

免疫学・アレルギー学実験法

監 修

東京大学名誉教授

進 藤 宙 二

編 集

勝 田 保 男
木 村 義 民
西 岡 久 寿 弥

北 川 正 保
高 瀬 吉 雄
林 秀 男

(五十音順)



東京 文 光 堂 本郷

免疫学・アレルギー学実験法 13,500 円

© 昭和 46 年 4 月 5 日 第 1 版印刷
 昭和 46 年 4 月 10 日 第 1 版発行
 昭和 46 年 5 月 15 日 第 2 刷発行

監修者 進 藤 宙 二
 発行者 浅 井 忠 晴
 発行所 株式会社 文 光 堂

113 東京都文京区本郷 7-2-7
 電話東京 (03) 813-5411 (代)
 振替口座東京 578 番

真興社印刷・仲村製本

乱丁・落丁の際は取り替えます。

執 筆 者 (執筆順)

大阪大学教授	北松	川正	保直	慶応義塾大学医学部	福山	田口	純	也
東京大学教授	東村	橋	直彦	慶応義塾大学医学部	山宮	沢	寿	夫
昭和大学教授	井	田	介	仙台通信病院部長	木	村	偵	二
国立予防衛生研究所部長	巨	関	栄	大阪市立大学教授	木	下	英	一
群馬大学教授	野	智部	久	大阪市立大学助教授	武	谷	喜	博
群馬大学医学部	片	島	七	九州大学教授	森	田	健	二
国立予防衛生研究所部長	武	岡	之	九州大学助教授	森	沢	良	一
東京大学薬学部	内	富	保	愛知県がんセンター所	森	村	敏	照
信州大学教授	宮	貴	治	大阪市立大学教授	川	杉	成	司
信州大学医学部	山	崎	澄	東京大学助教授	馬	田	明	義
名古屋大学理学部	岸	本	子	日本医科大学教授	武	野	洋	三
群馬大学医学部	西	紘	郎	国立予防衛生研究所	河	瀬	久	雄
群馬大学医学部	渡	岡	弥	熊本大学医学部	高	田	吉	正
国立がんセンター研究部長	伊	辺	貞	信州大学教授	倉	田	邦	雄
東京大学助教授	藤	藤	夫	ダイナボットRI研究所	鈴	目	達	夫
国立予防衛生研究所	松	井	郎	工場	鎮	田	和	男
東京大学講師	尾	岡	治	虎の門病院部長	柴	谷	整	一
大阪大学医学部施設	岡	上	薫	東京大学医学部	大	村	杉	士
九州大学教授	橘	田	親	東京大学助教授	山	本	好	弘
国立がんセンター研究所	嶋	田	彦	国立刀根山病院	岸	木	忠	進
国立がんセンター研究所	鳥	巢	吉	大阪大学医学部	鈴	野	匡	彦
東京大学医学部	関	根	道	大阪市立大学教授	奥	崎	文	宥
国立がんセンター研究所	田	村	彬	大阪市立大学医学部	石	藤	卓	達
国立がんセンター研究所	木	村	昇	国立予防衛生研究所部長	斎	田	昭	雄
東京大学助教授	田	所	郎	東邦大学助教授	増	村	保	勉
横浜市立大学教授	青	木	郎	東京大学講師	矢	本	正	三
名古屋市衛生研究所	米	増	雄	広島大学教授	宮	久	己	正
大阪大学医学部	横	張	一	東京大学医学部	大	田	介	作
東京大学医学部	斎	藤	久	信州大学講師	右	口	男	彦
慶応義塾大学助教授	吉	野	郎	金沢大学教授	堀	田	一	彦
東京大学教授	藤	尾	啓	東京医科歯科大学教授	勝	瀨	保	男
大阪大学微生物病研究所	木	村	民	東京大学医学部	広	木	俊	彦
日本医科大学教授	鹿	取	信	東京大学医学部	鈴	岡	輝	郎
東京医科歯科大学医学部	林	崎	男	東京大学医学部	福	島	秀	男
熊本大学教授	田	永	巖	東京医科歯科大学助教授	長	江	良	夫
熊本大学医学部	吉	井	秀	熊本大学教授	中	尾	秀	隆
熊本大学医学部	藤	松	節	東京医科歯科大学医学部	黒	野	清	郎
徳島大学教授	村	山	圭	弘前大学医学部	宇	信	公	義
徳島大学助教授	影			東京大学医学部	鹿			
慶応義塾大学教授				東京大学教授				

