OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マウスにおける同系腫瘍の生着におよぼすワクチニアウイルスの影響
Author(s)	呉, 光新
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33276
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

【4】

氏名・(本籍)	呉　光新（くれ　こうしん）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第5600号
学位授与の日付	昭和57年3月25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	**マウスにおける同系腫瘍の生着におよぼすワクチニアウイルスの影響**
論文審査委員	(主査) 教授 加藤　四郎 (副査) 教授 濵岡　利之　教授 高橋　理明

論文内容の要旨

〔目　的〕

多くの腫瘍細胞は細胞表面に腫瘍関連移植抗原（TATA）を有し，宿主はその抗原に対し免疫反応を示すことはすでに多くの実験系で証明されている。しかし，腫瘍が同系である場合には腫瘍の拒絶反応は起り難いのが通例で，その原因に同系腫瘍TATAの抗原性の弱さが挙げられている。浜岡らはハプテンでプライミングをほどこしたマウスをハプテン修飾同系腫瘍細胞で免疫することによって特異的抗腫瘍免疫の誘導に成功している。

一方，ワクチニアウイルス(VV)感染細胞表面にはVV特異的膜抗原が出現することが加藤らによって示され，最近これがキラーT細胞の標的になることが明らかにされた。

本研究は，VVがウイルス学的によく解析されていることに着目し，VVが同系腫瘍細胞の生着阻止に有効に作用しうるか否かを検討するために行なったものである。

〔方法と成績〕

ワクチニアウイルス（池田株），C3H/HeNマウス（五週令，♀），MH 134細胞（四塩化炭素誘発C3Hマウス肝癌由来腹水系腫瘍細胞），およびX5563細胞（C3H/Heマウス自然発生骨髄腫由来腹水系腫瘍細胞）を用いた。マウスにX線(250 R)全身照射後1×10^7プラーク形成単位(PFU)のVVを腹腔内に接種し（プライミング），3週間後にVV感染MH 134あるいはX5563細胞をX線（5,000 R）照射後1×10^7個腹腔内（IP）に1週間隔で3回投与した（免疫）。（VV感染腫瘍細胞はVVをMOI(multiplicity of infection，細胞1個当りのウイルス感染単位数）10で感染後8時間を経て，VV膜抗原陽性率が最高値（MH 134細胞60%，X5563細胞40%）に達したものを用いた。）その後，

1週間後に生腫瘍細胞を1×10^5個IPにあるいは1×10^6個を皮内（ID）に攻撃接種し，4週間観察した。X5563の皮内攻撃では1群5匹のマウスを使用したが，他の実験系では1群10匹づつを使用した。各実験系では実験群をX線照射，プライミング，免疫に使用した腫瘍細胞のVV感染の有無によって12群あるいは6群に分けた。

1）MH 134細胞腹腔内攻撃接種

無処置対照群は攻撃接種3週間後には10匹中10匹が腫瘍細胞増殖による腹水貯溜のため死亡した。これに比し，X線照射，プライミング後VV感染MH 134細胞で免疫した群では観察期間を6週間に延長しても全10匹が生残し，腹水の貯溜も認められなかった。なお，別途行なった同じ実験系のこの群の生残マウスの血清中に間接蛍光抗体でVV非感染MH 134細胞表面と反応する抗体が血清希釈128倍まで検出された。本実験系ではX線照射，プライミング，免疫に使用したMH 134細胞のVV感染など，どの処置を1つづつ除いてもマウスの死亡率は高くなり，50%から100%であった。なお，VV感染MH134免疫群のうち，プライミング(−)X線照射(＋)群の死亡率が80%で，この逆では50%であったことから，プライミングの重要性が確認された。

2）MH 134細胞皮内攻撃接種

無処置対照群では攻撃接種2週後に10匹中10匹に径5㎜以上の腫瘍が現れた。これに比し，X線照射，プライミング後，VV感染MH 134細胞で免疫した群では観察期間中に10匹中1匹に腫瘍が現れたのみであった。他の群では1）の系と同様50%～100%の腫瘍発生率であった。なお，腫瘍が径20㎜を超えて増大するとマウスは漸次死亡した。

3）X5563細胞腹腔内攻撃

1）の系と同様の結果であった。X線照射，プライミング後，VV感染X5563細胞で免疫した群では10匹中2匹のみが腹水貯溜で死亡したのに反し，他の群では死亡率は70%～100%であった。

4）X5563細胞皮内攻撃

2）の系と同様の結果であったが，X線照射，プライミング後，VV感染X5563細胞で免疫した群での腫瘍発生率は2/5で，2）の系ほどには効果が現れなかった。他の群ではすべて5/5であった。

〔総　括〕

1）C3H/HeNマウスを250R X線全身照射し，ワクチニア・ウイルスでプライミング後，5,000R X線照射したワクチニア・ウイルス感染同系腫瘍細胞（MH 134あるいはX5563細胞）で腹腔内免疫を行なうとマウスはその後の腫瘍細胞の（腹腔内及び皮内）攻撃に耐えることが判明した。

2）X5563細胞の系での生残（腫瘍生着阻止）率はMH 134細胞の系より低かった。従って，腫瘍細胞の種類によって免疫に難易度のあることが判明した。

3）免疫効果におよぼすプライミングの重要性が確認された。

論文の審査結果の要旨

ハプテンでプライミングされたマウスをハプテン修飾同系腫瘍細胞で免疫することにより，特異的抗腫瘍免疫の成立することが知られている(浜岡ら1979)。本研究はC3 H/H eNマウスとMH 134細胞(四塩化炭素誘発C3 Hマウス肝癌由来）およびX 5563細胞（C3 H/Heマウス自然発生骨髄腫由来)の系を用い，ワクチニアウイルスによるマウスの初感作とそれに続くワクチニアウイルス感染腫瘍細胞による免疫処置が，これら同系腫瘍の生着に対して明瞭に阻止する効果のあることを示したものである。この方法は，腫瘍の免疫学的予防方法のヒトへの応用を考慮する場合に，優れた利点があり，博士論文として価値あるものと認める。