

Trypanosoma gambiense の変異とその遺伝性 抗体による誘導変異のより詳細な追究

猪木 正三 福喜多重光 松代 愛三

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部

(昭和33年10月25日受領)

特別掲載

緒言

従来から猪木等は *Trypanosoma gambiense* の変異とその遺伝性の諸問題について研究を重ねて来たが、現在迄にその抗原性変異は homologous anti-serum によつて誘導され、恒に O→R→O という定方向性変異である点を明らかにすることができた。過去に於て猪木等は再発型が23型存在することを報告したけれども、それらの何れも (any one type) 単一抗原型を有するものと想定していた為に、当時は R₁ とか R₂ とか一つの型で特徴づけていた。

今回報告する現象は適度に稀釈した抗体の作用の下で出現した所の複合抗原型原虫、つまり二つ以上の異なる抗血清によつて凝塊される原虫が、それら単一の抗血清によつて如何なる変異を蒙るかという実験である。

以下述べる所の *in vitro* 並に *in vivo* の実験結果から、どの一つの抗血清だけによつても原虫は原株(O)定方向性に隔ること、従つて猪木等が最初に樹てた O→R→O の変異の方向性がいつでも当て嵌ることがたしかめられたわけである。

実験材料及び方法

本実験にはマウスによつて累代保存された *Trypanosoma gambiense* (TGI株) を用いた。

原虫の継代接種、人血清による治癒、抗血清の採取、凝塊反応、再発と Ehrlich 法、screening method 等の方法術式は既報の通りである。

SHOZO INOKI, SHIGEMITSU FUKUKITA & AIZO MATSUSHIRO: Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*. Detailed observation on the antigenic variation inducible by antibody (Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

細かい実験操作は夫々の箇所に於てふれることとし、こゝでは使用した所の immune serum についてのべておこう。

a) anti-O-serum

原株 O-347代, No. 795 を家兎に免疫して、血清を採取し非動化せずに用いた。凝塊価は第1表の通りである。

b) anti-R₆-serum

原株 O 493 代よりの再発 R₆ を R₆ 1代とし、以後マウスに継代した。抗 R₆ 血清は R₆ 31代の23匹の治癒マウスより採取した。この R₆ は O との間に相互スクリーンは可能である。つまり R₆ 29代の治癒マウスに O 54代を接種すれば、正常感染が見られ O 型原虫が出現し、これと逆に O 546代の治癒マウスに R₆ 31代を接種すると同じく R₆ 原虫が出現した。従つて R₆ 抗体中にも全く O 抗体の混在はないものと考えられる。尚凝塊価は第1表に示した。

c) anti-R₁₀-serum

原株 O 562代, No. 1262, よりの再発 R₁₀ を R₁₀ 1代とし、以後マウスに継代した。抗 R₁₀ 血清は R₁₀ 治癒マウス15匹より採取した。この R₁₀ も O との間に相互スクリーンが成立つた。つまり R₁₀ 16代治癒マウスに O 585 代原虫を接種し O 原虫が出現し、O 561代及び578代治癒マウスに R₁₀ 1代及び21代原虫を接種し R₁₀ 原虫が出現した。従つてこの R₁₀ 抗体中にも全く抗 O 血清の混在はないものと考えられる。尚凝塊価は第1表に示した。

更に R₆ と R₁₀ は別個な抗原型であることは、治癒マウス R₆ 64代に R₁₀ 3 代の原虫を接種し R₁₀ 原虫出現をみた事により証明した。尚凝塊反応の程度及び原虫数の表し方は既報(猪木:1948)の方法に従つた、即ち、

原虫数の表し方

— 50視野に1匹もなし

本研究は文部省科学研究費によつて行われた、附記して感謝の意を表する(猪木正三)

第 1 表 各抗血清の対応 (homologous) 原虫に対する凝塊価

抗血清	稀			積			倍			数	
	2×	4×	8×	16×	32×	64×	128×	256×	512×	1024×	2048×
抗 O 血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	±	±	—
抗 R ₆ 血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	±	±	—
抗 R ₁₀ 血清	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	±	—	—

