The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	水痘帯状疱疹ウイルスによるモルモット感染実験及び免疫反応
Author(s)	松永, 由野
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33279
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

【19】

氏名・(本籍)	松永由野（まつながよしの）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5615 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	**水痘帯状疱疹ウイルスによるモルモット感染実験及び免疫反応**
論文審査委員	(主査)教授 高橋 理明 (副査)教授 加藤 四郎 教授 藪内 百治

論文内容の要旨

〔目 的〕

人では，VZVによる水痘感染後，VZVは脊髄後根神経節に潜伏感染をおこし，種々の因子により誘発され，帯状疱疹を発生すると考えられているが，その機序は明らかにされていない。VZV の適当な感染動物実験系が見出されていなかった事が解明の遅れている大きな理由と思われる。そこで私は，モルモットに VZV を接種することにより人の水痘感染実験モデルとして用いうるかどうかを検討した。

〔方法ならびに結果〕

モルモット胎児細胞(GPE)で12代継代歴を持つ岡ワクチン株及び人胎児肺細胞(HEL)でのみ継代した岡（HEL 5 th)，井上（HEL 5 th）株をHartley 種のモルモット5匹ずつに皮下接種し，1ケ月後FAMA(Fluorescent Antibody to Membrane Antigen)法により抗体測定を行ったところ，岡ワクチン株を接種したモルモットのみ抗体産生を認めた。そこで岡ワクチン株を感染させたGPEと，岡ワクチンウイルスを皮下，経鼻，経角膜的に接種し，1ケ月後抗体を測定した。いずれのウイルス材料，接種方法にても抗体上昇を示したが，感染細胞を皮下接種する方法が最も高い抗体価（1：16）を示した。いずれの方法においても発疹などの臨床症状は認められなかった。次に紫外線照射（50erg/mm²/sec）した岡ワクチンウイルス及び未照射ウイルスを経角膜的にモルモットに接種した。未照射ウイルスを接種したモルモットは5匹中4匹に抗体上昇を認めたが，照射したウイルスを接種したモルモットでは抗体上昇を認めなかった。

岡ワクチン株感染GPEを5匹のモルモットに皮下接種し，未処置のモルモット5匹と同居させ，

45日後採血し抗体測定を行ったところ，未処置のモルモット５匹中４匹が抗体陽性となった。コントロールとして全く隔離して飼育したモルモットではすべて抗体陰性であった。

岡ワクチン株感染GPEをPBS（—）で浮遊させ，sonicateし粗遠心後の上清を集め56℃30分熱処理した水痘皮内抗原液と，非感染GPEを同処理にて作成したコントロール抗原液とをそれぞれ岡ワクチン株感染GPEを皮下接種した31匹のモルモットの背に経時的に皮内接種した。48時間後の発赤の直径を測定した後採血しFAMA法により抗体測定を行った。

感染後２日目には何れの反応も認められなかったが４日目には５匹中２匹に皮内反応陽性を示し，８日目にはすべてが陽性となった。抗体は６日目まで検出されなかったが10日目にはすべて抗体上昇を認めた。少なくとも，４ケ月目まで抗体及び皮内反応は持続していた。

in vitroにおけるGPEに対する岡ワクチン株の増殖をみる為に次の実験を行った。

monolayer のモルモット胎児肺，腎，皮膚細胞（GPEL, GPEK, GPES）に岡ワクチン，岡（HEL 5th），河口（HEL 10th）及び井上（HEL 5th）株を接種し，その″吸着″と″増殖″を感染中心数により比較した。感染４時間後の感染中心数を接種ウイルス量で割った″吸着率″で比較すると，GPEL, GPESがGPEKに比べると30～50倍感受性が高く，岡ワクチン株と他株を比較すると，岡ワクチン株に高い″吸着率″を認めた。又GPELを岡ワクチン，河口（HEL 10th），岡（HEL 5th）株で感染し，24，48，72，96，120hの感染中心数により比較したところ岡ワクチン株で最も良好な″増殖″を認めた。

〔総　括〕

水痘ウイルスの適当な実験動物系を確立する為に次の実験を行った。

① 水痘岡ワクチンウイルス及び他の野性株をモルモットに皮下接種したところ，岡ワクチン株を接種したモルモットのみ抗体産生を認めた。

② 水痘岡ワクチン株感染モルモット胎児細胞（GPE）及び岡ワクチンウイルスをモルモットに皮下，経鼻，経角膜的に接種したところ，いずれのウイルス材料，接種方法でも抗体上昇をみた。

③ 紫外線照射した岡ワクチンウイルス及び未照射の岡ワクチンウイルスをモルモットに経角膜的に接種すると，未照射のウイルスを接種したモルモットのみ抗体上昇を認めた。

④ 岡ワクチン株感染GPEの皮下接種により感染させたモルモットより未処置のモルモットへの伝播も認められた。

以上の結果より，水痘岡ワクチンウイルスはモルモットで増殖することが判明した。

⑤ 岡ワクチン株感染GPEの皮下接種により感染させたモルモットにおける皮内反応は４日目より陽性化し，８日目にはすべて陽性となったが，抗体は６日目まで検出されなかった。

⑥ in vitroにて，モルモット胎児肺，腎，皮膚細胞に岡ワクチン株と他の野性株を感染させると岡ワクチン株が最も″吸着″がよく，モルモット胎児肺細胞が最も感受性が高いことを認めた。又，モルモット胎児肺細胞に岡ワクチン，及び他の野性株を感染させた場合，岡ワクチン株が最も″増殖″が良好であった。

以上の結果より，モルモットに馴化させた岡ワクチンウイルスとモルモットとによる系は，人のV

ZV感染の免疫学的研究の上で，動物実験モデルとして有用であると思われる。

論文の審査結果の要旨

本研究は水痘ウイルスの適当な動物実験系を見出したものである。水痘ウイルスは宿主特異性が強く従来動物実験は困難であった。本研究ではモルモット胎児細胞に馴化した水痘ウイルスをモルモットに接種すると皮下，経鼻，経角膜のいづれのルートによっても感染をひきおこし，液性及び細胞性免疫の誘導，同居感染のおこることが見出された。本研究は水痘ウイルスの潜在性を含む感染免疫の研究に有用な系を提供した点で価値があると思われる。