

アで客死したことを悼んで造られた純日本庭園の新渡戸記念公園、1916年に開園したカナダの大学では最古の植物園などが有名です。また、広大な Regional Park が外周を取り囲み、キャンパス内でも、多くのリスや鳥が教職員、学生たちと共生しております。

学部構成は医学、歯学、薬学をはじめ、農学、森林学などの自然科学や人文科学、教育学など23学部におよび、これらの学部で学ぶ正規の学生数は約4万人、教職員、海外からの留学生、研修生、卒後研修生など、すべてを合わせると最大8万人に達すると言われております。この人口はバンクーバー市の約1割に当たり、この地方最大の人口集合地でもあり、バス(Translink)の発着の中心にもなっております。日本人の若い人にもたいへん親しまれており、夏休み期間ともなると、UBCのESLで英語の勉強をする日本の若い女学生で溢れかえり、まるで、日本の女子大に在るような錯覚に陥るほどです。

The Faculty of Dentistry

UBCの歯学部は定員40名で、入学するためには、Faculty of Arts あるいは Faculty of Sciences を卒業するとともに在学中に指定された講義の単位を修得することが必要です。その上で在学中の成績考査、適性試験、面接などを経て、歯学部入学が許可されます。大学院や社会に出てから入学する学生も多く、歯学部1年生の平均年齢は26歳と高く、日本ではすでに社会の第一線で活躍している年齢です。

UBCにおける私の指導教授は Dr. Donald M. Brunette で、Cell Biology の主催者であり副学部長も兼ねておりました。毎日大変忙しい方ですが、毎週金曜日の午前中に研究報告会を行い、全員にその週の研究経過と結果、そして次の予定を聞き、すべて自分のノートに記載し、1人1人に適切なアドバイスを与えておりました。彼の研究室では、歯科インプラントの表面形態(Micro design)が細胞や組織の動態に何らかの影響を及ぼすことから、シリコンウエハー上に様々な溝や形態を Photo-etching し、その表面に純チタンをコーティングしてこれを培養基とし、細胞の動きを形態学的に研究しております。私の仕事は様々な表面形態を持つインプラント体をレジンで複製し、その表面に純チタンコーティングしてラットの頭部に埋入して、インプラントの表面における組織動態を検討することでした。オゾンとは直接関係のない研究分野ですが、歯科インプラントの大きな問題の一つである感染に対して、オゾン水をぜひとも利用したいと考えておりますので、皆様にもご協力をお願いしたいと思います。

文献抄録

オゾンの生物学的影響に関する研究 第6報

オゾン処理後のヒト血液による形質転換成長因子(TGF)-1の産生

Studies on the Biological Effects of Ozone: 6.

Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment.

V. Bocci, E. Luzzi, E. Corradeschi, S. Silvestri

Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents, Vol.8, No.4, pp.108-112 (1994)

(Institute of General Physiology and Nutritional Sciences, Siena, Italy)

摂南大学薬学部 中室克彦、坂崎文俊

要旨 正常ボランティアのヒトの全血液を 22-156 µg/ml の濃度のオゾンに曝露した後、培養8時間までにおいて形質転換成長因子β (TGF-β1) の有意な放出があった。TGF-β1 に比べ TGF-β2 の産生はオゾンの濃度によって影響を受けなかった。ヘパリンと 5 mM Ca²⁺ の存在下では血液は著者らのこれまでの研究と矛盾なく、腫瘍壊死因子α (TNF-α) の産生と遊離ヘモグロビンは低い正常域の放出をした。これらのデータは、血液をオゾンで処理した後に再注入する自家血液療法が、免疫調節的な効果を達成するための貴重な治療アプローチを示し得るということを支持している。

キーワード：オゾン処理、ヒト血液、形質転換成長因子 (TGF-β1)、腫瘍壊死因子 (TNF-α)

背景：このシリーズのこれまでの研究では著者らはヒトの血液を一過性に低濃度のオゾンに曝露すると一連のサイトカイン類が放出されることを示してきた。この結果は、オゾンがその酸化特性によって、様々な構成細胞すなわちリンパ球、単球、顆粒球、血小板においてサイトカインを誘導するという仮説と一致する。自家血液療法は中央ヨーロッパで30年にわたって広く行われてきた非伝統的な手法であり、慢性ウイルス疾患や、驚くべきことに免疫不全症と自己免疫疾患の両方において、作用機作が明らかにされないままに適用されてきた。そのため、著者らの研究はサイトカインの産生を示し、それらの免疫系における調節的役割を示すことによって合理的な臨床基礎的知見を示唆することに有効であった。著者らは最近、ボランディアを用いて、自家血液療法によって循環血液中の単核球においてMxタンパク質や典型的な指標としてインターフェロン (IFN) が発現することを示した。ここで強調すべきなのは、*in vivo* においてサイトカイン濃度の変化が検出されない状況においても歴然として生物学的効果が存在するということである。

