

実験的トキソプラズマ症の 細胞性免疫に関する基礎的研究

白 幡 敏 一

獣医学科家畜微生物学研究室

1. 目 的

偏性細胞内寄生性原虫である *Toxoplasma* (*T_p*) *gondii* の感染において、体液性あるいは細胞性免疫のいずれが主役を演ずるかは多くの研究者の注目を集めて来た課題であるが、近年、本症の感染死防御免疫の本態は感作リンパ球系細胞と単核貪食細胞が担うところの細胞性免疫にあることが明らかにされつつある。

著者らは先に、*T_p* 強毒株の攻撃に耐過、生残した免疫マウスの脾臓内リンパ球系細胞を特異抗原の存在下で培養し、この速心上清を正常マウスの培養マクロファージ (*M_p*) 層に添加した場合、これら *M_p* 内での *T_p* の増殖が著明に抑制されることを報告した。

そこで、今回は、本症の防御免疫の発現に際して、*T_p* 免疫マウス脾リンパ球由来の活性物質 (*T_p* 増殖抑制因子、以下、Toxo IF' と略す) がどのような機序で関与するのかわかる目的で、まず、Toxo IF' の産生に関与する免疫リンパ球の培養条件とその理化学的性状を明らかにすべく本実験を行った。

2. 方 法

高度免疫マウスは、ICR-JCL系マウスに弱毒 S-273 株の栄養型虫体を2回腹腔内に接種後、さらに強毒 RH 株で攻撃し、作成した。Toxo IF' は免疫マウスの脾内リンパ球系細胞を *T_p* 可溶性抗原 (TLA) あるいは Mitogten (PHA、Con A) とともに 37°C 24 時間 CO₂ 孵卵器内で培養した、その速心上清である。また、Toxo IF' の活性は *M_p* 内 *T_p* の増殖抑制 (*M_p* の活性化) の有無を指標にして判定した。

3. 結 果

- (1) *T_p* 免疫マウスの脾およびリンパ節のリンパ球系細胞を Con A (10 μ g/ml) あるいは PHA (50 μ g/ml) とともに培養し、この上清をグリコ-ゲン誘出正常 *M_p* に添加すると TLA (50 μ g/ml) による場合と同様に、*M_p* 内 *T_p* の増殖が著明に抑制される。一方、非免疫マウスのリンパ球培養上清では、このような *M_p* 内 *T_p* の増殖抑制はみられない。
- (2) 免疫脾リンパ球を補体存在下で抗マウス胸腺細胞血清 (ATS、骨髄細胞で吸収) で処理後、TLA あるいは ConA とともに培養された免疫リンパ球の培養上清中には *M_p* の活性化能は認められない。
- (3) *M_p* に対し、十分な抗 *T_p* 活性を賦与しうる Toxo IF' の産生には、TLA や ConA 添加で 6~10 時間程の培養時間を必要とする。また Toxo IF' の産生は無血清培地 (0% McCoy 5A) でも可能である。
- (4) Toxo IF' の耐熱性について検討すると、56°C 30 分間の加熱に対し安定であるが、80°C 30 分間

では失活した。また硫酸塩析では、主たる活性は65～80%飽和沈渣画分中に存在した。

(5) TGC培地やカゼインソーダで誘出した腹腔Mpに、Toxo IF'を添加した場合、これらMp内でのTpの増殖抑制は非誘出Mpに比較してより顕著であり、著しい誘導期の遅延が認められた。

4. 考 察

実験的マウスTp症の感染死防御免疫の発現において、その主役を担うと考えられる免疫リンパ球産生物質(ToxoIF)の産生条件とその理化学的性状、ならびにToxo IF添加Mp内でのTpの増殖状況について、*in vitro*の実験系で若干の検討を加えた。

その結果、Toxo IFの添加により活性化されたMp内では、Tpの分裂前誘導期の著しい遅延が認められた。また、Toxo IFの産生は胸腺由来リンパ球(T-cell)に依存することが明らかにされた。すなわちTp症の防御免疫の発現においてもまた、他の細胞内寄生性細菌感染症におけると同様に、感作T-cell由来のLymphokineが極めて重要な役割を担うことが示唆された。

Toxo IFの産生条件とその性状に関しては、最近報告されたMycobacteria感染症におけるリンパ球産生物質とおおむね一致するものであつたが、その詳細はまだ明らかにされていない。また、無血清培地でもToxo IFが産生されるという著者の結果は、本物質の分離、精製のために有効な手掛りを与えるものと思われる。

一方、Toxo IF添加Mp内では酸性フォスファターゼの増加が観察されているが、これらライゾーム内酵素活性の詳細については今後の研究課題にしたいと考えている。