

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 3 編

AKR マウス白血病ウイルスの抗 C₅₈ 白血病 ウイルス血清による交叉中和実験

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 19 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

I. AKR 原株ウイルス稀釈列

a) C₅₈ 抗原株血清を加えたもの

b) C₅₈ 抗変異株血清を加えたもの

II. AKR 変異株ウイルス稀釈列

a) C₅₈ 抗原株血清を加えたもの

b) C₅₈ 抗変異株血清を加えたもの

第 5 章 総括並びに考按

第 6 章 結 語

第 7 章 全編のまとめ

第 1 章 緒 言

ウイルス性白血病の無細胞濾液による継代中、ある病型から他の病型への変異は極めて稀な現象であり、Burmaster²⁾, Gross³⁾, Furth⁴⁾ 等の報告があるに過ぎないが、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、何れにも骨髓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髓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を解明する手段として免疫学的方法が有効であると考え、一方法として著者は 1951 年以来、本学浜崎教授⁷⁾ のもとで行なわれている異種動物通過法による腫瘍ウイルスの分離固定法、及び一般感染性ウイルスの交叉中和実験法を応用し、C₅₈ 及び AKR 系マウス自然発生淋巴球性白血株より得られた原株ウイルスと骨髓性白血病株より得られた変異株ウイルスとに於ける免疫血清学的関係について検討した。即ち、第 1 編に於いて著者は海狸脳通過法により原株及び変異株ウイルスを分離固定し、第 2 編に於いては原株及び変異株ウイルスの交叉中和

実験を行ない、両ウイルスは免疫学的に抗原性の近似せる別個のウイルスであることを明らかにし、病型変異の機転として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であると推論した。

加うるにほぼ同一時期に期せずして病型変異を起した C₅₈, AKR 両ウイルス間の異同乃至は類似性が興味をひくところである。そこで著者は免疫血清学的関係より両系ウイルスの相連を究明せんと考えた。即ち AKR 白血病の原株及び変異株ウイルスを先の交叉中和実験に於いて作製した C₅₈ の抗原株、抗変異株血清で交叉中和実験を試み、一定の成績を得たので報告する。

第 2 章 実験材料

本実験の抗原としては

1) AKR 自然発生淋巴球性白血病の細胞移植により継代中のもの (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)

より海狸脳通過により分離固定したウイルスの海

猴脳 20% 稀釈乳剤を 3000 r. p. m. 10 分間遠沈せる上清を 10^{-1} 規準液として使用した。

次に抗血清としては

1) C_{68} 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株 (原株, OHS-LL, No. 1)

2) 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)

を海猴脳通過により分離固定せる際、各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に静注感作し、最終感作後 14 日目に採血せるものを使用した。交叉中和実験には雑系マウスを用いた。

第 3 章 実験方法

上記のウイルス抗原 10^{-1} 規準液を生理的食塩水にて 10^{-3} より 10^{-7} まで通減的に稀釈列を作る。次に各段階のウイルス稀釈液に等量の上記抗血清を加え、よく振盪混和した後、 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 $10\sim 15\text{g}$ の雑系健康マウス脳内に $0.02\sim 0.03\text{cc}$ 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、脾の網状織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血清の組合わせとしては、AKR 系原株、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 C_{68} 系抗原株血清 (ℓ)、抗変異株血清 (m) を相互に組合わせた L ℓ , L m , M ℓ , M m の 4 系列とした。以上 4 系列の判定成績に、第 2 編にて判定せる AKR 系原株及び変異株ウイルスに正常家兎血清を加えたもの Ln, Mn の 2 系列の成績を加え、一般感染性ウイルスに於ける 50% 致死率、即ち LD $_{50}$ 算出法に準じ、Behrens 法¹²⁾にてウイルス性反応 50% 陽性率即ち ID $_{50}$ 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(-)

から、必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(T, +, ++)に分類表示した。

以下、陽性所見のみを記載し、最後に ID $_{50}$ を表示した。

I. AKR 原株ウイルス稀釈列

a) C_{68} 抗原株血清を加えたもの

Ll 3-1 (AKR 系原株ウイルス 10^{-3} 稀釈液と C_{68} 系抗原株血清との中和血清を接種せるマウス No. 1 を表わす。以下同様)

