

*Trypanosoma gambiense* の免疫学的変異に関する研究

## (2) 変異株の抗原構成とその原株復帰との関係

福 喜 多 重 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 指導 猪木正三教授)

(昭和 33 年 10 月 25 日受領)

特 別 掲 載

## 緒 言

Franke (1905) は *Trypanosoma equiperdum* 感染動物に於いて抗体が証明される時期に屢々再発が見られるとの一見不可解な現象に着目し、これは免疫学的変異株によつて起るものであらうとの推論を下した。それ以来 Browning (1908), Ehrlich (1909), Neuman (1911), Fulton & Lourie (1946) 等の研究でこの Franke 説が実証されると共にかゝる変異現象はマウスに注射直前 *in vitro* で原虫と対応する抗体とを接触せしめる事によつても惹き起されることが知られた。これ等の事実を確証する手段として今日まで応用されてきた方法術式としては、agglomeration (凝塊反応), agglutination, trypanolysis, Rieckenberg 反応等の免疫反応の他に交又感染防禦試験及び Ehrlich 法があり、これ等の諸術式の何れかによつて原虫の各抗原型の異同鑑別が行なわれた。然し乍ら、以上の様な原虫集団を用いた簡単な実験から果して本原虫が対応する抗体の直接作用によつて抗原の変異を来すものか否かの問題に対する解答は得られない事は申すまでもない。かゝる点に着目して猪木ら (1948~1956) は遺伝学的な見地からこの変異現象を仔細に解析し、本原虫の抗原型がマウス累代接種によつて不変に維持される事、感染マウスの人血清治癒後に見られる再発が抗原変異株であり、又これ等変異株が再び元の抗原型株に再発変異を来す傾向を有する事、即ち変異方向に

規則性が認め得る事等を明かにした。この研究では抗原型同定に専ら agglomeration が鋭敏且つ型特異性を示すものとして採用され、更に *in vitro method* 等を応用する事により、この抗原変異が対応する抗体によつて誘導される事を強調した。これに関連して中林 (1955) は、感染マウスの治療後から再発までの原虫潜伏期間中の変異の様相を観察している。以上の諸成績から本原虫の抗原型変異は所謂 mutation and selection 説のみによつては説明し尽しえず、むしろ対応する抗体に対する原虫の適応変異と考えるべき論拠が推進された。従つて本変異に関する研究は単に免疫学的のみならず、遺伝学的考慮を踏まらずしては進展しえないのが現状である。一方、本原虫の抗原構成に関しては、その変異機作を考慮する上に極めて重要な役割を果す事が推測されるにも拘らず、本原虫の実験操作上の隘路もあつて未だ知見を得るには至つていない。かゝる観点から、変異株について各種の抗原型同定手段を応用し、抗原型の詳細な分析を試み、その抗原構成に若干の知見を得る事が出来、更に変異機作の解明に関係ある変異方向性の統一に新知見を加える事が出来た。こゝにその実験並に成績を総括し報告する事とした。

## 実験材料及び実験方法

供試原虫 *Trypanosoma gambiense* (TGI 株) は当教室においてマウス累代接種により保存中のものであり、著者が実験に供した 1953 年 2 月 3 日における感染マウスを初代としたものである。マウス累代接種、血清採取法、抗体保存法、凝塊反応術式、抗体型判定法、再感染防禦試験等はすべて猪木ら (1948~1956) に準拠したものであり、こゝでは省略又は略記するに止めたい。1953 年猪木は再感染防禦試験から出発して純な抗原型原虫を得る

SHIGEMITSU FUKUKITA: Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*  
(2) Relationship between antigenic constitution of the relapse type and its reversibility to the original (Department of Parasitology, Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

本研究は文部省科学研究費により行われた。附記して謝意を表する (猪木正三)



方法として **screening method** なるものを提案し、これが原虫の抗原構成を判定する重要な手段として用いられる事を明かにした。即ち、本原虫感染マウスを人血清（又はプラズマ）によつて治療した後は多数の同抗原型原虫を接種しても再感染は来さないが、異抗原型原虫であれば唯一個であつてもマウスは常に致死的感染を来し、しかも抗原型特異性がこの操作によつて変らない事実から同方法は有力なる抗原型同定方法として用いられるのみならず、原虫集団の抗原同一性及び原虫の抗原構成をも知る事が可能であると述べている。従つて **agglomeration** に本法を加えて観察し、原虫の抗原型同定の手段とした。しかし、この **screening method** も人血清（又はプラズマ）による感染マウスの治療後の一定期間中に行つて始めて適正なる結果を得るものである事は既報福喜多の成績によつて明かである。

抗原型同定法としての上記賞用されて来た **agglomeration** は原虫の示す形質を原虫の集団 (**population**) として把握するものである。故に本実験を施行するに当り常に留意すべき事は使用原虫の集団中に異抗原型原虫の混在を如何にして否定するかであつた。**screening method** でもこの混在の有無判定は可能であるが、より確実なる手段として単個原虫接種法を本実験過程中に随時採用する事とした。これにより原虫の一集団中の異抗原型原虫の混在を知る事は勿論、単個原虫から出発した子孫集団はそれが示す抗原型に対し均一系として採決する事が出来た。

単個原虫接種法

別名一匹づり (**single fishing**) としては既報の **Oehler** 氏法及び **micromanipulator** 法があるが、何れも私達の実験には不適で、ここでは専ら操作の簡単な猪木の考案した方法を用いた。即ち、予め **glucose citrate saline solution** (**glucose 0.5%, citrate 0.5%, NaCl 0.5%**) と家兎血清の等量混合液を凹み載物硝子内に **0.5~1.0cc** づゝ分注し、感染マウスの尾端血液の一滴を混和順次稀釈し、その稀釈液を極めて細い先端の毛細管ピペットに吸込み、その小滴をカバーガラス上に置く、続いて凹み載物硝子内に少量の水を入れたものの上に、小滴面を下にしてカバーガラスをふせ、周囲をワセリンで封じ水分の乾燥を防ぎつゝ検鏡する。小滴内に一匹の原虫のみの存在するものを検出すればその小滴を予め家兎血清加 **glucose citrate saline solution** の少量を吸入した碎射器内に吸収し直ちに健常マウスに接種する。以上の

術式では小滴中の原虫は極めて活発に運動しつづけ、手早く操作すれば確実に単個原虫接種が可能である。家兎血清及び **glucose** の使用は **in vitro** での原虫生存期間の延長に有効である。使用マウスは体重**15**グラム前後のものを任意選択した。尚実験成績中の **O, R** の符号は原虫の抗原型の示標であり、**O** は原株、**R** は変異株（再発株）を示し **R** に付けられた数字は夫々 **R** 株の抗原型を分類するものであるが、本実験開始に当つての之等の抗原型同定は専ら **agglomeration** により行つたものである。

