

氏 名	中 村 良 子
	なか むら よし こ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 465 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 病 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Immunological Analysis of Type 3 Bovine Adenovirus Tumorigenesis (牛アデノウイルス3型の造腫瘍性についての免疫学的解析)
論文調査委員	(主 査) 教授 伊藤洋平 教授 翠川 修 教授 野島徳吉 教授 植竹久雄

論 文 内 容 の 要 旨

牛アデノウイルス3型(BAV-3)による造腫瘍性の研究において、癌化した細胞が生体内で腫瘍を形成する過程に、宿主-ウイルスの相互関係、特に宿主の免疫反応が重要な役割りを担っていることが解明されて来ている。ウイルスによる癌化細胞が増殖して出来る腫瘍と、その成長を左右する宿主の免疫反応の相互作用を、より明確に解析する目的で、以下の実験を行った。

1) BAV-3によって形成される腫瘍に対する宿主の抵抗性を解析する為に必要な、同ウイルス誘発腫瘍株化細胞を樹立し、諸性状を検討した。

- ① 34代継代時で、doubling time は20時間であった。
- ② 至適 pH は 6.2, 中性域では成育が抑制された。
- ③ 蛍光抗体法により、BAV-3 誘発腫瘍に特有なT抗原を核内に認めた。
- ④ 成熟ハムスターに対して、100 個で造腫瘍性があった。
- ⑤ BAT-6 細胞からは、いかなる Virus も誘発できなかった。

2) 次に BAV-3 の造腫瘍性について検討した。新生児ハムスターに野生株を接種すると、3ヶ月後には直径 3 cm 以下の、非増殖性腫瘍を93%に、残り7%に3 cm 以上の増殖性腫瘍を認めた。一方クローン株接種の場合は、約50%に増殖性の腫瘍がみられた。この非増殖性の腫瘍をつくる野生株から、抗腫瘍免疫の成立に重要な役割りを担うウイルスの分離を試みた結果、非発癌性の変異株(WB-PS variant)を分離した。この変異株は、

- ① 豚腎継代(PS)細胞にCPEを示して増殖する。(野生株はPS細胞にCPEを示さない。)
- ② ハムスター胎児細胞で、PCEを示さないが増殖することから、ハムスター体内での増殖が示唆された。
- ③ 蛍光抗体法により、BAV-3に特有なT,S及びV抗原形成が証明された。
- ④ 新生児ハムスター接種で、BAT-6細胞に対する抗移植免疫を成立させた。

3) 更に、宿主ハムスターに対する種々の免疫処置の影響について検討した。

- ① 野生株で免疫した成熟ハムスターは、BAT-6 細胞に抗移植性を示した。
- ② 新生児ハムスターに野生株を接種して、抗胸腺細胞血清 (ATS) を繰り返し腹腔内接種した結果、野生株にもかかわらず、54.5%に増殖性腫瘍を認めた。
- ③ 成熟ハムスターをX線照射 BAT-6 細胞で免疫し、 10^4 個の BAT-6 細胞を接種したところ、腫瘍形成率は40%に抑制された。
- ④ クローン株を新生児ハムスターに接種後、X 線照射 BAT-6 細胞で免疫すると、非増殖性の腫瘍が75%に増加した。
- ⑤ 非増殖性腫瘍担体ハムスターの脾臓細胞で、成熟ハムスターを免疫したところ、BAT-6 細胞に対して弱いながら抗移植性を示した。

以上の結果より、BAV-3 の造腫瘍性には、宿主の免疫反応が重大な関わりを持っており、宿主で増殖可能なウイルスが免疫を与える可能性と、種々の免疫処置が造腫瘍性を抑制する事実が明らかになった。

論文審査の結果の要旨

牛アデノウイルス 3 型を新生児ハムスターの皮下に接種すると約 1 カ月後末分化の肉腫を形成することが知られている。著者は牛アデノウイルス 3 型の造腫瘍性について、宿主-ウイルスの相互関係特に宿主の免疫反応が果たす役割を解析するために以下の研究を行った。

- (1) 牛アデノウイルス 3 型によりハムスターに形成された腫瘍の株化細胞を樹立して、そのクローンをとり性状を調べた。T 抗原を保有していて、成熟ハムスターに高い移植性を示した。
- (2) 牛アデノウイルス 3 型野生型を接種されたハムスターは非進展性の腫瘍を作るが、クローン化ウイルスは進展性の腫瘍を作る。この野生型ウイルスから非発癌性であるが抗腫瘍免疫を与える変異ウイルスを分離し、その性状から宿主で増殖可能なウイルスが免疫を与える可能性を示した。
- (3) 宿主ハムスターに対する免疫抑制処置がクローンウイルスの進展性腫瘍形成を抑え野生型ウイルスと同じ非進展性腫瘍を形成すること、或いは腫瘍細胞の移植を抑制する事実を示した。

以上、本論文は抗ウイルス腫瘍免疫を理解するために貴重な知見を加えたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。