

Passive Arthus Reaction における抗原と抗体の持続性と Immune Complex 形成への影響

和田 民子

抗原と抗体の免疫学的活性の持続時間を, passive Arthus reaction によるモルモットの皮膚組織内での immune complex (IC) 形成の有無を観察することによって検討した. passive Arthus reaction は, 皮膚内の抗原と血中の抗体によって惹起され, その結果, 真皮の毛細血管や細静脈の血管壁および dermo-epidermal junction (D-EJ) への抗原・抗体・補体の顆粒状の沈着物として IC の形成が認められる. 抗原は horseradish peroxidase (HRP) と bovine serum albumin (BSA) を, 抗体は抗 HRP ウサギ IgG と抗 BSA ウサギ IgG を用いた. 抗原である HRP の沈着は, Graham-Karnovsky 法による diaminobenzidine 発色反応で, 抗体であるウサギ IgG と, 補体であるモルモット C3 の沈着は蛍光抗体法により証明した.

第1の実験の目的は, 皮膚組織内における抗原の免疫学的活性の持続性を調べることである. 100 μ g の抗原を足底部皮内に投与した後, 一定の時間間隔 (15 分間, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間) をおいて 5 mg の抗体を静注した. この静注により反応を惹起した 1 時間後に, 抗原を皮内注射した部位の皮膚を採取し, IC の形成の有無を調べた. IC が形成されていれば, 抗体が静注された時点に, この抗体と反応して IC を形成することのできる抗原が皮膚に存在していたことを示している.

第2の実験の目的は, 血中における抗体の免疫学的活性の持続性を調べることである. 5 mg の抗体を静注した後, 一定の時間間隔 (15 分間, 1 時間, 2 時間, 4 時間) をおいて 100 μ g の抗原を皮内注射した. 反応を惹起した抗原の皮内注射の各 1 時間後に, 皮膚生検を行った. IC が形成されていれば, 抗原を投与した時点に, この抗原と反応して IC を形成できる抗体が血中に存在していたことを示している.

第1の実験の結果で, 100 μ g の HRP を皮内注射した後, 2 時間後に 5 mg の抗体を投与すれば IC の形成が観察されたが, 4 時間後に抗体を投与した場合には IC はほとんど認められなかった. これに対して, BSA を抗原とした場合には, 100 μ g の抗原を皮内注射した後, 6 時間後に 5 mg の抗体を静注した場合でも IC の形成が観察された.

第2の実験の結果, 静注された 5 mg の抗 HRP ウサギ IgG と抗 BSA ウサギ IgG は, いずれも 2 時間後に投与された抗原 (HRP または BSA) とは反応して IC を形成することができたが, 4 時間後では IC は形成されず, 持続時間に差はなかった.

以前の実験結果より, 5 mg の抗体を投与する場合, 100 μ g か 25 μ g の抗原 (HRP または BSA) を投与すれば確実に IC が形成され, 5 μ g では多くの場合, 1 μ g ではときに IC の形成が観察されることがわかっている. したがって, 今回の実験で皮内に投与された 100 μ g の抗原は, HRP の場合は, 2~4 時間後に 5~1 μ g あるいはそれ以下に減少し, BSA の場合は 6 時間後でも 5 μ g 以上残存していたと考えられる. すなわち, BSA は

HRP より長く皮膚内で抗原として作用することができると考えられた。

今回の HRP の持続性についての実験結果は、益田らにより ^{125}I 標識 HRP を用いて計測された HRP の皮膚内存続時間の結果とは差があった。この差は、放射活性により示される HRP の存在が、IC を形成することのできる抗原として活性のある HRP の存在と一致しないことを示していると考えた。すなわち ^{125}I 標識 HRP による計測では、抗原活性の有無には関係なく、物質としての HRP の存在する時間を計測することになるが、食食や分解等によって不活性化された HRP は抗原となることはできない。また、このことより、HRP と BSA の持続時間の差も、これらが活性を失う速度の違いによる可能性があると思われた。

