

# 第1回金沢大学結核研究所談話会記録

昭和40年12月4日

金沢大学医学部会議室

## 抗酸菌の分類に関する一考察

細菌免疫部

福 山 裕 三

さきにつベルクリン反応を解析的に研究するために「ツベルクリン反応度曲線」を用いることを提案したが、その曲線を用いて皮内反応における *o*-Aminophenol Azo-Tuberculin(AT) の型特異性を追求した。

8株の抗酸菌(H<sub>37</sub>R<sub>V</sub>, BCG, 松本, 甲府, P-6, スメグマ, 三林, 山本s)を用い、それら各株の乾燥菌体2mgを流パラワクチンとしてそれぞれモルモットに感作し、適当に感作されたところで各株の培養濾液から精製したATを100, 50, 25, 10 $\gamma$ /0.1mlの4段階の濃度に調整し皮内反応を行い、48時間後の各発赤径からツ反応度曲線を描き64 case(感作群8 $\times$ 反応原8)の曲線を比較検討した。

その結果、ある菌で感作した動物はその菌から得たATで最も強く反応し、その菌に近縁な

菌から得たATほど反応が強く遠縁になるほど反応は弱くなっていることが認められた。

その近縁性の順位はH<sub>37</sub>R<sub>V</sub>株から見ればH<sub>37</sub>R<sub>V</sub>, BCG, 松本, 甲府, P-1, スメグマ, 三林, 山本s各株の順となる。又山本s株から見ればその逆となる。

また甲府株から見ればH<sub>37</sub>R<sub>V</sub>株から松本株まで徐々に近縁性は強まりP-1から山本sにかけて近縁性が次第に弱まっていく。要するに抗酸菌の近縁性の順位は上述の順位に並んでいるものと理解される。

その妥当性を検討するために抗酸菌の種々の生物学的性状、諸生化学的反應の成績を上述の順位と関連づけて考察すれば各菌相互の共通性状はスムーズにつながり、この抗酸性の近縁性は信頼するにたるものと考えられる。

## ヒツジ血球およびヤギ血球に対する

### 免疫学的寛容の検討

——特に正常抗体との関連性について——

病態生理部

越 沢 みち子 ・ 鷹 西 道 雄

ヒツジあるいはヤギ血球を生直後より注射されたウサギは成熟後再び同血球の注射を受けると、その有するForssmanの抗原(F)に対し

ては生後前処置をうけなかったウサギにおけるとほぼ同程度に抗体産生が認められるが、両種血球に共通なF以外の抗原(B)、および両種

血球にそれぞれ特有な抗原 (SおよびG) に対する抗体産生は抑制される。その原因は, anti F は正常抗体として自然発生するもので, そのような種の特性は人為的抑制に抵抗し, 免疫抗

体としてのみ発生する anti B, anti S および anti G は 当該抗原の前処置によって比較的容易に抑制されることにあると推定される。

## 抗体産生に及ぼすレ線の影響

—primary および secondary response への効果の比較—

病 態 生 理 部

西 東 利 男 ・ 伊 藤 喜 祐

ウサギにヤギ血球を注射すると Forssman 抗体と isophile 抗体の産生がみられる。後者に焦点をあわせてレ線 (500~600r) の影響をみた。

primary response は注射前放射で抑制され, 注射後放射で著明に促進された。secondary response は注射前放射では抑制され, 注射後放

射では注射外放射のものとかわりが認められなかった。

primary response で注射前放射を受けて抗体産生を抑制されたものと, 注射後放射で抗体産生の促進されたものとの間の secondary response にはほとんど差が認められなかった。

## Human Serum Albumin Oxazolone による ウサギのヒト血清アルブミンに対する獲得性 免疫学的寛容の破綻について

薬 理 部

吉 村 政 弘

出生時にヒト血清アルブミン (HA) 5 mg 4 回を注射し, HA に対して獲得性免疫学的寛容 (「寛容」) の状態にもたらされたウサギに次の 2 標本を注射して, これらの「寛容」状態に対する影響を見た。使用した標本は HA 1 分子に対し 8 分及び 38 分子の割合に 2-phenyl 4-methylene Oxazolone (Ox) を結合せしめたもの (それぞれ HA (Ox)<sub>8</sub>; HA (Ox)<sub>38</sub> と略記) であった。成熟後の注射量は 5 mg 3 回, 採血時は最後の注射時より 5 日, 11 日目 (以上の処置を, 「注射処置」と略称), 2 回以後の注

