原 著

エクトロメリア・ウイルス—エーリッヒ 癌細胞系に
於ける封入体の biology に関する研究

第4報 封入体内分布によつて区別せられるエクト

ロメリア・ウイルスの二株に関する電顕的観察

土 肥 清 一*

SEIITI DOHI: STUDIES ON BIOLOGY OF THE INCLUSION
BODIES IN EHRLICH ASCITIC TUMOR CELLS WHICH
WERE INFECTED WITH ECTROMELIA VIRUS [IV]

〔受稿 5月11日 1956〕

序

第3報¹⁾に於て、マウス腹水に継代移植されるエーリッヒ癌細胞がエクトロメリア・ウイルスに親和性を有する事を報じ、感染細胞質内に形成される封入体の発現過程に就いて、超薄切片の電子顕微鏡所見を中心とし、組織化学的検討を加味しつつ論述した。之に依つて、ギームザ氏液に対して全く異質な染色態度を示す「好アズール封入体」と「淡青封入体」の相互関係及び夫々の包含するウイルス粒子の在り方に就いて幾つかの新しい所見を得る事が出来た。而もそれ等の現れ方に於ける明瞭な法則性より案じて、封入体形成細胞内に於けるウイルス増殖の様式を一応模型的に形態学的に理解する事が出来た。此等の電顕像は、従来の各種光学顕微鏡²⁾に依つて得られた我々の予想以上に複雑な内部構造を示し、ウイルス感染による細胞の物質代謝の変動を窺わしめるに充分なものがあるが、形態学的にも、更に追求すべき幾多の問題を残した。例えば、(1). 淡青封入体内に出現する750~500m μ ×500~250m μ に達する空泡型粒子形成の原因は何か。(2). その基質が蛋白質を以て構成される淡青封入体の電子濃度の濃厚部にウイルス分布の傾向が大であるが、その間に組織化学的乃至生化学的な意義が存するのではないか。(3). 好アズール封入体と淡青封入体内部に於ける未熟型ウイルスの在り方の違い、従つて又、異なつたウイルス成熟様式を更にどの様に理解し、且実験的に証明して行くか。(4). その後得た淡青封入体の一型で、Gaylord and Melnick³⁾ (1953)

も鶏卵漿尿膜上皮細胞内に捕えたもの、即ち、強度の電子濃度を示す均一な基質丈からなり、ウイルスを全く含まず、却つて細胞質内に多数の成熟型ウイルスを散在せしめた像を我々の得た淡青封入体の5型と如何に関係附けるか、等の問題である。

そして、此等の疑問は全く別々の因子によつて支配されるとは限らず、寧ろ共通の原因によつて解明されるかも知れない。

目下、是等の諸点に就いて、各種実験条件を考慮しつつ検討中であるが、偶々、我々のエクトロメリア・ウイルス感染肝乳剤として累代、保存せる材料に、封入体、殊に淡青封入体形成に当つて、(a). 終始ウイルスを含まず、又附着像をも示さないものと、(b). 然らざる2つの種類が存する事を知つた。之を端緒とせる両者の解析に依つて、先に Gaylord and Melnick (1953) が示し、近くは Burnet⁴⁾に依つて更に検討された pox virus による封入体発展模型図に疑義を抱くに至つた。

依つて、新たに得た淡青封入体の形態学的特徴を主として、ウイルス性封入体の biology に就いて重ねてここに検討する事とした。

材料及び方法

実験は2群に大別して行い、両群の結果に就いて比較検討した。

即ち、1949年以来、我々の扱つたエクトロメリア・ウイルス株には、淡青封入体形成に関して全く異なつた態度を示す2種類の存在を考慮せざるを得ない事に

* 京都大学医学部病理学教室 (指導 天野重安)