したがって、IC の形成に対する影響を考える場合、抗原や抗体が存在することはもちろんであるが、抗原・抗体としての活性をもっていることが必要であり、これらの活性の持続性が重要であると思われる。

(昭和63年10月24日採用)

Persistency of Antigen and Antibody Activity in the Passive Arthus Reaction with Special Reference to Immune Complex Formation

Tamiko Wada

The persistency of antigen and antibody activity in the passive Arthus reaction was examined by observation of immune complex (IC) formation in guinea pig skin. The passive Arthus reaction is induced by antigen in the skin and antibody in sera, and results in IC formation that is observed as granular deposits of antigen, antibody and complement on the walls of the blood vessels and in the dermo-epidermal junction areas (D-EJ). Horseradish peroxidase (HRP) and bovine serum albumin (BSA) were used as antigens, and anti-HRP rabbit IgG and anti-BSA rabbit IgG as antibodies. The deposition of HRP (antigen) was examined by Graham-Karnovsky's method. The fluorescent antibody technique was applied to detect deposits of rabbit IgG antibody and guinea pig C3 complement.

The first experiments were carried out to investigate the persistency of immunologically active antigen in the skin. Guinea pigs received 100 μg of antigen intracutaneously and 5 mg of antibody intravenously after regular time intervals (15 minutes, 1 hour, 2 hours, 4 hours, 6 hours). One hour after induction of the reaction by injection of antibody, the injected foot pad skins were removed and examined for IC formation. IC formation indicated the existence of enough active antigen to form IC at the time of injection of antibody.

A second set of experiments was done to investigate the persistency of active antibody in sera. Five milligrams of antibody was injected intravenously and 100 μg of antigen intracutaneously after regular time intervals (15 minutes, 1 hour, 2 hours, 4 hours), and skin biopsies were carried out one hour after each injection of antigen. The formation of IC indicated the existence of enough

active antibody to form IC at the time of injection of antigen.

In the first experiments in this study, 100 μ g of HRP caused the formation of IC when 5 mg of antibody was administered 2 hours later, but IC did not form when the same amount of antibody was injected 4 hours later. In the reaction using BSA as antigen, 100 μ g of antigen caused the formation of IC when 5 mg of antibody was administered 6 hours later.

In the second set of experiments, 5 mg of anti-HRP or anti-BSA rabbit IgG caused IC to form when antigen (HRP or BSA) was administered 2 hours later, but not when it was administered 4 hours later. There was no difference in the persistency rates of these two antibodies.

The results of my previous study showed that when 5 mg of antibody was administered IC were always formed by administration of 100 or 25 μ g of antigen (HRP and BSA). Even when the dose of antigen was decreased to 5 μ g, IC formation was observed in most cases, and it was noted occasionally with 1 μ g of antigen. Therefore, it appears that 100 μ g of HRP injected intracutaneously decreased to 5—1 μ g or less 2—4 hours later. The same dose of BSA, on the other hand, stood at 5 μ g or over 6 hours later. Thus, BSA may act as antigen longer than HRP.

The above-mentioned persistency rate of active HRP differs from that noted by Masuda, et al. using 125 I-labeled HRP. I believe this difference is due to the difference between the amount of HRP shown by radioactivity and the amount of immunological active antigen that can form IC. The persistency measured by 125 I-HRP signifies the amount of HRP as a substance without regard to its immunological activity. But HRP which has lost its activity due to reactivation by phagocytosis or decomposition or some other mechanism cannot act as antigen. The difference in the persistency rate of HRP and BSA activity may be caused by the difference in their rate of reactivation.

