

蛋白質 缺乏性 食餌가 免疫體形成에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究

—특히 Pyroninophilia 呈示 細胞 所見—

An Experimental Study on the Influences of Protein Deficient Diet in the Antibody Formation

—Especially in Regard to Pyroninophilic Cells—

서울大學校 醫科大學 病理學教室

<指導 李 濟 九 教授>

李 亨 默

目 次

I. 緒 論

II. 實驗材料 및 方法

III. 實驗成績

第 1 節 對照實驗群

第 1 項 無處置正常家兔群

第 2 項 生理的食鹽水注射家兔群

第 3 項 單純 馬血清注射免疫家兔群

第 4 項 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有食餌投與家兔群

第 5 項 過량의 高蛋白質含有 食餌投與家兔群

第 2 節 本實驗群

第 1 項 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有食餌投與에 馬血清注射實施 免疫을 兼行한 家兔群

第 2 項 大量的 高蛋白質含有食餌投與에 馬血清注射實施 免疫을 兼行한 家兔群

IV. 總括 및 考按

V. 結 論

VI. 英文抄錄 및 參考文獻

I. 緒 論

抗體를 生産하는 組織 或은 細胞에 關하여서는 일찍 부터 많은 研究觀察과 學說이 있다. 即 網狀織內皮細胞系統說, 淋巴球說, 形質細胞說, 形質細胞 및 移行形淋巴球¹⁾ 說 그리고 脾의 抗體生産說等이 그것이다.

그 中, 現在 널리 알려져 있는 見解로서는 抗體生産에 直接의 關聯이 있는 部位 및 細胞가 間葉性 組織에서 由來되고 있는 組織細胞라는 것으로서 이 見解에는 大體의 意見이 一致되고 있다. Sabin²⁾, Aschoff³⁾

및 Metchnikoff⁴⁾ 등은 抗體生産이 間葉性 組織中 特히 網狀內皮系(R.E.S.)에서 形成된다고 하였고, 또 一部 學者들은 抗體生産이 旺盛하게 일어나게 되면, 肝의 Kupffer's cell 等の R.E.S. 細胞에 걸쳐서 特히 azo-dye 에 好染되는 顆粒 및 遊離된 globules 가 增加하는 現象을 일으키는데 이와 같은 現象이 나타나는 데에는 아마도 肝의 Kupffer's cell 의 原形質과 核의 mitochondria 等이 重要的 役割을 하는 것이라고 報告하였다⁵⁾. 最近에 와서는 fluorescence 또는 isotope 를 利用한 方法에 依하여서도 R.E.S. 細胞內에서 antigen-antibody complex 를 證明하고 있다^{2,3)}. 또 免疫性 家兔나 敗血症 患者 等の 肝의 Kupffer's cell 에 甚한 basophilic edematous swelling 이 觀察되는 수가 있는데 이와 같은 所見은 아마도 抗體蛋白質 增加 即 pentose nucleic acid 가 形成되기 때문에 일어나는 現象이 아닌가 보고 있으며⁶⁾ 傳染性肝炎 및 肝硬變症 等에서도 特異性인 抗體가 旺盛發見되는 事實로 보아서 肝의 Kupffer's cell 에서 形成된다고 하는 抗體의 性質 및 그 特異性的 部分的인 現象에 對하여서는 從前에 比하여서 차츰 分明히 되어가는 것 같다³⁾.

그러나 Ehrlich¹⁰⁾, Coons¹¹⁾는 R.E.S. 細胞에서 抗體生産이 이루어진다고 하는 見解에 對하여 反對하고 特히 Mac Master 等이 抗原을 注射한 局所 淋巴節에서 抗體가 生産됨을 밝힌 以來 Bunting¹²⁾, Mac Master¹⁵⁾, Dougherty¹³⁾, Harris¹⁴⁾, Ehrlich¹⁰⁾ 等에 依하여 淋巴組織의 淋巴球가 抗體生産의 細胞源이라고 解釋된 以來 이 方面의 研究가 比較的 活潑히 進行되어 왔다. 即 淋巴組織의 細胞學的 所見과 血清 또는 該當 組織內의 抗體量의 消長을 比較 觀察하는 研究, 淋巴組織 內의 核酸을 染色하는 組織化學的 研究 및 抗原을 注射한 動物에서

切除한 淋巴組織片이 in vitro 에서 抗體를 生産하는 것을 觀察하는 研究 等等 多數가 있다. 이와 같이 하여 特히 淋巴性細胞를 移植(transfer)하는 研究와 螢光抗體法을 利用하는 研究 等等 活潑한 進展을 보여 왔다.

이와 같은 實驗의 結果에 依하여 Mc Gregor 및 Gowans 등은 抗原을 投與한 動物의 淋巴組織을 他動物에 移植하여 被移植動物(recipient)의 血清內에서 該當 抗原을 證明하는 同時에 移植된 淋巴球의 數的 減少를 報告하여 淋巴球도 抗體形成의 能力이 있다는 것을 示唆하였다.

그러나 많은 實驗의 結果에도 不拘하고 아직까지도 淋巴球와 抗體生産과의 相關關係에 對한 研究 結果는 一致하지 않는 點이 許多하다. 大部分의 學者들의 見解로서는 다만 淋巴球의 機能은 毛細血管을 뚫고 나와 結締織 속에 이르게 되면, 뚜렷한 運動性을 發揮하여 그 淋巴球 自體가 形質細胞 및 單球 乃至 大食細胞로 發育 變化한다는 點과 淋巴球가 脂肪溶解素를 含有하고 있다는 것만은 共認하고 있는 것 같다.^{4,5,6)} 이런 說明으로 미루어 보아서 淋巴球 및 R. E. S. 細胞만이 抗體生産 部位 乃至 細胞로서의 直接的이면서 確固한 支持를 받기에는 그 根據가 薄弱한 것이라고 생각되고 있으며, 特히 R. E. S. 細胞 또는 淋巴球 以外的 다른 細胞가 抗體生産에 더욱 密接하게 關與하고 있다는 見解가 바로 오늘 날의 大多數 學者의 傾向인 것은 周知되고 있는 바와 같다.

即 Azar¹⁷⁾, Renn¹⁶⁾, Huebschman¹⁸⁾ 등이 抗體를 生産하는 細胞가 形質細胞라고 主張한 以來 Fagraeus²²⁾, Bioerhoe²³⁾, Ehlich^{26,27,28)}, Marshall²⁴⁾, Kenning²⁵⁾, Moeschlin²¹⁾, Thorbeche¹⁹⁾, Makinodan²⁰⁾ 등에 依하여 免疫動物에 있어서 그 脾 및 淋巴節의 抗體含有量이 形質細胞의 出現과 關聯되고 있는 것이며, 또 形質細胞含有組織을 培養하여 抗體가 生産된다는 事實이 알려졌을 뿐만 아니라 Reiss²⁹⁾, Azar³⁰⁾ 등은 免疫動物 淋巴節의 形質細胞가 試驗管內에서 該當 抗原을 凝集하는 것을 觀察하였고, Coons³³⁾도 組織免疫學의 方法에 依하여 形質細胞의 抗體 生産을 證明하고 있다. 그 뿐만 아니라 其後 Azar³⁰⁾는 免疫動物의 淋巴腺에 分布, 散在하고 있는 淋巴組織에 있어서 抗體 形成과 平行한다고 생각되고 있는 pyroninophilia 呈示 所見을 觀察한 結果 그 程度의 差異는 있으나, 이 境遇에 移行形 淋巴性細胞도 亦是 抗體生産에 關係하고 있다는 것을 알았다. Dixon^{31,32)}도 pyroninophilia 를 指標로 하여서 形質細胞 뿐만 아니라 移行形 淋巴球性細胞에서도 抗體가 生産된다는 見解에 贊同하고 있다. Maximow 및 Bloom¹⁾에 依하면 이 移行形 淋巴球性 細胞는 fixed reticulum cells 와 成熟된 形質細胞와의 사이에 位置하는 細胞에 屬하

는 것일 것이라고 規定되고 있으며, Taliaferro 는 fixed reticulum cells 와 mature plasma cells 와의 中間에 位置하는 移行形細胞가 各 境遇에 따라서 各種 名稱으로 불리우게 되는 것으로서 large lymphocytes, Myeloblast, lymphoblastic plasma cells, developing immature plasma cells, acute splenic tumor cells, macrohistiocytes 및 Basophilic macrophages 등으로 區分하고 있다.

또 抗體는 化學적으로 큰 蛋白質分子인 globulin 이라고 認定되고 있는데 gamma globulin 은 β 및 α -globulin 보다 抗體와 密接한 關係가 있으며, 特히 이 gamma globulin 은 形質細胞 或은 淋巴球系細胞에서 生産되는 것이 分明히 되었으며, 肝硬變症時와 같은 比較的 gamma globulin의 血清值가 上昇하고 있는 疾患 등에 있어서는 骨髓系에 걸쳐서 比較的 廣範性이면서 顯著한 形質細胞의 增殖이 出現하나 gamma globulin 合成의 缺乏을 招來하는 疾患時에는 形質細胞의 出現이 極도로 減少하는 등의 反對現象^{3,4,5,6)}을 나타내는 것으로 미루어 보아 抗體生産과 形質細胞 사이에는 直接的인 關聯性이 더욱 있다는 根據라고 理解된다.

Azar^{17,30)}의 實驗에 依하면 免疫動物에 있어서 抗原 刺戟量의 增減에 따라서 pyroninophilia 呈示細胞, 凝集反應 및 γ -globulin 量이 相互 平行의 關係에 있다는 것이 報告되었고, 特히 오늘날에 있어서는 免疫動物에 있어서의 그 抗體生産 部位 乃至 細胞源이 移行形 淋巴球性細胞 및 形質細胞라는 것이 各種 實驗結果로서 充分히 立證되고 있는 事實이다. 또 이들 細胞는 抗體生産과 關聯하여 pyronin 好染性을 띠고 있다는 것도 分明히 되었고, Van der Sheer³⁵⁾, Tiselius³⁴⁾ 등에 依하여 抗體와 γ -globulin 의 相互 平行 一致된다는 것도 亦是 分明히 되었으며, 나아가서는 免疫形成時 pyroninophilia 呈示細胞 出現 狀況은 여러 가지 條件에 依하여서 많은 影響을 받는다는 것이 漸次的으로 알려지게 되었다.

일찍부터 Aschoff⁹⁾, Metchnikoff⁸⁾ 등은 R.E.S. 刺戟 및 填塞에 依하여서 抗體生産이 各各 上昇 또는 下降됨을 보고 R.E.S. 가 抗體를 生産하는 部位라는 見解를 가지게 되었고, 그後 다시 많은 學者들에 依하여서 다시 R.E.S.를 刺戟 또는 填塞할 때 抗體生産이 各各 上昇 또는 下降함과 同時에 淋巴節 및 脾 등의 淋巴組織에 있어서 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 또 各各 增加 또는 減少되는 것을 觀察함으로써 R.E.S.의 機能 如何가 抗體生産에 直接的인 것은 아니라도 間接적으로 影響을 미친다는 것을 分明히 하고 있다. 또 本教室의 柳命睦³⁹⁾는 墨汁을 投與하고, 金喆淳³⁷⁾은 長期間에 걸쳐서 alcohol 을 投與하고 그리고, 李鍾贊³⁶⁾은 長期間 抗結核劑를 投與하고 免疫注射를 實施한 家兔에 있어서의 抗體生産이 各各 影響을 받는 同時에 血

清蛋白의 分析을 實施하여 보아도 亦是 total protein 및 γ -globulin 值도 各各 同一한 傾向의 影響을 받는다는 結果를 얻고 있다. 金周完³⁸⁾은 大量 또는 小量의 X線照射가 抗體에 對하여 各各 抑制 또는 促進的으로 作用한다는 事實을 分明히 하고 있는 바 이와 같은 實驗은 Fagraeus⁴⁰⁾의 非抗原性物質인 Dextran, Ova-albumin 等은 抗體生産에 影響을 미친다는 實驗成績 그리고 Talifero^{41, 42, 43, 44)}의 各種量 X-線照射가 免疫家兔의 γ -globulin 減少 乃至 抗體生産의 抑制를 나타낸다는 結果와 大體의 類似한 結果라고 볼 수가 있다.

