

まず、予め行った血清中ATLV抗体テストでその抗体陽性のサルを選択した(表1)。ニホンザル(2頭)、ヤクザル(2頭)、タイワンザル(2頭)、ボンネットザル(2頭)、ベニガオザル(2頭)及びブタオザル(1頭)である。これらの6種11頭の各々の個体から、末梢血リンパ球を分離して、この短期培養を行い、ATLA(ATLV特異的抗原)抗原の検出を試みたところ、ニホンザルの2頭、ヤクザル、タイワンザル、ボンネットザルの各1頭、計6頭にATLA陽性の培養細胞を検出できた。次に、長期培養細胞株の樹立を目的とした培養を行った。二つの方法をとった。第一はインターロイキンⅡを添加する方法、第二は正常ヒトリンパ球との混合培養法である。次のような実験結果を得た。すなわち、7頭のサルより14株のATLA陽性細胞株の樹立に成功した。このうち染色体が分析を行った8株中4株はヒト細胞、そして3株はサル細胞、他はヒトとサルの混合系であることが判明した。14株のATLA陽性細胞の陽性率は11~790%である。また、免疫グロブリン産生と血球レセプターという二つのマーカーからみると、5株は明らかなT細胞で、1株は明らかにB細胞であったが、他は非T非B細胞であった。

サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究②

山本興太郎(東医歯大・難研)

現地採取の各種霊長類血清におけるヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV)関連抗原(ATLA)に対する抗体を検索し、自然環境下のHTLVもしくはその近縁ウイルスの伝播の範囲、様式及び関連疾患の解明を目的とする。

日本国内で飼育されている日本ザル以外の各種霊長類血清の検索は、HTLV特異抗原であるATLAに対する抗体が原猿・新世界ザルには見出されず、旧世界ザル(オナガザル属・マカク属)・類人猿(チンパンジー属)に限られるという結果を示した(Int. J. Cancer 33, 179-183, 1984)。

今年度は、現地採取のミドリザル(エチオピア)、マントヒヒ(エチオピア)、アラビスヒヒ(エチオピア)、マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(エチオピア)、ゲラダ(エチオピア)およびトクモンキー(スリランカ)の血清を検索した。その

結果は次の通りであった。

ミドリザル(♂, 33/112; ♀, 11/53: Total 44/165)

マントヒヒ(♂, 8/133; ♀, 20/232: Total 28/365)

アヌビスヒヒ(♂, 5/24; ♀, 2/16: Total 7/40)

マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(♂, 20/54; ♀, 11/46: Total 31/100)

ゲラダ(♂, 0/82; ♀, 0/67: Total 0/149)

トクモンキー(♂, 12/58; ♀, 14/69: Total 26/127)

これらの結果に、年令、性別不明のサンプルの検索結果を加えると、ミドリザル(54/193; 28.0%), マントヒヒ(28/405; 6.9%), アヌビスヒヒ(14/134; 10.4%), マントヒヒ×アヌビスヒヒ雑種(36/119; 30.3%), ゲラダ(0/149; 0%), トクモンキー(28/154; 18.2%)であった。

以上の結果から、前回(I. J. C.)陰性の結果であったマントヒヒとアヌビスヒヒは現地で陽性であること、両者の雑種も陽性であり頻度が高いこと、トクモンキーも現地で陽性であり、ミドリザルとゲラダは現地でも各々陽性と陰性であることが判明した。

サルに見られる成人T細胞白血病ウイルスに関する研究③

速水正憲・辻本 元・石川晃一(東大・医科研)

ヒト成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとしてATLVが分離されている。最近このATLV又はこれに極めて近縁のウイルスがニホンザルにも自然感染していることが報告され、ヒト・サル間におけるATLV感染の可能性が示唆された。そこで我々はニホンザルにおける抗ATLV抗体分布状況を調査し、ヒトにおける分布と比較して、ヒト・サル間のATLV感染の可能性につき検討を行った。霊長研野澤教授が収集、保存されていた日本各地計41群の野生ニホンザル血清2650検体につき、ATLV産生ヒト細胞株MT-1を抗原とする間接蛍光抗体法により抗ATLV抗体の検索を行ったところ、670検体(25%)に