IC formation is affected not only by the persistency of the antigens or antibodies as substances, but also by the persistency of their immunological activities. Therefore consideration of the persistency of antigen activity is important in the study of IC formation. (Accepted on October 24, 1988) *Kawasaki Igakkaishi* 15(1): 42—51, 1989

Key Words ① Passive Arthus reaction ② Immune complex ③ Antigen
④ Antibody ⑤ Persistency ⑥ Activity

I. は じ め に

生体内において、無数の抗原が存在し、それに対する抗体の産生および immune complex (IC) の形成が起こっていることが想像されるが、多くの場合はいずれも速やかに処理され、病的意義をもつには至らないと考えられる。形

成された IC については、抗原や抗体の種類、抗原抗体比や溶解度および大きさ、補体活性化能、量などの IC 側の条件や、肝・脾など MPS (mononuclear phagocyte system) による排除機構といった生体側の条件の影響によりその機能や動態が異なることが知られている。^{1)~6)}

IC が関与していると考えられる疾患の発生機序において、IC の動態はもちろんのこと、それを形成する抗原や抗体の動態の影響も考慮される必要がある。モルモットの皮膚で、抗原を皮内に抗体を血中に投与して、passive Arthus reaction を惹起し IC を形成する動物実験モデルを用いて、組織レベルで、抗原・抗体の組織内・血中における活性の持続性について検討した。

II. 材料および方法

1. 動物: 体重約 600 g のハートレー系モルモット、オス

2. 抗原

(1) Horseradish peroxidase (以下 HRP, Sigma 社製, type IV, MW 40,000)

(2) Bovine serum albumin (以下 BSA, Sigma 社製, fraction V, MW 67,000)

3. 抗体の作製および精製

体重約 3 kg のフレニッシュ・ジャイアント系ウサギに、5 mg の HRP あるいは BSA を Freund の不完全アジュバントとともに皮下注射して免疫し、抗血清を採取した。抗血清を 56°C, 30 分間補体を非働化した後、33% 飽和硫酸で 3 回塩析し、DEAE セルロースカラムで分画して IgG 画分を得た (抗 HRP ウサギ IgG または抗 BSA ウサギ IgG)。この抗体価を Lowry 法⁷⁾により測定した。

4. 実施方法

(1) 皮内における抗原活性の持続性

抗原である HRP あるいは BSA 100 μ g/0.1 ml 0.01 M phosphate buffered saline (以下 PBS) を、モルモットの足底に皮内注射し、一定の時間 (15 分間, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間) の間隔をおいた後、5 mg の抗体 (抗 HRP ウサギ IgG または抗 BSA ウサギ IgG) を静注して反応を惹起し、この 1 時間後に抗原を投与した足底皮膚を採取した。実際には、抗体を投与す

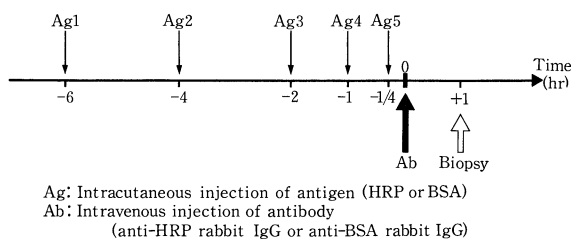


Fig. 1. Schedule of induction of the passive Arthus reaction and biopsy of the skin.

The passive Arthus reaction was induced by intracutaneous injection of antigen and subsequent intravenous injection of antibody at regular time intervals for the purpose of investigating the persistency of antigen in the skin. The skin biopsy was carried out one hour after induction of the reaction.

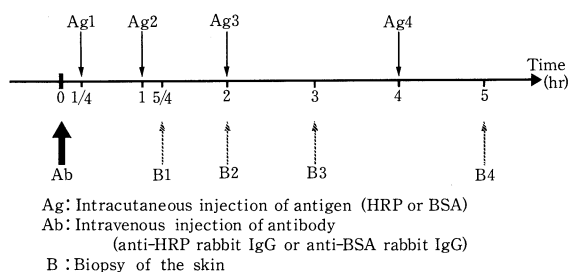


Fig. 2. Schedule of induction of the passive Arthus reaction and biopsy of the skin.