気附いた。従つて、使用ウイルスに依り、A), B), の2株に分ちて、同一条件下に試料を作製した。

実験材料及び方法の細部に亘つては殆ど前報と同様であるから、茲では省略する。

只、ウイルス浮游液の接種を受けたマウスは重要臓器実質細胞の激しい変性、壊死により死亡し、特に腹腔内接種の場合には電撃的である。この為にウイルスがエーリッヒ癌細胞に感染し、封入体を形成し、而も次第にその量及び数が増大して、殆ど全腫瘍細胞の過半数以上に典型的な淡青封入体が出現する段階に達する以前に動物は多く斃死する場合が多い。又、之とは逆に、腫瘍細胞に対するウイルス感染が極めて有効に起つたと考えられる際は、前報に於ける数量的解析実験成績に示される如く、腫瘍発育抑制は顕著にして、腹水採取が非常に困難となり、或いは、採取出来ても、包埋に充分な量を得難いという場合も屢々経験する処である。この2難点は多重感染に於けるウイルスの重複度の調節によつて、エーリッヒ癌細胞内ウイルス生成の状態を更に精査する可能性を物語るものとして我々には興味が深い。

兎に角、以上の点を考慮して、移植後4日位の細胞数の多い時期に稀釈ウイルス浮游液を接種し、死亡前に腹腔洗滌によつて細胞を集め、封入体の多少の存在を確かめて後に、遠心沈澱により腫瘍細胞外のウイルスを可及的に除去して、新たにマウスに接種すると云う方法を用いた。之に依つて、封入体観察の日数を約2日乃至3日延長せしめる事が出来た。

成 績

A株：本株に使用せるエクトロメリア・ウイルスは第3報の場合と同様で、初期に於ける好アゾール封入体の出現に続いて、その内部或いは之に接して、1乃至数個の淡青封入体を形成し、その周囲にウイルス附着像を示し、時間の経過と共に淡青封入体の急激な増加と共に、その内部迄ウイルスを充満せしめるに至る。その典型的な形態は位相差顕微鏡像として第1図に再び示される。斯る癌細胞は著しく核及び細胞質の緊張性を失ひ、その面積が増大し、糸粒体減少及び変性空泡、脂肪顆粒の出現を認める等の諸点は第2報に於ける封入体含有単球の所見と全く同一性格であるから繰返さない。

只、第3図の如く、未だ淡青封入体の充分な発育に達しない細胞質内に細い桿棒状構造が出現する点を注

意し度い。その形態は長短種々の大きさからなり、数本が或は平行に或は交叉して細胞質の一局処に出現する傾向を示し、出現頻度は封入体出現細胞の極く少数に止る。ギムザ染色では、該構造物は濃いアゾール色を呈し、ウイルス感染によつて著しく好塩基性を失つた細胞質の一局処に好アゾール及び淡青封入体とは関係なく認められる場合が多い。その染色性、形態等より案じて、骨髓及び単球白血病の血液の骨髓球、単芽球に認められる Auer 小体に類同性を求める事が出来る。

此等の腫瘍細胞を超薄切片として観察すれば、好アゾール封入体に続いて淡青封入体の漸く認められる感染の中期に於て、第5図に示す如く、雲絮状の好アゾール封入体の外に2種類の淡青封入体出現が目立つ。

即ち、(a). は既に前報にも示した如く、直径1~5 μ 程度の小型で、基質の電子濃度は著しく高度で、内部には成熟型ウイルスを高密度に充満せしめている。一方之とは対照的に (b). は20 μ に達する直径を有し、時には腫瘍細胞容積の半分以上にも及ぶ封入体があり、而もその電子濃度は甚だ微弱で、僅かに最外層の狭い電子濃度の強い部分によつて、輪廓を窺ひ得る程度に過ぎない。尚ウイルス分布像は位相差顕微鏡所見と一致して、極少数の成熟ウイルスをその表面に附着せしめるのみで、内部には全くウイルスを含まないのみならず、前報で特に我々の興味を唆つた「不全型ウイルス」と考えられる巨大空泡型粒子を認めることもなかつた。

続いて、宿主動物の交換によつて更に封入体含有細胞の生存を延長せしめた感染極期の材料では、上述の (b) に属する淡青封入体の大部分は第6図に認められる形態へと発展する。

即ち、斯かる大型の封入体の基質も著しく電子濃度を増強し、而も均質で、内部には300~270 $\times$ 200~250 m μ の大きさと円型乃至類円形、時には矩形等の形態を採り、内部は一般に電子濃度の高い典型的な成熟エクトロメリア・ウイルスを一様に高密度に分布せしめている。尚、之等ウイルスには内部に各種濃淡の構造を認めるもの、又中空粒子等も多数認められる。此等ウイルスの内部構造の詳細に関しては次報で触れるが、何れも成熟エクトロメリア・ウイルスの大きさに略一致し、空泡型の巨大粒子に比すべくもない。

