

Title	放射線全身照射のマウス免疫系に与える影響：とくにリンパ球の分布動態について
Author(s)	額田, 純一郎
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32706">https://hdl.handle.net/11094/32706</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。

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

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

Osaka University

氏名・(本籍)	額 田 純 一 郎
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 5 2 4 5 号
学位授与の日付	昭和 56 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	放射線全身照射のマウス免疫系に与える影響 ——とくにリンパ球の分布動態について——
論文審査委員	(主査) 教授 作田 正義 (副査) 教授 淵端 孟 助教授 加藤慶二郎 助教授 石田 武

### 論 文 内 容 の 要 旨

従来より放射線照射が生体の免疫能に与える影響に関する報告については極めて多数にのぼっている。しかし、報告の多くは細胞レベルでのリンパ球の機能に与える影響を報告したものが主で、リンパ球の生体内分布、また特に流動性に与える放射線照射の影響を検索したものは極めて少ない。そこで著者は、放射線の全身一回照射による生体内リンパ球の分布と流動性に与える影響を調べ、さらにこれらの変動を基にしたリンパ球の機能についても検討した。実験に先って、種々の線量の $^{60}\text{Co}$ 全身一回照射に対する ddO 系マウスの感受性及び回復の様相を調べた結果、本研究においては $^{60}\text{Co}$  300 rad 全身一回照射(以下 $^{60}\text{Co}$ 照射と略す)を選定し用いた。

実験結果についてみると、末梢血及び脾臓リンパ球数の $^{60}\text{Co}$ 照射後の変動は、ともに早期に一過性の激減を示し、照射後の日数経過に従って徐々に正常の値に近づいた。そこでこの回復傾向を分析するために $^{60}\text{Co}$ 照射後の各時期に $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ をマウス腹腔内投与を行い、投与2時間目と3日目に脾臓及び末梢血リンパ球の $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ の取り込みについて経時的に観察した。

先づ脾臓リンパ球総数の $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ の取り込みは $^{60}\text{Co}$ 照射1日目に一過性の著明な低下を示し、4日目になると急激な回復傾向を認めた。しかし49日目に至るまでなお無処置群に比べ低い値を示した。なお脾臓リンパ球 $10^6$ ヶ当りの $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ の取り込みをみると、 $^{60}\text{Co}$ 照射1日目、4日目に無処置群に比べ高い値を示したのに対し、その他の時期では無処置群と変化なかった。 $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ 投与2時間後の脾臓組織切片オートラジオグラフィ検索結果では、 $^{60}\text{Co}$ 照射4日目にのみ高いLabeling Indexを示し、この時期に脾臓リンパ球分裂能の亢進が起ることが判明した。さらに $^3\text{H}\cdot\text{TdR}$ 投与2時間目と3日目の脾臓標識リンパ球の変動—分裂リンパ球の流動性—を脾臓リンパ球 $10^6$ 個当りで比較する

と、 $^{60}\text{Co}$ 照射1日目、4日目を除き無処置群と同様な流動性に対する定常性を保っていた。一方末梢血においては、 $^{60}\text{Co}$ 照射14日目以後に分裂リンパ球の流動性に対する定常性を認めた。

$^3\text{H-TdR}$ 投与後の分裂リンパ球の経時的動態を照射後の各時期について末梢血と脾臓との関連でみると、 $^{60}\text{Co}$ 照射4日目に脾臓からの分裂リンパ球の流出現象に対応して末梢血での同リンパ球の増加を示した。

次に正常マウス脾臓リンパ球あるいは同リンパ球を Nylon fiber 処理して得た濃縮 T リンパ球を *in vitro* で  $^{51}\text{Cr-Sodium Chromate}$  にて標識し、標識リンパ球及び T リンパ球をマウス尾静脈より移入し、経時的に脾臓及び末梢血の放射活性を測定し  $^{51}\text{Cr}$  標識 (非分裂) リンパ球の分布並びにその流動性を照射後の各時期について調べた。脾臓では  $^{60}\text{Co}$  照射4日目、14日目の時期を除いて標識リンパ球の流動性に定常性を示した。このことは  $^{60}\text{Co}$  照射後の非分裂・分裂リンパ球の流動性に対する定常性の回復時期にずれが起ることが明らかになった。一方末梢血における  $^{51}\text{Cr}$  標識リンパ球の流動性は照射後無処置群と変化なく比較的定常性の保持がみられた。しかしながら末梢血における同リンパ球の分布状態をみると、 $^{60}\text{Co}$  照射28日目、49日目の各々の時期で無処置群に比べ有意に低かった。さらに  $^{51}\text{Cr}$  標識 T リンパ球をマウス尾静脈に移入し、移入1日目の分布を  $^{60}\text{Co}$  照射後の各時期についてみると、脾臓では照射28日目に無処置群に比べ有意に高い  $^{51}\text{Cr}$  標識 T リンパ球の分布を示し、その他の各時期では無処置群と変化なかった。一方末梢血では  $^{60}\text{Co}$  照射49日目に無処置群に比べ有意に低い標識 T リンパ球の分布を示し、その他の各時期では無処置群と変化なかった。従って脾臓における標識 T リンパ球の捕捉傾向が示唆された。

次に放射線照射のリンパ球機能に与える影響を調べるために、細胞傷害性 T リンパ球機能の指標としてリンパ球細胞傷害試験を、B リンパ球機能の指標として Jerne の方法に準じた SRBC に対する抗体産生細胞測定法を用いた。なおリンパ球細胞傷害試験では effector cell として、 $\text{VX}_2$ -Carcinoma 培養細胞 (以下  $\text{VX}_2$ -細胞) にて1週間隔で2度感作したマウスの脾臓及び末梢血リンパ球を用い、 $\text{VX}_2$ -細胞を標的細胞とした。さて、抗体産生能に対して、SRBC感作後  $^{60}\text{Co}$  照射群及び  $^{60}\text{Co}$  照射後 SRBC 感作群ともに照射後早期に著明な抑制がみられ、また  $^{60}\text{Co}$  照射後感作群では照射53日目に至っても抑制持続を認めた。一方リンパ球細胞傷害作用に対し、 $\text{VX}_2$ -細胞感作後  $^{60}\text{Co}$  照射群では照射後早期に脾臓における単位リンパ球数あたりの著明な傷害効果が認められ、 $^{60}\text{Co}$  照射後感作群の15日目の群にも同様の効果が示された。しかしこの効果も脾臓リンパ球総数からみると、無処置群に比べ低く、照射28日目になるとその傷害効果は激減した。以上の事実から、放射線障害からの生体リンパ球の数及び機能の回復に先だって、まず生体リンパ球の産生さらに調節の場としての脾臓における単位リンパ球数に対応したリンパ球の産生、分布さらに流動性の回復が起ることが明らかとなった。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は放射線障害からの回復過程を、生体免疫系に密接な関係を有するリンパ球の分布、また分布しているリンパ球の流動性、さらにこれらの変動を基にしたリンパ球機能について、明らかにしたものである。

その結果、特に生体Tリンパ球は放射線照射に対して抵抗性であることを示すとともに、放射線照射後の比較的早期に新生されるTリンパ球は十分な機能を保持しえないことが推察された。さらに放射線障害からの生体リンパ球の数および機能の回復に先だって、脾臓においては単位リンパ球数に対応したリンパ球の産生、分布さらに流動性の回復が起ることが明らかにされた。

以上の如く、本研究は放射線障害からの回復過程を解明するうえで有益な知見をもたらしたものと考えられる。よって本論文は歯学博士の学位論文に値するものと認める。