



Title	葡萄膜成分の抗原性に関する研究
Author(s)	山本, 一江
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28515">https://hdl.handle.net/11094/28515</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 【50】

氏名・(本籍)	山 本 一 江
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 350 号
学位授与の日付	昭和37年10月30日
学位授与の要件	医学研究科 外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	葡萄膜成分の抗原性に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 水川 孝 (副査) 教授 天野 恒久 教授 山村 雄一

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

内因性葡萄膜炎にはアレルギーが大きな役割を演じているものと推定されているが、その本態はまだ不明である。とくに Behçet 症候群、Vogt-小柳-原田症候群、交感性眼炎など全身症状をともない、遷延性で、しばしば再発を繰り返し、特徴ある組織像を呈する疾患には、auto-allergic mechanism の果す役割の重要性も推定される。一葡萄膜の抗原性については臓器特異性抗原の存在が確認されているが、葡萄膜がきわめて血流に富む組織であるにもかかわらず、その血液成分の混在に関しては何等考慮されていない。本研究は葡萄膜の抗原性について検討するとともに、葡萄膜炎患者血清を用いて葡萄膜成分を抗原とする感作した赤血球凝集反応を施行し各種葡萄膜炎の血清中の抗体産生の面から検討を加えた。

## 〔方法並びに成績〕

## I. 牛葡萄膜の抗原性

1. 抗葡萄膜血清の作成：体重 2 kg 前後の白色雄性家兎を使用、牛葡萄膜抗原を Freund's incomplete adjuvant とともに週 1 回筋肉注射を約 6 カ月間行ない、採血、血清を 56°C 30 分間非効化した。

## 2. 葡萄膜水溶性成分の抗原性：

A) 牛葡萄膜の生理食塩水抽出液の 60000×g 1 時間遠心上清は、寒天ゲル内沈降反応 (Ouchterlony 法) で葡萄膜抗血清との間に少くとも 7 本の沈降線を認め、その内 4 本は血清成分との共通抗原性を示し、抗血清を牛血液で吸収した後には消失した。

B) 牛葡萄膜の生理食塩水抽出液の 60000×g 1 時間遠心上清の Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (9.5 g～18.9 g/100 ml 20°C) 塩析沈殿を用いて Hydroxylapatite column chromatography (Na-PO<sub>4</sub> Buffer pH 6.8 Stepwise 法) を行い、各分層について寒天ゲル内沈降反応を試みると、0.05 M および 0.2 M で溶出される分層に血液成分に由来しない葡萄膜成分を含むことが認められた。0.05M で溶出される分層は牛脳と共に

通抗原性を示し、 $0.2M$ で溶出される分屑は血液成分に由来しない2本の沈降線を含み、その内1本は各種牛臓器（脳、肝、腎、心、脾、睪丸、血管壁）と共に抗原性を示し、他の1本は葡萄膜のみに認められた。

### 3. 葡萄膜不溶性成分の抗原性：

- A) 牛葡萄膜の生理食塩水抽出液の $60000\times g$ 1時間の沈澱をよく水洗し、Mason H.S. の方法および水野勝義の方法により分離した色素について補体結合反応を行い、抗原性を検索した。Mason 法により、1分間放置して沈澱する分屑と、 $2000\times g$ 30分間遠心沈澱の上清のみ補体結合反応が陽性であった。また水野法によって精製した牛葡萄膜色素は補体結合反応陰性であった。これらの分屑の顕微鏡所見は、1分間放置沈澱した分屑は細胞の残渣、組織の崩壊物が多く色素粒子として認められなかった。したがって補体結合反応の結果は、精製した色素には抗原性を認めず、crude material に抗原性が存在し、従来認められてきたいわゆる色素の抗原性は色素に結合あるいは附隨した protein によるものと推定された。
- B) 牛葡萄膜より脂質をアルコール、エーテル、クロロホルム、ベンゼンを用いて抽出し、各抽出物質について補体結合反応を行うと、牛葡萄膜脂質は牛葡萄膜抗体と補体結合反応陽性を示したが、これは牛血液の同抽出物においても同様な反応が認められ、葡萄膜特有の抗原性は認められなかった。

## II. 葡萄膜炎患者血清に対する反応

1. 牛葡萄膜抗体と人葡萄膜水溶性成分を抗原とした赤血球凝集反応 (Boyden 法) では陽性であった。
2. Behçet 症候群 10例、前部葡萄膜炎 7例、後部葡萄膜炎 5例、汎葡萄膜炎 4例、Vogt-小柳-原田症候群 6例、交感性眼炎 2例、および健常者 10例を対象として、牛葡萄膜水溶性成分の Hydroxylapatite column chromatography で  $0.05M$ ,  $0.2M$  で溶出される分屑を抗原として赤血球凝集反応を行い、 $0.05M$  で溶出される分屑ならびに牛血管壁水溶性成分を抗原とした場合には全例陰性であり、 $0.2M$  で溶出される分屑では、Behçet 症候群 10 例中 5 例、前部葡萄膜炎 7 例中 4 例、後部葡萄膜炎 5 例中 4 例、汎葡萄膜炎 4 例中 2 例、Vogt-小柳-原田症候群 6 例中 5 例、交感性眼炎 2 例に陽性を示した。

