Resistance of Mice with Active and Maternally Passive Immunity against Sendai Virus

Hiroshi Iwai* and Toshio Itoh

*The Central Institute for Experimental Animals,
1430, Nogawa, Miyamae-ku, Kawasaki 213, Japan*

(Received for publication : March 5, 1982)

Resistance of mice with active and maternally passive immunity to Sendai virus infection was investigated. Mice with active immunization were convalescent ones from intranasal infection with 10^3 TCID₅₀ of the virus [CT], ones immunized with 4 weekly intranasal injections of about 4×10^3 hemagglutinating units (HAU) of formalin-inactivated virus (FV) [IN], or ones immunized with 4 weekly intraperitoneal injections of about 2×10^3 HAU of FV [IP]. The serum neutralizing (NT) antibody titers ranged 1:10 to 1:20 in CT and IN, and 1:20 to 1:40 in IP at 4 weeks after initial immunization. NT antibody in the lung lavage was detected only in IP in 3/5. After intranasal challenge infection with 10^6 TCID₅₀ of the virus, little or no gross lung lesion, no virus recovery and no body weight loss were observed throughout experiment, in these 3 immunized groups, whereas, control mice showed lung lesions in 4/5 (7 days), virus recovery in 4/5 at 3 days and in 1/5 at 7 days post-challenge, and body weight loss. In additional histological study, bronchiolar epithelial methaplasia and alveolar septal thickening, which were characteristic findings in non-immunized infected mice, were not observed in mice immunized with 2 biweekly injection of about 250 HA of FV and then challenged. Maternal immunity was investigated in offsprings from convalescent dams infected with 10^3 TCID₅₀ at mating [mCT] and from dams immunized intraperitoneally with 4×10^3 HAU of FV at 0, 1 and 2 weeks after mating and, 1 and 2 weeks after parturition [mIP]. Serum NT antibody was not detected in mCT, but the titers ranging 1:20 to 1:40 were detected in mIP. After intranasal challenge of mCT, mIP and offsprings from non-immune mice with 10^3 TCID₅₀ of the virus, virus recovery on day 3 was 2/4, 1/4 and 3/3, and incidence of total lung lesions on day 7 and 12 was 11/21, 2/13 and 16/16, respectively. Body weight gain was suppressed slightly in the immune groups but markedly in the non-immune control.

能動免疫あるいは母仔免疫により付与されたセンダイウイルス感染に対するマウスの抵抗性

岩井 宏*・伊藤豊志雄

財団法人実験動物中央研究所

著者らは先に、センダイウイルス (HVJ) 感染耐過抗体保有マウスからウイルスは消失すること、このようなマウスの離乳仔では、移行抗体を保有する間はウイルス

の増殖が抑えられ、新たな感染源になりえないことを指摘した [15, 17]。本ウイルス感染における血清抗体の重要性は多くの研究者 [4-7, 9, 14, 25, 26] によって指

* *Present Address* : Department of Veterinary Public Health. The Institute of Public Health. 4-6-1, Shiroganedai, Minato-ku, Tokyo 108, Japan (国立公衆衛生院衛生獣医学部)

摘されており、一方において不活化ワクチンにより抗体を産生せしめると、感染防御が可能であったという報告[10, 23]もある。しかし抗体レベルと肺におけるウイルスの増殖や肺病変等との関連は明らかにされていない。本論文では、HVJ 感染過耐マウスおよびホルマリン不活化ウイルスで免疫したマウスおよびこれらマウス由来の仔の本ウイルス感染に対する抵抗性を、局所および血中抗体レベル、肺におけるウイルス増殖、肺病変、体重変動を指標として、無免疫マウスのそれと比較検討した。

材料と方法

マウス：4週齢および10週齢の雌Jcl：ICRマウスならびに4週齢C3H/HeN+/Jcl, C57BL/6N/Jclマウスを日本クレアKKより購入した。あらかじめホルマリン燻蒸し、温度23～25℃、湿度50～60%に調節された滅菌空気を送られた動物室で、高圧滅菌したプラスチックケージ(12×21×12cm, 日本クレア製)に3～5匹のマウスを収容し、放射線滅菌飼料(CA-1, 日本クレア製)と水道水を自由に与え飼育した。

