

継代中病型変異をなせるマウス白血病ウイルスの 交叉中和実験に関する研究

第 2 編

海狸脳通過により分離固定せる C₅₈ 及び AKR マウス白血病 ウイルスの同系における原株と変異株の交叉中和実験

岡山大学医学部平木内科 (主任: 平木 潔教授)

志 茂 久 順

〔昭和 42 年 12 月 16 日受稿〕

内 容 目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験材料

第 3 章 実験方法

第 4 章 実験成績

1) C₅₈ 原株ウイルス稀釈列

2) C₅₈ 変異株ウイルス稀釈列

3) AKR 原株ウイルス稀釈列

4) AKR 変異株ウイルス稀釈列

第 5 章 総括並びに考按

第 6 章 結 語

第 1 章 緒 言

白血病のウイルス起因説は 1908 年 Ellermann 及び Bang⁴⁾ が白血病罹患家鶏の血液、臓器の無細胞濾液で健康家鶏に白血病を発症せしめた実験に端を発したが、マウスでは 1951 年 Gross⁹⁾ が AK マウス白血病の無細胞濾液を C₃H substrain の生後 16 時間以内の new-born に接種することによつて白血病の移植に成功して以来、現今迄に Friend ウイルス⁵⁾, Polyoma ウイルス²⁰⁾, Schwatz ウイルス¹⁷⁾, Moloney ウイルス¹⁵⁾, Graffi ウイルス¹²⁾, Rauscher ウイルス¹⁶⁾等続々と新しい白血病ウイルスが分離されていることは衆知のところである。

ところでこれ等ウイルス性白血病の自然発生の際、同系マウスから淋巴球性及び骨髄性の 2 種の白血病が種々の比率で発症することは既に Banes & Sisman¹⁾, Kirschbaum & Strong¹³⁾, Simonds¹⁹⁾ 等により認められているが、白血病の無細胞濾液による継代中にある病型から他の病型に変異するという現象は極めて稀なことであり、Burmester³⁾, Gross¹⁰⁾¹¹⁾, Furth⁷⁾ 等の報告があるが何れも胸腺摘出を条件としており、無条件下の病型変異は未だ報告を見ない。

しかるに第 1 編に於いて述べた如く本教室に於いては C₅₈ 及び AKR 系マウス自然発生淋巴球性白血病の無細胞濾液による継代中、その何れにも骨髄性白血病への変異を認め、しかも変異株の無細胞濾液により骨髄性白血病が継代されるという極めて興味ある現象を経験した。この病型変異の機転としては当然ウイルスの多元性乃至多能性が問題になって来るが、これを解明するため本教室に於いては一連の免疫血清学的実験、電顕観察を行なつた。著者はその一環として中和実験を選び、1950 年来本学浜崎教室に於いて行なわれている異種動物脳通過法による腫瘍ウイルスの分離固定法を応用し、第 1 編に於いて C₅₈ 及び AKR の原株、変異株の 4 株ウイルスを海狸脳を通過させることにより分離固定することに成功した。即ち継代各海狸の脳には軟脳膜の肥厚、側脳室上皮細胞の腫大増殖、グリア細胞の増殖を起し、肺では中隔、間質への間葉系細胞の増殖、肝では星細胞の増殖と実質内の結節形成、脾では赤髄網状組織細胞の腫大増殖と、一連のウイルス性病変を惹起しつつ継代されて来た。本編に於いてはこの最終代海狸脳乳剤 20% 稀釈液を抗原とし、継代毎に正常家兎を感作して抗血清を作製し、一般感染性ウイルスの中和実験法²⁷⁾に準拠して 4 種の抗原、抗血

清により交叉中和実験を行ない、各ウイルス相互間の免疫血清学的関係に就いて得られた結果について報告する。

第2章 実験材料

本実験のウイルス原として使用する白血病株は次の通りである。

- 1) AKR 自然発生淋巴球性白血病の細胞移植による継代中のもの(原株, OHO-LL, No. 2)
- 2) OHO-LL, No. 2 の無細胞濾液接種により継代中、病型の変異せる骨髓性白血病(変異株, OHO-ML, No. 1)
- 3) C₅₈ 自然発生淋巴肉腫細胞の継代接種により発生せる淋巴球性白血病(原株, OHS-LL, No. 1)
- 4) OHS-LL, No. 1 の無細胞濾液接種により継代中、病型の変異せる骨髓性白血病(変異株, OHS-ML, No. 1)

ウイルスの分離固定には海猿を、抗血清の作成には家兎を、ウイルスの交叉中和実験には雑系マウスを用いた。

第3章 実験方法

日本脳炎等一般感染ウイルスの中和実験に準拠して行なつた。即ち、第1編に於いて述べた如く白血病患者マウスの肝、脾より海猿脳通過により固定せるウイルス浮游液として最終代の海猿脳20%乳剤の遠沈上清を 10^{-1} 規準液とし生理的食塩水にて 10^{-2} より 10^{-8} まで減法的に稀釈列を作る。次に各段階のウイルス稀釈液に等量の抗血清(継代毎に脳乳剤遠沈上清を1ccより逐次増量して8ccまで計8回成熟家兎の耳静脈内に静注感作し、最終感作後14日目に採血したもの)を加えよく振とう混和した後30°C 孵卵器に60分放置し、それを各稀釈列につき4匹宛の10~15gの雑系健康マウス脳内に0.02~0.03cc宛接種し、3週間観察した後屠殺してその肺、肝、脾に起るウイルス性組織変化を追求してウイルス感染の有無を判定した。判定規準としては本学浜崎教授のHSTウイルスの間葉性反応を主とする組織変化に準拠した。即ち肺の間質性肺炎、胞隔性肺炎、肝の星細胞増殖と結節形成、脾の網状細胞及び洞内皮腫大増殖等の所見を基盤として判定した。

ウイルス抗原及び抗体の組合わせとしてはC₅₈系及びAKR系についてそれぞれ原株即ち淋巴球性白血病ウイルス(L)及び変異株即ち骨髓性白血病ウイルス(M)に対し、抗原株血清(*ℓ*)、抗変異株

血清(*m*)、並びに正常家兎血清(*n*)を加えたL_ℓ, L_m, L_n, M_ℓ, M_m, M_nの6系列づつ計12系列とした。以上の系列の判定成績より一般感染性ウイルスに於ける50%致死率即ちLD₅₀ 算出法に準じ、Behrens法にてウイルス性反応50%陽性率即ちID₅₀を各系列毎に算出し、更に中和指数を求めて中和抗体の力価を検した。

なお組織は全てホルマリン固定、パラフィン包埋としH-E染色で観察した。

第4章 実験成績

判定基準とした組織学的変化を無所見のもの(ー)から、必らずしもウイルスによる炎症性変化とは認め難いもの(±)、明らかにウイルス性炎症の特徴を具えているもの(+)に分類表示した。

以下その中の陽性所見のみを記載し、最後にID₅₀を一括して表示した。なお、例えばM_m2-1なる記号は変異株ウイルス 10^{-2} 稀釈液に抗変異株血清を混和せる系列の雑系マウスのNo. 1を示す。

