

氏 名	佐 藤 篤 彦 さとう あつひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 464 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	モルモットにおけるツベルクリン過敏症の受身伝達因子に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 安平公夫 教授 辻 周介 教授 花岡正男

論 文 内 容 の 要 旨

動物におけるツベルクリン（以下「ツ」と記す）過敏症の受身伝達については、1945年 Chase が結核感作モルモットの腹腔滲出液から採取した「生きたリンパ系細胞」を用いて伝達に成功して以来、多数の研究者によってこれが追認されて来たが、この場合生きたリンパ系細胞を用いることが必須条件であり、細胞破壊液及び血清では不可能であると信じられていた。著者は生きた細胞を含まない細胞抽出液による「ツ」過敏症の受身伝達が、実験動物としてモルモットを用いて一定の実験条件下に可能であることを証明した。

著者の考察した実験方法の特徴としては、

- (1) Donor を結核死菌感作後、同死菌を静脈注射する“challenge”を行なったこと。
- (2) challenge 後7日目になると脾臓が著明に肥大して多数の肉芽腫を生じるが、この脾臓が実験材料として好適であること。
- (3) 冷凍融解操作により脾細胞を破壊して抽出液を作製した後、透析によって伝達活性阻害因子である体液低分子分画を除去したなどが挙げられる。この実験条件下で初めて実験材料中に含まれる伝達因子の活性を確認し得た。受身伝達実験はすべて実験材料を全身投与（静脈注射あるいは腹腔内注射）する“systemic passive transfer”によって行なった。recipient の「ツ」テストは PPD 10 μ g の皮内注射によったが、材料投与後、即時、1日目、3日目、7日目（必要に応じて14日目）の反応について夫々5時間目、24時間目、48時間目に測定し、又その反応部位を生検して病理組織学的検査を行なった。上記の方法により感作及び challenge を行なった Donor の脾細胞抽出液の透析内液を投与後1及至3日目には recipient 16匹中9匹が陽性反応を示した。この脾細胞抽出液を Sephadex G-200及び G-25 のカラムを用いてゲル濾過による分画の結果、「ツ」感受性受身伝達因子は分子量 15,000~67,000 と測定され、トリプシン処理によって活性が完全に消失し、RNase 処理では活性に変化は認めなかった。すなわち同因子は蛋白様物質であることを証明した。更に Donor を ⁶⁰Co 800r で全身照射し、その血清を腹腔内注射

した recipient では注射 3 日目に「ツ」感受性の伝達が認められた。このことは Donor の脾細胞中に存在した伝達因子が、⁶⁰Co 照射による流血中に遊離したことを示すものである。上述の如く伝達因子の分子量は15,000~67,000と推定されるが、一方“Migration Inhibitory Factor” (MIF) の分子量はゲル濾過及び蔗糖密度勾配遠沈で25,000~50,000と報告され又 MIF は非透性で蛋白様物質と考えられていることから、著者の分離した活性分画中には MIF が含まれている可能性が充分考えられる。すなわち著者の実験条件においては感作と之につづく抗原の刺戟のために Donor の T リンパ球による種々の Lymphokins の産生が考えられるが、これらのうち遅延型過敏症と密接な関係を有すると考えられる MIF が受身伝達因子の一部として作用している可能性を示唆するものであろう。以上の如く、著者の実験は従来の定説である生きた細胞の機能を離れて、細胞抽出液及至血清中に「ツ」感受性の受身伝達を可能とする因子が存在することを確認したものである。

論文審査の結果の要旨

ツベルクリン過敏症の受身伝達を Hartley 系モルモットにおいて試みた申請者の実験は、次の諸点で注目に値する。

第一は、結核死菌感作動物に同じ死菌の静脈注射を行い、これによって著明に腫大した脾の肉芽腫細胞を、移入の材料として使用していることである。かくして得た脾の肉芽細胞にはいわゆる“transfer factor”が多量に含有され、これを生細胞のまま、或いは水抽出液のセロファン膜非透析部分として、無処置の同系動物に注入するときには、注入量に比例したツベルクリン反応がその recipient に出現する。異種動物間ではかかる現象が現れない事実より、この現象が移入材料に混入するかもしれぬ抗原性物質による活動性感作によるものかもしれぬとする疑いは払拭されるであろう。以上の事実を明らかとした後、申請者は transfer factor の化学的性状の決定に向い、それが蛋白質としての性格を有すること、その分子量がほぼ 15,000~67,000 であることを明らかにした。尚細胞抽出液と同様、感作動物の血清中にも factor は存在するが、抽出液や血清には低分子の拮抗因子が存在し、これが transfer factor の活性を阻害している事実が示された。

このように本論文は医学上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。