ウイルスおよび接種：鶏胚継代HVJ MN株を使用した。ウイルスを10日齢鶏胚漿尿腔に接種して、37℃ 2日間孵卵後漿尿液を採取した。感染漿尿液のウイルス力価は、LLC-MK2細胞で $10^{8.0}$ TCID₅₀/0.025mlであった。ウイルス接種はエーテル麻酔下で行ない、マイクロタイター用ドロップパーを用い $10^3 \sim 10^6$ TCID₅₀のウイルス(1滴, 0.025ml)を鼻孔に滴下した。

ホルマリン不活化ウイルス：感染漿尿液を7,000G 20分遠心、上清に1/20量の1%ホルマリン加PBSを加え、攪拌しつつ37℃で3時間おいた後、再び7,000G 20分遠心、上清を20,000G 120分遠心し、沈渣を少量のPBSに浮遊させた。10日齢鶏胚で2代盲続代を行ない、感染性のないことを確認した。

マウス肺のウイルス力価測定：ゼラチン0.5%、ペニシリンGカリウム500単位/ml、硫酸ストレプトマイシン500μg/mlを含むPBSでガラスホモジナイザーを用いマウス肺の10%(w/v)乳剤をつくり、7,000G 20分遠心上清を、0.5%ゼラチン加PBSで10倍階段希釈し、1希釈について3wellずつマイクロプレート(Falcon, #3040)のLLC-MK2細胞培養に接種した。37℃ 1時間吸着後、各wellの上清を除き、トリプシン(1:250, Difco) 6μg/mlを含むMedium 199 0.1mlを加えて5% CO₂下で37℃ 10日間培養した。0.5%

モルモット赤血球浮遊液を用いた血球吸着試験によりウイルス増殖を確認し、Behrens-Kärberの方法でTCID₅₀を算出した。

中和抗体価の測定：56℃ 30分加熱した血清あるいは肺洗浄液をPBSで2倍階段希釈し、等量の100TCID₅₀のHVJと混合、37℃で1時間反応させた後、0.05mlを1希釈について3wellずつマイクロプレートのLLC-MK2細胞培養に接種し、37℃ 1時間おいた後上清を除いた。その後はウイルス力価測定法と同様に処理した。中和抗体価はウイルス増殖を抑制した血清の最高希釈で表わした。

肺洗浄液：Van oud Alblas & Van Furth[29]の方法にほぼ準じて採取した。5mgのペントバルビタールナトリウムの腹腔投与によりマウスを麻酔し、放血し、気管を露出させて喉頭から約5mm下方に小孔を開け、外径1mmのシリコンゴム管を挿入し糸で固定した。ゴム管の遊離端を、37℃に加温したPBS 5mlを容れた注射筒と、肺からの洗浄液を吸引するための空の1ml注射筒を装着した三方コックに連結した。1mlの加温PBSを肺に注入後コックを切りかえて空の注射筒で吸引し、肺洗浄液を試験管に移した。この操作を5回繰返して1匹のマウスから約4.5mlの洗浄液を採取した。洗浄液を1,000rpm 5分遠心し上清をセルロースバッグに入れて約1/10量に濃縮した後PBSに対し透析し、56℃ 30分加熱した。

病理学的検査：肉眼的に肺の肝変の有無をしらべた。一部の実験では肺をホルマリンで固定、パラフィン包埋し、4μmの切片を作成してヘマトキシリンエオジン染色を行ない、鏡検した。

体重変化：ウイルス攻撃後のマウスの体重の推移および攻撃時と攻撃後7～12日目の体重の相関係数は、マウスにおけるHVJ感染防御のよい指標となる[19]ので、体重を個体別に測定し、各群の平均値と標準偏差および相関係数をもとめた。

成 績

1. 能動免疫による抵抗性

実験1では4週齢雌ICRマウスを4群に分け、第1群は免疫しない群、第2群は4週齢で 10^3 TCID₅₀のHVJを経鼻感染させた感染耐過群、第3、第4群はホルマリン不活化ウイルス約2,000HA単位/0.025mlを鼻腔内に、または4,000HA単位/0.1mlを腹腔内に1週おきに4回投与し、それぞれ経鼻免疫群、腹腔免疫群と

