

紫外線照射により不活化したワクシニアウイルスの免疫能

長野泰一 および 小島保彦 による

[1] 前回の報告(1*)で、われわれは、ウサギの皮膚ワクチン感染は、紫外線照射で不活化した同等のウイルスの皮内注射によって阻害されることを示した。[2] われわれは次に、一方で、完全ウイルスがウイルス材料にふくまれる唯一の[ウイルス]阻害因子であるかどうかを調べた。[3] 他方で、そ[ウイルス阻害因子]の作用が古典的な免疫現象であるのか、あるいは、いわゆる干渉であるのかどうかを知るために、様々に処理を施したワクチン製剤の生体での抗原能と[ウイルス]阻害効果を比較した。

1. 不活化した皮膚ワクチンの[ウイルス]阻害効果 — [4] われわれが以前に示した様に、接種後3日目に調製した皮膚ワクチンは、同じ感染単位を含む睾丸ワクチンより低い[ウイルス]阻害効果を有していた。

[5] しかし、接種後5日目に皮膚ワクチンを調製すると、その[ウイルス]阻害効果は、3日目に調製したワクチン製剤より強かったのに対して、そのウイルス毒性は3日目の[ワクチン]製剤のそれと同じだった。[6] これらの結果は、感染組織の中に、1ないし幾つかの、ウイルス毒性はないが、[ウイルス]感染を阻害する因子があることを示唆していた。

2. [ウイルス]阻害効果に対する[超]遠心分離の効果 — [7] 完全ウイルスが唯一の[ウイルス]阻害因子であるかどうかを決定するために、われわれは皮膚ワクチンを 6,000 rpm または 35,000 rpm で、30分から60分間遠心した。

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	—	—

[表] 6,000 rpm で 30 分間遠心した皮膚ワクチンの[ウイルス]阻害効果 (最大有効希釈)

[8] [遠心]沈殿は、リン酸[液]に漬たして新たに調製した懸濁液で、0.2 ml 当り 10^6 から 10^7 の感染単位を有していた。[9] この部分精製したウイルスを、ウイルスを完全に不活化する最小時間である 2 分間、[UV]照射すると、遠心しなかった[ウイルス]懸濁液と同じ[ウイルス]阻害効果を有していた。[10] しかしながら、6 分間[UV]照射すると、[ウイルス]阻害効果は完全に除去された。

[11] [遠心]上清は、0.2 ml 当り 10^4 から 10^5 の感染単位を含んでいるに過ぎなかった。そのように弱いウイルス毒性にもかかわらず、上清は[UV]照射の後、ウイルス懸濁原液と同等の[ウイルス]阻害効果を示した。[12] しかも、上清を過剰に 10 分間も[UV]照射しても[ウイルス]阻害効果を除去しなかった。

[13] われわれはそこで、ウイルス懸濁原液が、感染性ウイルスの他に、感染はしないが[ウイルス]阻害効果をもたらす因子を含むのか、あるいは、ウイルスを過剰な[UV]照射の有害な作用から防御する成分があるのか、と自問した。[14] この点を明らかにするために、われわれは、はじめにウイルス懸濁液を過剰に[UV]照射し、それから遠心した。[15] [ウイルス]阻害実験をすると、その遠心上清は[ウイルス]懸濁原液と同等に効果的であることがわかったのに対して、沈殿はほとんど効果的でなかった。[16] ウイルス懸濁液は、感染はしないが[ウイルス]阻害活性を有する因子を含むことと、その因子は UV 照射に対して、完全ウイルス粒子よりもはるかに耐性であるとする結果が得られた。

3. 予めワクチン製剤を投与したマウスによる[ウイルス]中和抗体の産生 —

[17] 上で述べた[ウイルス]阻害効果は[ワクシニア]ウイルス懸濁液の免疫能であるか？ [18] どの動物を、ワクチン製剤の免疫能を正確に決定するために選ぶべきか？ [19] 予備的試験によって、ウサギやモルモットに比べて、マウスが自然に免疫になることは極めて稀であることが分かった。

[20] マウス 6 匹の群に、ワクチン製剤の希釈液を腹腔内に一回投与した。[21] 3 週から 5 週間後まで、それらの動物は健康だった。[22] 各動物群の血清を集め、5 分の 1 に希釈した。[23] 中和反応は、以前記載した技法 (2*) によって実施された。[24] われわれはこうして、次の事実を確認した： a) [25] 皮膚ワクチン、または睾丸ワクチンは、部分精製してもしなくても、接種が少なくとも 10^6 単位の感染性ウイルスを含む限り、マウスに抗体産生を惹起した。[26] 10^5 単位の感染毒物(ウイルス)の感染では、抗体の出現を引き起こすことは極めて困難だった。[27] 10^4 単位[のウイルス感染]では、抗体産生を惹起できなかった。 b) [28] 紫外線照射は皮膚ワクチンを、その免疫能を弱める事なく完全に不活化することができた。

4. 皮膚ワクチンの遠心上清の免疫能 —

[29] 皮膚ワクチンの遠心上清は、第 2 項の実験で示したように、ごく僅かのウイルスしか含まないにもかかわらず、最初の[ウイルス]懸濁液と同じ[ウイルス]阻害効果を示した。[30] 10^4 単位の感染性ウイルスしか含まない遠心上清でマウスを免疫することを試みた。[31] 結果は陽性だった。[32] これは、上清中に感染力はないが免疫能を与える成分があることの証拠かもしれない。[33] この観察は、中村と彼の共同研究者達の仕事のいくつかを確認するものである (3*)。

考察 — [34] 現時点では、[UV]照射したウイルスによる皮膚感染の阻害が、免疫現象であるのか、あるいは、いわゆる干渉現象であるのかは決められない。[35] しかしながら、さまざまな組織からさまざまに処理を施して得られたワクチン製剤の[ウイルス]阻害効果と免疫能との関係を調べると、[ウイルス]阻害効果が大きいと、免疫能もまた大きく、前者が小さいか零であると、後者は、それに並行して、小さいか零であった。

[36] 実用上の観点から、不活化ウイルスが高い免疫原性を保持していることは重要である。なぜなら、天然痘に対する不活化ワクチンを調製することが可能であることを示唆しているからである。

要約 — 1*) [37] マウスはワクチン製剤の抗原力を決定するのに適している。[38] この動物では、紫外線で不活化したウイルスの最少免疫[誘発]量は活性ウイルスのそれと等しかった。

2*) [39] ワクチンの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を含む。[40] それらの因子は 35,000 rpm, 1時間の遠心でも沈殿しない。

(伝染病研究所, 東京)

[文献]

- (1*) Y. Nagano, Y. Kojima et Y. Sawai, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, 148, p.750.
(2*) Y. Nagano, *Japan. J. Exp. Med.*, 1949, 20, p.145.
(3*) Y. Nakamura, *Acta Medica Hokkaido*, 1937, 15, p. 2789.

[訳注 1] 原著では著者の名前(first names)はイニシャルのみ。

[訳注 2] 各文章の頭に通し番号[1~40]を付けた。

[訳注 3] 理解を助けるために補ったことばを[]で示した。

[訳注 4] 「阻害」は「抑制」と言い換えてもよい。ここでは「阻害」のみを用いた。

[訳注 5] 「因子」や「成分」は、原文では複数形であることに留意されたい。

[渡部好彦 試訳：23/6/2004]

[無断配信および無断転載を禁止します。]