

氏 名	六 反 田 亮 ろく たん だ まこと
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 382 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 7 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	Immunological Cross Reaction between Mouse Leukemia Viruses Induced by the Inoculation of Cell Free Filtrate and by the X-Ray Irradiation (ウィルス及びX線によるマウス白血病の白血病細胞より産生されるウィルス粒子の免疫学的交叉)

(主 査)
論文調査委員 授 授 松 本 清 一 教 授 東 昇 教 授 花 岡 正 男

論 文 内 容 の 要 旨

マウス白血病の原因としては化学的発癌剤、放射線、ホルモンおよびウィルスがあげられているが、なかでもウィルスはこれらを一元的に統一するものであると考えられている。すなわち自然発生の白血病および化学的発癌剤、放射線、ホルモンによる誘発白血病の組織から無細胞抽出液を接種することにより、マウスに白血病を惹起せしめることができ、さらにこの白血病もまた無細胞抽出液で継代できることが報告されている。このことはマウスに潜在していたウィルスが種々の原因により活性化されて白血病を惹起せしめることを示している。そこでX線誘発白血病にみられるウィルス粒子と白血病好発系のマウスに自然発生した白血病より得られるウィルスとの比較を免疫学的手法（ここでは蛍光抗体法および移植免疫の成立）を用いて行ない、両者の関係を明らかにせんと試みた。ウィルスの出発材料としては(1)白血病好発系の SL マウスに自然発生した白血病の組織の無細胞濾液を白血病嫌発系の S マウスに接種し、惹起せしめた白血病の細胞を培養し、培養中に細胞より放出されたウィルスを含む培養上澄液、および(2)白血病嫌発系の S マウスにX線で誘発した白血病の細胞を培養したときの培養上澄液を用いた。先ず高度に精製されたウィルスを大量に得るために遠心法によるウィルスの濃縮、精製を試みた。これには分別遠沈であらかじめウィルスを濃縮し、ついで酒石酸カリの密度勾配遠心法を行なった。39,000回転90分後に比重1.16～1.18に相当する部に薄いやや幅の広いバンドと比重1.24の部に濃い狭いバンドとが得られた。電子顕微鏡による観察で軽い方のバンドにウィルス粒子を認めた。

このウィルス粒子を用いて兎を感作し、それぞれのウィルス粒子に対する抗血清を得た。これを用いて2種の細胞を蛍光抗体法で染色し、その免疫学的な交叉を調べた。

SC-1 細胞（ウィルスによる白血病の培養細胞）を抗 SC-1 ウィルス血清で染色すると、細胞膜の一部がウィルスの産生部位と一致して染色された。ついで SC-1 細胞を抗 SX（これはX線による白血病の培養細胞）ウィルス血清で染色すると前と同様の結果が得られた。さらに SX 細胞を抗 SC-1 ウィルス血清で染色しても同様の結果が得られた。そこでこの二つのウィルスは少なくとも一部は共通の抗原性を有

するものと思われる。

次にこの二つの細胞の移植抗原の共通性を調べるため同系のマウス (S) を各培養細胞で感作し、次いで生細胞接種を行ない、マウスが腫瘍を形成し斃死するかどうかを観察した。

SC-1 細胞は SC-1 細胞および SX 細胞で感作されたマウスに腫瘍を作ることができなかった。SX 細胞に対しては SC-1 細胞に比して弱い移植免疫しか成立させることができなかった。すなわち SX 細胞感作マウスでは2%が、SC-1 感作マウスでは4%が腫瘍を形成した。SX 細胞が移植免疫に対して弱い感受性しか有していない理由は不明である。しかし移植に用いた細胞は 100 %にマウスを斃死させる量であるから弱いながらも移植免疫の成立していることは明白である。このことは両者は移植抗原でも共通性があり、これは移植免疫が細胞表面より放出されるウィルスのため成立するとすれば、ウィルスの遺伝子に共通部の存在することを示しているものと思われる。以上のことからマウスの白血病においてはウィルスが、統一的、一元的な役割を演じていることが、強く支持されるものと思われる。

論文審査の結果の要旨

マウス白血病実験で化学発癌剤、放射線、ホルモンおよびウィルス接種が陽性結果をきたすことが知られているがこれら相互関係についての知見は深くない。六反田は白血病好発系 SL マウスウィルスを細胞外へ産生する培養 SC-1 細胞と X 線照射によって起こした白血病細胞 (培養 SX 細胞) をウィルス学ならびに免疫学的な比較検討を行なった。

第一に SX 細胞の表面から SL 白血病ウィルスと全く同様の形態学的特徴を持つウィルス粒子の産生を認めた。

第二にウィルスを濃度勾配遠心法で比較すると両者はほぼ同一の比重を持ち、またともに RNA 型のウィルスである。

第三に蛍光抗体法によって細胞表面のウィルス産生部位の反応を観察すると、両ウィルス集団は明瞭な交叉反応を示した。

第四に両白血病細胞には弱いながら共通移植抗原の存在が証明された。

以上の結果は同系マウスにウィルスおよび X 線で白血病を起こした場合にともに白血病細胞はウィルスを産生し、しかもそのウィルスはウィルス学的ならびに免疫学的にきわめて類似した性質を持つことを明らかにした。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。