Table 1. Effect of active immunization on viral challenge in mice*

Group	Neutralizing Antibody at Challenge				Gross		Virus Recovery		No. of Mice Tested	Body Weight		Coefficient of Correlation
	Serum		Lung Lavage	Pulmonary Lesions on Day 7	Day 3	Day 7	Mean $\pm$ Standard deviation					
	Inci- dence	Titer					Day 0	Day 7				
		10							20	40		
	Non-immune	0/5 #		0/5	4/5	4/5	1/5	9	30.2 $\pm$ 1.7	28.7 $\pm$ 1.5	0.84	
Intranasally immunized**	5/5	3 ##	2	0/5	0/5	0/5	8	29.9 $\pm$ 2.1	30.2 $\pm$ 2.3	0.91		
Intraperitoneally immunized**	5/5		1	4	3/5	1/5	9	30.4 $\pm$ 2.5	30.6 $\pm$ 2.1	0.92		
Convalescent***	5/5		3	2	0/5	0/5	12	28.4 $\pm$ 1.6	29.2 $\pm$ 1.8	0.62		

* Mice were challenged with 10^6 TCID₅₀/0.025ml at 4 weeks after initial immunization.

** Immunized with 4 weekly intranasal or intraperitoneal injection of 2 or 4×10^3 HA units of formalin-inactivated virus, respectively.

*** Convalescent from intranasal infection with 10^3 TCID₅₀ of the virus.

No. positive / No. tested. ## No. of mice with antibody titer indicated.

した。ウイルス攻撃 (10^6 TCID₅₀) は 8 週齢で行なった。各群 4～7 匹を殺し、攻撃前に血清および肺洗浄液中の中和抗体を、攻撃後 3 日と 7 日に肺病変ならびに肺内ウイルスを検索した。体重は各群 8～12 匹について攻撃時と攻撃後 7 日に測定した。

攻撃前の血清中和抗体は、Table 1 に示すように、免疫しない群を除くすべての群に検出され、抗体価は感染耐過群と経鼻免疫群で 1:10～1:20、腹腔免疫群で 1:20～1:40 であった。しかし、肺洗浄液中の中和抗体は腹腔免疫群 3/5 のに認められただけで、他の群では検出されなかった。

肺病変は攻撃後 7 日で免疫しない群の 4/5 に認められ、腹腔免疫群の 1/5 にも軽度のものがみられたが、他の群は陰性であった。

肺からのウイルス分離は、免疫しない群では攻撃後 3 日で 4/5、7 日で 1/5 が陽性であったが、他の群は陰性であった。

免疫しない群では攻撃後体重の低下が見られたが、他の群ではほとんど変化がなかった。感染耐過群の攻撃時体重は、腹腔免疫群、免疫をしない群に比し有意 ($P < 0.05$) に低かったが、攻撃後 7 日では差はなかった。また、免疫をしない群と腹腔免疫群の間では前者が ($P < 0.05$) 有意に低かった。攻撃時と攻撃後 7 日の体重の相関係数は 0.62～0.92 で、いずれの群でも有意 ($P < 0.05$) の相関を示した。

実験 2 では 4 週齢雌 C3H および C57BL マウスにホルマリン不活化ウイルス 約 250 HA 単位/0.1ml を、4 週齢および 6 週齢時に 2 回腹腔内投与した。攻撃 (10^6 TCID₅₀) は 8 週齢で行なった。攻撃後 2, 4, 7, 12 日の体重を無免疫群のそれと比較し、攻撃直前の血中中和抗体、攻撃後 12 日の肺病変をしらべた。

C57BL 無免疫群の平均体重は、攻撃時 18.6 g、攻撃後 7 日で 16.3 g、12 日では 18.4 g であった。免疫群では攻撃時 18.2 g、攻撃後 4 日で 17.2 g、7 日では 19.5 g、12 日 19.6 g であった。C3H マウスの体重も攻撃後ほぼ同様の推移を示したが、やや程度は軽く、免疫マウスでは体重の低下は観察されなかった (Fig 1)。図・表には示さなかったが、攻撃後 7 日および 12 日の体重と攻撃時のそれとの相関係数は、無免疫の C57BL マウスではそれぞれ 0.18 および 0.04、C3H マウスではそれぞれ 0.76 および 0.75 であった。これに対して免疫群の C57BL ではそれぞれ 0.90 および 0.84、C3H では 0.91 および 0.86 で有意 ($P < 0.05$) の相関を示した。

Table 2 に示すように、C57BL では全例に 1:10～

Fig. 1. Body weight changes of mice after viral challenge
* See foot note of Table 2.
** Mean $\pm$ Standard deviation.

