

Title	宿主細胞のトリ肉腫ウイルスに対する制御機構の相違について ートリ肉腫ウイルスの宿主依存変異
Author(s)	島影, 美鈴
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32142">https://hdl.handle.net/11094/32142</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	島 影 美 鈴
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4562 号
学位授与の日付	昭和54年3月24日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	宿主細胞のトリ肉腫ウイルスに対する制御機構の相違について ——トリ肉腫ウイルスの宿主依存変異
論文審査委員	(主査) 教授 豊島久真男 (副査) 教授 川俣 順一 教授 加藤 四郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

トリ肉腫ウイルスの遺伝的解析に於る難点の一つは、このウイルスを増殖させるニワトリ線維芽細胞が、内在性ウイルスゲノムを含むことである。これを解決するため、内在性ウイルスゲノムの存在が認められていないアヒル線維芽細胞を用いて、トリ肉腫ウイルスの増殖およびトランスフォーム能が宿主細胞により、どの様な制御を受けるのかを調べるために実験を行った。

#### 〔方法ならびに成績〕

トリ肉腫ウイルスB77-Cは、アヒル細胞では、ニワトリ細胞に比ベトランスフォーム能、増殖能ともに劣ることがわかった。そこでB77をアヒル細胞でクローニングし、アヒル細胞とニワトリ細胞でほぼ等しいトランスフォーム能を持つクローンを分離しD1とした。D1もアヒル細胞では、増殖の遅れが見られた。そこでD1をアヒル細胞で選択して、アヒル細胞、ニワトリ細胞で同程度の増殖能をもつウイルス(Ⅱ-1とする)を分離した。

D1のアヒル細胞での増殖の遅れる期間中に、何らかのウイルスが出現する可能性を見るため、トランスフォーム能を持たないウイルス(td 変異株)の有無を調べたところ、増殖初期に、肉腫ウイルス titer の10~100倍のtd 変異株を認めた。このtd 変異株の、アヒル細胞とニワトリ細胞での増殖曲線は、ほぼ同じパターンで、アヒル細胞での増殖の遅れは見られなかった。この現象をアヒル細胞に感受性を示す他の肉腫ウイルス、PR-Cで追試したが、肉腫ウイルスPR-Cとそのtd 変異株td PR-CでB77-Cとtd B77-Cに見られたのとは、同様の結果を得た。このことから、トリ肉腫ウイルスの増殖には、ニワトリ細胞、アヒル細胞という異った宿主によって制御の相違のあることが

示唆され、また、アヒル細胞を用いるとトリ肉腫ウイルスの td 変異株の分離が容易になることがわかった。

一方、ニワトリ細胞とアヒル細胞でほぼ同一のトランスフォーム能および増殖能を有する B77-C のクローン (II-1) を用いて、変異株の分離を試みた。アヒル細胞で増殖させた II-1 に、5 Aza-cytidine 処理又は、紫外線照射を行い、アヒル細胞で温度感受性変異を示す ts 変異株 (ts-2 とする) 1 株とニワトリ細胞には感染するが、アヒル細胞にはニワトリ細胞の 1% 以下の感染しか起こさない宿主域変異株 (HR-26 とする) 1 株を分離することが出来た。

ts-2 は、アヒル細胞で増殖能は、permissive (37°C), nonpermissive (41°C) で差はないが、トランスフォーム能が、nonpermissive では permissive の  $10^{-2}$  以下であり、permissive で出現した foci を nonpermissive に shift up すると、24 時間以内に foci が消失し、この逆も成立するため、src 遺伝子の late の ts と考えられる。ts-2 をニワトリ細胞に感染させて増殖能をみると、アヒル細胞の場合と同じく、37°C と 41°C で差は見られないが、トランスフォーム能に関しては、41°C で focus ではないが細胞が盛り上がったように見え、同温度の非感染ニワトリ細胞とは明らかに区別できる。この細胞を軟寒天で培養すると 41°C でコロニー形成を認めることより、ts-2 はニワトリ細胞では 41°C は semipermissive であり、ここでも、宿主細胞によるトランスフォーム能の相違がうかがわれた。尚、この様な宿主細胞によって、温度感受性の変る変異は、現在まで報告されていない。

HR-26 は、トランスフォーム能がアヒル細胞では、ニワトリ細胞の 1/100 以下である他に、アヒル細胞では増殖が非常に遅く、最終的ウイルス titer もニワトリ細胞の 1/100 以下にとどまった。これらのことより、HR-26 は、親株 II-1 中に、わずかながら混在していた野生株 B77 である可能性は否定できる。また、HR-26 の変異は安定である。Zarling, Temin 等は、1977 年に、アヒル細胞とニワトリ細胞で感受性の異なる変異を報告し、それがウイルス膜の抗原性の変化によるものとしているが、彼等の報告した変異は非常に不安定であり、HR-26 とは別種のものと考えられる。

#### 〔総括〕

- (1) トリ肉腫ウイルスの td 変異株は、アヒル細胞でもニワトリ細胞と同様に良く増殖するが、肉腫ウイルス B77-C および PR-C は、アヒル細胞では、ニワトリ細胞に比べ、増殖が遅れる。このことから、トリ肉腫ウイルス感染に対する宿主細胞の制御の相違が示唆された。
- (2) アヒル細胞でも、ニワトリ細胞とほぼ同一のトランスフォーム能および増殖能をもつ B77-C のクローン (II-1) を分離した。
- (3) II-1 を用いて、アヒル細胞で、温度感受性変異株、宿主域変異株を各 1 株ずつ分離した。これらの変異株は、トリ肉腫ウイルスに対する宿主細胞の制御機構の相違を明らかにする上で、役立つものと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、アヒル細胞では、トリ肉腫ウイルスの増殖がニワトリ細胞に比べ遅れるが、その td 変異株はいずれの細胞でも同様によく増殖することを明らかにした。また、アヒル細胞でもニワトリ細胞と同様のトランスフォーム能および増殖能をもつクローンを分離し、これを用いて宿主依存変異株を 2 株分離した。

これらの結果は、トリ肉腫ウイルスとその td 変異株の増殖に関する細胞側の制御機構およびトリ肉腫ウイルスによる細胞トランスフォーメーション発現の細胞による相違があることを明らかにしたもので、各種変異株はその解明に役立つものと期待される。