序

免疫とアレルギー両現象の間にはまだまだ難解な問題が残されているわけであるが、自己抗体である Hepatotoxin や Nephrotoxin などを病因として研究されはじめた自己免疫疾患問題が慢性疾患に対して意義大であることが分って来たし、それとともに従来免疫生物学、免疫病理学の立場で免疫体と記載研究されていた抗体という血清グロブリンの研究が進み、抗体素因による疾患という解釈からアレルギー疾患は diseases due to antigen-antibody reaction という表現が使われている。

同時に化学研究手技の向上によって抗体の化学的研究にもすばらしい進歩があつて、免疫化学という体系もはっきりして来たのである。

したがって医学研究面では免疫という本来の定義からは次第に抗体の生物学的重要性はその重心を疾患の方向に移されつつある。すなわちアレルギー反応の方向である。

周知のように、もともとアレルギーという概念は von Pirquet によって、免疫とアレルギー両者に股がって創作されたものであったから、研究者の考え方・研究方向の指度による意見の違いがいろいろなるのも止むを得なかったわけであらう。

いずれにしても抗体あるいは抗原抗体複合体や抗原抗体反応に関連する機作の体液病理学的意義が特に最近問題になって来ていることは医学研究の1つの epoch といえよう。

この間の事情は、さきに刊行されたアレルギー学概説によって詳細を知って頂けることと考えるが、それら領域での研究方針や手技の案内書をとの要望も強くなって来たので、有志相諮り、免疫学・アレルギー学実験法の企画・編集をはじめ、特に広範懇切詳細を目標としたために、約2年の時が過ぎた。ここに目出度くその完成を見たのである。

御執筆下さった諸先生はもちろん編集に当られた方々の一方ならぬ御尽力に対し満腔の敬意と謝意を表する次第である。また文光堂浅井忠晴社長・古川軌正氏らの御好意と御骨折の賜であることを付記して礼意とする。

必ずやこの快著が医学生物学を通じて人類愛に貢献する所大であることを確信している。

昭和 46 年 1 月

進 藤 宙 二

目 次

I. 抗原の抽出および精製法	1
A. 総 論	(北 川 正 保) 1
1. 抗原とは	1
2. 抗原の抽出精製上の一般的注意	5
B. タンパク抗原	10
1. 血漿タンパク抗原	(松 橋 直) 10
2. 酵素抗原	(東 應 彦) 18
3. 毒素抗原	(村 田 良 介) 27
C. 多糖体抗原	(井関尚栄・巨智部直久) 40
1. 細菌の細胞壁多糖体	40
2. デキストランとレバン	46
3. その他の多糖体	47
D. 脂 質 抗 原	(片岡建之・野島庄七) 48
1. リン脂質抗原	48
2. 糖脂質抗原	55
3. 中性脂質抗原	59
E. 人 工 抗 原	(内貴正治・武富 保) 60
1. アゾタンパク抗原	60
2. チオール化タンパクを用いた人工抗原	66
3. 2,4 ジニトロフェノール (2,4,6 トリニトロフェノール) タンパク抗原	67
4. ステロイドタンパク抗原	67
5. ペニシリンタンパク抗原	69
6. 合成ポリペプチド抗原	71
F. 核 酸 抗 原	(宮 崎 正 澄) 75
1. リボゾーム, 核, ファージ抗原の調製	75
2. DNA, RNA, 合成ポリヌクレオチドの調製	76
3. 核酸構成成分のタンパク conjugate の調製	78
G. 血液型物質	(井関尚栄・山本治子) 85
1. ABO 式および Lewis 式血液型物質	85

