

5 ポリオウイルスに対する培養細胞の感受性について

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)
奥原 広 治

組織培養法を利用したウイルス、リケツチアの研究は決して新しい試みではなく、1913年に Steinhardt 氏⁽¹⁾は、家兎あるいはモルモットの角膜組織片に、ワクシニアウイルスを接種して30日以上も生存したことを報告している。その後、生体外の組織培養法に関する研究は枚挙にいとまない程報告されているが、一般に応用されるまでに至らなかった。

しかるに、1949年に Enders, Weller および Robbins 氏^(2, 3, 4)は、従来サル以外に動物実験の極めて困難であつたポリオウイルスをヒト胎児羊膜組織の培養細胞に接種するとウイルスの増殖が可能であることを報告した。これは今日の細胞培養法によるウイルス学研究にひとつの epoch を期したと云つても過言ではない。

その後、Gey 氏⁽⁵⁾は子宮頸癌組織より細胞培養法によつて、HeLa 細胞の株化に成功した。この HeLa 細胞はポリオウイルスに対して高い感受性を示し、ウイルスの増殖することが報告^(6, 7, 8)されて、ポリオのウイルス学的診断への応用が可能となり、この輝やかしい業績はポリオウイルスのみならず、他のウイルス研究への応用と進歩に図り知れない利益をもたらした。この HeLa 細胞は広汎に分与されて、ウイルス学研究に欠くことのできない細胞株のひとつとなつている。

その後、ウイルス学的診断およびウイルス学研究の要求とともに、ヒトおよび動物に由来する培養細胞株が相ついで報告された。これらの細胞は、種々のウイルスに対して、感受性に著しい差異のあることはよく知られている。著者が現在継代培養している数株の培養細胞についても、ポリオウイルスのほか2, 3のウイルスに対する感受性を有することは知られているが、どの程度の感受性を有するかについては、確かなことは明らかでない。細胞培養法によるウイルス学的診断の研究には、宿主細胞に対して、鋭敏な感受性が要求され、細胞の選択は特に重要視されるのである。

このような見地から、著者らの環境で、継代培養する細胞の種々のウイルスに対する感受性を調べ、ウイルス学的診断とその研究に資する目的と、また培養細胞の細胞学的変化によるウイルスに対する感受性の変化を知る目的をもつて、まず、著者らの日常使用している種々の細胞株のポリオウイルスに対する感受性を調べた結果、以下の成績を得たので報告したい。

実験材料並びに方法

ポリオウイルス株：

I型 Mahoney 株、II型 MEF-1 株および III型 Saukett 株の3株をそれぞれ使用した。

培養細胞株：

細胞は継代培養中のもので、HeLa細胞⁽⁹⁾、HeLa-S3細胞⁽⁹⁾、HEp-2細胞⁽¹⁰⁾、FL細胞⁽¹¹⁾、JTC-5細胞⁽¹²⁾および堀江細胞⁽¹³⁾である。この堀江細胞は報告者の名に因んで呼称されているが、今回の実験に使用したものは、FL-17-M細胞、E-10細胞、E-38細胞および1035-1細胞の4種類であつて、合せて9株の細胞を供試した。

細胞培養法：

細胞の培養には、角瓶(培養面の面積40×100mm)および組織培養試験管(15×15mm)を使用した。

細胞の処理は型のごとく、旧培養液をすて、角瓶1本に0.25%トリプシン液を5ml加えて室温に約15~20分間作用させると、細胞は速やかにガラス壁より剥離して来る。この細胞を遠心管に集めて1,500rpm、10分間、遠心して上清のトリプシン液を除去する。沈澱細胞は角瓶1本当たり約500~1,000万個(Sanford氏⁽¹⁴⁾の細胞計算法に準じ予め細胞数を数えておく)で、角瓶1本分の細胞をLH液⁽¹⁵⁾に牛血清20%を加えた液(ペニシリン、ストレプトマイシンを含む)50mlに浮游せしめ、培養試験管に1ml宛分注して、37°Cに静置培養した。これらの細胞は、培養試験管1本に20万個/mlの場合2日、10万個/mlの場合には3日間培養して、細胞の増殖を確かめ、十分単層に伸びた細胞試験管を使用した。