肺:(T) 全体として肺胞の破壊はそれ程著明でなく、血管を中心とした周辺にのみ中隔細胞の増殖、単核球の浸潤による胞隔炎の像が見られる。

肝:(+) 肝細胞自体の変性は軽度である。小葉内に孤立性に円形細胞、若干の好中球の浸潤による中等大の結節が散在する。

Ll 3-2: 肝:(T) 前例よりやや少ない $10\sim 10$ 数個の細胞の集団による小結節が散在する。

Ll 3-3: 肺:(T) 一部の毛細血管周囲にのみ円形細胞の浸潤が強い。中隔の肥厚は軽度である。

肝:(+) 血管壁に沿って円形細胞、星細胞の浸潤による中等大の結節が多数認められ、他に小葉内にも小結節が散在する。

Ll 3-4: 肺:(+) 気管支、血管周囲で中隔の肥厚が著しい。比較的太い末梢気管支壁に接して間葉系細胞、淋巴球様細胞の増殖浸潤による結節が形成されている。

Ll 4-1: 肝:(T) 全体にうつ血が著明である。毛細血管より血管へ橋様に連続的に円形細胞の浸潤が認められる。

Ll 5-2: 肺:(T) 部分的に中隔の軽度の肥厚を認め、血管周囲に間葉系細胞の軽度の増殖を認める。

肝:(+) 小葉内のグリソン氏鞘に比較的近い部に円形細胞、若干の好中球の浸潤による比較的大きな結節形成が認められる。

Ll 5-3: 肺:(T) 毛細血管と末梢細気管支とはさまれて間葉系細胞の集団から成る小結節が認められる。中隔の肥厚は部分的である。

Ll 6-2: 肝:(T) 全体に瀰漫性に星細胞の増殖が認められる。

Ll 6-3: 肝:(T) 部分的に壊死に陥つた肝細胞を中心に数個の円形細胞がくいつて小結節を形成している。

Ll 7-2: 肝:(T) 小葉内毛細血管を取巻く様に円形細胞、単球の浸潤が認められる。

〔表1〕

ウ稀 イ釈 ルス 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
10-3	1	T	+	-	-	+	±	±	T	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	T	-	-	T	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
	3	T	+	-	-	-	-	±	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	+	-	-		+	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-4	1	-	T	-	+	-	-	T	±	-	-	-	-	T	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	+	-	-	-	-	±	-	T	-	-	-	-	±	T	-
	3				-	-	±	-	T	T	+	-	-	-	-	-	T	T	-
	4							-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-5	1	-	-	-	-	+	-	-	T	-	-	T	-	+	T	-	-	±	±
	2	T	+	-	+	+	-	T	-	T	+	-	-	-	-	-	T	±	±
	3	T	-	-				-	T	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+
	4							-	±	-	-	T	-	-	-	-	-	-	-
10-6	1	-		-	-	±	-	-	+	-	-	+	-	-	T	-	+	T	-
	2	-	T	-	T	+	-	-	T	-	-	+	-	-	T	-	T	-	-
	3	-	T	-				T	T	-	+	T	-	-	T	-	-	-	-
	4							-	-	-	-	-	-	-	T	-	-	T	-
10-7	1	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-
	2	-	T	-	+	T	-	-	+	-	-	-	-	-	T	±	-	T	-
	3	-	-	-	T	T	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4				-	-	-												

抗 C58 マウス白血病ウイルス血清による AKR マウス白血病ウイルスの中和実験

L: AKR 系原株ウイルス (OHO-LL, No. 2)

M: AKR 系変異株ウイルス (OHO-ML, No. 1)

l: C58 系抗原株血清

m: C58 系抗変異株血清

n: 正常家兎血清

b) C58 抗変異株血清を加えたもの

Lm3-1: 肝:(+) 全体にうつ血が強く、肝細胞索もかなり乱れている。小葉内に円形細胞浸潤による小結節が散在している。

Lm3-2: 肝:(T) 前例とほぼ同様の所見なるも結節の数がやや少ない。

Lm3-4: 肝:(+) 小葉内毛細血管に接して、変性壊死に陥った肝細胞群を中心として円形細胞、若干の好中球、星細胞等が浸潤してかなり大きい結節を形成している。

Lm4-1: 肺:(+) かなり太い気管支周囲の中隔は肥厚し、気管支粘膜上皮も乳頭状に増殖し一部は腔内に脱落している。

Lm4-2: 肺:(+) 部分的に肺泡の拡張不全が認められる。中隔は細気管支に近い部で軽度の肥厚が

みられる。気管支と血管の近接する部ではその間が実質性となり、少数の間葉系細胞の浸潤がみられる。

Lm5-1: 肝:(+) 少数の円形細胞浸潤による小結節が小葉内に散在する。一部血管壁に沿って瀰漫性に円形細胞浸潤がある。

Lm5-2: 肺:(+) 全体に肺泡拡張不全が強く、一部に出血性肺炎の像を認める。肺門に近い気管支、血管周辺に間葉系細胞が増殖し管腔を取巻いて大結節を形成している。

