

氏名	喜多村 哲 朗		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	博 甲 第 966 号		
学位授与の日付	平成 3年 3月 31日		
学位授与の要件	医学研究科内科系小児科学専攻 (学位規則第5条第1項該当)		
学位論文題目	ハムスター腎臓由来株化細胞の高温馴化亜株における単純ヘルペスウイルス2型の持続感染		
論文審査委員	教授 矢部芳郎	教授 金政泰弘	教授 難波正義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

単純ヘルペスウイルス (HSV) の潜伏感染機構の解明には、HSVと宿主細胞との相互関係に影響を及ぼす諸因子の解明が不可欠である。ハムスター腎臓由来株化細胞 BHK-21 は、本来 HSV の増殖に対して許容性であるが、我々は今回この BHK-21 細胞より高温馴化亜株 BHK-21 H を樹立し、高温処理による HSV 増殖に対する許容性の変化について検討を加えた。BHK-21 H 細胞を 41 °C で 3 日間培養後、HSV 1 型 (HSV-1) あるいは 2 型 (HSV-2) を MOI 約 0.2 で感染し、41 °C で培養したところ、3 日目以内に感染 HSV が上清中に検出できなくなり、細胞は全く CPE を示すことなく 41 °C で維持された。この細胞系を感染後 7 日目に 36 °C に shift したところ、HSV の増殖と CPE の出現が程なく認められたが、その後のウイルスの産生と細胞の転帰は HSV-1 と HSV-2 で大きく異なった。すなわち HSV-1 感染細胞では、低温への shift 後 HSV-1 は活発に増殖し、系内の細胞は短期間に全滅した。一方 HSV-2 感染細胞では低温 shift 後のウイルス増殖は、HSV-1 に比べて緩徐で、系内の細胞の一部が生き残り carrier culture state と呼ばれる持続感染へと移行した。さらにこの状態が 2 ~ 3 ヶ月継続した後、系内のウイルス増殖が停止し、非感染細胞が focus 状に regrowth してきて持続感染からの治癒 (cure) の現象が認められた。この regrowth してきた細胞 (BHK-21 R) は新たな HSV-1 あるいは -2 の感染に対して抵抗性を示した。一方、持続感染系の産生する HSV-2 (UW-P) は BHK-21 細胞に対する感染中心形成能が親株の約 2/3 に低下していた。

以上より高温処理により、BHK-21 H 細胞の HSV-2 の増殖に対する許容性に変化が生じ持続感染系が成立することが示され、更に高温処理によりウイルス側も、BHK-21 細胞に対して感染性の低下したウイルスが選択され、この過程を促進すると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究者は、ハムスター腎由来株細胞 BHK-21 の高温馴化亜株 BHK-21 H を樹立して、これに単純ヘルペスウイルス (HSV) 1 型, 2 型を感染させ 41 °C で培養すると潜伏感染状態に移行すること, これを 36 °C に移すと HSV 1 感染のものでは顕性感染に, HSV 2 感染のものでは持続感染から治癒へと移行することを認めた。この実験系は HSV の潜伏感染機構の解明に有用なものである。

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。