

長野・小島 54 年論文への評注

渡部 好彦（京都大学大学院薬学研究科）

1. 粗ワクチン製剤による阻害活性は、製剤に含まれる「阻害因子」による活性と、不活化ウイルスによって誘導される「阻害因子」による活性の総和として観測されることになる。

そのことを考慮すれば、[表]の上清の data で UV 2 分照射よりも、6 分照射、10 分照射の方が「阻害効果」が低下することは、この低下が有意とすれば、遠心上清中に含まれる 10^4 のウイルス毒性でも有意に「阻害因子」を誘導することを示していると解釈できる。一方、ワクチン原液と上清で、「阻害効果」が 6 分、10 分の UV 照射時間に応じて低下する理由は不詳である（実験誤差の範囲内かもしれない）。

また、* は測定値なしだが、上清と沈殿の値を加算して計算上は $10+10=20$ になるはずである。ただし、2 倍ぐらいのばらつきは実験誤差の範囲内かもしれない。

試料	[ウイルス]毒性	[UV]照射時間, 分			
		0	2	6	10
皮膚ワクチン原液	10^6		*	10	1 - 10
[遠心]上清	10^4		10	1 - 10	1
沈殿 (ウイルス)	10^6		10	—	—

2. マウス腹腔への投与実験で、同じウイルス量でも、遠心で部分精製したウイルスより、粗試料のウイルスの方が、免疫能(抗体産生誘導能)が高いという実験成績(文[27][30][31][32])は、遠心上清中に免疫能を高める活性があることを示している、と解釈することができる。本論文は、「阻害因子」だけでなく、免疫‘増強因子’研究の萌芽の 1 つとなったかもしれない。

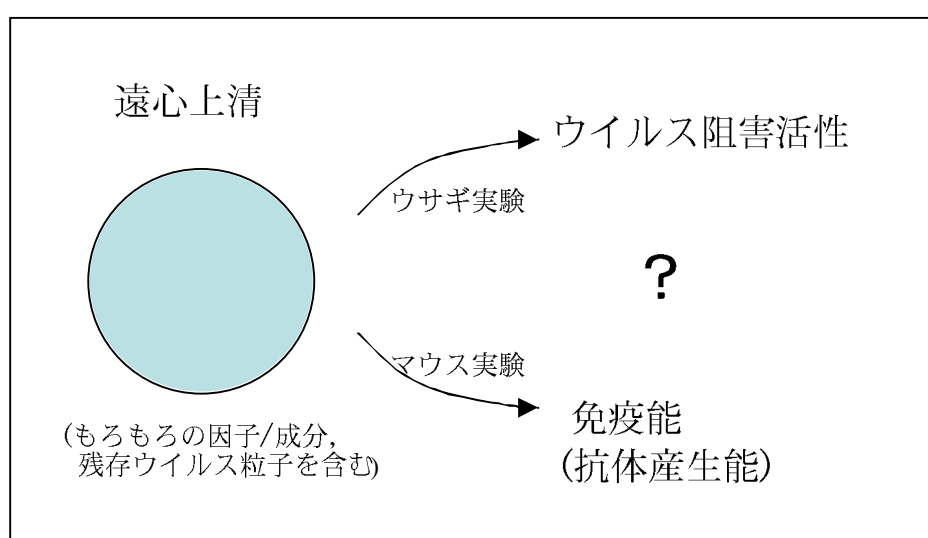
3. 粗ワクチン製剤に含まれるウイルス量と(ウイルスによって誘発される)「阻害因子」の量とが並行することは充分あり得る、と考えられる。本研究での遠心が充分でなかったため、上清にはウイルスが残存した。それらのことを考慮すれば、遠心上清の「阻害活性」と「免疫能」(つまり、免疫原としての残存ウイルス量)とが並行すること(文[35])もあり得ることである。

4. 文[39] は「ウイルスで感染した組織は、感染はしないが、ウサギにおいて皮膚感染を阻害し、マウスに中和抗体の産生を惹起する性質を与える成分群を含む」と述べる(訳文では「成分」とし、訳注で複数形と記した)。

ある 54 年論文の批判者(K 氏)は、この記述のことも含めて「(長野らは) 因子をマウスに注射したらウイルスを中和する抗体が出来た(と記述している)」と読解してい

る。しかし、この読解は全くの誤りである。そうは書かれていないのに、勝手に「上清(阻害因子, 残留ウイルスその他を含む)」を「因子」と同一視してしまっている。正しくは「上清(阻害因子, 残留ウイルスを含む)をマウスに注射したら・・・」としなければならない。

さて、この文[39]を読み解くには、この論文が実験報告書であることを念頭に置くことが肝要である。実験者が手にしているのは感染組織抽出物(粗ワクチン製剤)あるいは「遠心上清」だけで、それはもろもろの成分/因子を(「阻害因子」も(残留)ウイルス粒子も)含む(ただし、特異抗体は含まない)。それをウサギの皮膚試験にかけたらウイルス阻害活性を示し、マウス投与実験では抗体産生が見られた。文[39]はそのことを記述した文章にすぎない。ここで文[39]の「成分」が複数形であることが重要である。状況を図で示せば、



となり、「ウイルス阻害活性」と「免疫能」との間に関連性があるのかないのか、決めかねている段階の論文と言える。文[34]はそのことを表明している。問題は解決していないが、論理破綻には陥っていない。この状況を筆者は「科学」論文(1)の脚注7で『上清中の「抑制因子」と「免疫原」との間にやや不分明さが見られる』と表現した。

5. このように、54年論文は、前半では「阻害因子」とウイルス粒子の分離に成功していながら、実験が不十分な(ウイルスの遠心沈降が不十分・不完全だった)ために、免疫現象/免疫能との峻別が未解決の報告書なので、これを単独で取り上げるのではなく、58年論文とセットで論じる必要がある。「科学」論文(1)でも Nature Immunology (2)でも、筆者はそのことを強調した。

参考文献：(1) 渡部好彦. 科学 74, 117-124 (2004)

(2) Y. Watanabe. Nature Immunology 5, 1193 (2004)

[無断配信および無断転載を禁止します。]