1 : 80 の、同じく C3H では 4/6 に 1 : 10 ~ 1 : 40 の中和抗体が攻撃時に検出された。攻撃後 12 日において、無免疫群の C57BL の 5/6, C3H の 3/6 に肺肉眼病変を認めたが、免疫群では認められなかった。組織学的には、C57BL 無免疫群の多くに細気管支から肺胞にかけての上皮の過形成、一部には扁平上皮化生があり、単核細胞浸潤による中隔の肥厚とそれに伴う肺胞の狭窄が認められ、小血管周囲にリンパ球、プラズマ細胞の著明な集簇、間質結合組織増加も見られた。これに反して、免疫群では 3/6 に血管ならびに細気管支周囲に軽度の円形細胞浸潤を認めたにすぎなかった。C3H マウスにおける所見もほぼ同様であったが、無免疫群では細気管支上皮細胞の過形成あるいは扁平上皮化生がより強く、また炎症性浸出液および剝離上皮の肺胞内蓄積が顕著であった。免疫マウスでは血管および細気管支周囲の軽度の細胞浸潤を 2/6 に認めただけであった。

2. 母仔免疫による抵抗性

10 週齡 ICR 雌マウスを交配して 3 群に分け、1 群は無処置群、他の 1 群は 4,000HA 単位/0.1ml のホルマリン不活化ウイルスを、交配時および交配後 1 週、2 週

Table 2. Effect of intraperitoneal immunization with formalin-inactivated virus on the production of lung lesions after viral challenge in mice*

Group	Neutralizing Antibody at Challenge				Lung Lesions on Day 12 after Challenge				
	Inci- dence	Titer			Microscopic				
		10	20	40	80	Gross	Bronchiolar Epithelial Cell Metaplasia	Alveolar Septa Thickening	Peribronchial or Perivascular Lymphoid Cell Infiltration
C57BL/6N	Immune	6/6**	2***	1	2	1	0/6	0/6	3/6
	Non-immune	0/6				5/6	6/6	3/6	5/6
C3H/HeN	Immune	4/6	2	1	1	0/6	0/6	0/6	2/6
	Non-immune	0/6				3/6	2/3	3/3	2/3

* Mice were immunized with about 250 HA units/0.1ml of the inactivated virus twice at 2 week interval and were challenged with 10⁶ TCID₅₀/0.025ml 4 weeks after the initial immunization.
** No. positive / No. tested. *** No. of mice with antibody titer indicated.

ならびに出産後 1 週、2 週に、計 5 回腹腔内に投与した。残りの 1 群は交配時に 10³TCID₅₀ のウイルスを経鼻接種して感染耐過群とした。以上の各群マウスの産仔を 4 週齡で攻撃 (10³TCID₅₀) した。なお、各群から雌雄 2 ~ 3 匹をウイルス攻撃をしない群としておいた。体重測定を攻撃時および攻撃後 3, 7, 12 日に実施し、母親由来の中和抗体を攻撃直前に各群雄 3 匹について調べた。攻撃後 3, 7 日には各群 3 ~ 4 匹の雄を、12 日には残る雌雄全例について肺病変ならびにウイルス検索を実施した。

Fig. 2. Body weight changes of offsprings with maternal antibody after viral challenge
* See foot note of Table 3.
** Mean $\pm$ Standard deviation.

Table 3. Effect of maternal antibody on viral challenge in offsprings*

Group	Sex	Neutralizing Antibody at Challenge			Gross Lung Lesions		Virus Recovery		
		Inci- dence	Titer		Day 7	Day 12	Day 3	Day 7	Day 12
			10	20	40				
Non-immune	Female					9/9			0/9
	Male	0/3 #			3/3	4/4	3/3	3/3	1/4
Convalescent**	Female					8/14			0/14
	Male	0/3			2/4	1/3	2/4	0/4	0/3
Intraperitoneally immunized***	Female					1/7			0/7
	Male	3/3	1 ##	2	1/3	0/3	1/4	0/3	0/3

