

|             |                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------|
| 氏 名         | 笠 島 慶 樹<br>かさ しま よし ぎ                                |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士                                              |
| 学 位 記 番 号   | 論 医 博 第 291 号                                        |
| 学位授与の日付     | 昭 和 41 年 6 月 21 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 | 正常人血清の殺菌機構に関する研究<br>— 特異性抗体および補体と関連して —              |
| 論文調査委員      | (主 査)<br>教 授 永 井 秀 夫    教 授 田 部 井   和    教 授 脇 坂 行 一 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

新生児が年長児や成人にくらべて抵抗力が弱く、成人には病原性を示さぬ細菌によっても重篤な感染症状をおこすことが少くない。それは一つには、感染防禦機構としての血清殺菌能の未熟に原因する。そこで、正常血清の殺菌作用に主役を演ずる殺菌因子について検討を加えた。

試料血清には十数人の健康人よりのプール血清を使用した。

正常血清のグラム陰性桿菌に対する殺菌機構は免疫溶菌現象にならって抗体、補体の協同によって営まれるとされて来た。しかし、著者の調べた11株の赤痢菌のうち、凝集反応で同型菌と判定されたものも、正常人血清で殺菌されるものと、されぬものの2種があった。

菌吸収試験を行なってみると、菌体により吸着される成分 (Component A と仮称)、と吸収血清に残存する成分 (Component B と仮称) に分かれる。殺菌能は、これら2因子の協存により発揮されることをみた。そこで、さらに A, B 両因子の性格を追求することとし、併せて従来言われている抗体、補体の正常血清殺菌作用における意義について論及した。

Component A は、1) 被検菌株により特異的吸収がみられ、2) 52°C 30分の加熱で活性低下の傾向を示し、56°C 30分では完全に失活した。3) A B Buffer (PH 7.5, イオン強度 0.16) に対する透析では失活しなかったが、蒸留水に対する透析では失活をみた。4) クロム処理大腸菌液で家兎を免疫して得た血清を、DEAE cellulose column chromatography した凝集素をふくむ分画には Component A 活性はみられなかった。すなわち Component A は免疫抗体とは異なるものである。ただし、正常抗体と言われるものとは明確な一線を画すことはできない。もともと、正常抗体は吸収現象を基礎とし、いわば漠然とした概念である。これとの異同は Component A をさらに精製することによって可能となる。

Component B は、1) 56°C 5分の熱処理で失活し、Component A より易熱性であった。2) 透析に対する態度も Component A と異り、A B Buffur に対する透析でも失活した。正常血清を A B Buffer で透析すると殺菌能、Component B は逐次低下するのに対し、溶血補体価 ( $CH_{50}$ )、Lysozyme ならびに

Component A は変化しなかった。

なお、抗補体作用のため溶血能のない血清にも殺菌能は存在すること、Component B の Source として通常用いられる吸収血清の補体価 ( $C'H_{50}$ ) は 15 u/ml 以下 (Schultze の方法により測定) の微量であることから、正常血清の殺菌能と溶血補体活性とは分離して考えてよいとみられる。すなわち、血清中の補体の研究は従来主として溶血反応によって行なわれているが、その結果をそのまま殺菌反応にはあてはめ難いと思われる。

### 論文審査の結果の要旨

正常ヒト血清をグラム陰性菌(たとえば大腸菌, 赤痢菌)で吸収すると、菌体に吸着される成分 (A 因子と仮称) と、血清中に残在する成分 (B 因子) とにわかれ、正常血清の殺菌能はこの 2 成分の協存により発揮されるものであることが知られた。そこで、A, B 両因子の性格をより詳細に追求したものである。

A 因子は 1)  $52^{\circ}\text{C}$ , 30 分の加熱で活性低下の傾向を示し,  $56^{\circ}\text{C}$ , 30 分では失活をみた。2) A, B buffer に対する透析では失活をみた。3) 大腸菌液で家兎を免疫してえた血清を DEAE セルローズカラムクロマトで、凝集素を含む分画には A 因子はないので、免疫抗体とは別個のものである。

B 因子は 1)  $56^{\circ}\text{C}$ , 5 分で失活する易熱性因子である。2) A B buffer に対する透析で失活をみた。なお、A B buffer 透析に関しては上述の A 因子は変化しなかったし、溶血補体価 ( $C'H_{50}$ ) もリゾチーム値も変化を示さなかった。また、抗補体作用のために溶血能のない血清にも殺菌作用があることと吸収血清中には  $C'H_{50}$  はごく微量にしか存しないことから、正常血清中の殺菌能を示す因子は溶血補体活性を示す因子とは別個なものである。この際、補体が関与するとすれば、それは殺菌系補体を考えるべきであることが仮結された。

本研究は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。