



Title	担がん生体の抗体産生に関する研究
Author(s)	中山, 幹堇
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29801">https://hdl.handle.net/11094/29801</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 href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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)	中	山	幹	董
	<small>なか</small>	<small>やま</small>	<small>もと</small>	<small>ただ</small>
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1520	号	
学位授与の日付	昭和43年7月4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	担がん生体の抗体産生に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	北川	正保	
	(副査)			
	教授	山村	雄一	教授 坂本 幸哉

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

担がん時において宿主の外来刺激に対する一般的な防禦反応から、がんそのものに対する抗腫瘍性免疫まで含めて生体の重要な機能の1つである免疫機能がどのようにしているかを知るということは、極めて問題である。また同時に抗体産生という特殊な生体反応を通じて担がん時における宿主の代謝異常の一断面を知るだけでもなると考えられる。担がん生体では、細胞性抗体の関与する免疫機能の低下が著明であることは、ひろくみとめられている。一方体液性抗体の関与する免疫機能は、現在に至るまではつきりした結論は得られていない。最近、体液性抗体産生の機序は、かなり明らかになってきた。また細胞性抗体に比べて体液性抗体産生の過程は、はるかに定量的測定が可能である。以上のような理由と利点から著者は、担がん時における免疫機能の一断面を知る目的で体液性抗体産生をとりあげ、その解析のため本実験を行なった。

#### 〔実験方法〕

- 1) 動物は ddO 系の Albino Mice を、腫瘍はエールリッヒ腹水がん株を用い、細胞数  $2 \times 10^7$  を背部皮下に接種後1週目に腫瘤を触知できたものを担がん動物として使用した。
- 2) 抗原には枯草菌由来の結晶細菌性  $\alpha$ アミラーゼ (以下 BA と略称) を用い、免疫には Freund incomplete Adjuvant と共に BA 100  $\mu$ g をマウスの脊部皮下に注射した。
- 3) 抗体の検出方法は、(1) BA 中和抗体によるアミラーゼ活性の阻害でしらべた。(2) 抗体の免疫性グロブリンとしての同定と、1次抗原刺激後の抗体活性の出現は、radioimmunoelectrophoresis (以下 RIE と略称) を用い検討を行なった。
- 4) 免疫担当細胞移入法はわれわれの研究室において浜岡、北川らにより開発されつつある方法に従って行なった。すなわちあらかじめ BA で免疫した Donor マウスの脾およびリンパ節をとり出

し、Cytosieveを用いて均一な Cell-suspension を作った。これを Memory cell としてその  $10^7 \sim 10^8$  細胞数をあらかじめ X線を照射した (600r) Recipient マウスの尾静脈より移入し、2日後に BA で抗原刺激を与え以後一定間隔で orbital puncture により採血して、移入した細胞による抗体産生量を測定した。

#### 〔実験結果〕

- 1) 担がんマウスにおける1次抗原刺激後の抗体産生を RIE 検討した結果  $7sr_1$ ,  $7sr_2$  の両免疫性グロブリンに属する抗体の出現は、正常群に比べていづれも遅延していることが明らかになった。
- 2) 担がん生体における2次抗原刺激後の抗体産生は、免疫担当細胞移入法により Recipient を担がんと正常マウスとして比較したところ、正常マウスでの抗体産生に比べ担がんマウスでは著しく低く、担がん時における顕著な抑制がみられた。
- 3) Memory cell の産生に及ぼす担がんの影響を検討するため Donor としてそれぞれ担がんと正常マウスから正常 Recipient マウスに対して免疫担当細胞移入を行なった。その結果担がん時において正は Memory cell の産生が量的に著しく抑制されていた。また Donor を担がんマウスとして、常および担がん Recipient に移入した場合はいずれも抗体産生は低く両 Recipient では差がなかった。

これらの結果より担がん状態で産生された Memory cell は正常状態で産生された Memory cell と population において異なっており担がんの影響を受けにくい Cell-population よりなっているのではないかと考えられる。

- 4) 以上のような担がんという状態が生体に与えるかなり強力な免疫機能抑制の機作として、がん組織から活性物質が放出されるのではないかと考え、トキソホルモンを1次抗原刺激の前後に投与し、その抗体出現を RIE にて検討したところ担がんマウスにみられるとほぼ同様の抗体出現の遅延がみられた。
- 5) 次にトキソホルモンで処置した Recipient マウスの2次抗原刺激後の抗体産生は、この実験条件下では抗体産生の抑制はみられなかった。
- 6) ついでエールリッヒがん腹腔内接種後採取した腹水上清 (Cancer cell-free Ascites) を抗原刺激の前後に正常マウスに投与すると、1次抗原刺激後の著明な抗体産生の遅延をみると、また腹水で処置した Recipient マウスでは2次抗体産生も著明な抑制がみられた。
- 7) 免疫担当細胞移入法により検討したところ Cancer cell-free Ascites 中の活性は非透析性成分に存在していることが明らかになった。

#### 〔総括〕

- 1) 担がん生体における体液性抗体の産生は、1次抗原刺激後においてもまた2次抗原刺激後においても著明に抑制されていることを明らかにした。
- 2) この抗体産生の抑制は細胞レベルでの抗体産生過程中、Memory cell が産生される段階および Memory cell から抗体産生細胞に至る段階でも起っていることを明らかにした。
- 3) この抑制効果は担がん生体の体液成分とくにその非透析性成分によっても再現されることを明らかにした。

## 論文の審査結果の要旨

担がん宿主の免疫機能のうち体液性抗体産生に関しては結論がえられていなかった。本研究は細胞レベルで、担がん時においては1次、2次抗原刺激後、免疫記憶細胞も抗体産生細胞もその産生過程に著明な抑制が起つていることを明らかにした。担がん時における抗体産生低下の解析に寄与するところ大であると考えられる。