

Title	dd0系マウスにおける腫瘍ウイルスの感染
Author(s)	久米川, 正好
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28638">http://hdl.handle.net/11094/28638</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 3 】

氏名・(本籍)	久米川 正 好 く め がわ まさ よし
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 522 号
学位授与の日付	昭和 39 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科 歯学臨床系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ddO 系マウスにおける腫瘍ウイルスの感染 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教授 永井 巖 教授 寺崎 太郎 教授 川勝 賢作

論 文 内 容 の 要 旨

1957年及 Stewart び Eddy により発見された Polyoma ウイルスは、1種類のウイルスで数種の動物に20種類の腫瘍を発生させ、他の腫瘍ウイルスと性格を異にしている。本ウイルスは主に唾液腺部に腫瘍を発生するが、一方下顎部にエナメル上皮腫様腫瘍を発生せしめたという興味ある報告もなされている。

Polyoma ウイルスは AKR 系マウスに自然発生した白血病の組織抽出液を Swiss 系マウス胎児の monolayer cells で培養分離して得られたものである。このウイルスのマウス種属に対する感受性に関しては現在までに20種類の近交系マウスについて検索され、次の4種類 C<sub>57</sub>BL/Ka, C<sub>3</sub>H/LW, C<sub>57</sub>BR, (AKR×Swiss) F1 の系統が最もその感受性が低いと報告されている。

著者は本邦における ddO 系マウスの Polyoma ウイルスに対する感受性について、更に ddO 系マウスに自然発生する乳癌特にその抽出液と Polyoma ウイルスとの関係について究明し見るべき知見を得たのでここに報告する。

1. ddO 系マウスの Polyoma ウイルスに対する家系感受性を検索する為赤血球凝集力価 (HA) 512を有する Polyoma ウイルス浮遊液0.10 ml を生後24時間以内の新生児マウスの背部皮下へ接種し、9カ月間観察したが肺及び肝臓に炎症像を示したのみで腫瘍の発生はみられなかった。

2. 次いで接種部位による影響を究明する為、生後24時間以内の新生児マウスの唾液腺部へ直接、HA 1024を有する Polyoma ウイルス浮遊液0.05 ml を接種し、約60%の唾液腺腫瘍の発生をみた。

3. 妊娠16~18日目の胎児マウスへ HA 1024を有する本ウイルス浮遊液0.05 ml を接種し約50%の唾液腺腫瘍の発生をみた。

4. 生後2カ月の雌マウスに296 r のX線を照射し、2~3日後唾液腺内へ HA 1024を有する Polyoma ウイルス浮遊液0.2 ml を接種したが、8カ月間の観察期間中に Polyoma の発生は1例もなかった。

5. 唾液腺腫瘍の病理組織像は、本来の glandular type は非常に少く reticular 又は medullary type

が圧倒的に多く、この所見は感受性の低いマウス家系にみられる組織像に一致している。

6. 以上のことより ddO 系マウスも Polyoma ウイルスに対する低感受性の家系に属すると考えられる。しかし Swiss 系マウスと ddO 系マウスの胎児細胞の Polyoma ウイルスに対する感受性を組織培養法を用いて比較してみると、両家系の間には Polyoma ウイルスの増殖程度に著明な差がないことより、Polyoma ウイルスに対する抵抗性は出産後与えられた因子が関与しているのではないと思われる。

他方、ddO 系マウスに自然発生した乳癌の組織抽出液と、Polyoma ウイルスとの関係を検索し次の如き結果を得た。

電子顕微鏡を用いて観察した結果、ddO 系マウス乳癌組織において、細胞形質内に散在するものと、腺腔及び細胞の表面に附着する二種類のウイルス様粒子が存在し、この抽出液を Swiss 系マウスの monolayer cells で培養するとその細胞は培養11日目より細胞病理変化を起し、15日目位に完全に死滅することが明らかになった。乳癌組織抽出液と Polyoma ウイルスの両者間の赤血球凝集反応には差があり、乳癌組織の抽出液ではマウス・ラットの赤血球を凝集し、モルモット及び人間のO型は凝集しないのに反し、Polyoma ウイルスは、ラット、マウス、モルモット及び人間のO型赤血球を凝集した。又両ウイルス粒子の感染細胞では乳癌組織のウイルス様粒子は細胞形質のみに存在するのに反し、Polyoma ウイルスでは核内、及び形質内共に散在し、特に形質内では封入体の形成がみられた。次いで *in vitro* における両者の関係は乳癌組織抽出液がさきに感染した場合は Polyoma ウイルスの増殖が赤血球凝集反応で測定した結果抑制されており、即ち培養後8日目においても感染細胞は病理変化像を示さなかったのに反し、あとから乳癌組織抽出液を感染させた場合には、抑制はみられず、その感染細胞は8日目において完全に病理変化像を示した。