한편 最近에 와서는 抗體 그 自體가 含有되고 있다고 하는 γ -globulin(gamma globulin)을 大略 三種으로 區分하고 있다⁴⁵⁾. 即 (1) $7S \gamma_2$ globulin (2) $19S \gamma_1$ globulin (3) $7S \gamma_1$ globulin 等이다. 其中 $7S \gamma_2$ globulin 은 分子量이 170,000 이며, 人體 血漿內의 gamma globulin 의 90%를 차지하고 抗毒素 抗細菌 및 抗바이러스 抗體를 가지고 있고, $19S \gamma_1$ globulin 은 β_2 M globulin 이라고도 하는데 分子量이 1,000,000 이고 全體 gamma globulin 의 10%이며, isohemagglutinin, heterophiles 抗體, rheumatoid 因子와 抗細菌, 抗바이러스 物體를 가지고 있다. $7S \gamma_1$ -globulin 은 β_2 A globulin 라고 하는데 若干의 抗體를 가지고 있으나, 그 機能은 잘 모른다. 또 이 全體 γ -globulin 分子量은 fibrinogen 이나, albumin 의 그것과도 完全히 다르며, 一旦 血漿細胞內에서 形成되면 R.E.S. 細胞에 貯藏되었다가 體內에 抗原이 들어 올 때 分離되어 免疫學的으로 活動形을 가지게 된다. 따라서 免疫體 形成 減少 即 gamma globulin 의 血漿內 濃度の 減少는 그 合成의 減少나, 異化作用의 增加 如何에 左右된다고 볼 수 있다⁴⁵⁾. 그래서 全體 gamma globulin 의 正常血漿 內濃도가 600~1,200 mg%인데 比하여서 全體의 3型의 gamma globulin 의 生成이 不能하여 gamma globulin 의 血漿濃도가 100mg% 以下이면서 反復되는 感染症候群을 나타내는 狀態를 特히 Agammaglobulinemia 라고 稱한다⁴⁶⁾. 따라서 一時的 Agammaglobulinemia 라는 것은 初期 嬰兒期에서만 생기며, gamma globulin 生成이 늦어지기 때문에 일어나는 現象이다. 即 正常的으로 新生兒는 4~12 週가 될 때까지 充分量의 gamma globulin 을 自身이 生成하지 못하고 分娩前 時期에는 母體에서 嬰兒에게로 간 $7S \gamma_2$ -globulin 이 分解되어 血漿 gamma globulin 濃도는 300~600 mg%로 減少되며, 또 어느 例에 있어서는 gamma globuline 濃도가 75~150 mg%로 減少되고 甚한 hypogammaglobulinemia 狀態를 招來하는 때도 있다. 이와 같은 新生兒는 生後 1~7 個月에 甚한 感染을 받게 된다. 그러나 이와 같은 重症의 hypoglobulinemia 幼兒는 稀少한 것으로써 大部分 幼兒에 있어서

는 實際的으로 生後 7 個月 以前 부터 gamma globulin 을 生成하여 血漿 gamma globulin 濃도가 增加하여 hypogammaglobulinemia⁴⁶⁾ 狀態가 克服되며, 이런 現狀은 男女에서 다 볼 수 있다. 그리고 先天性 Agammaglobulinemia⁴⁶⁾는 嬰·幼兒期에 反復되는 細菌性 感染 發生으로 始作되며, 性과 關係있고, 劣性因子로 遺傳되며, 男兒에서 症狀이 나타나며, 血漿 gamma globulin 이 大部分의 境遇 25 mg% 以下の 濃도를 가지며, 또 後天性 Agammaglobulinemia⁴⁶⁾는 反復되는 細菌性 感染이 嬰兒에서 成人에 이르는 어느 時期에서는 볼 수 있지만 大部分 成人에서 보며 男女에 다 發生한다. 이 患者의 gamma globulin 의 血中 濃도는 先天性型 보다 多少 높으나, 100 mg% 以下이다. 大概是 다른 疾患과 의 關係를 찾을 수는 없지만 特히 後天性 Agammaglobulinemia 狀態가 肉芽腫性慢性疾患, 淋巴性肉腫 및 甚한 榮養失調를 隨伴하는 疾患 等に 二次的으로 올 수가 있다. 先天性 및 後天性 Agammaglobulinemia 患者에서 흔히 보는 感染의 病原菌은 化膿菌으로 主로 葡萄狀球菌, 連鎖性球菌, 腦膜炎菌等으로서 大部分의 患者들이 肺에 感染을 일으키는 것이 特徵이다. 또 體液에서는 抗體 合成이 적음에도 不拘하고, 先天性 및 後天性 Agammaglobulinemia 의 患者는 여러 가지 抗原 即 penicillin, 細菌 및 virus 等의 過敏性을 나타내며 더욱이나 膠質性疾患에 對한 甚한 感受性을 가지고 있기 때문에 dermatomyositis 및 disseminated lupus erythematosus 等の 發生을 誘發하는 수가 많다고 報告되고 있다. 그 외 最近에 와서는 特히 $19S \gamma_1$ -globulin 中에는 A 또는 B型 赤血球에 對한 isohemagglutinin 이 先天性型에서는 20%, 後天性型에서는 50%에서 發見되나, 그 titer 가 낮으며, $7S \gamma_2$ -globulin 中에는 diphtheria toxoid 를 준 患者에서 Schick 檢査에 陰性으로 되는 것을 가끔 보는데 이는 少量의 抗毒素가 形成된 것으로 생각되며 또 entero-virus 와 adeno virus 에서는 그 中和시키는 抗體值가 낮기는 하지만 抗體를 볼 수 있으나, 小兒麻痺와 influenza 에 對한 抗體는 人工, 또는 自然免疫後에도 發見되지 않는다는 것이 分明히 되고 있다.

또 最近에 와서 副腎皮質 호르몬인 glucocorticoid는 抗體 生産을 一般的으로 抑制한다고 알려져 있다^{3, 4)}. 그러나 이것은 免疫過程의 始作서 부터 glucocorticoid 를 投與하였을 時의 境遇이고 一旦 抗體生産이 이미 始作된 後에는 glucocorticoid 를 投與하여도 循環抗體의 量에는 큰 變動이 없다고 한다. 그러나 免疫形의 溶血性貧血이나, 紅斑狼瘡性症에서 볼 수 있는 것과 같은 glucocorticoid 의 治療效果 機轉은 實際로 抗體 生産 抑制만으로는 說明하기가 極히 困難한 例外的인 疾患 등이 있는 것이다^{4, 5)}. 感染時 glucocorticoid 의 抗體 生産抑

制作用의 本態가 무엇인지는 아직 不分明한 點이 많으나, 大體의으로 淋巴球 또는 淋巴組織이 抗體 生産의 主部位라고 認定한다면 glucocorticoid가 特히 淋巴系 障害作用(lympholytic action)을 惹起하기 때문이 아닌가 생각된다. 一部 學者들은 glucocorticoid의 蛋白, 同化 抑制作用이 蛋白質인 抗體의 形成을 抑制하기 때문이라고도 主張한다. 特히 感染時의 glucocorticoid의 炎症 抑制作用은 臨床上 가장 重要視하여 使用하고 있는데 이 消炎作用의 機轉도^{3,4,5)} 不透明한 點이 있으나 大體의으로 血管 通過性的 增加 好中性球, 纖維母細胞 및 肥胖細胞(mast cell) 등의 炎症部位로 移動 集結하는 것을 抑制하기 때문이라고 알려져 있다. 그래서 炎症經過後의 膠原質 및 結締織의 形成을 防止하는 結果가 된다. 또한 glucocorticoid는 R.E.S.의 機能을 低下시키고 感染에 隨伴되는 白血球의 食食機能의 弱화도 招來한다고 한다. 따라서 glucocorticoid의 投與는 感染時의 生體 防禦力을 減少시키는 結果가 되고, 또 glucocorticoid 治療에 있어서 오히려 感染을 誘發시키고 感染을 增加擴大시킬수 있다는 點을 恒常 注意하여야 하며, glucocorticoid는 強力한 消炎 作用 때문에 感染의 局所化를 防止하고 全身 感染症을 惹起하기 때문에 glucocorticoid 使用時에는 適當한 抗生劑를 兼用하여야 한다.

이와 같이 抗體 即 gamma globulin 生産이 amino acid pool을 이루고 있는 蛋白質代謝 그리고 其他 各種 條件 또는 因子等に 依하여서 影響을 받는 것이 漸次的으로 分明히 되어 가는 此際에 本人은 特히 蛋白質 缺乏性 食餌의 長期間 實施가 馬血清 注射에 依한 實驗의 免疫形成에 어떠한 影響을 미치는 가를 pyroninophilia 呈示細胞가 腸間膜淋巴節, 脾, 胸腺에 걸쳐서 如何히 出現하고 있는가를 觀察하므로써 究明하기 爲하여 家兔를 主로 野草(生草)와 水分으로 飼育하여 實驗을 實施하고 興味있는 結果를 얻었기에 茲에 報告하고자 한다.

II. 實驗材料 및 方法

1) 實驗動物로 生後 5~10個月된 體重 2kg 內外의 健康한 雄性家兔를 選擇하여 數日間 飼育하여 異常없는 것을 確認한 다음에 實驗에 使用하였다. 實驗動物은 對照實驗群으로서 無處置 即 正常家兔群, 生理的食鹽水注射家兔群, 單純免疫家兔群 및 單純 蛋白質 缺乏 또는 高蛋白質含有食餌等 投與 家兔群으로 各各 區分하고 本 實驗에서는 蛋白質缺乏 또는 高蛋白質含有食餌를 投與하는 同時에 馬血清을 使用하여 免疫을 兼行實施하는 家兔群等으로 區分하여 各各 群의 pyro-

ninophilia 呈示細胞 出現狀況을 觀察하였다.

2) 動物 實驗에 使用한 食餌飼料은 흔히 動物 飼育에 使用되고 있는 野草(生草 및 乾草), 아카시아잎(乾草), 비지 그리고 콩 등을 選擇하여 使用하였다. 그리고 그 各 食餌 投與 用量에 對하여서는 그 規準方法이 諸學者들에 따라 많은 見解가 있는 것이나, 本人은 主로 實驗動物의 體重을 重點의으로 規準삼아 投與하였다. 그리고 蛋白質缺乏食餌와 高蛋白質含有食餌의 區別은 서울大學校 農科大學 營養學教室에서 調査한 바 있는^{47,48,49,50,51)} 各種 植物의 營養分析和 家兔의 1日 平均 蛋白質 要求量等을 根據로 하였다.

이 報告에 依하면 蛋白質 含有量은 아카시아(乾草)에서 18.8%, 野草(生草)에서 3.0%, 乾草에서 15.5%, 콩에서 38~39%, 그리고 비지에서 3.5%이다. 또 家兔의 1日 平均 蛋白質 要求量은 體重 1.8kg에서는 23 gm, 體重 2.3 kg에서는 27 gm, 그리고 體重 2.8 kg에서는 32 gm이다. 또 家兔를 生草로만 飼育하고자 하는 境遇에서는 1日 平均 1,100 gm 以上の 生草를 供給해야 하는데 實際 動物이 이 程度의 大量的 生草를 먹기가 어려우며, 또 生命의 維持만을 시키고자 하는 境遇이면 1日 平均 生草 150~200 gm 이던 可能하다고 하였다. 그리고 1日 平均 60~70 gm의 高蛋白質 含有 비지 및 콩等 食餌를 供給하여도 生命에 큰 支障은 없다고 한다. 要컨대 家兔를 食餌投與 飼育함에 있어서 單一食餌만으로서 좋은 方法이 못되고 家兔의 生活現象과 逆行하는 것이므로 混合食餌가 더 適當한 것이라고 하였다. 따라서 本人의 動物實驗에 使用된 家兔의 體重이 2kg 內外이므로 1日 平均蛋白質攝取량이 大略 20 gm 以上 30 gm 內外가 가장 適當한 正常 蛋白質 投與量이 된다고 볼 수가 있다. 더욱 本人의 動物實驗은 蛋白質 含有食餌 投與量의 增減에 따라 抗體形成의 增減如何를 觀察하는 것이기 때문에 爲先 全 對照實驗 各 家兔群의 蛋白質含有 食餌投與量을 定하고 이것을 指針으로 하여 本實驗 各 家兔群과 比較觀察하였다.