著者らは免疫を刺激するサイトカインとは別個に、*in vitro* において様々な細胞種に対して増殖と分化に影響するポリペプチドである形質転換成長因子ベータ (TGF- β)の放出があるのではないかと考えた。この研究ではオゾンが血球成分によるTGF- β の生産を誘導し、オゾンとの用量反応関係が存在するかどうかを検討した。

結果：最初に著者らはこれまでサイトカイン誘導の研究で用いてきた条件(ヘパリン+5 mM Ca²⁺)でTGF- β 1が誘導されるかどうかを検討した。3人から採血して42または78 $\mu\text{g/ml}$ のオゾンに曝露した。その結果、コントロールとして空気に曝露したものと比較してTGF- β 1の放出はすでに2時間後で有意に上昇し、6~8時間までさらに上昇した。有意差は2時間後と6時間後において認められたが、78 $\mu\text{g/ml}$ の方が42 $\mu\text{g/ml}$ よりも効果的であった。

これらの結果に基づいて、著者らは血液をCPD (クエン酸-リン酸-デキストロース)、ヘパリン、ヘパリンとCa²⁺を合わせたもの、で処理した場合にTGF- β 1の産生に与える影響について検討した。その結果、TGF- β 1の産生はオゾン(22~89 $\mu\text{g/ml}$)およびCa²⁺(5, 10, 50 mM)の両方の用量に依存して上昇していた。

