

氏名	中 塚 崇
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 4 2 4 号
学位授与の日付	昭和45年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)
学位論文題目	SV40(Simian Virus 40)より抽出したDNAの感染及び 発癌に関する研究
論文審査委員	教授 小川勝士 教授 矢部芳郎 教授 小田琢三

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

第1編 SV40 DNAによる新生仔ハムスターの病理学的変化

SV40 (Simian Virus 40) に感染したミドリザル腎細胞 (BSC-1) よりphenol法によって抽出したDNAは標的細胞のBSC-1細胞及びVero細胞に於てSV40完全ウイルスと同じCytopathic Effectを起して感染性を発現し同細胞に於て完全ウイルス粒子をreplicateして細胞外に放出する事が蛍光抗体法で証明される。このウイルスのDNAの有する生物学的活性についてin Vitro及びin Vivoの観察を行った。就中in Vivoの実験には新生仔ハムスター(生後24時間以内)の皮下にこのDNA標品の接種を行い、その病理学的変化を検索した。DNAの発癌性に関しては既に木本の報告があるが、抽出による感染性の減弱と、生体に於ては生体防衛機構としての色々の酵素作用、殊にデオキシリボヌクレアーゼ等の接触によるDNAの分解によりその発癌率は低い、病理像としては、本ウイルスによる変化を表現した。即ち生体内に於ても線維芽細胞を主とした標的細胞として撰択し注射した皮下局所に於いては血管系を中心とする血管周囲の線維芽細胞に種々の変化を起し、一部に於ては線維芽細胞の増生を促進した。この所見は肝に於いては肝の間質炎を誘発し、肺に於ては肺胞隔の肥厚増殖を来し胞隔炎を起した。

(岡山医学会雑誌 81巻9~10号 昭和44年)

第2編 DNA Developing Viral Particleによる新生仔ハムスターの病理学的変化

S V40完全ウイルス粒子をphenol法によって外套のprotein coat を除去したDNAは標的細胞としての線維芽細胞内に於いて完全ウイルス粒子をreplicateする事がS V40 Anti-rabbit Serum を使用した蛍光抗体法により観察出来る。

このDNA Developing Viral Antigenの有する生物学的活性の特異性について新生仔ハムスターを中心とした生体に於ける病理組織学的変化を追求した。抽出のDNAのtiterは 10^{1-2} TCID₅₀/0.1mlであるが、一度標的細胞をpassageすると 10^5 TCID₅₀/0.1mlの本ウイルスの高い発癌域に到達する。その結果、発癌性もDNA Developing Viral Particle の完成により更に強くなり、皮下に高率なFibrosarcoma の発生を誘発した。生体内に於てもDNAによるよりも更に強い線維芽細胞を中心とした病理学的変化を展開し、肝に於いては間質に於ける著しい線維化、更に結合織増殖を起し間質増殖を主体とする肝硬変症を作った。更に肺に於いても高率なウイルス性肺炎としての胞隔炎を起し、皮下に於けるFibrosarcoma の肝転移も見られた。以上の結果からS V40のViral DNAは感染性を有すると共に標的細胞内に於て完全ウイルス粒子を完成し多数のViral Particles のreplicate を行い、このDNA Developing Viral Particle は本来のS V40ウイルス粒子と同じく標的細胞として線維芽細胞を撰択してここに溶菌性及び溶原性変化を発現し試験管内培養細胞に於けると同時に生体内に於いても線維芽細胞の病態を中心とした病理像を誘発する事を明らかにした。(岡山医学会雑誌 81巻 9, 10号 昭和44年)

論文審査の結果の要旨

本研究は、S V40より抽出したDNAが新生仔動物の線維芽細胞に発癌性を有する他、これを標的細胞として間質炎を起こすこと、更に一旦標的細胞を通過せしめるとDNA developing viral particles を生じ発癌性と炎症性応を高めることを明らかにしたもので、価値ある業績であると認める。

よって本研究者は、医学博士の学位を得る資格があると認める。