全 對照實驗 各 家兔群 即 正常 無處置 家兔群, 生理的 食鹽水注射 家兔群 單純免疫家兔群 等에는 體重 2 kg 內外 正常 家兔의 1日 平均 蛋白質 要求量의 範圍인 20 gm 式的 蛋白質 含有食餌를 同一하게 各各 投與하였다. 또 本實驗家兔群, 即 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質 含有食餌 投與 家兔群에는 體重 2kg 內外 正常 家兔의 1日 平均 蛋白質 要求量의 範圍 20 gm에 比하여 0 gm 부터 5 gm의 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質含有 食餌를 投與하고 高蛋白質 投與家兔群에는 50 gm 부터 70gm의 高蛋白質含有 食餌를 投與하였다.

A) 全 對照實驗 各 家兔群 即 正常 無處置 家兔群,

生理的食鹽水注射家兔群, 單純免疫家兔群等の食餌投與는 上述한 體重 2 kg 內外 正常家兔의 1日 蛋白質 要求量인 20 gm 를 維持하기 爲하여서 아카시아 잎 40 gm, 野草(生草) 60 gm, 비지 30 gm 와 콩 30 gm 總 160 gm 를 3區分 混食하여 朝食, 中食, 夕食의 順으로 1日 3回씩 各群에 同一量으로 投與하여 最高 8週 期間 繼續 施行하였다.

B) 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質含有 食餌投與實驗에서 는 上述한 0 gm 부터 5 gm 以下의 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質 攝取를 維持하기 爲하여서 主로 野草(生草) 總 100 gm 를 3區分하여 朝食, 中食, 夕食의 順으로 1日 3回씩 各各 投與하여 最高 8週 期間 繼續 施行하였다.

C) 高蛋白質含有 食餌投與實驗에서는 上記한 50 gm 以上 70 gm 의 高蛋白質 攝取를 維持시키기 爲하여서 콩 150 gm, 비지 100 gm 總 250 gm 를 3區分 混食하여 朝食, 中食, 夕食의 順으로 1日 3回씩 各各 投與하여 最高 8週 期間 繼續 施行하였다.

3) 對照實驗에 있어서는 馬血清免疫에 있어서와 同一한 方法 및 同量의 生理的 食鹽水를 7週間 注射하였다. 그리고 無處置群 即 正常家兔 對照群에 對하여서는 上述한 蛋白質含有 食餌 投與를 除外하고서는 注射等 何等의 操作을 加하지 않고 觀察하였다.

4) 免疫家兔 實驗群에 있어서는 抗原으로 馬血清을 使用하고 그 初日 初回 注射量은 體重 kg 當 5cc 를 耳介靜脈에 注射하고 次回부터는 體重 kg 當 2.5 cc 를 左右 腹部 및 下肢 內側皮下에 交代로 注射하였으며, 每週 連 3日間 1日 1回씩 4週 乃至 8週間 注射하였다.

5) 各群의 實驗動物은 各己의 該當 條件이 完了되는 動物 順位에 따라서 차례로 屠殺하고 脾, 淋巴節, 胸腺, 骨髓, 心, 肺, 腎, 副腎, 筋肉等을 摘出하고 檢索한 나머지 脾, 腸間膜淋巴節, 胸腺, 肝等의 一定한 部位에서 組織片을 採取하여 10% formalin 液에 固定하고 paraffin 包埋組織을 製作한 다음 H-E 重復染色을 施行하고 兼하여 unna-pappenheim methyl-green pyronin 特殊染色을 加하고 pyroninophilia 呈示細胞 出現 狀況을 觀察하였다.

III. 實驗成績

本實驗 全過程의 脾, 腸間膜淋巴節 및 胸腺, 肝에서 觀察되는 pyronin 好染性 原形質을 가진 細胞들은 다음과 같다.

1) 未熟網狀細胞 (Primitive Reticulum Cell)

이는 核이 一般의 胞狀 圓形, 卵圓形 或은 分葉

狀이고 몇 個의 核小體를 所有하고 있으며, pyronin 에 強하게 好染되는 顆粒狀原形質緣을 나타낸다.

2) 淋巴母細胞

이는 核이 圓形 或은 卵圓形이고, 小胞狀을 呈하여 1~2個의 核小體를 가지고 있고, 原形質이 pyronin 에 強하게 好染되며, 顆粒狀 核은 空胞狀을 呈하는 細胞로서 細胞의 크기 및 形態로 보아 淋巴母細胞라고 생각되는 것이다.

3) 未熟淋巴球

이는 核이 前者의 그것보다 多少 크고, 小胞狀을 呈하여 不規則한 塊狀核染色質을 가지고 있으며, 普通核小體를 가지고 있지 않고 原形質은 比較的 豐富하나, pyronin 好染性 顆粒을 含有하고 있지 않고, 核은 空胞狀을 呈하는 細胞로서 核의 크기 原形質量 및 細胞의 크기 등으로 보아 未熟한 淋巴球라고 생각되는 것이다.

4) 未熟型形質細胞

이는 前記 未熟型淋巴球에 極히 類似한 形態를 가지고 있으나, 核染色質이 核緣에 配列되어 있는 傾向을 가지고 있는 細胞로서 核의 狀態 및 位置 등으로 보아 未熟型形質細胞라고 할 수 있는 細胞이다.

5) 典型的形質細胞

이는 核이 比較的 작고, 核染色質이 放射狀을 呈하고 核이 細胞 中心部를 떠나 偏在하고 原形質이 豐富하며, pyronin 好染性이고 核은 空胞가 나타나고 있는 細胞로서 그 特有한 形態로 보아서 典型的形質細胞이다.

6) 淋巴球

濃染되는 染色質을 가진 小圓形 核을 가지고 있는 比較的 작은 細胞로서 pyronin 에 濃染되는 狹少한 原形質을 所有하고 있는 細胞이며, 그 크기 및 形態로 보아 淋巴球인 것이다.

以上 各種 細胞의 出現狀況을 觀察하면 典型的 形質細胞가 強한 pyronin 親和性을 나타내므로 其他의 pyronin 好染性 細胞와는 分明히 區別된다. 그러나 其外의 pyroninophilia 呈示 細胞는 實地에 있어서 特히 移行形 淋巴球와 未熟形質細胞를 分別하기는 極히 困難하나, 本人은 이런 點에 特히 留意하여 Azar³⁰⁾ 方法에 根據하여 檢鏡視野에 出現하는 pyroninophilia 呈示 細胞의 出現度를 (±): (極히 輕微하나 어떤 例에서는 觀察되는 境遇) (+): (輕度の 出現), (⊕): (中等度の 出現) (⊗): (高度的 出現) 등으로 區分하여 表示하였다.

第1節 對照實驗群

第1項 無處置正常家兔群

實驗方法 2의 A)項에서와 같은 方法의 蛋白質含有

食餌 投與를 實施한 以外 何等의 操作을 加하지 않은 2kg 内外의 正常 家兔에 있어서의 pyroninophilia 呈示 細胞의 出現 狀況이 어떠한가를 觀察하기 爲해서 4匹에 對해서 이것을 觀察하였는데 그 結果 脾, 腸間膜 淋巴節 및 肝等에서는 極히 輕度였으나 觀察되었고, 胸腺에서는 거의 出現하지 않았다(第 1表 參照).

第 1表 正常無處置家兔群에 있어서의 Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
無 (正 常 家 兔) 處 置	1	(+)	(-)	(-)	(+)
	2	(±)	(+)	(±)	(-)
	3	(+)	(±)	(+)	(±)
	4	(±)	(+)	(-)	(+)

備考 : 1日 平均 蛋白質 含有 20 gm 投與

第 2項 生理的食鹽水注射對照家兔群

實驗方法 2의 A)項에서와 같은 方法의 蛋白質 含有 食餌 投與를 實施하는 同時에 免疫을 實施하는데 使用한 血清量에 該當한 量의 生理的 食鹽水を 같은 方法으로 4匹의 家兔에 注射하였던 바 pyroninophilia 呈示 細胞의 出現狀況은 正常 家兔에서 觀察되는 것과 거의 類似하게 脾 및 淋巴節에서는 淋巴濾胞 및 髓洞에 그리고 肝에서는 주로 門脈間隙에 걸쳐 淋巴球 및 形質 細胞라고 理解되는 細胞가 出現할 程度이고, 亦是 胸腺組織에 있어서는 거의 觀察되지 않았다(第 2表 參照).

第 2表 生理的 食鹽水 注射家兔의 Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
生理的食鹽水	5	(+)	(-)	(-)	(+)
	6	(±)	(±)	(+)	(-)
注射家兔	7	(+)	(+)	(±)	(±)
	8	(+)	(+)	(-)	(-)

備考 : 1日 平均 蛋白質 含有 20 mg 投與

第 3項 單純免疫家兔群

實驗方法 2의 A)項에서와 같은 方法의 蛋白質 含有 食餌 投與를 實施하는 同時에 實驗方法 4項에서 言及한 바와 같은 方法에 依하여 馬血清으로 第 4週 期間 免疫을 實施한 家兔 5匹에 있어서의 pyroninophilia 呈示 細胞의 出現狀況을 觀察하였던 바 脾에 있어서는 淋

巴濾胞 周邊 및 髓索에 걸쳐서 各 型의 pyroninophilia 呈示 細胞들이 中等度로 觀察되며, 特히 血管 周圍에서 集團의 으로 보이는 境遇도 있었다. 그리고 脾洞 內에서 는 間或 數個씩의 pyroninophilia 呈示 細胞가 集結되어 있는 것을 볼수가 있었다. 淋巴節에 있어서는 大體의 으로 髓質에 걸쳐서 各種의 pyroninophilia 呈示 細胞가 中等度로 出現하고 있는데 이때에는 形質細胞 보다 移行形 淋巴球性細胞의 出現이 强하였다. 亦是 血管 周邊 및 淋巴洞內에서의 pyroninophilia 呈示 細胞들이 集團의 으로 觀察되었다. 皮質部에서는 髓質에서 보다 弱한 程度이나, 間或 未熟型 淋巴球性 細胞가 觀察되었다.

大體의 으로 脾에 出現하는 pyroninophilia 呈示 細胞의 出現度가 淋巴節의 그것보다 强한 傾向을 呈示하고 있으나 肝에 있어서의 pyroninophilia 呈示 細胞는 그리 强하게 觀察되지 않았으나, 若干의 淋巴球 및 形質細胞 等의 pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況은 免疫實驗이 長久히 持續되는 期間 即 6週, 7週, 8週에 까지 이르면 더욱 顯著한 傾向을 呈示하며, 特히 移行形 淋巴球性 細胞 出現이 減少하는 傾向에 對하여 形質細胞出現이 增加하는 現象을 나타낸다(第 3表 參照).