射処置を行った時は最後の採血後 10 日間の間隔を置いた。最後の採血日の次日に HAI<sup>131</sup> を以上の処置を施したウサギに注射し Elimination test を行った。抗体検出には Boyden 変法による passive hemagglutination test によった。

得られた結果は次の通りである。

1. 出生時に HA を注射しない (「対照動物」と略称) で, 出生後 44 日目より HA (Ox)<sub>8</sub> の注射を 2 回「処置」した動物よりの血清 α HA, HA (Ox)<sub>8</sub> に対する抗体価はほぼ相等し

く、HA (Ox)<sub>38</sub> に対するそれは以上の二者より低かった。

2. 「対照動物」の成熟後 HA (Ox)<sub>38</sub> を注射したものよりの血清 αHA, HA (Ox)<sub>8</sub> に対する抗体価は、1 の場合とは逆に、HA (Ox)<sub>38</sub> に対するそれより低かった。

3. 出生時に HA を注射（「寛容処置」と称す）し、成熟後 HA (Ox)<sub>8</sub> を 5 mg × 3 の投与量での注射を 2 回処置したウサギの血清にあっては、HA (Ox)<sub>8</sub> に対する抗体価を示したウサギの数は  $\frac{1}{40}$ 、このウサギの血清は HA に対しても抗体価を示した。また、このウサギは HAI\* に対し三相の Elimination curve を示し、他の  $\frac{1}{40}$  のウサギは依然として HA に対し「寛容」状態に止まっていることを示した。

4. 「寛容処置」を施し、出生後 44 日以後 HA (Ox)<sub>38</sub> を 5 mg × 3、又は 1.06 mg (=  $5 \times \frac{8}{38}$  mg) × 3 の注射を 2 回処置したウサギの血清では夫々  $\frac{2}{40}$  および  $\frac{5}{40}$  が HA (Ox)<sub>38</sub> に対し抗体価を示した。即ち、この HA (Ox)<sub>38</sub> に対する抗体の産生は注射量によらず HA (Ox)<sub>38</sub> の結合の構造によることがわかった。

5. HA に対し「寛容」状態にせられたウサギに HA(Ox)<sub>38</sub> 5 mg × 3 の処置を 9 回の「注

射処置」したウサギで HA (Ox)<sub>38</sub> に対して抗体の産生を示したウサギ ( $\frac{2}{40}$ ) の血清中 HA に対する抗体価を示したものは  $\frac{1}{20}$  であった。これらのウサギはまた HAI\* に対して三相の Elimination curve を示した。

6. 5 の HA に対しても抗体価を示したウサギの血清について HA (Ox)<sub>38</sub> および HA に対する抗体価の消長を「注射処置」回数に従って Hemagglutination Inhibition Test で追求したところ、HA (Ox)<sub>38</sub> で処置された対照動物の血清では、第 2 回目「処置後」より完全な Inhibition に要する HA の量は HA (Ox)<sub>38</sub> より多かった。しかし、「寛容処置」を受けたウサギにあっては第 2 回目処置後では完全な Inhibition に要する HA の量は HA (Ox)<sub>38</sub> よりも少く、注射処置の回数の増加に従ってその量的関係は対照処置のウサギと同様の傾向になって行くことを示した。

7. 5 の処置によって HA に対して「寛容」の破綻を示したウサギの HA に対する抗体価は必ずしも漸次高くなるという傾向を示さず、その中の 1, 2 匹にあっては第 9 回目の処置後では HA ならびに HA (Ox)<sub>38</sub> に対する抗体価の検出されないものがあつた。

