

氏名 荒 尾 雄二郎

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 乙 第 2218 号

学 位 授 与 の 日 付 平成 2 年 12 月 31 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 単純ヘルペスウイルス 1 型潜伏感染の研究における弱毒株の有用性

論 文 審 査 委 員 教授 金政泰弘 教授 矢部芳郎 教授 荒田次郎

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動物実験は不可欠なものとなっている。しかし、ヒトから分離直後の HSV は一般に神経毒力が強く、ウイルス接種後、動物が感染死する恐れが多分にある。感染の急性期における動物の死亡は、以後の実験の続行を不可能なものとしてしまう。他方、長期間 *in vitro* で継代された研究室株の神経毒力の程度については、強弱多様なものがある。従って、*in vitro* でのウイルス定量に基づいて、実験動物への接種感染価をほぼ一定に揃えても、強毒株による動物死は避けることができず、このために本来各ウイルス株が有している筈の固有の潜伏能について、ウイルス株間で比較考察することは至難のことである。

本研究では、上記の問題点を克服するために、実験動物を死亡させる危険性が少ない弱毒株を用いて、単純ヘルペスウイルスの潜伏感染を樹立する実験系について検討し、効率的に、かつ必要以上に多数のマウスを使用することなく、ウイルスの潜伏感染した三叉神経節を作製することができた。また、実験動物に接種するウイルスの感染価を一定にして、三叉神経節からの潜伏ウイルス回収率（以下、「回収率」）について株間の比較を行い、深山・ー GCr 株の回収率が SKO-1B 株の回収率よりも明らかに低いことを見いだした。さらに、この株間の差異の原因について検討を加え、以下の事を明らかにした。①回収率に差の認められた 2 種の弱毒株は、アサイクログアナノンシンに対して超感受性でも抵抗性でもなかった。従って、両株の回収率の差は、リボヌクレオチド還元酵素やチミジンリン酸化酵素の欠損のためではないと判定された。②共生培養時に三叉神経節をノルマル酪酸ナトリウムで処理することによって、深山・ー GCr 株の回収率を、SKO-1B 株の回収率と同等なレベルまで引き上げることができた。従って、神経細胞における両株の前初期遺伝子の発現量の差が、両株の回収率の差を生じさせる原因の一つであることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、単純ヘルペスⅠ型弱毒株を用いて、マウスを死亡させることなく潜伏感染を樹立させることの出来る実験系を確立し、使用した株間の差異についても言及している。ヘルペスウイルス研究面での貢献大であり、価値ある業績と認める。

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。