以上に述べた如く、感染末期に認められる略発育を完了せる淡青封入体の特徴は基質の電子濃度の著しく

増強している点であつて、殆ど包含する成熟型ウィルスの濃度と同程度に迄至る。而も、ウィルスは該基質内に埋没された様相を呈し、ウィルスの輪廓は明瞭を欠く傾向が強い。而も基質の電子濃度とウィルス粒子密度との間には、前報に於ても触れた様に、明瞭な正比例の関係を指摘する事が出来、例えば第3報の第23及び24図の封入体像と本報の第6図のそれを比較すれば、この間の事情はよく理解される。

B株：本株に於ける塗抹ギームザ染色標本では、好アズール及び淡青封入体夫々の形態及び染色性はA群の場合と全く同一の特徴を示し、両者の区別は困難であるが、位相差顕微鏡像は第1図と第2図との比較が示す如く、明かな形態学的差異が指摘される。

即ち、第2図では、核の偏在せる腫瘍細胞々体の中央部に、直径が夫々8及び15 μ の類円形の2個の淡青封入体を認める。その基質は全く均一で、脂肪顆粒の如き強い光の反射を示さず、又殆ど光を吸収しない変性空泡とも異なる稍暗調の基質から成り、第2報に於て示した比較的早期に出現する、ウィルスを含まないA株に属する封入体基質と同性格の印象を与える。然し該封入体は形成の初期から、内部にウィルスを含まないのみならず、最外層への附着像も見出し得ない。感染の極期に達し、高頻度に淡青封入体出現を来しても、依然として封入体はウィルス粒子とは無関係の存在として、第2図の如き形態を採る。尚、細胞質は弛緩し、小空泡の出現が目立つが、その他に細胞質内に無数の小粒子が撒布性に認められる。之等の小粒子は後述する電顕像よりウィルスそのものの姿と同定する事が出来る。

之等のエクトロメリア・ウィルス感染エーリッヒ癌細胞の超薄切片を電子顕微鏡によつて経目的に観察すれば、先ず感染後48時間頃に出現する好アズール封入体は第7図の如く、核側に雲架状の不規則な形態を示し、中等度の電子濃度によつて一般細胞質と稍不鮮明な境界を示す構造を呈し、内部には写真の如き空白な亀裂様構造を認める。その含有するウィルス粒子は限界膜を有し、中心体の識別される未熟型を主として大凡散在性に存し、而も亀裂様構造に附着せるものが多い。3乃至4日後に出現する淡青封入体は第8、9図の如く、細胞質一局所に成熟型及び未成熟型ウィルスの集団が認められ、その部に近く、大型円形の淡青封入体を認めしめる。その輪廓は全く平滑で、外層は幅約200m μ の中等度の電子密度を有し、均質で外部からの

ウィルス吸着は勿論、内部にも有形粒子を全く認めない。而も電子濃度の著しく弱い内側と明確に境される点はA株の場合と同類の所見である。この場合の内層にもウィルスは存在せず、位相差顕微鏡知見と合致している。

更に、4乃至5日後のマウス斃死直前又は宿主動物の交換により、更に封入体発育を延長せしめた材料が第4、10、11、12図である。該時期に至れば、微弱であつた淡青封入体内部の電子濃度は著しく増強し、その大きさに可成の変動が認められるが、何れも内、外層の区別なく一様に濃い円形体を呈している、然し、依然として内部は勿論、外層部にもウィルスは見出されず、高々、該封入体周囲細胞質に之と接近して成熟ウィルス集団の存する事が割合に多いと云うに過ぎない(第11図)。一方、中等度の電子濃度を示す不規則な雲架状の好アズール封入体は第4、11図に示される如く、中心体の明瞭な、限界膜により識別される電子濃度の弱い未成熟ウィルス粒子を包含するが、其の外にこゝには矢張り半月型或いは細長い亀裂様構造が認められる。その内部は空白又は淡い電子濃度を示し、時には第11図の如く、細長く内部を断続して走る膜様構造が略平行に4乃至5本認められる。その外側は濃い好アズール封入体基質が濃厚に附着し、又未熟ウィルスの附着像も認められる。尚、好アズール封入体に接する胞体内には多くの成熟ウィルスの集落が認められ、該封入体基質の減退と共に細胞質内のウィルスは著しく増加し、第12図の如く、高密度に散在する傾向が大である。