* Offsprings were challenged with 10^3 TCID₅₀ / 0.025ml at 4 week old
** Offsprings from convalescent dams infected with 10^3 TCID₅₀ at mating.
*** Offsprings from dams immunized intraperitoneally with 4×10^3 HA units of formalin-inactivated virus at 0, 1 and 2 weeks after mating and, 1 and 2 weeks after parturition.
No. positive / No. tested. ## No. of mice with antibody titer indicated

体重の平均値と標準偏差を Fig 2 に示す。無免疫群の体重は攻撃後 3 日の雌、7 日、12 日の雌・雄が攻撃を加えなかった 対照群のそれより有意 ($P < 0.05$) に低かったのに対して、腹腔免疫群では攻撃後 7 日の雄体重のみが攻撃しなかった 対照群のそれより低く ($P < 0.05$)、感染耐過群では対照群との間に差を認めなかった。図・

表には示さないが、攻撃時と攻撃後 12 日の雌の体重の相関係数は、攻撃しない対照群では 0.93 であったのに反し、腹腔免疫群では 0.29、感染耐過群では 0.53、無免疫群で 0.66 で有意の相関は認められなかった。

雌乳マウスの攻撃前中和抗体（移行抗体）は腹腔免疫群のみが 1 : 20 ~ 1 : 40 であった。どの群においても攻

撃後3日では肺病変は認められなかったが、無免疫群では7日3/3, 12日13/13 (計16/16, 100%), 耐過群では7日2/4, 12日9/17 (計11/21, 52%), 腹腔免疫群では7日1/3, 12日1/10 (計2/13, 15%) で、耐過群あるいは腹腔免疫群と無免疫群の間には有意差 (それぞれ $P < 0.01$, $P < 0.001$) を認めたが、耐過群と腹腔免疫群の間には差はなかった。攻撃後12日で剖検した無攻撃対照群には病変を認めなかった (Table 3)。

無免疫群では攻撃後3, 7日で全例 (それぞれ3/3) から $10^{3.5} \sim 10^{4.3}$ TCID₅₀, 12日でも雌雄計13例中1例から $10^{1.1}$ TCID₅₀ のウイルスが回収された。耐過群では攻撃後3日に2/4から $10^{3.5} \sim 10^{5.1}$ TCID₅₀ の、腹腔免疫群では同じく3日に1/4から少量 ($10^{1.3}$ TCID₅₀) のウイルスが分離されただけであった (Table 3)。

考 察

能動免疫による抵抗性を検討した実験1において、免疫をしない群ではウイルスは3日4/5, 7日1/5から回収され、肺病変も4/5に認められ、体重の減少があったのに反し、感染耐過マウス、ホルマリン不活化ウイルス経鼻,あるいは腹腔免疫マウスではウイルスは回収されず、肺病変もほとんど認められず、体重減少もなかった。また実験2では、無免疫群では細気管支上皮の化生や肺胞隔の肥厚が顕著であったが、免疫群では全く観察されなかった。すなわち、免疫群はウイルス攻撃に対し明らかな抵抗性を示した。しかし、実験1の免疫群の攻撃直前の血清中和抗体価は腹腔免疫群で他の2群より高く1:20~1:40で、肺洗浄液中の中和抗体価は腹腔免疫群にのみ検出され、他の2群には検出されなかった。この成績は、免疫群の抵抗性は、検出レベル以下の微量の抗体か、抗体のレベルとは無関係な要因が関与していることを示唆している。

一方母仔免疫において、無免疫群、感染耐過群、腹腔免疫群由来仔マウスのうちで、中和抗体が検出されたのは腹腔免疫群だけであり、この群のウイルス分離率、肺病変陽性率は最も低かった。また、抗体は検出されなかった耐過群においても無免疫群との間にウイルス分離、肺病変で明らかに差がみられた。母仔免疫における抵抗性の程度は抗体レベルによって規定されることが示された。しかし、ウイルス分離や体重変動の点から能動免疫に付与される抵抗性とは質的に異なるように思われる。母仔免疫マウスのウイルス保有に関しては、HVJ自然感染マウスコロニーにおいて移行抗体保有マウスに病変