第 3表 單純 免疫家兔의 Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示 細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
4週 馬血清免疫	9	(+)	(+)	(-)	(+)
	10	(+)	(+)	(±)	(+)
	11	(+)	(+)	(+)	(-)
	12	(+)	(+)	(-)	(+)
	13	(+)	(+)	(±)	(+)
5週 馬血清免疫	14	(+)	(+)	(-)	(+)
	15	(+)	(+)	(±)	(+)
	16	(+)	(+)	(+)	(+)
6週 馬血清免疫	17	(+)	(+)	(±)	(+)
	18	(+)	(±)	(-)	(+)
	19	(+)	(+)	(-)	(+)
	20	(+)	(+)	(+)	(±)
7週 馬血清免疫	21	(+)	(+)	(+)	(+)
	22	(+)	(+)	(-)	(+)
	23	(+)	(+)	(±)	(+)
	24	(+)	(+)	(-)	(+)
8週 馬血清免疫	25	(+)	(+)	(+)	(+)
	26	(+)	(+)	(±)	(+)
	27	(+)	(+)	(-)	(+)

備考 : 1日 平均 蛋白質 含有 20 gm 投與

第4項 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有食餌 投與 家兔群

無處置 正常 家兔에 對하여 實驗方法 2의 B)項에서와 같은 方法으로 主로 野草(生草) 總 100 gm를 3區分하여 朝食, 中食, 夕食의 順으로 1日 3回씩 持續的으로 最高 8週 期間까지 投與하였으며, 이 中 4週 間 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌投與 5匹 5週 間 蛋白質缺乏 및 低蛋白質 食餌 投與 5匹 그리고 6週, 7週, 8週 期間 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌投與 各各 3匹式에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 觀察하였다. 그 結果 脾 및 腸間膜淋巴節에 있어서 大量의 高蛋白含有食餌 投與群에 있어서 보다 오히려 大體的으로 pyroninophilia 呈示細胞가 髓索部位에서 많이 出現하는 傾向이 있는데 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌 投與 時日이 오래 持續될 수록 移行形 淋巴球性細胞 出現보다 形質細胞 出現이 더욱 支配的인 分布狀態를 呈示하였다. 肝에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況도 脾의 그것과 類似한 所見을 呈示하고 있었다. 胸腺에서는 거의 없거나, 또는 稀少한 程度이었다.

第4表 蛋白質缺乏 및 低蛋白質食餌 投與家兔群에 있어서 Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
4 週	28	(+)	(-)	(-)	(+)
	29	(±)	(±)	(±)	(±)
	30	(±)	(+)	(+)	(+)
	31	(+)	(+)	(-)	(-)
	32	(-)	(+)	(+)	(-)
5 週	33	(+)	(+)	(-)	(-)
	34	(+)	(-)	(±)	(+)
	35	(+)	(±)	(±)	(+)
	36	(-)	(+)	(±)	(-)
	37	(+)	(+)	(-)	(-)
6 週	38	(-)	(+)	(±)	(-)
	39	(+)	(+)	(±)	(+)
	40	(+)	(+)	(±)	(+)
7 週	41	(+)	(+)	(-)	(-)
	42	(+)	(+)	(-)	(-)
	43	(+)	(+)	(±)	(+)
8 週	44	(+)	(+)	(-)	(+)
	45	(-)	(-)	(-)	(+)
	46	(±)	(±)	(-)	(±)

備考: 1日 平均 蛋白質含有 0 gm부터 5 gm 投與

그러나 大體的으로 脾 및 腸間膜淋巴節 組織等に 걸쳐서 出現하고 있는 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況은 單純 免疫家兔群에 그것 보다는 減少 傾向을 呈示하였다(第4表 參照).

第5項 過量의 高蛋白含有 食餌投與 家兔群

無處置 家兔群에 對하여 實驗方法 2의 C)項에서와 같은 方法으로 主로 콩 150 gm, 비지 100 gm 總 250 gm를 3區分 混食하여 朝食, 中食, 夕食의 順으로 1日 3回씩 持續的으로 最高 8週 期間까지 投與하였으 며, 4週 間 高蛋白含有 食餌 投與 5匹 5週 間 高蛋白質含有 食餌 投與 4匹 그리고 6週, 7週, 8週 期間 高蛋白質含有食餌 投與 各各 3匹式에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況을 觀察하였다. 그 結果 脾 및 腸間膜淋巴節에 있어서 第4週에 少數의 pyroninophilia 呈示細胞가 出現하는데 第5週, 6週, 7週, 8週 例에서는 特히 pyroninophilia 呈示細胞가 時日經過에 따라 增加하는 傾向이 있고, 形質細胞 보다 移行形 淋巴球性 細胞가 優勢한 分布狀況을 呈示하고 있다.

또 肝에 있어서도 類似한 分布狀況을 呈示하여 亦是 投與時日이 持續됨에 따라 增加하는 傾向을 보이고 있다

第5表 高蛋白含有 食餌投與 家兔에 있어서의 Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
4 週	47	(+)	(+)	(-)	(-)
	48	(+)	(+)	(±)	(-)
	49	(+)	(+)	(±)	(-)
	50	(+)	(+)	(±)	(+)
	51	(-)	(+)	(±)	(+)
5 週	52	(+)	(+)	(-)	(-)
	53	(+)	(+)	(-)	(+)
	54	(+)	(+)	(±)	(±)
	55	(+)	(+)	(±)	(+)
	6 週	56	(+)	(+)	(+)
57		(+)	(+)	(±)	(+)
58		(+)	(+)	(-)	(+)
7 週	59	(+)	(+)	(-)	(+)
	60	(+)	(+)	(-)	(+)
	61	(+)	(-)	(±)	(+)
8 週	62	(+)	(+)	(±)	(-)
	63	(+)	(+)	(±)	(-)
	63	(+)	(+)	(±)	(+)

備考: 1日 平均 蛋白質含有 70 gm 投與

다. 그리고 胸腺에 있어서는 거의 없거나, 또는 아주 稀少한 程度이었다. 大體的으로 單純 高蛋白質含有 食餌 投與 例의 脾 및 腸間膜 淋巴節 組織에서 出現하고 있는 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況은 單純 免疫家兔群에 그것 보다는 增加傾向을 呈示하고 있다(第 5 表 參照).

하는 傾向을 보이고 있었다. 胸腺은 亦是 pyroninophilia 가 稀少 또는 거의 觀察되지 않은 狀態이었다. 따라서 以上の 觀察 結果로 보아 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌 投與를 兼行 免疫家兔의 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況은 單純 免疫家兔群의 그것보다 減少 抑制하고 있다(第 6 表 參照).

第 2 節 本 實 驗 群

第 1 項 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌投與에 免疫을 兼行한 家兔群

對照實驗 第 4 項에서와 똑 같은 方法으로 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌를 投與하는 同時에 免疫을 實施한 家兔의 4 週間 5 匹, 5 週間 4 匹, 6 週間 3 匹, 7 週間 3 匹, 8 週間 3 匹에 있어서의 各 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況을 觀察하였다. 그 結果 脾 및 腸間膜 淋巴節에 있어서는 淋巴濾胞, 淋巴洞, 脾洞에 걸쳐서 pyroninophilia 呈示細胞가 出現하고 있으나, 大體的으로 單純 免疫 家兔群의 그것에 比較하여서 輕度이었으며, 主로 形質細胞가 移行形 淋巴球性細胞보다 增加 出現하고 있었다. 肝에 있어서도 脾와 類似한 所見이 있으며, 投與時日이 持續됨에 따라서 形質細胞가 增加

第 2 項 過量의 高蛋白質含有 食餌 投與에 免疫을 兼行한 家兔群

對照實驗 第 5 項에서와 같은 方法으로 高蛋白質含有 食餌를 投與하는 同時에 免疫을 實施한 家兔의 4 週間 5 匹, 5 週間 4 匹, 6 週間 3 匹, 7 週間 3 匹, 8 週間 3 匹에 있어서 各各 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況을 觀察하였다. 그 結果 腸間膜 淋巴節에 있어서는 特히 髓索에 걸쳐서 多數의 pyroninophilia 呈示細胞가 觀察되었는데 이 境遇에 있어서는 移行形 淋巴球性細胞가 形質細胞보다 優勢하게 觀察되었다. 그러나 pyroninophilia 呈示細胞는 드물게는 皮質部의 濾胞 周邊部位 에도 觀察되고 있었다. 脾에 있어서는 脾洞, 脾索部位 그리고 淋巴濾胞 등에서 pyroninophilia 呈示細胞가 觀察되었고, 肝에 있어서도 投與時日이 經過됨에 따라서 pyroninophilia 呈示細胞의 增加率을 呈示하고 있었다. 肝

第 6 表 蛋白質缺乏 및 低蛋白質含有 食餌投與 및 免疫 兼行 家兔의 Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
4 週	65	(±)	(-)	(-)	(+)
	66	(+)	(-)	(±)	(+)
	67	(+)	(±)	(±)	(+)
	68	(+)	(±)	(-)	(-)
	69	(-)	(+)	(-)	(-)
5 週	70	(-)	(±)	(-)	(-)
	71	(±)	(+)	(±)	(+)
	72	(-)	(±)	(±)	(±)
	73	(+)	(+)	(-)	(±)
5 週	74	(-)	(-)	(-)	(+)
	75	(-)	(±)	(-)	(±)
	76	(±)	(+)	(-)	(+)
6 週	77	(-)	(+)	(-)	(+)
	78	(±)	(-)	(±)	(+)
	79	(-)	(+)	(-)	(-)
8 週	80	(-)	(+)	(-)	(-)
	81	(+)	(+)	(±)	(+)
	82	(+)	(-)	(±)	(-)

備考: 1日 平均 蛋白質 含有 0gm 부터 5gm 投與

第 7 表 高蛋白質含有 食餌投與 및 免疫兼行家兔의 Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況

期 間	動物 番號	Pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況			
		脾	腸間膜 淋巴節	胸 腺	肝
4 週	83	(+)	(+)	(±)	(+)
	84	(+)	(+)	(-)	(±)
	85	(+)	(±)	(-)	(-)
	86				
	87	(+)	(+)	(-)	(-)
5 週	88	(+)	(-)	(-)	(-)
	89	(+)	(+)	(-)	(-)
	90	(+)	(+)	(±)	(+)
	91	(+)	(+)	(±)	(-)
6 週	92	(+)	(+)	(-)	(+)
	93	(+)	(+)	(±)	(+)
	94	(+)	(+)	(-)	(±)
7 週	95	(+)	(+)	(-)	(+)
	96	(+)	(+)	(±)	(±)
	97	(+)	(+)	(+)	(-)
8 週	98	(+)	(+)	(-)	(-)
	99	(+)	(+)	(±)	(±)
	100	(+)	(+)	(±)	(+)

備考: 1日 平均 蛋白質含有 70gm 投與

腺에서는 亦是 pyroninophilia 呈示細胞가 거의 없던가, 또는 稀少한 出現 程度였다.

大體的으로 以上の 結果로 보아서 大量의 高蛋白質 含有 食餌 投與를 兼行한 免疫 家兔群의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況은 單純 免疫 家兔群에 그것 보다 強度의 增加 出現을 하는 것이다(第7表 參照).

VI. 總括 및 考按

Behring⁵²⁾이 抗原 및 抗體 反應을 主張한 以來 抗體의 生産 部位 乃至 細胞에 關하여서는 여러 가지 見解가 있었던 것이며, 現在까지 더욱 分明히 하고져 많은 實驗이 報告되어 있으나. 現在까지의 見解로서는 抗體 生産에 關與되는 細胞는 間葉性 組織에서 由來되는 것 이라는 것에 對해서는 大部分 學者들이 그 見解를 같이 하고 있는 것으로 보겠다. 特히 從來 主張되어 왔던 間葉性組織中の R. E. S, 細胞 및 淋巴球細胞가 抗體 生産部位 및 細胞源이라는 見解와는 달리 移行形 淋巴球性細胞와 形質細胞가 主抗體 生産細胞라는 것이다.

Azar³⁰⁾, Good⁵³⁾, Coons³³⁾, Kolouch⁵⁴⁾ 등은 家兔에 對한 連續的 抗原刺戟으로 pyroninophilia 呈示細胞를 가지는 淋巴球性 細胞 및 形質細胞가 各 淋巴組織에 顯著히 增加 出現한다는 것을 報告하였고, Good⁵³⁾, Kolouch⁵⁴⁾ 등은 抗原에 依한 一次 免疫에서 脾에 걸쳐서 輕度의 形質細胞의 增加 出現을 나타내고, 再次 免疫에 依하여 一層 더 甚한 形質細胞의 增加 出現을 보았고 Marshal²⁴⁾, Hanks⁵⁵⁾, Azar^{30, 17)}, Coons^{31, 33)} 등은 脾 뿐 아니라, 淋巴節에 있어서도 같은 淋巴球性 細胞 및 形質細胞 反應을 보았다고 하였다. 또 最近에 와서는 gamma globulin 即 抗體가 形質細胞 및 淋巴球에서 形成되는 것이 分明히 되었으며, hyperglobulinemia 患者에서는 骨髓系, 脾, 淋巴節 등에 廣範性이고, 顯著한 形質細胞의 增殖이 出現하나 Agammaglobulinemia 患者에서는 骨髓系, 脾, 淋巴節 등에 形質細胞가 全然 出現치 않거나, 減少 出現하는 등의 反對現象을 나타내고 있는 것을 臨床的으로 經驗할 수가 있다⁶⁾.