ウイルス液の作製並びに接種および判定：

各種の細胞に接種するためのウイルス液は、2日間培養したHeLa細胞の角瓶1本に対しウイルス液5mlを接種して、37°Cに1時間吸着せしめた後、接種液を除去して、YLE液⁽¹¹⁾にウマ血清を2%を加えた維持液(ペニシリン、ストレプトマイシンを含む)10mlを加えて、37°Cに20時間前後培養した。これを-80°Cで凍結し、再び融解した後、2,000rpm、20分間遠心した上清を集め、小試験管に分注して-80°Cに保存し、接種ウイルス液とした。

細胞にウイルスを接種するには、常法のごとく、培養試験管の旧培養液をすて、Hanks液⁽¹⁶⁾(ペニシリン、ストレプトマイシンを含む)を1.5~2.0ml宛分注し、1時間浸して細胞を洗い、接種前にこの液を除去する。ウイルスは

それぞれ維持液で 10 倍階段希釈液を作り、細胞試験管に 0.1ml 宛接種して室温に 1 時間吸着せしめた後、維持液 1 ml ずつを分注して、37°C に 8 日間培養した。ウイルス接種細胞試験管は 1 希釈液について、3~5 本宛供試した。

ウイルス増殖の判定は、細胞変性作用⁽⁴⁾ (Cytopathogenic effect) を指標として、その時間的推移を観察した。また細胞変性の進行度は、顕微鏡の弱拡大で観察して、次のように幾つかの段階に分けた。

- (一) 対照の細胞試験管と全く同様のもの。
- (二) 疑しい少数の細胞変性が、単層細胞の周辺部分、あるいは細胞の非薄な部分に認められ、それが拡大すると思われるもの。
- (三) 細胞表面全体にわたって細胞変性が認められるも、下層部の細胞に健康細胞が認められ、細胞の脱落の見られないもの。

(四) 細胞変性が進行して、大部分の細胞はガラス壁より脱落するも、なお一部に健康細胞の残存するもの。

(五) 細胞全体が変性崩壊して、ガラス壁より脱落、殆んど健康細胞の認められないものなどで、これらの細胞変性程度のうち、(五) を示した細胞試験管を指標として、Reed and muench⁽¹⁷⁾の方法に従って TCD₅₀ 価を算出した。

実験成績

HeLa 細胞、HeLa-S3 細胞、HEp-2 細胞、FL 細胞、JTC-5 細胞、FL-17-M、E-10 細胞、E-38 細胞および 1035-1 細胞の 9 株に、ポリオ I 型、II 型および III 型ウイルスの 10 倍階段希釈液のそれぞれを接種して、細胞変性作用 (五) を指標として、TCD₅₀ 価の時間的推移を調べたところ第 1 表に示す成績が得られた。