更にハムスターを用いての *in vivo* における両者の関係を検索したところ *in vitro* 同様乳癌組織抽出液を Polyoma ウイルスよりさきに接種した場合は、腫瘍の発生はみられないが、あとから接種した場合は腫瘍の発生があり、即ち肝臓及び肺臓に多くの出血斑をみ、皮下に肉腫の発生があり、又接種動物の発育も著しく阻害された。ここでハムスターを用いたのは自然発生の腫瘍、特に乳癌の発生がなく、又他の発癌因子により腫瘍の発生が容易であるという理由による。

以上を総括すると、ddO 系マウスは Polyoma の発生率が他のマウス家系に比較した場合低く、腫瘍の種類も非常に少い。更に接種部位並びに接種時期により腫瘍の発現に相異があり、又組織像が他のマウス家系のものとは様相を異にしていた。加えて ddO 系マウスは乳癌好発系のマウス家系であり、その乳癌組織抽出液は *in vitro*, *in vivo* 共に Polyoma ウイルスとの間に相互関係を有することが明らかになった。

これらの事実は ddO 系マウスが Polyoma ウイルスに対して抵抗性を有する一因子になっているのではないかと考えられる。

#### 論文の審査結果の要旨

Polyoma ウイルスは、一種類のウイルスで数種の動物に20種類の腫瘍を、特に唾液腺腫瘍を高率に発生せしめる点で興味あるものである。

一方、癌研究においては、実験を行なう動物の種族、家系がその結果を得るに重大な問題となっている。そこで本邦で一般に使用され均一系と称されている dd 系マウス、就中 ddO 系マウスの Polyoma ウイルスに対する感受性及びその性格、さらにその発癌状態の一端を研究せんとしたのが本研究の目的である。

本論文で著者は、その一編において、新生児マウスの唾液腺部接種群及び胎児接種群では一応 Polyoma 腫瘍の発生をみたが、その発生率が低く、他の四家系の低感受性系マウスに発生した Polyoma 腫瘍とその組織像が一致している点、又新生児の背部皮下接種群及び成熟マウスに接種した場合は、Polyoma 腫瘍の発生がみられないことから、他の Polyoma 腫瘍好発系マウスに比して ddO 系マウスは Polyoma ウイルスに対して感受性が低いと述べている。

二編においては、ddO 系マウスに自然発生する乳癌と Polyoma ウイルスとの関係を述べている。著者はここで、感受性の高い Swiss 系マウスと ddO 系マウスの胎児細胞ではウイルスの増殖程度に差がないことから Polyoma 腫瘍の発生については、生後与えられた因子が関係しているのではないかと ddO 系マウス自然発生乳癌に着目し、まず他の乳癌好発系マウスと同様 ddO 系マウスにもその乳癌組織中にウイルス様粒子の存在を認め、乳癌の抽出液が *in vitro* 及び *in vivo* の両実験において共に Polyoma ウイルス及び Polyoma 腫瘍の増殖を抑制するという結果を得ている。これらより著者は ddO 系マウスの Polyoma ウイルスに対する低感受性の問題に関して自然発生乳癌が何らかの影響を及ぼすものではないかと論じている。

以上本論文は、ddO 系マウスは Polyoma ウイルスに対して感受性が低いこと、又 ddO 系マウスの乳癌にも乳癌ウイルス様粒子が存在し、その粒子を含む乳癌抽出液が Polyoma ウイルス及び Polyoma 腫瘍の増殖を抑制するなど、Polyoma ウイルスの ddO 系マウスに対する性状を明らかにした。この事はウイルス性腫瘍の研究に新たな手がかりを提供し、今後この方面の研究の発展に大きな貢献をなした誠にも意義な論文であると考えられるのである。