The passive Arthus reaction was induced by intravenous injection of antibody and subsequent intracutaneous injection of antigen at regular time intervals for the purpose of investigating the persistency of antibody in sera. The skin biopsy was carried out one hour after induction of each reaction.

る時間から逆算して、一定の時間間隔だけ前に抗原を皮内注射しておき、その後抗体を静注した。採取した足底皮膚で、次の 5. IC の証明の項で述べる方法により IC の形成の有無を検索することにより、どのくらいの時間、passive Arthus reaction を惹起できる量の活性をもった抗原が皮内に存在していたか検討した (Fig. 1).

(2) 血中における抗体活性の持続性

抗体である抗 HRP ウサギ IgG あるいは抗 BSA ウサギ IgG 5 mg を静注した後、足底 4 か

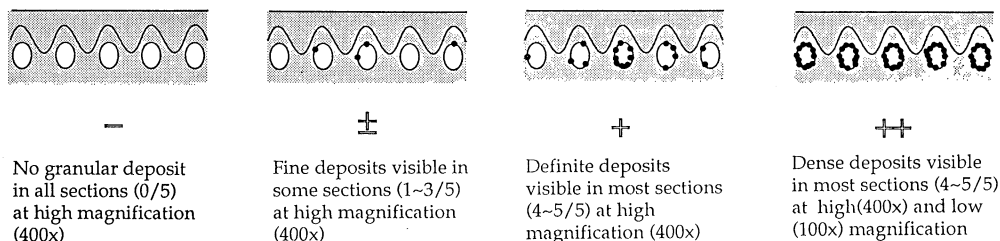


Fig. 3. Grading scale of immune deposits in the skin.

The number of deposits on one capillary indicates the degree of deposition in one section. One skin scheme containing five capillaries corresponds to five serial sections.

所にそれぞれ一定の時間(15分間, 1時間, 2時間, 4時間)の間隔をおいて, 100 μ g/0.1 ml PBSの抗原を皮内注射して反応を惹起し, それぞれ1時間後に同部の皮膚を採取した. ICの形成の有無を検索することにより, どのくらいの時間, passive Arthus reactionを惹起できる量の活性をもった抗体が血中に存在していたかを検討した (Fig. 2).

5. ICの証明

厚さ4~6 μ の凍結連続切片を作製し, ICを形成している顆粒状の抗原・抗体・補体の沈着を証明し, **Figure 3**に示した基準のもとに判定した.

(1) 抗原の検出

抗原がHRPの場合, 切片を風乾後, PBSで20分間, 3回洗浄し, 95%エタノールで固定した後, Graham-Karnovsky法によるdiaminobenzidine発色反応(DAB反応)⁸⁾を行って, 褐色顆粒状のICを形成しているHRPを観察した.

(2) 抗体の検出

fluorescein isothiocyanate (以下 FITC) 標識抗ウサギ IgG (MBL社製, F/P比1.3) 溶液を用いて染色し, ウサギ IgG (抗体) の顆粒状の沈着を観察した.

(3) 補体の検出

FITC 標識抗モルモット C3 (MBL社製, F/P比1.6) 溶液を用いて染色し, モルモット

C3の顆粒状の沈着を観察した.

各実験について4~10回行い, その結果をまとめた.

III. 結 果

(1) 皮内における抗原活性の持続性

A. HRPを抗原とした場合

抗原を皮内注射した15分後に抗体を静注した場合は, 真皮乳頭層の毛細血管壁や乳頭下層・網状層の細静脈壁に, HRP (抗原)・ウサギ IgG (抗体)・モルモット C3 (補体) の顆粒状の沈着を認めた. HRPは, これら血管壁に加えて dermo-epidermal junction (以下 D-EJ) にも認められる症例があった.