이와 같은 것은 엘리지 反應에 있어서도 같은 結果가 招來되는 것으로서 異種 蛋白으로 感作을 實施 할 때에 主 엘리지 變化는 初感作과 後 1週日 및 第2週日 初에 있어서 잘 出現한다. 또 連續的으로 感作을 反復할 수록 初感作에 因한 엘리지 反應보다도 強度의 엘리지 反應이 觀察된다고 報告되고 있다^{2, 4, 5, 6)}. 이와 같은 事實은 本人이 實施한 馬血清注射 免疫 家兔에서도 淋巴節에서 免疫 第4週에는 比較的 輕度의 pyronin 好染色性 移行形 淋巴球性 細胞가 間或 形質細胞가 나타났고, 第5週, 第6週, 第7週에 이르러 漸次的으로

顯著히 兩者의 細胞群의 出現狀況이 增強됨을 볼 수가 있다. 脾에서는 免疫 第4週 및 第5週에서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現은 아주 輕度이나, 第6週에서는 顯著하며, 第7週에서는 더욱 甚하였다. 그리고 이들 細胞는 淋巴濾胞 周邊部 髓索, 髓洞, 血管 周圍 및 淋巴濾胞 特히 二次小節 등에서 出現한다, 그리고 大體的으로 보아서 脾와 淋巴節에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現分布狀況은 거의 비슷하나, 淋巴節에서는 脾에 있어서 보다 그 出現度가 輕하게 出現하고 있다. 또 本人의 實施한 實驗에 있어서도 胸腺組織에 있어서는 거의 全部의 免疫例에 있어서 移行形 淋巴球性 細胞의 出現은 거의 없거나 있어도 아주 輕度의 出現이며, 이와 같은 事實은 Azar³⁰⁾ 및 Harris⁵⁶⁾가 實施한 免疫 動物의 胸腺에서는 抗體를 觀察 乃至 發見을 할 수가 없다는 報告와 大體的으로 一致하는 見解라고 보겠다.

特히 緒論에서 論及한 것과 같이 抗體 生産에 影響을 미치는 條件 乃至 因子에 對하여서는 無數한 實驗 結果가 現在까지 報告되고 있는 것이며, 그 中에서도 近來에 와서는 化學的으로 抗體自體가 蛋白質分子인 globulin 으로 認定되고 있는데, 特히 gamma globulin이 他 β 및 α globulin 보다 抗體形成과 더욱 密接한 關聯性이 있으며, 特히 이 gamma globulin이 形質細胞와 移行性 淋巴球性 細胞에서 生産되는 것이 分明하고 또 蛋白質 代謝自體가 全體 3型의 gamma globulin의 增減招來에 크게 關與함으로써 蛋白質 代謝와 抗體 生産 增減에는 不可分의 關係가 있다는 無數한 實驗 및 實際 臨床 統計 報告가 있다^{3, 45)}.

上述한 바와 같이 蛋白質은 高分子의 化合物인 α -아미노산으로 構成되면서 여러 가지 疾病을 豫防하는 免疫體인 gamma globulin을 形成하는 以外 各 細胞構造의 主要有機 成分으로 自體의 新陳代謝에 重要な 酵素와 혼몬을 이루며, 特히 血漿蛋白質은 自體內의 水分 分布까지를 調節한다. 그리고 飲食物中 蛋白質의 吸收는 胃腸管內에서 여러가지 酵素의 作用에 依하여 아미노酸으로 分解된다.

이 아미노酸은 吸收되어 門脈을 지나 肝에 들어간다 肝은 이 아미노酸 中에서 어떤 것을 取하였다가 必要에 따라 供給하고 아미노酸을 血液으로 내 보내며, 또 組織의 蛋白質도 異化作用으로 分解되고 分解된 아미노酸들은 血液으로 들어 간다. 이와 같이 生成된 아미노酸들은 amino acid pool을 이룬다. 身體의 各 組織은 이 pool에서 或種의 蛋白質을 取하여 特殊한 蛋白質을 合成하고 이 蛋白質은 組織의 成長維持와 特殊機能을 爲하여서 使用된다. 非蛋白質素인 creatine, choline과 glutathione 등의 物質도 이 pool에서 amino acid를

取하여서 만들어진 것이다. 必要所要量 以上の 아미노酸이 있을 때에는 肝에서 脫아미노化(De-amination)가 일어나서 암모니아와 keto acid로 變한다. 암모니아는 尿素로 되어 小便으로 나가고 肝에서는 葡萄糖이나 或은 ketone body로 變한다. 이 keto acid는 結局에는 酸化되어 炭酸가스와 물로되고, A.T.P.의 形態로 利用될 energy를 生産한다. cystine methionine cysteine과 같은 硫黃을 가지는 아미노酸들은 新陳代謝 中에서 黃酸을 分離한다. 核蛋白質中의 核酸은 新陳代謝로 퓨린鹽基(purine base), 아데닌(adenine)과 구아닌(guanine)을 生産하고 이 物質들은 尿酸으로 酸化되어 小便으로 排泄된다. 또 蛋白質合成 各過程을 보면 이 아미노酸은 peptide band로 結合되어 蛋白質을 形成하고 있는데 그 形成하는 機轉은 不分明하다. 그러나 蛋白質이 分解되어 아미노酸이 되고, 또 아미노酸에서 蛋白質이 再形成되는 등의 化學作用의 可逆의 現象만은 認定받고 있다. 即 動物의 成長時期에 蛋白質의 合成率은 分解率보다 크기 때문에 動物은 陽性窒素 平衡에 있게 된다. 平常 壯年에서는 窒素 平衡狀態에 있게 되며, 또 A.T.P.는 A.D.P.로 分離되면서 에너지가 生産된다. 그리고 細胞 蛋白質 合成에는 核酸이 必要한데 R.N.A.는 細胞質에 있고 細胞質의 蛋白質 合成을 調節하며, D.N.A.는 核에만 있으면서 主로 染色體의 蛋白質形成을 調節한다. Thyroxine은 生體 成長에 必要한 “홀몬”으로서 이것이 不足하면 新陳代謝率이 低下되고, 生體 成長에 障礙를 招來하게 되는 것이며 creatine이 된다. 또 腦下垂體의 前葉에서 나오는 成長 홀몬은 蛋白質 合成과 特히 關係가 있고, 이 成長 홀몬이 增加되면 巨人과 acromegaly가 된다. 그리고 各 組織에 있어서는 血液에서 아미노酸을 取하여 自己의 獨特한 蛋白質을 合成하나 肝臟은 그 外의 血液의 fibrinogen, albumin과 大部分의 globulin까지를 合成한다.

한편 蛋白質代謝에 依한 血液의 아미노酸의 分布狀態를 보면, 即 正常人體의 血漿에는 3.4~5.0 mg%의 아미노酸素가 있고, 細胞內에는 6.5~9.5 mg%가 있다. 萬一 고기를 먹은 後 血漿아미노酸値는 2~6mg%만큼 더 올라간다. 그러나 普通 6時間 以內에 正常値로 돌아온다. 이에 反하여 斷食하는 中에는 오히려 아미노酸의 血中 濃度가 增加 上昇하는데, 이는 에너지 生産에 組織蛋白質이 많이 利用되기 때문으로서 一過性으로 斷食中에 나타나는 現象이며, 아주 長久한 斷食을 繼續하면 組織蛋白質의 消耗에 따라 血中 아미노酸濃度 亦是 減少를 招來케 된다는 것이다. 그리고 糖尿病 患者에서는 血漿아미노酸 濃度가 增加 上昇하는 것을 旺旺 볼 수 있는데 이런 糖尿病 患者에게 insulin을 注射하면 血糖이 下降함과 同時에 血漿아미노酸濃

度도 내려간다. 또 急性黃色 肝 萎縮과 같이 肝組織이 많이 傷하는 急性 肝臟病에서도 血漿 아미노酸이 增加 上昇하는데 이와 같은 現象은 肝에서 脫아미노化가 안되기 때문이다. 그 外 慢性 重症腎(臟)炎에서도 역시 脫아미노化 機能이 減少되어 血液아미노酸이 올라간다.

以上에서 說明한 바와 같이 蛋白質代謝 即 amino acid pool이 이루어지고 特히 肝臟은 血液에서 아미노酸을 取하여서 血漿蛋白質을 形成하는데 이 血漿蛋白質은 fibrinogen, albumin과 globulin 등의 여러 成分으로 構成된다. 이 各 成分들은 分子量의 크기가 다르기 때문에 相互 區別하고 있다. 이 中 gamma globulin은 主로 血漿細胞, 即 淋巴球性 細胞 및 形質細胞 등에서 形成되어 R.E.S.에 貯藏되었다가 體內에 抗原이 들어올 때 分離되어 免疫學的으로 活動形으로 變化된다.

이 gamma globulin은 現在 3種으로 分類하고 있다. 即 (1) 7S γ_2 -globulin, (2) 19S γ_1 -globulin, (3) 7S γ_1 -globulin 등이다. 7S γ_2 -globulin은 分子量이 170,000이며, 人體 血漿內의 gamma globulin의 90%를 차지하고 抗毒素, 抗細菌 및 抗바이러스抗體를 가지고 있고, 19S γ_1 -globulin은 B₂M globulin이라고도 하는데 分子量이 1,000,000이고, 全體 gamma globulin의 10%이며, isohemagglutinin, heterophile 抗體, 루마티드因子와 抗細菌, 抗바이러스物體를 가지고 있다. 7S γ_1 -globulin은 β_2 A globulin이라고도 하는데 若干의 抗體를 가지고 있으나, 그 機能은 잘 모른다. Gamma globulin의 血漿內 濃度의 減少는 合成의 減少나 異化作用의 增加 등에 依하여 發生하는 것이다. 그래서 全體 gamma globulin의 正常 血漿 濃度가 600~1200mg%인데 比하여서 全體의 3形의 gamma globulin의 血漿 濃度가 100 mg% 以下이면서 反復되는 感染症候群을 나타내는 狀態를 特히 Agammaglobulinemia라고 稱한다. 따라서 一時的인 Agammaglobulinemia는 初期 嬰兒期에서만 생기며, gamma globulin 生成이 늦어지기 때문에 일어나는 現狀이다. 正常的으로 新生兒는 4~12週가 될 때까지 充分量의 gamma globulin을 自身이 生成하지 못하고 分娩前 時期에는 母에서 嬰兒에게로 간 7S γ globulin이 分解되어 血漿 gamma globulin 濃度는 300~600 mg%로 減少된다. 어느 例에 있어서는 gamma globulin 生成이 더욱 늦어져서 gamma globulin 濃度가 75~150mg%로 減少되고 甚한 hypogammaglobulinemia 狀態를 招來하는 때도 있다. 이와 같은 新生兒는 生後 1~7個月에 甚한 感染을 받게 된다. 그러나 이와 같은 重症의 hypoglobulinemia 幼兒는 稀少한 것으로서 大部分 幼兒에 있어서는 實際적으로 生後 7個月 以前부터 gamma globulin을 生成하여 血漿 gamma globulin 濃度가 增加하여 hypogammaglobulinemia 狀態가 克服되며, 이

런 現狀은 男女에서 모두 볼 수 있다. 또 先天性 Agammaglobulinemia는 嬰幼兒期에 反復되는 細菌性 感染發生으로 始作되며, 男兒에서 症狀가 나타나며 血漿 gamma globulin이 大部分의 境遇 25mg% 以下の 濃度를 가진다. 또 後天性 Agammaglobulinemia는 反復되는 細菌性 感染이 嬰兒에서 成人에 이르는 어느 時期에서나 볼 수 있지만 大部分 成人에서 보이며, 男女에 다 發生한다. 이 患者의 gamma globulin의 血中濃度는 先天性型보다 多少 높으나, 100 mg% 以下이다. 大概是 다른 疾患과의 關係를 찾을 수는 없지만, 後天性 Agammaglobulinemia 狀態가 肉芽腫性, 慢性疾患, 淋巴性肉腫 및 甚한 營養失調를 隨伴하는 疾患等에 二次的으로 올 수가 있다. 또 이미 緒論에서 論及하였지만 最近에 와서 이 抗體 形成과 內分泌의 相關性이 指摘되고, 特히 副腎皮質 호르몬인 glucocorticoid의 抗體 生産 抑制機能이 如何히 이루어지느냐에 對한 說明은 不分明한 點도 많으나, 大體的으로 抗體 生産 部位가 淋巴球 및 淋巴組織이라고 認定한다면 이 glucocorticoid가 淋巴系 障礙 作用 또는 蛋白同化 抑制作用이 있기 때문이 아닌가 생각한다.

