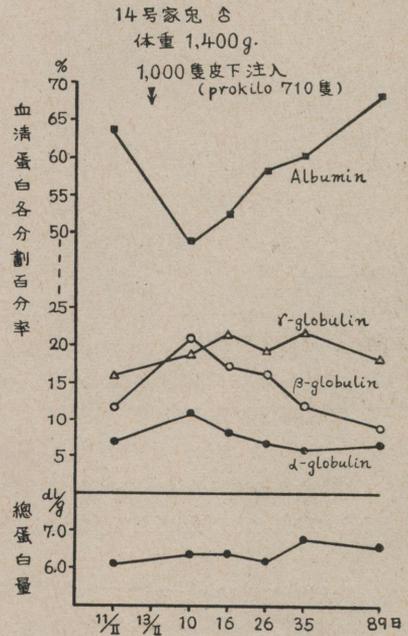
第 3 表



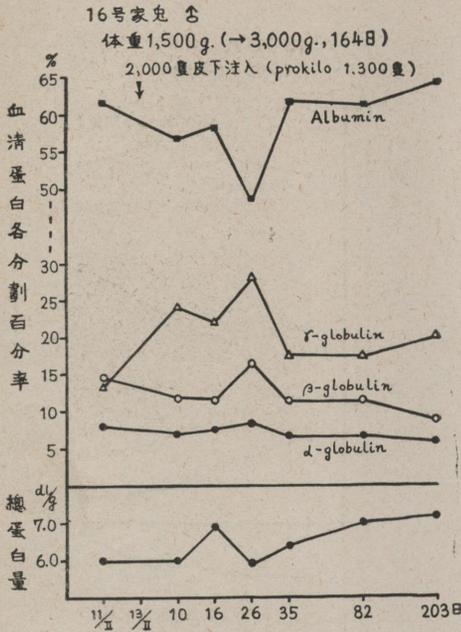
第 4 表



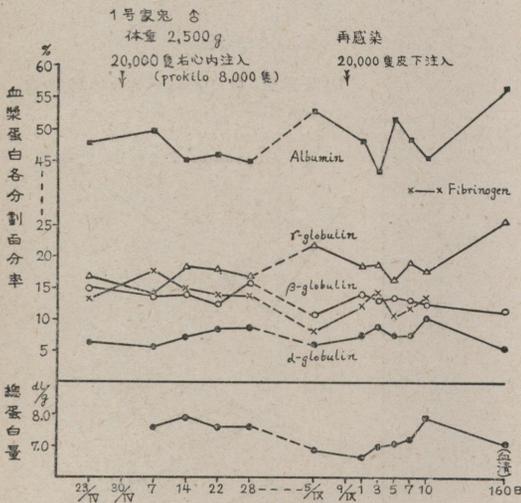
第 5 表



第6表



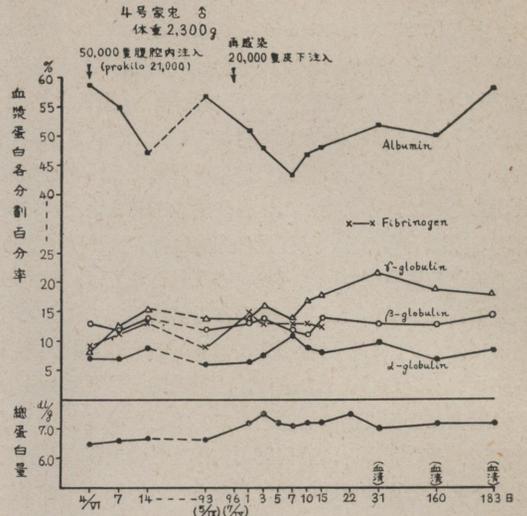
第7表



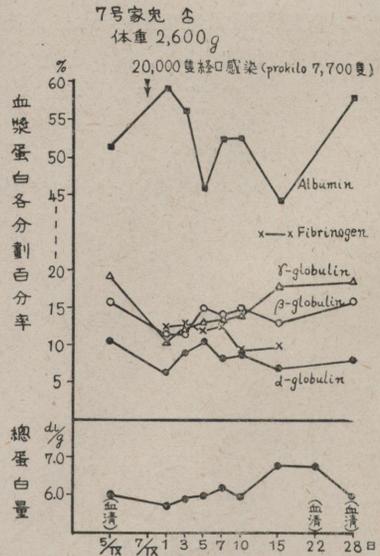
現象による血漿或は血清蛋白に及ぼす影響もγ-グロブリンの増量としてあらわれると考へて大過ないと思考する。

而し乍ら、本篇で問題としている所のサーレス現象の抗体物質を各分割中に追求するには、私の使用した電気泳動装置では各分割の分離乃至抽出するのに不適當であ

第8表



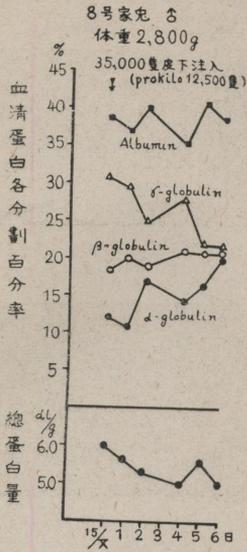
第9表



つたので、次いで塩析法を用いて血清蛋白分割を試み各分層と沈降物形成現象との関係を試験する事にした。

周知の如く、塩析法による血清蛋白分割は電気泳動法によるそれとは一致せず、若干異つた意味をもつものであるが^{30) 31) 32)}、第12表の様な方法で免疫家兎1号より分離した血清の硫酸アンモニウム飽和液による分層の水溶液(第