雑系マウス組織所見

1) C₅₈ 原株ウイルス稀釈列

L1 4-1: 肝:(+) 肝細胞は腫大し類洞は狭小となつている。各所に巣状壊死が認められ、一部それ等を中心にして単球、多核白血球等が浸潤して結節を形成している。

L1 6-1: 肺:(+) 間質の気管支全腔を取巻いて間葉性肉芽性炎症像が認められる。即ち管腔壁よりクロマチンに富む紡錘形、或いは楕円形の核を有し細胞質の殆んどない間葉性細胞が増殖し、為に気管支は圧迫され管腔は狭くなつている。なお、肉芽性炎症像中には出血巣も認められる。気管支腔内には分泌物が充満し分泌物中に脱落せる気管支粘膜上皮等を認める。肺胞中隔も非常に乱れ、中隔は至る処で断裂し、胞腔内に赤血球を認めるが胞隔性肺炎の像は明らかではない。

L1 6-2: 肝:(+) 肝細胞は腫大し核も大部分膨化している。肝細胞核の中には核分裂像を認めるものがある。一部血管壁に軽度の円形細胞浸潤を認める。

L1 7-2: 肝:(+) 至る処の肝細胞が巣状に壊死に陥り、壊死巣を中心として単球、多核白血球、一部間葉系細胞の浸潤があり小結節を多数作つている。結節は何れも小さく細葉大に達する程のものは見られない。

L_m2-1: 肺:(+) 肺胞は至る処で断裂し、一般

[表 1]

ウ稀 イル 釈 ス 度	マ ウ ス No.	Ll			Lm			Ln			Ml			Mm			Mn		
		肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾
10-2	1	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	T	-	-	+	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-	-	-	T	-	T	T	-
	3	-	-	-	-	T	-							-	-	-	T	-	-
	4													-	-	-			
10-3	1	-	-	-	-	-	-	-	+	T	-	-	-	-	+	-	-	±	-
	2	-	-	-	+	+	-				-	-	-	-	-	-	T	T	-
	3	-	-	-							-	-	-	-	-	-	±	T	-
	4										-	T	-						
10-4	1	-	+	-	T	+	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	+	-	-	±	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-
	3				±	±	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-
	4							-	±	-				-	-	-	T	-	-
10-5	1	-	-	-	-	-	-	-	T	-	-	T	T	-	-	-	-	+	-
	2	-	±	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	T	±	-
	4				-	-	-	-	T	-				-	T	-	-	-	-
10-6	1	+	-	-	-	-	-	-	T	-	-	+	-	-	-	-	T	-	-
	2	-	T	-	-	±	-	-	-	-	-	+	T	-	+	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	±	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-
	4							-	-	-							-	T	-
10-7	1				-	±	-	-	-	-	-	T	-	-	T	-	T	-	±
	2	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-				-	T	-	-	+	-	-	±	-	-	-	-
	4							-	-	-	-	-	-	-	±	-			
10-8	1	-	-	-	-	-	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	+	-
	4	-	-	-				-	+	T				-	±	-			

L : C58 原株ウイルス

l : 抗L血清

m : 抗M血清

M : // 変異株ウイルス

n : 正常家兎血清

につく血が著名である。肺胞中隔の肥厚は軽度であるが血管周囲に間葉系細胞が中等度に増殖している。

Lm2—3 : 肝 : (T) 全体にうつ血と星細胞の軽度の増殖を認める。うつ血せる毛細血管に近在して単球の浸潤による小結節が1個認められる。

Lm3—2 : 肺 : (+) 肺胞中隔は軽度の円形細胞浸潤を伴って肥厚し、血管壁周囲及び気管壁周囲の間葉系細胞増殖がやや著しい。

肝 : (+) 処々の肝細胞は変性に陥り、時に核濃

縮を認める。全体に類洞内に少数の円形細胞浸潤が認められ、変性せる肝細胞を中心に単球、星細胞等の浸潤による小結節が数個認められる。

Lm4—1 : 肺 : (T) 全体にうつ血が著明で血管壁周囲及び中隔に中等度の円形細胞浸潤を認める。

肝 : (+) 全体に肝細胞索は乱れ、肝細胞は変性萎縮に陥り、処々に核濃縮に陥った核を認める。血管壁と思われる部の周辺に沿って長三角形に円形細胞の浸潤を認める。

Lm4—2 : 肝 : (+) 全体にうつ血と肝細胞萎縮が

〔表2〕

ウ稀 イル ス度	マ ウス No.	Ll			Lm			Ln			Ml			Mm			Mn		
		肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾	肺	肝	脾
10-2	1	-	-	-	-	+	-	±	±	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	+	-	-	-	↓	-	-	-				-	-	±
	3	-	↓	-				±	↓	±									
	4	-	-	-				-	↓	↓									
10-3	1	-	+	-	±	-	-	±	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	±	±	-	±	-	-	-	-	-				-	-	-	-	+	-
	3	-	-	-	-	↓	-	±	-	↓				-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	±	-				-	↓	-			
10-4	1	-	-	-	-	-	-	↓	±	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	↓	-	-	-	±	-	↓	-	-	-	-	±	↓	-
	3	-	±	-	-	-	-	-	↓	↓	-	↓	-	-	-	-	↓	↓	-
	4	-	↓	-	-	-	-	-	↓	-									
10-5	1	+	-	±	-	-	-	-	↓	-	-	-	±	-	-	-	-	±	±
	2	-	-	±	-	↓	-	↓	-	↓	-	-	-	-	↓	±	↓	±	±
	3	-	-	-	-	-	-	-	↓	-				-	-	-	±	+	+
	4	-	-	-	-	-	-	-	±	-									
10-6	1	-	+	-	-	-	±	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	↓	-
	2	±	±	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	↓	-	↓	-	↓	-	-
	3	-	-	-	-	-	±	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	±	±	-	-	-	-	-	-	-	±	↓	-				-	↓	-
10-7	1	-	±	±	-	↓	-	-	±	-	-	↓	↓	-	-	-	-	-	-
	2	±	-	-	-	↓	-	-	+	-				+	±	-	-	↓	-
	3	-	+	↓	-	-	-	-	±	-							-	-	-
	4																		
10-8	1	-	-	-	-	-	-	↓	↓	-	-	-	-	↓	↓	-	-	-	-
	2	-	-	-							↓	±	-	-	-	-	-	↓	-
	3	-	-	-							-	-	-	-	-	-	↓	-	-
	4										-	-	-	±	+	-			

L: AKR 原株ウイルス
M: “ 変異株ウイルス

l: 抗L血清
m: 抗M血清
n: 正常兎家血清

認められ、星細胞が瀰漫性に増殖している。胆管壁周囲に円形細胞が中等度に浸潤し結節性となりつつある。

Ln 2-1: 脾: (+) 全体にうつ血が強く濾胞は軽度肥大し、赤髄内に腫大せる網状細胞を認め、瀰漫性に単球が増殖している。

Ln 2-2: 脾: (↓) 濾胞はかなり肥大し一部で融合しているものもある。赤髄は圧迫され単球の瀰漫性浸潤が認められる。

Ln 3-1: 肝: (+) 肝細胞の変性強く、至る処核

濃縮の像がみられる。中心静脈に近く単核球、星細胞よりなる小結節を認める。

脾: (↓) 前例とはほぼ同様の所見を示している。

Ln 4-1: 肝: (↓) 肝細胞の変性は比較的軽度である。肝小葉内に主として単球、好中球よりなる小結節が散在している。

Ln 5-1: 肝: (↓) 肝細胞自体の変性は軽度であるが肝細胞索はかなり乱れている。小葉内に弧在性に、或いは毛細血管周辺に単球、好中球、星細胞の浸潤がみられる。