尚、第4、10図に於て、ウィルスを含む兩種封入体とは別個に、星芒状の不規則な形態を採る電子濃度の著しく高度な均質の小体が存し、何れも之を取巻く、同形態の膜様物質を有し、両者間の間隙は空白である。その電子濃度も著しく強い。Moore等(1955)⁶⁾の云うL-bodyに該当するものであり、塗抹標本との比較より、脂肪滴と考えられる。

考 按

第3報に於て、淡青封入体は内部の基質の電子濃度とウィルス分布様式の2点から大凡5型に分類され得る事を報告したが、その際基質の濃度と分布ウィルスの密度との間に正比例的關係を保つて該封入体が発展する事を強調した。一方尾崎氏(1955)⁷⁾が同じエクトロメリア・ウィルス感染マウス皮膚表皮細胞内封入

体の超薄切片の電子顕微鏡的研究で示された写真は特に封入体基質の電子濃度及び基質内に分布するウイルス密度が高度であり、前報に我々の示した第24図のそれよりも濃く且ウイルスも多数充満している。この点から木村教授はエーリッヒ癌細胞及び皮膚表皮細胞に出現する両封入体は恐らく質的にも相異なるべきものではなからうかと批判された。然し、既に触れた如く⁸⁾、腹腔内及び足蹠皮下接種に於ける腹水内細胞及び皮膚表皮細胞夫々へのウイルス感染の条件が、例え同一と仮定しても、動物自体の生命は前者に於てより早く侵される事は度々の我々の実験成績が物語る処であつて、重要臓器たる肝及び脾臓への濃厚なウイルス感染と云う点で説明する事が出来る。従つて、腹水細胞内で封入体が更に發育を遂げる以前に、動物の死亡により観察が中断される為の時期的な相異ではなからうかと考えた。事実、尾崎氏の写真は封入体基質の電子濃度と分布ウイルス密度の正比例的關係を明瞭に示している。

以上の予想を確認する為、宿主動物の交換法によつて淡青封入体の爾後の發展様式を追求した訳であつて、第6図が示す如く、成熟ウイルスの充満した、而も基質の電子濃度は著しく強まり、時には成熟ウイルスのそれと大差無き迄に至る。尾崎氏のそれと略大同小異の淡青封入体像である。従つてエーリッヒ癌細胞封入体の發育は矢張皮膚表皮細胞内のそれとは質的に異なるものではない事を強調し度い。

尚、今回の試料に於ては、第5図及び第6図が示す如く、前報にて詳述した類隋円型の $750 \times 500\text{m}\mu$ に達する巨大空泡型粒子を終始見出し得なかつた。斯かる巨大空泡粒子はウイルスと形態及び分布位置の上で密接な移行像として捕えられ、従つて淡青封入体基質の電子濃度との間にも全く同様な正比例的増減關係が指摘される。故に我々は該粒子をウイルスの一種と考え、不全型ウイルスとする見解を述べて来た。この点に就いての我々の知見は未だ予備実験の範囲にある為に、断言を控えるが、只、比較的少量ウイルスの感染によつて封入体の發育を長期に亘らしめた場合に、斯かる巨大空泡型粒子の出現頻度が著しく減少する事実から、感染当初のウイルス及び宿主細胞の相対的な重複度によつて、生成ウイルスに質的な変動が起り得るのではないかという von Magnus (1953)⁹⁾ 流の考え方にも一応の関心を抱かしめるものがある。Melnick (1956)¹⁰⁾ は此の空泡型粒子に就いて、伝染性軟疣腫

ウイルス感染細胞の電顕像に似ているとの意見を漏したが、氏の根拠とする4葉の写真 (1952, 1953)^{4), 11)} は我々の云う巨大空泡型粒子に比較して、より小さく、その大部分は内部に同ウイルス又は電子濃度の強い直径 $110\text{m}\mu$ 程度の円型粒子を1個含むものが過半数を占める。この2点から両者に類同性を認め難い。後者に就いては、実験の経験がないので断言を憚るが、敢て云うならば、第4図に示す如き、好アズール封入体内部に出現する限界膜と中心体構造の明瞭な未熟型ウイルスと同義に解すべきではないかと考えられる。兎に角、巨大空泡型ウイルスの本質に関しては、今後の研究に俟たなければならない。