形成や抗体上昇を伴うことなしにしばしばウイルスが存在するが、その親にはウイルスの存在は証明されないという著者らの観察[15], HVJ感染耐過マウス由来の移行抗体保有離乳仔をHVJ感染マウスと同居させた時、肺病変の形成や抗体の上昇は認められないが、肺から感染マウスと同量のウイルスが検出されるようになるというGoto & Shimizu[13]の報告があり、またマウスとインフルエンザウイルス[24]やハムスターとパラインフルエンザウイルス[12]の受動免疫の系でも報告がある。腹腔免疫マウス由来の仔マウスの血清中和抗体価(1:20~1:40)は能動免疫(実験1)の場合と同レベルであり、攻撃ウイルス量は能動免疫の場合の1/1000であったにもかかわらず、攻撃後3日目ウイルスが1/4からではあるが回収され、能動免疫マウスでウイルスは回収されなかったという今回の成績も同様の現象とみることができる。すなわち、呼吸器ウイルス感染では能動免疫によってウイルス増殖は抑えられるが、受動免疫の場合抗体上昇を刺激せず感染源にならない程度の増殖を許すように思われる。このような相異の理由として、能動免疫における分泌型(IgA)抗体や細胞性免疫の存在が考えられる。しかし、HVJの腹腔免疫では肺に検出される抗体はIgG, IgMでIgAではない[8]にもかかわらず、腹腔免疫マウスに付与された抵抗性は感染耐過群や経鼻免疫群のそれと差はなかったこと、マウスのHVJ感染抵抗性には液性、細胞性両免疫機構が関与する[1-3]ことから、能動、受動免疫マウスの抵抗性の差は、細胞性免疫の存否によるものと考えられる。

HVJ感染はマウス・ラットの感染症の中で最も発生頻度が高い[18]。その背景として、一方でバリアーシステムの採用により、本病の排除に成功した繁殖場から供給される動物は本病に対し感受性であり、他方において、多くの人が種々の目的で利用する実験施設では伝播経路対策による本病の予防が困難であることが考えられる。それ故、近年ワクチンによる予防も考えられている[23, 28]。能動免疫は免疫開始から効果のでるまでに時間がかかるが、マウスにおける母仔免疫では主として乳汁を介して抗体が仔に移行するため離乳時に抵抗性を獲得しているという点で、より実用性が高いと考えられる。しかし、先に述べたように、母仔免疫は万全ではないと考えられ、一時的にウイルス増殖をゆるしキャリアとなり、また離乳後数週の後には抗体が消失し感受性となるという短所もある。これらの問題点を解決する方法として、近交系動物の場合、養仔免疫という方法が考えられるが、今後の課題であろう。今回の我々の成績では、限られた

条件ではあるがホルマリン不活化ウイルスの能動免疫により、ウイルス増殖や体重変動を抑制し、肉眼的のみならず組織学的レベルでの病変形成をも抑えること、さらに Parker [23] は、力価不明ではあるが、ホルマリン不活化ウイルス 1 回の腹腔免疫でウイルス増殖抑制効果があったと報告しており、ワクチネーションによる予防はかなり実用性があるとみられる。著者らは先にエーテル処理 HVJ 感染漿尿液を腹腔免疫したマウスでは、今回の成績とは異なり、80~160 倍と高い血中 HI 抗体を産生せしめたが、ウイルスの増殖を抑制しえず、体重の減少もみられたという成績を報告した[19]。これはウイルスの精製、不活化方法によって免疫効果が異なることを示唆する。このようなことからワクチンの実用化にあたっては、抗原の精製、不活化方法や、アジュバントの使用等を含めた効果的な免疫方法など検討すべき余地がある。また、HVJ 感染の宿主生理機能に与える影響として、マクロファージの殺菌能の低下[20]、アジュバント関節炎の抑制[11]、皮膚移植拒絶の促進[27]、免疫学的老化の促進[21]、血液・生化学値の変化[16]等が報告されているが、不活化ウイルス免疫によってもそのような影響があるか否かという点は動物が実験に供される故に検討されねばならない課題である。

