

(40)

氏名(生年月日)	クリ 栗	ハラ 原	イズミ 泉
本籍			
学位の種類	医学博士		
学位授与の番号	乙第749号		
学位授与の日付	昭和61年1月24日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	マウスサイトメガロウイルスによる眼感染実験		
論文審査委員	(主査) 教授 内田 幸男 (副査) 教授 吉岡 守正, 教授 香川 順		

論文内容の要旨

目的

サイトメガロウイルス(CMV)は先天性及び後天性に種々の臓器をおかし、眼では網脈絡膜炎が重要である。ウイルスの種特異性のため動物実験は不可能であった。そこでヒトCMV眼感染のモデルとして、マウスCMVマウス系を用い、急性期及び慢性期における病態及び潜伏感染等につき調べた。

方法

マウス唾液腺継代強毒Smith株マウスCMV及び細胞継代弱毒Smith株マウスCMVを用い、ICR/sicマウス及びBalb/cマウスの前房内または角膜にウイルスを接種し、感染急性期のマウスCMV抗原の局在を蛍光抗体法で検出し、同時にウイルス力価を測定した。また慢性期の諸臓器をC3H/Hejマウス線維芽細胞と共生培養し潜伏感染ウイルスを検出した。また潜伏感染マウスにC3H/Hejマウス脾細胞移入、cyclophosphamideによる免疫抑制がウイルスの再活性化に及ぼす影響を調べた。

結果

1. 前房内接種群では、12～8日齢ICR/sicマウスに強毒株を接種すると3日目に虹彩、7日目に虹彩、脈絡膜、網膜、強膜、眼筋、唾液腺、涙腺にウイルス抗原を認め、14日目以後になると唾液腺のみ抗原陽性であった。強毒株接種10週齢マウス及び弱毒株接種14日齢マウスでは一過性に虹彩病変をおこした。弱毒株接種10週齢マウス及び角膜接種群では諸臓器にウイルス抗原は陰性であった。

2. 感染急性期におけるウイルス力価は強毒株接種

の場合、眼球で2日目： $10^{4.5}$ TCID₅₀/0.1gとなり、以下21日目： $10^{3.0}$ TCID₅₀/0.1gまで力価は漸減した。顎下腺では5日目に始めて $10^{5.0}$ TCID₅₀/0.1gとなり、以後21日目： $10^{8.7}$ TCID₅₀/0.1gまで増加した。弱毒株接種の場合、顎下腺のみで力価測定できた。

3. 慢性期において、強毒株前房内接種群では、共生培養により、網膜、脈絡膜、強膜、角膜、虹彩、水晶体、視神経、三叉神経節、涙腺、唾液腺、下垂体からウイルスが再分離された。また強毒株腹腔内接種群でも眼球、涙腺、唾液腺を始め種々の臓器からウイルスが再分離された。

4. マウスCMV潜伏感染マウスから免疫抑制により、眼球、涙腺、唾液腺でウイルスが再活性化された。

結論

マウスCMVがぶどう膜をおかし、唾液腺などの腺上皮に移行し存続することがわかった。これはヒトCMVと類似すると考えられた。

急性期にウイルス抗原が分布した臓器に潜伏感染がおこることがわかった。

免疫抑制により潜伏感染マウスCMVが眼球、涙腺、唾液腺で再活性化された。

論文審査の要旨

本論文は種特異性のため実験的研究が制約されていたヒトサイトメガロウイルス眼感染の解明に、モデルとしてマウス—マウスサイトメガロウイルスの系による実験が用いられるものであることを示したものであり、学術上の価値があると認める。

主論文公表誌

マウスサイトメガロウイルスによる眼感染実験
東京女子医科大学雑誌 第55巻 第7号
579～588頁（昭和60年7月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 小児難治性てんかんのケトン食療法と網膜脂血症
眼臨 75 (10) 1693～1698 (1981)
- 2) Clinical and experimental study of the immune complex (Herpes simplex virus type 1-IgM) in herpes encephalitis brain (ヘルペス脳炎患者の脳における免疫複合体 (単純へ

ルベスウイルス1型・IgM)の臨床的、実験的研究)

Defined immunofluorescence and related cytochemical methods
Annals of the New York Academy of Sciences 147～158 (1983)

- 3) Studies of ocular murine cytomegalovirus infection (マウスサイトメガロウイルスによる眼感染実験)
Invest Ophthalmol Vis Sci 26 (4) 486～493 (1985)