嘗て位相差顕微鏡による封入体観察に依つて、淡青封入体の生成に際しては、基質形成がウイルスの產生に先行する事を述べたが、Gaylord and Melnick (1953) の牛痘及びエクトロメリア・ウイルス感染細胞内封入体の電顕像も亦同様の解釈に立つ知見を与えて居り、我々にとつて誠に好都合な資料であつた。

然し、前報に述べたエーリッヒ癌細胞内淡青封入体の5型は Gaylord and Melnick の示した漿尿膜上皮細胞内のそれと一つとして同一像を呈しない点に奇異な感を抱かしめる。その相違は次の4点に要約する事が出来る。

即ち、(1). 我々の場合には、初期の外層への附着像に始まり、發育と共に内部にウイルスが次第に増加するが、Gaylord 等のものでは、附着像は勿論、基質内には常にウイルス像を認めない。

(2). 封入体基質に就いては、Gaylord等の材料では、初期から非常に電子濃度が高い。我々の場合では非常に淡いものから濃い基質へと時日と共に増強して行く。

(3). 後期には封入体は一部から崩れ去り、その部分にウイルス集落が認められるに至る。我々の材料では斯かる崩壊像を全く見出せない。

(4). 彼等の得たウイルス感染細胞々体内には彌蔓性に散在する成熟ウイルス数が我々の5型に比較して非常に多い傾向を示し、特に感染極期の細胞に於てその差異が目立つ。

然し、その後の検索途上に於て、偶然にも此のGaylord and Melnick 型とでも云うべき封入体を形成するウイルス株を我々の保存株中に見出した。而もこのウイルス接種に依つて得られる淡青封入体は位相差及び電子顕微鏡何れの観察でも、常にウイルスとは形態

Text-Fig. 1. Gaylord and Melnick (1953) による pox virus の細胞内増殖模型図

Text-Fig. 2. エクトロメリア・ウイルス細胞内増殖模型図

学的に全く無関係で、前記5型と劃然と區別出来る事を知った。依つて、この両者をA及びBの2株に分つた。そして、そのB株の封入体發展様式を再びA株のそれと比較検討した所以である。之に依れば、B株の淡青封入体は終始ウイルス粒子の直接な関与を、形態学的に認め得ないが、その基質濃度の増強相は全く前記5型と同一態度を示す。尚、末期に於ける封入体基質の崩壊像は終始認め得なかつた。此処に於て、Gaylord and Melnickの封入体發展模型図を再び検討すれば (Text-Fig. 1), その第3及び4図は牛痘ウイルス接種家兎角膜上皮細胞の所見を基礎としている事が臆測され、此等を第1及び2図のエクトロメリア・ウイルス感染漿尿管上皮細胞所見と結びつけて考察した結果、我々と異なつた見解に到達したものであろう。又、この第1及び2図は感染後72時間の材料より得、それより早期観察を欠いている点に注意し度い。水口氏(1952)¹²⁾の牛痘ウイルス感染漿尿管組織の電顕的研究に示された Guarnieri 氏小体像中には、その崩壊像が挙げられているが、Melnick and Gaylordの第18及び19図とは可成り離れた構造を示している。兎に角、エクトロメリア・ウイルス感染細胞内に於ける両封入体とウイルス増殖の様式は Text-Fig. 2に示した我々の模型図に書き改められるべきものと考えらる。

尚、B株に於ける好アズール封入体内のウイルス發現様式は第3報に述べたA株の場合と全く同一態度を示すが、今回新たに得た同封入体内部の龜裂様の線条構造は特にその周囲に電子濃度の弱い未成熟ウイルスを附着せしめた形態上の特徴より考察して、何等かのウイルス増殖に就いての意義を予想せしめる。又、第5図の好アズール封入体にも同様構造が認められ、従つてA及びB株に共通して認められる所見である。B株では淡青封入体はウイルスと無関係に増大する反面、好アズール封入体で生成されたウイルスは中期より末期にかけて、成熟粒子として胞体の諸処に集団的に存する傾向を示し、時には多数のウイルスが胞体内に広く彌漫性に散在している。然し、何れの場合にも、斯かる成熟ウイルス集団に近く、又はその間に容積を減じた好アズール封入体が未熟型ウイルスを含み、介在して居り、本群に於けるウイルス產生の主役は好アズール封入体が演ずる事を意味している。

