

Title	60Co- $\gamma$ 線照射家兎におけるShope線維腫ウイルスの腫瘍に関する研究
Author(s)	小野, 公平
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29528">http://hdl.handle.net/11094/29528</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

【 9 】

氏名・(本籍)	小 野 公 平
学位の種類	医 学 博 士
	第 1 3 7 4 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 病 理 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文名	$^{60}\text{Co}-\gamma$ 線照射家兎における Shope 線維腫ウイルスの腫瘍に 関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 深井孝之助 (副査) 教 授 加藤 四郎 教 授 釜洞醇太郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

Shope 線維腫ウイルス (SFV) は、家兎の皮内に接種すると、接種部位に局限した良性の線維腫を形成する。然し宿主の条件によっては、汎発性の線維腫症を示し、組織学的には線維肉腫の像を呈する事が知られている。本実験の目的は、予め家兎を  $^{60}\text{Co}$  で照射する事によって、SFV 腫瘍形成過程の変化を調べると共に、汎発性乃至悪性像を示す SFV 腫瘍内におけるウイルス増殖と、細胞増殖との関係を明らかにしようとするものである。

〔方 法〕

約1.5~2 kg の家兎を諸種の線量の  $^{60}\text{Co}$  で全身照射を行ない、24時間後に  $10^5$  RTFU (Rabbit Tumor Forming Unit)/ml の SFV を各々 0.5 ml 皮内に接種して腫瘍形成過程を観察した。一部は SFV 接種後 Prednisolone で後処理した。形成された腫瘍については、組織学的に研究すると共に、ウイルス感染価の測定、蛍光抗体法によるウイルス抗原の追求を行なった。又腫瘍形成家兎に、 $^3\text{H}$ -thymidine を静注投与して、腫瘍の切片及び塗抹標本につき、autoradiography を行なった。更に腫瘍組織の培養を行ない、同様のウイルス学的検討を行なった。

〔成 績〕

A.  $^{60}\text{Co}$  照射家兎における SFV 腫瘍の形成

家兎を  $^{60}\text{Co}$  400r~1200r で全身照射を行ない、24時間後に SFV を接種すると、 $^{60}\text{Co}$  非照射家兎の腫瘍は、通常9日で最大の大きさに達して変性しはじめるのに対して、照射家兎に発生した腫瘍はいずれも長期間にわたって増大し続け、大きなものは直径約 12cm~13cm に達するものもあった。これらの腫瘍形成家兎群の約40% (腫瘍の大きなもの程頻度が高い) には、SFV 接種後11日~30日頃より SFV を接種した部位以外の皮膚にも二次腫瘍の発生が認められ、これが更に持続性に増大し

た。二次腫瘍形成家兎には、肋骨内面や、内臓にも腫瘍の形成を認めるものがあつた。組織学的に、一次腫瘍は線維腫と認められ、多少の肉芽腫的な要素を含むのに対して、二次腫瘍は、いずれも相互に類似しており、線維肉腫とみなし得るものが多く、細胞の分裂像も多数認められた。

#### B. 二次腫瘍におけるウイルス増殖と細胞増殖との関係

二次腫瘍の塗抹標本について、螢光抗体法で染色すると共に、封入体含有細胞について調べると、調べられた総ての二次腫瘍には60%以上の螢光細胞を含み、螢光部位はB型封入体に一致する。二次腫瘍を形成する家兎について、腫瘍及び各種組織について感染価を測定すると腫瘍内にもみ  $10^4 \sim 10^5$  RTFU/g の感染性ウイルスを含む。

二次腫瘍形成家兎に  $^3\text{H}$ -thymidine を静注投与して、腫瘍材料につき autoradiography を行なうと、約60%の腫瘍細胞に細胞質内銀粒子の形成が認められ、その部位は何れもB型封入体に一致する即ち二次腫瘍内には常に多数のウイルス産出細胞を含む事が明らかとなつた。腫瘍細胞を封入体の有無により分け、各々50個の細胞につきその核に一致する銀粒子数を計算して比較すると、封入体含有細胞の核 DNA 合成は何れも明瞭な抑制を受けている。一方封入体を持たない細胞では、50%以上の核が著明な DNA 合成を示す。

#### C. 二次腫瘍の組織培養による研究を

二次腫瘍の組織を培養し、4日目の材料について、螢光抗体法及び  $^3\text{H}$ -thymidine による autoradiography を行なうと、33.8%の封入体含有細胞を認めた。

#### 〔総括〕

家兎を予め  $^{60}\text{Co}$  で照射した後、SFV を接種すると、腫瘍は非照射群に比して異常に増大し、しばしば二次腫瘍を形成する事を見出した。この腫瘍は、組織学的に線維肉腫とみなし得る。この腫瘍内には、常に多数のウイルス産生細胞を含んでおり、而もこれらのウイルス産生細胞は分裂増殖し得るに変性する。又腫瘍の増大は、ウイルスを産生していない細胞の増殖によるものである事を証明した。このようなウイルスと宿主との関係は、他の腫瘍ウイルスには見られない特有のものである。

### 論文の審査結果の要旨

動物ウイルスによる腫瘍強成の性格は、腫瘍ウイルスの種類ばかりでなく、宿主動物の条件によつても異なる。本研究は、ボックス群に属する Shope 線維肉腫ウイルスを用い、予め  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  線で家兎を全身照射する事によつて、通常の腫瘍形成過程を変化せしめ、汎発性の線維肉腫様の腫瘍の発現に導かれる事を示したものである。また形成された腫瘍をウイルス学的に研究して、腫瘍内にウイルスを産生し自らは分裂増殖し得ない細胞とウイルス非感染細胞とが共存する状態を証明したもので、腫瘍性ボックスウイルスの独自のウイルスと宿主の相互関係を明らかにした独創性の高い研究である。