

S-I-5

毒素原性大腸菌の易熱性毒素による 粘膜免疫

高橋一郎
(阪大・歯・口腔細菌)

微生物感染症の多くは、消化器、呼吸器、泌尿器などをおおう粘膜表面を感染初発部位とする。これらの感染症を防御する仕組みとして粘膜組織には全身系の免疫機構とは独立に発生分化した細胞性と体液性の免疫機構が備わっている。このうち体液性免疫機構は分泌型IgAが担う。分泌型IgAの産生の調節には、腸管隣接リンパ組織のT細胞が関与する。

われわれは腸管感染症の病原菌である毒素原性大腸菌 (ETEC) の易熱性毒素によって誘導される粘膜免疫を、B細胞とT細胞レベルの両面から解析している。とくにB細胞応答の経時的な推移 (抗体のアイソタイプとサブクラスの変動) と、それに伴うT細胞サブセットの選択的活性化 (T細胞サブセットのサイトカインプロフィールなど) に注目して検討している。B細胞の解析には、腸管隣接リンパ組織から産生される抗体をELISA法と抗体産生細胞を単個細胞レベルで分析できるELISPOT法を用いて、定量的に調べた。またT細胞の解析は、腸管隣接リンパ組織を構成するパイエル板や腸上皮内のT細胞サブセットの細胞表面抗原やサイトカインパターンに着目して、フローサイトメトリーや逆転写遺伝子増幅法(RT-PCR)を用いて実験を行った。

本シンポジウムでは、上述した分析方法で得た結果を基礎として、(1) 易熱性毒素自身に対する粘膜免疫、(2) ETECペプチドワクチンの可能性、(3) 易熱性毒素によるアジュバント活性の発現機構、(4) 易熱性毒素の抗原性ペプチドに対する経口免疫寛容の分子機構について報告の予定である。

S-I-6

腸管感染の受動免疫による抑制

兒玉 義勝 (岐阜免疫研究所)

獣医学分野では初生獣の粘膜感染症予防に対する臨床的対応のほとんどが、抗生物質に依存しているため、多剤耐性化、腸内菌叢の攪乱、畜産物への残留等の問題が重大な関心事となっている。粘膜感染症に対するワクチンは数品目開発されているが、ターゲットとなる粘膜表面の防御に重要なIgA抗体を誘導できる性質のものではない。

演者らは、産卵鶏にワクチン接種すると体内にIgG抗体が産生され、それが卵黄に蓄積されることを利用して、初生獣に腸管感染症を引き起こす各種病原体のビルレンスに関与する抗原に対応した異種抗体を作出し、対象動物を用いて有効性と安全性の検討を行っている。

本シンポジウムでは、子豚腸管毒素原性大腸菌の定着因子(K88、K99及び987P)、子牛腸管毒素原性大腸菌の定着因子(K99及びF41)、Salmonella enteritidisの定着因子(14-kDa)及び子牛ロタウイルスのG6及びG10に対する異種抗体をとりあげて説明したい。又、子豚並びに子牛に異種抗体を経口投与した時の抗体の消化管内分布についても試験例を示したい。初生獣を用いた試験系で鶏卵異種抗体の有効性と安全性が証明されたことから、将来ヒトへの臨床的応用も考えられよう。

(共同研究者：池森豊、横山英明、黒木雅彦、ロバート・ペラルタ)

発表論文

1. Infect Immun 60:998-1007(1992)
2. Am J Vet Res 53:2005-2008(1992)
3. Vet Microbiol 37:135-146(1993)
4. Arch Virol 138:143-148(1994)
5. J Med Microbiol 41:29-35(1994)
6. Am J Vet Res 54:867-872(1993)