肝:(+) 肝細胞の変性強く、殆んど一小葉内に達する巨大な壊死巣の全周を取巻いて円形細胞、単球の浸潤が認められる。又殆んど毛細血管壁に接して小結節が多数存在している。

Lm6-2: 肺:(T) 肺泡拡張不全があり、中隔は軽度に肥厚している。

肝：(T) 変性壊死に陥つた肝細胞を中心として少数の円形細胞が浸潤し小結節を形成している。

Lm7-2：肺：(+) 瀰漫性に中隔細胞の増殖と円形細胞浸潤により、中隔は中等度に肥厚している。

肝：(T) 数個から十数個の円形細胞の集団よりなる小結節が散在している。

Lm7-3：肺：(T) 細長い血管腔断面の先端に接して少数の間葉系細胞の増殖がみられる。

肝：(T) 小葉内に間葉系細胞、円形細胞よりなる中等大の結節があり、その周囲を線維細胞が取巻いている。

II. AKR 変異株ウイルス稀釈列

a) C₅₈ 抗原株血清を加えたもの

M13-2：肝：(+) 変性せる肝細胞を中心に円形細胞、少数の単球により小結節が至る処形成されている。

M14-2：肝：(T) 前例とほぼ同様の所見であるが、結節がやや小さく数も少ない。

M14-3：肺：(+) 数個の細気管支、毛細血管を中心にして、中隔細胞の増殖、円形細胞の浸潤による中隔の肥厚と融合のため、広汎に実質化している。

M15-1：肝：(T) 瀰漫性に星細胞が増殖し、毛細血管に接して円形細胞浸潤による小結節が少数存在する。

M15-2：肺：(+) 肺泡拡張不全があり、一部の中隔は中等度に肥厚して融合して充実化を引き起こしつつある。

M15-4：肝：(T) 実質内に境界不鮮明な円形細胞の集団がある。

M16-1：肝：(+) 肝細胞の変性強く、細胞核は至る処で核濃縮に陥っている。実質内に小結節数個が散在する。

M16-2：肝：(+) 実質内にかなり広汎な壊死巣があり、中心に疎に辺縁に密に単球、円形細胞の浸潤があり、中等大の結節を形成している。

M16-3：肺：(+) 中等大の気管支腔を取巻いて間葉系細胞、円形細胞の浸潤があり結節状となつて気管支腔を圧迫している。

肝：(T) 肝細胞は大部分硝子様変性に陥っている。数個の円形細胞の浸潤による小結節がわずかに認められる。

M17-1：肝：(+) 血管壁に接して円形細胞の結節性浸潤を認める。

b) C₅₈ 抗変異株血清を加えたもの

Mm 4-1：肺：(T) 中隔は部分的に肥厚し、一

部気管支周辺に若干の間葉系細胞が増殖している。

Mm 5-1：肺：(+) 肺泡拡張不全が著明。気管支を取巻いて間葉系細胞が増殖し結節性肉芽性炎症像を呈している。結節の中に包含されている血管壁は極めて肥厚している。

肝：(T) 肝細胞索の配列は比較的良好に保たれている。類洞内に若干の円形細胞浸潤を認める。

Mm 6-1：肝：(T) 血管腔を半ば取巻いて円形細胞、少数の単球浸潤を認める。

Mm 6-2：肝：(T) 前例とほぼ同様の所見を呈する。

Mm 6-3：肝：(T) 星細胞の瀰漫性増殖を認める。

Mm 6-4：肝：(T) 実質内に数個の小結節が散在する。

Mm 7-2：肝：(T) 主に血管壁に接して小結節が散在する。核濃縮像をかなり多く認める。

第5章 総括並びに考按

白血病ウイルスの抗原特異性、各白血病ウイルス間の免疫血清学的関係の解明には中和反応が普遍的に行なわれ、諸外国では Gross⁶⁾, Friend³⁾, Schwartz¹⁴⁾, Stewart¹⁵⁾, Kirschbaum 等⁹⁾ の実験的白血病の肝究に於いても大きな役割を果しているが、中和反応の判定基準としては何れも発症阻止率、致命率、或いは延命率が使用されており、ウイルス性の組織変化を判定に導入しようという試みはなされていない。

