



Title	食細胞の抗菌作用に関する研究
Author(s)	川越, 裕也
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29054
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	川 越 裕 也 かお ごと ひろ や
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 2 8 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 4 月 1 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	食細胞の抗菌作用に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 吉田 常雄
	(副査) 教 授 藤野恒三郎 教 授 天野 恒久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

生体の感染防禦機構には皮膚粘膜面の物理的因子、補体抗体等の体液性因子および組織並びに食細胞の食菌ないし酵素作用が関与する。従来、食細胞の役割については主として貪食能の面より研究され、代謝活性との関係についても多くの報告がある。しかし、食細胞の代謝活性と抗菌能との関係を追求した研究は殆んどない。そこで私は臓器組織に於ける抗炎症作用の差異並びに食細胞の抗菌能の局在性、更にエネルギー代謝との関連を解明せんとする。

〔方 法〕

A) 使用細菌：病原性葡萄球菌 *S. aureus* KATO および大腸菌 *E. coli* MT のいずれも増殖期のものを用いた。

B) 材料 I) a) 健常雄性家兎の肝、脾、骨髓のホモジネート、糸粒体画分抽出液の抗菌能を検索する。II) 腹腔游出食細胞のホモジネートおよび糸粒体画分抽出液の抗菌作用を各種条件下で検索する
a) マロン酸阻害：15%マロン酸ソーダ 8ml 7日間連続注射， b) DNP 阻害：0.2% 2.4 DNP 10ml 10日間連続静注， c) 飢餓：21日間絶食，毎日食塩水20ml 注射， d) 瀉血反応：体重kg 当り 20ml 瀉血し 4 日目に高度の網赤血球反応を来たしたもの， e) 炎症反応：睪丸内に *S. aureus* 1.5×10^7 個接種し 3 ないし 4 日目に白血球数 2 万以上に反応したもの， f) 死菌免疫：*S. aureus* 死菌を FREUND のアジュバントと混合筋注し，凝集反応，電気泳動法により血清抗体価の上昇を認めたもの。

C) 方法 I) 腹腔食細胞の採取法：腹腔より WEISBERGER に準じて顆粒球を，CHASE に準じて大食球を採取した。II) 解糖・呼吸の測定：WARBURG 検圧計を用いて測定した。III) 貪食能：食細胞 10^6 個と *S. aureus* 10^7 個を生理的食塩水中で 37°C 30分間振盪静置し，その塗抹染色標本

を作成，食菌細胞比率で表わした。Ⅳ) 抗菌能の測定：FISHMAN に準じて行なった。すなわち ATP 添加蔗糖液に細胞を游浮し，SCHNEIDER の方法によりホモジネート，核，糸粒体，マイクロソームおよび上清に分画し，超音波を用いて各画分抽出液を作成した。一定量の抽出液と既知量の菌液を pH 7.5, 38°C 1 時間振盪孵置後，集落算定法により抗菌率を求めた。

〔結 果〕

阻害条件賦与で飢餓条件群の死亡率は最も高く，マロン酸阻害群でも死亡例をみたが DNP 阻害群では死亡なく，採取した白血球分類では飢餓群，マロン酸および DNP 阻害群で過分節核球比率の増加があり，各条件家兎顆粒球の解糖呼吸は飢餓群では両者共，マロン酸阻害では酸素消費の DNP 阻害では解糖の低下をみた。また食能は飢餓群で最も低く，マロン酸阻害，DNP 阻害群で軽度の低下を示した。

各細胞画分抽出液の *S. aureus* に対する抗菌能は顆粒球大食球共に糸粒体画分に強く，ホモジネートに中等度，他の画分には殆んど認められなかった。そこで以下，糸粒体画分およびホモジネート抽出液について抗菌能を比較した。

