

氏 名	中 井 久 夫
学位の種類	医学博士
学位記番号	論 医 博 第 295 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	日本脳炎ウイルスに対する細胞性レセプターの動物組織における分布と存在形態に関する研究 —日本脳炎ウイルスの感染を考える立場から—
論文調査委員	(主 査) 教 授 東 昇 教 授 植 竹 久 雄 教 授 松 本 清 一

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、宿主各種組織におけるウイルス・レセプターの分布と存在形態を、日本脳炎ウイルスの自然感染を考える立場からしらべたものである。

細胞性レセプターは、ウイルス感受性を決定する細胞側の一次的因子とみなされており、ポリオウイルス感染においては、宿主組織の活性レセプターの存在と、そのウイルス感受性との単純な対応関係にあると主張されている。

主にハツカネズミ、一部アカゲザルをもちいておこなった著者の研究によれば

(1) 日本脳炎ウイルスに対するレセプターは、標的器官である脳のみならず、感受性の低い肝、腎、脾などより抽出することができる。非神経組織におけるレセプターの組織・単位湿重量あたり活性量は、脳の数分の一ないし数十分の一に達する。(一部は参考論文 1. に既報) 脳固定株活性も証明される。

(2) 非神経組織の一例としてハツカネズミ肝より構成細胞各種成分を分離してしらべたところ、レセプターは間葉系細胞のみならず、実質細胞にも存在し、量的には後者が主力であった。

(3) ハツカネズミ肝実質細胞を例としてしらべたところでは、レセプターは、乳呑み期より成体に至るまで、存在が証明できる。とくに野生株に対する活性は全期間を通じて単位細胞数あたりほぼ一定である。

(4) しらべたかぎり、非神経組織由来レセプターは、脳由来レセプターと、反応ウイルスの種類(アルボウイルスのみ)、反応の性質(試験管内でウイルス感染性・赤血球凝集能に干渉する)、反応のパターン(日本脳炎ウイルス株によって反応の可逆性と温度とに関する特有のパターンがある)を同じくする。物質としての両者の性質も基本的に同一である。

以上の成績によって、日本脳炎ウイルス・レセプターはポリオウイルス・レセプターとことなり、宿主の諸種組織、細胞に、それらのウイルス感受性に一応かわりなく、広汎に分布することが推定される。他の報告をも考えあわせれば、系統発生的にも広汎な分布が推量できる。このことは日本脳炎ウイルスを

ふくむアルボウイルスの宿主域のひろさ、感受性組織の多様性に対応し、おそらくアルボウイルスは、細胞の膜構造の基本的・固定的・共通の部分を受容体として細胞への感染経路に利用すると推定される。

このような場合、まず、個体内においては附随的因子によって受容体活性がマスクされている可能性が考えられる。非神経組織由来受容体においては、粗分画の脳固定株（中山千葉株）活性がひくく、粗分画の部分精製がすすむにつれて、活性の（みかけ上の）上昇がみられる。野生株活性にはこの現象はみられない。また分離肝実質細胞由来の粗分画は、脳固定株活性が対照の肝組織由来粗分画より高い。また肝実質細胞よりの抽出は、肝組織よりこととなり、エタノール前処理を必ずしも必要としない。さらに分離肝実質細胞は、すくなくとも野生株、おそらく脳固定株ウイルスをも、試験管内で吸着することがわかった。

これらの点より、日本脳炎ウイルス・受容体の、とくに脳固定株に対する活性と干渉する物質が細胞間質に存在することが示唆される。日本脳炎ウイルスの自然感染を考える上では、細胞間質をふくむ全身的機軸の戦略的配置が重要であって、細胞における受容体の存在如何によって単純に決定されるものではないと考えてよい。

論文審査の結果の要旨

日本脳炎ウイルスの自然感染のメカニズムを知る目的で、ウイルス・受容体の組織内分布と存在様式とをしらべた研究である。

(1) ハツカネズミ、アカゲザルでの研究によると、日脳ウイルスに対する受容体は脳のほかに肝、腎、脾より抽出できる。後三者の受容体の活性量は脳の数分の一ないし数十分の一である。

(2) 肝での実験によると、受容体は量的には実質細胞に多く、ついで間葉系細胞内に存在する。

(3) ハツカネズミ肝での受容体は乳呑み期より成体に至るまで存在する。

(4) 腸由来の受容体と非神経性由来の受容体の間にウイルスの種類（アルボ）反応の性質とパターンに差がない。

これらのことから日脳受容体はポリオのそれと異なり組織感受性と関係なく広汎に分布することがわかった。

なお、日脳ウイルス・受容体の、とくに脳固定株に対する活性と干渉する物質が細胞間質に存在することが示唆される実験成績が得られた。

これらのことより、日脳ウイルスの自然感染を考えるうえでは、細胞間質を含む全身的機軸の戦略的配置が重要であって、細胞における受容体の存在いかんによって単純に決定されるものではないと考えてよい。

以上本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。