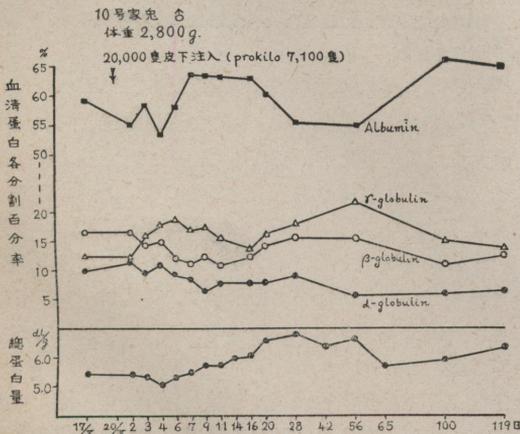
第 10 表



12表A液)は、泳動させて見ると第5図(a)に示される様に殆どγ-グロブリンよりなり、この液と仔虫とを *in vitro* で反応させると強烈なサーレス現象を認めた。但しこの際も仔虫の死滅には可成り長期間を要し、漸やく4日目頃から死滅するものが増えて来るのは原血清(第1篇参照)の場合と殆ど変りはない。

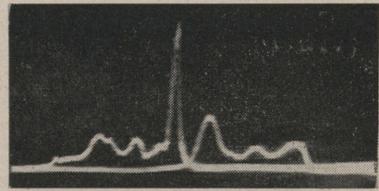
更に残液(上清)の硫酸アンモン 1/2 飽和液による分層の水溶液(第12表B液)を用いてサーレス現象を験した所、これも陽性を示したので、泳動させるとアルブミン(少量)及び α-, β-グロブリンの外、γ-グロブリンも

第 11 表

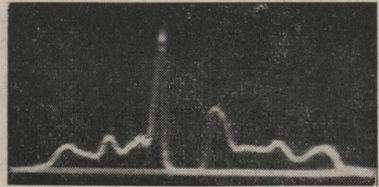


第 4 図 8号家兎血清の電気泳動図

a) 感染前 (15/x)

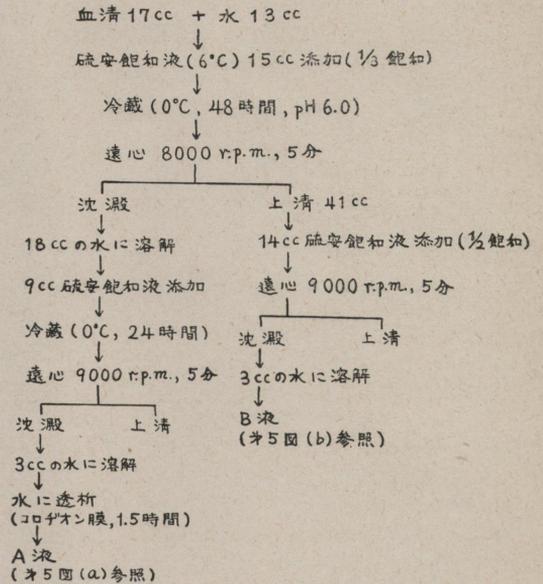


b) 感染後6日目(死亡3時間前)

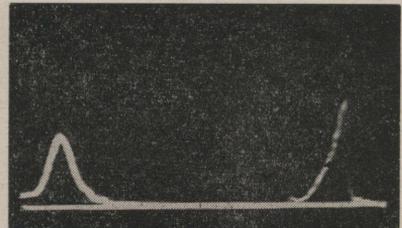


第 12 表

免疫家兎1号より得た血清の硫酸による蛋白分割方法

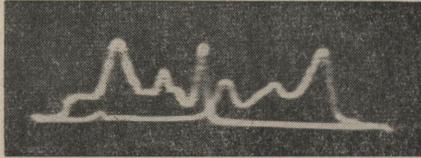


第 5 図 (a) 免疫家兎 1 号より得た血清の硫酸 1/3 飽和液による分層溶解液(第 12 表 A 液)の電気泳動図



尚可成りの量で残存している事が認められたので、現象陽性を示したのは当然の事であるのが解つた。(第5図(b)の泳動図参照)(第6図は免疫家兎1号の血清泳動図で、本篇に於いては省略した)

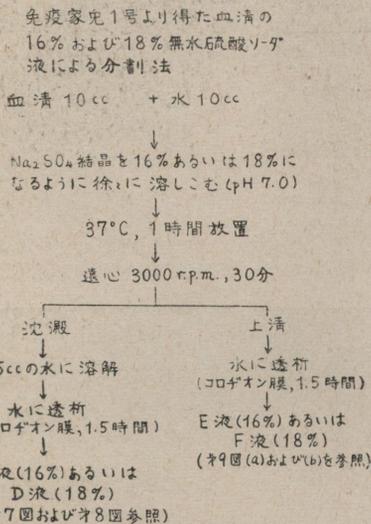
第5図(b) 同前硫酸ナ₂飽和液上清の硫酸ナ₂飽和液による分層の水溶液(第12表B液)の電気泳動図



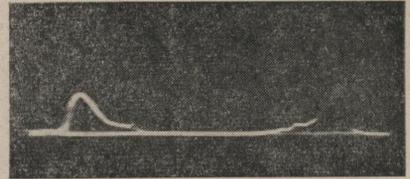
上述の如く硫酸法による塩析法ではサーレス現象に与える抗体がγ-グロブリン中にあるのは間違いない事は解るが、残液(上清)の $\frac{1}{2}$ 飽和液による分層中にあるγ-グロブリンの除去が充分行い得なかつた為に、γ-グロブリン以外の分層中にそれが無いとは云えない。そこで次に無水硫酸ソーダを用いて塩析法を試みた。無水硫酸ソーダによる塩析法は平井³¹⁾³²⁾³³⁾に準拠し、γ-グロブリンを除く目的で16%及び18%の濃度を使用する事にした。

再び1号家兎より分離した血清を第13表の如き方法で塩析して同表C液及びD液を得、これ等を泳動させて見ると第7図及び第8図の如くなり、γ-グロブリン以外の分層も混入して来るのが見られるが、これを用いてサーレス現象を験すれば強く陽性に出るのが認められ、その上清(第13表E液及びF液、第9図参照)にはγ-グロブリンが含まれないと同時に、この現象に与る物質は全く