我国では1950年、本学浜崎教授⁷⁾ の異種動物通過法による HST ウイルスの分離固定成功以来、これに一般感染ウイルスの中和反応判定法を応用して Brown-Pearce 腫瘍¹⁾, 家鶏肉腫¹⁰⁾, C₃H 乳癌¹³⁾, AKR 白血病¹¹⁾ 等の腫瘍ウイルスの分離固定並びに交叉中和実験が行なわれている。

著者も又この浜崎氏法を応用し、教室に於いて継代中の AKR 及び C₅₈ 淋巴球性白血病ウイルスとそれぞれ変異して生じた骨髓性白血病ウイルスとの間に交叉中和実験を試み、原株即ち淋巴球性白血病と変異株即ち骨髓性白血病両者間の免疫血清学的関係を明らかにしたのは2編迄に述べた如くである。更に本編では上記4株ウイルス相互の免疫血清学的関係を明らかにする為、AKR 原株及び変異株ウイルスが C₅₈ 抗原株ウイルス血清及び変異株ウイルス血清で中和されるや否やを検した。

判定に使用した雑系マウスに現われた組織学的変

化は第2編で行なつた中和実験の場合と殆んど同様である。即ち、肺では中隔細胞の腫大增殖と円形細胞浸潤により肺胞中隔は肥厚し、間質に近い部では特に肥厚が著しく、中隔は互いに融合して実質化が引き起されていた。細気管支及び毛細血管周辺には間葉系細胞の増殖があり、結節状にこれを取巻いている。又肺胞の拡張不全が殆んど例に認められた。肝に於ては殆んど共通して変性壊死に陥つた肝細胞を中心として円形細胞、星細胞、若干の好中球、単球が浸潤し、小結節を至る処に作つている。一部では肝細胞内に直接単球が入りこみ、所謂ノイロフエギー様の状態を呈していることは村上¹¹⁾の指摘するところと一致する。ある例ではかなり大きい壊死巣を中心に円形細胞、単球が輪状に浸潤しているものも認められた。肺、肝に於ける間葉性変化が第2編の中和実験と比較してやや強いと思われるのに対し、脾に於ける間葉性反応は各系列共皆無であつたのは、その理由は断じ難いが、いささか興味を引く点である。

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¹²⁾ に準拠して ID₅₀ 即ちウイルス50%感染率を算出し、更に中和指数を求めた。

〔表2〕

抗原	抗血清	Neg. Log ID ₅₀	中和指数
AKR M	C58 抗M	6.46	<50
	〃 抗L	6.00	〃
	正 常	6.37	
AKR L	C58 抗L	6.00	<50
	〃 抗M	6.00	〃
	正 常	5.74	

先ず AKR 原株ウイルスに対する C₅₈ 抗原株血清では ID₅₀ が 10^{-6.00} と正常家兎血清による ID₅₀ 10^{-5.74} をむしろ上回る強い抗原性を示し、中和指数は勿論 negative となつて中和は成立していない。次に AKR 原株ウイルスに対する C₅₈ 抗変異株血清の ID₅₀ も 10^{-6.00} と、同じく中和は成立していない。次に AKR 変異株ウイルスに対する C₅₈ 抗変異株血清では ID₅₀ = 10^{-6.46} と正常家兎血清に対する ID₅₀ = 10^{-6.87} とほぼ同じ高い抗原力価を示し、中和されていない。次に AKR 変異株ウイルスに対する C₅₈ 抗原株血清では ID₅₀ が 10^{-6.00} であり、抗原力価はやや弱い但し中和指数は50以下であり、結

局交叉中和は成立していない。

結局、AKR 原株及び変異株ウイルスはそれぞれ自身の抗血清で最も強く中和され、相互の抗血清で中等度に中和され、C₅₈ 抗原株血清及び抗変異株血清では全く中和されていない。

以上より、AKR, C₅₈ 共に原株ウイルスと変異株ウイルスは、免疫学的にかなり近縁関係を有する別個のウイルスであり、AKR と C₅₈ 相互間には幾分かの抗原共通性はあるにしても、極めて離れた位置にある別個のウイルスであることが判明した。このことは、教室で行なつた補体結合反応及び螢光抗体法に於いても同様に結論されたものである⁸⁾。

第6章 結 語

1) 第2編にて行なつた C₅₈ 並びに AKR 原株及び変異株の交叉中和実験より更に進んで各ウイルス相互の関係を追求する為、AKR, C₅₈ 両白血病ウイルス間に於いて交叉中和実験を行なつた。

2) 雑系マウスに現われるウイルスの間葉性反応の所見は先の交叉中和実験と同様、肺には胞隔炎及び気管支血管周囲の間葉性炎症像、肝に於いては実質内の小結節形成が見られたが、脾に於ける陽性所見は皆無であつた。