2 目 次

2. フォルスマン抗原の抽出, 精製法	91
3. MN 式血液型物質	92
4. Rh 式その他の血液型物質	92

II. 抗体の作り方

A. 総 論	(北 川 正 保)	95
1. 動物の選択		95
2. 免疫方法		96
3. 抗血清の保存法		97
B. タンパク抗体		99
1. 血漿成分に対する抗体の作り方	(松 橋 直)	99
2. 酵素抗体	(東 恵 彦)	102
3. 毒素抗体	(村 田 良 介)	104
C. 多糖体抗体	(井関尚栄・岸絃一郎)	109
1. 精製多糖体		109
2. 腸内細菌の多糖体		109
D. 脂質抗体	(片岡建之・野島庄七)	113
E. 人工抗原に対する抗体	(内貴正治・武富 保)	117
1. 人工抗原の免疫法		117
2. ハプテン抗体の検出法		119
F. 核酸抗体	(宮 崎 正 澄)	123
1. 免疫原の調製		123
2. 免 疫		123
3. 抗体の精製		124
4. 抗原抗体反応		125
G. 血液型物質	(井 関 尚 栄)	128
1. ABO 式血液型		128
2. 亜 型		130
3. Lewis 式血液型		130
4. MNSs 式血液型		130
5. P あるいは Q 式血液型		131
6. Rh 式その他の血液型		131
H. そ の 他		132

1. ヒツジ血球に対する抗体の作り方 (西岡久寿弥) . . . 132
2. 細菌抗体 (渡辺 貞) . . . 133
3. ウイルス抗体 (伊藤道夫) . . . 136
4. 抗リンパ細胞抗体と抗マクロファージ抗体 (藤井源七郎) . . . 139

III. 抗体の精製と構造 143

- A. 総 論 (北川正保) . . . 143
- B. 免疫性グロブリンの精製 (松岡雄治) . . . 148
 1. 塩析沈澱法 148
 2. エタノール分画法 151
 3. column chromatography 152
 4. zone electrophoresis 155
 5. gel filtration 160
 6. 密度勾配遠心法 164
- C. 特異的抗体精製法 (北川正保) . . . 166
 1. 総 論 166
 2. 各論一実験例について 171
- D. 構造の決定 (尾上 薫) . . . 185
 1. 免疫性グロブリン (抗体) の分離と物理化学的性質 185
 2. 免疫性グロブリンの構造研究法 187

IV. 補 体 211

- A. 総 論 (西岡久寿弥) . . . 211
 1. 補体の定義と命名法 211
 2. 補体成分の機能と構造 213
- B. 補体成分の分離と精製 (岡田秀親・橘 武彦・嶋田孝吉・鳥巢要道・関根暉彬) . . . 216
 1. 準備と方法 216
 2. 各成分の分離精製 221
 3. 純度について 224
 4. 精製補体成分の保存法 229
- C. 補体成分の力価測定法 (田 村 昇) . . . 230
 1. 材 料 230