第 1 表 ポリオウイルスに対する培養細胞の感染価

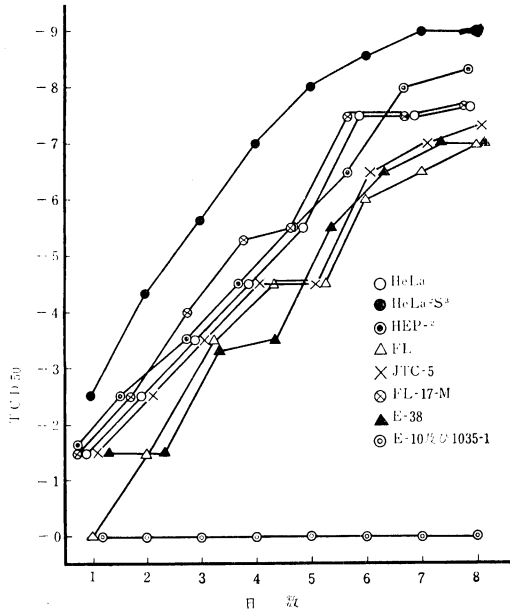
ウイルス株	日数	HeLa	HeLa-S3	HEp-2	FL	JTC-5	FL-17-M	E-38	E-10	1035-1
		TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀	TCD ₅₀
I 型 mahoney 株	1	1.5	2.5	1.66	<1.0	1.5	1.5	1.5	0	0
	2	2.5	4.33	2.5	1.5	2.5	2.5	1.5	0	0
	3	3.5	5.66	3.5	3.5	3.5	4.0	3.33	0	0
	4	4.5	7.0	4.5	4.5	4.5	5.33	3.5	0	0
	5	5.5	8.0	5.5	4.5	4.5	5.5	5.5	0	0
	6	7.5	8.58	6.5	6.0	6.5	7.5	6.5	0	0
	7	7.5	9.0	8.0	6.5	7.0	7.5	7.0	0	0
	8	7.66	9.0	8.33	7.0	7.33	7.66	7.0	0	0
II 型 MEF-1	1	1.5	1.5	<1.0	<1.0	<1.0	1.5	<1.0	0	0
	2	1.5	1.5	1.5	1.5	1.0	2.5	<1.0	0	0
	3	2.5	3.66	2.5	3.5	2.5	4.66	1.5	0	0
	4	3.0	5.33	3.0	4.0	3.5	5.0	2.0	0	0
	5	3.5	5.5	3.5	4.33	4.5	5.5	2.5	0	0
	6	4.5	6.5	4.5	5.5	4.66	6.0	3.33	0	0
	7	5.66	7.0	7.0	5.66	5.5	6.5	5.0	0	0
	8	6.0	7.5	7.33	6.0	5.66	6.5	5.5	0	0
III 型 Saukett 株	1	1.5	3.0	2.5	2.0	1.0	<1.0	<1.0	0	0
	2	3.5	4.5	3.66	3.5	1.5	2.66	1.5	0	0
	3	5.5	6.0	5.33	3.5	3.5	3.5	1.66	0	0
	4	6.0	6.5	6.5	4.5	4.5	4.5	2.5	0	0
	5	6.5	7.5	7.5	6.5	5.5	4.5	3.0	0	0
	6	7.5	8.5	8.33	6.66	6.5	7.5	4.66	0	0
	7	7.66	8.66	8.33	6.66	6.5	7.66	6.0	0	0
	8	8.0	8.66	8.33	6.66	6.66	7.66	6.5	0	0

この際、ウイルス接種の早期 24 時間における接種ウイルス濃度と細胞変性との関連について特に取り上げて見た。すなわち、I 型ウイルスを持種した 24 時間後には、各細胞

の高濃度、すなわち 10^{-1} から 10^{-3} のウイルス濃度の細胞にそれぞれ細胞変性の発現が見られ、その TCD₅₀ 価は、HeLa-S3 細胞に高く -2.5 を示した。HEp-2 細胞では

-1.66 を示し、HeLa 細胞、JTC-5 細胞、FL-17-M 細胞および E-38 細胞はそれぞれ -1.5 を示した。FL 細胞は、細胞変性の発現が明らかに認められたが、健康細胞の残存が見られ、他の細胞とくらべた場合 -1.0 以下として判定した。これらの一連のウイルス接種細胞の TCD50 価の上昇を逐日追跡していくと、第 1 図に示す成績が得られた。