## 溶連菌の制癌能についての吟味

化 学 部

清 水 隆 作

1954年以來、われわれの研究室で遂行されている「溶連菌の制癌能に関する実験的研究」では、溶連菌の制癌能とその Streptolysin-S (St-S) 産出能との関連性の問題について、いろいろの角度から精査されてきた。本研究において最近得られた知見の一つとして、「溶連菌生菌体をエールリッヒ癌（エ癌）細胞と 37°C の下にインキュベートすることで、メジウム中に max. 260mμ の UV- 吸収物質が出現する」という事象があるが、これは「エ癌細胞が溶連菌との接触でマウスに対する移植能を喪失する」という事象と併せ考えて、おそらく溶連菌の接触をうけた癌細胞では細胞体の破壊、ひいては

その内容物のメジウムへの流漏が起り、この流漏物質中の RNA（核蛋白体）が 260mμ 吸収測定で鋭敏に検知されたものと解される。

他方、毒素産生能において相異なる数種の溶連菌株、すなわち Streptolysin-O (St-O) のみを産生する C203U株、St-S のみを産生する Blackmore株、および両者を共に産生する C203S株と Su株についてのエ癌を対象とする制癌実験で、C203S, Su および Blackmore の 3 株はいずれも効果的であつたのに対し、C250U株はほとんど無効であることが実証された。

そこで今回は、これらの菌株のあらかず制癌の差異が、はたして 260mμ 吸収物質の出現と

関連するものであるかどうかを検索するために、溶連菌とエ癌細胞のインキュベート混液における

1) 遠心上清についての 260m $\mu$  の吸収の測定ならびに

2) 癌細胞の位相差検鏡

を逐次的に実施した。その結果、St-S と St-O の両溶血毒を産生する C203S, および Su株と St-S だけを産生する Blackmore 株は、いずれも混液上清中に 260m $\mu$  の吸収物質、すなわち RNA もしくは RNA 蛋白の出現を増加させる

能力を有しているにかかわらず、同じ溶連菌でありながら St-O だけを産生する C203U 株には、このような性能に欠けるところがあることを示す成績がえられた。

なお、エ癌細胞のかわりにマウスの胎児組織培養細胞を対象とする同一条件下の実験では、インキュベート3時間後にあつても、エ癌細胞においてみられるような 260m $\mu$  吸収物質の増加はまったく認められなかった。このことは正常細胞と異常細胞の溶連菌に対する感受性の相異を示唆するものとしまことに興味深い。

## 家兔脾動脈結紮後肝抽出物の吉田肉腫に 対する抗移植性について

金沢大学医学部 第2外科

水 上 哲 次

臨 床 部

荒 川 弥・岡 田 良 康

附 属 病 院

大 滝 武 雄

脾動脈結紮が生体の癌防禦力を増強するという私どもの一連の研究成績から、今回は同結紮後における肝抽出物について検索した。すなわち、家兔脾動脈結紮後3週及び6週の肝ホモジエネートから、水溶性、120°C 耐熱性、75%エタノール可溶性、蒸留水透析性の物質を抽出し、そのどんりゅう系ラットの吉田肉腫に対す

る抗移植性を観察した。脾動脈結紮後の肝抽出物と正常肝抽出物とをそれぞれ吉田肉腫細胞と in vitro で incubate した時の抗移植性を比較してそれらの間に有意の差が認められた。なお抽出物を前処置または後処置した場合の抗移植性についても検索した。

## 癌と生体との関連 癌増殖と下垂体前葉に就て

金沢大学医学部第2外科教室

水 上 哲 次

臨 床 部

村 沢 健 介

癌患者剖検所見および、吉田肉腫細胞を皮下および腹腔内に移植した所見より、脳下垂体前葉 GH 分泌系が癌増殖に、また内分泌の中核的役割を演じている脳下垂体一副腎皮質系あるい

は甲状腺系の不可逆性の失調が癌増殖および悪液質の臨床所見の発現にかなり密接な関係があることを知り、文献的考察を行い発表した。

---

## 本誌以外の雑誌に登載の論文 (1965)

Okamoto, H., Shoin, S., Koshimura, T., and Shimizu, R. : Experimental Anticancer Studies. Part XXVII. Effect of Penicilin Treatment of Hemolytic Streptococci, Grown in RNase-Core Broth, on Their Anticacer Activity. *Japan. J. Exp. Med.*, 35, 249-254, 1965.