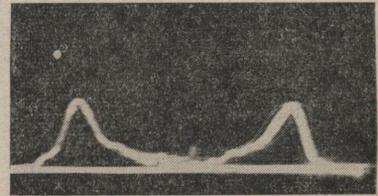
第13表



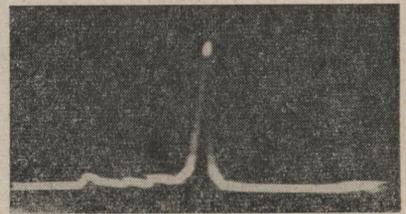
第7図 免疫家兎1号より得た血清の無水硫酸ソーダ16%濃度による分層溶液(第13表C液)の電気泳動図



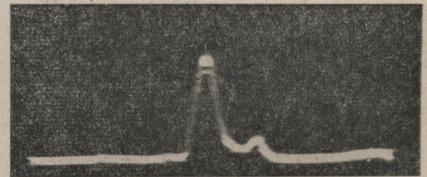
第8図 同前無水硫酸ソーダ18%濃度による分層水溶液(第13表D液)の電気泳動図



第9図 同前無水硫酸ソーダ18%濃度による上清(第13表F液)の電気泳動図
a) 上昇側



b) 下降側



含まれないのである。

尚この際上清の透析後の蛋白濃度は3%に下つたので対照としての原血清及びC, D液の蛋白濃度も同じ%まで蒸留水で稀釈したが、これらではいづれも強く反応するのを見た。E液の泳動は遺憾乍ら失敗したが、F液では第9図の様な像を示し、これによればF液には、平井³¹⁾³²⁾³³⁾の云える如く、アルブミンよりβ-グロブリン迄を含むがγ-グロブリンは無い事が解り、結局サーレス現象に与る抗体はγ-グロブリン以外の分層には含まれていない事が証明された。

上記1号家兎血清についての外、13号家兎(第1篇第2表に示す経過のあと、50日を経て、15,000隻の再感

染をさせ、その後27日を経て採血) について行つた無水硫酸ソーダ 18% 塩析液についても全く同様な成績を得た。

次に宿主の感染防禦力とサーレス現象との関係をしらべる為に、上記の16%硫酸ソーダによる塩析分屑をとり出して、これを水溶液としてマウスに注射し感染防禦力が移行するかどうかを観察した。

免疫家兎1号より血清11.5ccを得、上述の16%硫酸ソーダ濃度で塩析、分屑を水溶液として透析後(第13表C液) 4.0 ccとなし、第1日に1.0 ccを体重15瓦前後のマウスの腹腔内に注射し、その後30分を経てツビ=鉤虫仔虫を経口的に140 隻投与し、以下連日上記分屑水溶液を1.0 cc注射する。72時間後マウスを殺して塩酸ペプシン法¹⁸⁾でその肺より再び発見された(肺に移行した) 仔虫を計算する。この様にして得た成績が第14表である。

又免疫家兎13号より得た血清20.5ccを同様処置して得た水溶液を用いて繰返し上述と同様の実験を行い。この場合は仔虫数を 300隻に増して見たが、その結果を第15表に示す。

第14表 免疫家兎1号血液より分離した血清の16%硫酸ソーダ濃度で塩析して得た分屑の水溶液(第13表c液)によるマウスの鉤虫感染防禦試験 (仔虫数140隻)

感染後72時間目にエーテル麻酔によつて殺し、肺をとり出して塩酸ペプシン法で算定した仔虫数	
免疫血清よりの分屑水溶液を注射したマウス	0
対照、非免疫家兎血清より、同様処置して得た分屑の水溶液を注射したマウス	18
対照、生理的食塩水を注射したマウス	24

第14, 15表に見られる様に各々対照(非免疫血清より得た分屑水溶液、及び生理的食塩水注射)のマウスよりも肺臓に移行する仔虫が少い。即ち本物質注射動物では仔虫が体内に侵入或は体内移行の途中で死滅或は運動力を失うに到つたものと見られる。

ちなみに、1ヶ月前にあらかじめ感染させておいたマウスに仔虫を再び感染させれば、仔虫の再感染乃至体内移行が阻止された結果をみるのであるが(能動免疫の成立^{24) 25) 26)} (第16表参照)、その場合と同様な時間的経

第15表 免疫家兎13号血液より分離した血清の16%硫酸ソーダ濃度で塩析して得た分屑の水溶液(第13表C液)によるマウスの鉤虫感染防禦試験 (仔虫数300隻)

マウス番号	仔虫感染当日	免疫血清分屑水溶液の注射時間とマウス殺時間			肺よりの仔虫数
		24時間	48時間	72時間	
No. 17.	1.0cc	殺			1
No. 18.	1.0cc	1.0cc	殺		4
No. 19.	1.0cc	1.0cc	1.0cc	殺	9
対照	No. 20 無処置	殺			10
	No. 21 無処置	無処置	殺		18
	No. 22 無処置	無処置	無処置	殺	41

第16表 鉤虫再感染マウスの感染防禦試験 (第1回感染仔虫数660隻、1ヶ月後の再感染仔虫数600隻)

マウス番号	各マウス殺時間に於ける肺より発見された仔虫数		
	48時間	72時間	96時間
No. 7		6	
No. 8			13
No. 9			10
対照初感染マウス	No. 4	98	
	No. 5		62
	No. 6		45

過をもつて上述の透析液注射マウスに於いて仔虫の感染乃至体内移行が阻止されるに到るのを認めたのは非常に興味深い事実である。この事実は免疫運動血清の上記分屑で鉤虫感染に対する受動免疫(線虫類に於ける受動免疫の成立する事は、Sarles 等²⁴⁾ が *Nippostrongylus muris* で、又 Lawler²⁵⁾ は *Strongyloides ratti* でそれぞれ立証している)が成立する事を示し、従つてサーレス現象に与る抗体は仔虫感染防禦抗体と同一か或は少くとも同一の血清分屑に含まれるという非常に密接な関係にあるものと見做されうる。

小括及び考察

サーレス現象による抗体に関して以上の様な順序及び方法で実験を進めたのであるが、最初の、電気泳動法に依つて血清或は血漿蛋白質分劃中の抗体量の増加を観察する方法は、前述の如く仔虫感染乃至その組織侵傷による影響が感染後すぐ現れて来るので、本篇の目的とするサーレス現象の抗体を追求する為には、あまりにも介在する因子が多すぎ適当でない事が私の実験から明らかとなつた。

