

|              |  |
|--------------|--|
| Title        | 癩菌BCGおよびヒトの指骨との免疫交叉性   |
| Author(s)    | 印南, 成司   |
| Citation     | 大阪大学, 1969, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/29709">https://hdl.handle.net/11094/29709</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。 |

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

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

Osaka University

【 8 】

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 印 南 成 司<br>いん なみ せい じ                            |
| 学位の種類   | 医 学 博 士  |
| 学位記番号   | 第 1 6 2 7 号                                      |
| 学位授与の日付 | 昭 和 4 4 年 3 月 2 8 日                              |
| 学位授与の要件 | 医 学 研 究 科 病 理 系<br>学位規則第 5 条第 1 項該当              |
| 学位論文題目  | 癩菌 B C G およびヒトの指骨との免疫交叉性                         |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教 授 堀 三津夫<br>(副査)<br>教 授 天野 恒久 教 授 加藤 四郎 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

癩腫癩患者に指骨の崩壊吸収がおこることは古くから知られており、その一つである苟状の骨変化を Klingmüller は spina ventosa leprosa といい稲葉は癩性苟状指 (Bamboo shoot finger) といっている。Spina ventosa leprosa の発症機序に関して、その真の病因はいまだ明確にされていない。Spina ventosa leprosa は結核様癩患者にはおこらず、癩腫癩患者にのみみられ、しかも強度の癩性結節性紅斑の発症後に出現することから、spina ventosa leprosa の発症機序に癩菌とヒトの指骨との間の免疫交叉性が関与しているのではないかと考えて、以下の実験を行った。

〔方法並びに成績〕

(A) 実験方法

癩結節による家兎感作法：家兎 6 頭を二群に分け各群とも Freund の incomplete adjuvant に新鮮非加熱癩結節各 3 個 (1.1 g) の生塩水乳剤を混合し、一群には *Klebsiella penumoniae* type 2 の polysaccharide 画分 (以下 KPP と略記) 15mg を加え、他群にはこれを加えず家兎 1 頭あたり癩結節 350mg の割合で、4 ml を両側臀筋に分けて注射した。40日後抗体価測定のため少量の血液を試験採血した後、新鮮非加熱癩結第 2 個 (0.5g) を生塩水で 30 倍乳剤とし、低速遠沈して粗大組織片を除き、その上清 2 ml づつをおのおの家兎に静脈注射して booster 免疫を行ない、一週間後に全採血を実施した。

BCG による家兎感作法：Freund の incomplete adjuvant に BCG 生菌の生塩水乳剤を混合して、家兎 3 頭に 1 頭あたり BCG 15mg の割合で、4 ml を両側臀筋に分けて注射した。40日後抗体価測定のために試験採血した後、BCG 生菌の生塩水 (1 mg/ml) 浮遊液 1 ml をおのおの家兎の静脈内に注射して booster 免疫とし、一週間後に全採血した。

免疫反応用の抗原：(a) 癩抗原，新鮮非加熱癩結節の生塩水磨砕抽出液。(b) BCG 抗原，Sauton 培地で3週間培養した BCG の生塩水磨砕抽出液。(c) 鼠癩抗原，森の方法で集菌した鼠癩菌の生塩水磨砕抽出液。(d) KPP 画分，Kabat の方法で *Klebsiella pneumoniae* type 2 の菌体から多糖体画分を抽出した。抗原はその生塩水溶解液。(e) 骨抗原，非癩者の指骨水磨砕抽出液。(f) 皮膚抗原，非癩者の皮膚生塩水磨砕抽出液。

抗体価の測定方法：小試験管重層法により抗血清稀釈倍数をもって沈降抗体価をあらわした。

共通抗原の検出法：寒天平板による Ouchterlony 法を用いた。

蛍光抗体作製法：浜島等の方法にしたがい各抗血清より  $\gamma$ -globulin 画分を分画し，これに蛋白 100 mg に対し，FITC を 1 mg の割合に添加し，Cephadex G-25 次に DEAE cellulose 層を通過後，使用に際して抗癩結節蛍光抗体液はヒトの皮膚で，抗 BCG 蛍光抗体液は家兎の肝臓で2回吸収を行なった。

骨組織標本の作製法及び蛍光染色法：癩腫癩患者の切断趾骨及び非癩者の種々の骨12箇所を脱灰後，パラフィン包埋法で切片標本を作製し，蛍光抗体液をのせ 4°C で一晩反応させて，UV 励起で鏡検した。

## (B) 実験成績

重層法による抗癩結節家兎血清の沈降価は KPP 画分を加えないで免疫した群では最高8倍を示したのみであるが，KPP 画分を加えた群では最高64倍を示したので，以下の実験にはこの抗血清を用いた。

寒天ゲル内沈降反応では抗癩結節家兎血清と BCG 抗原，癩抗原，ヒトの指骨抗原との間に相互に融合した幅の広い沈降帯が認められた。この共通抗原は加熱に対して安定であり polysaccharide 画分を主としたものと考えられる。皮膚抗原に対しては2本の sharp な沈降線の形成が認められ，上記の共通沈降帯とは融合しない。Adjuvant として用いた KPP 画分に対しては1本の沈降線がみられた。抗 BCG 家兎血清と癩抗原及びヒトの指骨抗原との間にも融合した沈降帯がみられた。

抗癩結節家兎血清と抗 BCG 家兎血清の蛍光抗体でヒトの骨組織標本を染色した場合，とくに手指，足趾などの末端骨は強く染色され，かつこの結合が特異物であることが吸収実験，阻止実験ならびに正常家兎血清の  $\gamma$ -globulin 画分を蛍光色素で標識して行なった実験によって証明された。ただし蛍光抗体が結合している骨組織の詳細な組織像は不明である。

### 〔総括〕

1. 癩結節乳剤に adjuvant として KPP 画分を加えて家兎を免疫することによって，癩結節水溶性画分に対してかなり高い血中抗体価を示す抗血清をえた。
2. この癩結節血清を用い Ouchterlony の寒天ゲル内沈降法を利用して，癩菌，鼠癩菌の水溶性画分に由来すると考えられる抗原と BCG ならびにヒトの骨の水溶性画分との間に共通抗原が存在することを実証し，また蛍光抗体法によって，ヒトの骨ことに末端骨に抗癩結節蛍光抗体が特異的に結合することを証明した。
3. この事実から Spina ventose leprose の発症機序にアレルギー（抗原抗体反応）が密接に関与していることを提唱したい。

## 論文の審査結果の要旨

著者は Ouchterlony 法及び蛍光抗体法により癩菌，鼠癩菌，BCG およびヒトの指骨の間に共通抗原の存在することを実証し，*spina ventosa leprosa* の発症機序に抗原抗体反応が関与している可能性があることを初めて明らかにしたものである。本研究は *spina ventosa leprosa* の発症機序の解明にひとつの新しい観点を提起した価値ある研究と認められる。