한편 胃腸 障礙에 依하여 蛋白質 吸收 不全이 있거나, 或은 蛋白質 缺乏 食餌 投與期間이 長期間 持續되는 等の 營養失調 狀態에서는 主로 肝小葉 및 肝細胞의 크기가 極度로 적어지면서 肝細胞內에 含有되고 있는 蛋白質이 減少됨으로서 蛋白質 染色이 不可能하여지는 同時에 Basophilic cytoplasmic pentose nucleic acid (P.N.A.)가 完全히 消失되고, 또 脂肪肝까지도 發生한다^{3,58}. 이때에 脂肪肝은 大部分 肝細胞의 早期 變性 變화와 局所性 壞死를 同伴하고 있다. 그러나 脂肪肝까지 發展되지 않는 例의 肝細胞는 大體로 空胞性 變性 變化를 呈示하나 이 空胞性 變性 變化는 決코 脂肪 및 糖質 浸潤 때문에 發生한 變化가 아님은 特殊 染色에 있어서도 證明된다. 이런 狀態의 肝細胞核은 主로 肥大하여 지면서 核 周圍에 걸쳐서 basophilic 物質이 蓄積되는 傾向을 가지는데 이는 아마도(P.N.A.) 形成 때문에 생기는 現象이 아닌가 본다. 그外 變化로서는 限局性 및 廣範性 壞死와 纖維化等이 나타나는 것으로서 이런 各種 變化가 長久히 繼續되면 大部分의 例가 二次的으로 纖維化를 隨伴하는 肝硬變症으로 移行한다⁵⁹ 그리고 肝의 total protein, total nitrogen 및 P.N.A.等이 減少하나, D.N.A.는 오히려 增加하는 傾向을 가진다. 또 lipid phosphorous는 減少하나, 殘餘 脂肪 및 P.N.A. phosphorous는 增加하고 있는데 大部分 例에 있어서 大體로 脂肪은 增加值를 나타내는 것이다. 長久히 蛋白質 缺乏이 繼續되면 減少한다. 또 esterase, xanthine, catalase, arginase 및 glutathione 등이 肝의

酵素 活用은 大體的으로 減少하나 alkaline phosphatase activities 및 B. S. P.等만은 增加한다⁶⁰.

이에 反하여서 過剩의 蛋白質 食餌 攝取를 實施하여도 역시 脫아민化가 增加하기 때문에 肝損傷⁶⁰을 招來한다. 即 Eck fistula를 實施한 動物에 소고기로 飼育시키면 고기 中毒이 일어나, 特히 血中에 alkaline phosphatase 濃度가 높아지면서 dye clearance의 減少를 招來하는⁶⁰ 狀態가 된다. 또 過剩의 cystine으로 飼育을시키면 肝에 門脈間隙에 걸쳐서 壞死 및 出血性 變化가 생기어 結局에는 硬變症에 까지⁶⁰ 移行된다. 그러나 高蛋白質 食餌가 반드시 肝損傷만을 일으키는 것은 決코 아니며, 오히려 肝中毒이 있는 때에는 肝細胞를 速히 再生시켜 주는 能力 促進劑가 될 수 있다는 것이^{3,4,5,6}. 따라서 高蛋白質 食餌는 新陳代謝 能力을 維持하는 것으로 본다. 例컨대 急性크로로폼 中毒, 急性砒素, 中毒, 慢性 피리딘 中毒, butter yellow 中毒等에서는 特히 肝의 壞死를 防止하여 再生 治癒를 促進하기 때문에 死亡率을 減少시킨다³. 그러나 低蛋白質 食餌에서는 以上과 같은 中毒時에 肝損傷이 再生 治癒되지 않을 뿐만 아니라 肝損傷이 더욱 惡化하는 反對 現象이 招來되기 때문에 高蛋白質 食餌와 低蛋白質 食餌는 서로가 肝損傷의 防禦面에 있어서는 아주 相異한 作用이 있다^{3,4,5}. 따라서 蛋白質 缺乏 食餌 및 胃腸炎等 蛋白質吸收 不全等에 依한 營養失調에서는 治療前에 γ -globulin 値가 減少되었다가 治療後 病이 好轉됨에 따라 γ -globulin 値가 增加되는⁶¹ 것으로 보아 蛋白質 缺乏 食餌 持續 期間 如何에 따라서는 免疫體 形成 機轉에 影響을 미친다고 生覺되는 데에는 肝, 脾, 血液 및 消化臟器 等の 諸 臟器가 함께 關係하리라고는 믿으나 그 中에서도 特히 直接的으로는 蛋白質 代謝減少 即 amino acid pool의 低下를 招來함으로써 무엇 보다도 肝 損傷이 誘發됨으로서 나타나는 肝機能 不全自體가 直接的인 것보다는 間接的으로 免疫體 形成과 密接한 關係가 있다고 하는 諸學者의 見解는 本緒論에서 論及한 것과 같은 것이고, 特히 蛋白質 缺乏 或은 低蛋白質 食餌等의 短期間 持續으로서는 其 副作用은 稀少한 것이라고 하겠으나, 長期間 持續的 實施로서는 各種의 副作用이 廣範圍하게 出現하는 것이나, 其中에서도 肝損傷이 主變化로서 出現한다는 報告가 있다. 따라서 蛋白質 缺乏 食餌의 長期間의 持續投與는 高蛋白質 含有 食餌의 長期間의 持續投與보다는 分明히 免疫體 形成과 不可分離의 關係에 있는 肝의 損傷을 惹起케 되며 나아가서는 免疫體 形成의 減退를 쉽게 招來하리라고 生覺한다.

本人은 이러한 事實에 特히 留意하여 主로 野草(生草) 類으로서의 蛋白質 缺乏 乃至 低蛋白質 含有 食餌

와 비지 및 콩만으로서의 高蛋白質含有 食餌 大量을 8 週間 씩 各各 長期間 投與함으로써 免疫家兎에서 移行形 淋巴球性 細胞 乃至 形質細胞等 pyroninophilia 呈示細胞의 出現 狀況이 어떠한 影響을 받는가를 觀察하여 보았는데 主로 비지 및 콩 等의 高蛋白質 食餌로 飼育한 家兎의 淋巴節에 있어서는 第4週에서 極히 輕度の pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 보이며, 第5週 및 第6週群에 있어서는 中等度로 增加 出現을 呈示하고 있으며, 第7週에는 一層 더 增加하여 時日이 經過함에 따라 增加 出現하는 傾向이 있었다.

또 이 免疫家兎群에 있어서는 典型的인 形質細胞 보다는 移行形 淋巴球性 細胞가 顯著하게 出現하고 形質細胞는 第7週 以後에서만 散在的으로 觀察할 수가 있었다. 脾에 있어서는 正常 家兎 或은 生理的 食鹽水注射 家兎群에 있어서와 거의 같은 程度의 輕度の pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 보이는 것으로서 역시 第4週부터 第8週에 이르기까지 漸次 時日이 經過됨에 따라 增加 出現하는 傾向을 볼 수가 있었다. 胸腺에서의 pyroninophilia 呈示細胞는 아주 稀少하거나 出現을 보지 못하였다. 이에 對하여 主로 大量의 野草 單으로서 蛋白質 缺乏 食餌로 飼育시킨 免疫家兎에 있어서는 淋巴節에서는 비지 및 콩 等의 大量으로만 飼育시킨 免疫家兎群에서 보다 輕度の pyronin 好染性 細胞 出現을 呈示하고 있었으며, 이때에는 移行形 淋巴球性細胞는 오히려 稀少하였고, 典型的 形質細胞가 大多數를 占有하고 있었다. 脾에 있어서도 高蛋白質 食餌로서의 飼育時와는 달리 比較的 少數의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現을 보이며, 移行形 淋巴球性 細胞보다는 典型的 形質細胞가 多數보였다. 또 胸腺에서는 pyroninophilia 呈示細胞가 없거나 아주 稀少하였으며, 高蛋白質食餌로만 飼育한 家兎群의 그것과 同一한 所見이었다.

以上과 같은 野草의 蛋白質 缺乏 食餌 飼育 家兎群에서는 淋巴節 및 脾組織의 pyroninophilia 呈示細胞의 減少 出現을 나타내나 비지 및 콩 等의 高蛋白質含有食餌 飼育 家兎群에서는 淋巴節 및 脾組織에서 pyroninophilia 呈示細胞의 出現에 增強을 나타내고 있는 것이다.

그러나 이 pyroninophilia 呈示細胞가 出現하는데 對한 그 原因 說明은 許多하여서 免疫性 疾患 以外에 各種 疾患 및 境遇에서도 觀察되는 것으로 보아 現在에 있어서 其 出現機轉에 對하여서는 絕對的인 說明이 없는 것도 周知의 事實이다. 即 Warren⁶², Dixon^{31,32} 等은 P₃₂ 內服 投與 mouse 에서 Kent⁶³ 및 Hans Popper⁶³ 는 肝 硬變症 患者에서 Gilbert⁶⁴은 膽管(또는 囊) 腫瘍 白鼠에서 그리고 Azar⁶⁰, Fitch⁶⁵는 淋巴球性 白血病 및 惡性淋巴腫等 患者에서 各各 淋巴節 및 脾에 pyro-

ninophilia 呈示細胞의 出現을 報告하고 있다.

또 抗體를 生産하고 있는 細胞源이 pyroninophilia 呈示細胞라고 하는 見解가 大體的으로 現在는 公認하고 있는데 이것은 特히 抗體 生産이 增加하는 때에 pyroninophilia 呈示 細胞가 增殖 出現하기 때문이라고는 理解할 수 있으나, 無抗體 血清蛋白質 投與의 境遇에 있어서도 pyroninophilia 呈示細胞의 增殖 出現이 나타나는 現象으로 보아서 이 pyroninophilia 呈示細胞의 增殖 出現이 반드시 免疫體 形成과 꼭 一致하여서만 나타나는 現象이 아니라는 것을 알 수가 있다. 더욱 이 組織學的으로 pyroninophilia 呈示細胞의 增殖 出現이 반드시 免疫體 形成과 꼭 一致하는 境遇에만 觀察할 수 있느냐 하는 問題는 極히 重要視할 問題點이라고 볼 수 있는데 細胞의 原形質이 pyronin에 親和 好染되는 것은 R.N.A.의 濃縮 增加 如何에 左右되는 것이고, 또 이 R.N.A.의 存在 如何는 特히 蛋白質 合成으로만 이루어지는 物質이므로 pyroninophilia 呈示細胞 增殖 出現 如何는 반드시 免疫體 形成과 關聯이 있을 때만 나타나는 現象이 아니고, 其外 蛋白質 代謝와 關聯된 狀態에서도 나타나는 所見이라고 할 수 있다. 그러나 合成되는 蛋白質이 抗體를 構成하는 γ -globulin 以外的 他物質도 無數히 產出하는 것이 또한 事實이나, pyroninophilia 呈示細胞 出現 狀況과 抗體生産 即 γ -globulin 量이 大體的으로 並行하는 狀況을 나타낸다. 이와같은 事實은 本 教室의 金詒淳에 依한 實驗報告에 있어서도 各種 免疫實驗 家兎에 있어서의 脾 및 淋巴組織에 出現하는 pyroninophilia 呈示細胞의 出現度를 觀察하는 한편 血清 蛋白質量值 및 precipitin titer를 測定 比較한 및 precipitin titer의 增減과 gamma globulin 值 또는 蛋白質量과 平行 正比例 할 뿐 아니라, pyroninophilia 呈示 細胞의 出現度와의 大體的으로 並行 狀況을 나타낸다는 報告로 보아서 特別한 疾患 및 境遇를 除外하고서는 抗體 形成과 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況이 相互 並行한다고 하는 結果와 거의 一致되는 所見이라고 보겠다. 이와 같은 實驗的 根據로 보아서 pyroninophilia 呈示細胞는 抗體 形成의 增減을 表示할 수 있는 指標的인 細胞가 될 수 있다고 說明하고 있는 것이다. 또 蛋白質 食餌 投與와 特히 免疫體形成과의 相關性 關係를 究明하기 爲한 本人의 實驗에서 大量의 高蛋白質 食餌인 비지 및 콩을 長期間 投與하고 免疫을 兼行한 家兎에서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現 狀況을 觀察한바 淋巴節 및 脾에 있어서는 大體的으로 形質細胞 보다 移行形 淋巴球性 細胞의 出現이 強度이었고, 이것은 髓索部位에서 第一顯著했으며, 本 實驗群에서 取扱된 淋巴節은 全實驗家兎中 第一強度의 未熟 網狀 細胞의 出現이 觀察되었으며, 特히 pyroni-