註, O と R₆ の抗体価はほぼ同様の強さで, R₁₀ は少し弱い。

十 数視野に 1 匹乃至 2 匹程度みとめるもの

卅 1 視野に 1 匹乃至 10 匹

卅 1 視野に 11 匹乃至 50 匹

卅 1 視野に 50 匹以上

原虫数はマウスの尾血液薄層塗沫ギームザ染色標本を 720 倍 (油液装置) の拡大を以て検鏡計算した。

凝塊反応の程度は

陰性 (—) 原虫が集っていないもの。1—2 個集っている時はむしろ陰性とした。

弱陽性 (+) 数匹の原虫が集り, その一つ一つが明らかに識別されるもの。

中等度陽性 (++) 多数の原虫が重なり合つて集合し, 全体が円形を呈しているもの。

強陽性 (卅) (卅) の如き凝塊が 2 個以上集り, 更に大なる不正形の塊をなすもの。

卅 (卅) 以上のもの

実験

1. Ehrlich 法に於ける anti-O-serum の濃度の影響

Ehrlich 以来本原虫が対応する抗体によつて直接抗原性変異を誘導されるのであろうという考えをいだいていた学者もあつたが, それを遺伝学的に詳しく追究したも

のがなかつた。ところがこの変異は mutant の抗体による選択によるものではなくて, 抗体による適応的な誘導変異であることが猪木等の実験を通じて益々明らかになつた。しかし, 抗体に出遇つた原虫を一匹釣りして, その原虫の抗原型が變つて居れば, 最も決定的なことが云える筈である。我々はこの実験の前段階として, Ehrlich 法を行う際の抗血清の濃度について調べる必要に迫られた。

前後 (第 2, 3 表) 2 回の実験の結果から次の様な事実が判明した。

i) 第 2 表においては O 型原虫を抗 O 血清 2×, 4×, 8× それぞれに接触せしめたところ同じ抗原型 R₁₀ へ, 16×, 32× では Rx に変異し, 64×~1024× では抗原型に変異がみられず, 元の O 型原虫が血中に出現した。

第 3 表においても 2×, 4×, 8× が同一抗原型 R₁₀ に, 16× では R_{6,10}, 32×~1024× では抗原型に変異がみられず, 元の O 型が出現した。2 回の実験では不十分であろうが, 次の様にまとめることが出来る。即ち Ehrlich 法によつて誘導される抗原型は抗体の強さによつて異り, 或る濃度の範囲では同型の変異株になるが一定範囲を超えると又別の型の変異株が出現する。

ii) 第 2 表の Rx 株は凝塊反応で判定した限りでは, 我

第 2 表 Ehrlich 法に於ける O 抗体の濃度の影響

O 抗体稀釈倍数	2×	4×	8×	16×	32×	64×	128×	256×	512×	1024×
接種マウス番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
接種後 3 日目の凝塊反応						卅	卅	卅	卅	卅
接種後 5 日目の凝塊反応	卅	卅	卅	卅	卅					
同 定	抗 O 血清	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	抗 R ₁₀ 血清	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	その他抗 R 血清	—	—	—	—	—	—	—	—	—
判 定		R ₁₀			Rx				O	

第3表 Ehrlich 法に於けるO抗体の濃度の影響

O抗体稀釈倍数	2×	4×	8×	16×	32×	64×	128×	256×	512×	1024×
接種マウス番号	1, 2	3, 4	5, 6	7, 8	9, 10	11, 12	13	14	15	16
接種後2日目の凝塊反応						++	++	++	++	++
接種後5日目の凝塊反応	++++	++++	+++	+++						
同定	抗O血清 抗R ₆ 血清 抗R ₁₀ 血清 その他R抗血清	— — +	— — +	抗R ₆ , 抗R ₁₀ 血清+	— — —	抗O血清 抗R ₁₀ 血清 抗R ₆ 血清 その他抗R血清	+	— — —		
判	定	R ₁₀		R _{6,10}		O				