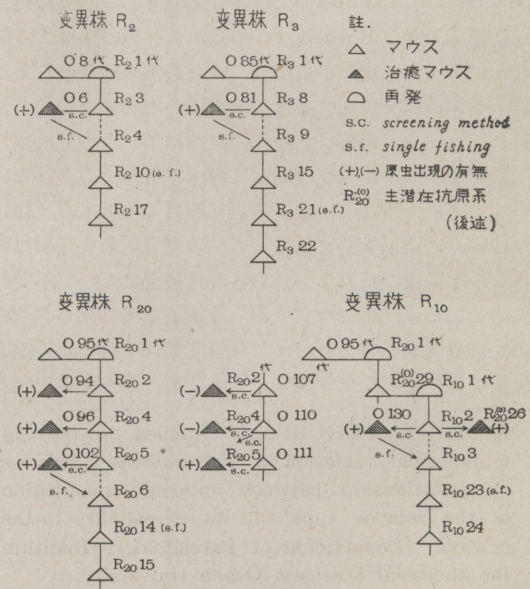
実験成績

I. 単一及び複合抗原系の同定並にその分離

1. 均一集団を得る方法

原株 **O** からの再発株（変異株）**R** はマウス累代接種によりその抗原型が不変に維持される事は既に証明された所である。しかし長期間のマウス累代接種に際して原虫集団の一部の抗原型に変化を来す可能性が若し存在するならば以後の実験に重要な支障を来す事となる。又再発に際して 2 種以上の抗原型の混在する可能性に対しても同様な考慮が必要となる。故に著者は本実験に用いる変異株をすべて初期の代及び累代の途次に度々一匹づりを行ふ事とした。斯くすることにより抗原型に関する限り均一なる集団として取扱う事が出来た。

単個原虫接種は **screening method** と併用して更に確



第1図 各種変異株の マウス継代接種



実な結果を与えるが、その数例を表示すると第1表となる。

R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>20</sub>, はO型よりの第1回目再発株で R<sub>10</sub> は第2回目再発株である。

2. 相互 screening method

既法の如く agglomeration 及び screening method は共に本原虫の抗原型同定の手段として極めて特異的且つ鋭敏なものとして採用されて来た。本実験では単個原虫接種法と随時併用し正確に原虫の抗原型を決定し変異株 R<sub>1</sub> (R<sub>10</sub> 27代よりの再発株), R<sub>2</sub> (原株O 8代よりの再発株), R<sub>3</sub> (原株O 153代及び85代よりの再発株), R<sub>5</sub> (R<sub>3</sub>株 38代よりの再発株), R<sub>8</sub> (R<sub>10</sub>株42代よりの再発株), R<sub>10</sub> (原株Oより再発せる R<sub>20</sub>29代よりの再発株), R<sub>20</sub> (原株O95代よりの再発株), R<sub>23</sub> (R<sub>2</sub>株36代よりの再発株) が夫々原株と独立且つ不変にその抗原型が維持されるや否やを検討した。

特に screening method では所謂相互 (cross) screening method により互に異なる抗原型を保持するや否やを判定する事が出来、cross screening 可能な場合、初めて互に他の抗原型の存在を否定し得る事となる。

cross screening method については以下実験成績例によつて示す事とする。

第1表 相互 (cross) Screening method

接種原虫の型 (マウス No.)	治癒マウスの型 (マウス No.)	原虫出現	凝塊反応				
			抗O血清	抗R <sub>1</sub> 血清	抗R <sub>2</sub> 血清	抗R <sub>3</sub> 血清	抗R <sub>20</sub> 血清
O <sup>21</sup> No. 45	→ O <sup>4</sup> No. 29.30	-					
R <sub>2</sub> <sup>10</sup> No. 21	→ R <sub>2</sub> <sup>3</sup> No. 6. 9	-					
R <sub>2</sub> <sup>15</sup> No. 31	→ O <sup>21</sup> No. 46.47	+	-	-	+++	-	-
O <sup>26</sup> No. 56	→ R <sub>2</sub> <sup>3</sup> No. 9.14	+	+++	-	-	-	-
(O+R <sub>2</sub> ) <sup>6</sup> No. 12	→ R <sub>2</sub> <sup>10</sup> No. 20	+	+++	-	-	-	-
(O+R <sub>2</sub> ) <sup>6</sup> No. 12	→ O <sup>19</sup> No. 41	+	-	-	++	-	-
(O+R <sub>2</sub> ) <sup>6</sup> No. 12	→ (O+R <sub>2</sub> ) <sup>2</sup> No. 2	-					

単個原虫より出発した R<sub>2</sub> 及びOにおける成績は第1表の如くである。治癒マウスは screening method の適正条件下のものを選決した。同抗原型原虫接種の場合、即ち、O 4代, R<sub>2</sub> 3代の治癒マウスに夫々O 21代, R<sub>2</sub> 10代の原虫を接種した場合は感染不成立であつたが、

第2表 変異株 R<sub>20</sub> における抗原系統の推移

再発株 摘要	R <sub>20</sub> <sup>1</sup> -R <sub>20</sub> <sup>4</sup>	R <sub>20</sub> <sup>5</sup> -R <sub>20</sub> <sup>14</sup>	R <sub>20</sub> <sup>15</sup> -R <sub>20</sub> <sup>54</sup>	R <sub>20</sub> <sup>55</sup> -R <sub>20</sub> <sup>66</sup>
	相互 (cross) Screening method	(R <sub>20</sub> <sup>2</sup> →O <sup>94</sup> + O <sup>107</sup> →R <sub>20</sub> <sup>2</sup> - R <sub>20</sub> <sup>4</sup> →O <sup>96</sup> + O <sup>110</sup> →R <sub>20</sub> <sup>4</sup> -	(R <sub>20</sub> <sup>5</sup> →O <sup>102</sup> + O <sup>110</sup> →R <sub>20</sub> <sup>5</sup> + R <sub>20</sub> <sup>8</sup> →O <sup>105</sup> + O <sup>113</sup> →R <sub>20</sub> <sup>8</sup> + R <sub>20</sub> <sup>9</sup> →O <sup>107</sup> + O <sup>115</sup> →R <sub>20</sub> <sup>10</sup> + R <sub>20</sub> <sup>14</sup> →O <sup>111</sup> + O <sup>120</sup> →R <sub>20</sub> <sup>14</sup> +	(R <sub>20</sub> <sup>15</sup> →O <sup>111</sup> + O <sup>120</sup> →R <sub>20</sub> <sup>15</sup> - R <sub>20</sub> <sup>16</sup> →O <sup>113</sup> + O <sup>121</sup> →R <sub>20</sub> <sup>17</sup> - R <sub>20</sub> <sup>17</sup> →O <sup>114</sup> + O <sup>21</sup> →R <sub>20</sub> <sup>17</sup> - R <sub>20</sub> <sup>19</sup> →O <sup>117</sup> + O <sup>123</sup> →R <sub>20</sub> <sup>19</sup> - R <sub>20</sub> <sup>35</sup> →O <sup>132</sup> + O <sup>144</sup> →R <sub>20</sub> <sup>33</sup> - R <sub>20</sub> <sup>50</sup> →O <sup>146</sup> + O <sup>154</sup> →R <sub>20</sub> <sup>50</sup> - R <sub>20</sub> <sup>53</sup> →O <sup>151</sup> + O <sup>157</sup> →R <sub>20</sub> <sup>52</sup> - R <sub>20</sub> <sup>54</sup> →O <sup>152</sup> + O <sup>157</sup> →R <sub>20</sub> <sup>54</sup> -
凝塊	+	+	+	+
反応	-	-	-	+
抗体型	R <sub>20</sub> , O	R <sub>20</sub>	R <sub>20</sub> , O	R <sub>20</sub> , O
抗原系統	主潜在抗原系	単一抗原系	主潜在抗原系	主副抗原系