慢性関節リウマチの患者にオゾン自家血液療法を行った記録から、著者らは血液が特に高い濃度のオゾン

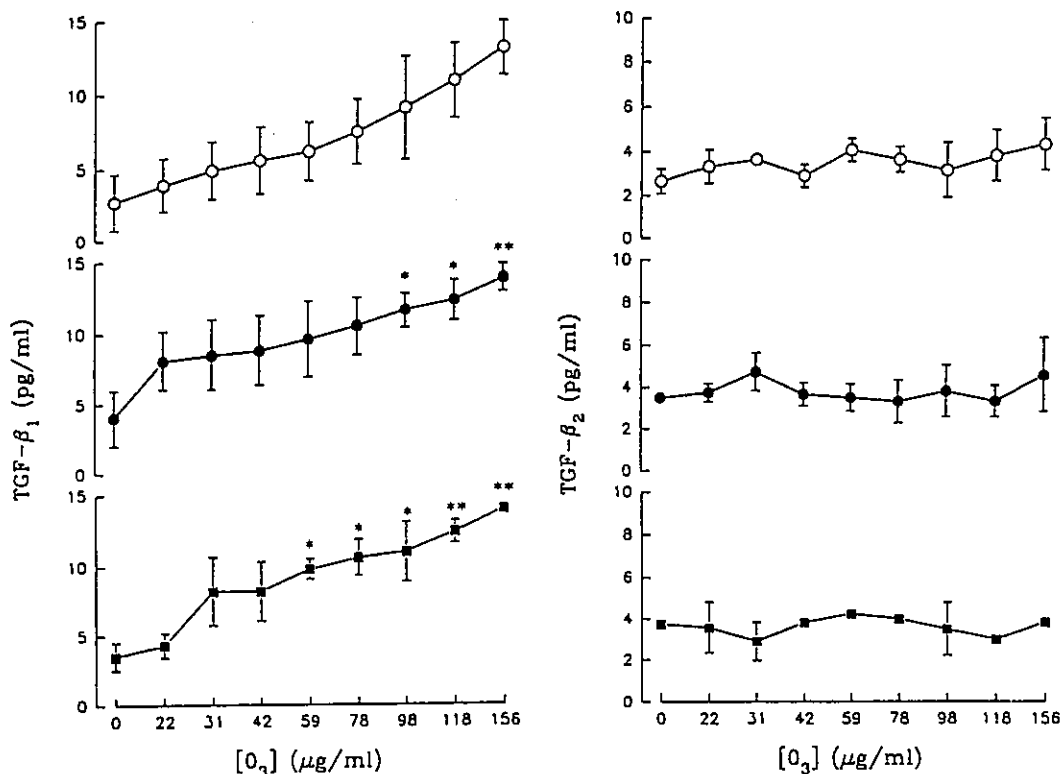


図-1 ヒト血液によるTGF- β 1とTGF- β 2産生に及ぼすオゾン曝露量の影響

○：CPD採血、●：ヘパリン採血、■：5mM Ca²⁺添加ヘパリン採血；

オゾンと血液は8時間反応； $p < 0.05^*$ 、 $p < 0.01^{**}$

に曝露されたときにTGF- β 1の生産が影響を受けるのではないかと考えた。結果は図1に示すとおり、予想とは違って、78 μ g/ml以上のオゾンはTGF- β 1が顕著に放出され、TGF- β 2はオゾンによって影響を受けなかった。これまでの研究では98 μ g/ml以上の濃度のオゾン曝露によってインターロイキン類の生産が抑制されていた。TGF- β 1の放出が高濃度のオゾンによって影響を受けないことは、放出されたTGF- β 1がオゾンの刺激によって生産されたものではなく、あらかじめ生産されて血小板中に蓄えられていたものが放出されたにすぎないことを示唆している。

考察： 本研究はヒトの血球が一過的にオゾンに曝露した後、構成的な量のTGF- β 1を放出することを示した最初の報告である。経験的に、低濃度やわずかに高濃度のオゾンで処置した血液は、提供者に再注入した後、免疫刺激的作用と免疫抑制的作用の両方を示すことが示唆されている。これまでの結果ではこのことは98 μ g/ml以下のオゾン濃度においてTNF- α 、IL-2、IFN- γ といったサイトカインについては部分的に正しいことを示している。しかし、一方TGF- β 1は156 μ g/mlまで増大した。TGF- β 2はTGF- β 1よりも低濃度の放出が見られ、オゾン濃度によって影響を受けない可能性が考えられた。

TGF- β 1は血小板による刺激に関与しており、そのうちの一つに、リンパ球の増殖や機能の抑制がある。マウスにおける実験的関節炎や自己免疫疾患に見られる結果から、TGF- β 1は慢性関節リウマチにおいて有効であることが予想される。本研究結果からサイトカイン産生量とオゾン濃度の関係が明らかにされ、治験における知見に対し合理的な基礎資料となる。

会員だより

狂牛病について思うこと

北海道 宗谷地区農業共済組合 緒方 篤哉

このところ牛はまったくの悪者扱いです。人に無害の口蹄疫の時にも風評被害でひどい目に会いました。私が狂牛病；牛海綿状脳症(BSE)について初めて認識したのは、10年以上も前のことです。サハリン州に日本の牛を輸出しようとした時、ソビエト連邦から私の診療所に送られてきた通達文書に、輸入の条件は牛海綿状脳症が否定されている牛であることと明記されていました。1986年にイギリスで最初の発生の報告がありましたが、ヨーロッパと接するソ連では、この防疫に関して毅然とした対処をしていたのです。

さて、危機管理意識が相当に低い島国日本では、このようなことが発生すると原因追求と称して責任逃れの犯人探しが一斉に始まります。かなり頭の悪そうなマスコミのコメンテーターが、訳も分からず不安ばかり全国ネットで連呼する。そして大多数の消費者をパニックに陥れ、国会議員が慌てて焼肉を食って見せる羽目になります。防疫、検査体制が不備であったことは、今これを責めても仕方がないことです。15年前(1986年英国に倣って)に当然するべきだったことを、これから実行することです。

この事件の効果は、消費者が生産の実態を知ることができたことに尽きると思います。だれも牛が共食いを強いられながら暮らし、そのために立つことすらできなくなる病に侵されてしまうことになるとは思ってもいなかったでしょうから。神様は何を処罰しようとしているのでしょうか。共食いをした牛？ 牛に共食いを強いたヒト？ ヒトを迷わせた経済という名の欲望？ 自然界では、共食いはそんなに珍しくはないことです。けれども間違っても、草食動物が好んで肉食をすることはないので(お産の後には自分の胎盤を食べたりしますが)。本州の酪農には粕酪というのがあります。牛にいろんな粕を給与するのですが、人間が餌と称して与えれば牛はそこそこ食べてしまいます。私は学生時代に、牛がバッテラを好んで食べるということを発見しています。

話が逸れてしまいましたが、経済という名の狂気が生産者を追い詰めたと考えて下さい。生産価格のし烈な競争のために。この競争を一番歓迎していたのが、国産牛肉は高すぎる、乳製品はもっと安くしろと安物買いに走った消費者ではなかったですか。今の世の中、安全は大金をはたいて買わなければならないのです。安売りの水より安い牛乳をよるこばないで下さい。思い出してくださいね。雪印の食中毒もそうだったように、裏には何かがあるに決まっているのですから。