

氏 名	稲 田 敏 樹
	い な だ と し き
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 510 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 53 年 11 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	Studies on Cell-Mediated Immunity to Mouse Adenovirus Infection (マウスアデノウイルス感染に対する細胞性免疫に関する研究)

(主 査)
論文調査委員 教 授 花 岡 正 男 教 授 浜 島 義 博 教 授 植 竹 久 雄

論 文 内 容 の 要 旨

ウィルス感染防御機構としての細胞性免疫の重要性に関しては古くより認識されていたが、その成立機構については明らかではない。本研究は、マウスアデノウイルス (M-Ad) に対する細胞性免疫の成立機構を検討するために、ウィルス感染細胞表面に出現する抗原性変化を蛍光抗体法で促へ、さらに細胞性免疫応答の *in vitro* の指標として、 ^{51}Cr 遊離試験を行って検討したところ、両者の方法で検出される抗原合成が感染細胞上で密接に関連していることが推定された。

M-Ad 感染細胞を FUDR 存在下あるいは、非存在下で24時間培養し、これを凍結融解したあと、マウスに免疫して得た抗血清を用い、ウィルス感染細胞を蛍光抗体法で観察すると、表面抗原 (S) が検出された。S 抗原は、ウィルス感染後、約6時間頃より検出され始め、18-24 時間後にはほとんど全細胞が陽性となり、この出現は、FUDR 等のウィルス DNA 合成阻害剤の影響をうけないため、ウィルス感染早期に出現するものであり、また、ウィルス粒子抗原ではないことも分った。S 抗原は、M-Ad 特異的であり、Ad-2, Ad-3, SV-40 等のウィルス感染細胞上には検出できない。

次に、マウスリンパ系細胞やマウス胎児細胞をウィルス感染させ、 ^{51}Cr でラベルし、これに、ウィルス免疫後、約1週のマウス脾細胞を細胞比で30以上加へると、有意の ^{51}Cr 遊離がみられた。次にウィルス感染後、経時的に、細胞を ^{51}Cr でラベルし、免疫脾細胞 (ISC) を加へ、一定時間インクベートした後、 ^{51}Cr 遊離をしらべると、ウィルス感染後、約6時間頃より ISC により破壊を受けることが分った。この条件では、ウィルス抗原の合成は、感染後約12時間目以降より始まるため、標的抗原としては、ウィルス粒子抗原ではないものと考へられ、その Kinetics pattern から S 抗原と推定された。M-Ad 免疫脾細胞は M-Ad 感染細胞のみ破壊し、Ad-12 感染細胞は破壊しない。また ISC を抗 θ 血清と補体で前処理するとこの活性を失うため、effector 細胞は T 細胞と推定された。ウィルス免疫後、経時的に脾細胞をとり出し、 ^{51}Cr 遊離試験を行ってみると、約4日後より陽性となり、以後漸増し、7-10 日でピークとなり、以後減少し、20日頃には陰性となった。これは他のウィルスあるいは抗原に対する細胞性免疫応答と

よく似たパターンと考へられる。以上を要約すると、M-Ad 感染細胞表面には、ウィルス特異的 S 抗原が、ウィルス感染早期に出現し、おそらくこれに対して T リンパ球による細胞性免疫応答が発現されるものと考へられた。

論文審査の結果の要旨

マウスアデノウィルス (M-Ad) 感染に対する細胞性免疫成立機構を研究し、次の結果を得た。M-Ad 感染細胞表面には、蛍光抗体法で検出される新しい S 抗原が形成される。抗原はマウスの系統、動物種に拘らず M-Ad 特異的で、ウィルス DNA 合成に無関係に、感染後 6 時間頃証明可能となり、18～24 時間後には約 90% の感染細胞に認められるようになる。

免疫マウス脾細胞 (ISC) は ^{51}Cr 標識感染細胞を破壊し ^{51}Cr を遊離させる。感染細胞の ISC に対する感受性は S 抗原の発達経過と平行して発達し、S 抗原が標的抗原となり細胞性免疫が誘導されと考えられる。ISC 中の有効細胞は T 細胞で、T 細胞による感染細胞破壊は M-Ad 特異的である。感染マウスにおいて、免疫 T 細胞活性は感染後 4 日で証明可能となり、7～10 日で最高に達し、20 日頃には消失する。

要するに、M-Ad 感染細胞表面に感染初期に M-Ad 特異的 S 抗原が形成され、この S 抗原に対して細胞性免疫が誘導されることを示した研究で、ウィルス感染に対する細胞性免疫成立機構の解明に貢献し、寄与するところ大と認められる。

従って、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。