既に Wright 等²⁷⁾は *Trichinella spiralis* を用いて、同様電気泳動法により感染後家兎血清中の γ -グロブリンが増量する事を認め、又その増加した γ -グロブリンを電気泳動法によつて分離してその中に沈降物質形成に与る抗体の存在する事を述べているのであるが、私の実験を以つて彼等の成績を批判すれば、 γ -グロブリン分割中にサーレス現象に与る抗体の存在する事はみとめ得るが、その増量に関しては単に免疫現象のみによるものとは考えられない。即ち、*Trichinella spiralis* を家兎に感染させた場合は、仔虫の体内移行の影響がツビ=鉤虫感染の場合と同様に感染後すぐに、血清蛋白各分割量に変動を与えるし、又体内移行後母虫寄生がおこるのでそれに対する宿主の反応や抗体産生 (Wright 等²⁷⁾ によれば母虫に対する抗体は、仔虫に対するそれとは別のものと考えられる) を併せて考慮に入れなければならないからである。ツビ=鉤虫の家兎感染の際は母虫寄生はおこらないので、感染後2週間を経て仔虫の体内移行が終了すれば、その後の血清蛋白各分割量の異常は、感染による宿主体組織侵傷の治癒過程や、サーレス現象乃至感染防禦抗体の産生に關係のある宿主の反応によるものと思われる。尚 Wright 等²⁷⁾ の電気泳動法による γ -グロブリンの分離方法は記載が明確でないので、それに対して追試は出来なかつたが、 γ -グロブリンの電気泳動法による分離法がまだ試験的実験の域を脱して居らない今日^{35) 36)} 私はその分離方法として止むを得ず塩析法による事にした^{31) 32) 33)}。

而して硫酸法を用いて比較的純に γ -グロブリンの分屑をとり出し、その中でサーレス現象を証明し、更に無水硫酸ソーダによる塩析で γ -グロブリン以外の分割にはサーレス現象に与る物質は存在しない事を認め得たので、Wright 等の成績を塩析法で追試し同様な結論を得た事になる。

尚塩析法によつてとり出した γ -グロブリンをマウスに注射して受動的に感染防禦力をもちせうる事を証明したので、線虫類感染免疫の場合の抗体も、細菌に対する抗体同様、家兎に於いては γ -グロブリンにふくまれて存在する事が明らかとなつた^{32) 35)}。

要するに免疫家兎血清中には、その γ -グロブリン中にサーレス現象を発現する抗体をふくむと同時に、感染防禦に与る物質が存在する事が云える。

ツビ=鉤虫仔虫によるサーレス現象を、先人の各種線虫に於ける同現象の所見 (いづれも部分的な報告であるが) と比較すれば、どの線虫も大体同様の機構をもつて

発現して来るのがうかゞわれる。しかしサーレス現象と宿主の感染防禦力との關係については、未だにそれを明確にした実験は行われて居らない。その理由は各種線虫仔虫のどれを用いるかによつて、仔虫の運動力、沈降物形成のつよさ、沈降物の形、大きさ、性状が異なる為、実験結果の批判が各実験者によつて差を生ずる為と思われる。

ツビ=鉤虫仔虫は前述の如く、比較的活潑な運動を営む仔虫であるが、免疫血清中或はそれよりとり出した γ -グロブリン溶液中で虫体開口部及びその周囲、或はメヂウム中に遊離して沈降物が多量に認められている場合でも、可成り長期間活潑に活動しているのを見る点が特異である。これは Sheldon 等⁸⁾ も *Necator americanus* について同様な所見を記載しているのが鉤虫に共通するものと思われる。Otto⁵⁾ によれば犬鉤虫仔虫は *in vitro* 免疫血清中で早期に死滅した様であるが、私の実験では人鉤虫仔虫と同様沈降物を虫体に附着させたまま 4~5 日間は生生活動している例を見ている。(但し犬鉤虫仔虫は人鉤虫のそれよりも幾分生存力の弱い事は経験上認められるので、Otto の用いた仔虫が弱いものだった為かも知れない。) 故に仔虫体外の沈降物 (虫体開口部に附着しているもの及び虫体周囲血清中に遊離するもの) そのものには直接仔虫を殺滅する力は無いものと認めざるを得ない。たゞ口腔食道或は消化管内に沈降物の形成される場合は例外なく死滅するのを見るので、これが免疫宿主体内での仔虫殺滅に与るものと考えられるのであるが、それには血清と反応させてから5日以上要する場合が多く、可成り長時間免疫血清との接触を要するものである事が想像されるのである。

第14, 15, 16表に見られる如く、マウスの感染防禦試験で、能動受動免疫共に72時間以内に既に効力があらわれて、仔虫の宿主体組織への侵入乃至体内移行が阻止される現象を見るのであるから、上述の仔虫殺滅と關係のある仔虫体内の沈降物形成は、時間的に見て免疫動物体内では仔虫の体内移行阻止のあとにおこつて来るものと考えられる。故にツビ=鉤虫仔虫が、免疫宿主に侵入した際の感染防禦は単に沈降物形成 (サーレス現象) のみでなされているものでなく、その他の感染防禦因子がある筈で、即ち、経口感染ならば腸液の分泌亢進乃至蠕動促進等による仔虫の排除作用 (局所免疫の存在——Mc Coy³⁷⁾ が *Trichinella* を用いてこれを証明し、而も排除された仔虫は尚感染力を有する事を認めている) をはじめ、組織に侵入すれば仔虫の運動を阻止する (imm-

vilize) 因子 (特にそのものを究明した報告はないが Sarles³⁾ 及び Oliver-González 等⁹⁾ が *in vitro* でも認め得ると唱えて居り、又私は *in vitro* のツビ=鉤虫によるサーレス現象に於いては認める事が出来なかつたが *in vivo* では存在する可能性があると考えている) 等がサーレス現象に先立つて侵入仔虫に対して作用を開始しているものと推察され、その後には仔虫体内の沈降物形成が殺虫的に作用し、又更にそれに引続いて細胞浸潤による仔虫に対する処置⁴⁾ が行われるものと考えられる。