3) 両者間に中和反応は認められず免疫学的にかなり相違した別個のウイルスであることを明らかにした。

第7章 全編のまとめ

1) 著者は今回 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植継代中、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法として、浜崎氏法により各原株及び変異株の4株のウイルスを分離固定した。

2) 本ウイルスは何れも継代海猿の肺に胞隔炎の像と間質の肉芽性炎症像を惹起し、脾に赤髄網状細胞、洞内皮の増殖を惹起する他、脳・肝にも軽度の間葉性反応がみられた。

3) 分離固定された4株のウイルスの間に交叉中和実験を行なつた。

4) 判定に使用せる雑系マウスに起る間葉性反応は肺では胞隔炎の像と間質の間葉性炎症像であり、肝では実質内に小結節形成がみられ、脾では濾胞の肥大と赤髄網状細胞の腫大增殖であつた。

5) 上記判定成績より一般感染性ウイルスの中和試験判定法と同様各系列の50%ウイルス感染率を求

めた。

5) その結果 AKR 系, C₅₈ 系何れに於いても原株と変異株の間に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。

7) C₅₈, AKR 両ウイルス間相互の交叉中和実験では中和反応が認められなかつた。

8) 以上より, AKR, C₅₈ の同系原株及び変異株は免疫血清学的に近似せる別個のウイルスであり, AKR 及び C₅₈ ウイルス両者は免疫血清学的にもかなり離れた別個のウイルスであることを明らかにした。

摺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。尚浜崎氏法に就いて種々御教示載いた有木庸博士に厚く感謝する。

尚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) 有木 庸, 津田博之: マウス通過により分離された Browu-Pearce 腫瘍病毒. 核病理誌 3: 9 (1953)
- 2) Burmester, B. R., Gross, M. A., Walter, W. G. and Fontes, A. K.: pathogenicity 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)
- 3) Friend, C.: Immunological relationships of a filtrable agent causing a leukemia in adult mice. I. The neutralization of infectivity by specific antiserum. J. Exp. Med., 109: 217 (1959)
- 4) Furth, J.: prolongation of life with prevention of leukemia by thymectomy in mice. J. Gerontology, 1: 46 (1946)
- 5) Gross, L.: Development of myeloid (chloro-) leukemia in thymectomized C₃H mice following inoculation of lymphatic leukemia virus. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 103: 509 (1960)
- 6) Gross, L.: Biological and pathogenic properties of a mouse leukemic virus. Act. Haemat., 23: 259 (1960)
- 7) 浜崎幸雄他: 吉田腫瘍から分離し得た Virus (2), 癌 42: 237 (1951)
- 8) 平木 潔, 大藤 看: ウイルス性白血病の病型変異について. 癌の臨床 8: 212 (1962)
- 9) Kirschbaum, A., Werder, A. 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)
- 10) 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)
- 11) 村上元正: 海猿脳通過により分離せられた AKR マウス白血病病毒について. 核病理誌 7: 10 (1960)
- 12) Matumoto, M.: A note on some points of calculation method of LD 50 by Read and Muench Jap. J. Exp. Med., 20: 175 (1949)
- 13) 村瀬穰二: 海猿脳通過による C₃H マウス乳癌の病毒分離実験. 核病理誌 7: 83 (1953)
- 14) Schwartz, S. O., Spurrier, W. and Schoolman, H. M.: Studies in leukemia. X. Passive immunization of C₃H mice. J. Lab Clin. Med., 54: 562 (1959)
- 15) Stewarte, S. E. and Eddy, B. E.: properties of a tumor-inducing virus recovered from mouse neoplasms. Perspectives in Virology. Ed. Morris pollard. John Wiley and Sons, Inc., Philadelphia: 245

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

**Part 3 Cross Neutralization Tests of AKR Mouse
Leukemia Viruses with Antiserum against
C58 Mouse Leukemia Viruses**

By

Hisanobu SHIMO

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

(Director : Prof. K. Hiraki)

In the second report, by the method of cross neutralization tests, the author investigated seroimmunologically the possible correlation between the viruses of the original lymphocytic leukemia and the changed myelogenous leukemia in both strains of mice. In this experiment, with the purpose of further clarifying the immunological correlation among four viruses, the author performed cross neutralization tests of AKR mouse leukemia viruses with antiserum against C58 mouse leukemia viruses. As a result, cross neutralization between the viruses from C58 and AKR mice did not occur and the leukemia viruses from these two strains were shown immunologically to be considerably different. From all these facts reported in the present series of papers and other immunological experiments in our department, 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.