異抗原型原虫の場合、即ち、O 21代、R<sub>2</sub> 5代の治癒マウスに R<sub>2</sub> 15代、O 26代を夫々接種した場合は接種後 2 日にして感染成立し、その出現原虫の抗原型は接種原虫のそれと全く同型である事が凝塊反応で確認された。なほ R<sub>2</sub> 10 代の治癒マウスに O 型原虫と R<sub>2</sub> 型原虫の混合を接種した場合には O 原虫のみ出現し、O 19 代治癒マウスに同様の混合原虫を接種した場合には R<sub>2</sub> 原虫のみの出現をみた。又 O、R<sub>2</sub> 混合感染の治癒マウスに対し同型の混合原虫の接種では感染不成立であった。之等感染不成立の場合には原虫接種後約 3 週間の観察を続けて判定を下したものである。

以上の結果から O 型原虫による感染を治療したマウスには O 型原虫を再接種しても感染が起らず、この関係は R<sub>2</sub> 型原虫の場合も同様である。従つて O 及び R<sub>2</sub> 相互間には抗原的共通性が存在しないものと考えられる。即ち変異株 R<sub>2</sub> は O に対して全く独立別個な抗原型を保持するものと解釈された。この実験例における O → R<sub>2</sub> (R<sub>2</sub> 治癒マウスに O 原虫を接種)、R<sub>2</sub> → O (O 治癒マウスに R<sub>2</sub> 原虫を接種) の両 screening method を同時に施行する方法を相互 (cross screening method) と呼称する事とした。又第 1 表 agglomeration の項に記載の O、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>20</sub> の各抗血清以外の R 型抗血清をも使用した事は勿論であるが凡て陰性であり、本表には省略した。

以下の実験における screening method に関する成績も総て同じ経過をふんで得られたものである。

3. 相互 screening method による単一及び複合抗原系の認知

単個原虫接種法、agglomeration、相互 screening method を併用する事により各種の R 型原虫と O 型原虫間の抗原的独立性をば完全に検討しうる事は既に述べた所である。

著者は各種 R 型についてそのマウス累代接種の間この検索を行つた。その多くの場合では各 R 型は O 型との間に常に相互 screening method で独立別個の抗原型である事が確かめられ、agglomeration でも各 R 型は夫々の示す R 型抗血清に特異的に凝塊し、O 型抗血清によつて凝塊を示す事はなかつた。所が以下に示す実験成績の如く若干種類の R 型原虫がマウス累代中に、相互 screening method で O → R、R → O 相互間共、或は O → R の場合のみに感染が成立せず、又 agglomeration で特に抗 O 血清に対して非特異的に凝塊を来す時期がある事実を認めた。例えば第 2 表に見られる如く R<sub>20</sub> 2 → O 94 (+)、R<sub>20</sub> 4 → O 96 (+)、R<sub>20</sub> 5 → O 102 (+)、〔数字は夫々マウスの代数を (+) (-) は感染の成否を示す、以下同じ〕に拘らず、O 107 → R<sub>20</sub> 2 (-)、O 110 → R<sub>20</sub> 4 (-)、O 110 → R<sub>20</sub> 5 (+) となり R<sub>20</sub>、O 間の相互 screening method は R<sub>20</sub> 5 代で初めて成立し

第 3 表 変異株 R<sub>10</sub> における抗原系統の推移

再発株		R <sub>10</sub> <sup>1</sup> —R <sub>10</sub> <sup>23</sup>	R <sub>10</sub> <sup>24</sup> —R <sub>10</sub> <sup>33</sup>	R <sub>10</sub> <sup>34</sup> —R <sub>10</sub> <sup>40</sup>
摘要				
相互 (cross) Screening method	(R <sub>10</sub> <sup>2</sup> → O <sup>130</sup> +)	(O <sup>142</sup> → R <sub>10</sub> <sup>2</sup> +)	(O <sup>159</sup> → R <sub>10</sub> <sup>24</sup> -)	(R <sub>10</sub> <sup>33</sup> → O <sup>162</sup> +)
	(O <sup>142</sup> → R <sub>10</sub> <sup>7</sup> +)	(R <sub>10</sub> <sup>2</sup> → O <sup>132</sup> +)	(R <sub>10</sub> <sup>26</sup> → O <sup>155</sup> +)	(O <sup>171</sup> → R <sub>10</sub> <sup>34</sup> -)
	(R <sub>10</sub> <sup>11</sup> → O <sup>132</sup> +)	(O <sup>148</sup> → R <sub>10</sub> <sup>12</sup> +)	(O <sup>162</sup> → R <sub>10</sub> <sup>26</sup> -)	(R <sub>10</sub> <sup>36</sup> → O <sup>157</sup> -)
	(O <sup>148</sup> → R <sub>10</sub> <sup>12</sup> +)	((O + R <sub>10</sub> ) <sup>15</sup> → R <sub>10</sub> <sup>14</sup> +)	(R <sub>10</sub> <sup>26</sup> → O <sup>155</sup> +)	(O <sup>185</sup> → R <sub>10</sub> <sup>37</sup> -)
	((O + R <sub>10</sub> ) <sup>15</sup> → R <sub>10</sub> <sup>19</sup> +)	((O + R <sub>10</sub> ) <sup>15</sup> → R <sub>10</sub> <sup>19</sup> +)	(R <sub>10</sub> <sup>28</sup> → O <sup>156</sup> -)	(R <sub>10</sub> <sup>40</sup> → O <sup>169</sup> -)
	(R <sub>10</sub> <sup>22</sup> → O <sup>151</sup> +)	(O <sup>159</sup> → R <sub>10</sub> <sup>22</sup> +)	(O <sup>162</sup> → R <sub>10</sub> <sup>27</sup> +)	(O <sup>176</sup> → R <sub>10</sub> <sup>40</sup> -)
	(O <sup>159</sup> → R <sub>10</sub> <sup>23</sup> +)	(O <sup>149</sup> → O <sup>143</sup> -)	R <sub>10</sub> <sup>33</sup> → O <sup>162</sup> +	
	(R <sub>10</sub> <sup>12</sup> → R <sub>10</sub> <sup>18</sup> -)		O <sup>169</sup> → R <sub>10</sub> <sup>33</sup> -	
			O <sup>169</sup> → R <sub>10</sub> <sup>33</sup> -	
	凝塊	抗 R <sub>10</sub> 血清	+	+
反応	抗 O 血清	-	-	+
抗体型		R <sub>10</sub>	R <sub>10</sub> , O	R <sub>10</sub> , O
抗原系統		単一抗原系	主潜在抗原系	主副抗原系