この様に沈降物形成は免疫宿主の感染防禦力の体液的な部分と密接的な関係があると見られるが、決してその全部ではないと考えている。しかし以上の実験成績に見られる如く、免疫血清の γ -グロブリン分割中に、免疫現象に与る物質並にサーレス現象の抗体が同時にふくまれるので、サーレス現象は、宿主個体が仔虫に対する感染防禦力を持つ事を *in vitro* で証明する最も有力且簡便な手段であると信ずる。

第 3 部 サーレス現象の種特異性について

サーレス現象の種特異性に関して、これを特にとり上げた報告はない。僅かに滝沢等³⁸⁾ が豚蛔虫仔虫を用いて人蛔虫症患者血清中でのサーレス現象を認めた事を報告しているので、豚及び人蛔虫相互の間には特異性がない事を推察しうる外、Sheldon⁹⁾ がこの現象の宿主血清中での発現とその糞便内卵数の多少とが平行しない事実の理由の1つとして、特異性のないものではないかと想像しているにすぎない。(前述)。

私はツビ=鉤虫と、犬鉤虫、或は鉤虫と蛔虫との間でこの現象の特異性があるかどうかを試験した。

実験方法並に成績

2羽の家兎(体重1.5 kg)に犬鉤虫の感染型仔虫を各々 prokilo 4,800 隻、他の2羽(同体重)に豚蛔虫子宮内卵より得た成熟卵子を prokilo 12,000 個宛いづれも経口的投与によつて感染させ、2週間後採血して、本実験に使用した家兎1号、4号、16号との間に交叉試験を行った。

蛔虫卵子は、2%ホルマリン水に培養した蛔虫子宮内卵を、よく成熟し運動するのを待つて、マウスに予備的に感染実験を行い、その肺より仔虫を回収して感染力の強い事を確かめておいたものを使用する。サーレス現象に使用する同仔虫は、成熟卵子をよく水洗し、少量の水及び直径 8 mm のガラス球と共に試験管内で約10乃至15分振盪すれば卵殻はこわれて大部分の仔虫は水中に遊離する。これを暫く放置してガラス球と卵殻のしづむのを待

第 10 図 鉤虫免疫血清中での豚蛔虫仔虫による沈降物形成(400倍で撮影、口及び肛門より沈降物を形成している。)



ち、上清を遊離した仔虫と共にとり出して遠沈(少量の卵殻の混入はまぬがれない)し、後ツビ=鉤虫の場合と同様マーズン液で処置し水洗してホールオブジェクトに入れる。(第1篇参照)

犬鉤虫の処置はツビ=鉤虫の場合と全く同様である。実験成績は上記感染量ではいづれも陽性に反応しあうのを認めた。而して、犬鉤虫とツビ=鉤虫とではその反応の強さ及び形成像は殆ど差異はないが、豚蛔虫と鉤虫とでは互に弱く反応するにすぎない。(第10図参照)

又実験中混入した土壤中の自由生活の線虫(名称不明 *Rhabditoidea* の一種と見られる)が1号、16号家兎のツビ=鉤虫免疫血清中で口及び肛門部より沈降物を形成して24時間以内に死滅するのを認めた事を附記する。

小括及び考察

以上の様にサーレス現象は腸管寄生線虫仔虫の間では反応の強弱はあるが、種特異性に乏しいものであると考えられる。特に大量感染或は反復感染にさらされ、或る種の線虫仔虫に対するサーレス現象抗体をもつた宿主の血清は類縁の遠い他種線虫類仔虫に対しても類縁的にサーレス現象を発現する可能性がある事を示している。

而して乍ら、現在の抗原物質の抽出状況では、その様な類縁反応に関する吸収試験その他綿密な追求は不可能であつて、抗原物質の今後の解決に期待される所が大きいのは云うまでもない。

総括考察

サーレス現象は寄生蠕虫特有の抗原抗体反応であつて

原虫類、細菌類では全く見られないものである。

而してこの現象が蠕虫類仔虫の感染によつて発現し、宿主感染防禦力の humoral な部分の重要部を受持つているとして今までの報告に認められて来た^{1) 2) 3) 4) 13)}。

私はツビ=鉤虫を用いて、家兎を実験動物としてこの現象の発現状況を詳細にしらべて、第1篇にしるした様な所見を得、この現象が仔虫の一定感染量(最低prokilo 25隻)を以つて発現し、感染から発現まで一定の潜伏期があり、且感染量に応じた発現持続期間がある事、又それ等は仔虫感染があれば、その感染方法経路の如何を問わずに現れて来るもので仔虫がその後宿主体内で成長して母虫となる事(寄生の成立)とは本質的には関係のない事を明らかにして来た。

本篇に於いては以上の所見を基礎として、この現象を免疫学的に追求し、又それと宿主の感染防禦力との関係をしらべる事を目的とした。

即ちサーレス現象の抗原物質に関しては未だ確認した報告がなく、Taliaferro 及び Sarles^{9) 4)} が *in vitro* 及び *in vivo* での反応像を見て、仔虫の排泄物乃至分泌物が抗原であろうとの説を立て、その後 Oliver-González⁹⁾ が仔虫角皮のまわりに生ずる沈降物を見て、宿主体内では組織と密な関係になる仔虫角皮がこの現象の抗原であろうと述べた。私はツビ=鉤虫仔虫が、血清中で脱皮し、そのまゝ数日間活潑に活動している状態を利用してこの間に出す新陳代謝産物を、仔虫を除去した血清と共に注入すれば、サーレス現象が陽転して来る事実を認め、一方仔虫自体を色々処置して注射しても陽転しないので、サーレス現象の抗原物質が仔虫の新陳代謝産物である事が解つた。又鉤虫の場合、脱皮してとり残された角皮のまわりにも、沈降物が附着するという事は見られず(第1篇第3図参照)、Oliver-González⁹⁾ の蛔虫仔虫を用いて称えた仔虫角皮抗原説はツビ=鉤虫の場合全くあてはまらなかつた故、仔虫角皮の抗原性は全くないものと考えられ、蛔虫仔虫の場合は仔虫が小さく又運動性が少い為に角皮のまわりに沈降物が集積する場合が多いので彼の判断を誤ませたものと推察している。

