

氏 名	宮 本 包 厚 みやもと かね あつ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 329 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 11 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	Electron Microscopic Studies on the Negri Body (ネグリ小体の電子顕微鏡的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 松 本 清 一 教 授 東 昇 教 授 花 岡 正 男

論 文 内 容 の 要 旨

ウイルス病に好発する種々の細胞内封入体のうち、ネグリ小体は狂犬病感染の示標として重要視されているが、いわゆる街上毒ウイルスの実験室内脳継代によって固定毒化されるとともに神経細胞の細胞質内に出現しなくなる特徴をもつ。しかも、同小体の重要な構成因子である inner body は他のウイルス封入体に認められない構造物として特異的である。この際立った生物学的性格の故に、その本態に関する論議は1903年以来続けられてきている。ネグリ小体研究の歴史的概観を行ない、1) Protozoa 説、2) ウィルス粒子集団説、3) 神経細胞小器官由来説、4) 神経細胞二次産物説に大別しその問題点を示した。すなわち、最近の論議は 1) 同小体がウィルス増殖部位であるか否か、2) ウィルス感染に基づく宿主細胞の二次産物であるか否かという問題に集中している。現在、電子顕微鏡観察によって狂犬病ウィルスの形態が明らかにされており、したがって、同小体の本態はウィルス増殖像と関連して検討しうる。ただし、この問題の決め手は厳密に同小体の好発部位である、例えば安門角神経細胞層の観察によらなければならない。このために、ネグリ少体形成能の高い街上毒ウイルス小松川株を接種したマウス脳より安門角神経細胞層を含む超薄切片およびこれに連続する1 μ 切片を作製した。電子顕微鏡観察に先立ち、toluidine blue 染色を行なった1 μ 切片の光学顕微鏡観察によりネグリ小体含有神経細胞を確認後、連続する超薄切片にて同一神経細胞を電子顕微鏡で観察した。その結果は次のとおりである。

1) ネグリ小体は toluidine blue 染色1 μ 切片で淡染性細胞質内封入体として認められ、これに連続する超薄切片による電顕像は同小体の好酸性基質がウィルス増殖と密接な関係をもつマトリックス域であることを明らかにした。

2) ネグリ小体の重要な構成因子である inner body は1 μ 切片で濃染性顆粒構造として認められるが、その電顕像はネグリ小体内部でその基質と劃然と区別して認められる領域を示し、小胞体と関連したウィルス粒子およびリボゾーム顆粒等の細胞質成分より構成される。

3) 同一細胞質内で隣接して存在する小型マトリックス域の癒合によりネグリ小体は大型化し、その際

周囲細胞質が包み込まれて inner body が形成されるものと思われる。

以上より、ネグリ小体はその基本の構造において、同小体を形成しない街上毒ないし固定毒狂犬病ウイルス感染神経細胞に出現するマトリックス域と形態学的には質的な差異がなく、ウイルス増殖の場であることを明らかにした。一方、ネグリ小体形成能の程度はウイルス感染により容積の大なるマトリックス域が多数好発部位に集中的に出現するという量的な違いとして形態学的に理解さるべきものである。

論文審査の結果の要旨

狂犬病街上毒ウイルス感染の際、神経細胞質内に出現するネグリ小体に関し、1) 同小体がウイルス増殖部位か、2) ウイルス感染による細胞の二次反応物であるかについてまだ結論がない。ウイルスの形態が明らかである現在、厳密に同小体と同定された構造の電子顕微鏡観察が最終的解答を与えるであろう。この目的のためにネグリ小体好発部の安門角神経細胞層の連続切片をつくり、光学顕微鏡で小体を確認後、電子顕微鏡で観察し、ウイルス増殖像の関係を検討し次の結論を得た。

1) ネグリ小体はウイルス増殖と密接な関係を持つ特異的構造(マトリックスとも呼ばれる)に一致する。

2) ネグリ小体の構成因子として重要な inner body は小胞体内腔へ産生される狂犬病ウイルス粒子およびリボゾーム等の細胞質成分より構成される。

3) 同一神経細胞内で隣接して形成される小型のマトリックス域は癒合によって大きくなり、その際、細胞質が包み込まれて inner body が形成される。

4) ネグリ小体は固定毒ウイルス感染でみられるマトリックスと質的な相違はない。

以上本論文は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める。