た。以後 R<sub>20</sub> 14代までは相互 screening method が成立したが、R<sub>20</sub> 15代より54代までは再びO→R<sub>20</sub> (-), R<sub>20</sub>→O (+)の成績となった。その詳細を第2表に示したが、screen 成立の場合 agglomeration による感染原虫の抗原型はすべて接種原虫の抗原型と一致したのは当然である。この R<sub>20</sub> の初代より4代の期間の原虫は抗 R<sub>20</sub> 血清に agglomeration 陽性、抗 O 血清に陰性となり、少くとも agglomeration のみでは R<sub>20</sub> 型単一の表現型質と判断されるものであつた。相互 screen 成立した R<sub>20</sub> 5代から14代の間の原虫は O型に対し独立し且つ些かも互に他の抗原形質を帯びる事なく存在したものと考えられる。かゝる時期の R<sub>20</sub> 型を単一抗原系と呼ぶ事とした。しかるに R<sub>20</sub> 1代から4代及び15代から54代の間では、agglomeration で R<sub>20</sub> 型と判定されるにも拘らず、相互 screening method では O→R<sub>20</sub> (-), R<sub>20</sub>→O (+)の一見不可解な成績を示すことは、この期間の原虫は少なくとも agglomeration では判定不可能な存在様式で、O型抗原を有し感染の治癒後にはマウス体内に O型抗体の産生を来すものと考えらるべき根拠を与えた (O抗体産生は証明される……後記)。かゝる時期の原虫を複合抗原系と呼ぶ事とした。この R<sub>20</sub> 型は55代以後相互 screening method で O→R<sub>20</sub> (-), R<sub>20</sub>→O (-)と全く相互の間に感染成立せず、他方 agglomeration でも抗 R<sub>20</sub> 血清のみならず抗 O 血清でも強く凝塊を示し、その抗原型は R<sub>20</sub> 及び O と判定されるに至つた。この場合の抗原型を R<sub>20</sub>, O型と考えれば agglomeration における成績は勿論相互 screening method でも O型抗原が相方共に存在する故に感染が何れも不成立を来したものとして受理しうる。故に前者の O→R<sub>20</sub> (-), R<sub>20</sub>→O (+), agglomeration 抗 R<sub>20</sub> 血清に R<sub>20</sub> 陽性、抗 O 血清に陰性の時期の R<sub>20</sub> 原虫には R<sub>20</sub> 型と共に型抗原が存在する事は、agglomeration では判定しえないが、screening method ではマウス体内の O抗体が O型抗原の増殖を阻止する事より感染が不成立となる様な形で存在していると一応解釈し、この場合の複合抗原系を主潜在抗原系と呼ぶ事とした。R<sub>20</sub> 55代以後の原虫はこれに対して複合抗原系中の主副抗原系と呼称した。なほ、主抗原は R<sub>20</sub> 型、潜在又は副抗原は O型を指すものである。同様の成績例は R<sub>10</sub>, R<sub>2</sub> 及び R<sub>3</sub> に於ても観察し得た。

R<sub>10</sub> 初代から23代の間では相互 screening method は O→R<sub>10</sub> (+), R<sub>10</sub>→O (+), agglomeration は抗 R<sub>10</sub> 血清のみ陽性で単一抗原系と考えられたが、R<sub>10</sub>24代

ら33代の間は複合抗原系中の主潜在抗原系、即ち相互 screening method で O→R<sub>10</sub>(-), R<sub>10</sub>→O(+), agglomeration では抗 R<sub>10</sub> 血清のみ陽性の結果となつた。更に R<sub>10</sub> 34代以後は主副抗原系を示し、原虫は R<sub>10</sub> と共に O型抗原を表現した (第3表)。

第4表 変異株 R<sub>2</sub> における抗原系統の推移

抗原系統	単一抗原系	主潜在抗原系	単一抗原系
	R <sub>2</sub> <sup>1</sup> —R <sub>2</sub> <sup>17</sup>	R <sub>2</sub> <sup>18</sup> —R <sub>2</sub> <sup>42</sup>	R <sub>2</sub> <sup>43</sup> —R <sub>2</sub> <sup>67</sup>
cross screening method (略記)	O <sup>24</sup> →R <sub>2</sub> <sup>17</sup> + R <sub>2</sub> <sup>15</sup> →O <sup>21</sup> +	O <sup>32</sup> →R <sub>2</sub> <sup>18</sup> - R <sub>2</sub> <sup>28</sup> →O <sup>37</sup> +	O <sup>52</sup> →R <sub>2</sub> <sup>43</sup> + R <sub>2</sub> <sup>63</sup> →O <sup>69</sup> +
凝塊	抗 R <sub>2</sub> 血清 +	+	+
反応	抗 O 血清 -	-	-
抗体型	R <sub>2</sub>	R <sub>2</sub> , O	R <sub>2</sub>

第5表 変異株 R<sub>3</sub> における抗原系統の推移

抗原系統	単一抗原系	主潜在抗原系	主副抗原系
	R <sub>3</sub> <sup>1</sup> —R <sub>3</sub> <sup>21</sup>	R <sub>3</sub> <sup>22</sup> —R <sub>3</sub> <sup>41</sup>	R <sub>3</sub> <sup>42</sup> —R <sub>3</sub> <sup>60</sup>
cross screening method (略記)	O <sup>111</sup> →R <sub>3</sub> <sup>21</sup> + R <sub>3</sub> <sup>7</sup> →O <sup>89</sup> +	O <sup>112</sup> →R <sub>3</sub> <sup>22</sup> - R <sub>3</sub> <sup>31</sup> →O <sup>100</sup> +	O <sup>122</sup> →R <sub>3</sub> <sup>43</sup> - R <sub>3</sub> <sup>42</sup> →O <sup>122</sup> -
凝塊	抗 R <sub>3</sub> 血清 +	+	+
反応	抗 O 血清 -	-	-
抗体型	R <sub>3</sub>	R <sub>3</sub> , O	R <sub>3</sub> , O

R<sub>2</sub> では初代から17代までは単一抗原系を示し、18代より42代までは主潜在抗原系、43代より67代までは単一抗原系を示した (第4表)。

R<sub>3</sub> では初代より21代までは単一抗原系を示し、22代より41代までは主潜在抗原系、42代より60代までは主副抗原系を示した (第5表)。

なほ、第4及び5表中の相互 screening method の項はその1例を略記するに止めたが実験は詳細に行つた事は勿論である。

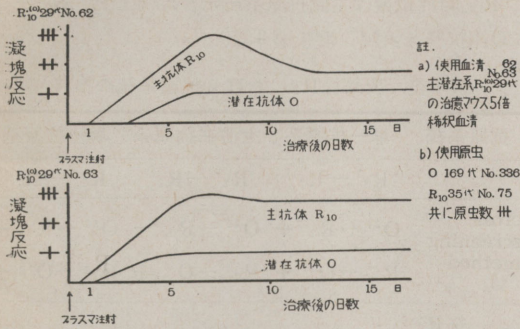
以上の成績により再発株 (変異株) R はマウス累代接種の間に単一抗原系から複合抗原系に、又その逆に、或は主副抗原系より主潜在抗原系、又その逆の方向に移行しうる事が判明したが、強調すべき事はこの様な移行の間にもその変異株が当初に示した抗原型は変動する事な



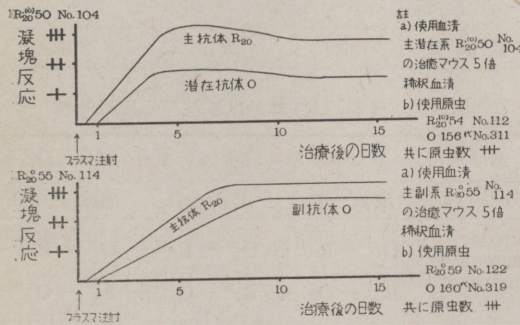
く恒常的に主抗原の形が保持され続ける事であった。

4. 抗体型の同定

上述の如く相互 screening method で R→O (+),



第2図 治療マウス血清における抗体価



第3図 治療マウス血清における抗体価

O→R (-) の場合、即ち、複合抗原系中の主潜在抗原系の場合、当R株中に附随的にO型抗原が存在する事を推定したが、その実証の目的で感染マウスのプラズマによる治療後の血清を連日採取し、その抗体を既知の抗原型原虫を以て検討した(第2, 3図)。

