

害されるのは、脈絡膜毛細血管層・ブルフ膜・網膜色素上皮である。痛みは全くなく、進行性の視力低下さらに中心視力の永久的消失が起き、他眼も2-3年以内に同じ経過をたどる可能性がある。65歳以上の中心視力喪失患者の主たる原因となっている。この病気の原因は不明であるが、通常二つのタイプに分けられる。

(1)最も頻度の高い(80-95%)のは乾性あるいは、萎縮性のタイプで色素上皮あるいはブルフ膜のドルーゼンの萎縮性の変化で、徐々に進行し、中心部だけが侵され、周辺部は回避される。この型に対しては現在も全く治療法がない。

(2)稀なタイプ(5-20%)で湿性或は新生血管型で、網膜色素上皮の直下のブルフ膜の小さな病的な孔を通して脈絡膜血管が侵入・拡張し異常増殖をきたすのを特徴とするもので、急速に進行し中心視力の喪失にいたる。漏出型の出血がしばしば見られる。レーザー治療は

ごく初期のみ有効である。

おおさわ・みつお 昭和15年生、医学部卒業。  
祖父が漢方研究家であったこともあり漢方、針灸、物療による、眼を含む難病治療を研究。民間療法も含む有効と言われる方法は殆ど追試。オゾン療法もその中の一つである。最近は"free radical scavenger"である"多機能食品"による成人病、糖尿病、がん、緑内障、白内障、網膜変性を治験中。

(大沢氏によるフルペーパーの翻訳ができております。全8頁のため会報には抄録を載せました。希望者には有料で原報と翻訳を提供しますので、事務局までご連絡下さい。)

## 文献紹介2

### オゾンの生物学的影響に関する研究

#### 第1報 ヒト白血球におけるインターフェロン $\gamma$ の誘導

Studies on the Biological Effects of Ozone. 1. Induction of Interferon  $\gamma$  on Human Leucocytes  
V. Bocci and L. Paulesu, *Haematologica*, 75, 510-515 (1990)

The Istituto di Fisiologia Generale, Universita di Siena, Italy

北海道大学医療技術短期大学部 三浦敏明

キーワード：オゾン・インターフェロン $\gamma$ ・リンパ球

#### 文献紹介にあたって

今から十数年前、私は文部省の在外研究員としてルイジアナ州立大学のW.A. Pryorの研究室に約1年間滞在した。この研究室は、大気中のオキシダントであるオゾンやNO<sub>x</sub>の人体に対する有害作用がどのような化学反応に基づいているのかを明らかにする基礎的研究を活発に展開していた。オゾンやNO<sub>x</sub>は極めて反応性の高い化学種であるから、もちろん当時の私は、オゾンやNO<sub>x</sub>に害はあっても、人体に対して何らかの有益な作用があるなどとは想像もしなかった。しかし、NO<sub>x</sub>については、その後、その仲間の一つである一酸化窒素(NO)に生体情報伝達物質としての役割があることがわかり、現在、その生理作用や薬理作用に多大な関心が寄せられている。一方、オゾンの生体影響に関する研究も数多くなされてきたが、そのほとんどがオゾンの有害性に注目した研究であったため、オゾンには依然として、「オゾンイコール有害」というイメージが医学者を含めた科学者の間に根強いようである。

もちろん、オゾンは基本的には人体に有害であるが、使用量や適用方法によってはオゾンが種々の疾患の治療に役立つことを、ヨーロッパにおけるオゾン療法の実績が示している。多くの医薬品がそうであるように、オゾンも使い方によっては毒にも薬にもなると考えられるが、「オゾンが効いた」という実績だけではなかなか納得が得られないだろう。しかし、「オゾンが何故効くか」がわかってくれば、多くの医学者、科学者がオゾン療法に関心を示すようになると思う。その突破口になりそうな一連の研究成果が最近 Bocci らによって報告された。「オゾンの生物学的影響」と題する4編の論文が公表されているので、この欄を借りて、これらの論文の要点を紹介したいと思う。これらの論文は微量オゾンが免疫機能を刺激することを証明したものである。今回はその1回目として、「微量のオゾンにインターフェロンの産生を促す作用がある」ことを示した論文について、私の解説も加えて紹介する。

