

氏 名	中 島 道 郎 なか しま みち ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 156 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	結核菌感染に対する家兎 Alveolar Macrophage の抵抗性に関する組織培養的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 辻 周 介 教 授 植 田 三 郎 教 授 内 藤 益 一

論 文 内 容 の 要 旨

動物生体の結核菌感染に対する抵抗性の問題を、食食細胞の機能の面から組織培養的に追求した研究は従来より数少くない。Suter をはじめ多くの研究者が、BCG 感作家兎の食食細胞は、結核感染に対してより強い抵抗力を獲得することを指摘している。それらの研究においては、すべて、食食細胞として腹腔滲出細胞が用いられて来ているが、結核感染の多くは先ず肺に始まるものであるから、結核感染に対する生体の防衛力としての食食細胞を論ずる場合には、Alveolar Macrophage (肺胞食細胞、以下 AM) が先ずとりあげられるべきであろう。

正常家兎ならびに BCG 感作家兎の肺から AM を経気管的にとり出し、組織培養液に浮遊せしめ、試験管内で結核菌を接種し、これを食食せしめる。観察は、菌接種後 2 時間目および 24 時間目における細胞の死亡率を、トリパンブルー染色法によって算定することを主とし、これに菌を食食せる細胞の比率 (細胞菌食食率) および細胞内の平均菌数の算定をあわせ行なった。

先ず正常家兎 AM を用いて結核菌の食食細胞に対する毒性を検討した。AM に対して著明な毒性を有するのは毒力株のみで、弱毒株や無毒株にはほとんど毒性が見られなかったのは当然ながら、毒力株でも、それは生菌でなければならず、加熱や抗結核剤の添加などの処理によって死菌とすると、同一菌でもその毒性が極端に減弱することが指摘された。これは結核菌の毒性発現が、単なる菌体内毒素様物質によるものであること以上に、菌の発育増殖の機構に関係あるものであることを示唆している。

次に BCG 感作家兎 AM と正常家兎 AM とを比較検討した。両者にそれぞれ少量の結核菌を接種した場合には、細胞死亡率、細胞内平均菌数のいずれにおいても両者に差が見られず、AM は両者共試験管内において同じく長期間生存しつづけ、しかも細胞内にとりこまれた結核菌は、正常細胞内においてすらその菌数増加が認められず、明らかに生長は阻止されていた。

大量菌接種の場合は、これに反して両者に明らかな差が見られ、感作家兎細胞の方が死亡率は高かった。すなわち、感作細胞の方が結核菌感受性が強く、より早期に細胞が破壊する現象が認められた。これ

は過敏性現象として理解され得るが、他方、細胞菌食食率、細胞内平均菌数の面から、感作細胞の活力の増加が指摘され得るので、その両者相まつの結果であろうと想像される。

同一個体から同時に AM と腹腔滲出細胞を採取し、同様の観察を行なつたところ、AM の方が菌食食能が高く、しかも死亡率はかなり低いことが判明した。すなわち結核菌に対する抵抗力は AM の方がはるかに強かつた。

以上を要するに、家兎 AM を用いて組織培養的に結核菌感染に対する細胞性抵抗力の問題を追求した結果、AM は正常家兎においてすでに結核菌に対して強い抵抗力を有しており、したがって少量菌の接種に対しては、BCG 感作による獲得性抵抗力の増加を識別し得ないこととなり、むしろ大量菌接種時における過敏現象としての細胞の早期破壊現象のみが認められた。すなわちこの実験では、Suter の示したごとき感作細胞の抵抗力の増大を観察し得なかつたのであるが、これは AM がもともと結核菌に対して、同一個体の腹腔滲出細胞よりも強い抵抗力を有するため、わずかの抵抗力の増加を実験的に証明し得なかつた結果かも知れない。

論文審査の結果の要旨

結核菌感染に対する生体の抵抗性を細胞のレベルで観察した実験は Suter はじめ 2—3 の報告をみるが、その結果はなお区々であつて一致をみていない。これらの実験においては、実験材料として動物の腹腔滲出細胞がもちいられており、実験条件のうへからかならずしも適當でない面が多い。著者は、はじめて結核菌感染の主舞台である肺臓の細胞すなわち肺胞細胞 (AM) をとりあげて、正常細胞と感作細胞の抵抗性を比較検討したのである。

経気管的に採取した AM を組織培養液に浮遊せしめこれに結核菌を接種し、食食した細胞の死亡率を時間的にトリパンブルー染色法によって算定した。

毒力結核菌生菌は正常家兎の AM に対してあきらかに毒性をゆうするが、死菌とするとこの毒性は發揮されない。BCG 感作 AM および正常 AM に少量菌を接種した場合には、細胞の菌食食率にも死亡率にも差異がなく、いずれも菌の増殖を抑制していることが認められた。大量菌を接種した場合には、感作細胞の方が死亡率高かつより早期に細胞が破壊される。すなわち、過敏現象の存在が認められたが、防護免疫現象は証明できなかつた。

この研究は結核免疫の本態追及に一新知見をくわえたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。