抗原を投与した1時間後に抗体を投与すると, 血管壁では, 15分後の場合と同じ程度に抗原・抗体・補体の沈着を認めた. しかし, D-EJではいずれも認められなかった.

2時間後では, ときに抗体であるウサギ IgG が検出されない場合もあるものの, 血管壁に顆粒状の抗原・抗体・補体が同時に認められ, ICの形成が証明された.

抗原投与4時間後に抗体を投与した場合, ときに補体であるモルモット C3 が, 毛細血管壁に認められるのみであった.

6時間後に抗体を投与した場合には, いずれもまったく認められなかった (**Table 1**).

B. BSAを抗原とした場合

抗原を皮内に投与した15分後, 1時間後,

Table 1. Immune deposits resulting from the passive Arthus reaction caused by HRP remaining in the skin and anti-HRP rabbit IgG being administered intravenously after regular time intervals.

Immune deposits	Time intervals between the injections of HRP* and anti-HRP rabbit IgG				
	15 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr
Rabbit-IgG					
D-E junction**	—	—	—	—	—
Capillaries	++	++	±	—	—
Venules	++	++	±	—	—
Guinea pig C3					
D-E junction**	—	—	—	—	—
Capillaries	+	+	+	±	—
Venules	+	+	+	—	—
HRP*					
D-E junction**	±	—	—	—	—
Capillaries	++	++	+	—	—
Venules	++	++	+	—	—

* Horseradish peroxidase

** Dermo-epidermal junction

Table 2. Immune deposits resulting from the passive Arthus reaction caused by BSA remaining in the skin and anti-BSA rabbit IgG being administered intravenously after regular time intervals.

Immune deposits	Time intervals between the injections of BSA* and anti-BSA rabbit IgG				
	15 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr
Rabbit-IgG					
D-E junction**	—	—	—	—	—
Capillaries	+	+	+	++~+	+
Venules	+	+	+	++~+	+
Guinea pig C3					
D-E junction**	—	—	—	—	—
Capillaries	+	+	+	+	+~±
Venules	+	+	+	+	+~±

* Bovine serum albumin

** Dermo-epidermal junction

2時間後、4時間後に抗体を静注した場合、毛細血管壁・細静脈壁に抗体（ウサギ IgG）と補体（モルモット C3）の顆粒状の沈着が認められた。特に4時間後では、抗体の沈着が著明であった。6時間後では、ときに補体の検出できない症例があったが、抗体は陽性であった。

どの場合においても、抗体・補体の D-EJ へ

の沈着はまったく認められなかった（Table 2）。

（2）血中における抗体活性の持続性

A. 抗 HRP ウサギ IgG の場合

抗体（抗 HRP ウサギ IgG）を静注した15分後に抗原（HRP）を皮内注射すると、ときに抗原を証明できない症例もあるが、抗原・抗体・補体の顆粒状の沈着が、毛細血管壁・細静脈壁に認められた。

1時間後では、抗原が検出されない場合が多くなり、抗体が毛細血管壁のみに認められ、細静脈では検出できない症例もあったが、抗体と補体はほぼ陽性であった。

2時間後に抗原が投与された場合、抗体の顆粒状の沈着は血管壁に検出できたが、補体の沈着については、毛細血管・細静脈のいずれにおいても陽性例と陰性例があった。HRP は検出されなかった。

4時間後、6時間後に抗原を投与しても、顆粒状の沈着物はまったく検出されなかった。

これらの実験では、D-EJ には、抗原・抗体・補体のいずれもまったく認められなかった（Table 3）。

B. 抗 BSA ウサギ IgG の場合

D-EJ には、顆粒状の沈着物はまったく認められなかった。

15分後、1時間後、2時間後に抗原を投与すると、抗体・補体の沈着が毛細血管・細静脈の血管壁に認められ、特に、1時間後では著明であった。

4時間後, 6時間後に抗原を投与しても顆粒状の沈着物はまったく認められなかった (Table 4).