第 1 図 ポリオウイルス I 型
に対する培養細胞の感受性



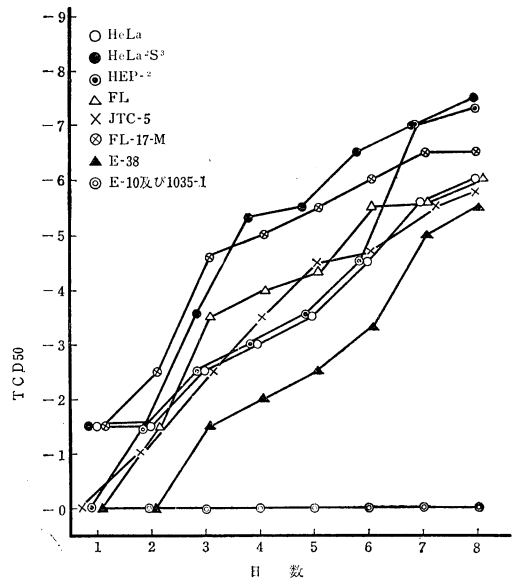
この際の、細胞変性発現状況は、HeLa-S3 細胞にもつとも強く現われ、HEP-2 細胞、HeLa 細胞および FL-17-M 細胞が稍劣り、FL 細胞、JTC-5 細胞および E-38 細胞は、稍緩慢で、僅かではあるが健康細胞の残存が見られた。培養終末に至るまでの TCD50 価の上昇は第 1 図のごとくで、最終 8 日の各細胞の TCD50 の値は HeLa-S3 細胞にもつとも高く -9.0 を示した。次に HEP-2 細胞では -8.33 で、HeLa 細胞および FL-17-M 細胞は -7.66 をそれぞれ示した。

E-10 細胞および 1035-1 細胞は、どの型のウイルスに対しても、すべて細胞変性作用は認められなかった。

I 型ウイルスの際と同様に II 型ウイルスに対する各培養細胞の感受性、すなわち、細胞変性の発現とその TCD50 価の上昇は第 2 図に示した成績が得られた。

II 型ウイルスを接種した 24 時間後には、高濃度ウイルス接種細胞に細胞変性発現がそれぞれ見られたが HEP-2 細胞、FL 細胞、JTC-5 細胞および E-38 細胞は細胞変性の発現が弱く、変性脱落細胞の下層部の細胞になお健康な形態を示す細胞の残存が見られ、TCD50 価は低く判定された。従つてそれらの細胞の TCD50 価の値は -1.0 以下であり、比較的強く変性像を示した HeLa 細胞、HeLa-S

第 2 図 ポリオウイルス II 型
に対する培養細胞の感受性

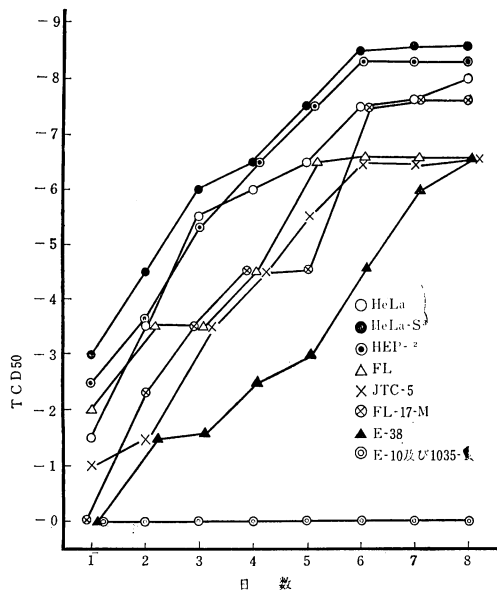


3 細胞および FL-17-M 細胞は -1.5 の感染価をそれぞれ示した。その後一連のウイルス接種細胞を逐日観察していくと、各細胞とも、細胞の変性発現は緩慢で、変性細胞の崩壊脱落のあとに紡錘形の健康細胞の残存するのが見られ、この現象は低濃度ウイルス接種細胞程多くなる傾向を示した。培養終末に至るまでの TCD50 価の上昇は第 2 図に示す通りで、その最終における TCD50 価は、I 型および III 型ウイルスにくらべると一般に低く、HeLa-S3 細胞では -7.5 で、HEP-2 細胞は -7.33、HeLa 細胞および FL 細胞は -6.0 をそれぞれ示した。FL-17-M 細胞は FL 細胞にくらべて僅かに高く、-6.5 を示したが、JTC-5 細胞および E-38 細胞は低く、前者が -5.66 で、後者が -5.5 の値を示した。