要 約

HVJ 感染に対し能動免疫および母仔免疫により付与されるマウスの抵抗性を調べた。

能動免疫：HVJ (10^3 TCID₅₀) 経鼻感染耐過 (CT) マウス、ホルマリン不活化 HVJ (FV) 腹腔 (IP) (4,000 HA/0.1ml/week, 4 回)、または経鼻 (IN) (2,000 HA/0.025ml/week, 4 回) 免疫マウスの、初回免疫後 4 週の血中中和抗体は全群陽性で、その力価は IP 群 20~40 倍、CT と IN 群は 10~20 倍、肺洗浄液中中和抗体は IP 群の 3/5 が陽性、他 2 群は陰性であった。この 3 群と無免疫 (NOI) マウスを 10^6 TCID₅₀ の HVJ で攻撃し、感染防御効果を比較した。NOI 7 日目の肺病変は 4/5 が陽性、3~7 日のウイルス回収率 6/10 で、体重は低下したが、免疫した 3 群では肺病変 0/5~1/5、ウイルス回収率で 0%、体重低下はなかった。また上記の 1/32 量の FV の腹腔免疫後、攻撃によって一部のマウスに軽度の体重変化が認められたが、組織学的な変化は抑制された。

母仔免疫：交配時 HVJ (10^3 TCID₅₀) 感染耐過マウス (mCT)、FV (4,000 HA/0.1ml) を交配時、その 1, 2 週

後、出産後 1, 2 週に腹腔免疫されたマウス (mIP) のそれぞれの仔の血中抗体は mCT 陰性、mIP では陽性で力価は 20~40 倍であった。この仔マウスの 2 群を同週令の無免疫マウスと共に 10^3 TCID₅₀ のウイルスで攻撃した。NOI では 7~12 日の肺病変 16/16, 3, 7 日のウイルス回収率それぞれ 3/3, 12 日 1/13, 体重増は無攻撃群に比し抑制された。mCT と mIP では肺病変それぞれ 11/21, 2/13, ウイルス回収率は 3 日それぞれ 2/4, 1/4, 体重増は無免疫群ほどではないが、両群とも抑制の傾向を示した。

本研究に多くの技術的援助をいただいた実中研、遠山順子技術員ならびに病理組織学的検索をしていただいた麻布大学、代田欣二博士に感謝する。

文 献

- [1] Anderson, M. J., Bainbridge, D. R., Pattison, J. R., and Heath, R. B. (1977). Cell-mediated immunity to Sendai virus infection in mice. *Infect. Immun.*, **15**, 239-244.
- [2] Anderson, M. J., Pattison, J. R., and Heath, R. B. (1979). The nature of the effector cells of cell-mediated immune responses to Sendai and Kunz virus infections in mice. *Br. J. Exp. Pathol.*, **60**, 314-319.
- [3] Anderson, M. J., Pattison, J. R., Cureton, R. J. R., Argent, S., and Heath, R. B. (1980). The role of host responses in the recovery of mice from Sendai virus infection. *J. Gen. Virol.*, **46**, 373-379.
- [4] Blandford, G., Cureton, R. J. R., and Heath, R. B. (1971). Studies on the immune response in Sendai virus infection of mice. *J. Med. Microbiol.*, **4**, 351-355.
- [5] Blandford, G., and Heath, R. B. (1972). Studies on the immune response and pathogenesis of Sendai virus infection of mice. I. The fate of viral antigen. *Immunology*, **22**, 637-649.
- [6] Blandford, G., and Heath, R. B. (1974). Studies on the immune response and pathogenesis of Sendai virus infection of mice. II. The immunoglobulin class of plasma cells in the bronchial submucosa. *Immunology*, **26**, 667-671.
- [7] Blandford, G. (1975). Studies on the immune response and pathogenesis of Sendai virus infection of mice. III. The effects of cyclophosphamide. *Immunology*, **28**, 871-883.
- [8] Charlton, D., and Blandford, G. (1977). Immunoglobulin class-specific antibody response in serum, spleen, lungs, and bronchoalveolar washing after primary and secondary Sendai virus infection of germfree mice. *Infect. Immun.*, **17**, 521-527.
- [9] Fujiwara, K., Takenaka, S., and Shumiya, S. (1976). Carrier state of antibody and viruses in a mouse breeding colony persistently infected with Sendai and mouse hepatitis viruses. *Lab. Anim. Sci.*, **26**,