Table 3. Immune deposits resulting from the passive Arthus reaction caused by anti-HRP rabbit IgG remaining in the sera and HRP being administered intracutaneously after regular time intervals.

Immune deposits	Time intervals between the injections of anti-HRP* rabbit IgG and HRP			
	15 min	1 hr	2 hr	4 hr
Rabbit-IgG				
D-E junction**	—	—	—	—
Capillaries	+	+	±	—
Venules	+	±	±	—
Guinea pig C3				
D-E junction**	—	—	—	—
Capillaries	+	+	+	—
Venules	+	+	+	—
HRP*				
D-E junction**	—	—	—	—
Capillaries	±	±	—	—
Venules	±	—	—	—

* Horseradish peroxidase

** Dermo-epidermal junction

Table 4. Immune deposits resulting from the passive Arthus reaction caused by anti-BSA rabbit IgG remaining in the sera and BSA being administered intracutaneously after regular time intervals.

Immune deposits	Time intervals between the injections of anti-BSA* rabbit IgG and BSA			
	15 min	1 hr	2 hr	4 hr
Rabbit-IgG				
D-E junction**	—	—	—	—
Capillaries	+	++	+	—
Venules	+	++	+	—
Guinea pig C3				
D-E junction**	—	—	—	—
Capillaries	+	++	+	—
Venules	+	++	+	—

* Bovine serum albumin

** Dermo-epidermal junction

IV. 考 案

皮膚組織内で IC は, 大小顆粒状の不溶性沈着物として観察される.^{9), 10)} また, 多くの場合, 抗原・抗体・補体が同時に存在していると考えられ, これらが同時に証明されると IC の存在が明らかである. しかし, 抗原や抗体の量が少ないと, それらの性質により, 抗体のみあるいは補体のみ検出される場合もありうるが, この場合も顆粒状を示す.¹¹⁾ このことより, 今回の実験でも顆粒状の沈着物を IC とした.

(1) 皮内における抗原の持続性について

以前の実験の結果より, 以下のことが証明されている. 抗原が HRP でも BSA でも, 5 mg の抗体を静注した場合, 100 μ g, 25 μ g の抗原を皮内に皮内注射すると, 確実に, 抗原・抗体・補体が血管壁に顆粒状に沈着し, IC の形成が認められる. 抗体・補体の D-EJ への沈着も認められる. 抗原が 5 μ g であっても, HRP では三者がそろって血管壁に証明され, BSA ではときに抗体か補体いずれかの沈着が弱いことがあるものの, ほぼ IC の形成として検出された. 1 μ g の抗原を投与した場合では, HRP・BSA とともに, 抗原・抗体・補体のいずれも陽性となる場合と陰性となる場合があり, IC として検出されない可能性がある.¹¹⁾ 今回の実験で, 100 μ g の HRP を皮内に投与すると, 1時間後, 2時間後に 5 mg の抗 HRP ウサギ IgG を投与しても, 明瞭な抗原・抗体・補体の顆粒状の沈着が血管壁に認められ, IC を形成するのに十分な量の抗原が皮内に存在していたことが証明された. 4時間後に抗体を投与した場合では, ほとんど認められなくなった. したがって, 2~4時間後に, 皮内の HRP が 1~5 μ g あるい

はそれ以下の量になっていたと考えられる。これに対して、BSA では、100 μg の BSA を投与した6時間後に抗 BSA ウサギ IgG を静注しても、IC の形成が認められた。したがって、6時間後でも、5 μg 以上の抗原が存在していたと考えられる。しかも、1時間後、2時間後、4時間後、6時間後で IC の沈着の程度の変化があまりないことより、BSA は HRP より長く皮膚内で抗原として IC を形成することができると考えられる。