第2図に R<sub>10</sub> 29代の2例を、又第3図には R<sub>20</sub> 50代、55代に2例を示した。血清は尾端血液を毛細管法で採取し直ちに glucose citrate saline solution (glucose 0.5%, citrate 0.5%, NaCl 0.5%) で5倍稀釈として使用した。この両者で R<sub>20</sub> 55代は主副抗原系、他の3例は主潜在抗原系である。図に示される様に主抗体 R<sub>10</sub> 又は R<sub>20</sub> は共に治療後早期に且つ強く産生されたが、副又は潜在抗体としてのO型抗体はより遅く且つ弱く出現するのが常であった。又副抗体は潜在抗体に対し強く反応する様な結果を得たが、両者の境界を明示する事は勿論不可能と思われ且つ抗原量の定量を正確に行い難い本原虫にあつて単に抗原の量的差異のみによつてこれら副又は潜在抗原の存在様式を解釈する事も難しく、従つて副又は潜在抗体量の差を単にこの結果のみから強調する事は出来ないと考えられる。又両者が主抗体に比し常に弱く反応する事は首肯し得るが、その事実も強く主張する論拠は少ない。むしろ複合抗原系において副又は潜在抗体が常に証明される事実のみを注目すべきであつた。

5. 実験成績の総括

agglomeration, screening method, 抗体型同定の3

第6表 変異株における再発方向と抗原系

抗原系統	主潜在抗原系	単一抗原系	主潜在抗原系	単一抗原系	主副抗原系
R <sub>20</sub>	代数	R <sub>20</sub> <sup>1</sup> —R <sub>20</sub> <sup>4</sup>	R <sub>20</sub> <sup>5</sup> —R <sub>20</sub> <sup>14</sup>	R <sub>20</sub> <sup>15</sup> —R <sub>20</sub> <sup>54</sup>	R <sub>20</sub> <sup>55</sup> —R <sub>20</sub> <sup>66</sup>
	再発方向	再発なし	R <sub>20</sub> <sup>10</sup> →O R <sub>20</sub> <sup>12</sup> →O	R <sub>20</sub> <sup>17</sup> →R <sub>1</sub> <sup>8</sup> →O R <sub>20</sub> <sup>35</sup> →R <sub>10</sub> <sup>8</sup> →O	R <sub>20</sub> <sup>55</sup> →R <sub>1</sub> <sup>10</sup> →O R <sub>20</sub> <sup>60</sup> →R <sub>10</sub> <sup>7</sup> →O
R <sub>10</sub>	代数		R <sub>10</sub> <sup>1</sup> —R <sub>10</sub> <sup>23</sup>	R <sub>10</sub> <sup>24</sup> —R <sub>10</sub> <sup>33</sup>	R <sub>10</sub> <sup>34</sup> —R <sub>10</sub> <sup>40</sup>
	再発方向		R <sub>10</sub> <sup>8</sup> →O R <sub>10</sub> <sup>17</sup> →O	R <sub>10</sub> <sup>27</sup> →R <sub>1</sub> <sup>5</sup> →O R <sub>10</sub> <sup>29</sup> →R <sub>4</sub> <sup>3</sup> →O	R <sub>10</sub> <sup>35</sup> →R <sub>15</sub> <sup>5</sup> →O R <sub>10</sub> <sup>42</sup> →R <sub>8</sub> <sup>6</sup> →O
R <sub>2</sub>	代数		R <sub>2</sub> <sup>1</sup> →R <sub>2</sub> <sup>17</sup>	R <sub>2</sub> <sup>18</sup> —R <sub>2</sub> <sup>42</sup>	R <sub>2</sub> <sup>43</sup> —R <sub>2</sub> <sup>67</sup>
	再発方向		R <sub>2</sub> <sup>6</sup> →O R <sub>2</sub> <sup>14</sup> →O	R <sub>2</sub> <sup>31</sup> →R <sub>4</sub> <sup>20</sup> →O R <sub>2</sub> <sup>36</sup> →R <sub>23</sub> <sup>9</sup> →O	R <sub>2</sub> <sup>43</sup> →O R <sub>2</sub> <sup>64</sup> →O
R <sub>3</sub>	代数		R <sub>3</sub> <sup>1</sup> —R <sub>3</sub> <sup>21</sup>	R <sub>3</sub> <sup>22</sup> —R <sub>3</sub> <sup>41</sup>	R <sub>3</sub> <sup>42</sup> —R <sub>3</sub> <sup>60</sup>
	再発方向		R <sub>3</sub> <sup>19</sup> →O R <sub>3</sub> <sup>5</sup> →O	R <sub>3</sub> <sup>36</sup> →R <sub>10</sub> <sup>5</sup> →O R <sub>3</sub> <sup>38</sup> →R <sub>5</sub> <sup>9</sup> →O	R <sub>3</sub> <sup>45</sup> →R <sub>10</sub> <sup>9</sup> →O R <sub>3</sub> <sup>56</sup> →R <sub>2</sub> <sup>4</sup> →O
抗体型	R, O	R	R, O	R	R, O
凝塊反応	抗R血清	+	+	+	+
反応	抗O血清	-	-	-	+

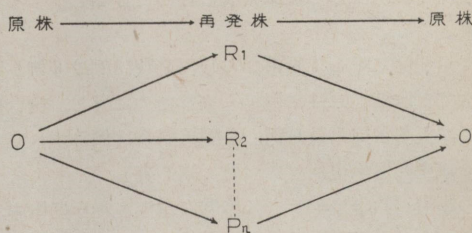


者を変異株 R の各株について併行施行し、抗原系統の推移に注目してマウス累代接種を行った以上の成績を夫々総括表記すると次の様である (第 6 表)。但し表中の再発方向の項はこれら累代マウスのプラズマ治療後の自然再発を観察し、得た再発原虫の抗原型を同定した結果を示すものである (次項に詳述)。

R<sub>10</sub> 型については既に述べた如く R<sub>10</sub> 1 代から 23 代までは単一抗原系、24 代から 33 代までは主潜在抗原系、34 代以後は主副抗原系となり、この間の相互 screening method 及び agglomeration の成績も既述の通りである。たゞ R<sub>10</sub> 8 代及び 17 代からの第 1 回目再発原虫が何れも原株 O に復帰したに反し、R<sub>10</sub> 27 代の第 1 回目再発原虫は R<sub>1</sub> 型となり、その R<sub>1</sub> 5 代の再発が O 型となった。又 R<sub>10</sub> 35 代及び 42 代の再発も O 型に復せず夫々 R<sub>15</sub>, R<sub>8</sub> を経て O 型再発を来した。この事実は R<sub>10</sub> 治療マウス体内に産生されるべき抗体の影響に基いて解釈され、O 抗体産生を来す複合抗原系ではたとえ再発を来しても、O 型原虫として増殖する事を得ず、常に O 及び R<sub>10</sub> 以外の R 型として再発するものと解釈された。同様の事実は R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>20</sub> 型についても認める事が出来、単一抗原系である R<sub>20</sub> 5 代から 14 代又は R<sub>2</sub> 型では初代から 17 代、43 代から 67 代、R<sub>3</sub> 型では初代から 21 代の間においてのみ O 型再発を観察し、他の夫々の代数では他の R を経て O 型再発をみた。

