実験的アネルギー：血清中の MIF 活性抑制物質

須甲松伸・谷本潔昭・宮本昭三*

medical topics

Experimental anergy: MIF blocking factor in serum
Matsumoto Suko・Kiyooki Tanimoto・Terumasa Miyamoto*

遅延型過敏症の成立している動物に、大量の抗原を投与すると、遅延型皮内反応が一過性に低下し (desensitization, 脱感作), アネルギー状態が誘導できることは、実験的アネルギー：第Ⅲ報に詳しく述べた。われわれは、desensitization 機序を究明する中で、皮内反応の低下が3種類の異なる現象にわかれることを観察している。

すなわち、図1に示すように、大量の抗原投与により、①抗原特異的な脱感作 (実線：EA) が比較的長期 (1週間) にわたり継続する。②抗原非特異的な脱感作 (破線：PPD) も同時に発生し48時間つづく。③リンホカインの一種である skin reactive factor (SRF) に対する反応が短期間 (12時間) 低下する。

②の機序については、抑制性マクロファージが大きな役割を果たしていることをすでに報告した。③の機序については、馬場は desensitization により、血管透過性の低下することを一つの原因にあげている。われわれはさらに desensitization 直後、ごく一過性にマクロファージに働く MIF 活性を block する因子 (MIF blocking factor) が血中に出現することを見いだした。

方 法

(1) desensitization : Hartley 系雌モルモットの food pad に 100 μ g の DNP EA (egg-albumin) を complete Freund's adjuvant とともに免疫し、7日後 5mg の EA を静注した。皮内反応は 20 μ g の EA と PPD を皮内注射し、惹起された発赤の直径を測定した。

(2) 血清：免疫・脱感作モルモット、免疫・非脱感作モルモットまたは正常モルモットの眼窩から、経時的に採血を行って得た。

(3) migration inhibition test : Oil で浸出させたモルモット腹腔細胞を用い、毛細管法で行った。あらかじめ作製した MIF 陽性培養上清と25%濃度の各種血清を混ぜ、MIF 活性に及ぼす血清の影響を調べた。

結 果

①免疫後、5mg の EA で脱感作された動物の2時間後の血清は、免疫されたが脱感作されない動物、5mg の EA の投与を受けた非免疫動物が2時間後の血清の血清や正常動物の血清などの control にくらべて有意に MIF 活性を block した。②この MIF blocking factor は

図1 experimental anergy

- (1) cutaneous reaction to SRF is suppressed for first 12 hours after desensitization
- (2) This unresponsiveness is associated with decreased permeability

図2 MIF blocking factor in serum

脱感作後1~3時間に出現する。③この factor は 56°C 30' の加熱に抵抗性をもち、透析により一部消失した。④Sephacryl 200 で gel filtration を行くと、control 血清との比較から、分子量 12,000 の分画に回収された (図2)。⑤腹腔浸出細胞をこの MIF blocking factor を含む血清で 3 hour 処理した後、MIT を行ったところでは、細胞の MIF に対する反応性には変化はみられなかった。

考 察

desensitization の実験における MIF blocking factor は、脱感作後、初期にごく一過性に出現し、熱抵抗性で、少なくとも一つは分子量 12,000 ぐらいのものである。MIF を block するためには、MIF とこの factor が同時に存在する必要がある。

Peter Ward らは、正常のヒトの血清中に易熱性の MIF blocking factor の存在することを報告している。われわれの因子は、脱感作動物のみに出現し、正常動物中ではみられないこと、耐熱性であることから異なるものと考えられる。また、類似したものに chemotactic factor inhibitor (CFI) があり、アネルギーを示す疾患 (Hodgkin's disease など) の血中の検出されている。したがってわれわれの示した血清因子が、他のリンホカインや種々の chemotactic factor の作用を block するかどうか検討を加えてゆきたい。

* Department of Medicine and physical Therapy
Faculty of Medicine, University of Tokyo 東京大学医学部物療内科