益田らの ^{125}I -HRP を用いた皮膚での存続時間の測定では、足底に皮内注射された 150 μg の ^{125}I -HRP は、1時間以内に著明に減少し、2~6時間後では、約 30~40 μg であまり大きな変化はみられない。¹²⁾ これは、5 μg 以上の HRP が存在すれば 5 mg の抗体と IC を形成できるという以前の実験結果¹¹⁾ と、今回の 100 μg の抗原を投与すると2時間後までは IC を形成し、4時間後には形成しないという今回の結果に矛盾していると思われる。これは ^{125}I -HRP で測定した HRP の皮膚での存続時間が、抗原としての活性をもつ HRP の存在する時間と一致しないことを示唆している可能性が考えられる。また、今回の実験で HRP と BSA の持続時間の差は著しい。この両者では分子量が異なり、分子の大きさが違うため、組織内での移動や血管壁・リンパ管の壁の透過性に差があり消失の早さが違うことも考えられるが、HRP と BSA の分子量の違いに比較して、IC を形成できる持続時間の差が大きすぎると思われる。したがって、単なる皮膚からの移動による消失の早さの違いだけではないと考えられる。この原因としては、HRP と BSA で皮膚の組織に対する親和性に差があることや、貪食細胞に貪食されやすさが違うために、局所に存在する時間が異なる可能性も考えられるが、上記の ^{125}I -HRP で測定した持続時間が、抗原として活性のある HRP の持続時間と一致しないことより、HRP と BSA では、貪食されたり、あるいは、その一部が分解することなどにより抗原としての活性を失う速度に違いがあるために、抗原としての持続時間に差がある可能性も考えられる。し

かし、これらが抗原のどんな因子によるものであるかは、まったく不明である。抗原性のある物質であっても、その皮膚組織内での存在時間が非常に短ければ、IC を形成し組織を障害する可能性は低くなり、また、皮膚に存在しても抗原性がなくなれば IC を形成することはない。したがって、抗原が皮膚組織内に存在し、かつ抗原としての活性をもつことは IC の形成や動態を考える上で重要である。この実験では、抗原の量が一定であっても、抗原の種類により、この活性をもった抗原としての持続時間が異なることが組織レベルで確認された。

(2) 血中における抗体の持続について

以前の実験では、100 μg の抗原を投与する場合、HRP では抗体が 5 mg, 3 mg, 1 mg のいずれの場合でも IC が形成された。しかし、BSA を抗原とした場合は、5 mg, 3 mg の抗体を投与すれば IC の沈着が認められたが、1 mg では IC は形成されなかった。¹¹⁾

今回の実験で、静注した 5 mg の抗 BSA 抗体が、2時間後に投与された 100 μg の BSA と IC を形成して検出された。したがって、少なくとも 1 mg より多い抗体が、2時間後に血中に存在していたと考えられる。4時間後に抗原を投与しても IC の形成は認められなかったことより、2~4時間後に 3~1 mg あるいはそれ以下になったと考えられる。抗 HRP 抗体の場合も、2時間後に抗原を投与すれば IC が形成されたが、4時間後では形成されなかった。したがって、抗 HRP 抗体は 2~4時間後に 1 mg 未満になっていたと考えられる。したがって、抗 HRP ウサギ IgG と抗 BSA ウサギ IgG の血中における活性の持続時間にはあまり大きな差はないと考えられる。これは、抗原は異なっても、どちらの抗体もウサギの IgG であり性状に差がないことより当然のことかもしれない。ただし、これらの抗体がウサギ IgG であり、モルモットにとっては異種蛋白であるので、モルモット IgG の持続時間とは異なっている可能性は考えられる。

(3) 皮膚組織内 IC 沈着成立の条件

これまでの一連の実験成績および文献を参考にすると、皮膚組織内 IC 沈着の成立には、抗原・抗体の量、各々の物質の性状、組織内・血中での持続時間、局所の循環動態など、種々の因子が関与している。抗原や抗体の量が十分でも、これらの出現が一過性であれば IC 形成の機会が少ないが、逆に抗原・抗体の量が少なくても、組織や細胞への親和性などの影響で、持続時間が長いと IC 形成の機会が多いことになる。局所で形成された IC の起炎性や動態には、また他の因子が関与し、これらの総和として生体内 IC の病因的意義は理解される。IC 形成を容易にする抗原としては、抗原性が高く、