々の既知の23変異株以外のものであり、継代中にOに復帰してしまつた。従つてRxはこの点より推して、非常に不安定でOに復帰し易い性質をもつたものと考えられる。又R_{6,10}株についても、後述するR_{6,10}のスクリーン法の結果から、これも不安定でOに変わり易い性質のものであることが判明した。従つて抗体によつて、はつきり変異を誘導される濃度と、全く変異を蒙らない低い濃度の間には、変異を誘導しはするが、それは非常に不安定でOに復帰する傾向が非常に強い抗原型の変異株を出現さすものと考えられる。

2. R_{6,10} 変異株の性状

前項の第2表で得られた不安定なRx株は継代中にOに復帰してしまつたので、これより詳細な追究は行うことが出来なかつた。しかし第3表のR_{6,10}株はR_{6,10}1代より現在R_{6,10}30代迄の間では、凝塊反応で抗O血清に陰性、抗R₆血清及び抗R₁₀血清に陽性で、その他の抗R血清には凡て陰性、継代中に抗原型の変異は認められず不変に維持された。従つてR_{6,10}の性状を検討することが出来た。

先ず第一にこの変異株はO原虫より変異誘導の際、一部はR₁₀原虫に、又一部はR₆原虫に変異して共にマウス体内で混合して増殖し、凝塊反応でみると、R₆の性状もR₁₀のそれも併せもつものであるのか、それとも抗O血清の作用によつて、全O原虫が同方向に変異し、各々の原虫がR₁₀及びR₆抗原を併せもつに至つたものか、何れであるかを確かめる必要がある。それで一匹釣を行つた。その結果、R_{6,10}5代(No.7)よりの一匹釣りで得たものについては1例中1例、R_{6,10}8代(No.13)よりのそれでは5例中5例の確率ですべて抗R₆血清及び抗R₁₀血清に陽性、抗O血清が陰性なることを確かめ得た。つまり一匹釣試験によつて各々の原虫に二つ

の抗原即ちR₁₀とR₆を併せもつことがわかつた。

次に一匹釣した原虫をR_{6,10}9代とし、これをO治療マウスにスクリーンした。2日後に血中に原虫の出現を見、以下に述べる様に何れも抗R₆及び抗R₁₀血清に陽性、抗O血清に陰性の結果を示した。

R_{6,10} → O 原虫出現
9代

No. 27 → 587代 + } 抗R₆及び抗R₁₀血清に陽
No. 24 → 590代 + } 性抗O血清に陰性
No. 25 → 595代 + } その他抗R血清に陰性

即ち一匹釣したR_{6,10}9代のNo.24, No.25, No.27の原虫を夫々O治療マウス587代, 590代, 595代に接種し、スクリーンが成立したのである。なほ出現原虫は上述の如く一原虫内にR₁₀とR₆の2つの抗原を有する変異株であると思われたが、逆にR_{6,10}の16代及び17代治療マウスにO原虫を接種して逆方向のスクリーンを行つた結果

O → R_{6,10} 出現原虫

611代 16代 —
611代 17代 —

で3週間以上観察を続けたが原虫が血中に増殖して来なかつた。従つてこのR_{6,10}は潜在抗原としてのOを含むといえる。

以上の成績から一匹釣したR_{6,10}はR₆とR₁₀の二つの抗原を主及び副抗原とし(R₆≡R₁₀の何れかは明らかでない、従つて何れが主とか副とかは云えないかも知れない)、その上にO抗原を潜在的に含む所の複合抗原系(compound antigenic system)と考えられる。

