

Title	Poxvirus A型封入体の遺伝的性質(Abstract_要旨)
Author(s)	市橋, 康夫
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	1968-09-24
URL	http://hdl.handle.net/2433/212956
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

【 46 】

氏名	市橋康夫 いち はし やす お
学位の種類	理学博士
学位記番号	論理博第250号
学位授与の日付	昭和43年9月24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	Poxvirus A型封入体の遺伝的性質

論文調査委員 (主査) 教授 岡田節人 教授 加藤幹太 教授 杉野幸夫

論 文 内 容 の 要 旨

痘瘡群ウイルスに感染した細胞には細胞質内に封入体が形成される。これにはA、B二つのタイプのあることが知られているが、今までよく研究されてきたのはB型についてである。すなわち、B型封入体の内部には、未熟型ウイルス粒子が電子顕微鏡による観察で見出され、しかも、DNAや、ウイルス構成タンパクの合成が集中的に生ずるので、ウイルス粒子の増殖の場であるとされている。A型封入体は、その内部に未熟型ウイルスが見出されないものであって、これは痘瘡群ウイルスに特異的であるにしてもその感染過程における意義は明らかにされていなかった。

主論文において、申請者はこのA型封入体の性状の一端を明らかにし、かつこの形成がウイルスの遺伝的形質に支配されるものか、あるいは単に感染に伴う細胞の反応であるかを検討したのである。

まず、L株細胞や HeLa 細胞をウイルスで感染せしめ、感染細胞からA型封入体のみを分離して、その構成タンパク質を免疫学的に調べた。分離A型封入体をウサギ感作してえた抗血清を用いて検討すると、A型封入体の主成分をなすタンパクはウイルス表面タンパク、初期タンパク、感染細胞そのもののタンパクなどとは免疫学的には異なったものであって、かつこれは成熟ウイルス粒子が完成したのちに形成されることが知られた。この結果は、A型封入体はウイルス粒子の増殖に直接関係するものではないが、感染過程の後期に合成されるタンパクであって、その形質はウイルスのゲノムに支配されることを示している。

ところで、A型封入体の形態は各ウイルス株によって著しいちがいがある。A型封入体内部に成熟ウイルス粒子を含むV⁺型と、これを含まないV⁻型の二つの株を混合して成熟させると、重感染の成立した細胞は、すべてV⁺型A型封入体(成熟ウイルス粒子を含む)をつくることを知った。このような混合感染でつくられるV⁺型封入体には、たしかにV⁺株、V⁻株双方のウイルスが包含されている。このような結果は、ウイルスの形質において、V⁺型はV⁻型に比べて優性のものであることであり、V⁺因子はV⁺、V⁻双方の粒子に作用しうることを示す。

痘瘡群ウイルスのつくるA型封入体の形態が各株によって差のあることは上述の如くであるが、この群のウイルス株の中にはA型封入体を全く形成しないものがある。ワクチニア1HD株とよばれるものがこれである。ところが、この株をV⁻型封入体を形成する株と重感染してみると、V⁺の形質をもった封入体が形成されることが明らかにされた。このことは、A型封入体の形質が封入体基質を合成するための形質(In)と、これに成熟ウイルス粒子を付着させる形質(V)、の二つに区分されることを示すであろう。ワクチニア1HD株をV⁻型株と重感染した細胞にV⁺型封入体が形成されるという事実は、遺伝的な相補が成立した場合と考えられる。

これら、Inという形質と、Vという形質の間で組みかえ体が生ずるであろうか？ 混合感染でえた子孫ウイルスをクローン分離することによってこの点を検討したが、えられた200クローンから組みかえ体を見出すことはできなかった。ところで、ニワトリ胚培養細胞に痘瘡群ウイルスを感染させたときにプラークが生ずる。このプラークには大きさに著しい差があるが、その直径はウイルスの各株によって一定していて、プラークの大きさは遺伝的マーカーとして安定なものであることが示された。このプラークの大きさということ形質として組みかえ体が生ずるか否かを、ワクチニア1HD株と牛痘CPR0.6株との混合感染でえられた子孫について検討した。この場合は、えられたプラーク111個のうち、少なくとも14個は組みかえ体としての形質を示すクローンであった。InとVの間で組みかえ体でえられなかったのは、これら両者は強く連関しているからであろう。

論文審査の結果の要旨

痘瘡群ウイルスに感染した細胞には種々の細胞質封入体が形成されることはよく知られており、この群に属するウイルスでも株によっていろいろ異なった形態をとることが、かなり記述されてきた。しかし、申請者が研究の主題としているA型封入体というものについては、現在までのところ、その本性、感染における意義、遺伝的なコントロール様式については殆んど知られるところがなかったのである。

申請者は、その論文においてA型封入体の主成分をなすタンパク質を同定し、これによって同封入体の形成をコントロールしている、いくらかの遺伝的形質を明らかにすることに成功したのである。A型封入体の成分の同定にあたっては、これを分離する方法を確立し、詳細な免疫学的な研究法を駆使することによってこれからウイルス・ゲノムの支配によって感染細胞中に新しく合成されたタンパク質であることを同定しえた。

遺伝的な研究においては、A型封入体の形成について差のある種々の株をえらんで、混合感染という方法を導入することに成功した。混合させる二つの株の組み合わせを、種々異なったものについて検討することによって、A型封入体の形成には、基質合成の支配(In)、基質にウイルスを付着させる因子(V)の存在を明らかにした。ニワトリ胚がこれらウイルスに感染させたときに種々の大きさのプラークが形成されることはよく知られていたが、申請者はこの点を詳細に分析して、プラークの大きさが各株の遺伝形質で支配されることを知った。そして、この点を利用することによって、形質の間で組みかえ体の起こることを証明することが可能であった。

以上に述べたような知見は、最近是比较的研究の少なかつた痘瘡群ウイルスの研究を推進させるもので

あり、ウイルス学上重要な貢献である。また、導入された研究法とその取り扱いが細胞、遺伝、発生などの分野にも寄与するところが大きい。研究技術も優秀であって、本論文は理学博士の学位を受ける価値があるものといえる。