nophilia 呈示細胞의 出現狀況度가 單純 免疫家兔와 單純 비지 및 콩 投與 家兔群에서 보다 더 한層 強度를 呈示하고 있었다. 이것에 比하여서 蛋白質 缺乏 食餌인 野草를 長期間 投與하고 免疫을 兼行한 家兔群에서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現 狀況은 單純 野草投與群에 比하여 그 出現 狀況이 輕하게 增加하나, 單純 免疫 家兔群에 比하면 아주 弱하게 出現하고 있을 뿐더러 이때에는 移行形 淋巴球性 細胞 出現狀況은 輕度 이었고 大體의으로 形質細胞가 오히려 強하게 觀察되었다.

結論의으로 總括하여 보건데 生草의 蛋白質 缺乏 食餌 投與時는 免疫 動物에서의 pyroninophilia 呈示細胞가 減少되고 이때에는 形質細胞 出現이 移行形 淋巴球性 細胞보다 強하게 出現하고 있으나, 大量的 비지 및 콩 등의 高蛋白質 含有 食餌 投與時에는 免疫 家兔의 淋巴節 및 脾에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞가 大體의으로 增強되며, 이때에는 形質細胞보다 移行形 淋巴球性細胞가 強하게 出現하고 있었다. 따라서 野草의 蛋白質 缺乏 食餌 投與에서는 pyroninophilia 呈示細胞가 減少를 보이는데 이것은 免疫體 形成이 抑制 乃至 減退하는 것이라고 보겠고, 이에 反하여 大量的 비지 및 콩 등의 高蛋白質 食餌 投與에서는 pyroninophilia 呈示細胞가 增加를 보이는데 이것은 免疫體 形成이 促進하기 때문이라고 各 各 理解할 수 있다. 또 이와같은 現象을 招來하는 데에는 적어도 그 代表的인 理由의 하나로서는 蛋白質 含有 食餌量에 對한 作用의 結果 招來되는 即 蛋白質代謝 調節의 直接 關係하고, 또 globulin 合成을 하는 即 肝臟自體의 機能狀態의 亢進 또는 低下에 起因하는 것이라고도 理解할 수 있다. 다시 말하면 大量的 野草의 蛋白質 缺乏 食餌 投與 家兔 血清內에는 免疫體 形成 및 pyroninophilia 呈示細胞를 抑制減少시키는 因子가 發生 含有되어 있고, 反對로 大量的 비지 및 콩의 高蛋白質 含有 食餌 投與 家兔 血清內에는 이것을 增強 促進시키는 因子가 發生 含有되어서 各各 이루워지는 現象이라고도 볼 수가 있다.

以上에서 說明한 바와 같이 蛋白質 缺乏 食餌投與가 短期間 持續時에는 比較的 큰 副作用이 없으나, 本 實驗에서 提示된 바와 같이 4週 以上 長期間 持續的 投與로서는 抗體生産을 漸次的으로 減少시키는 傾向이 있는 것이며, 이에 反하여 高蛋白質 含有 食餌 投與는 4週 以上 長期間 持續的 投與로서도 抗體形成에 支障을 招來하지 않을 뿐 아니라 도리어 抗體 生産이 增加한다는 것을 알 수 있다. 따라서 蛋白質 缺乏 食餌 및 其他 胃腸炎等에 起因한 蛋白質 吸收 不全等 狀態下에서는 營腸失調가 發生됨과 同時에 γ -globulin 形成 即 免疫體 形成이 減退하게 되리라는 것을 쉽게 알 수가 있다.

V. 結 論

馬血清注射 免疫家兔의 脾 및 腸間膜 淋巴結節에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況이 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質 含有 食餌의 長期間 持續的인 投與에 依하여 如何한 影響을 받는가를 即 蛋白質 缺乏 및 低蛋白質 含有 食餌 投與가 免疫形成에 미치는 影響을 보기 爲하여서 實驗觀察하고 다음과 같은 結論을 얻었다

1) 一定期間 蛋白質 缺乏 乃至 低蛋白質性食餌로 飼育한 家兔에 對하여 馬血清注射 免疫을 實施하면 그 脾 및 腸間膜淋巴節等에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況이 正常 食餌로 飼育한 家兔에 對하여 馬血清注射免疫을 實施한 境遇에 있어서의 脾 및 腸間膜 淋巴節 等の pyroninophilia 呈示細胞 出現狀況 보다 分明히 減弱되는 傾向이 있다. 따라서 長期間의 持續的인 蛋白質 缺乏 乃至 低蛋白質 含有 食餌 投與는 免疫體 形成을 減弱시킨다고 理解할 수 있다.

2) 高蛋白質 含有 食餌로 一定期間飼育한 家兔에 對하여 馬血清注射 免疫을 實施하면 그 脾 및 腸間膜淋巴節等에 있어서의 pyroninophilia 呈示細胞의 出現狀況이 正常飼育 家兔에 對하여 馬血清注射로 免疫을 實施한 境遇에 있어서의 脾 및 腸間膜 淋巴節等の pyroninophilia 呈示細胞 出現 狀況보다 分明히 增強되는 傾向이 있다. 따라서 長期間 持續的인 大量的 高蛋白質 含有 食餌 投與는 免疫體 形成을 增強시킨다고 理解할 수가 있다.

3) 蛋白質 缺乏 乃至 低蛋白質 含有 食餌 投與와 馬血清注射 免疫 實施를 兼行한 家兔의 脾 및 腸間膜 淋巴節에 있어서는 pyroninophilia 呈示細胞의 出現이 減弱되는 바, 이 境遇에는 形質細胞 出現이 移行形 淋巴球性 細胞보다 優勢를 차지하는 傾向을 보여 준다. 그리고 大量的 高蛋白質 含有 食餌 投與와 馬血清注射免疫實施를 兼行한 家兔의 脾 및 腸間膜 淋巴節에 있어서는 pyroninophilia 呈示細胞 出現이 增強되는 바 이 境遇에는 移行形 淋巴球性細胞의 出現이 形質細胞보다 優勢한 傾向을 보인다.

4) 以上の 實驗成績을 總括하여 보면 長期間 持續的인 蛋白質 缺乏 乃至 低蛋白質 含有 食餌 投與는 馬血清注射 實施에 依한 實驗的 免疫體 形成에 對하여 減弱 抑制的作用을 미치는 것이고 이에 反하여 大量的 高蛋白質 含有 食餌의 長期間 持續的 投與는 馬血清注射 實施에 依한 實驗的 免疫體 形成에 對하여 增加 促進的作用을 미치는 것임을 알 수가 있다.

ABSTRACT

An Experimental Studies on the Influences of Protein Deficient Diet in the Antibody Formation

—Especially in Regard to Pyroninophilic Cells—

Hyong Mook Lee, M.D. and Chae Koo Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

In the rabbits immunized with horse serum and ingested with protein deficient diet or high protein containing diet grasses, hay grass bean, bean curds waste concurrently the appearance of Pyroninophilic cells in the lymph nodes and spleen were studied, and the following results were obtained.

(1) The spleen and the lymphnodes of immunized and concurrently ingested rabbits with high protein containing diet hay grass, bean, bean curds waste revealed more pronounced rise in the number of Pyroninophilic cells than simply immunized with horse serum only. This changes would be indicated high protein containing diet ingestion enhancing Anti body formation.

(2) The spleen and the lymph nodes of immunized and concurrently ingested rabbits with protein deficient diet grasses showed decrease in the number of Pyroninophilic cells than the simply immunized with horse serum only. This changes indicated protein deficient diet ingestion impair antibody formation conclusively.

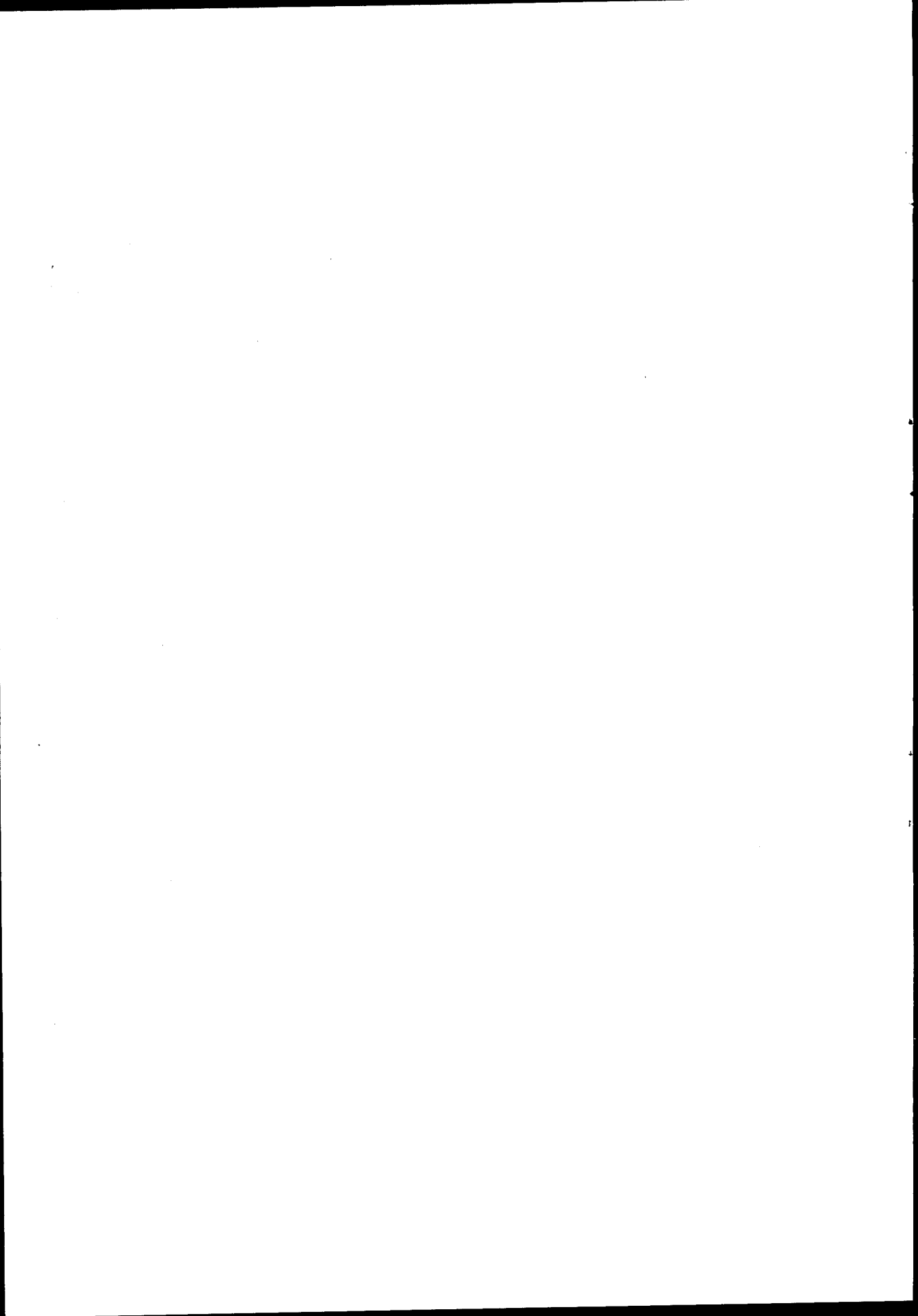
(3) According to above studies it seems that the serum of high protein containing diet ingested rabbits contain an active producing factor, which promotes the appearance of Pyroninophilic cells in the spleen and lymph nodes of immunized rabbits, and that the serum of protein deficient ingested rabbits contain an active producing factor which inhibits the appearances of Pyroninophilic cells.