一方、III 型ウイルス接種に対する各細胞の感受性は、I 型および II 型ウイルスの際と稍異り、その多くの細胞はウイルス接種 24 時間における細胞変性発現は強く現われた。従つて早期における感受性が高く、HeLa-S3 細胞はその TCD50 価も高く -3.0 を示した。HEP-2 細胞および FL 細胞もそれぞれ高く、前者が -2.5 で、後者が -2.0 を示した。HeLa 細胞は -1.5 で、JTC-5 細胞は 1.0 であったが、FL-17-M 細胞および E-38 細胞は若干の健康細胞の残存が見られたので低く -1.0 以下に判定した。また前述と同様に、一連のウイルス接種細胞を引き続き逐日観察していくと、第 3 図に示す成績が得られた。

III 型ウイルスに対する各細胞の細胞変性作用は、HeLa 細胞、HeLa-S3 細胞および HEP-2 細胞に強く発現し、低濃度ウイルス接種細胞においても健康細胞の残存が見られず、従つてこのグループの TCD50 価は高く、HeLa-S3 細胞は -8.66 の値を示し、HEP-2 細胞は -8.33、HeLa

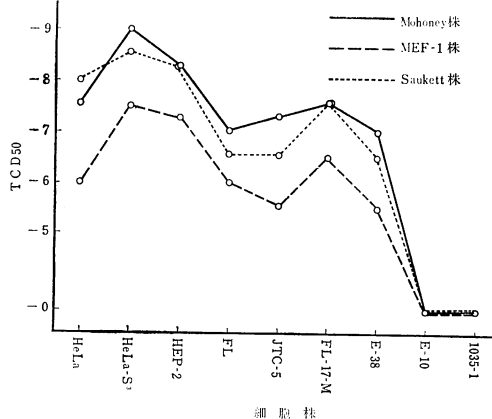
第3図 ポリオウイルスⅢ型
に対する培養細胞の感受性



細胞では -8.0 をそれぞれ示した。一方、細胞変性を呈するも低濃度ウイルス接種細胞になる程若干の紡錘形の健康細胞の残存を示したグループでは、その TCD50 値は一般に低く、すなわち、それらのグループの FL-17-M 細胞は -7.66 の値を示し、FL 細胞および JTC-5 細胞ではそれぞれ -6.66 を示し、E-38 細胞は -6.5 を示した。

これらの培養細胞のポリオウイルスに対する感受性を TCD50 価で示し、最終の成績をまとめて第4図で表示した。

第4図 ポリオウイルスに対する培養細胞の感受性



考 案

培養細胞におけるウイルスの増殖は、一般にウイルスの細胞吸着、細胞内侵入、陰性期、増殖期を経て、細胞外游出という過程をとるが、この間における細胞変性作用⁽⁴⁾、細胞の血球吸着現象⁽¹⁸⁾、および培養液の血球凝集反応⁽¹⁹⁾

などがウイルス増殖を知る指標となる。これらのウイルス増殖による種々の現象が、強く、且つ速やかに出現する細胞は、そのウイルスに対して高い感受性を有するものとされる。

そこで、この関係を知るために、種々の濃度のポリオウイルスを接種した細胞について、24時間後における細胞変性出現度を観察した。それによると、HeLa 細胞、HeLa-S3 細胞および HEP-2 細胞はそれぞれ強い細胞変性作用を呈し、高濃度のウイルスを接種した細胞試験管においては、細胞の壊死崩壊が著明で、ガラス壁より殆んど脱落して、球状化した少数の細胞が辛うじてとどまるのを認めた。これに反して、細胞変性作用の弱いとされるFL細胞、JTC-5 細胞、FL-17-M 細胞および E-38細胞のグループでは、明らかに変性像が認められ、またその一部の細胞の崩壊脱落するものが見られるが、なお下層部細胞には紡錘形の健康細胞の残存するのが見られ、時間的に稍遅れる程度であるが、抵抗性を有する異質の細胞が混在するのではないかと考えられた。しかしこれらの細胞も時間の経過とともに、やがて変性を呈し、球状化して脱落する。

このように、高濃度ウイルス接種に対して、早期に、強く、細胞変性を呈したグループの細胞は、低濃度のウイルス接種に対しても、高い感受性を示す傾向が見られ、その反対の細胞グループでは一般に TCD50 価が低く現われる傾向を示した。