4 目 次

2. 血清補体価の測定法	231
3. 補体成分の力価の測定法	235
V. 抗原抗体反応 (in vitro の測定法) 249	
A. 総 論	(木 村 一 郎) 249
B. 沈 降 反 応	(木 村 一 郎) 250
1. 重 層 法	250
2. 混 合 法	253
3. ゲル内拡散法	256
1) 総 論	256
2) Oudin 法 (付 Oakley 法)	260
3) Ouchterlony 法	266
4) radial immunodiffusion 法	272
5) 免疫電気泳動法	274
6) その他の免疫拡散法	284
7) 染 色 法	285
8) radioimmunoelectrophoresis (RIE)	(北 川 正 保) 290
4. 定量的沈降反応	(木 村 一 郎) 294
5. 沈降反応阻止試験	298
6. Co-precipitation reaction	300
C. 凝 集 反 応	(田 所 一 郎) 303
1. 凝集反応一般	303
2. 試験管内凝集反応 (半定量凝集反応)	305
3. 細菌凝集反応に観察される諸現象	307
4. 凝集素吸収試験	308
5. 感作 (間接) 赤血球凝集反応	308
6. 間接クームス試験	314
7. microplate 法	316
8. 凝集反応阻止試験	317
D. 溶 解 反 応	319
1. 細胞溶解反応	(青 木 良 雄) 319
2. 溶 菌 反 応	(米 増 国 雄) 322
3. 溶 血 反 応	(青 木 良 雄) 325

4. conditioned hemolysis	(青 木 良 雄)	329
5. microplate 法	(青 木 良 雄)	331
E. 補体結合反応一般		333
1. 補体結合反応	(西 岡 久 寿 弥)	334
2. 免疫粘着反応	(西 岡 久 寿 弥)	335
3. conglutination	(横 張 龍 一)	340
4. 免疫食菌現象	(斎 藤 和 久)	343
F. 中和 反 応		347
1. ウ イ ル ス	(吉 野 亀 三 郎)	347
2. 毒素の中和	(村 田 良 介)	352
G. 物理化学的方法による反応	(藤 尾 啓)	363
1. 平 衡 透 析		363
2. 螢 光		370

VI. Chemical mediator の測定 375

A. 血清, 体液中の mediators	(木 村 義 民)	375
1. ヒスタミン		375
2. セロトニン		377
3. 5-HIAA		379
4. アセチルコリン		380
5. SRS (SRS-A)		382
6. プラズマキニン	(鹿 取 信)	383
B. 細胞性の mediator の測定法		394
1. 血管透過因子	(田 崎 巖・林 秀男)	394
2. chemotaxis factor	(吉 永 秀・林 秀男)	401
C. 体液性酵素	(藤 井 節 郎・村 松 睦)	414
1. プラスミン		414
2. カリクレイン		427
3. histaminase		431
4. cholinesterase		432
5. cholineacetylase		433
6. monoaminoxidase		433
D. 細胞性酵素	(藤 井 節 郎)	435

6 目 次

1. cathepsin	435
2. SH 酵素	437

VII. アナフィラキシー

A. アナフィラキシー・ショック惹起法	(木村義民)	439
1. 能動性(活動性)アナフィラキシー		439
2. 被動性アナフィラキシー		444
3. 逆アナフィラキシー		445
4. 逆被動性アナフィラキシー		446
B. アナフィラキシー類似反応	(木村義民)	447
1. アナフィラキシー様ショック		447
2. アナフィラキシー様反応		449
C. passive cutaneous anaphylaxis (PCA) 反応	(西岡久寿弥)	450
1. 一般注意事項		450
2. 抗体の皮内注射		452
3. 抗原の静脈内注射		453
D. 臓器細胞のアナフィラキシー性反応	(木村義民)	454
1. 感作動物の摘出腸片または子宮片の収縮反応 (Schultz-Dale の法)		454
2. 摘出保生心臓灌流実験法 (Langendorff-Gunn の法)		456
3. アレルギー性反応の機能的検査法		457

VIII. アレルギー性組織反応

A. Arthus 反応	(影山圭三・福田純也・山口寿夫)	461
B. Shwartzman 現象	(影山圭三・福田純也・山口寿夫)	467
C. 遅延型アレルギー反応		471
1. ツベルクリンアレルギー	(影山圭三・福田純也・山口寿夫)	471
2. 感染アレルギー	(影山圭三・福田純也・山口寿夫)	476
3. 接触アレルギー	(宮沢 慎二)	479

