The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	可移植性Polyoma腫瘍におけるウィルスgenomeとウィルス誘発について
Author(s)	石川, 武憲
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30094
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【1】

氏名・(本籍)	石川武憲（いしかわたけのり）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 1937 号
学位授与の日付	昭和45年3月30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	**可移植性 Polyoma 腫瘍におけるウィルス genome とウィルス誘発について**
論文審査委員	(主査) 教授 小谷 尚三 (副査) 教授 寺崎 太郎　教授 宮崎 正　講師 吉岡 済

論文内容の要旨

ウイルスが人腫瘍の発生に与っている可能性を示唆する所見は少なくない。しかし人腫瘍からウイルスを分離し，人腫瘍がウイルスによっておこることを確認しようとする試みは，一部の例外を除いて不成功に終っている。ウイルスに起因することが確認されている動物腫瘍においても，腫瘍化した細胞には完全なウイルスを証明することが一般に困難なことを考えると，ウイルス性動物腫瘍から原因ウイルスを誘発しうるかどうか，また誘発に必要な条件が何であるかを明らかすることは，一見迂遠なようにみえても，人腫瘍の本態解明の手掛りをうるための重要なアプローチの一つと考えられる。

腫瘍化した組織，例えば継代移植した polyoma 腫瘍には一般にウイルス粒子を証明することは困難であるが，polyoma 腫瘍細胞には polyoma virus (PV) によって発生する腫瘍に共通な，かつ特異な腫瘍（T）抗原が存在している事実は，腫瘍細胞にもウイルス genome が内在潜伏し，腫瘍の性格づけに関与していること，また適当な方法によって完全なウイルスを誘発しうる可能性のあることを示すものと考えられる。

以上の観点から，著者はウイルス粒子を検出し得ない可移植性 polyoma 腫瘍細胞と PV に対して lytic response を示すマウス胎児細胞とを in vitro で contact させることにより，腫瘍細胞に内在するウイルス genome が影響されて完全なウイルスが誘発されることがないか，また腫瘍細胞を移植した際，移植された腫瘍細胞が被移植個体の正常細胞と contact することによってウイルスが生じる可能性があるかという問題について検討を加えた。

polyoma 腫瘍細胞からウイルスを誘発することを目的とした研究においては，供試した腫瘍材料にウィルスが存在しないことを確認することが必要条件と考えられる。この点について，本実験に用いた継代移植 polyoma 腫瘍組織それ自体，あるいはこれを細胞培養したもののいずれ

においても，T一抗原は存在するがPA一抗原は検出できないことが螢光抗体法によって示された。さらに腫瘍細胞の抽出液，腫瘍細胞の培養上清にモルモット赤血球凝集（HA）作用は認められず，また細胞抽出液を ddO 系マウス胎児細胞に吸着させて継代培養した培養液にも，4代にわたって，HA活性を証明できなかった。

以上のようにして，実験に用いた腫瘍細胞に，ウイルス genome の内在は示唆されるが，ウイルスそのものは存在しないことを確認した上で，このような腫瘍細胞を正常 ddO 系マウス胎児細胞の単層培養に contact させ培養したところ，培養上清に明瞭なHA活性（最高のHA価は，実験によって異なるが，8ないし64／0.5ml）が出現することが確認された。HA 価が32／0.5 ml に達した実験例において，培養後5日目のピーク時には，T一抗原の存在を示す細胞が全培養細胞の約20％に達し，またウイルスの存在を示唆するPV一抗原はT一抗原に遅れて出現したが，培養後9日目にはPV一抗原陽性の細胞が約21％に達するのが観察され，この際細胞変性像を示す細胞の漸増が認められた。一方この実験例の培養液（HA価 32／0.5ml）のマウス胎児細胞に対する感染価を plaque 法で測ったところ，0.8×10^4 PFU/ml という値が得られ，これを新生児ハムスターに戻し試験したところ大半のハムスターが死亡し，生存例のうち1匹に線維肉腫の発生が，また他の例にリンパ節，脾，肝などのRES系細胞の増生が認められた。

Polyoma 腫瘍の移植を受けたハムスターにおけるウイルスの誘発については，その可能性を示す次のような所見が得られた。すなわちPVの存在が認められない継代移植 polyoma 腫瘍の組織の移植を背部皮下に受けた成熟ハムスター35例について各種臓器を検索した結果，各1例ずつに，頸部皮下に扁平上皮癌，頰嚢粘膜上に線維肉腫，さらに肝に出血性嚢胞の発生を認め，またPVを接種した場合と同様なRES系の増生ならびにグリソン鞘部の細胞増生を多くの例において観察した。上述の移植部位とはへだたった部位に生じた頰嚢部の肉腫組織を螢光抗体法によって検索したところ，PV一抗原は陰性であったがT一抗原は陽性を示した。また polyoma 腫瘍の移植を受けたハムスターの血清中にはT一のみならずPV一抗原に対する抗体の出現が認められた。

以上要するに著者は，可移植性のハムスターの polyoma 腫瘍細胞におけるウイルス genome の存在および腫瘍細胞からのウイルス誘発の可能性についてPV一抗原とPVに特異なT一抗原とを平行して螢光抗体法により検索するという新しい観点から検討を加え，継代移植をくり返した腫瘍細胞にもウイルス genome が内在すること，このようなハムスターの腫瘍細胞を正常マウス胎児細胞と contact させることによりウイルスが誘発されることを確認し，さらに polyoma 腫瘍の移植に際して，移植された腫瘍細胞が被移植ハムスターの正常細胞と in vivo で contact することによって，ウイルスの誘発がおこる可能性があることを示す事実を観察した。

論文の審査結果の要旨

この研究は，腫瘍細胞と正常細胞とを in vitro で接触させて培養するという polyoma 腫瘍についてはいまだ試みられたことのない技法によって，ウイルスが存在しないことを確認した可

移植性ハムスター polyoma 腫瘍細胞からウイルスの誘発に成功した点，ならびにウイルス誘発の過程をウイルス自体に特異なＰＶ—抗原と polyoma 腫瘍細胞を特徴づけるＴ—抗原とをあわせて追跡することにより解析している点に，その独創性が認められる。またこの研究によって，腫瘍片の移植に際し，腫瘍細胞が被移植個体の細胞と接触することにより，in vitro の場合と同様，ウイルスが誘発されて腫瘍発生に与る可能性が示されたが，これまた興味ある所見と考える。

誘発されたウイルスの形態学的な確認，誘発機序の解明など今後に残された問題もあるが，石川君の研究は polyoma 腫瘍，さらには人腫瘍を含め腫瘍一般のウイルス学的研究を進展させるのに役立つ重要な知見をもたらしたものであり，歯学博士の学位授与に十分値いする業績と認める。