

Title	免疫溶菌現象におけるリゾチームの役割
Author(s)	谷川, 隆
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28231">http://hdl.handle.net/11094/28231</a>
DOI	
rights	
Note	

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	谷 川 隆 たに がわ たかし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 4 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 病 理 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	免疫溶菌現象におけるリゾチームの役割
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 天 野 恒 久 教 授 藤 野 恒 三 郎 教 授 釜 洞 醇 太 郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

### I 目 的

教室の藤川は免疫溶菌により変化せる菌体 (serum-spheroplast) よりデゾキシコール酸ソーダによって核酸成分を抽出しその紫外吸収を測定して免疫溶血におけるオキシヘモグロビンの比色定量法と比較し得る定量法を確立したが著者はこの方法を用ひて免疫溶菌の Kinetics を追及し次いで免疫溶菌並びに免疫現象におけるリゾチームの意義を解明した。

### II 方 法

- ① 菌 株： Escherichia coli B
- ② 抗血清： E. coli B の加熱死菌で免疫した家兎の血清を非働化したもの。
- ③ 補 体： 新鮮モルモット血清。採取したままの血清では抗血清が無くても溶菌が起るので E. coli B の細胞壁及び zymosan で血清を処理して補体血清だけの溶菌が起らないようにした。これを“RA”とする。この処理では補体溶血価は殆ど低下しない。
- ④ 血清よりリゾチーム活性の除去： 稲井等の方法で Bentnite により抗血清や RA からリゾチームを吸着除去した。この処理により抗体価或は補体溶血価を損ふことはなかった。リゾチーム活性の無い補体を“RL”とする。
- ⑤ リゾチーム： 結晶卵白リゾチームを用ひ実験ごとにその活性を Smoleris の方法で測定した。
- ⑥ 核酸の定量法： 免疫溶菌反応をうけて serum-spheroplast になった菌体をデゾキシコール酸ソーダで溶解し過塩素酸による除蛋白后核酸成分を 260m $\mu$  における紫外部吸収により測定した。対照として正常菌体に過塩素酸を加え核酸を抽出しその全核酸量を100%核酸量とした。

### III 結 果

- ① 免疫溶菌反応の kinetics

抗体過剰補体限定下では溶菌反応の最終値は補体の量によって決定され、補体が消費しつくされると反応は停止する。補体過剰抗体限定下では反応は相当時間停止すること無く抗体が細菌体上を *turn over* する為であろうか補体が消費しつくされるまで反応は続く。これらの反応は免疫溶血の場合とよく一致する。

#### ② 免疫溶菌反応における血清リゾチームの意義

抗血清及び補体からリゾチーム活性を完全に除去すると免疫溶菌の程度は著しく低下する。

著者は抗体過剰補体限定下でこの酵素の効果を追及し、リゾチームを除去した抗血清と RL とよりなる実験系にリゾチームを除去しない対照の含量と等量のリゾチームを添加することにより免疫溶菌の過程が完全に恢復することを見出した。

尚抗血清及び RL の系を一定にした場合リゾチームの量により免疫溶菌の程度並びに速度が規定されることも判った。

#### ③ リゾチームと免疫溶菌系による菌の形態学的変化

リゾチームを免疫溶菌系から除去すると菌体の *serum-spheroplast* への変化は見られない。但し少数の難染性の桿菌が認められるようになる。*serum-spheroplast* の形成もリゾチームの添加量によってその速度及び程度が規定される。

#### ④ 免疫殺菌に及ぼすリゾチームの効果

抗血清及び補体よりリゾチームを除去してもこれ等の血清による免疫殺菌作用には著明な影響は無い。但し、過剰のリゾチーム添加は免疫殺菌作用を促進せしめ且増大せしめる。この過剰リゾチーム量といふのは生体内における血漿中に常在する量に相当し、白血球はその数百倍の濃度を示しているものであるから生体内においてリゾチームが免疫溶菌並びに免疫殺菌現象に対して重要な役割を演ずると考えられる。

### IV 結 論

免疫溶菌現象と免疫溶血現象とは同じ様な機作で反応は進行する。しかしリゾチーム活性の無い免疫溶菌系を用いてリゾチームの効果を調べると免疫溶血には抗血清と補体成分だけが必要であるに反して免疫溶菌には抗血清と補体成分の他にリゾチーム活性が必須であることがわかつた。又リゾチーム活性を除去すると *serum-spheroplast* の形成は見られない。リゾチームは免疫溶菌や *serum-spheroplast* 形成の速度や程度を規定する。しかるに免疫殺菌にはリゾチーム活性は必ずしも必要とせずリゾチーム活性が無くても充分起り得る。ただ生体内の条件に等しい過剰のリゾチーム添加は免疫殺菌を促進し増大する。

### 論文の審査結果の要旨

免疫溶血は赤血球に抗体が結合しそれに補体 4 成分が結合して起る。しかし免疫溶菌では菌に抗体と補体 4 成分が結合しただけで *serum-spheroplast* 形成が起るか否かは長い間教室での課題であった。先に教室で免疫溶菌系にリゾチームを添加すると溶菌は著しく促進されることを見出した。当時はまだ血清リゾチームの存在は不明であったが後に稲井や山本が血清リゾチームの存在を証明した為リゾチームは免疫

溶菌に対して単に促進作用のみを有するか或は必須の因子であるのか不明となった。

しかし最近稲井は Bentnite で抗体、補体の減少殆んどなしに血清リゾチームを除去し得る方法を発見した。この方法と藤川の免疫溶菌反応を定量する方法とにより始めてリゾチームの問題を解明することが出来るようになった。そこで著者は始めに藤川の核酸定量法によって免疫溶菌反応の Kinetics を追及し更に Bentnite 吸着法を用いてリゾチーム活性の全くない免疫溶菌系を作りこれを用いて免疫溶菌並びに免疫殺菌におけるリゾチームの役割を追及した。その結果

1) 免疫溶菌反応の Kinetics と Mayer の報告した免疫溶血反応の Kinetics とはよく一致するが血清リゾチームの関与が次記の如く明白になったので Mayer と同様の結論には全面的には同調出来ない。

2) 抗血清並びに補体からリゾチームを除去すると免疫溶菌反応は殆んど起らない。リゾチームを除去した抗血清、補体からなる実験系にリゾチームを除去しない対照系の含量と等量のリゾチームを添加すると免疫溶菌反応の過程は完全に恢復する。しかもその反応の速度並びに程度はリゾチーム量により規定される。

3) リゾチーム活性の無い免疫溶菌系においては serum-spheoplast 形成は見られない。但し少数の cell wall に似た難染性の桿菌が見られる。この現象の原因はまだ不明で今後課せられた重要な問題である。serum-spheroplast 形成もリゾチームの添加量によってその速度並びに程度が規定される。

4) 抗血清及び補体よりリゾチームを除去してもこれ等の血清による免疫殺菌作用には著明な影響は無い。但し過剰のリゾチーム添加は免疫殺菌作用を促進し且増大する。この過剰リゾチーム量といふのは生体内における血漿中に常在する量に相当し白血球にはその数百倍の濃度を示して居る。従ってリゾチームは生体内における免疫溶菌殺菌に対して重要な役割を演ずるものと考えられる。

要するに本研究は感染に対する生体防禦に於いて重要視されている免疫溶菌及び殺菌現象に於ける血清リゾチームの重要性を初めて明らかにしたもので免疫学の進展に寄与した点大なるものと考えられる。