

Title	単純性疱疹の電子顕微鏡的研究
Author(s)	遠藤, 秀彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29517
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【 5 】

氏名・(本籍)	遠 藤 秀 彦 えん どう ひで ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 3 7 0 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	単純性疱疹の電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 藤 浪 得 二 (副査) 教 授 深 井 孝 之 助 教 授 加 藤 四 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

組織培養系を用いての単純性疱疹ウイルスの発育形態は、Morgan 等により種々の研究がなされているが、生体内での本ウイルスの発育形態並びに感染組織の病理形態に関しては、不明な点が多い。本研究は、生体内及び組織培養系に於ける、単純性疱疹ウイルス感染細胞の微細構造を比較して、本ウイルスの発育形態並びに本疾患の病理形態を明らかにしようとするものである。

〔方法ならびに成績〕

生体からの材料として、単純性疱疹に罹患した人の病巣部皮膚を生検したものをを用いた。一方、組織培養には、羊膜由来の FL 細胞を用い、これをガラス瓶に単層培養し、本疾患に罹患した人から分離した単純性疱疹ウイルス (Miyama 株) を感染させ、経時的に採取したものを材料とした。材料は、いずれも、glutaraldehyde 及び四酸化オスミウムで二重固定をおこない、エタノール系列で脱水し、propylene oxide に浸透した後、Luft の方法に従い、エポキシ樹脂に包埋した。尚、組織培養材料は固定後、脱水の前に、uranyl acetate 処理をおこなった。ついで LKB ミクロトームで薄切し、酢酸ウラニウムと水酸化鉛の二重染色を施して、電子顕微鏡で観察した。

生体内における所見：本ウイルスの感染をうけた表皮細胞は、ウイルスの増殖と共に、漸次、変性壊死に陥り、表皮細胞相互の細胞間隙が開大して表皮内水疱を形成するに至る。水疱形成は、顆粒層直下から有棘層下部にかけて見られ、水疱近辺の有棘層は、いずれも、細胞相互の間隙が開大し、desmosome が少なく、tonofilament は、orientation を失なって核辺縁に集合し、電子密度を増している。keratinization に関与する membrane coating granule は、有棘層上部に於いて、多数認められるが、一方 keratohyaline 顆粒は、顆粒層に殆ど認められない。顆粒細胞の核内には、多数のウイルス粒子が認められ、一部の角質細胞にもウイルス粒子様の構造が存在した。有棘細胞は、核

が明るく、大きくなり、多核巨細胞もみられる。これらの細胞の核のクロマチンは、いずれも核の辺縁に集合し、parachromatin granule がみられる。核内ウイルス粒子の形態は、大半が中心に core を有する円形の一重膜粒子であるが、稀にその外側に同心円状に更に一枚の膜を有する所の二重膜粒子もみられる。二重膜粒子の外側の膜が宿主細胞の核膜内葉と連続している所見も一部にみられ、後にのべる *in vitro* に於ける所見と一致する。細胞変性のかなり高度な細胞の核内に、filamentous な構造が認められ、又、円形の、限界膜をもたない dense body が存在した。一方、細胞質内に於いても、ウイルス粒子の形態は、一重膜及び二重膜をもつものの両方が認められる。高度の変性を示す細胞の細胞質では、核の周辺に tonofilament が凝集して電子密度を増し、ribosome が所々で集まって存在する以外、細胞質内小器官は殆ど認められず、ほぼ均質無構造となる。基底細胞層においては、一般に細胞間隙の開大をみる以外に、正常の細胞との著明な差は認められないが、稀に細胞質に一重膜粒子及び二重膜粒子が存在し、膜の重層化も見られた。

組織培養による所見：細胞表面に物理的に吸着したと思われるウイルス粒子は、感染後約30分で、細胞質内に貪食によって取り込まれる。細胞質に取り込まれたウイルスは、細胞質膜によって形成された空胞中に存在し、経時的に核の方へ移動する。感染後1時間目になると、核の近辺には、上記の空胞外に出た一重膜ウイルス粒子を認めた。新しく核内に出現するウイルス粒子は、いずれも一重膜粒子であるが、一重膜粒子の多くは核外に出る前に宿主細胞の核膜におおわれて二重膜粒子となる。感染後約40時間目の細胞の核内には、多数の一重膜粒子と二重膜粒子が見られ、核膜内葉の重層化が多く見られる様になる。ウイルス粒子が、細胞質の外へ出る時宿主細胞の形質膜におおわれる、いわゆる budding の所見も認められた。感染後、40時間目迄の組織培養細胞では、生体内で見られるような高度の細胞変性像は、認められなかった。

〔総括〕

in vivo 及び *in vitro* に於ける、単純性疱疹ウイルス感染細胞の微細構造を観察し、本ウイルスの発育形態並びに感染宿主細胞の病理形態を明らかにした。*in vivo* に於いてウイルス合成の場合は、表皮細胞核内であり、まず、一重膜粒子が出現する。ウイルス粒子の envelope に相当する二重膜の外膜は、核膜内葉及び形質膜のいずれかに由来すると考えられる。ウイルス発育の形態は、*in vitro* に於いてもほぼ同じである。感染した表皮細胞は、異常角化を生じ、desmosome が減少し、その結果、細胞間隙が開大して、表皮内水疱を形成する。細胞質は、tonofilament が凝集して核近辺に集合し、他はほぼ均質無構造となる。感染した細胞の核に於いては、クロマチンが偏在し、核小体に変化し、一部に filamentous な構造が出現する。*in vitro* のウイルス感染細胞の核に於いてもほぼ同様の変化が見られる。

論文の審査結果の要旨

本研究は、生体表皮細胞と組織培養細胞における herpes simplex virus の発育形態を比較検討しており、その結果、生体においても組織培養系におけると同様の virus 発育形態を示す事が明らかとなった。又、単純性疱疹の病理形態の電子顕微鏡による研究は殆どなく、herpes simplex virus

感染表皮細胞の病理形態を詳細に観察し、表皮細胞が角化異常を起し、棘融解を生じて水疱を形成し、更に変性壊死に到る過程を形態的に明らかにした。

以上本研究は *in vivo* と *in vitro* との herpes simplex virus の発育形態の異同を明らかにし、又、人表皮細胞の病理形態を明確にした点で有意義な研究と考える。