## II. 抗原系統と原株復帰

猪木ら (1949~1956) は原株 O からの自然再発株は各種の R 型を示し得る事、及び各種 R 型はその感染マウスの治療後の最初の再発 (第 1 回目再発) が原株 O になる事実に着目し下記の如き O → R → O の変異模式を想定した。



特に R から O への定方向性的変異を用いて猪木等の変異誘導の研究が進化したのである。しかしながら、その後この変異模式の R から O への方向の変異は常に観察されるものでなく、屢々 R から他型の R への再発を見る事が尾崎 (1952) によつて着目されたがその説明の根拠は乏しいものであつた。なほ R からの第 1 回目再発の異なる R 型となった原虫もそのマウス継代中には治療後に O 型として再発を来す場合が多く、上記変異模式の原株復帰の方向性が失なわれたものとは考えられないと尾崎は述べている。

第 7 表 *Trypanosoma gambiense* の抗原系とその原株復帰

	単 一 抗 原 系		複 合 抗 原 系	
			主 潜 在 抗 原 系	主 副 抗 原 系
各変異株の 再発例数	* R <sub>2</sub> ( 1代—17代 )	9例	R <sub>2</sub> (18代—42代)	5例
	R <sub>2</sub> ( 43 — 67 )	7		
	R <sub>3</sub> ( 1 — 66 )	30	R <sub>3</sub> (67 —159 )	20
	R <sub>3</sub> (160 —166 )	5		
	R <sub>20</sub> ( 5 — 14 )	4	R <sub>20</sub> (15 — 54 )	9
	R <sub>3</sub> ( 1 — 21 )	4	R <sub>3</sub> (22 — 41 )	4
	R <sub>10</sub> ( 1 — 23 )	14	R <sub>10</sub> (24 — 33 )	
再発総数	73 例	41 例	17 例	
一段階原株 復帰数	70 例	なし	なし	
二段階原株 復帰数	3 例	41 例	17 例	
一段階原株 復帰率	95.8 %	0 %	0 %	

\* R<sub>2</sub> (1代—17代) 9例 : 変異株 R<sub>2</sub> の 1 代—17 代間に 9 例の再発が存在したことを示す。



R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub> についてのマウス継代中の再発例を1段階 (Rの第1回目再発株がO型の場合) 及び2段階 (異R型を経てO型再発を来した場合) 又はそれ以上の段階を経ての原株復帰の両者に区別すると、著者の観察では第1回目再発総数 131例中、1段階原株復帰数70例に対して2段階以上の経路を経る場合が61例となった。

この再発例を上述の抗原系統に従って分類し括すると第7表となる。

表に示す様に単一抗原系からの再発数73例は3例を除きすべて1段階で原株に復帰を来したのに反し、複合抗原系では主潜在抗原系41例、主副抗原系17例のすべてが2段階以上の原株復帰であった (第7表)。

この事実は治癒後のマウス体内に産生される抗体中にO抗体を含むか否かにより原株復帰の方向性が左右されるものと解釈され、O抗体を保存せぬ単一抗原系の治癒マウスに95.8%の1段階原株復帰率が示されるに反し、複合抗原系のそれは0%である事により正当性を与えられている。即ちO抗体の存在はO型原虫としての再発を厳に阻止するものに他ならぬと言及しえる。たゞ単一抗原系中3例の2段階以上の原株復帰例数はこの解釈に従わず、なお再発方向に関与すべき他要因の存在を示すものと思われたがその推定については実験的根拠を得ていない。

この成績から従来の変異模式に対し、新しく次の註釈を加える事が出来る。即ち、RからO(原株復帰)に関しては単一抗原系のRからでは直ちに、複合抗原系のRからは異R型を経て後、初めてO型に復帰する。但し出現したR型が複合抗原系である限り、O型再発は阻止され、何階段かの経路の後単一抗原系になり初めてO型としての再発が可能となるものである。従ってこの実験成績によっても猪木等の提唱したO→R→O変異説に何等

矛盾を来たす所がない。

抗原構成

以上の実験成績を *Trypanosoma gambiense* の抗原構成の上から総合すると第4図となる。

単一抗原系では agglomeration で抗 R 血清のみに陽性、抗体型はRのみ、相互 screening method はR→O, O→R共に成立し、且つ原株復帰は1段階である。複合抗原系では抗体型がR及びO、原株復帰が2段階以上である外、agglomeration 及び相互 screening method で更に主潜在抗原系及び主副抗原系に区別され、前者では相互 screening method でO→R(-), R→O(+), 凝塊反応はRのみ陽性であるに反し、後者では相互 screening method は相互共に陰性、agglomeration はR及びOに陽性である。

強調すべきはこれら抗原系統はR株としてマウス累代中、R型抗原が常に不変に維持される間に、単一抗原系、複合抗原系の相互間を、又主副抗原系、主潜在抗原系間を移行し、本原虫の抗原構成に複雑な註釈と弾力性を附与しつつ推移する事であり、且つそれが本原虫の免疫学的変異に重要な意義を持つ原株復帰方向に関連する事である。

考案

古く Ehrlich (1909) 及び Levaditi (1909) 等に始まった *Trypanosoma* の感染動物体内における免疫学的変異機作に関する諸問題は Browning (1908), Neuman (1911), Ritz (1914, 1916), Mutermilch et Salaman (1928), Fulton (1940), Lourie et O'connor (1937) 等の興味ある研究によつて様々な新見解が加えられたが、現在なおその変異機序に就いては原虫学領域の中心問題の一つであるにかゝらず何等の解析が試みられていない。従つて猪木等による *Trypanosoma gambiense* に関する1948年来の研究は本原虫の抗原型変異に対し細胞質遺伝学の立場から徹底的な解析を与え本問題解決への道を初めて拓いたものと言うべきであろう。即ち本原虫の感染マウス体内における抗原変異が宿主体内に産生された抗体により誘導される事等を多くの実験から証明し当変異が抗体に対する適応変異として証明しえるものとした。その論拠の一つとして彼等が強調した事実に変異方向の規則性がある。即ち前述の如く O→R<sub>1-n</sub>→O の模式に図示しえるものである。この変異模式図中の後半部、即ち、R→O方向 (原株復帰) への変異はすべての変異型 R<sub>1-n</sub> に関し等しく原株Oへの復帰変異とし新

抗原系 摘要	単一抗原系	複合抗原系	
		主潜在抗原系	主副抗原系
抗原模形			
凝塊抗R血清 反応抗O血清	+	+	+
抗体型	R	R.O	R.O
screening method	O→R + R→O +	O→R <sup>pot</sup> - R <sup>pot</sup> →O +	O→R <sup>acc</sup> - R <sup>acc</sup> →O -
原株復帰	1段階	2段階以上	2段階以上

第4図 *Trypanosoma gambiense* の抗原系統



たに報告されたものである。併しながら少数頻度に見られる他の変異型株への再発変異に対しては明確な説明が与えられなかった。本研究成績で新しく推定された複合抗原系の存在は、従来のこの隘路を完全に補足しえるものと考えられ、副又は潜在抗原形質の存在が極めて微妙な本原虫の原株復帰に重要な役割を果すことが判別し、2段階以上の原株復帰として統一されることとなった。しかもかかる統一の結果は些かも従来の変異方向性の説明に抵触する事なく、より一層その意義を深めるものに他ならなかった。

