OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	Polyoma virusによる感染細胞の変性と増殖に関する研究
Author(s)	作田, 正義
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29843
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【12】

氏名・(本籍)	作田正義（さくだまさよし）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第1557号
学位授与の日付	昭和43年11月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**Polyoma virusによる感染細胞の変性と増殖に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 小谷尚三 (副査) 教授 寺崎太郎　教授 川勝賢作

論文内容の要旨

Polyoma virusは，感染細胞の種類，あるいは感染細胞がおかれている環境の相違などによって，変性を特徴とするlytic responseと腫瘍化の傾向をたどるnon-lytic responseとの二つの異なった細胞の反応を惹起する。Polyoma virusがこのような一見相反した反応をひきおこす機序は，腫瘍ウイルス研究上興味あるmasking現象，さらには発癌機構の解明にもつながる重要な研究課題である。それにもかかわらず，これらの点については未だ充分明らかにされていない。そこで，著者は，polyoma virusによる感染細胞の変性と腫瘍性増殖の機序についての手掛りをうる目的で，つぎの実験を行なった。

Polyoma virus感染に際して，in vitroで大半の細胞がnon-lytic responseを示すハムスター胎児培養細胞と，大部分の細胞がlytic responseを示すマウス胎児培養細胞との両者にpolyoma virus（2609株）を感染させ，感染後の各時期におけるこれら両者の細胞でのDNA合成，ウイルス産生および形態学的変化を比較し，またpolyoma virusを新生児マウスの頭部および背部皮下に接種して作った腫瘍を，無処置またはあらかじめpolyoma virusを接種しておいた成熟マウスの腋窩に同系移植した後，経時的に摘出した移植腫瘍，移植腫瘍周辺の宿主組織，腋窩および顎下リンパ節，顎下唾液腺，腎臓におけるウイルス抗原の有無・多少を検索した。さらにマウス胎児培養細胞にpolyoma virusを感染させた際に産生されるinterferonが，polyoma virusを感染させたマウス胎児培養細胞におけるウイルスの産生，DNA合成および変性にどのような影響を与えるかについても検討を加えた。

In vivoおよびin vitroでの実験に用いた動物はddO系マウスおよびSyrian golden系ハムスターであり，このうちin vitroにおいては，これら両者の胎児細胞をYoungnerの方法にしたがい，Leighton tubeに入れたcover slip上に培養して実験に供した。培養細胞におけるDNA合成の程

度は，autoradiography による ^{3}H-thymidine のとりこみをしらべ，その標識率 (labeled cells/1000 cells) を算定することによって判定した。一方，ウイルスの産生・放出量は，螢光抗体との反応性，および赤血球凝集作用を指標としてしらべた。なおウイルス中和抗体量は赤血球凝集抑制反応により測定した。

えられた実験結果を要約すると，つぎのようである。

(1) In vitro でハムスターおよびマウス胎児培養細胞に polyoma virus を感染させ，これら両者の細胞の DNA 合成を比較すると，マウス細胞では，ウイルス増殖と細胞の変性とが著明になるにしたがって，培養細胞の DNA 合成は上昇したが，ハムスター細胞では，変性の著明な時期においては，DNA 合成は一たん低下し，細胞が腫瘍化するにつれて DNA 合成の増加するのがみられた。この際，マウス細胞においては，増加した DNA の大半が deoxyribonuclease に作用されないウイルス性 DNA であるのに対して，ハムスター細胞においては，増加した DNA のほとんどが細胞性 DNA であることを示す成績がえられた。

(2) Polyoma virus によって誘発された腫瘍を同系移植した場合，移植腫瘍については，移植後 4～6 日目にウイルス抗原の出現が認められたが，9 日目以後には，ふたたびウイルス抗原はほとんど検出されなくなった。一方，移植腫瘍の周辺の宿主組織では，腫瘍細胞におけると同時に，あるいはやや先行してウイルス抗原の出現が認められた。すなわち，腫瘍化に伴って一たん消失していたウイルスが，in vivo においてふたたびウイルス素材の合成を行ないうることが示された。他方，宿主マウスの腋窩リンパ節におけるウイルス抗原は，移植後 6 日目頃から出現し，9 日目には著明に増加したが，以後は次第に減少した。なお，顎下リンパ節，顎下唾液腺などにおけるウイルス抗原の出現は，きわめて軽微であった。ちなみに，移植を受けた宿主マウスの血清中のウイルス中和抗体は，移植後 6 日目頃から上昇しはじめ，以後高単位を持続した。

一方，あらかじめ polyoma virus の接種を受け，平均 8,193 HIU/0.25 ml におよぶ中和抗体を有するマウスに腫瘍を移植した場合にも，移植腫瘍および腫瘍周辺の宿主組織については，前処置を施さなかったマウスの場合とほぼ同様の所見がえられた。この事実は，中和抗体がこれらの部分におけるウイルス抗原の合成を，少くとも著明には阻害しないことを示している。しかし，腋窩および顎下リンパ節，顎下唾液腺，腎臓などの遠隔臓器においては，前処置を施さなかったマウスの場合とは異なり，ウイルス抗原の出現は認められなかった。

(3) Interferon は，polyoma virus に感染したマウス胎児培養細胞での感染に伴う DNA 合成の上昇およびウイルス素材の合成を，明らかに阻止することが示された。

以上，in vitro および in vivo における実験の結果から，polyoma virus によって腫瘍化した細胞においては，ウイルス増殖系が中断された状態にあり，ウイルス感染によって宿主細胞に lytic response, non-lytic response のいずれがひきおこされるかは，ウイルス合成系が完成の方向に作動するかどうかによって決定されること，またウイルス増殖系の阻止，および masking 現象に interferon が何らかの機序で関与していることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は，Polyoma virus の感染に対する態度が異なるハムスターおよびマウス胎児培養細胞について，ウイルス感染後の DNA 合成を比較し，また Polyoma 腫瘍細胞およびマウス胎児培養細胞において，ウイルスの生産，DNA の合成が，免疫あるいはインターフエロンにより，どのように影響されるかをしらべ，ウイルスの増殖と細胞の反応との関係を明らかにした価値ある業績である。よって，本研究者は歯学博士の学位を得るに十分な資格があると認める。