iii) 次にこのR_{6,10}原虫の血清学的性状を調べる為にこの原虫をR₆及びR₁₀治療マウスにスクリーンしてみた。その結果一見不可解な現象を見出した。

第 4 表 screening 途上における R_{6,10} の抗原変異

スクリーン法	R _{6,10} → R ₁₀		R _{6,10} → R ₁₀		R _{6,10} → R ₆	
	1 代 No. 1	29 代 No. 79	2 代 No. 3	16 代 No. 52	2 代 No. 3	87 代 88 代
接種後 7 日目	血中原虫一, 腹水卅 抗 O 血清+, 抗 R ₁₀ 血清一 抗 R ₆ 血清一, その他抗 R 一 O 型に判定				血中原虫卅, 抗 O, R ₆ , R ₁₀ その他抗 R 血清に一, 抗 R ₄ 血清に+R ₄ に判定継代 3 代 目 O 型となる	
接種後 8 日目	血中原虫卅, 抗 O 血清+, 抗 R ₆ , R ₁₀ 及びその他抗 R 血清一. O 型に判定					
接種後 10 日目	血中原虫卅, 抗 O, R ₁₀ , R ₆ , その他 R 血清に一, 抗 R ₂ 血清+R ₂ に判定, 継代 4 代目に O となる.					

即ち元来スクリーン法に於いて、ある抗体が出来ている所謂治癒マウスに、異抗原型の原虫を接種した場合には、たとひ一匹の原虫でも感染が成立するが、同型の抗原型を有する原虫の場合は感染は厳に阻止される。所が本成績に於いてこの様な現象を得たことは人為的に Ehrlich 法によつて得られた非常に不安定な変異抗原 R_{6,10} の性状の特殊性に依るものと考えられる。つまりこの場合のスクリーンに於ては通常のスクリーンには見られない程長いむしろ再発にみられる潜伏期間の後に感染が成立しているけれども、血中に現われた原虫は元の接種原虫とは明らかに抗原型が変異して居り、O に復帰した原虫である。この変異して出現した原虫が接種した R_{6,10} に由来して居り治癒前の R₆ 或いは R₁₀ に由来していないことは福喜多の成績からも明らかである。従つて R_{6,10} 株はなる程例えば抗 R₆ 血清によつて凝塊されるけれど、R₆ 治癒マウスに接種された場合、R₆ 抗体に

曝されて死ぬのではなくして、むしろ抗 R₆ 抗体の作用の下に O への復帰変異を誘導され、かくして変異した原虫が永い潜伏期の後出現するものと推定せざるを得ない。

そこでこのことを明確にするために *in vitro* で R_{6,10} 原虫を抗 R₁₀ 及び抗 R₆ 血清に夫々単独に遇わせる所の Ehrlich 法の実験を計画した。

結果は第 5 表の通りで、かような複合抗原型は何れの抗血清で単独に hit しても O に復帰することがわかつた。この事實は猪木等の O → R → O 変異系がたゞ単一の抗原系に就いてのみならず複合抗原系にも妥当することを示すものである。

尚 *in vivo* の変異、つまりスクリーンの過程で簡単に O に変異し得ず、或る場合には継代によつて O に変つてしまう R₂ とか R₄ をその途中に於て経過する意味は明らかでないけれども、変異の道程の何等かの反映である

第 5 表 Ehrlich 法による R_{6,10} 原虫の抗原変異

抗体稀釈倍数及び種類	2 × R ₆			4 × R ₆			8 × R ₆			2 × R ₁₀		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
接種後 5 日目の凝塊反応				+	+	卅	+	+	卅	卅	死	死
同 定				抗 O 血清に+, 抗 R ₆ , R ₁₀ その他 R の抗血清一			左に同じ			左に同じ		
接種後 6 日目の凝塊反応	卅	卅	死	卅	+	死	卅	卅	死	死		
同 定	抗 O 血清に+, 抗 R ₆ , R ₁₀ その他 R の抗血清一			左に同 ず			左に同じ					
判 定	O 型			O 型			O 型			O 型		

