



Title	ウイルス性腫瘍の異種移植における細胞遺伝学的研究
Author(s)	江本, 寛秀
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29233">https://hdl.handle.net/11094/29233</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 【 2 】

氏名・(本籍)	江 本 寛 秀 え もと ひろ ひで
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 1 1 7 5 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 3 月 2 8 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	<b>ウイルス性腫瘍の異種移植における細胞遺伝学的研究</b>
論文審査委員	(主査) 教 授 永 井 巖 (副査) 教 授 寺 崎 太 郎 教 授 小 谷 尚 三

## 論 文 内 容 の 要 旨

Polyoma virus によって発生した腫瘍組織中に形態学的にウイルス粒子を証明することは困難とされている。しかし、in vivo でウイルス粒子を見出し得ない腫瘍細胞にも、ウイルスの遺伝子がなんらかの形で存在することを示唆する報告がみられる。しかしながら、このような腫瘍組織が、in vivo において、直接隣接正常細胞をつぎつぎに腫瘍化するような因子を有するかどうかは知られていない。この点を明らかにすることは、ウイルスと腫瘍発生との相互関係を追求してゆくうえで、重要な研究課題であり、人腫瘍の本態の解明にも手がかりを与えるものといえよう。そこで著者は本研究において、Polyoma virus によってマウスに発生した唾液腺腫瘍をハムスター頬嚢部粘膜下に移植し、これら移植腫瘍が宿主ハムスターに与える影響について、病理組織学的、細胞遺伝学的、並びにウイルス学的な立場より検討を加えた。その結果の大要は、つぎのようである。

1. 生後24時間以内の ddO 系新生児マウスの顎下部皮下に、赤血球凝集価1024の Polyoma virus (2609株) 浮遊液 0.05 ml を接種し、3～4ヶ月を経て発生したマウス唾液腺腫瘍組織を、生後21日目の Syrian golden hamster 50匹の右頬嚢部粘膜下へ異種移植した。移植後4～6ヶ月を経過して12匹の移植部位に直径約2cmの腫瘍が生じ、さらに約2ヶ月を経ると、これらの腫瘍はしだいに増大し、動物は腫瘍死した。このように、移植によってハムスターに生じた腫瘍は悪性で、ハムスターにおける継代移植も可能であった。

2. 病理組織学的に、移植前のマウス唾液腺腫瘍と移植後ハムスターに生じた腫瘍は、類似した組織像を示し、ほとんど差異は認められなかった。

3. 移植によってハムスターに生じた腫瘍細胞が、移植されたマウスの腫瘍細胞そのものの増殖によるものか、あるいはハムスターの細胞の腫瘍化によるものかを細胞遺伝学の立場から検討するため、腫瘍細胞を in vitro で培養してコルヒチン処理したのち air dry 法で標本作製し、染色体を観

察分析した。その結果、マウス唾液腺腫瘍を移植することによってハムスターに生じた腫瘍の細胞は、完全にハムスター個有の核型（染色体数 44, すなわち 10 個の端部着糸型 acrocentric 染色体と 34 個の中部着糸型 median methacentric, 次中部着糸型 submedian methacentric, および次端部着糸型 subtelo centric 染色体よりなる）を示した。これは、マウスの移植腫瘍細胞の核型（染色体数 40 または 41, すなわち 40 個の端部着糸型 acrocentric 染色体のみ, あるいはさらに 1 個の微小染色体よりなる）とは異なるもので、マウスの移植腫瘍細胞そのものが増殖したのではなく、ハムスターの正常細胞が腫瘍化したものであることが実証された。

4. マウス唾液腺腫瘍を移植した後、頬嚢部に腫瘍の生じたハムスターの血清を、Polyoma virus の赤血球凝集作用に対する抑制反応でしらべたところ、その抗体を証明することが出来た。

5. ハムスターの頬嚢部に生じた腫瘍細胞を *in vitro* で培養して蛍光抗体法で観察すると、その細胞質内にウイルス抗原がみられ、またその培養液上清は赤血球凝集素の出現がみとめられた。一方、この培養液上清をマウス胎児培養細胞に加えて蛍光抗体法で観察したところ、核内にウイルス抗原を含有する細胞が出現し、数日後に細胞変性効果もみられ、Polyoma virus の存在が明らかとなった。

以上を要約すると、Polyoma virus によってマウスに発生した唾液腺腫瘍をハムスターの頬嚢部粘膜下へ移植すると、その部に腫瘍が形成され増大する。この腫瘍は、一見マウスの唾液腺腫瘍に類似した組織像を呈しながらも、その構成細胞は細胞遺伝学的には完全にハムスター個有の核型を示した。またハムスターに生じた腫瘍細胞を *in vitro* で培養することにより Polyoma virus の存在を証明することができた。

これらの結果は、今回の実験条件下で観察されたハムスターの腫瘍は、移植されたマウスの腫瘍組織中に存在する造腫瘍因子によって *in vivo* でハムスターの正常細胞が腫瘍化して生じたものであり、したがって形態学的にウイルス粒子を証明できない腫瘍組織中にも、*in vivo* で直接、造腫瘍能力をもち、しかも Polyoma virus を再生する因子が存在することを示している。

## 論文の審査結果の要旨

Polyoma virus によって発生した腫瘍組織中にウイルス粒子を形態学的に証明することは一般に困難とされているが、*in vivo* でウイルス粒子を見出し得ない腫瘍細胞にもウイルスの遺伝子がなんらかの型で存在することを、*in vitro* の実験によって示したいくつかの研究がある。しかしながら、移植などの *in vivo* の実験によって、このような腫瘍組織が直接隣接正常細胞を腫瘍化する因子を有するかどうかは知られていない。本研究は、この問題を明らかにする目的で、Polyoma virus によって生じたマウス唾液腺腫瘍組織を Syrian golden hamster の頬嚢部粘膜下に移植し、病理組織学的、細胞遺伝学的、ならびにウイルス学的に検討を加えたものである。

本研究者は、Polyoma 腫瘍の異種移植を試みた場合、宿主の正常細胞が移植腫瘍組織中の造腫瘍因子によって直接腫瘍化することを実証し、さらに異種移植の結果生じた腫瘍細胞を *in vitro* で培養することによって完全ウイルスを証明し得ることを示した。

以上の事実は、実験動物におけるウイルス性腫瘍、さらには人腫瘍の研究に新しい有力な手がかりを提供するものであると認める。

よって、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。