ウサギ食細胞におけるインターフェロンの産生

甲 野 雄 次

INTERFERON PRODUCTION IN RABBIT PHAGOCYTES

Yuji KONO

National Institute of Animal Health, Kodaira, Tokyo

生体内で血中に出現するインターフェロン (IF) を産生する細胞がいずれの細胞であるかを検討した結果、網内系細胞 (RES) がその主役であろうとの結論を得た¹⁻³⁾。しかし RES と同様に食作用を有する骨髄系の多形核白血球の役割ははまだ明らかでなかった。

そこで、多形核白血球を主体とするウサギ腹腔細胞、大食細胞を主体とするウサギ腹腔細胞、ウサギ腎培養細胞、およびウサギの生体内における IF 産生の状況を比較し、食作用を有する細胞が生体内での IF 産生にいかに関与するかを考察した。

ウサギ腹腔細胞は約 3 kg のウサギの腹腔に約 500ml の 4% の馬鈴しよデン粉液を注入し、その 1 日または 4 日後に開腹して得た。2 回の遠心沈殿を繰返えして得た細胞の塗抹標本をギムザ染色して細胞分類を試みた結果デン粉注入後 1 日目に得た腹腔細胞 (1 日 RPC) は 95% が多形核白血球であり、5% が単核細胞であった。4 日目に得た腹腔細胞 (4 日 RPC) は 80% の単核細胞と 20% の多形核白血球よりなっていた。

このような組成を持つ細胞を 1 日 RPC $\cdot 1.5 \times 10^7$, 4 日 RPC $\cdot 1.8 \times 10^7$ になるように牛血清に浮遊し部分精成した NDV (TCND 株) を接種した。その細胞当たり接種ウイルス量 (m.o.i.) はそれぞれ 4.3, 3.6 であった。この細胞浮遊液を水平振盪しつつ 37°C で培養し、図示した時間にその 1 ml ずつを取り出し IF 被検試料とした。ウサギ腎 (RK) 培養では 200ml 容量角型培養瓶あたりの細胞数は 1.2×10^7 であった。RK 培養では接種ウイルス量が少なく IF 産生が著しく遅く、かつ低くなることが経験上明らかであったので、この実験では m.o.i. 30 を用いた。生体内での IF 産生には約 2 kg のウサギを用い、その耳静脈に $10^{0.4}$ TCD₅₀ の NDV を接種し血清の IF 価の消長をしらべた。

このような IF 被検試料はすべて活性の NDV を大量に含んでいたもので、いずれも $1/20$ 量の抗 NDV 血清と混合し、37°C 1 時間感作して活性 NDV を不活化し

農林省家畜衛生試験場

ウサギ体内および各種ウサギ細胞における IF 産生

た後 IF 証明に用いた。IF 証明は CPE 抑制法によった。すなわち 2 倍累代希釈した IF 被検試料 0.3ml を各 2 本の RK 培養試験管 (1.2×10cm) に注入し、37°C 18 時間培養した後 10^4 TCD₅₀ の西部ウマ脳炎ウイルスを用いて攻撃した。対照培養が攻撃ウイルスにより完全に破壊された時に判定を行ない、1 組 2 本の培養が共に約 50% またはそれ以下の細胞変性を示した被検試料の最高希釈を IF 価とした。

結果は図にみられるように、ウサギ生体内の IF 価はウイルス接種 2 時間後より急上昇し、4~7 時間で最高値、1:4096 に達し、その後減少した。1 日 RPC および 4 日 RPC は共にほぼ同一の産生状況を示し、接種後 1 時間目より徐々に上昇し始め、2.5 時間では急激な増加を示し 1:128 となった。4 日 RPC では 4 時間後にはほぼ IF 産生の頂点に達し 1:2048 となった。1 日 RPC では 4 日 RPC に比しやや緩い曲線を書いて IF は増加し、4 時間で 1:512, 6 時間で 1:1024 となり、24 時

間後に最高の1:2048となつた。ウサギRK培養では6時間後にいたり初めて検出し得るIFが産生され、その後18時間目までに急激に増加し最高値はRPCと同じく1:2048に達した。

この実験は完全に単一な細胞を用いたものではなかつたが、体内における状況と近い条件にある骨髓系の多形核白血球も、RESに属する大食細胞も共にウイルス接種後非常に早い時期にIFを産生することを示している。これらRPCでのIF産生の型はウサギ血清中へのIFの出現の型と全く一致しており、今までIF産生の母細胞として考えられていたRES¹⁻³⁾以外に骨髓系の細胞も生体内でのIF産生に参加している可能性を示唆している。多形核白血球が生体内におけるIF産生に関与しているかどうかは、この細胞とウイルスの体内での相互反応が明らかになつた後に結論されるべきであるが、Mims⁴⁾によると体内に侵入した、あるいは接種された

ウイルスと多形核白血球との反応は、多くは知られていないが、大食細胞(macrophage)がはたす役割の重要性に比較するときわめて限定されていると考えられている。それ故、現在では、ウイルスが血流中に侵入した時、そのclearanceの役をする大食細胞⁴⁾が生体内におけるIF産生の主役をはたしていると考え得るであろう。他方RK培養でのIF産生は生体内およびRPCでのそれに比し著しく遅く、この種の細胞が血清中に出現するIFの産生に関与するとは考えられない。

文 献

- 1) Kono, Y., and Ho, M.: Virology, 25. 162. 1965. —2) Kono, Y.: Nat. Inst. Anim. Hlth Quart., 6, 241. 1966. —3) Kono, Y.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 124. 155. 1967. —4) Mims, C. A.: Bact. Rev., 28, 30, 1964.