うと考えられる。

3. 再発株 $R_{6,10}$ の性状

前項では Ehrlich 法によつて得られた $R_{6,10}$ 株の性状について述べたが、この項では同じ $R_{6,10}$ 株だが、原株 O 感染マウスの治療後現われた再発株、即ち、 $R_{6,10}$ 株の性状について述べ、併せてその類似性にふれたいと想う。

i) 再発 (由来)

再発株 $R_{(6,10)-N}$ は O 598 代, No. 1337 より得られた第一回目再発株で、凝塊反応で抗 O 血清に陰性、抗 R_6 血清及び抗 R_{10} 血清に陽性、その他の抗 R 血清に陰性を示し、継代により抗原性の変化を認めなかつた。

ii) 単個原虫接種

Ehrlich 法で得た $R_{6,10}$ 株の場合と同様の理由によつてこの場合にも先ず一匹釣を行つた。 $R_{6,10}$ -4 代マウス No. 8 より 3 匹の原虫を釣り、全例感染が成立し、うち 2 例を接種後 6 日目に、1 例を 7 日目に凝塊反応で調べた処、やはり一匹の原虫が二つの抗原 R_6 と R_{10} を併せもつことが判つた。一匹釣りしたものを以後継代し、 $R_{(6,10)-N}$ と記す。

iii) $R_{(6,10)-N}$ と O との相互スクリーン

一匹釣りして出現した原虫を $R_{(6,10)-N}$ 1 代とし、これを O 治癒マウスにスクリーンした。3 日後に原虫の出現を認め、抗体に凝塊反応の結果は下の如くであつた。

$R_{(6,10)-N}$	→	O	卅
1 代	3 代	抗 R_6 血清	陽性
No. 2	No. 9	抗 R_{10} 血清	陽性
		抗 O 血清	陰性
		その他 R 血清	陰性

逆に $O \rightarrow R_{(6,10)-N}$ のスクリーンを行い、通過する 13 代 7 代 No.30 No.15 ことを認めた。

而して上述の i) ii) iii) に得た成績よりして、 $R_{(6,10)-N}$ は前項の Ehrlich 法によつて得た $R_{6,10}$ 株と抗原的に潜在抗原 (O) の有無以外には殆ど区別しがたい複合抗原系と考えられる。またそれ故にこの原虫が抗体に遭遇した際に呈する態度も恐らく $R_{6,10}$ 株の場合と同様なものと推察される。以下に述べる様に実験の結果はこの事を裏付けた。

iv) *in vitro* の変異 (Ehrlich 法)

第 6 表に示す如く、 $R_{(6,10)-N}$ の場合も $R_{6,10}$ の場合と同様に抗 R_6 血清で単独に Ehrlich 法を行ふと O に復帰した。

第 6 表 Ehrlich 法による $R_{(6,10)-N}$ の抗原変異

抗体稀釈倍数		$2 \times R_6$		$4 \times R_6$	
接種マウス番		1	2	3	4
接種後 5 日目の凝塊反応		卅	卅	卅	卅
同 定		抗 O 血清に +, 抗 R_6, R_{10} 血清及びその他抗 R 血清に一		左に同じ	
判 定		O 型		O 型	

註, 使用原虫 $R_{(6,10)-N}$ -7 代, No. 15

この実験では抗 R_{10} 血清がよくなかつたためか抗 R_{10} 血清で hit する方は技術的にうまくなかつた。しかし抗 R_6 血清での hit によつて O に復帰したことによつて丈でも $R_{(6,10)}$ と同様な態度である事が想起される。

v) *in vivo* の変異 (スクリーン法)

$R_{(6,10)-N}$ も $R_{6,10}$ の場合の如く 2 つの R 抗原を併せもつ複合抗原であり、さきの *in vitro* の Ehrlich 法で例えば抗 R_6 血清に遭遇すると O に復帰したことなどからして、この原虫もその抗原型が不安定で、普通のスクリーンは出来ず、接種原虫は変異した後に出現するのではないかと推察される。