およそ抗原型の抗血清による誘導変異に関係し、その抗原形質の分析を試みた研究としては Sonneborn 等の *Paramecium aurelia* に関する一連の研究が最も詳細と云えよう。その中で本研究と比較し興味ある事は *Paramecium aurelia* が対応する抗血清との接触の結果、異抗原型原虫に変異する事は *Trypanosoma gambiense* と同様であるが、かくして得られた幾つかの異型原虫は夫々対応する抗血清と強く反応(immobilization)する他に異型抗血清とも弱く反応する事である。即ち類属反応を示す事である。又原虫抽出液中には元来その原虫が表示すべき抗原型以外の抗原型物質が所謂ハプテンの形で存在するとの成績も示されている。しかしかかる抗原分析もまだ変異の方向付けや、増殖経過中の抗原形質の推移に関係して意味付けられるには到らないもの様である。この *Paramecium* における差異や実験術式の相異等を考慮すれば直ちに同一軌上に比較対称しうるものではないが、少なくとも *Trypanosoma* に関する今回の知見はその抗原変異機作と直接連繫を有する点に於て、より意味深いものと考えている。

*Trypanosoma gambiense* は培養その他の点で実験操作上幾多の難点を有する原虫であるが、一方感染動物としてのマウスは多くの利点を示すものである。即ちマウス累代接種により常にその抗原型が不変に保持される事、単個原虫接種によつても容易に致死感染を来す事、又人血清或はプラズマにより直ちに治癒せしめ得る事等である。これ等の諸利点の中で特に本研究に有意義であったのは単個原虫接種であつた。

抗原型同定の手段として採用した agglomeration, screening method 等はすべて集団原虫の示す態度によつて識別認知するものであるが故に、常に本実験途上において異型原虫の混在を猜疑せねばならなかった。単個原虫接種の実験途上における随時施行はこの疑点を消滅し常に原虫集団を少なくとも抗原形質に関する限り均一系

として認識する事ができた。この事は抗原変異に対する遺伝学的解析に寄与する事が大であつた。

本研究において抗原型同定法として agglomeration の他に screening method 及び治癒マウス血清の抗体判定の2手段を併用したが、この中 screening method は猪木(1953)が Ehrlich の reinfection test を基礎として考案されたものであつた。主潜在抗原系の証明は agglomeration のみでは不可能であり、screening method により初めて認知されたものである。しかも、 $O \rightarrow R (-)$ ,  $R \rightarrow O (+)$  の一見不可能な現象の結果として推測しえたものであり、かつての推測の正しさは抗体の同定法の実施により明瞭に裏付けられるものとなつた。

主潜在系の存在により単一系及び複合系特にその主副系との連繫が完全に満足しえるものとなり、ひいては前述の原株復帰に対する統一を補うものとなり得た。しかしながら、更に進んで考察すべきは果して1細胞(個体)の増殖過程にありて主抗原たるべき形質はともかく副次的に共存しえる抗原形質が少くとも外観上増減或は出没しえる可能性の問題である。おそらくは原株より再発した変異株は少くとも表現形質としては元の原株抗原形質を全く表示しえない原虫に変異するのがこの変異現象の本態であらうが、反応に関係すべき各種要因、即ち、抗体量、原虫数、接触時間、原虫に内在する変異能力、その方向性、マウス体内で働く抗原作用(治癒作用)等の複雑に規定された条件下の現象の結果として上述の可能性を考えねばならない。殊に一旦変異した原虫がその累代接種の途上に副次的抗原形質の動揺を見る事には慎重な考慮が求められるべきである。この意味において *Trypanosoma gambiense* における副又は潜在抗原の出現又は移行については未だ現象的知見獲得の段階に過ぎず、原虫個体内におけるこれらの存続様式乃至出現機構については何等の結論的知識を得ていないと言う他はない。

副抗原形質は agglomeration, screening method 等で全く主抗原形質と同じ態度で表現される故に主及び副抗原型は等しく同一個体内に共存する2抗原形質と考えられる。他方潜在抗原形質については、screening method、抗体産生より始めてその存在が認知しえるが agglomeration のみでは検出しえない形質として存在する。この現象は agglomeration と screening method の両抗原型同定法に関し、その反応の鋭敏度の差を以て考察すれば一応の説明となしえるし、更に進んで潜在、副両抗原型の識別は1個体内に存在する抗原形質の量的



差として納得しえる。しかしながら、かゝる原虫個体に存在する抗原形質を単に量的差異の上に立つてのみ論じ得べきか否かについては更に慎重に検討すべきは勿論である。当然の考慮として反応にあずかるべき抗原形質の原虫細胞内における分布様式或はその位置的考察を行はねばならないのは言をまたないし、又これらの様式で存在する抗原形質の物質的裏付をも求めねばならぬと考えられる。著者の得た成績からかゝる段階に至るまでの考察は元より求め得べくもなく、新しい観点に立つべき将来の研究にまたねばならない。

又抗原型が原虫細胞の示す遺伝学上の一形質と考えるならば抗原形質発現に関する核及び細胞質間の関連を無視し得るものではない。*Paramecium aurelia* における抗原性遺伝に関して証明された遺伝子の役割は *Paramecium* の示す特殊な機能、即ち、conjugation や autogamy 或は細胞質交換現象を応用し、始めて明らかにされたものである。その点 *Trypanosoma gambiense* においては単に *in vitro* における増殖をも観察しえないのみならず二分裂以外に増殖法のない故をもつて、*Paramecium aurelia* と同様の立場から遺伝子の役割を分析する事は全く不可能と言わねばならなかつた。しかし今回の成績に対しても当然核、細胞質間の連繫を考慮しつゝ説明を求めねばならぬのは論をまたない。

睡眠病病原体である *Trypanosoma gambiense* が容易に抗原型変異を来し、しかも複雑な様式で副次的に他抗原型をも表現しえるとすれば、疫学や免疫学上種々の同定に問題を提出するものと云わねばならない。古く Kroó (1913) の記載の如く媒介者たるツエツエ蠅体内通過によつてすべて同一抗原型に変遷し得るものかも知れないが、それにしてもこの抗原的多様性及び易変異性を特徴とする本原虫の免疫学的研究の重要性が減弱するものとは考えられない。

*Paramecium* における他、細菌学領域においても大腸菌、百日咳菌、サルモネラ属、肺炎双球菌等に観察された各様の抗原変異の現象は、新しい遺伝学上の中心課題となつている。*Trypanosoma gambiense* の免疫学的変異も、疫学、免疫学上のみならず細胞質遺伝学上からも、より深く考究されるべきであり、今回の抗原構成の統一並にそれが抗原変異に与えた意味付けも遺伝学と免疫学との関係において極めて有意義なものと言えよう。

最後に、本研究は変異株中に共存する原株抗原型について行つた分析であるが、同じ現象が原株に共存する変異型又は変異株原虫に存在する異変異型の立場からも認

めうるものであらうが、これらの場合は実験操作上の複雑さとそれに伴ふべき諸隘路の故もあり研究外とせざるを得なかつた。

## 結 論

1. *Trypanosoma gambiense* の各種抗原性変異株のマウス累代接種の間に agglomeration, screening method 及び抗体型判定等の抗原型同定を行い、且つそれらの再発による変異方向を観察し、原虫の抗原構成を研究し併せて抗原変異に対する遺伝学的考察を行つた。

