

Polyvinyl pyrrolidone (PVP) の免疫原性と寛容原性

川口 進 (京都大学理学部動物学教室)

The immunogenicity and tolerogenicity of polyvinyl pyrrolidone (PVP)

SUSUMU KAWAGUCHI

免疫トレランスは抗原により特異的に誘導されるので、immunological competent cell の表面上に存在する抗体様 receptor と抗原の抗原決定基との結合を必要な signal にしていると思われる。一方、immunological competent cell が抗体産生への effector cell に増殖・分化するには、やはりこの signal が必要である。この signal を、正の方向 (抗体産生) あるいは負の方向 (トレランス) に調節している機構がどうなっているのかはまだ未解決な免疫生物学上の問題である。私はマウスにおける異種血清蛋白抗原によるトレランス誘導の実験を通して、正の方向には receptor と抗原決定基の結合という signal に加えて、抗原がマクロファージなどをへて他の付加的な情報を得ることを必須とし、単に抗原決定基と receptor の結合は、この receptor を消費することになって、トレランスを導くという考え方を支持した。

今回は、血清蛋白抗原とは異質な、合成ポリマー抗原であるポリビニルピロリドン (PVP) の免疫原性・寛容原性を調べたところ、そのトレランス誘導の機構は、前述の誘導機構と対立的に提唱されている考えでよく説明できるという実験結果を得た。

PVP の主な実験結果を要約すると (1) PVP 0.1~1 μ g で最高の 1 次反応を示し、10 μ g~100 μ g ではトレランスが誘導される。 (2) 分子量 4 万の K-30 は、分子量 K-90 の PVP よりも、免疫原性が低く、かつ寛容原性も低い。 (3) PVP のトレランスは、たしかに抗体産生細胞の数の減少である。 (4) PVP を Freund's incomplete adjuvant に入れても、免疫原性は強くならないし、寛容原性も弱くならない。 (5) immunogenic な量の PVP を前投与しても、2 日又は 4 日後に 100 μ g の PVP を投与すればトレランスになる。

免疫記憶の細胞レベルでの解析

高沖宗夫 (京都大学理学部動物学教室)

Cellular basis of immunological memory

MUNEO TAKAOKI

マウスにおける免疫記憶は、ある抗原に特異的に反応する免疫担当細胞の数の増加によることが明らかにされているが、その免疫記憶細胞の起源が現在問題となっている。この免疫記憶細胞の生成の過程を検討するため、ウシ血清アルブミン (BSA) に対するマウスの抗体産生反応を、生体内培養系を用い、脾中に現われる溶血斑形成細胞 (PFC) 数を指標として観察した。750 R の X 線照射を受けた CBA 系マウスに、同系の正常マウス脾細胞 10^7 を静脈内に輸注し、アラム吸着 BSA 100 μ g をエンドトキシン 10 μ g と共に静脈内投与すると、受容者脾当りの PFC 数は緩やかに上昇し抗原投与後 14 日で約 2,000 のピーク値に達する。一方 8 日あるいは 64 日前に同じ抗原による一次刺激を受けたマウスの脾細胞 10^7 を同様に輸注すると、2 次抗原刺激後 PFC 数は急速に上昇し 8 日でピークに達する。その値は正常脾細胞の場合に比べ、それぞれ約 10 倍、120 倍となる。このことから一次抗原刺激によって供与者脾中に、BSA に特異的な免疫担当細胞の増加があったと認められる。これ等の初期 (8 日前に一次刺激) 及び後期 (64 日前に一次刺激) 免疫記憶をさらに詳しく解析するため、輸注する脾細胞数を $3 \times 10^5 \sim 10^8$ の間で段階的に変化させ、受容者脾当りの 8 日目の PFC 数を測定した。輸注細胞数 (x) と PFC 数 (y) を両対数グラフにプロットすると両者の関係は $\log y = k \log x + c$ で示される。初期、後期記憶の場合共 $x \geq 3 \times 10^6$ のとき $k \leq 1$ となるが、 $x < 3 \times 10^6$ のとき $k = 2.6 \sim 2.7$ であった。これは BSA に対する抗体産生反応に、少なくとも 2 種の細胞の相互作用が必要であり、その相互作用の確率が輸注細胞数に依存していることを示している。後期記憶の場合、PFC 数は初期記憶の約 10 倍であるが、 $k > 1$ となるのは $x < 3 \times 10^6$ のときで初期記憶の場合と一致している。このことから、初期記憶に比べ後期記憶では、2 種の細胞のうちどちらか一方だけが増加していることが結論される。