既にFenner (1949)¹³⁾の報ずる如く、Moscow株エクトロメリア・ウイルスは皮膚腐疹を生ずる点等で我々のエクトロメリア・ウイルスの孰れとも異なつた性格を有する事は云う迄もない。然し、此度我々が淡青

封入体形成という点に關して、全く異質的な態度を示すA、B両株のウイルスを區別し得た事に就いて、重ねて考察を加える必要があらう。

両ウイルス感染動物の臨床経過は、本症の特徴たる接種足趾脱落を始めとして、全く同様所見を示し、剖検時所見及び肝臓内ウイルス量にも差異を認め難く、正しくエクトロメリア症と云える。形態学的には我々のB株と同様変化を示す Gaylord and Melnickの使用ウイルスは1952年 Yale 大学解剖学教室飼育マウスに起つたエクトロメリア症の病原ウイルスであり、Trentin (1953)¹⁴⁾は牛痘ウイルスとの交叉免疫陽性成績を報告している。我々の両ウイルスの同定も亦、結局免疫血清学的に行わなければならない。之によつてB株ウイルス入手経路の問題に何等かの示唆を期待している。今回は兎も角、電顕的に封入体形成態度の上で、此の極めて扮らしい性質を有するA、B2株の鑑別が可能になつた点を強調して置きたい。

結 論

1. エクトロメリア・ウイルスに感染せるエーリッヒ癌細胞の継代移植により、同細胞内ウイルス増殖期間を延長せしめ、「好アズール封入体」及び「淡青封入体」の形態学的特徴に就いて、位相差及び電子顕微鏡的觀察を行つた。
2. 両封入体を中心とするウイルス増殖態度の上で、全く異質的な2株のエクトロメリア・ウイルスが存在する事が判明した。
3. A株では淡青封入体基質の電子濃度と包含するウイルス密度の間には正の相関關係が指摘され、極度に於ては、著しく電子濃度の増強せる基質に高密度のウイルス分布が認められる。然し、その崩壊像の現われる事はない。
4. 然るに、B株に於ては、淡青封入体は形態学的に終始ウイルスとの接触を示さず、これと無關係に發展を遂げ、従つて、此の株にあつては、ウイルスの増殖は専ら好アズール封入体に於て行われる。
5. 病理学的性状に於て區別し難いエクトロメリア・ウイルスの2株が電顕的に鑑別し得た事は、更に新たな研究材料を我々に提供している。

電子顕微鏡觀察に種々の御援助を得た京大東教授、同小林助教授、同尾崎助手、同野竹助手及び同岡村技術員に深謝する。

最後に御指導、御校閲を得た天野教授に深謝する。

文

1) 土肥清一：ウイルス性疾患に於ける封入体の biology に関する研究. 第3報, エクトロメリア・ウイルス-エーリッヒ癌細胞系に就いて. VIRUS, 5: 242~254, 1955. 2) 土肥清一：同上, 第1報, エクトロメリア封入体に就いて. VIRUS, 1: 127~133, 1951. 3) 土肥清一：同上, 第2報, 封入体の発生と構造に関する位相差顕微鏡学的研究. VIRUS, 3: 307~313, 1953. 4) Gaylord, W. H. and Melnick, J. L.: Intracellular forms of pox viruses as shown by the electron microscope (vaccinia, ectromelia, molluscum contagiosum). J. Exp. Med., 98: 157-172, 1953. 5) Burnet, F. M.: Morphological and functional changes in cells infected with viruses. Principles of animal virology. 157-176, 1955. 6) Friedlander, M., Moore, D. H., Love, R., Brown, R. A., and Koprowski, H.: Studies with the electron microscope of virus-host relationship in Ehrlich ascites tumor cells. 1 and 2. J. Exp. Med., 102: 361-378, 1955. 7) 尾崎良克：私信. 8) 土肥清