IX. 抗体産生機構

A. 細胞レベルにおける分離法と検出法	(木村英一・木下喜博)	493
---------------------	-------------	-----

1. マクロファージの分離精製	495
2. リンパ球の分離精製	502
B. 抗体産生抑制	522
1. 胸腺摘出	(森 良一・武谷健二) 522
2. radiation	(森 田 敏 照) 528
3. 免疫抑制剤	(森 沢 成 司) 539

X. 病理組織学的検索法 553

A. 免疫組織学的証明法	553
1. 螢光抗体法	(川 村 明 義) 553
2. フェリチン抗体法	(馬 杉 洋 三) 577
3. オートラジオグラフィー	(武 田 久 雄) 587
B. 病理組織学的特徴	599
1. 病 理	(河野 正・林 秀男) 599
2. 皮 膚	(高 瀬 吉 雄) 607

XI. そ の 他 623

A. Isotope の labeling	(倉 田 邦 夫) 623
1. 原 理	623
2. 実験条件	624
3. RI 取り扱い上の注意	626
4. 機器, 器具, 試薬	627
5. 実施例	629
B. 実験動物の選び方	(鈴 田 達 男) 632
1. 概 説	632
2. 各 論	633
C. Immunoassay	(鎮 目 和 夫) 638
1. 赤血球凝集阻止反応, ラテックス凝集阻止反応	638
2. 補体結合反応および沈降反応	639
3. 放射免疫測定法	639

XII. 実験的アレルギー疾患 645

A. 総 論	(柴 田 整 一)	645
B. 脳	(大 谷 杉 士)	649
C. 肺	(山 村 好 弘)	655
D. 腎	(柴 田 整 一)	664
1. 馬杉腎炎 (抗腎粥血清による腎炎)		664
2. 抗純化抗原血清 (抗腎糖タンパク血清) による腎炎		666
3. autoimmune nephrosis		669
4. そ の 他		669
E. 実験的アジュバント関節炎	(岸 本 進)	671
F. 溶血性貧血	(鈴木忠彦・奥野匡有)	677
1. 溶血性貧血の実験的作製法		677
2. 特異な免疫学的検索に要する実験法		679

XIII. 臨床アレルギー疾患 685

A. アレルゲン・テスト		685
1. 即時型皮膚反応	(石 崎 達)	685
2. 遅延型皮膚反応	(石 崎 達)	690
3. 貼布反応	(斎 藤 文 雄)	692
4. 貼布照射試験 (光貼布試験)	(増 田 勉)	699
B. 薬理学的皮内反応	(高 瀬 吉 雄)	704
(1) ヒスタミン反応		704
(2) アセチルコリン反応		705
(3) セロトニン反応		706
(4) ブラディキニン	(矢 村 卓 三)	708
C. 吸入試験	(宮 本 昭 正)	710
1. 抗原を用いての吸入試験		710
2. アセチルコリン, ヒスタミン, セロトニン, ブラディキニンなどの吸入試験		713
D. PK 反応 (レアギンを含む), 逆 PK 反応	(大 久 保 正 己)	715
1. 方法の概説		715
2. 検査前の準備		715