Ln 5—2: 肝: (+) 前例とほぼ同様の所見であるが小結節の数がやや多い。

Ln 5—4: 肝: (T) 毛細血管壁に沿って一部に単球, 星細胞の浸潤を認める。

Ln 6—1: 肝: (T) 肝細胞の変性強く星細胞の瀰漫性増殖を認める。小葉内に十数個の単核球よりなる小結節を認む。

Ln 8—1: 肝: (T) 肝細胞の変性は軽度で肝細胞索も比較的良好に保たれている。小葉内に数個の単核球の集団を認める。

Ln 8—4: 肝: (+) 細長い毛細血管断面の周囲に境界不鮮明に単核球の浸潤を認める。

脾: (T) 濾胞の肥大の為赤髄は軽度に圧迫されている。

2) C₅₈ 変異株ウイルス稀釈列

Ml 3—4: 肝: (T) 全体にうつ血が著明で肝細胞は退行変性に陥り、一部門脈周辺に間葉系細胞の軽度増殖をみる。一部細葉内に単球の限局性浸潤をみる。

Ml 5—1: 肝: (T) うつ血は軽度であるが肝細胞はやはり退行変性に陥り、星細胞の瀰漫性増殖をみる。細葉内に主として単球より成る小結節をみる。中に少数の多核白血球を混ざる。一部門脈周辺に単球浸潤をみる。

Ml 6—1: 肝: (+) 肝細胞は多くは膨化し、特に門脈周辺に著しく、門脈に接する部の肝細胞は半ば崩壊し、単球性浸潤と置換えられている。中に少数の核が比較的狭く紡錘形をなし網状基質を有する間葉系細胞を混ざる。又実質内の至る処に変性せる肝細胞を中心として、主として単球性浸潤よりなる小結節を認める。

Ml 6—2: 肝: (+) 全体にうつ血が著明で肝細胞索は比較的乱れていないが星細胞は腫大し小葉内に単球浸潤による小結節を数個認める。血管、胆管周囲の細胞浸潤はそれ程著明ではない。

Ml 7—1: 肝: (T) 肝細胞は非常に退行変性が強く核の中には核濃縮に陥っているものもある。全体に星細胞の腫大増殖を認める。血管周囲の細胞浸潤は著明ではないが類洞内に単核球が散在する。

Ml 7—2: 肝: (T) 肝細胞の変性は軽度で肝細胞索も比較的良好に保たれている。小葉内に境界鮮明な中等大の結節を認める。殆んど単球性の浸潤で間葉系細胞は認められなかった。

Ml 7—3: 肝: (+) 極めてうつ血が著明で類洞内にも赤血球を認め、小葉内にも処々に出血巣を認め

る。肝細胞は殆んど空胞変性に陥っており、小葉内の数個所に単核球浸潤による小結節を認める。

Mm 2—1: 肝: (T) 至る処の肝細胞が混濁腫脹し、半ば変性壊死に陥った肝細胞を中心として単球浸潤、星細胞の増殖による小結節形成をみる。門脈血管のうつ血が著明。

Mm 2—2: 肝: (T) 肝細胞の変性は軽度で肝細胞索も比較的乱れていないが門脈血管のうつ血が著明で、一部門脈周囲を円形細胞、間葉系細胞、多核白血球等が半円形に取巻いている像がみられる。

Mm 3—1: 肝: (H) 肝細胞索の乱れ、肝細胞の変性は軽度であるが星細胞が瀰漫性増殖を示し、組織球様細胞、リンパ球、間葉系細胞より成る小結節が中心静脈周辺、門脈周囲、胆管周囲に或いは小葉内に多数形成されている。或るものは門脈血管内に腫瘤状に突出しているものもある。管腔周囲の結節は大体管腔を一部取巻くのみで全周を取巻く程のものはない。小葉内の結節は大体類円形で境界明瞭である。

Mm 6—2: 肝: (+) 肝細胞の腫大著明で類洞は極めて狭小となつている。肝細胞核の腫大、変形がみられる。一部肝細胞が変性融解し、壊死傾向のみられる部分がある。門脈系のうつ血著明で門脈周辺に軽度の単球浸潤があり、少し離れて小葉内に数個の小結節をみる。

Mm 7—1: 肝: (T) 全体にうつ血が著明で類洞内にも多数の赤血球が充満している。肝細胞は空胞変性に陥り、星細胞の腫大増殖がみられる。

Mn 2—1: 肝: (+) 上記同様うつ血が非常に著明で類洞内に赤血球が充満している。血管及び肝内胆管に近い部に帯状の単球浸潤を認める。

Mn 2—2: 肺: (T) うつ血が著明で肺胞内にも赤血球が遊出している。中隔はリンパ球様細胞と少数の紡錘形をなせる間葉系細胞の浸潤によつて肥厚し肺胞腔は狭小となつている。血管周囲及び気管支周囲の細胞浸潤はそれ程著明ではない。

肝: (T) 同様にうつ血は著明であるが肝細胞の変性はそれ程著明ではない。中心静脈に近い部に単球性浸潤を認めるが明らかな結節形成は認められなかった。

Mn 2—3: 肺: (T) 間質の血管周囲に間葉系細胞の増殖があり、全周を取巻いている。間葉系細胞の浸潤は葉間結合織に及ぶ。中隔にも中等度の細胞浸潤を認める。

Mn 3—2: 肺: (T) 細胞浸潤は間質に著しく、気

管支及び血管周囲に間葉系細胞の増殖を認め、血管と気管支とはこの結節によつて連結している。気管支粘膜は肥厚し粘膜の一部にも細胞浸潤が及んでいる。中隔の変化は軽度である。

肝：(T) 中等度のうつ血はあるが肝細胞の変化はそれ程著明ではない。一部血管周囲に結節状の単球浸潤を認める。

Mn3—3：肝：(T) 中心静脈より離れるに従つて肝細胞の空泡変性が強く、変性に陥つた部に極めて少数の単球浸潤による境界鮮明な小結節が散在する。結節の周囲の肝細胞は圧迫されて間隙を作っている。

Mn4—3：肝：(T) 肝細胞は顆粒変性に陥り肝細胞索も全く乱れ、類洞内に赤血球及び単球が混在する。小血管辺縁に少数の単球が浸潤している。

Mn4—4：肺：(T) うつ血が著明で肺腔内にも赤血球が散在する。間質の血管周囲に間葉系細胞の増殖があり、これは間質に近接する肺泡中隔に及んで、為に中隔の中等度の肥厚を来している。