### 〔総括〕

1. 牛葡萄膜水溶性成分には、血液成分によらない葡萄膜特有の 3 種の抗原が認められた。
2. この抗原性を有する部分は、Hydroxylapatite column chromatography で  $0.05M$ ,  $0.2M$  で溶出される分屑に含まれ  $0.05 M$  で溶出される分屑は牛脳と共に抗原性を示し  $0.2 M$  で溶出される 2 種類の抗原性成分のうち 1 種類は各種牛臓器（脳、肝、腎、心、脾、睪丸、血管壁）と共に抗原性を示し、他の 1 種類は葡萄膜のみに認められた。
3.  $0.2M$  で溶出される分屑を抗原として各種葡萄膜炎患者血清に赤血球凝集反応を行ない、Vogt-小柳-原田症候群、交感性眼炎に高い陽性率を認めた。Behçet 症候群では、再発を繰り返し経過の長い症例に陽性を認め、他の葡萄膜炎では眼内炎症の著明なものに陽性を認めた。

## 論文の審査結果の要旨

### 〔研究目的〕

内因性葡萄膜炎にはアレルギー性機序が大きな役割を演じているものと考えられるが、その本態はまだ

不明であり、とくに交感性眼炎、Vogt-小柳-原田症候群など全身症状をともない遷延性でしばしば再発を繰り返し、特徴ある組織的変化を示すにいたる過程には、auto-allergic mechanism のはたす役割の重要性も推定され、葡萄膜の抗原性については、臓器特異性抗原の存在が確認されているが、葡萄膜がきわめて血流に富む組織であるため、純粋な葡萄膜抗原の分離精製は困難とされている。本研究に葡萄膜抗原について再検討を加え、その抗原物質を分離することに成功するとともに、血液成分に由来しない抗原物質を感作抗原として交感性眼炎、Vogt-小柳-原田症候群に加え、Behcet 症候群、その他の葡萄膜炎の allergic mechanism の本態解明を試みている。

#### 〔研究法方〕

- 1) 抗葡萄膜血清は、牛葡萄膜抗原を Freund's incomplete adjuvantとともに白色雄性家兎に週1回6カ月間筋注して作成した。
- 2) 葡萄膜色素は、牛葡萄膜水溶性成分抽出後、Masonらの方法（傾斜および遠沈法）および水野勝義の方法により分離し、葡萄膜脂質は、alcohol, chloroform, ether, benzene により抽出し、補体結合反応により抗原性を検討した。
- 3) 葡萄膜水溶性成分は、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (9.5~18.9 g/100ml 20°C) 塩析、hydroxylapatite column chromatography (pH=6.8 Na-PO<sub>4</sub>buffer stepwise 法) により分離精製し、寒天ゲル内沈降反応により抗原性を検討した後、血液成分に由来しない葡萄膜成分を感作抗原として、各種葡萄膜炎患者血清と赤血球凝集反応を行なった。

#### 〔研究結果〕

- 1) 分離精製した葡萄膜色素の顕微鏡的所見で、色素粒子として認められるものには抗原性は存在せず、従来の葡萄膜色素の示す抗原性は、色素に附随する carrier substance にあることを認めた。
- 2) 葡萄膜脂質は補体結合反応陽性を示すが、牛血液の同抽出物においても同様の結果が得られ、とくに特異な脂質を認めなかった。
- 3) 葡萄膜水溶性成分には血液成分に由来しない3種の抗原性成分があり、この物質は  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  塩析沈殿にすべて含まれ、hydroxylapatite column chromatography により 0.05 M で溶出される分層は、牛脳水溶性成分と共に抗原性を示し、0.2 M で溶出される2種類の抗原性物質のうち1種類は、血管壁を含む各種臓器と共に抗原性を示し、他の1つは葡萄膜特有の抗原性物質であることを認めた。
- 4) 0.2M で溶出される分層を感作抗原として、赤血球凝集反応を行なうと、交感性眼炎、Vogt-小柳-原田症候群に高い陽性率を認め Behcet 症候群では経過の長い症例にのみ陽性を示し、その他の葡萄膜炎では眼内炎症の著明なものに陽性を示し、他の分層および血管壁水溶性成分を抗原とした場合は陰性であった。

#### 〔むすび〕

以上を総括すると、従来より認められてきた葡萄膜特有の抗原性は、色素、脂質には存在せず、水溶性成分に存在することを確認し、hydroxylapatite column chromatography により 0.2M で溶出され、赤血球凝集反応の結果より、葡萄膜炎のある種のもの、とくに交感性眼炎、Vogt-小柳-原田症候群、経過の長い Behcet 症候群では、葡萄膜固有成分に関する抗体が産出されていることを認めたもので、内因性葡萄膜炎の発生機序に自家抗体性機転の関与していることを明確にし、内因性葡萄膜炎の診断、治療にきわめて有力な根拠を与えたものと考える。