献

一：エクトロメリア感染の病理, 殊にその接種様式による臓器障害の種々相. VIRUS, 2: 131~139, 1952. 9) von Magnus, P.: Incomplete forms of influenza virus. Symposium, Interaction of viruses and cells. 4th International Congress of Microbiology, Roma, 23-35, 1953. 10) Melnick, J. L.: 私信. 11) Banfield, W. G., Bunting, H., Strauss, M. J., and Melnick, J. L.: The morphology and development of molluscum contagiosum from electron micrographs of thin sections. Exp. Cell Res. 3: 373-382, 1952. 12) 水口要子：超薄切片法による牛痘ウイルス感染組織の電子顕微鏡的研究. (I). 封入体に関する研究. VIRUS, 5: 324~332, 1955. 13) Fenner, F.: Mouse pox (infectious ectromelia). J. Immunol., 62: 341-371, 1949. 14) Trentin, J. J.: An outbreak of mouse pox (infectious ectromelia) in the United States. 1 and 2. Science, 117: 226-228, 1953.

写真説明

写真は総てエクトロメリア・ウイルスを腹腔内接種せしめたマウス・エーリッヒ腹水癌細胞である.

第1図, 感染後6日, A株, 細胞質を占拠せる多数の封入体が存し, 夫々は内部にウイルスを充滿せしめている. 尚, 細胞質の右上に短棒状の Auer 小体様物を1個認める. 位相差顕微鏡, $\times 1800$

第2図, 感染後6日, B株, 写真中央に, 均質な内容を示す2個の淡青封入体が存する. その内部は勿論外層へのウイルス附着像をも認めない. 一方, 細胞質内に出現せる変性空泡の外に瀰漫性に散在するウイルス像を見る. 位相差, $\times 1800$.

第3図, 感染後5日, A株, ウイルスを含む淡青封入体の外に, 左上の細胞々体内には封入体の外に, 数本の細長い結晶様構造を認める. 位相差, $\times 1800$.

第4図, 感染後5日, B株, 高度の電子濃度を示す均質な基質よりなり, ウイルスを含まない大小2個の淡青封入体が在り, 下方には中心体の明瞭な未熟型ウイルスを多数含有し, 内部に亀裂様構造を示す不規則な雲架状の好アゾール封入体が存する. $\times 6600$.

第5図, 感染後3日, A株, 2個の小型及び1個の大型淡青封入体が存する. 前者は成熟ウイルスを満し, 基質の電子濃度も強いが, 後者は逆の関係を示し僅かに少数ウイルスを附着せしめている. 尚, 下方には好アゾール封入体を認める. $\times 8000$.

第6図, 感染後6日, A株, 核に接する淡青封入体基質の電子濃度が高く, 包含するウイルス密度も高度である. ウイルス粒子は成熟型で内部に年輪様構造を

示し, あるものは中空である. 右下方には内部構造の変形せる糸粒体を認める. $\times 40,000$.

第7図, 感染後3日, B株, 左上方の核に接する好アゾール封入体, 内部に2個処に亀裂様構造が存し, 之に接して, 又は封入体内散在性に未熟型ウイルスを認める. そのある粒子は不完全な限界膜を示している. $\times 22,000$

第8図及び9図, 感染後4日, B株, 細胞質に散在するウイルス像の外に, 大形, 円型の淡青封入体を含有する. その最外層が中等度の電子濃度を示すのみでウイルス附着像を認めない. (第5図と比較), 第8図 $\times 8,000$, 第9図 $\times 12,000$.

第10図, 感染後6日, B株, 下中央に電子濃度の強い淡青封入体を認める, 均質でウイルスを含まない. 中央の白斑は人工産物と考えられる. 成熟ウイルス集団を認める. その他, 不規則な凸凹形態の脂肪滴を4個認める. $\times 12,000$.

第11図, 感染後6日, B株, 左下方に第10, 4図と同様の淡青封入体を認める. 右下方には, 未熟型ウイルス及び亀裂様構造を含む好アゾール封入体が存する. 亀裂物内には長軸に平行して走る5枚の模様物を認める. その他, 成熟ウイルスの集団を諸処に認める. $\times 12,700$.

第12図, 感染後6日, B株. 細胞質内に瀰漫性に散在する成熟型ウイルス像. 左下方には膨化せる糸粒体を認む. $\times 15,000$.