Mn5—1：肝：(+) 小葉内或いは門脈壁の一部に限局性の単球或いは間葉系細胞の増殖による小結節を認める。なお、星細胞の瀰漫性増殖を認める。

Mn5—3：肺：(T) 間葉系細胞増殖による中隔の中等度の肥厚を認める。間質には認むべき変化はない。

Mn6—1：肺：(T) 前例とはほぼ同様の所見であるが間質の比較的太い血管の周囲に軽度の間葉系細胞の増殖を認める。

Mn6—2：肝：(+) 小葉内に単球と少数の好中球浸潤による小結節が散在する。一部血管壁にも同様の变化が認められる。肝細胞自身の变化は比較的軽度で肝細胞索もそれ程乱れていない。

Mn6—4：肝：(T) 肝細胞の変性は殆んど認められないが一部の血管とそれに近接する小葉内に軽度の単球浸潤像を見るが結節を形成するには至っていない。

Mn7—1：肺：(T) うつ血が極めて強く全ての血管に赤血球が充満している。間質に傍気管支淋巴節の断面を認める。気管支粘膜上皮は肥厚し、一部の粘膜上皮は管腔内に脱落している。肺泡内にも赤血球が充満し出血性肺炎の像を呈している。

Mn8—2：肝：(+) 肝細胞は腫大し為に類洞は極めて狭小となつている。門脈壁に接して壊死に陥つた肝細胞を中心として単核細胞、多核白血球が浸潤して小結節を作っている。

3) AKR 原株ウイルス稀釈列

L1 2—3：肝：(T) 肝細胞索は比較的保たれている。毛細血管に接して単球、星細胞の浸潤による結節を数ヶ所に認む。

L1 3—1：肝：(+) 前例と同様の小結節が毛細血管周囲、或いは血管壁に接してかなり多数認められる。

L1 4—4：肝：(T) 肝細胞の空泡変性が著明。毛細血管に接して単球、好中球の浸潤を認める。

L1 5—1：肺：(+) 全体に肺気腫の像があり、肺泡中隔は部分的に肥厚している。一部出血性肺炎の像を認める。

L1 6—1：肝：(+) 比較的グリソン氏鞘に近い部分に単球、星細胞による小結節が散在する。

L1 7—3：肝：(+) 肝細胞の変性、肝細胞索の乱れが著明で極めて毛細血管が多くみられる。一部はかなり太い毛細血管に接して単球、好中球の結節性浸潤が認められる。

脾：(T) 濾胞の軽度肥大と脾材の軽度腫大増殖が認められる。

Lm 2—1：肝：(+) 実質内或いは小血管壁に沿つて円形細胞、星細胞の浸潤による小結節が数個散在する。

Lm 2—2：肝：(+) 全体に星細胞の腫大増殖を認め、血管周囲或いは変性壊死に陥つた肝細胞を中心として円形細胞、星細胞、多核白血球等の浸潤による小結節を処々に認める。

Lm 3—3：肝：(T) うつ血が著明で肝細胞索もかなり乱れているが、細胞浸潤はそれ程著明でなく、軽度の星細胞の増殖を認める。

Lm 4—2：肝：(T) 肝細胞索は比較的整然としているが大部分の肝細胞は変性に陥り、血管周囲の変性壊死に陥つた肝細胞を中心として星細胞、円形細胞が十数個浸潤して小結節をなしている。

Lm 5—2：肝：(T) 前例とはほぼ同様の所見である。

Lm 7—1：肝：(T) 全体にうつ血が著明。星細胞の増殖は軽度である。類洞内に少数の円形細胞浸潤があり、星細胞、円形細胞又少数の単球浸潤による小結節が3個認められる。

Lm 7—2：肝：(T) うつ血、星細胞増殖、類洞内の円形細胞浸潤は軽度であるが肝細胞の変性が強く、処により核を残して細胞質が脱落している部もある。結節には至らないが数個所に星細胞、多核白血球が数個集団をなしている。

Ln 2—2: 脾: (T) 濾胞は中等度に肥大し, 濾胞内の網状組織細胞の腫大増殖が認められる。

Ln 2—3: 肝: (T) 全体に肝細胞の変性が著しく, 部分的に細胞質が脱落している。星細胞の中等度の増殖が認められる。

Ln 2—4: 肝: (T) 毛細血管と毛細血管の間にはさまれて円形細胞, 単球の浸潤による小結節を1個認める。

脾: (T) 濾胞は肥大し赤髄は圧迫萎縮に陥っている。或る部分では濾胞と髄索の境界が不明瞭となり, 互いに濾胞同志が融合したかの如く見える。赤髄及び濾胞内の網状組織細胞の腫大増殖が認められる。

Ln 3—1: 肝: (T) 瀰漫性の星細胞増殖が全体に認められる。毛細血管周辺或いは実質内に単球, 円形細胞, 多核白血球の浸潤による小結節が散在する。

脾: (T) 濾胞の肥大が認められ, 網状組織細胞の軽度の増殖が認められる。濾胞内に多核白血球の集団が認められる。赤髄内に単球が瀰漫性に浸潤し, 巨核細胞と思われるものを認む。

Ln 3—3: 脾: (T) 前例とほぼ同様の所見である。

Ln 4—1: 肺: (T) 全体に肺は気腫状となり, 肺胞中隔の肥厚, 中隔細胞の腫大増殖, 中隔への単球浸潤が軽度に認められる。

Ln 4—3: 肝: (T) 小結節は認められないが肝細胞核は至る処で核濃縮に陥り, 星細胞の腫大増殖が認められる。

脾: (T) 濾胞は腫大し赤髄は圧迫萎縮に陥っている。濾胞及び赤髄内の網状組織細胞の腫大増殖が認められる。

Ln 4—4: 肝: (T) 肝細胞索は比較的整然としているが細胞自身はかなり変性しており, 核濃縮が多数認められる。実質の変性せる肝細胞に単球が浸潤して小結節を成している。

Ln 5—1: 肝: (T) 全体としてうつ血著明。肝細胞索は全く乱れ, 個々の細胞も変性に陥っている。毛細血管壁に沿って単球, 多核白血球等が浸潤して塊状をなしている。この塊状浸潤の周辺実質内にも瀰漫性に単球浸潤が認められる。