また一方、これらのウイルス接種細胞について、逐日その細胞変性発現を観察すると、I型ウイルスに対しては殆んど感受性細胞において、またⅢ型ウイルスに対しては HeLa 細胞、HeLa-S3 細胞および HEP-2 細胞のそれぞれにおいて、細胞変性の発現が明快で、健康細胞の残存が見られても、一視野1ないし2個程度で、無視しても差支えない程であつたが、Ⅱ型ウイルスに対しては殆んど感受性細胞において、またⅢ型ウイルスに対してはFL細胞、JTC-5 細胞、FL-17-M 細胞および E-38細胞のグループにおいて、その程度の差はあるが、細胞変性出現現象が緩慢で、瀰漫的であり、この現象は、低い濃度のウイルス接種細胞ほど出現度が高く、変性壊死細胞は脱落するも、下層部の細胞は網のように残存するか、あるいは紡錘形の健康細胞の残存するなど、稍抵抗性を示すと思われる細胞が見られた。

ウイルス接種5~6日頃までは、細胞変性も明快に出現するが、その後になると、細胞の老化、維持液の悪条件などが重つて、TCD50 価の上昇は急速に劣えて来る。また細胞の老化から自壊現象が見られ、その脱落細胞のために真偽の判定に困難を感じる。

一方、細胞の感受性については、ウイルス接種に対して明快に細胞変性を呈した HeLa 細胞、HeLa-S3 細胞および HEP-2 細胞のグループには明らかに TCD50 価が高く現われ、感受性細胞の間に健康細胞（それらは時間的に遅

れて変性を示すが)の見える FL 細胞, JTC-5 細胞, FL-17-M 細胞および E-38 細胞グループでは一般に稍低い TCD50 価を示した。それら成績は第 1, 2, 3 および 4 図に示した通りである。

特に II 型ウイルスに対しては, 感受性細胞株の殆んどが, 低い TCD50 価を示している。しかし, このことは宿主側の一方のみより論じられない問題で, 病原体と宿主との間の感染力と抵抗性に関係するもので, 稿を改めて検討したいと考えている。

なお, E-10細胞および 1035-1 細胞については, ポリオウイルスに対する細胞変性作用を指標とした感受性は認められない。

HeLa-S3 細胞は, I 型, II 型および III 型ウイルスに対して高い感受性を示した。この細胞は HeLa細胞のクローン系より純培養された細胞株で, 単一細胞からなり, 継代された細胞は鋭敏な感受性を有するのであろう。事実, HeLa 細胞のクローン系細胞を用いた実験で, ポリオウイルスのプラック形成能が 10 倍も高いことが報告⁽²⁰⁾されている。また, FL-17-M 細胞は original の FL 細胞より感受性の高いのは, ポリオウイルスに対する感受性細胞を選択し, 抵抗性細胞を除去して, ある程度純化されているからであろう。

一般にある組織から得られた培養細胞は, 単一の細胞から増殖したものでなく, 種々の異つた細胞がまじり合つて継代培養されているものと考えられる。このことは堀江ら⁽¹³⁾, Grace ら⁽²¹⁾の報告からも十分窺える。

また, 培養細胞は, in vitro において培養を続けると, 細胞相互間の増殖優劣, 培養液の組成, 保存環境などの種々の条件によつて, ウイルスに対する感受性の変化が起るものと推定される。このようなことは, Krech⁽²²⁾, Moore⁽²³⁾, 谷川⁽²⁴⁾などの報告が見られる。従つて, 培養細胞株について, その継代培養環境のなかで, ウイルスに対する感受性と抵抗性について調べておくことは, 培養細胞株の存続する限り必要であり, 新らしいひとつの意義を加えたものと信ずる。

結 語

著者が, 継代培養する, 9 種の培養細胞株について, ポリオウイルス I 型 Mahoney 株, II 型 MEF-1 株および III 型 Saukett 株に対する感受性を調べて, 次のような結果を得た。

