

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	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29843">http://hdl.handle.net/11094/29843</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

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 1 5 5 7 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 1 1 月 2 5 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	<b>Polyoma virus</b> 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  $^3\text{H}$ -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、蛍光抗体との反応性、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うことが示された。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ェロンにより、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。