Ln 5—2: 肺: (T) 中隔細胞の腫大増殖のため肺胞中隔は肥厚し, 処により結節状をなす。又部分的に出血性肺炎の像を呈す。

脾: (T) 濾胞は肥大し, 濾胞中の網状組織細胞の腫大増殖が軽度に認められる。

Ln 5—3: 肝: (T) 全体として肝細胞は軽度に変

性に陥り, 至る処に核濃縮像を見る。実質内の変性壊死に陥った細胞に, 単球, 多核白血球が浸潤して小結節をなしている。

Ln 6—1: 肝: (+) 実質内の変性壊死に陥った細胞を中心として, 或いは血管周辺に星細胞, 単球浸潤による小結節が数個散在する。

Ln 6—2: 肝: (T) 血管周囲に星細胞, 単球, 多核白血球等の浸潤による中等大の結節を1個認める。

Ln 6—3: 肝: (T) 中心静脈より周辺部に従って変性壊死が著明。小結節1個を認める。

肺: (T) 中隔細胞の腫大増殖のため中隔は肥厚している。細気管支壁に沿って多核白血球の著しい浸潤が認められる。

Ln 7—2: 肝: (+) 全体として星細胞の腫大増殖が著しい。毛細血管壁に沿って多核白血球, 単球の浸潤が認められる。

Ln 8—1: 肺: (T) 胞隔性肺炎の像は著明ではないが中隔の断裂が多く, 一部に中隔の肥厚を認める。

肝: (T) 星細胞の腫大増殖が瀰漫性に認められる。実質内に多核白血核, 単球, 星細胞等の増殖浸潤による中等大の結節を認む。

4) AKR 変異株ウイルス稀釈列

Ml 2—1: 肝: (+) 実質内に星細胞, 多核白血球, 単球等の集団によるかなり大なる結節1個を認め, その他実質内各所に星細胞, 単球等数個よりなる小結節散在す。

Ml 4—2: 肝: (T) 全体にうつ血著明で類洞内にも赤血球が充満している。実質内に単球浸潤による小結節1個を認む。

Ml 4—3: 肝: (T) 実質内に単球, 星細胞の浸潤による小結節あり, 中に数個の間葉系細胞を認める。

Ml 6—2: 脾: (T) 赤髄網状組織細胞の軽度増殖を認める。

Ml 6—4: 肝: (T) 全体として星細胞の腫大増殖が認められる。血管壁に沿って単球, 星細胞の浸潤による小結節を認む。なお, 類洞内にも単球浸潤が軽度に認められる。

Ml 7—1: 肝: (T) 前例とほぼ同様の所見を呈す。

脾: (T) うつ血が強く赤髄網状組織細胞の軽度増殖を認める。

Ml 8—2: 肺: (T) 中隔細胞の腫大増殖と単球, 少数の淋巴球の浸潤により中隔は肥厚し, 処によりそれ等の細胞が結節状となつて浸潤している。

Mm 3—4: 肝: (T) 実質内に単球, 円形細胞の浸潤による小結節数個を認める。

Mm 4—1: 肺:(+) 中隔細胞の腫大増殖と単球、間葉系細胞の浸潤により中隔は肥厚し、部分的に肺胞内に赤血球が充満して出血性肺炎の像を呈す。

Mm 5—2: 肝:(T) 全体として肝細胞の変性が強く、充血せる血管周辺に巣壊死を認める。巣壊死の一部に単球、円形細胞等が浸潤して小結節をなす。

Mm 6—2: 肝:(T) 全体として星細胞の腫大増殖が瀰漫性に認められる。

Mm 7—2: 肺:(+) 肺泡中隔は中隔細胞の腫大増殖のため極めて肥厚し肺胞腔は狭小となつている。気管支或いは血管壁周囲に単球及び間葉系細胞が増殖浸潤して結節状をなす。

Mm 8—1: 肺:(T) 前例とほぼ同様の所見であるが変化がやや軽度である。

Mm 8—1: 肝:(T) 星細胞の腫大増殖が瀰漫性に認められる。血管周囲に星細胞、単球の浸潤による小結節を散在性に認める。

Mm 8—4: 肝:(+) 実質内或いは血管周辺の至る処に単球、円形細胞の浸潤よりなる結節が認められ、比較的大なる結節の中に紡錘形の間葉系細胞の浸潤も認められる。類洞内にも円形細胞、単球等の浸潤が認められる。

Mn 3—2: 肝:(+) 実質内に単球、円形細胞の浸潤より成る小結節を認める。血管壁周辺にも若干の円形細胞浸潤が認められる。

Mn 4—2: 肝:(T) 全体にうつ血が著明で類洞内にも赤血球が充満している。星細胞の腫大増殖が瀰漫性に認められる。

Mn 4—3: 肺:(T) 中隔は単球浸潤のため部分的に結節状に肥厚している。血管壁周辺にも瀰漫性に単球浸潤が認められる。

肝:(T) 星細胞の腫大増殖が瀰漫性に認められる。

Mn 5—2: 肺:(T) 中隔は中等度に肥厚し、気管支或いは血管壁の周囲に単球の浸潤が著しく、小数の間葉系細胞を混じている。

Mn 5—3: 肝:(+) 実質内の変性壊死に陥つた肝細胞を中心に単球、星細胞、多核白血球等が増殖浸潤して中等大の結節を成している。

脾:(+) 赤髄網状組織細胞の腫大増殖が著明で脾洞は殆んど消失している。濾胞は圧迫萎縮に陥っている。

Mn 6—1: 肺:(+) 一般に中隔は中隔細胞の腫大増殖と単球浸潤のため軽度に肥厚している。血管壁に沿つて単球、間葉系細胞の浸潤のため結節を生じ、

中に数個の組織球様細胞を認む。

肝:(T) 全体として星細胞の腫大増殖が極めて著明で血管壁に沿つて殆んど星細胞のみの浸潤による結節が形成されつつある。

Mn 6—4: 肝:(T) 実質内に円形細胞と少数の多核白血球の浸潤による小結節を認める。

Mn 7—2: 肝:(T) 全体にうつ血が著明で類洞内にも赤血球が充満している。実質内に単球、星細胞の浸潤による小結節を認む。

Mn 8—2: 肝:(T) 実質内に円形細胞浸潤による小結節が数個散在する。類洞内にも少数の円形細胞が散在性に浸潤している。

Mn 8—3: 肺:(T) 中隔は中等度に肥厚し、部分的に出血性肺炎の像を見る。血管壁に沿つて軽度の間葉系細胞の増殖をみる。

第5章 総括並びに考按

ウイルスの諸性格を解明する場合、物理的性格、化学的性格と並んで抗原的性格を追求することは最も重要な課題である。この抗原的性格を解明する手段として種々の免疫血清学的方法が行なわれて来たが、就中、中和試験は1892年 Sternberg が牛痘ウイルスに就いて行なつて以来最も普遍的な血清反応として応用されて来た。

実験的白血病の分野では Gross⁹⁾ が Passage A と Passage X の間で行ない、Friend⁶⁾ が Friend 白血病ウイルスと Gross の Passage A との間で行ない、Schwartz¹⁸⁾ が Swiss 白血病ウイルスと C₃H 白血病ウイルスの間で、Stewart²¹⁾ が Polioma ウイルスに就いて、Kirschbaum²²⁾ 等が F 系マウス骨髄性白血病ウイルスと C₅₈ 淋巴球性白血病ウイルスに就いてそれぞれ中和実験を行なつている。

ここに於いて我国では1950年本学浜崎教授²⁴⁾が従来炎症性ウイルスの分離に用いられて来た異種動物通過法を腫瘍ウイルスにも適用し、吉田腫瘍腹水をマウス脳内に接種することによつて累代可能な一濾過性ウイルスを分離することに成功し、これを HST ウイルスと名付け、以来この方法を応用して Brown-Pearce 腫瘍²³⁾、家鶏肉腫²⁸⁾、C₃H 乳癌³¹⁾、AKR 白血病²⁹⁾等の腫瘍ウイルスの分離固定並びに交叉中和実験を行なつている。

