The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	1型単純ヘルペスウイルス持続感染により惹起されたL細胞の染色体異常
Author(s)	有田, 耕司
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33422
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

【18】

氏名・(本籍)	有田耕司（ありたこうじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5758 号
学位授与の日付	昭和57年7月29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	**1型単純ヘルペスウイルス持続感染により惹起されたL細胞の染色体異常**
論文審査委員	(主査) 教授 加藤 四郎 (副査) 教授 高橋 理明　教授 北村 且

論文内容の要旨

〔目　的〕

単純ヘルペスウイルス（HSV）は生体では容易に持続感染をおこすが，培養細胞では細胞変性効果が著しく，持続感染細胞系の樹立は困難であった。しかし，1964年新居によって当研究室で初めてEarleś L 細胞（マウス線維芽細胞由来）でHSV（1型）持続感染細胞系が樹立された。その後われわれは現在まで15年以上におよぶ長期にわたってこの細胞株を維持して来たので，HSV持続感染が染色体に及ぼす影響を検討するために本研究を行なった。

〔方法ならびに成績〕

細胞は新居が1型ヘルペスウイルス（HSV-1）深山株（融合巨細胞形成能を欠く-GCr変異株）で樹立したHSV持続感染L細胞（L_1～L_5）のうち，当研究室で維持して来たL_2細胞系の亜系，$L_2\alpha$（-GCr変異株を産生）および$L_2\beta$（融合巨細胞を形成する＋GC変異株を産生）と，これらから派生的に分離継代した細胞系を使用した。染色体の解析は古山の方法に準じて行なった。

対照L細胞の染色体数モードは56であったが，持続感染系では，樹立13年後の$L_2\alpha$では42，$L_2\beta$では45で，持続感染系で染色体数の著明な減少がみられた。$L_2\alpha$から分離継代した系でも，樹立7年後に持続感染を停止した系（モード47）を除いて，8種の系では染色体数の減少（40, 41, 42）が認められた。これらの細胞系にはtricentric，dicentricの巨大なマーカー染色体が検出された。一方$L_2\beta$の系でも，樹立11年後に持続感染を停止した系では染色体数モードが51であったが，持続感染進行中の系では染色体数の減少（43, 45, 48）が認められ，大きなsubmetacentricやtelocentricのマーカー染色体が認められた。

上記の現象の再現性を検討するために，1976年にEarles L 細胞でHSV-1深山株（-GCr変異株）によって持続感染細胞系No. 1およびNo. 2を新しく樹立した。これらの細胞系においてもウイルス接種16カ月後から染色体数の漸減がみられ，3年後にはNo. 1の系では54に，No. 2のでは52に減少した。一方，持続感染細胞系と平行して継代培養しているHSV非接種L細胞や，ウイルス採取に用いたFL細胞培養液上清を接種した偽感染（mock infected）L細胞では染色体数の減少はみられなかった。

さらに1977年にはNCTCクローン株であるL929 細胞（染色体数のモード66）で新鮮分離株2株（落合株，福田株）によって持続感染細胞を樹立した。この系では持続感染細胞系の樹立は困難であったが，抗体添加とウイルス接種を繰り返すことによって最初のウイルス接種から約1年後にほぼ安定した持続感染状態に達した。この持続感染細胞系では，細胞変性が著しく持続感染系としては不安定だった時期には染色体数の減少はみられなかったが，安定化したウイルス接種約1年後からは染色体数が減少し，31カ月後には落合株持続感染細胞系では61に，福田株持続感染細胞系では54，57に減少した。C-バンド法（Sumner）による解析では，対照L929 細胞には8本のC-バンドが分染されるmetacentric 染色体が1個みられたのに対し，ウイルス接種19カ月後の落合株持続感染細胞系（モード61）には同様染色体を1個持つ細胞の他に，4本と5本のC-バンドが染色されるsubtelocentric染色体を1-2個持つ細胞および10本のバンドが分染されるsubmetacentric 染色体を1個持つ細胞が混在していることが明らかになった。接種2年後には5本のC-バンドが分染されるsubtelocentric染色体を1個持つ細胞が大部分（95%）を占めるようになった。 なお福田株持続感染細胞系にはC-バンド法では明確な染色体のfusion や切断などの変化は認められなかった。

〔総　括〕

当研究室において樹立した1型単純ヘルペスウイルス（HSV-1）持続感染L細胞系で持続感染樹立後2年，3年および13年経過した細胞株について染色体分析を行なった結果，それぞれの持続感染細胞系では対照非感染細胞株に比し染色体数が著しく減少していることが明らかになった。この変化は経時的で2年経過した株ではHSV接種19カ月後から染色体数の減少が起り，さらに染色体のfusion や切断が起っていることがC-バンド法で明らかになった。13年経過した株では新しいマーカー染色体（tricentric 染色体等）の出現も認められ，ウイルス持続感染が染色体にかなり強い影響を及ぼすことが明らかになった。

論文の審査結果の要旨

単純ヘルペスウイルス（HSV）の持続感染系は，感染細胞群と非感染細胞群の混在により成立していることが明らかにされている。

本研究は，HSVの長期持続感染系における非感染細胞の染色体分析を行い，染色体数の明瞭な減少と新しいマーカー染色体の出現など，HSV持続感染が，染色体に及ぼす影響を初めて示したものである。ウイルス感染病理学の研究上価値ある論文と考える。