抗体が検出された。抗体保有率は雌(30%)が雄(20%)よりやや高く、また年齢別にみると未成年(5歳未満)で低く、成年(5歳以上)で高かった。これらの結果は、ヒトにおける抗ATLV抗体保有状況と類似しており、ニホンザルにおけるATLV感染様式のヒトとの類似性を思わせた。しかし、抗体保有率はニホンザルの方がヒトよりはるかに高かった。また、抗ATLV抗体保有者は九州・四国・紀伊半島南部に集積する傾向が認められるのに対し、抗体保有サルは四国を除く日本全国に広く高率に見出され、両者の地理的分布は全く異っていた。また、ヒトに認められる抗ATLV抗体保有者の家族集積傾向がニホンザルでは認められなかった。以上のような結果から、ATLVは、少なくとも現在、ヒト・サル間で直接に感染を起こしている可能性は少ないものと考えられた。

ヒトATLVとサルにみられるATLVの異同に関する超微形態学的研究

佐野浩一(阪医大・医)

成人T細胞白血病／リンパ種の病因にATLVが関与していることが明らかにされつつあるが、このATLVはサルに由来する可能性が示唆されている。すでに三好らはATLV関連抗原(ATLA)に対する抗体(ATLA抗体)を保有するニホンザルの末梢血由来の樹立細胞にC型ウイルス様粒子を見い出している。そこでATLA抗体保有サルの末梢リンパ球の短期培養細胞にATLVを検出するべく以下の実験を行った。

ATLA抗体保有ニホンザル11匹、アカゲザル1匹より末梢血を採取し、リンホブレックにて単核球を分離し、20%胎児牛血清加RPMI-1640培地にBudR 40 μ g/ccを加え4～7日間培養後、蛍光抗体法及び電子顕微鏡試料とした。

蛍光抗体法ではすべての試料に1/500～3000の割合で蛍光陽性細胞が観察されたが、現在のところ電顕的にはC型粒子を観察することはできなかった。

蛍光抗体法はB細胞のIgによる非特異蛍光を取り除くために、抗ヒトIg処理を行ったが、EBウイルスによる蛍光は否定できない。ただ膜面に強い蛍光を発する細胞も認められ、ATLA陽性

細胞が存在することは十分に考えられる。

以上、超微形態的にATLVをとらえるには、今回の短期培養は不適當であったが、ATLV発症サルについて末梢血中のATLV carrying細胞を検討する必要がある。

霊長類におけるヒト関連ウイルスの検索

石田貴文(東大・理)

ヒト関連ウイルスとして、ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV)、並びに、Epstein-Barrウイルス(EBV)を対象とし、各種霊長類における分布・感染性について系統分化の面から明らかにすると共に、野性ニホンザル群における疫学的調査を目的とする。

今年度は、各種霊長類、並びに、野性ニホンザルについてHTLV及びEBVに対する血清抗体を検索し、細胞株の樹立を試みた。抗体の検索には蛍光抗体法を用いた。細胞株の樹立には、フェイトヘマグルチニン、T細胞増殖因子、EBV等も用いた。

霊長類においては、HTLV特異抗原であるATLAに対する抗体は原猿、新世界ザルには見い出されず、旧世界ザル(オナガザル属・ヒヒ属・マカク属)・類人猿(チンパンジー属)に限られていた。この分布は、検索した種類・個体数に限りがあるため断定はできないが、従来の系統樹を直接反映した結果ではないため興味を持たれる。

EBVに関しては、今回、旧世界ザルのリンパ球のトランスフォーメーションに成功した。このことは従来描かれていたEBVがトランスフォームできるリンパ球は類人猿と新世界ザルに限られるというシェーマを大きく改めることになり、今後、抗体の検索とあわせて系統関係との対応を探るつもりである。

原猿から類人猿に至る23種について細胞株の樹立を試みた結果、8種(新世界ザル1、旧世界ザル3、類人猿4)・28系統の株化に成功した。ATLA陽性株、EBNA(EBV関連核内抗原)陽性株を含む各細胞株に関する、細胞学・分子生物学的検索を現在進めている。今後、各分野での研究材料として供したいと考えている。

ニホンザルの野外調査では、上記検索をおこなうと共に、家系分析、個体の追跡調査をおこなっている。