下に示す様に想定通りの結果を得た。つまり R_{10} の治癒マウスに接種すると、非常におくれて 6 日目に原虫が出現したが、抗原型が変異して居り O に復帰していた。

26/IV 接種	2/V (6 日目)
$R_{(6,10)-N}$	→ R_{10} 卅
20 代	R_{10} 15 代
No. 60	No. 89
	抗 O 血清 陽性
	抗 R_6, R_{10} , その他
	抗 R 血清 陰性

in vitro の変異の実験はこの 1 例のみで、 R_6 治癒マウスでのスクリーン法等は行わなかつたけれども、この R_{10} 治癒マウスを通過し得て、而も変異して O 原虫として出現することから、推察通り $R_{(6,10)-N}$ 不安定で O に極めて変り易い性状をもつことが明らかであり、この点にも Ehrlich 法で得られた類似性がうかゞえるわけである。

以上の i) -v) に述べた実験事実を総合するならば、 $R_{(6,10)-N}$ は $R_{(10)}$ と比べて将来異つた性状をもつ面が明らかになるかも知れないけれども、今迄に得た限りの実験事実は二三の些細な点での相違はあるにしても $R_{(6,10)-N}$ が $R_{(6,10)}$ と殆ど同様な性状をもつ原虫であると云うるであろう。

総括考案

既に実験の項のはじめに記述した様な事情から、我々は Ehrlich 法に用いる抗血清の濃度の効果を検討する必要に迫られていた。実験の結果、変異を誘発し得る抗体濃度と、誘発し得ない淡い抗体濃度の中間には、変異を誘発しはするがかくして由来した株は非常に不安定で、O に復帰する傾向が強い独特な抗原型のものであることが判明した。

この報告ではこうして得られた不安定な抗原型の中で、特に R_{6,10} を選んで若干の知見を得た。R_{6,10} はマウス継代中に O に復帰する Rx などとは異なり、マウス継代では変異しない一応安定な株の様にみえた。しかしそれがやはり不安定であり、抗体に遇うと O に復帰する傾向を強くもつた株であることは *in vivo* の実験 (スクリーン法) によつてはじめて明らかになった。つまり R_{6,10} 原虫は例えば抗 R₆ 血清に強く凝塊を示すにもかかわらず R₆ の治癒マウスにスクリーンすると O 型に変異しつゝ通過するという現象である。マウス体内で凝塊を起した原虫に対しては直ちに白血球の喰菌作用が働くと考えられるのであるが、R_{6,10} の場合元来非常に不安定で O に復帰する傾向が強いために、速かに O に変異することによつて巧に生き残り原虫の出現をみるものと解釈される。スクリーンの結果出現したのは元の抗原型の原虫ではなくて O に変異したものである。従つて我々が従来からいできてきたスクリーン法についての考え方「同型抗原の治癒マウスは通らない」と云う知見は少しも妥当性を傷つけられたものではない。たゞこの事に更に今回我々が得た data が示す様に不安定な複合抗原型の場合の如きは、たとえ同型抗原の様に見えてもそうでなく変異して通る場合があると云う例外が補足され得るに過ぎない。今の場合たまたま不安定な株が R₆ と R₁₀ の 2 つの抗原を併せもつていたのであるが、逆に複合抗原は総て不安定なものであると云いうるかどうかには就いては今の処、何とも云えない。

次に多少観点を変え、再発と Ehrlich 法による型変換の間の関連性の結合点を、R_{6,10} の如き不安定性複合抗原系に求めて若干の論議を述べる。マウスにおける治癒後の再発を試験管内で再現しようとした Ehrlich 法は遺伝学的な立場から見ると多少の議論の余地もあるが原虫が対応する抗体に遇つて型変換をとげるという現象の本質を *in vitro* に再現しようとした点に於て注目すべき業績である。たゞ後者即ち Ehrlich 法が原虫を一定の強

