

<S-3> 毒素原性大腸菌のLTの変異毒素と死菌BCGの経鼻投与によるBCGに対する細胞性免疫の誘導の解析

○重盛尚子、高橋弘樹、佐々木慶子、加藤道夫、有満秀幸、越智定幸、辻 孝雄  
(藤田保衛大・医・微生物)

[目的] 毒素原性大腸菌の産生するLTは他の抗原と同時経鼻投与すると粘膜アジュバント効果を発揮する。我々の作成した変異毒素(mLT)は水痘ウイルスワクチンに対し、細胞性免疫を優位に上昇させることを明らかにした。則ち、mLTは、他の抗原に対するTh1/Th2バランスをTh1に傾倒させる。そこで、細胞性免疫が感染防御に重要とされるBCGに対し、mLTが死菌BCG併用で有効な細胞性免疫を誘導するか検索した。

[方法] 1. 4、8週齢のBALB/c、ICRマウスを用いた。2. 市販のBCG(東京株)とPPDを用い、BCGの不活化は70度、2時間処理で行った。3. 毒素精製及び経鼻免疫は既報に準じた。4. Footpad testは既報に準じin vitro刺激した脾臓細胞からのサイトカインはELISAで測定した。

[結果] 1. mLT+生菌(l-BCG, 105 PFU)または死菌BCG(k-BCG, 106 PFU)で1回経鼻投与したマウスは、各々l-BCGとk-BCGに対しFootpad試験で陽性を示した。mLT+l-BCGはmLT+k-BCGに比べ高いDTHを示した。2. 抗BCG抗体は上昇しなかった。3. mLT+l-BCG, k-BCGまたはPPD(5 $\mu$ g)免疫マウスの脾臓細胞を、k-BCGまたはPPDで刺激した結果、IL-2, IFN $\gamma$ , IL-5産生は著明(>x3)に、TNF $\alpha$ 産生(x1.5倍)は若干上昇し、IL-4は全く産生されなかった。

[考察] mLTはk-BCGに対する細胞性免疫を増強した。しかも感染病御に重要なIFN $\gamma$ 産生と、肉芽腫形成に重要なTNF $\gamma$ 産生が増強した。従って、mLTとk-BCGの同時経鼻投与により結核に対する有効なワクチン効果を惹起できる可能性が示唆された。