2. 変異株はそれが示す抗原形質に応じて単一抗原系及び複合抗原系に分ち得、更に後者は主副抗原系並に主潜在抗原系の各系統に区別する事が出来る。

3. 単一抗原系では採用したすべての抗原型同定法によつて唯一の抗原型のみを表現する、これに反し複合抗原系では主抗原系 R の他に副又は潜在抗原として O 型を表示する。副抗原は主抗原と同様、即ち、agglomeration 陽性、screening method で  $R \rightarrow O (-)$ 、 $O \rightarrow R (-)$ 、抗体型判定で陽性の形として表現されるが、潜在抗原は agglomeration 陰性、screening method で  $R \rightarrow O (+)$ 、 $O \rightarrow R (-)$ 、抗体型判定で陽性の形として表現される。

4. マウス累代接種の間に原虫の示す抗原型が単一系と複合系又主副系と主潜在系の各間を移行しえたる事を認められた。

5. 変異株からの原株復帰は常に単一系からのみが可能である。複合系からは他変異型に再発変異を来すが、その再発変異型が単一系にならざる限り原株復帰を招来しえない。

6. 変異方向殊に原株復帰方向の規則性に関し、抗原系統の分類は新しい統一と具体性を与える事が可能となつた。

7. 以上の実験は凡て単個原虫接種法による抗原型に関する均一系原虫を採用し、遺伝学的考察の拠所とした。

稿を終るに当り御懇篤な御校閲を賜つた森下薫教授並びに御指導、御校閲を戴いた猪木正三教授に深謝し、また種々の有益なる御助言をうけた中林助教授に感謝します。

本論文要旨は第26回日本遺伝学会総会、第7回細菌学



会関西支部総会, 第23回日本寄生虫学会総会及び文部省科学研究費による総合研究「微生物の遺伝学」の班会議(1954)において発表した。

### 文 献

- 1) 猪木正三・北浦敏行・中林敏夫・黒河内寛(1948): *Trypanosoma gambiense* の免疫学的変異に就て, 日本細菌学会関西支部総会学術集談会, 第1回, 25.
- 2) Kroó, F. (1913): Ztschr. Hyg. Infektionkr. 47, 489.
- 3) Lourie, E. M. and O'Connor, R. J. (1937): A study of *Trypanosoma rhodesiense* relaps strains *in vitro*. Ann. Trop. Med. Parasit., 31, 319-340.
- 4) Franke, E. (1905): Über Trypanosomentherapie. Münch. Med. Woch., 52, 2059-2060.
- 5) Browning, C. H. (1908): Chemotherapie in *Trypanosoma* infection an experimental study. Jour. Path. Bact. 12, 166.
- 6) Ehrlich, P. (1909): Über Partialfunktionen der Zelle. Münch. Med. Woch. 56, 217-222.
- 7) Ehrlich, P., W. Roehl und R. Gulblausen, (1909): Über serumfeste Trypanosomenstäme. Bemeakungen zu der Arbeit von Levaditi und Mutermilch. Ztschr. Immunitätf. 3, 296-299.
- 8) Neuman, R. (1911): Zur Kenntniss der Immunität bei experimenteller Trypanosomeninfektion. Ztschr. Hyg. Infektionskr. 69, 109-134.
- 9) Ritz, H. (1916): Über Rezidive bei experimeteller Trypanosomosis. Arch. Schi-u-trop-hyg., 20, 397-420.
- 10) Mutermilch, S. et Salaman. (1928): Contribution a' l'étud de la création des *Trypanosomes* du Nagana Anticorps-résistantes. Compt. Rend. Soc. Biol., 98 (1), 345-347.
- 11) Mutermilch, S. et Salaman. (1928): Contribution a' l'étude du mécanisme de la crise chez le Cobaye Trypanosmié. Comp. Rend. Soc. Biol., 98 (1), 345-347.
- 12) Fulton, J. D. & Lourie, E. M. (1946): The immunity of mice cured of *Trypanosoma* infections. Ann. Trop. Med. Parasit. 40, 1-9.
- 13) Levaditi, C. & Muttermilch, S. (1909): Le méchanisms de la création des variétés de trypanomes résistants aux anticorps. Compt. Rend. Soc. Biol. 66, 49-51.
- 14) Levaditi, C. et Muttermilch, J. (1910): Méchanisme de la création de races de trypanosomes résistants aux anticorps. Bull. Soc. Path. Exot. 3, 368-376.
- 15) 猪木正三・北浦敏行・中林敏夫・黒河内寛 (1949): *Trypanosomes gambiense* の免疫学的変異に関する研究, 第一報, マウスを以ての新しい研究方法と一新変異系に就て, 大阪大学医学雑誌, 1 (3), 29-38.
- 16) 猪木正三 (1952): 原虫の細胞質遺伝 (I) 抗原性変異の問題を中心に, 生物科学, 4, 9-15.
- 17) 猪木正三 (1952): 原虫

の細胞質遺伝 (II) 抗原性変異の問題を中心に, 生物科学, 4, 63-67. —18) 中林敏夫 (1955): *Trypanosoma gambiense* のマウス体内における抗原変異機作について, 寄生虫学雑誌, 4 (4), 62-69. —19) Inoki, S. (1952): A new experimental method and genetical interpretation on the antigenic variation in *Trypanosoma gambiense*. Med. J. Osaka Univ. 3 (1), 81-86. —20) Inoki, S., Kitaura, T., Nakabayasi, T. & Kuroguchi, H. (1952): Studies on the immunological variations in *Trypanosoma gambiense* I. A new variation system and a new experimental method. Med. J. Osaka Univ. 3 (2-3), 357-371. —21) Inoki, S., Kitaura T., Kuroguchi, H., Osaki, H. & Nakabayasi, T., (1952): Genetical studies on the antigenic variation in *Trypanosoma gambiense*. Jap. Jour. Genet. 27 (3-4), 85-92. —22) Sonnenborn, T. M. & Lesuer, A. (1448): Antigenic characters in *Paramecium aurelia* (variety 4): Determination, inheritance and induced mutations. Amer. Natur. 82, 69-78. —23) Beale, G. H. (1948): The process of transformation of antigenic type in *Paramecium aurelia* (variety 4), Proc. Natl. Acad. Sci. 34, 418-423. —24) Inoki, S., Osaki, H. & Nakabayasi, T. (1956): Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*. II. Varifications of the new variation system by Ehrlich's and *in vitro* methods. Med. J. Osyka Univ. —25) 尾崎文雄・中林敏夫・猪木正三 (1952): *Trypanosoma gambiense* の遺伝性変異と環境との関連性, 日本寄生虫学会記, 第21年, 100-101. —26) D. G. Catchside (1951): The Genetics of Micro-Organismus. Pitman.

### Summary

Different methods, such as agglomeration reaction, screening method and others, were employed at the same time for analysis of the antigenic constitutions of the relapse variants. Consequently, it was known that the relapse variants were classified into two groups according to their antigenic constitutions. One was named as 'compound antigenic system', which means the group containing more or less original antigen (O) besides the own one (R). The other was named as 'simple antigenic system', which has no original antigen. Furthermore, it was found that the compound antigenic system parasites were classified into two subgroups first by introducing the screening method. This difference of the antigenic constitution in the relapse variants was found to have an important relation to the O-R-O variation. That is, the parasites of the simple antigenic system can regularly revert to the original, whereas these of the compound antigenic system can not. However, if the latter changes to the formes on the course of the mouse passage, it becomes to be able to revert to the original.