安定性があり、細胞や組織の親和性が高いものに、その可能性が高いといえる。臨床的に IC 病での IC の出現に際しては、抗原の証明が最も大切な問題であり、その解明のためにも、IC の形成や沈着に関与する様々な因子の検討がさらに必要であろう。抗原や抗体の荷電により IC の動態が変化することが証明されているが、^{13), 14)} このような IC の動態に影響を与える抗原や抗体の詳細な因子の解明が今後の課題である。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲いただいた川崎医科大学皮膚科学教室 植木宏明教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Weigle, W. O.: The nature of antigen-antibody complexes formed in rabbit during an immune response to bovine serum albumin. *J. exp. Med.* 107: 653-663, 1958
- 2) Cochrane, C. G. and Weigle, W. O.: The cutaneous reaction to soluble antigen-antibody complexes. A comparison with Arthus phenomenon. *J. exp. Med.* 108: 591-604, 1958
- 3) Cochrane, C. G. and Hawkins, D.: Studies on circulating immune complexes. III. Factors governing the ability of circulating complexes to localize in blood vessels. *J. exp. Med.* 127: 137-154, 1968
- 4) Haakenstad, A. O., Striker, G. E. and Mannik, M.: The disappearance kinetics and glomerular deposition of small-latticed soluble immune complexes. *Immunology* 47: 407-414, 1982
- 5) Haakenstad, A. O. and Mannik, M.: Saturation of the reticuloendothelial system with soluble immune complexes. *J. Immunol.* 112: 1939-1948, 1974
- 6) Haakenstad, A. O., Striker, G. E. and Mannik, M.: The glomerular deposition of soluble immune complexes prepared with reduced and alkylated antibodies and with intact antibodies in mice. *Lab. Invest.* 35: 283-292, 293-301, 1976
- 7) Lowry, O. H., Rosenbrough, M. J., Farr, A. L. and Randall, R. J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. biol. Chem.* 193: 265-275, 1951
- 8) Graham, R. C., Jr. and Karnovsky, M. J.: The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney. Ultrastructural cytochemistry by a new technique. *J. Histochem. Cytochem.* 14: 291-302, 1966
- 9) Ueki, H., Weber, K. and Braun-Falco, O.: Reversed passive Arthus reaction using horseradish peroxidase as antigen. I. Light microscopical observations. *Arch. Derm. Forsch.* 250: 1-14, 1974
- 10) Ueki, H. and Braun-Falco, O.: Immune deposits in passive Arthus phenomenon. Electron microscopic demonstration by use of peroxidase-labeled antibody. *Arch. Derm. Forsch.* 249: 91-98, 1974
- 11) 和田民子: Passive Arthus Reaction における皮膚内 Immune Complex の形成と分布—抗原・抗体の種類と量比による影響—. *川崎医学会誌* 14: 608-616, 1988

- 12) Masuda, T., Ueki, H. and Hatamochi, A.: A mechanism of transient immune deposition in the skin. *J. Dermatol. (Tokyo)* 10: 331—338, 1983
- 13) Oite, T., Batsford, S. R., Mihatsch, M. J., Takamiya, H. and Vogt, A.: Quantitative studies of in situ immune complex glomerulonephritis in the rat induced by planted, cationized antigen. *J. exp. Med.* 155: 460—474, 1982
- 14) Joselow, S. A., Gown, A. and Mannik, M.: Cutaneous deposition of immune complexes in chronic serum sickness of mice induced with cationized or unaltered antigen. *J. invest. Dermatol.* 85: 559—563, 1985