健常家兎の肝脾および骨髓細胞抽出液の抗菌能は肝には認められず，脾，骨髓の順に上昇するが食細胞特に顆粒球のそれには及ばない。また，健常骨髓に認められる抗菌能は瀉血赤芽球髄で減少し，炎症顆粒球髄では上昇する。これ等の事実は肝細胞および赤芽球に於いて糸粒体酸化能が強いにもかかわらず抗菌能が弱いことより食細胞以外の細胞では糸粒体酸化と抗菌能の平行しないことが判る。しかし顆粒球に関しては炎症反応にてエネルギー代謝が亢進する際，抗菌能が増強することより食細胞の抗菌能はエネルギー代謝と関連するものと推測される。

そこで代謝阻害条件下において顆粒球抽出液の抗菌能を測定すると，事実，抗菌作用はマロン酸阻害，DNP 阻害群では軽度に，飢餓群では高度に低下した。すなわち食細胞の抗菌能はエネルギー産生系と関係すると考えられる。

次に炎症群顆粒球の抗菌能増加に血清因子が介入するか否かをみるため，生菌接種時の血清抗体価の変動と顆粒球抗菌能の消長を経口的に検討し死菌免疫群と比較した。その結果，死菌免疫では血清凝集素の増加があっても細胞抗菌能は増加せず，一方生菌接種時は血清抗体価の上昇以前に既に顆粒球抗菌能の増加するをみた。此際，抗菌能はいずれもホモジネートより糸粒体画分に強かった。

最後に顆粒球大食球抽出液の大腸菌に対する抗菌能を検索するに大腸菌に対しては大食球の方が顆粒球より強い抗菌作用を示し，かつ，糸粒体画分とホモジネートとの間に差を認めなかった。

〔総 括〕

- (1) 病原性葡萄状球菌に対する抗菌能は食細胞特に顆粒球に高度である。
- (2) 食細胞の葡萄状球菌に対する抗菌能は糸粒体画分に特に高濃度に存在する。
- (3) 食細胞に於ける抗菌能はエネルギー代謝と密接に関連する食細胞以外の細胞では必ずしも対応しない。
- (4) 顆粒球の抗菌能は血清抗体とは無関係で感染時抗体価の上昇に先行し，幼若型比率と平行して亢進する。
- (5) 細菌の種類により食細胞の抗菌能に差が認められる。

論文の審査結果の要旨

食細胞の運動および貪食能は代謝活性低下時に減弱すると言われ、一方顆粒球の殺菌能は糸粒体画分にあることが Fishman により報告された。これらより未だ報告をみないが食細胞の静菌ないし殺菌作用もエネルギー代謝と関連することが推測される。

著者はこの糸粒体画分抽出液の抗菌作用が食細胞に特有のものであり、また、顆粒球の抗菌能とエネルギー活性との関係を明らかにせんとして以下の如き実験を試みた。

先ず各種組織細胞の黄色葡萄状球菌にする抗菌作用を Fishman に準じ糸粒体画分抽出液について測定し、肝、脾、骨髄の順に強く、炎症顆粒球髄および腹腔游出大食球に更に強く、顆粒球に最も強いことを認めた。次にマロン酸および 2,4-Dinitrophenol (DNP) 阻害並びに飢餓条件下で家兎顆粒球の抗菌能を検索し、それぞれエネルギー代謝低下時には貪食能と共に抗菌能も低下し、これに反し、代謝の亢進する炎症条件下では貪食能の亢進とともに抗菌能が増強することを示した。

この炎症顆粒球の強い抗菌作用は血清抗体価と関係なく、炎症早期に出現する幼若顆粒球の存在に基づくことを死菌接種群との比較で指摘した。更に大腸菌に対する抗菌能は顆粒球より大食球に強いことを認めた。

以上の成績より葡萄状球菌に対する感染防禦には顆粒球が主役を演じ、この際その抗菌能はエネルギー活性と密接に関連すると推測した。この事実は代謝異常疾患および無顆粒球性疾患で感染症の起り易いことの一面の根拠を与えるもので、更に炎症時出現する幼若顆粒球の生体防衛上の意義を抗菌能の面より一層明確にし得た点で価値ある研究と考える。