さの抗体に一定時間露すことによつて型変換を誘導するのに比して再発の場合は全く抗体のない状態から漸次抗体価が上昇する環境下に於いて変異が誘導されるのであるから不安定な抗原型をもつたものが誘導されてくる可能性が考えられる。その間にも抗体価が更に高まり次第に安定した抗原型が再発する条件をえるのかも知れない。かく再発はより動的にして且つ連続的な複雑な過程であることは間違いないものと想われる。そして R_{6,10} の如き不安定性抗原系はその変異の過程 (の中間) に於てあらわれ抗体の攻撃から脱がれて生きのび再発原虫として再現するものであろう。

結論

- 1) Ehrlich 法において変異を誘発しうる濃い抗体濃度 (2×~8×) と誘発しえない淡い抗体濃度 (64×以上) とがあり、その中間の 16×32×の濃度においては変異は誘発するが不安定な変異株で O に復帰する傾向が強い。
- 2) 16×Ehrlich 法における R_{6,10} は一見安定した株の如く見えるが screening method で R₆ 及び R₁₀ 治癒マウスに一定期間の後感染し、出現原虫は O に変異している。この現象は *in vitro* 実験でも確められた。
- 3) O→R→O の変異方向性はたとえ不安定な複合抗原型の株でも変らない。

本論文要旨は第 13 回日本寄生虫学会西日本支部大会 (1957) 及び文部省科学研究費による総合研究「微生物の変異と疫学」の班会議 (1957) に於いて報告した。

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抄録, 25-26, —2) 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. —3) Inoki, S., Kitaura, T., Nakabayashi, T. and 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. —4) Inoki, S., Kitaura, T., Kuroguchi, H., Osaki, H. & Nakabayashi, T., (1952) : Genetical studies on the antigenic variation in *Trypanosoma gambiense*, Jap. Jour. Genet. 27 (3-4), 85-92. —5) 猪木正三 (1953) : 原虫 *Trypanosoma gambiense* の免疫学的変異, 生物の

変異性, 60-74. —6) 猪木正三 (1953): 原虫の変異性, 細胞化学シンポジウム (I), 133-148. —7) Inoki, S., Osaki, H. & T. Nakabayashi, (1956): Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense*. II Verification of the new variation system by Ehrlich's and *in vitro* methods Med. J. Osaka Univ. 7 (1-2), 165-173. —8) Inoki, S., Nakabayashi, T., Osaki, H. & S. Fukukita (1957): Studies on the immunological variation in *Trypanosoma gambiense* III. Process of the antigenic variation in mice. Med. J. Osaka Univ. 7 (4): 731-743. —9) 尾崎文雄・中林敏夫・猪木正三 (1952): *Trypanosoma gambiense* の免疫学的変異に関する研究 (第7報) 再発株に於ける型質抗原型の規則性について, 日本寄生虫学会記事, 100-101.

Summary

On Ehrlich's method, the high titer of antiserum (X2-X8) could induce antigenic transformation, but diluted one (X64 or more) could not. The intermediate concentration of antiserum (X16-X32) could induce antigenic variation but these variant is unstable, and is intend to revert to type O.

An antigenic type $R_{6,10}$ strain induced by X16 antiserum seems to be stable even through mouse passage. However, this strain do infect the cured mice of either R_6 or R_{10} type. These appeared parasites have already been suffered antigenic variation to the type O. This phenomenon has also been clarified by *in vitro* experiment.

Our variation system (Original type O—Relapse type R—Original type O) was successfully followed in the unstable compound antigenic types.

寄生虫学雑誌

(Japanese Journal of Parasitology)

Vol. 8 No. 1, 1959

昭和34年1月25日印刷

昭和34年2月1日発行

編集兼発行 日本寄生虫学会

印刷人 向 喜 久 雄

印刷所 一ツ橋印刷株式会社

学会事務所 東京都品川区上大崎長者丸

国立予防衛生研究所内

電話白金(44) 2181-2186

内 線 69, 70

(編集)(会計)

振替口座 東京 1451