さて先にも述べた通り、ウイルス性白血病に於いて、無細胞濾液による継代中に或る白血病種が他の白血病種に変異するという現象は極めて稀なことであり、Burmester³⁾、Gross¹⁰⁾¹¹⁾、Furth⁷⁾ 等が何等か

の条件の存在の下で経験しているが、本教室で経験した AKR, C₅₈ 系マウスに於ける無条件の変異例は極めて珍しいことと思われる。このような現象の起る機転にはウイルスと生体との間の複雑な条件が関与していると考えられるが、ウイルスだけの側からみると、1種類のウイルスが2種、或いはそれ以上の白血病を起し得る場合、即ち所謂 Polyoma ウイルスの如き多能性を有する場合と、初めから2種類の別個のウイルスが存在し何れか一方が masking されている場合との2通りの解釈が成り立つ。Gross も自身の変異例について同様の2通りの場合を考慮しているが、これに対する実験的結論は何等出していない。Burmester 等は変異の機転に対する格別の追及は行なっていないが、Beard²⁾ はこれとは別の立場で家鶏 Erythroblastosis のウイルスと Myeloblastosis のウイルスを中和実験も含めて2, 3の免疫学的方法で検討し、モルモット臓器の抗血清（フォルスマン抗原に対する血清）では Erythroblastosis ウイルスは中和されないが、抗正常組織血清並びに myeloblastosis ウイルスとの交叉中和実験は成立するので、質的には全く類似の抗原が存在しているが交叉的に定量沈降反応を行なうと両者の間に区別が出来、抗原の量的差異を認めたと報告している。

さて本教室に於いて継代中の C₅₈ 及び AKR の原株（淋巴球性白血病）と変異株（骨髓性白血病）の4種のウイルスについて浜崎氏法により交叉中和実験を行なつたが、その前に本ウイルスが惹起する白血病の病像を述べる。

まず血液像では AKR 原株では白血球数80万に及び、末梢血液像、骨髓像では淋巴芽球が25~38%をしめ、変異株では白血球数2~3万、末梢血液像、骨髓像では骨髓芽球が14~47%をしめている。細胞学的にはメイ・ギームザ染色、ペルオキシダーゼ反応、アクリジンオレンジによる螢光培養、位相差顕微鏡、電子顕微鏡による観察を行ない、何れも原株が淋巴球性白血病、変異株が骨髓性白血病であることを確認している。次に骨髓、淋巴腺、脾の組織培養では定型的白血病増生様式²⁶⁾を示した。

次に C₅₈ 系マウスの場合、原株では白血球数10~20万、末梢血液像並びに骨髓像では淋巴芽球が20~30%をしめ、変異株では白血球数10~25万で末梢血では骨髓芽球5~6%、前骨髓球5~11%、成熟好中球40~57%であり、骨髓像では骨髓芽球が70~80%をしめている。剖検所見を比較すると原株では淋巴腺及び脾腫大が変異株に比しより著明にみられ、

組織所見では原株で肝のグリソン氏鞘に限局性の白血病細胞浸潤が認められ、変異株ではグリソン氏鞘及び洞内に浸潤が認められる傾向があつた。

以上の如き病像を惹起する4株のウイルスについてその免疫血清学的関係を明らかにするため著者は浜崎氏法に従い、第1編に於いて海猿脳にて継代しつつ4ウイルスの分離固定を行なうと同時に家兎にウイルス感作を行なつた。継代海猿の諸臓器の組織学的変化は脳に於いては脳膜、脳室上皮の増殖、肺では中隔の肥厚と気管支周辺に間葉性細胞反応像、肝では星細胞の軽度増殖、脾では赤髄網状組織細胞の腫大増殖が見られた。

かくして分離固定された AKR, C₅₈ 系原株及び変異株の4株間に於いて交叉中和実験を行ない、被接種マウスに起る肺、肝、脾の間葉性反応を腫瘍ウイルス感染の有無の判定基準とした。その組織学的所見を総括してみると、まづ肺では肺胞中隔の肥厚、中隔への円形細胞浸潤がみられ、村上³⁰⁾の AKR 白血病ウイルスに於ける所見とはほぼ一致しているが HST ウイルスの場合にみられる結節を形成する程強い反応は極く少なかった。肝に於いては殆んどの場合多少共に星細胞の増殖がみられ、変性壊死に陥つた肝細胞を中心としてその周辺に単核球、星細胞、好中球等が集まり大小種々の結節を形成している。HST ウイルスの肝では常に間質の太い門脈血管外膜に沿つて一側、或いは全周を囲んで単球及び間葉系細胞の増殖がみられ、時に巨大な結節性肉芽性炎症像を呈し、肝実質は圧迫壊死に陥っているが、著者の実験では巨大結節よりむしろ中小結節が肝実質内に散在してみられるのが特徴であつた。脾に於ける間葉性反応は一般に濾胞の腫大がみられ、濾胞の網状組織細胞の腫大増殖を伴なっている。しかし村上³⁰⁾が AKR に於いて認めたウイルス性反応像としての巨細胞形成は認められなかつた。以上の如き間葉性反応の有無により (+), (-) の判定を行ない、各系列毎にその成績をまとめ、Behrens 法¹⁴⁾ に準拠して ID₅₀、即ちウイルスの50%感染率を算出し、更に中和指数を求めた。

先づ C₅₈ 系に於いては正常家兎血清に対するウイルスの稀釈実験では原株ウイルスの ID₅₀ は 10-5.83 であり、又変異株ウイルスの ID₅₀ は 10-6.00 と殆んどその抗原力価に差はない。次にそれぞれの同種抗血清を以つてする中和実験では、原株の場合中和指数は 2570、変異株の場合は 549 とかなり高値を示しているが、交叉中和の場合、原株ウイルス対抗変

【表 3】

	抗 原	抗血清	Neg. Log ID ₅₀	中和指数
C ₅₈	M	抗M	3.26	549
		抗L	3.54	282
		正常	6.00	
	L	抗L	2.42	2,570
		抗M	3.50	170
		正常	5.83	

【表 4】

	抗 原	抗血清	Neg. Log ID ₅₀	中和指数
AKR	M	抗M	4.00	234
		抗L	4.50	74
		正常	6.37	
	L	抗L	2.85	871
		抗M	3.62	131
		正常	5.74	

異種血清では中和指数 282, 又変異株ウイルス対抗原株血清では中和指数 170 と軽度の中和能を示すに留り, 結局かなりの交叉中和は成立しているが同種抗血清による中和能力の方が優り, 原株及び変異株両ウイルスの抗原性が完全には一致していないことを示している。従つて免疫学的には両ウイルスは一応抗原性の近似せる別個のウイルスと見るのが妥当であろう。