1) ポリオウイルスの接種に対して, 感受性を示した細胞は, HeLa細胞, HeLa-S3 細胞, HEp-2 細胞, FL 細胞, JTC-5 細胞, FL-17-M 細胞および E-38細胞の 7 株で, その TCD50 価に強弱の差はあるが, 著明に細胞変性作用を呈し, ウイルスの増殖を認めた。

2) ポリオウイルス接種に対して, 抵抗性を示した細胞は, E-10細胞および 1035-1 細胞の 2 株で, 細胞変性作用

は全く認めなかつた。

3) ポリオウイルス接種に対し, その TCD50 価 (8 日目) で示す各細胞株の感受性は以下の通りである。

I 型 Mahoney 株に対して, HeLa 細胞-9.0, HEp-2 細胞-8.33, HeLa 細胞および FL-17-M 細胞-7.66, JTC-5 細胞-7.33, FL 細胞および E-38 細胞-7.0。

II 型 MEF-1 株に対して, HeLa-S3 細胞 -7.5, HEp-2 細胞-7.33, HeLa細胞および FL 細胞-6.0, FL-17-M 細胞-6.5, JTC-5 細胞-5.66, E-38 細胞-5.5。

III 型 Saukett 株に対して, HeLa-S3 細胞 -8.66, HEp-2 細胞-8.33, HeLa 細胞-8.0, FL-17-M 細胞-7.66, FL 細胞および JTC-5 細胞-6.66, E-38細胞-6.5。

4) 以上 9 株の培養細胞株について, 試験管静置細胞培養法により, ポリオウイルスに対する, 感受性と抵抗性について明らかにした。

本研究に終始御懇篤なる御指導を賜り, 尚且御校閲を賜つた部長飯田広夫博士に深甚なる謝意を表します。並びに終始御懇切なる御教示を戴いた科長桜田教夫博士に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Steinhdrdt, E., Isrdeli, C., and hambert, R. A. : Studies on the Cultivation of the Virus of Vaecinia, J. Inf. Dis., 13 ; 294~300, 1913.
- 2) Enders, T. F., Weller, T. H., and Robbins, F. C. : Cultivation of the Lansing Strain of Poliomyelitis Virus in Culture of Various Human Embryonic Tissues, Science, 109 ; 85~87, 1949.
- 3) Weller, T. H., Enders, J. F., and Robbins, F. C. : Cultivation of Poliomyelitis Virus in Culture of Human foreskin and Embryonic Tissues, Proc. Soc. Exp. Biol and Med, 72 ; 153~155, 1949.
- 4) Robbins, F. C., Enders, J. F., and Weller, T. H. : Cytopathogenic effect of Poliomyelitis Virus in vitro on Human Embryonic Tissues, Proc. Soc. Exp. Biol and Med, 75 ; 370~374, 1950.
- 5) Gey, G. O., Coffman, W. D., and Kubice, M. T. : Tissue Culture Studies of the Proliferative Capacity of Cervical Carcinoma and normal Epithelium, Cancer Research, 12 ; 246~265, 1952.
- 6) Scherer, W. F., Syverton, J. T., and Gey, G. O. : Studies on the Propagation in vitro of Poliomyelitis Viruses, IV Viral Multiplication in a Stable Strain of Human Malignant Epithelial Cell (Strain HeLa) derived from an Epidermoid Cell Carcinoma of the Cervix, J. Exp. Med, 97 ; 695~709, 1953.