## 実験の背景

オゾンの反応性は極めて高いので、どんな物質でもオゾンに出会うと酸化分解される。もちろん、ウイルスも例外ではない。オゾンの自家血液療法(患者から血液を採取してオゾン処理後、再び患者に戻す)でもウイルス性疾患に効果を示すのは、オゾンがウイルスに直接作用して殺菌することが一つの要因と考えられてきた。しかしこの療法の効果は一定期間持続するため、オゾン療法ではオゾンあるいはその分解物がある種の生体機能に影響を与えることによって、間接的にその治療効果を発揮していると考えるのが妥当であろう。ウイルスに対する生体防御機能としてすぐに思い浮かぶのは『免疫系』である。しかも最近、過酸化水素などの活性酸素による酸化ストレスが免疫系の活性化に関与していることが明らかになってきた。血液との反応でオゾンが分解すると、過酸化物などの活性酸素が生成すると考えられているので、オゾンも免疫系に影響を及ぼすかもしれない。それを明らかにしたのが Bocci らの一連の研究であるが、この論文は、血液のオゾン処理によって $\gamma$ インターフェロン( $\gamma$ -IFN)が誘導されることを証明したものである。

IFNは、ウイルス感染に際して、ほとんどの動物細胞が産生する糖タンパク質で、ウイルス抑制因子ともよばれている。IFNには $\alpha$ 、 $\beta$ および $\gamma$ の3つのタイプがあるが、 $\gamma$ -IFNは活性化されたリンパ球から放出されるのでリンホカイン(リンパ球が産生・分泌する活性物質の一群)の一種とみなされている。 $\gamma$ -IFNには、ウイルスの増殖抑制作用の他にも、マクロファージを活性化して微生物の捕食・破壊を助けたり、抗原の認識に必要なクラスMHC抗原を内皮細胞の表面に発現させるなどの多彩な作用がある。それ故、血液のオゾン処理によって $\gamma$ -INFが誘導されることが証明されれば、オゾン療法のメカニズムの一端が解き明かされることになる。

## 実験方法

著者らが試料として用いたのは、26人の健常人から採取した血液(全血)、その血液から分離した白血球層(Buffy coatとよばれ、一般には白血球と血小板を含む分画)および末梢血単核細胞(Ficollを用いて分画した単球とリンパ球、PBMC)の懸濁

液(白血球数が $1 \times 10^7/\text{ml}$ )の3種類である。これらの試料に室温でオゾン(2.2, 11.5, 42, 108 $\mu\text{g}/\text{ml}$  sample)を吹き込んでから、その一定量(0.2ml)を5%の炭酸ガスを含む空気下、37°Cで培養し(24, 48, 72, 96, 108hr)、その遠心上清のインターフェロン活性を測定している。なお、活性対照として、典型的なIFN誘導剤であるブドウ球菌のエンテロトキシンB(SEB)を使用し、オゾンの効果と比較しているが、SEB添加によるIFNの放出量は72~96時間の培養で最大となる。

## 実験結果

いずれの試料を用いたときもオゾン処理によって明らかにインターフェロン( $\gamma$ -IFN)が産生・放出されたが、その放出量は試料およびオゾン濃度によって異なっていた。それは、(1)赤血球や血漿成分もオゾンと反応するので、試料中にこれらの成分が多く含まれるほど、標的細胞であるPBMCに対してオゾンの作用が及び難くなること、(2)オゾン濃度が高すぎるとPBMC自体の酸化が進み、その機能が低下すること、のためである。

したがって、 $\gamma$ -IFNの放出量が最大となるオゾン濃度はそれぞれの試料によって異なっていた。すなわち、全血を試料とした場合は42 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、PBMCを試料とした場合は2.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。実際に行われているオゾンの自家血液療法では経験的に42 $\mu\text{g}/\text{ml}$  bloodのオゾンが使用されているが、このような $\gamma$ -IFNの放出量を指標として評価すれば、このオゾン量は適切であったといえる。また、必要以上のオゾンの負荷は $\gamma$ -IFNの放出量を低下させるばかりではなく、PBMCを含めた血液成分の酸化的破壊を引き起こすので、オゾン療法におけるオゾン量は厳密にコントロールされなければならない。

この論文によって、『微量オゾンが何故効くか』を解明するための入口が見えてきた。次回は、オゾンが腫瘍壊死因子(Tumor Necrosis Factor)も誘導することを証明した論文を紹介する。

みうら・としあき 1946年北海道生まれ。北海道大学大学院薬学研究科博士課程修了。専門は分析化学、薬物代謝学。

後記 この冬は風邪が猛威をふるいましたが会員の皆様はいかがでしたか。さて会報2号をお届けします。3号は5月に出す予定ですので、研究紹介、症例報告、文献紹介などの投稿を歓迎しております。なお投稿期限は4

月末日といたします。4号(8月)にはフランス、リールの学会や講習会の報告を掲載する予定です。