次に AKR 白血病ウイルスでは正常家兎血清に対する ID₅₀ は原株で 10^{-5.74}, 変異株で 10^{-6.37} と高い抗原性を示し, 同種抗血清による中和実験では, 原株ウイルスの場合, 中和指数831, 変異株では234 と高値を示しているが, 交叉中和実験では原株ウイルス対抗原株血清の場合, 中和指数 131, 変異株ウイルス対抗原株血清では中和指数 74 とやや低く, C₅₈ の場合と同様原株及び変異株ウイルスはかなり近似はしているが, 一応別個のウイルスと考えられる。同一のウイルス株による教室に於ける他の免疫学的実験²⁵⁾, 即ち補体結合反応, 螢光抗体法に於いても全く同様の傾向がみられているので, それらと本実験の結果とを併せ考えると, 本マウス白血病には元来両型ウイルスが混在していたということ, 又

は教室に於ける継代中抗原性の変異が起つたということの2つの現象が推測される。しかし AKR 系マウスに於いて変異株が次代で再び淋巴球性白血病に復帰したという事実よりみると, 移殖毎の抗原性変異が要求されることとなり, むしろ両型ウイルスの混在を考えることの方が自然である。しかしてその両型ウイルスの中, 淋巴球性白血病ウイルスのHostの淋巴組織に対する親和性は骨髓性白血病ウイルスの骨髓に対する親和性より強く, それが移殖中たまたま何等かの要因で後者が前者に優越したことが病型変異の直接の原因と考えられる。

結 語

著者は C₅₈ 並びに AKR 系マウス自然発生淋巴球性白血病の無細胞濾液による移殖継代中, 一部に骨髓性白血病への変異が認められた現象の機転を解明する一方法として, 浜崎教授考案の海狸脳通過によるウイルスの分離固定を行ない, その成績は前編において述べた。以下それ等の間の免疫交叉中和実験を行なつた本編の成績をまとめれば次の通りである。

- 1) C₅₈ 系に於いてはかなりの交叉中和は成立しているが抗原性の完全な一致はみられなかつた。
- 2) AKR 系に於いても C₅₈ 系とはほぼ同様の結果を得た。
- 3) 以上の結果より原株及び変異株両ウイルスは免疫学的に互いに近縁な別個のウイルスであることを明らかにし得た。従つて病型変異は元来混在する両ウイルスの組織親和性の優劣の変化によるものと推論した。

撰筆するに当り御指導御校閲を賜つた平木教授並びに大藤助教授に深甚の謝意を表すると共に直接実験の指導を賜つた品川晃二博士に厚く感謝する。なお浜崎氏法について種々御教示戴いた有木庸博士に厚く感謝する。

なお本論文の要旨は日本癌学会第5回癌シンポジウムに於ける平木教授, 大藤助教授講演の一部として発表し, 又第26回日本血液学会総会に於いて発表した。

参考文献

- 1) Barnes, W. A., Sisman, I. E.: Myeloid leukemia and non-malignant extramedullary myelopoieses in mice. *Am. J. Cancer*, 37: 1 (1939)
- 2) Beard, O., Beaudreu, G. S., Banar, R. A., Sharp, D. G. and Beard, J. W.: Virus of avian erythroblastosis. III. Antigenic constitution and relation to the agent of avian myeloblastosis. *J. Nat. Cancer Inst.*, 18: 231 (1957)
- 3) Burmester B. R., Grose, M. A., Walter, W. G. and Fontes, A. K.: pathogenecity of a viral strain (RPL 12) causing avian visceral lymphomatosis and related neoplasms. II. Host-virus interrelations affecting response. *J. Nat. Canc. Inst.*, 22: 103 (1959)
- 4) Ellermann, V. und Bang, O.: Experimentelle Leukämie bei Hühnern. *Zbl. Bakt. I. orig.*, 46: 595 (1908)
- 5) Friend, C.: Cell-free transmission in adult swiss mice of a disease having the character of a leukemia. *J. Exper. Med.*, 105: 307 (1957)
- 6) Friend, C.: Immunological relationship of a filtrable agent causig a leukemia in adult mice. I. the neutralization of infectivity by specific antiserum. *J. Exp. Med.*, 109: 217 (1959)
- 7) Furth, J.: prolongation of life with prevention of leukemia by thymectomy in mice. *J. Gerontology*, 1: 46 (1946)
- 8) Gross, L.: Spontaneous leukemia developing in C₃H mice following inoculation in infancy with AK-leukemic extracts or AK-embryos. *proc. Soc. Exper. & Med.*, 76: 27 (1951)
- 9) Gross, L.: Serial cell-free passage of a radiation-activated mouse leukemia agent. *proc. Exp. Soc. Biol. Med.*, 100: 102 (1959)
- 10) Gross, L.: Developement of myeloid (chloro-) leukemia in thymectomized C₃H mice following inoculation of lymphatic leukemia virus. *proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 103: 509 (1960)
- 11) Gross, L.: Biolgical and pathogenic properties of a mouse leukemic virus. *Act. Haemat.*, 23: 259 (1960)
- 12) Graffi, A.: Chloroleukemia of mice. *Ann. N. Y. Acad. Soc.*, 68: 540 (1957)
- 13) Kirschbaum, A., Strong, L. C.: Leukemia in the F strain of mice. Observations on cytology, general morphology and transmission. *Am. J. Cancer*, 37: 400 (1939)
- 14) Matumoto, M.: A note on some points of calculation method of LD 50 by Read and Muench, *Jap. J. Exp. Med.*, 20: 175 (1949)
- 15) Moloney, J. B.: preliminar Studies on a mouse lymphoid leukemia agent extracted from sarcoma 37 (Abstract). *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, 3: 44 (1959)
- 16) Rauscher, F. J.: A virus-induced disease of mice characterized by erythrocytopoiesis and lymphoid leukemia. *J. Nat. Cancer Inst.*, 29: 515 (1962)
- 17) Schoolman, H. M., spurrier, W., Schwartz, S. O. and Szants, P. B.: Studies in leukemia. VII. The induction of leukemic mouse brain. *Blood*, 12: 694 (1957)
- 18) Schwartz, S. O., Spurrier, W. and Schoolman, H. M.: Studies in leukemia. X. Passive immunication of C₃H mice. *J. Lab. Clin. Med.*, 54: 562 (1959)
- 19) Simonds, J. P.: Leukemia, pseudoleukemia and related conditions in the Slye stock of mice. *J. Cancer Res.*, 9: 329 (1925)
- 20) Stewart, S. E.: Neoplasms in Mice inoculated with cell-free extracts or filtrates of leukemic mouse tissue. II Leuhemia in hybrid mice produced by cell-free filtrates. *J. Nat. Cancer Inst.*, 16: 41 (1955)
- 21) Stewart, S. E. aud Eddy, B. E.: properties of a tumor-inducing virus recoverd from mouse neoplasms. *Perspectives in Virology*. Ed. Morris Pollard. John Wiley and Sons, Inc., philaderphia. p 245
- 22) Werder, A. A., Kirschbaum, A., Mac Dowell, E. C. and Syverton, J. T.: The Inactivation in vitro of Transplantable Myeloid and Lymphoid Mouse Leukemic Cells by Antibodies. *Cancer Res.*, 12: 886 (1952)
- 23) 有木 庸, 津田博之: マウス通過により分離された Brown-Pearce 腫瘍病毒. *核病理誌* 3: 9

