

氏 名	中 村 博 行
	なか むら ひろ ゆき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 365 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 7 月 23 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 the Incomplete Particles of Adenovirus Type 12

Preparation and Some Biological Properties

(アデノウイルス12型不完全粒子の研究 調製ならびに生物学的諸性質)

論文調査委員	(主 査) 教 授 東 昇	教 授 松 本 清 一	教 授 植 竹 久 雄
--------	------------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

ヒト・アデノウイルス12型はヒト由来の、DNA を含む腫瘍ウイルスであり、新生児ハムスターに対しては強い発癌性をもっている。このウイルスのもつ種々の機能のうち、発癌性を規定する機能の解析は特に興味を集めてきた。

著者は Huie 株からヒト胎児腎細胞上でクローン化されたヒト・アデノウイルス12型を、単層培養した KB 細胞に感染させた際に、密度の異なる 2 種のウイルス粒子が生成されることを見出した。ヒト・アデノウイルス12型クローン A3 を moi 5~10 にて単層培養した KB 細胞に感染させ、2% 仔牛血清を添加した Eagle の培養液で 70 時間培養し、えられた感染細胞の音波破碎液より沸化炭素処理、塩化セシウム密度勾配遠心法により、密度の異なる 2 種のウイルス粒子を精製した。いま便宜的にこれらの粒子を完全粒子 (C) および不完全粒子 (I) と名づける。C 粒子は塩化セシウム密度勾配上にて密度 1.355 を示すが、I 粒子のそれは 1.310 であった。電子顕微鏡にて観察した粒子の大きさおよび形状は、C 粒子、I 粒子間にはほとんど差が認められなかったが、PTA (燐タングステン酸) によるネガティブ染色の際粒子中央部において C 粒子はほとんど染まらないが、I 粒子は部分的に PTA に染まることを見出された。C 粒子および I 粒子のドデシル硫酸ソーダによる完全分解物を抗原とし、アデノウイルス12型クローン A3 で免疫した家兎血清を抗血清としてゲル内沈降反応を行なった結果、C 粒子と I 粒子は免疫学的に交叉することが証明された。さらに、I 粒子は C 粒子と同じく培養液中に加えられたトリチウム標識チミジンあるいは放射性無機燐をその DNA へとりこむこと、およびおのおのの粒子から抽出された DNA の蔗糖密度勾配遠心法による沈降速度から、I 粒子 DNA の分子量は C 粒子 DNA のその約 1/4~1/3、すなわち、すでに報告されている C 粒子 DNA の分子量 22×10^6 に対して、I 粒子 DNA の分子量は $5.1 \sim 7.9 \times 10^6$ であることがあきらかとなった。他方、C 粒子はヒト胎児腎細胞に対して感染性をもち、新生児ハムスターに対しても強い発癌性を示したが、I 粒子はそのどちらの性質も示さなかった。

本報ではヒト・アデノウイルス12型が KB 細胞に感染した際生成される、密度の異なる 2 種の粒子の

物理学的並びに2～3の生物学的性質について報告した。今後、この密度の低い粒子のもつDNAの由来およびその生物学的機能を検討することによって、アデノウィルスによる発癌機構の解明にせまりたいと考える。

論文審査の結果の要旨

ヒト・アデノウィルス12型, Huie 株から, ヒト胎児腎細胞でクローン化されたウィルスを, 単層培養した KB 細胞に感染させた際に, 密度の異なる2種のウィルス粒子が生成されることが見いだされた。クローン A3 を moi 5~10にて単層培養した KB 細胞に感染させ, 2%仔牛血清添加 Eagle 培養液で70時間培養し, えられた感染細胞の音波破砕液より沸化炭素処理, 塩化セシウム密度勾配遠心法により, 異なる2種の粒子, 完全粒子 (C), 不完全粒子 (I) を得た。C 粒子は塩化セシウム密度勾配で密度1.355, I 粒子は1.310であった。電顕で観察した粒子の形体は, 両者間にほとんど差がなかったが PTA 染色で粒子中失部において C 粒子はほとんど染まらないが, I 粒子は部分的に染まる。C 粒子および I 粒子に SDS による完全分解物を抗原とし, クローン A3 で免疫した家兎血清を抗血清としたゲル内沈降反応で両者は免疫学的交叉を示した。さらに I は C と同じく 培養液中に加えられたトリチウム標識チミジンあるいは放射性無機磷をその DNA へとりこむこと, およびおのおのの粒子からの DNA の沈降速度から, I 粒子 DNA の分子量は C 粒子 DNA のその約1/4~1/3, すなわち C 粒子 DNA の分子量 22×10^6 , I 粒子 DNA の分子量は $5.1 \sim 7.9 \times 10^6$ である。他方, C 粒子はヒト胎児腎細胞に感染性をもち, 新生児ハムスターにも強い発癌性を示したが, I 粒子はどちらの性質も示さなかった。

本論文は学術上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定する。