以上の所見は鉤虫仔虫を血清中に投入した際の特異な現象(脱皮且生存)を利用してはじめて認められるもので、サーレス現象の抗原物質の究明には意義深いものと考えらるが鉤虫を用いて更にサーレス現象の抗原物質を抽出乃至精製してそれによる免疫実験或は抗体吸収試験を行うにはその性状が許さず全く不適當である。即ち仔虫の新陳代謝物を純にとり出すのは仲々困難と見られる。

Oliver-González⁹⁾ は豚蛔虫を用いて、[蛔虫母虫体及び子宮内卵子より処置して得られる抗原によつて、サーレス現象をおこし得又、その抗体物質を吸収する事を述べているのは、この際甚だ興味深い、鉤虫母虫体を用いて行つた私の実験では、遂に反応を陽転させる事は出来なかつた。若し Oliver-González による報告が事実であれば、鉤虫仔虫に於けるサーレス現象の抗原(仔虫の新陳代謝産物)と母虫体或は卵子より得た物質との間に共通抗原因子を有するものと解されるのでこの方面の実験に有力な指針を与える事になる。

in vitro 血清中で行われるこの現象の抗体物質は第2部で述べた如く、 γ -グロブリン分割中にあり、他の分割には存在しない事が明らかとなつたので、Wright 等²⁷⁾ が電気泳動法によつて分離したのと方法は異なるが、結論は一致した。しかし彼等が云っている所の、感染後宿主血清中の γ -グロブリンの増量については、私の実験成績から見て、単に抗体量の増加に伴う γ -グロブリン量の増量とは考えられずいさゝか検討を要するものである事が明らかとなつた。即ち、感染後の血清蛋白各分割の変動は、比較的早期に(感染後3日目頃から)現れて来る場合が多く、先づ仔虫感染乃至仔虫の体内移行による影響が出て来、その後感染後10~11日の潜伏期を経てサーレス現象が陽転し、それに関与する抗体産生が行われるに及んでその影響が加わつて来るのである。これ等は原虫類細菌類による感染実験とはそのおもむきを全く異にするので非常に興味深い所である。又 Wright 等の *Trichinella* を用いての実験では、更にその後母虫寄生の成立があるので、それによる影響並に母虫に対する抗体が産生されるので尚一層複雑となる。ツビ=鉤虫を家兎に感染させた場合、最後の母虫による影響は考慮に入れなくてもよい事になるが、仔虫感染及びその体内移行による影響が感染後何日位まで血清蛋白各分割量の変動についてまわるかは、以上の成績から判断出来ず、明確な分割点は認められなかつたのである。しかし、体内移行を終つた仔虫が感染後大体2週間て殆ど移行性を失い¹⁷⁾、長くても3ヶ月間組織学的に再発見される可能性がある^{18) 19) 20)}としても、大量感染の場合 γ -グロブリンの増量は尚それよりも後まで持続し又再感染によつて一層増量するのが見られ、且サーレス現象の陽性度と平行している事実から、この後期の γ -グロブリンの増量はサーレス現象の抗体や仔虫感染防禦抗体によるものと考えてよいのではあるまいか。

塩析法を用いてとり出した γ -グロブリン中に、サーレ

ス現象の抗体物質があり、強烈なサーレス現象を認め（但し仔虫の活動性、生存期間、沈降物の像等は、原血清中に仔虫を投入した場合とかわりはない）、又これをマウスに注射すれば、受動免疫が成立して、能動免疫の場合と同様の時間的経過で感染乃至仔虫体内移行が阻止されるのを認めたので、 γ -グロブリン分割中には感染防禦抗体も同時にふくまれる事を示すと考えられる。

而し乍ら、この感染乃至体内移行阻止は、*in vitro* のサーレス現象に於ける仔虫の死滅に要する時間よりも比較的早期に行われるのであつて、免疫宿主体内での再感染防禦は仔虫体内外の沈降物形成のみで営まれているのではなくて、多分にそれ以外の防禦作用の関与する事を考慮しなければならない。しかしサーレス現象は感染免疫の成立とは密接な関係にあり、感染防禦抗体と共にサーレス現象に与る抗体物質が免疫宿主血清中の同一分割中にあるのであるから、サーレス現象は宿主が感染防禦力を持つことを *in vitro* で証明する手段として最も有用なものと考えられ、しかも比較的簡単であるから将来臨床方面に応用されうると考えている。

サーレス現象の種特異性に関しては未だにその報告を見ないが、滝沢等³⁸⁾により豚蛔虫仔虫が人血清（蛔虫症患者血清）中でサーレス現象を呈する事を認めている。私は犬鉤虫及び豚蛔虫仔虫を用いて、ツビ=鉤虫仔と共に三者の間の交叉免疫試験を行い、鉤虫間には殆ど反応の強さ、像のかわらない沈降物を認め、蛔虫と鉤虫とでは微弱乍らもお互に反応しあうのを認めた。又自由生活線虫が偶々混入したが、それからも沈降物を生ずるのを発見したので、反応の強弱はあるが、他種線虫仔虫に対してとも陽性を示す可能性がある事を証明した。

従つてこの現象と密接な関係にある宿主の感染防禦力も、寄生線虫相互間には、特異性のない普遍的な部分もあるのではないかと推察もなしうるわけで、此の方面の実験に対して興味ある事実と考える。

結 論

ツビ=鉤虫仔虫を用いて、家兎に感染させサーレス現象を観察して得た第1篇の所見を基礎として、本篇ではこの現象を免疫学的に追求し、それと宿主の感染防禦力との関係、種特異性に関して究明する所があつた。