REFERENCES

- 1) Maximow and Bloom: *Histology*, 1957.
- 2) Jordan: *Textbook of Bacteriology*, 1949.
- 3) Hans Popper: *Structure of liver*, 1959.

- 4) Robbinson: *Textbook of pathology*. 1959.
- 5) Anderson: *Pathology*, 1957.
- 6) Boyd: *Textook of pathology*, 1957.
- 7) Sabin: *Exper. Med.*, 70, 1939.
- 8) Methnikoff: *E. Zool. Aug.* 14, 1880
- 9) Aschoff: *Eregelmm Imm., Med. and Kinder* 26—1, 1924.
- 10) Ehrlich, W. E. Drankin, P. L. and Formans, C.: *J. Exp. Med.*, 90 : 157, 1949.
- 11) Coons, A. H. and Kaplan, M. H.: *J. Exp. Med.*, 91 : 1, 1950.
- 12) Bunting: *Wisconsin: Med.*, J. 24; 315, 1925.
- 13) Daugherty, T. F.: *Proc. Soc. Exp. Biol., Med.*
- 14) Harris. et al.: *Am. J. Med.*, 20 : 114, 1956.
- 15) Mac Master, et al.: *J. Exp. Med.*, 61,783,1935
- 16) Renn, P.: *Zuegel Beit*, 53, 1, 1912.
- 17) Azar, H.A.: *Am. J. Med.*, 23, 237—249, 1957
- 18) Huebschman: *Path. Gesells. h*, 16 : 110, 1913.
- 19) Thorbeche, et al.: *J. Imm.*, 170;129, 1953.
- 20) Makinodan: *J. Imm.*, 72 : 45, 1954.
- 21) Moeschlin, et al.: *Schwiz Med., Wchnscher*, 81 : 1951.
- 22) Fagraeus: *J. Imm.*, 53 : 1948.
- 23) Bioernehoe: *Acta. Path. et Micro., Scandinav.*, 20^o 645, 1943.
- 24) Marshall, et al.: *Brit. J. Exp. Path.*, 31 : 157, 1950.
- 25) Kenning, et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, 36 : 117, 1950.
- 26) Ehlich, et al.: *J. Exp. Med.*, 90 : 157, 1949.
- 27) Ehlich, et al.: *J. Exp. Med.*, 76 : 335, 1942.
- 28) Ehlich, et al.: *J. Exp. Med.*, 76 : 335, 1942.
- 29) Reiss, et al.: *Proc. Exp. Biol. & Med.*, 74 : 732, 1950.
- 30) Azar, P. A.: *Arch. Path*, 70 : 23-43, 1960.
- 31) Dixon, et al.: *Arch. Path*, 67 : 649-659, 1959.
- 32) Dixon, F. J. et al.: *J. Imm.*, 63 : 693, 1952.
- 33) Coons, et al.: *J. Exp. Med.*, 93 : 173, 1951.
- 34) Tiselius, et al. : *J. Exp. Med.*, 69 : 119, 1939.
- 35) Vander Sheer, et al.: *J. Imm.*, 41 : 201, 1941.
- 36) 李鍾贊: 서울의대잡지 第8卷 第2號 6, 1967.
- 37) 金喆淳: 綜合醫學 第7卷 第1號 1962.
- 38) 金周完: 綜合醫學 第8卷 第12號 1963.
- 39) 柳命珪: 綜合醫學 第7卷 第1號 1962.
- 40) Fagraeus, A.: *Acta Med., Scandinav. (Supp.)* 20[#] : 122, 1948.

- 41) Taliaferro, W.H.: *J. Infect, Dis.*, 77 : 158-176, 1945.
- 42) Taliaferro, W.H.: *J. Infect, Dis.*, 87 : 201-209, 1959.
- 43) Taliaferro, W.H.S. Cannon, P.R.: *J. Infect, Dis.*, 5972-125, 1936.
- 44) Taliaferro, W.H.: *Amm. Rev. Microbiol*, 3 : 195-149, 1949.
- 45) Cantarow, A. and Trumper, M.: *Clinical Biochemistry*, 6th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1962.
- 46) Gitlin, D. Hitzig, W.H., and Janeway, C.A.: *Multiple serumprotein deficiencies in congenital and Acquired Agammaglobulinemia*, *J. Clin. invest.*, 35 : 1199, 1956.
- 47) *National Academy of Science-National Reserch councils*(1962), *Nutrient Requirement of Domestic Animals Publication*, 331.
- 48) 李盛雨·金尚淳(1965): 營養食品化學, 修學社
- 49) F. B. Morrison: *Feeds and Feeding*, 22th Ed. Morrison Publishing Co., Ithaca, N.Y. (1956)
- 50) 韓仁圭·申相權(1967): 家畜營養學, 文運堂.
- 51) 齊藤道雄: 家畜飼育學, 養賢堂(1960).
- 52) Coons, et al.: *J. Exp. Med.*, Coons, et al: *Annals of the New York academy of Science*, Vol. 59. Art.
- 53) Good: *J. Neuro-pathol & Exp. Neuro.*, 9:78, 1950.
- 54) Kolouch, et al.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 32 : 749, 1947.
- 55) Hanks: *Current concepts of Host Parasite Relationship*, pp. 78—103.
- 56) Harris, et al.: *Am. J. Med.*, 20 : 114, 1956.
- 57) Barnett, E. V., Nasow, J. P., Utz, J.P. and Barons, S. *Antibodies to Enteroviruses in Hypogamma globulinemia patients*, *New England J. Med.*, 262 : 563, 1960.
- 58) Wahi, P.N.: *Arch. Path.* 47 : 119, 1949.
- 59) Rosenthal O., Fahl, J. C. and Vars, H. M.: *Am. J. Physiology*, 171 : 604, 1952 ; *J. Biol. Chem.* 194 : 299, 1952.
- 60) Freeman, S.: *Am. J. Physiology*, 159 : 351, 357, 1949 ; 164 : 792 : 1951.
- 61) Krebs, E. G.: *Depression of Gamma Globulin in Hypoproteinemia Due to Malnutrition* *J. Lab. and Clin. Med.*, 31 : 85, 1946.
- 62) Warren. S. L. & Whipple, G. H.: *J. Exp. Med.*, 38 ; 713—723, 1923.
- 63) Seymous Glagon, Geoffrey Kent, M.D. and Hans Popper.: *A.M.A. Arch.*; 9—18, 1959.
- 64) Gilbert H.F.: *A.M.A. Arch. Path.* 70. 30. Sept., 1960.
- 65) Fitch, F. W. Barker, P., Soules, K.H., and Wissler, R.W.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 42 : 598, 1953.



〈李亨默論文寫真附圖〉

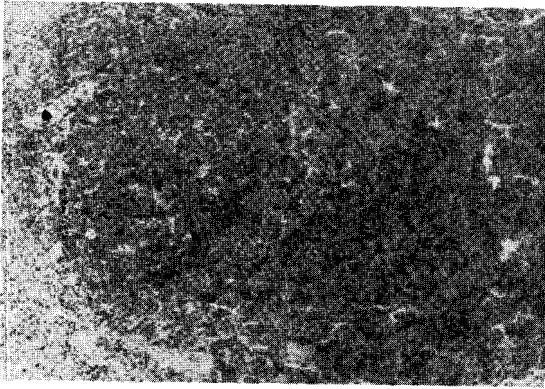


Fig. I. 單純免疫家兔淋巴節 Methylgreen Pyronin 好染性細胞 ×100

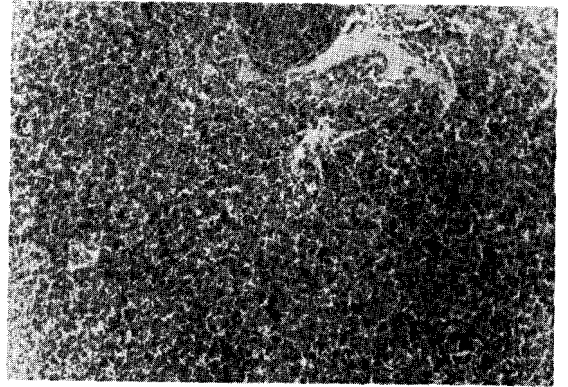


Fig. II. 單純免疫家兔脾 Methylgreen ×100 Pyronin 好染性細胞

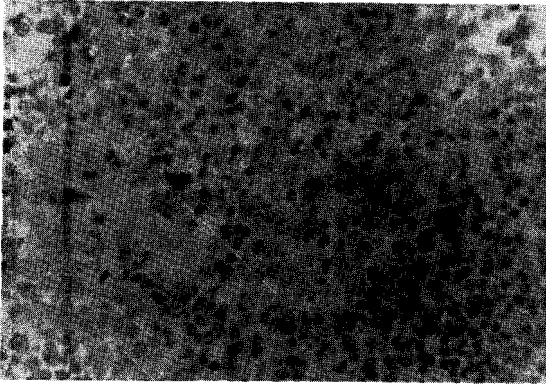


Fig. III. 蛋白質缺乏食餌投與에 免疫을 兼行한 家兔 淋巴節 ×100

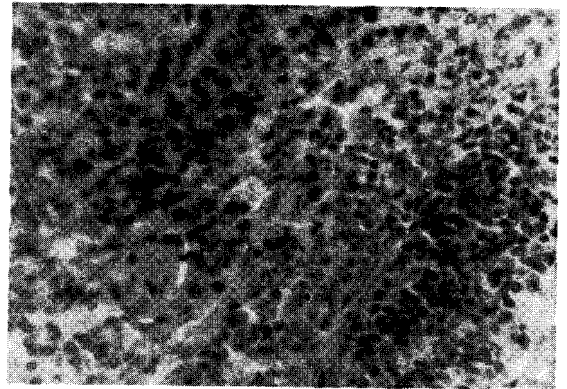


Fig. IV. 蛋白質缺乏食餌投與에 免疫을 兼行한 家兔脾 ×200

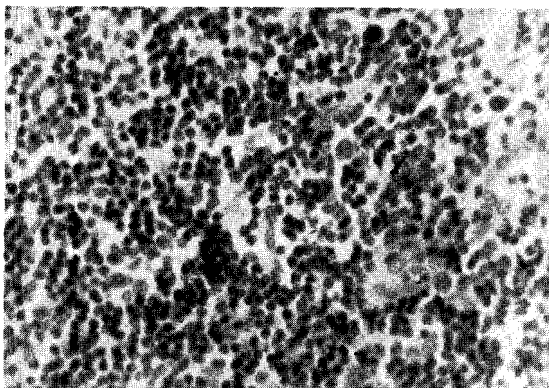


Fig. V. 高蛋白質含有食餌投與에 免疫을 兼行한 家兔 淋巴節 ×200

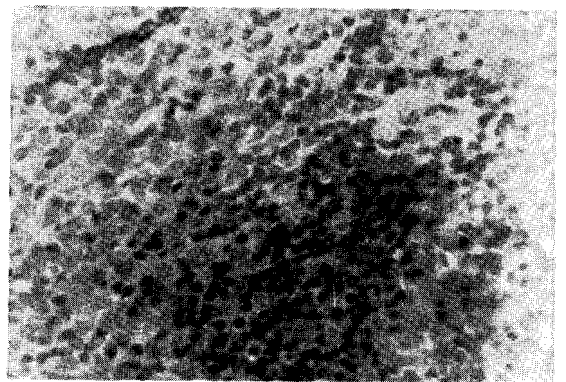


Fig. VI. 高蛋白質含有食餌投與에 免疫을 兼行한 家兔 脾 ×200