- 153-159.
- [10] Fukumi, H., and Takeuch, Y. (1975). Vaccination against parainfluenza 1 virus (typus muris) infection in order to eradicate this virus in colonies of laboratory animals. *Develop. Biol. Standard*, **28**, 477-481.
 - [11] Garlinghouse, L. E., Jr., & Van Hoosier, G. L., Jr. (1978). Studies on adjuvant-induced arthritis, tumor transplantability, and serologic response to bovine serum albumin in Sendai virus-infected rats. *Am. J. Vet. Res.*, **39**, 297-300.
 - [12] Glezen, W. P., and Fernald, G. W. (1976). Effect of passive antibody on parainfluenza virus type 3 pneumonia in hamsters. *Infect. Immun.*, **14**, 212-216.
 - [13] Goto, H., and Shimizu, K. (1978). The role of maternal antibody in contact infection of mice with Sendai virus. *Exp. Anim.*, **27**, 423-426.
 - [14] Iida, T., Tajima, M., and Murata, Y. (1973). Transmission of maternal antibodies to Sendai virus in mice and its significance in enzootic infection. *J. Gen. Virol.*, **18**, 247-254.
 - [15] Iwai, T., Kagiya, M., Iwai, H., Okada, O., Takashina, S., and Goto, H. (1978). Sendai virus infection in a small mouse breeding colony. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **40**, 615-618.
 - [16] Itoh, T., and Iwai, H. (1981). Effect of Sendai virus infection on body weight, body temperature and some hematological and serochemical values of mice. *Exp. Anim.*, **30**, 491-495.
 - [17] Iwai, H., Itoh, T., and Shumiya, S. (1977). Persistence of Sendai virus in a mouse breeder colony and possibility to re-establish the virus free colonies. *Exp. Anim.*, **26**, 205-212.
 - [18] Iwai, H., Itoh, T., Kagiya, N., and Nomura, T. (1980). Monitoring of murine infections in facilities for animal experimentation. *In Animal Quality and Models in Biomedical Research*, pp. 219-222, Spiegel, A., Erichsen, S., and Solleveld, H. A. (edit.), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
 - [19] Iwai, H., and Itoh, T. (1982). Body weight changes of mice with different immunity to Sendai virus after challenge infection. *Exp. Anim.*, **31**, 129-133.
 - [20] Jakab, G. J. (1981). Interactions between Sendai virus and Bacterial pathogens in the murine lungs: A review. *Lab. Anim. Sci.*, **31**, 170-177.
 - [21] Kay, M. M. B., Mendoza, T., Hausman, S., and Dorsey, B. (1979). Age-related changes in the immune system of mice of eight medium and long-lived strains and hybrids. II. Short- and longterm effects of natural infection with parainfluenza type 1 virus (Sendai). *Mechan. Aging, Develop.*, **11**, 347-362.
 - [22] Parker, J. C., and Reynolds, R. K. (1968). Natural history of Sendai virus infection in mice. *Amer. J. Epidemiol.*, **88**, 112-125.
 - [23] Parker, J. C. (1980). The possibilities and limitations of virus control in laboratory animals. *In Animal Quality and Models in Biomedical Research* pp. 161-172, Spiegel, A., Erichsen, S., and Solleveld, H. A. (edit.), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
 - [24] Ramphal, R., Coglian, R. C., Shands, J. W., Jr., and Small, P. A., Jr. (1979). Serum antibody prevents lethal murine influenzal pneumonitis but not trachitis. *Infect. Immun.*, **25**, 992-997.
 - [25] Robinson, T. W. E., Cureton, R. J. R., and Heath, R. B. (1968). The pathogenesis of Sendai virus infection in the mouse lung. *J. Med. Microbiol.*, **1**, 89-95.
 - [26] Robinson, T. W. E., Cureton, R. J. R., and Heath, R. B. (1969). The effects of cyclophosphamide on Sendai virus infection of mice. *J. Med. Microbiol.*, **2**, 137-144.
 - [27] Streilein, J. W., Shaddock, J. A., and Pakes, S. P. (1981). Effects of splenectomy and Sendai virus infection on rejection of male skin isografts by pathogen-free C57BL/6 female mice. *Transplantation*, **32**, 34-37.
 - [28] 津久井誠・伊藤宝務・多田 檀・中田 貢・宮脇宏彰・藤原公策 (1981). センダイウイルス 不活化ワクチン投与ラットにおける血清抗体の産生と母仔移行. *実験動物*, **30**, 275-281.
 - [29] Van Oud Alblas, A. B., and Van Furth, R. (1979). Origin, kinetics, and characteristics of pulmonary macrophages in the normal steady state. *J. Exp. Med.*, **149**, 1504-1518.