3. PK 反応	716
4. 逆 PK 反応	718
E. 好塩基球脱顆粒テスト	(大久保正己) 720
1. 方法の概説	720
2. 実験目的	720
3. 実験方法の種類	720
4. 用意する器具および薬剤(間接法)	721
5. 間接法実験操作	722
6. 検査結果および判定	725
F. 主要疾患の免疫学的診断法	727
1. 免疫グロブリン産生異常症	(右田俊介) 727
1) 病歴および検査事項	727
2) 検査法	729
3) 単クローン免疫グロブリン症	738
4) ミエローマ	743
5) heavy chain 病	747
6) マクログロブリン血症	747
7) 良性単クローン免疫グロブリン症	748
8) ホジキン病	749
9) 伝染性単核症	750
10) 免疫不全症候群	751
2. アトピー性疾患	756
1) 鼻アレルギー	(堀口申作) 756
2) 気管支喘息	(宮本昭正) 763
3) 皮膚疾患	(高瀬吉雄) 767
4) 物理的アレルギー性疾患	(高瀬吉雄) 770
3. 感染症の免疫学的診断法	(田所一郎) 779
1) 血清中の抗体の証明とその意味づけ	780
2) 皮膚反応	782
4. 主要自己免疫疾患の免疫学的診断法	793
1) 膠原病	(勝田保男・広瀬俊一・鈴木輝彦) 793
2) 器 官	807
甲状腺炎	(鈴木秀郎) 807
免疫溶血性疾患	(福岡良男) 819

10 目 次

010	肝 疾 患	・ ・ ・ ・ ・ (長 島 秀 夫) ・ ・ ・	831
011	悪 性 貧 血	・ ・ ・ ・ ・ (中 島 隆) ・ ・ ・	839
037	潰瘍性大腸炎	・ ・ ・ ・ ・ (黒 江 清 郎) ・ ・ ・	844
038	重症筋無力症	・ ・ ・ ・ ・ (宇 尾 野 公 義) ・ ・ ・	847
057	demyelination の診断	・ ・ ・ ・ ・ (大 谷 杉 士) ・ ・ ・	855
057	ブドウ膜炎	・ ・ ・ ・ ・ (鹿野信一・嶋田孝吉) ・ ・ ・	858
157	索 引	・ ・ ・ ・ ・	863

I. 抗原の抽出および精製法

A. 総

論

北 川 正 保

抗原物質を抽出精製し種々の目的で実験に使用するにあたっては抗原の何たるかを充分理解しておく必要があると考えられるので、まず抗原の性質について考えたい。

1. 抗原とは

抗原性 antigenicity を有する物質を抗原 antigen と呼ぶが、抗原性とは通常次の 3 つの性質を指している。

1) 抗体産生を誘発する性質 (免疫原性 immunogenicity)

2) 抗体と反応する性質 reactivity with antibody (反応原性)

3) 免疫寛容 immunological tolerance または免疫無反応性 immunological unresponsiveness を誘導する性質 (寛容または無反応誘導性 tolerogenicity)

抗原とは必ずしもこれらの性質をすべて兼ね備えているとは限らず、1つか2つの性質に止まる場合もある。免疫原性と反応原性を有する場合は完全抗原、免疫原性を有しないが反応原性を有する場合は不完全抗原またはハプテン hapten と呼ぶ。ハプテンには免疫原性はないがこれによって、無反応性を誘導することは可能である (Sulzberger-Chase 反応)。免疫原性や寛容誘導性は生体との相関関係を通じての性質であるので、必ずしも物質の性質によってのみ規定されるとは限らない。免疫動物の遺伝的

な素因によっても規定されることはいうまでもない。

ある物質が生体内で変化を受けて初めて抗原決定基が新生されるか、マスクされていたものが表面に露出してくる場合、産生された抗体はもとの物質と反応しない。この場合は免疫原性を有するが反応原性は有しない特殊な例となる。IgG は生体内で酵素作用により Fab 様フラグメントを生ずることが知られているが、このため Fab または類似フラグメントのみと反応し、IgG とは反応しないような抗体が産生される場合がある (ホモレアクタント)。リウマチ因子 (変性 IgG と反応する IgM に属する抗体) も類似の例と考えてよいかも知れない。

1) 免疫原性

前述のように抗体産生を誘発する性質であるが、単に物質の性質によってのみ規定されるのではなく、受け入れ側の動物によっても規定される。よく知られている例は精製された肺炎球菌の莢膜多糖類でヒトやマウスに対しては強い免疫原性を示すが、ウサギに対しては免疫原性を有しない。同一の種でも系統株が異なると、免疫原性に関しては相違を生ずることがある。同一物質に対してある系統株は responder であり、他の系統株は nonresponder であることがある。雑種 モルモット Hartley 株は DNP-poly-L-lysine に対して responder と nonresponder の群に分けることができる。またある物質が異な