- 7) Robertson, H. E., B., runner, K. T., and Syverton, J. T., : Propagation, in vitro of Poliomyelitis Viruses, VII PH Chang of HeLa Cell Culture for Assay, Proc, Soc, Exp, Biol and Med, 88 ; 119~122, 1955.
- 8) Lipton, M. M., and Steigman, A. : A simplified Colorimetric test for Poliomyelitis Virus and Antibody, Proc, Soc, Exp, Biol and Med, 88 ; 114~118, 1955.
- 9) Puck, J. T., and Fischer, H. M., : Genetics of Somatic mammalian Cell, I Demonstration of the existence of Mutants With Different Growth Requirements in a Human Cancer Cell Strain (HeLa), J. Exp, Med, 104 ; 427~433, 1956.
- 10) Fjelde, A. : Human tumor Cell in tissue Culture, Cancer, 8 ; 845~851, 1955.
- 11) Fogh, J., and Lund, R. O. : Continous Cultivation of Epithelial Cell Strain (FL) from Human Amniotic Membrane, Proc, Soc, Exp. Biol and Med, 94 : 532~537, 1957.
- 12) 清水悠紀臣, 徳井忠央, 平戸勝七, 鈴木清 : 犬腎上皮様細胞の継代と継代細胞の二, 三の性状について, 日本獣医学雑誌, 第21巻 ; 113~114, 1959.
- 13) 堀江喜一, 岩佐三郎, 三上英子 : 細胞変性を指標とした腸内ウイルスの群別について, 第10回日本ウイルス学会総会演説抄録, 1962.
- 14) Sanford, K. K., Earle, W. R., Erans, V. J., Waltz, H. K., and Shannon, J. E. : Measurement of Prolifereation in tissue Culture by Enmmerafion of Cell Nuclei, J. Nat, Cancer, Inst, 11 ; 773~795, 1951.
- 15) Melnick, J. L. : Tissue Culture Techniques and their Application to Original Isolation Growth and Assay of Poliomyelitis and Ophan Viruses, Ann, N. Y. Acad, Sci, 61 ; 754~773, 1955.
- 16) Hanks, J. H., and Wallace, R. E., : Relation oxygen and Temperture in the Preservation of Tissue by Refrigeration, Proc, Soc, Exp. Biol and Med, 71 ; 196~200, 1949.
- 17) Reed, L. J., and Murencb, H. : A Simple Method of Estimating Fifty Per Cent Endpoints, Am, J. Hyg, 27 ; 493~497, 1938.
- 18) Vogel, J., and Shelokor, A. : Adsorption-haemagglutination test for Influenza Virus in Monkey Kidney Tissue Culture, Science, 126 ; 358~359, 1957.
- 19) Goldfield, M., Svihongse, S., and Fox, J. P. : Hemagglutinin Associated with Certain Human Enteric Virulules, Proc, Soc, Exp. Biol and Med, 96 ; 788~791, 1957.
- 20) Darnell, J. E., Jr., and Sawyer, J. K. : Variation in Plaque forming Ability Among Parental and Clonal Strains of HeLa Cells, Virology, 8 ; 223~229, 1959.
- 21) Grace, L., Katherine, S., Winifred, R., and Hattie, E. A. : Sensitivity of Population of Clonal Lines of HeLa Cells to Polio Viruses, Proc. Soc, Exp. Biol and Med, 102 ; 81~85, 1959.
- 22) Krech, L. I., and Wulff, H. : Die Cytopathogenen Veränderungen in Gewebekulturen Von Erstkulturen und Zellpassagen menschlicher Amnionzellen nach Beimpfung mit Verschiedenen Virusstämmen, Ztschr, Imm, Exp. Ther, 114 ; 416~420, 1957.
- 23) Moore, A. E. : Biological Consideration of Normal and Abnormal Cell Lines, Trans, N. Y. Acad, Sci, (II), 19 ; 435~446, 1957.
- 24) 谷川 慧三 : 組織培養細胞のウイルス感受性変化に関する研究, 第2編ダイコクネズミに腫瘍を形成せしめた後復元継代培養した HeLa 細胞 (HeLa-R 細胞) のウイルス感受性に関する研究, ウイルス, 12 ; 75~79, 1962.

(受付 : 昭和38年11月30日)

Studies on Susceptibility of Various Cell Lines to Poliomyelitis Viruses

Hiroji Okubara

(Hokkaido Institute of Public Health)

Sensitivity of 9 established cell lines to poliomyelitis viruses was examined.

HeLa, HeLa-S 3, HEP-2, FL, JTC-5, FL-17-M and E-38 cells were found to be sensitive to each types of polioviruses. However, E-10 and 1035-1 cells were found to be resistant, showing no pathological changes.

Detailed studies were also made to elucidate the relative susceptibility of the cells to polioviruses.