- (1953)
- 24) 浜崎幸雄他：吉田腫瘍から分離し得た Virus (2). 癌 42: 237 (1951)
- 25) 平木 潔, 大藤 真：ウイルス性白血病の病型変異について. 癌の臨床 8: 212 (1962)
- 26) 平木 潔, 大藤 真：映画による血球の動態観察並びにその臨床応用, 主として骨髓培養による. 日本血液学会雑誌 19: 406 (1956)
- 27) 川喜田愛郎, 松本 稔：ウイルス病及びリケッチャ病の臨床検査法, 93 医学書院 (1951)
- 28) 前田 昭：海猿脳通過に依つて家鶏肉腫より分離された腫瘍形成能のない n-n 家鶏肉腫 Virus. 核病理誌 2: 272 (1955)
- 29) 村上元正：海猿脳通過により分離せられた AKR マウス白血病ウイルスについて. 核病理誌 7: 10 (1960)
- 30) 全上. 核病理誌 7: 29 (1961)
- 31) 村瀬穰二：海猿脳通過による C₃H マウス乳癌のウイルス分離実験. 核病理誌 7: 83 (1959)

論文附図説明

- 附図 1 : AKR L15-1, 肺：中隔細胞の腫大増殖があり, 一部の 中隔に 間葉系細胞, 単核球が浸潤して小結節を形成している. (10×10)
- 附図 2 : 同上強拡大. (10×40)
- 附図 3 : C58 Mm3-1, 肝：肝細胞の変性, 肝細胞索の乱れは軽度であるが星細胞がび慢性増殖を示し, 組織球様細胞, 淋巴球, 間葉系細胞より成る小結節が小葉内小血管を取巻く様に認められる.
- 附図 4 : 同上強拡大.
- 附図 5 : AKR Ln4-3, 脾：赤髄内網状織細胞の腫大が強く, 洞内皮の腫大も認められる. 全体に濾胞は肥大性であるがこの部ではむしろ萎縮性となっている.
- 附図 6 : 同上強拡大.

Studies on Cross Neutralization Tests of Viruses from Lymphocytic Leukemia and Myelogenous Leukemia Derived during Serial Virus Inoculation

Part 2 Cross Neutralization Tests of Original and Variant Viruses in Isologous C58 and AKR Mouse Leukemias Isolated by Passaging through Guinea Pig Brains

By

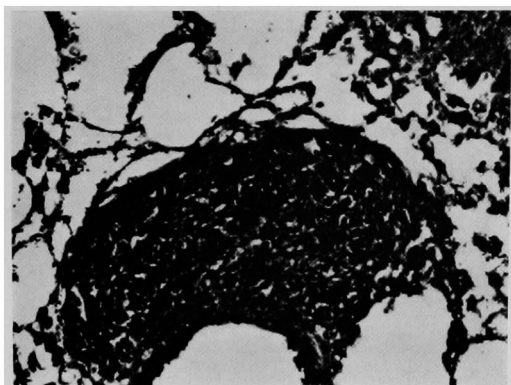
Hisanobu SHIMO

(Dept. of Internal Medicine, Okayama Univ. Medical School)

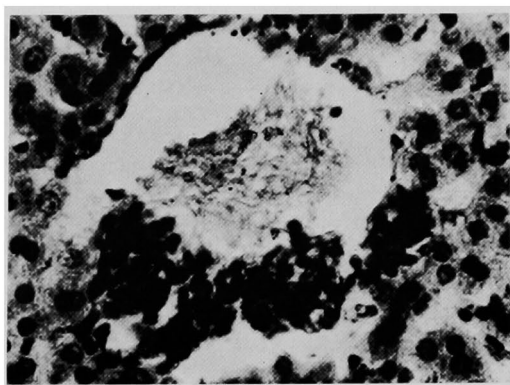
(Director: Prof. K. Hiraki)

In the previous experiment, the author succeeded in isolating viruses of the original lymphocytic leukemia and the changed myelogenous leukemia in C58 and AKR mice. In the present experiment, the author performed cross neutralization tests between these viruses according to the method of Hamazaki. Though cross neutralization in C58 leukemias were generally observed, strictly speaking, antigenicity of the original and variant viruses were not completely identical. The author obtained the same results with the AKR leukemias. The viruses of the original lymphocytic leukemia and the changed myelogenous leukemia were found to be immunologically closely related and a change of the leukemia type was considered to be due to the difference in the tissue affinity of these two different viruses originally co existed.

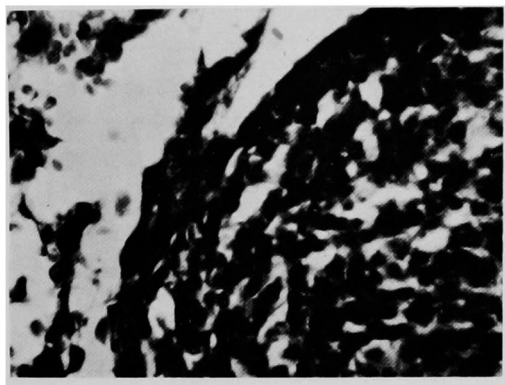
志 茂 論 文 附 図



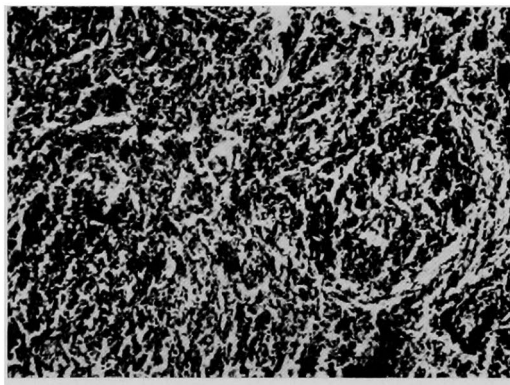
附 図 1



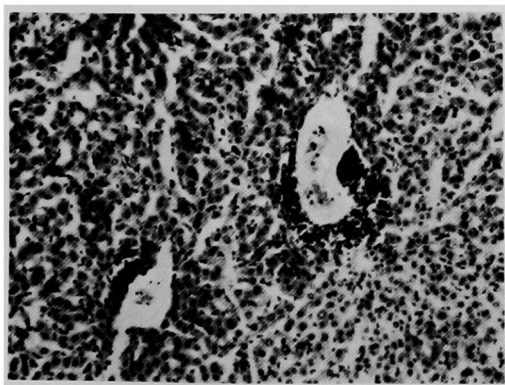
附 図 4



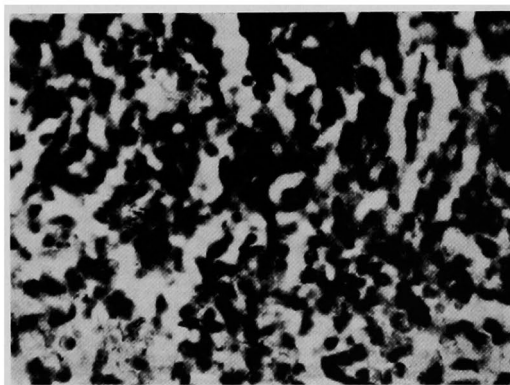
附 図 2



附 図 5



附 図 3



附 図 6