った種や異なった系統株の動物に対して免疫原性を示す場合でも、必ずしも免疫原性物質の同一の抗原決定基に向けられた抗体を産生するとは限らない。種や系統株によって異なった抗原決定基に対する抗体が産生される場合がある。インスリンを例にとるとモルモットの雑株 Hartley 系で作られるインスリン抗体は個体によって異なった抗原決定基に対するものがあるということが知られている。

インスリンの免疫吸着剤を作って、1つの個体で作られた抗体を過剰に加えて飽和しておき、これに他の個体で作られた抗体がさらに結合できるかどうかを調べてみると、ある個体からの抗体は結合できる。これは飽和するのに用いた抗体とは向けられた抗原決定基を異にする抗体が別の個体では産生されることがあることを示している。このようなことは近交系のモルモット系統株 No.2 の間や No.13 の間ではみられない。遺伝的な制御を受けていることが分る。

免疫原性があるかどうかは生体の抗体産生によって判定される。ここでいう抗体産生は広い意味のもので体液性抗体の関与するものも、いわゆる細胞性抗体の関与するものもすべて含めた生体の免疫応答 immune response である。1つの免疫原性物質によってすべての種類の免疫応答が惹起されるとは限らない。抗原を精製していく過程においてある種類の免疫応答を誘発する能力を失う場合がある。このことは特に留意しておくべきで、いかなる免疫応答を目的として抗原を精製するかをはっきりしておかねばならない。例えば移植抗原を精製する場合にしばしば操作が簡単であるために、その抗原を表面にもつと考えられる細胞の凝集反応が利用される。すなわちあらかじめ凝集素を含む抗血清を作っておいて抗原の精製過程を凝集素吸収能で追っていくのである。この結果精製された抗原は免疫原として使用した場合凝集素を産生できない場合もあるし、かりに産生できたとし

ても、必ずしも移植免疫を成立させることができない場合もある。

免疫原性を発揮させるための条件として従来からいくつかの項目があげられている。すなわち異種の物質である程度の大きさ（分子量 1～2 万）を有し、非経口的に投与されることが必要であると考えられてきた。しかし現在の知識からするとこれは免疫原性の発揮に必須の条件でなく、発揮させ易い条件である。

a. 免疫原性の認識：生体は自己 self と非自己 not self を識別して非自己または異種の物質に対してのみ抗体を産生すると考えられてきたが、自己免疫性疾患の存在からも明らかのように自己の成分に対しても抗体を産生する。したがって抗体を産生するかしないかはその抗原が生体内で免疫系組織に accessible であるか inaccessible であるかによると表現されている。これは自己の成分の中でも免疫系の組織に通常接触し得なかったものが、接触の機会を持つと抗体産生が起こり得るという考えによるものである。

実験的には自己の成分あるいはその修飾したもので免疫することにより自己抗体が産生されるが、異種の物質で免疫することにより、免疫に用いた異種の物質に対する抗体の他に自己抗体も産生されることがある。

b. 分子量：dinitrofluorobenzene, picryl chloride, penicillin, chloramphenicol などの薬剤は単独投与でも免疫原性が発揮される場合がある。これらのあるものは明らかに生体内の高分子化合物と結合することによって免疫原性が発揮されると考えられているが、すべての場合にそうであるかどうか分らない。合成抗原 DNP-poly-L-lysine を用いた実験ではモルモットで即時型皮内反応と遅延型皮内反応とを陽転させるにはいずれの場合も少なくとも lysine 残基の数が 7～8 個以上の大きさが必要であることが明らかにされている。しかしこの場合も poly-L-lysine のような塩基性化合物が生体内