- 1) サーレス現象の抗原となつている物質は、仔虫が感染後体内移行中に出す分泌物乃至排泄物であつて、冷凍死滅仔虫体を処置して家兎を免疫してもサーレス現象は陽転しなかつた。
- 2) サーレス現象に与る血清中の抗体は、塩析法並に

電気泳動法で試験した所、血清中の γ -グロブリン分割中に含まれて存在するのを認めた。又免疫宿主の感染防禦抗体も同一分割中にあるもので両者は密接不可分な関係にあるが、サーレス現象抗体だけが *in vivo* の humoral な感染防禦力の全部をしめているのではなく、感染防禦には時間的にサーレス現象発現より先に仔虫の感染乃至体内移行阻止に働く因子があるものと考えられる。

3) 本現象の種特異性に関しては、ツビ=鉤虫、犬鉤虫、及び豚蛔虫と交叉試験を行つた所、強弱はあるが寄生線虫類においてはお互に陽性を示す可能性がある事を認め、種特異性の強いものでない事を証明した。

全 篇 綜 括

本論文は寄生虫免疫現象の内、極めて特異な、蠕虫仔虫による *in vitro* 免疫血清中での沈降物形成反応（新称サーレス現象）に関して、今までその成立機点に就いて系統的に追求されて居らず種々不明のまゝであるのに著目して、ツビ=鉤虫を採り上げ、この仔虫による家兎への定量的感染実験により、サーレス現象の発現状況及び発現に関与する因子を究明しようとしたものである。

先づ本仔虫を家兎に感染せしめ、その免疫血清と仔虫を *in vitro* で作用させると仔虫体開口部及びその周囲に沈降物を形成する事を認め、ツビ=鉤虫仔虫によつても、その沈降物の形や量、場所に特色はあるが、サーレス現象がおこる事を証明した。

而してこの仔虫が感染後体内移行する習性を利用して行つた実験によつて、サーレス現象が感染経路の如何を問はず、生きた仔虫が一定量体内に入れば発現する事を認め、又仔虫感染後発現までには一定した潜伏期（10乃至11日）があり、仔虫感染量に応じた反応陽性期間がある事を認めた。

次に以上の所見を基礎としてツビ=鉤虫に於けるサーレス現象の免疫学的追求を試み、又それと宿主の感染防禦力との関係、種特異性に関して考察した。

即ち私はツビ=鉤虫仔虫の血清中での飼育液を抗原としてこの現象の発現に成功したので、仔虫が宿主体内で排泄する新陳代謝物がサーレス現象の抗原となる事が明らかとなり、一方仔虫体だけを処置して得た抗原では同現象を陽転させ得なかつた。

又サーレス現象に関与する免疫血清中の抗体は、電気泳動法及び塩析法を用いて γ -グロブリン分割中に含まれている事を認めた。又免疫血清中の γ -グロブリンを抽出してマウスに対する受動的感染免疫の成立するのを認めたので、サーレス現象の抗体と感染防禦抗体と同一分割

中にある事となり、両者が密接不可分な関係にあるのが想像され、従つてサーレス現象は宿主が感染防禦力を持つている事を *in vitro* で証明する最も有力な手段の一つと考えられる。しかし免疫動物体内での感染防禦現象は、サーレス現象によつて鉤虫仔虫が死滅するに要する時間よりも早く発現して来る事が見られるので、免疫宿主の体内に於いては、時間的にサーレス現象よりも早期に仔虫の体内侵入乃至体内移行阻止に働く因子があると見做される。

サーレス現象の種特異性に関しては今迄に殆ど云うべき報告を見なかつたのであるが、寄生線虫仔虫相互間においても、程度の差はあるが陽性に出る場合が認められ種特異性に乏しい事を認めた。しかし同現象の抗原物質の究明が困難で、より純粋な抗原物質の抽出に成功していない今日、吸収試験によつて一層確かめうる事が出来なかつたので、将来その方面の研究が期待される。

以上の所見によつてツビニ鉤虫に於けるサーレス現象の成立状況をうかさい得ると共に、その免疫学的な一端を知り得たものと考ええる。

稿を終るに臨み、終始御指導と御校閲を賜つた森下教授に対し、並に御鞭撻を賜つた猪木教授に対して厚く感謝の意を表する。

本論文の要旨は昭和28年4月第22回日本寄生虫学会総会、昭和28年12月第9回日本寄生虫学会近畿支部例会、及び昭和29年4月第23回日本寄生虫学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) Taliaferro, W. H. (1940) : The mechanism of immunity to metazoan parasites. *Amer. Jour. Trop. Med.*, Vol. 20, p. 169~182. —2) Taliaferro, W. H. (1948) : The inhibition of reproduction of parasites by immune factors. *Bact. Rev.*, Vol. 12, p. 1~17. —3) Sarles, M. P. (1938) : The *in vitro* action of immune rat serum on the nematode, *Nippostrongylus muris*. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 62, p. 337~348. —4) Taliaferro, W. H. and Sarles, M. P. (1939) : The cellular reactions in the skin, lung and intestine of normal and immune rat after infection with *Nippostrongylus muris*. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 64, p. 157~162. —5) Otto, G. F. (1939) : The reaction between hookworm, *Ancylostoma caninum*, larvae and immune serum. *Jour. Parasi.*, Vol. 25, (Suppl.) p. 29. —6) Oliver-González, J. (1940) : The *in vitro* action of immune serum on the larvae and adults of *Trichinella spiralis*. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 69, p. 292~300. —7) Lawler, H. J. (1940) : Passive transfer of immunity to the nematode, (*Strongyloides ratti*). *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 31, Sect. D. p. 28~31. —8) Sheldon, A. J. and Groover, M. E. (1942) : An experimental approach to the problem of acquired immunity in human hookworm (*Necator americanus*) infection. *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 36, p. 183~186. —9) Oliver-González, J. (1943) : Antigenic analysis of the isolated tissues and body fluids of the roundworm, *Ascaris lumbricoides* var. suum. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 72, p. 202~212. —10) Sadun, E. H. (1949) : The antibody of immunity in chicken to the nematode, *Ascaridia Galli*. *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 49, p. 101~116. —11) Pappiermeister, B. and Bang, F. B. (1948) : The *in vitro* action of immune sera on cercariae of *Schistosoma mansoni*. *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 48, p. 74~79. —12) Standen, O. D. (1952) : The *in vitro* effect of normal and immune serum upon the cercariae of *Schistosoma mansoni*. *Jour. Helm.*, Vol. 26, No. 1, p. 25~42. —13) Stirewalt, M. A. and Evans, A. S. (1955) : Serologic reactions in *Schistosoma mansoni* infections. I. Cercaricidal, precipitation, agglutination and CHR phenomena. *Exper. Parasi.*, Vol. 4, No. 2, p. 123~142. —14) Chen, H. T. (1950) : The *in vitro* action of rat immune serum on the larvae of *Taenia Taeniformis*. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 86, p. 205~213. —15) 横川定、森下薫共著：最新人体寄生虫学提要 (1954)：杏林書院、東京、187~197頁。—16) 笹田丁二 (1937)：十二指腸虫の後感染抵抗力の遺伝に関する研究、慶応医学、第17巻、1~26頁。—17) 佐古田新：十二指腸虫の非固有宿主体内に於ける感染発育に関する実験、第1報 (1950)、日本寄生虫学会近畿支部第4回例会抄録、42~43頁第2報 (1951)、日本寄生虫学会記事、第20年、81~82頁、第3報 (1952)、日本寄生虫学会記事、第21年、125頁、第4報 (1952)、日本寄生虫学会近畿支部第7回例会抄録、34~36頁。—18) 神岡精一 (1937)：経口的感染による犬十二指腸仔虫の非固有宿主 (白鼠) 体内に於ける移行に就て、慶応医学、第17巻、779~795頁。—19) 長谷部一郎 (1942)：十二指腸虫の非固有宿主体内に於ける移行状況に就いて、第一篇、幼弱及び成熟白鼠に経口的に感染せしめたる犬十二指腸虫仔虫の体内移行状況。実験医雑、第26巻、820~839頁。—20) 笹田丁二 (1935)：経口感染異宿主動物に於ける十二指腸仔虫の移行状況に就て並に其移行臓器に於ける病理組織学的研究、慶応医学、第15巻1843~1892頁。—21) 上田竜太郎 (1943)：鉤虫の経

口的人体感染実験 (第2報) 朝鮮医雑, 第33巻, 第6号, 417~433頁。—22) 北山加一郎, 若松康弘 (1950): 若菜病 (菜毒症) の症状と本態の研究 (第2報). 最新医学, 第5巻, 152~157頁。—23) 杉本幸雄, 朝日昭 (1952): 若菜病の集団発生例に就いて, 日本寄生虫学会近畿支部第7回例会抄録, 33~34頁。—24) 神岡精一 (1937): 十二指腸虫の経口的重複感染実験 慶応医学, 第17巻, 1831~1852頁。—25) 笹田丁二 (1936): 十二指腸虫の重複経皮膚感染に関する研究, 慶応医学, 第16巻, 2011~2048頁。—26) Otto, G. F. and Kerr, K. B. (1939): The immunisation of dogs against hookworm, *ANCYLOSTOMA CANINUM*, by subcutaneous infection of graded doses of living larvae. *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 29, Sec. D. p. 25~45。—27) Wright, G. G. and Oliver-González, J. (1943): Electrophoretic studies of antibodies to *Trichinella spiralis* in the rabbit. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 72, p. 242~255。—28) 電気泳動学会発行: 生物々理化学 (1952), 第1巻, 2号: Tiselius 電気泳動法標準操作法。—29) 深井孝之助著 (1951): 電気泳動実験法. 改篇化学実験学—有機化学篇—第1巻, 一般操作法, 409~433頁 河出書房, 東京。伝染病研究所学会編: 細菌学実習提要 (1951): 抗体の精製, 303~329頁: 丸善出版株式会社, 東京。—31) 平井秀松 (1952): 血漿蛋白分劃法, 生物々理化学, 第1巻, 2号, 3~9頁。—32) 平井秀松, 近藤高男共著: 血清療法法の進歩 (1954): 診断と治療社, 東京, 1~6頁。—33) 平井秀松 (1954): 血漿蛋白質の塩析法, 日本医事新報, 第1549号, 121~122頁。—34) Sarles, M. P. and Taliaferro, W. H. (1936): The local points of defense and the passive transfer of acquired immunity to *Nippostrongylus muris* in rats. *Jour. Inf. Dis.*, Vol. 59, p. 205~220。—35) 緒方正名 (1952): 電気泳動法, 単分子法, 定量的沈降法

に依る家兎抗体の研究, 塩析法, Convective Electrophoresis に依る γ -globulin 分劃の研究, 生物々理化学, 第1巻, 2号, 21~27頁。—36) 田中一成, 財前泰時, 林靖 (1952): 電気泳動対流 (Electrophoresis-Convection) による γ -グロブリンの分離 (予報, 生物々理化学, 第1巻, 2号, 47頁。—37) Mc. Coy, O. R. (1940): Rapid loss of *Trichinella* larvae fed to immune rats and its bearing on the mechanism of immunity. *Amer. Jour. Hyg.*, Vol. 32, Sec. D., p. 105~116。—38) 滝沢延次郎, 山口源固 (1952): 蛔虫症患者血清の豚蛔虫仔虫に対する所謂プレチビテート形成について, 日本寄生虫学会記事, 第21年, 41~42頁。

Summary

The antigen responsible for Sarles' phenomenon seems to be the secret or excret of larvae since the phenomenon does not become positive when the rabbit is immunized with material from the larvae killed by freezing.

The antibody in the immunized serum which provokes the phenomenon is contained in the fraction of γ -globulin in close relation with the antibody defensive against infection. It is thought that the humoral defensive ability of the host against infection or wandering of larvae not only depends on the antibody for Sarles' phenomenon, but also other factors may be responsible, although the latter seems to act earlier than the former.

Regarding to the specificity of the phenomenon, the positive cross-reactions are observed between *Ancylostoma duodenale*, *A. caninum* and *Ascaris lumbricoides suum*.